

15) Spitzer R, Severion SK, Willians JBW, Parry BL, Late luteal phase dysphoric disorder and DSM-III-R. AM J Psychiatry 146:892-897, 1989

16) Spitzer R, Gibbon M, Skodrol A ve ark. Dsm III-R

Casebook, first printing, 1989 American psychiatric press, 94-96

17) Strickler RC, Endocrine hypotheses for the etiology of premenstrual syndkrome. Obstet Gynecol vol: 30 2:377-385, 1987

HUNTINGTON HASTALIĞIN DA SODYUM VALPROAT KULLANIMININ KLİNİK SONUÇLARI

Dr. Baki Arpacı (x) Dr. Pakize Sütlaş (xx) Dr. Dilek Ataklı (xxx) Dr. Hülya Altıntaş (xxx) Dr. Aysun Soysal (xxx)

ÖZET : Bu çalışmada Huntington tanısı konan yirmi hastaya 300-1200mg/gün olarak VPA uygulanmıştır. 5 hastada kayda değer düzelme saptanmazken, 9 Hastada orta derecede düzelme ve 6 hastada tama yakın düzelme saptanmış ve sonuçlar literatür bilgileri ile karşılaştırılmıştır.

Summary : İn this study, 20 cases with Huntington Disease have been treated with VPA. 5 of this cases showed only a very slight improvement. 9 cases improved moderately, and the remaining 6 cases had an important improvement.

Huntington Hastalığı, erişkin yaşlarda başlayan, kore şeklinde hareket bozukluğu ve demans ile giden hereditör bir hastalıktır. (8) Klinik olarak ilk kez Waters tarafından tanımlanmışsada G. Huntington 1872'de Klinik antite olarak özelliklerini ve geçiş şeklini göstermiştir. Beyinde nukleus kaudatus başta olmak üzere korteks, putamen ve daha az olmak üzere talamus ve beyun sapında pato anatomik değişikliklere (16) eşlik eden striatonigral ve striatopallidal yollar da dejenerasyon vardır. (5,8.) Nukleus kaudatus ve putamendeki hücre kaybı esas olarak ince, orta boy nöronlardır. Bunlar GABA erjik etkili hücrelerdir. Striatum ve substantia nigra da game aminobütirik asid (GABA) kaybı (9) ve GABA sentez enzimi olan glutamik asid dekorboksilaz (GAD) azalması ile birlikte, asetil kolin sentez enzimi olan kolin asetil transferazs enzim aktivitesinde azalma dopamin ve asetil kolinin striatumdaki reseptörlerinde sayıca azalma gösterilmiştir. (8,13) Dophaminerjik sisteme etkili ilaçlarla yapılan tedavi, belirtileri olumlu etkilemektedir. (1,3,6)

GABA, SS'de inhibitör bir transmitterdir. sodyum valproat (VPA) gibi ilaçlar, Gad'ı uyararak sinoptozomal GABA-T'yi inhibe ettiği, GABA yı indirgeyen ikinci basamak enzimler üzerinde azaltıcı etki yaptığı gösterilmiştir. (7) Bu ve benzeri çalışmaların sonucunda, VPA kullanımının GABA yı indirgeyen ikinci basamak enzimler üzerinde azaltıcı etki yaptığı gösterilmiştir. (7) Bu ve benzeri çalışmaların sonucunda, VPA kullanımının GABA aktivitesini arttırarak, koreik sendromlarda etkili olabileceği varsayılmıştır. bu varsayımdan yola çıkılarak yapılan klinik çalışmalarda olumlu sonuçlar elde edilmemiştir. (11,12,9,6)

Yöntem

Bu çalışmada 1987,1990 yılları arasında klinğimizde yatarak, Huntington hastalığı tanısı konulan,12 erkek, 8 kadın toplam 20 hastaya VPA tedavisi uygulandı. Bu hastalarda öykü, soygeçmiş, kan biokimyası, EEG ve BBT incelemeleri ile koreye neden olabilecek diğer durumlar ayırıldı.

Hastalara VPA üçe bölünmüş dozlar halinde 300mg/gün olarak başlandı. Tedaviye yanıtı bakılmaksızın, 3-5 günlük aralarla doz arttırımı yapılarak günlük doz 1200mg'a kadar çıkıldı. Maksimum doza çıkıldığı halde, belirtilerde ek bir düzelme görülmeyen olgularda, en iyi düzelmeyi sağlayan en küçük doza geri dönüldü. VPA uygulandığı sırada başka ilaç kullanımından kaçınıldı.

Klinik seyir günlük nörolojik muayenelerle izlendi. Tedavi sonrası hiç düzelme göstermeyenler 0, minimal düzelme gösterenler 1, orta derecede düzelme gösterenler 2, belirgin düzelme gösterenler (istemsiz hareketleri belli belirsiz kalanlar) 3, tam düzelme gösterenler 4 olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

VPA uygulanan 20 hastanın, 12'si erkek (%60), 8'i kadındı. (% 40) yaşları 18-61 (ortalama 38,5) idi. Hastalık süresi 2 ay ile 20 yıl arasında (ortalama 61 ay) değişiyordu. 6 hastaya ilk tedavi olarak VPA başlandı. Diğer 14 hasta klinğimize başvurmadan önce halloperidol, klorpromazin v.b ilaçlar kullanmıştı.

VPA uygulanan 20 hastanın cinsiyet, yaş, hastalık süresi en iyi sonuç alınan en düşük ilaç dozu ve tedaviye verdikleri yanıt tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularımızın 5'inde (% 25) belirtilerde bir düzellme gözlenmemiştir. Bu gruptaki 2 hastada hiçbir düzelme gözlenmezken diğer üç hastada görülen minimal düzelme klinik açıdan yetersiz bulunmuştur. 9 olguda (% 45) tedavi ile istemsiz hareketlerde tama yikan düzelme gözlendi. Hiç bir hastada hareketler tümüyle kaybolmadı.

(X) Bakırköy Ruh ve Sinir Hast. Hastanesi, Nöroloji Kl. Şefi

(XX) Bakırköy Ruh ve sinir Hast. Nöroloji Kl. uzmanı

(XXX) Bakırköy Ruh ve Sinir Hast. Nöroloji Kl. Asistanı

No	İsim	Cins	Yaş	Hast.süresi	En iyi sonuç alınan doz	Ted.skoru
1	H.S	K	39	3 yıl	300	0
2	G.P	E	50	6 yıl	300	2
3	C.A	E	40	10 yıl	500	2
4.	M.S	E	39	2 yıl	600	3 x
5	G.Ö	K	38	2 yıl	400	2
6	K.A	E	40	20 yıl	600	2 x
7	A.A	E	43	2 yıl	400	3 x
8	Ş.Ç	K	37	6 yıl	400	2
9	A.Ç	E	61	10 yıl	600	0
10	S.S	K	34	7 yıl	400	2
11	H.Ç	K	18	2 ay	300	2
12	F.Ö	K	29	8 ay	800	3
13	N.Y	E	29	1 yıl	400	3 x
14	S.Y	E	57	8 yıl	300	1 x
15	M.Ç	E	46	2 yıl	400	1 x
16	A.B	K	39	10 yıl	300	3
17	S.A.Ü	E	50	6 yıl	600	1
18	B.A.A	E	30	2 yıl	600	2
19	M.M	E	30	4 yıl	800	3
20	N.P	K	22	2 ay	600	2

Tablo - 1

x- Tedavisinde ilk kez VPA ile başlananlar.

Tablo 2'de tedavi sonuçları özetlenmektedir.

Tedavi cevap Skoru	Hasta Sayısı	Yüzde
0	2	10
1	3	15
2	9	45
3	6	30
4	0	0
TOPLAM	20	100

TABLO -2-

VPA tedavisi ile alınan sonuçlar ile, hastanın cinsi, VPA'nın dozu, ve tedaviye ilk olarak VPA ile başlanmış olmasının arasında bir ilişki saptanmadı. başarılı sonuç alınan hastanın yaş ortalaması 34,8 (Tüm hastaların yaş ortalaması 38,5) ve ortalama hastalık süresi 39 ay (Tüm hastaların ortama hastalık süresi 61 ay) bulunmuştur.

Hiç bir hastamızda ilaca bağlı yan etki izlenmedi.

TARTIŞMA

VPA'nın SSS'de GABAerjik aktiviteyi artırdığı bilinmektedir. (7,6,9,1) Huntington hastalığında GABA reseptörlerinde azalma gösterilmiştir. (%16) Shoulson (1976) Huntington hastalığı olan 8 hastaya VPA uygulamış ve objektif bir yarar sağlanamadığını bildirmiştir. (11) Enna, beyindeki nörotransmitter değişikliklerini incelediği bir çalışmada, bu sonuçları eleştirmiş ve ilacın kan beyin bariyerini aşamamış olabileceğini ya da sinaptik GABA reseptörlerinde harabiyet varsa ilacın etkili olmamış olabileceğini iddia etmiştir. (5) Oysa bugün VPA'nın SSS'deki GABA düzeyini yükselttiği bilinmektedir. (7) bu çalışmanın ardından yine Shoulson GABA benzeri bir madde olan muscimol ile tedavi etmeyi denemiş ve yararlı sonuç alamadığını bildirmiştir (12)

Sydenham koresinde de VPA'nın etkili olduğunu bildiren çalışmalar giderek artmaktadır. (2,4,6,15) Huntington hastalığında, primer sorunun GABA sistemindeki bozuluktan kaynaklanıyor gibi görünmesine karşın, bu sistemi etkileyen tedavinin yararlı sonuç vermemiş olması dikkat çekicidir. Bu yararsızlık sonucuna götüren çok az sayıda çalışmamız bizi, VPA ile klinik bir çalışma yapmaya itti.

Bu çalışmamız, VPA'nın çok farklı klinik sonuçlara neden olabileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar, "VPA yeriince yararlı sonuç verir" dedirtmemekle birlikte, "Hiç yararı yoktur" savına da kuşkulu bakmamıza neden olmuştur.

Bu çalışmada, verilen ilaç dozu ile serum ve BOS ilaç düzeylerinin karşılaştırılmaması belkide bir eksiklik olabilir. Ve belkide, VPA ile yapılacak yeni klinik çalışmalar bilgilerimize katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1- Adams R.D.Victor M. Principles of Neurology. 4. Ed. Ch: 43, P: 932-935 Mc Graw-Hill Bok Cmpany.

U.S.A 1989

2- Appletor R.E, Jan J. E. Efficiency of valproic acid in the treatment of Sydenham's chorea. J. Clin. Neurol, 3:147-,1988

3- Barr A. N et al. Serum halopidol Cncentration and choreiform movements in HUNTINGTON'S DİSEASE. NEUROLOGY 38 (1): 84-8, 1988

4- Dhanaraj M et al: Sodrיום valproate in Sydenham's chorea. Neurology, 35:114-115, 1985

5- Enna S. J, bird E. D, et al. Huntungton's chorea: Changes in neurotransmitter receptors in the brain. N. Eng. J. Med; 294. 1305-1309, 1976

6- Ertekin C. Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi. Bölüm 15, sayfa 602-607 bilgehan Matbaası. İzmir, 1987

7- Gram L Experimental sutdies and controlled clinical testing of valproate and vigabatrin. Acta Neurol Scand 78:241-270, 1988

8- Martin J.B, Gusella J. F- Huntington's disease. Pato-genesis and management. N. Eng. J. Med.315:No 20 , 1267-1276,1986

9- Merritt's Textbook of Neurology. 8Ed, Ch : 14 AP: 647-652 Lea and Febiger U.S.A. 1989

10- Perry T.L, Hansen S., Kloster M. Huintington's cnhorea, deficiency of gamma-aminobutyric aticid in brain. N. Eng. J. Med 288:337-42, 1973

11- Shoulson I. , Kartzinel R., Chase T.N. Huntington disease: treatment with dipropylacetic acid and gamma-amino-butyric acid. Neurology (Minneap) 26:61-3, 1976

12- Shoulson I. et al. Huntington's disease. Treatment with muscimaol, GABA-mimetik drug. Ann. Neurol I, 506,1977

13- Stahl W. L-Swanson P. D. Biochemical abnormalities in Huntington's chorea. Neurology (Minneap) 24: 813-9 , 1974

14- Uhlhaas S. et al. Free and conjugated CSF and Plasmama GABA in Huntington's chorea. Acta Neurol Scand. 74:261-165 , 1986

15- Ülkü A. ve ark. Sydenham koresindoe sodyum vamlproat. Ege Üni. Nöroloji Kongresi Bodrum. Kongre Kitabı Sayfa 291-296, 1988

16- Van Nass P.L. et al GABA receptors in normal human brain and Huntington disease. neurology (Ny) 32: 63-8, 1982

PİSİKİYATRİK HASTALIKLARDA SOMATİK BULGULAR

Aysen ÖZKAN XX

Ali C. ARIK X

ÖZET

Psikiyatrik rahatsızlık nedeniyle yatarak tedavi gören 246 hasta, hastalıklarına eşlik edebilecek somatik bozukluk-

X XXIV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi 1988 Anka-ra'da sunulmuştur.

XX Ondokuzmayıs Üni. Tıp Fak. Psikiyatri ABD Profesörü

XXX Ondokuzmayıs Üni. Tıp Fak. Psikiyatri ABD Yrd. Doçenti.