

Dirençli İşitsel Varsanıların Tedavisinde Düşük Frekanslı (1 Hz) rTMS Uygulaması: Bir Olgu Sunumu

Atilla Tekin¹,
Bahadır Bakım², Esra Özdi¹,
Mehmet Diyaddin Güleken¹

¹Asist. Dr., ²Psikiyatrist, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye

ÖZET

Dirençli işitsel varsanıların tedavisinde düşük frekanslı (1 Hz) rTMS uygulaması: Bir olgu sunumu

İşitsel varsanılar psikotik bozukluklarda görülen, belirgin klinik öneme sahip karakteristik belirtilerdendir. İşitsel varsanılar sosyal işlevsellikte bozulma, şiddet eylemleri ve intihar riskinde artış ile ilişkilidir. Olguların bir kısmında ilaç tedavisine en fazla kısmi yanıt alınabilmektedir. Son yıllarda düşük frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) uygulamasının dirençli işitsel varsanıların tedavisinde etkin olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. Bu yazıda, bir olgu üzerinden düşük frekanslı rTMS uygulamasının dirençli işitsel varsanılar üzerindeki etkisi tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: İşitsel varsanılar, rTMS, şizofreni

ABSTRACT

Low frequency (1 Hz) rTMS application in the treatment of resistant auditory hallucinations: a case presentation

Auditory hallucinations are clinically important symptoms which are seen in psychotic disorders. They are associated with low social functionality, increased tendency of violence and suicidality. Some of these cases can just partially respond to medical treatment. Recently, there have been a marked increase in the studies showing an effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) use in the treatment of auditory hallucinations. In this case presentation, the effect of low frequency rTMS use on resistant auditory hallucinations will be discussed.

Key words: Auditory hallucinations, rTMS, schizophrenia



Yazışma adresi / Address reprint requests to:

Asist. Dr. Atilla Tekin,
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5072

Elektronik posta adresi / E-mail address:
md.atillatekin@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
13 Temmuz 2012 / July 13, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
11 Ağustos 2012 / August 11, 2012

GİRİŞ

İşitsel varsanılar şizofreni hastalarında %50-70 oranında görülmektedir. Hastaların büyük bir kısmında bu işitsel varsanılar rahatsızlık verici ve tacizkâr olabilmektedir. İşitsel varsanılar hastaların sosyal işlevselliğini bozmakta ve intihar girişimi ya da şiddet eylemlerini artırmaktadır (1). Olguların yaklaşık %25'inde ilaç tedavisine kısmi yanıt alınabilmektedir (2).

Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (rTMS), nöronal membranda depolarizasyon yaparak belirli bir kortikal bölgede fonksiyonel değişiklikler sağlayan noninvazif bir metottür. rTMS uygulamasının etkinliği uyarım yapılan bölgeye, uyarım frekansına ve manyetik alanın gücüne bağlıdır. Düşük frekanslı rTMS (≤ 1 Hz),

uygulandığı bölgede lokal nöronal iletinin zayıflamasına yol açar (3).

Beyin görüntüleme çalışmalarında, işitsel varsanıları olan hastalarda sağ ve sol superior temporal korteks, Broca alanı ve sol temporoparietal kortekste artmış nöronal aktivasyon gösterilmiştir. Konuşma algısında rolü olan bu bölgelerden özellikle sol temporoparietal bölge, kolay rTMS uygulanabilirliği açısından önemlidir (4).

OLGU

L.A, 19 yaşında, 2 yıllık evli, 1 çocuk sahibi, ortaokul mezunu, ev hanımı bir kadın hastaydı. İlçede eşi ve çocuğu ile yaşıyordu. Hastanın, yaklaşık üç yıl önce persekütuar içerikli sanrılar, emir verici natürde işitsel

varsanılar ve saldırganlık şeklinde yakınmaları olması üzerine, yakınları tarafından bir psikiyatriste götürüldüğü ve atipik psikotik bozukluk tanısı ile yaklaşık bir ay süre ile yatarak tedavi gördüğü, taburcu edilmişinden sonra da işitsel varsanlarının devam ettiği, persekütuar içerikli sanrılarının şiddet ve sıklık açısından azaldığı öğrenildi. Taburcu edilmesinden altı ay sonra, devam eden işitsel varsanlarına ikincil olarak özkıyım girişiminde bulunması sebebiyle hastanın, bir başka klinikte haloperidol 20 mg/gün, olanzapin 30 mg/gün ile yatarak tedavi gördüğü, taburcu olmasının ardından tedavisinin, zyklopentiksol depo on beş günde bir ve olanzapin 30 mg/gün şeklinde düzenlendiği öğrenildi. Buna karşın, tabloya kısa bir süre sonra tekrar persekütuar içerikli sanrılar ve kendi aralarında konuşan sesler şeklinde işitsel varsanı şikayetleri eklenmesi üzerine, tedavinin risperidon 4 mg/gün ve ketiapin 300 mg/gün şeklinde tekrar düzenlendiği öğrenildi. Bu tedavinin başlanmasından iki ay sonra, hastanın işitsel varsanlarının devam etmesi ve tabloya yoğun suçluluk duyguları ile işlevsellikte belirgin bozulma eklenmesi üzerine, hasta yakınları tarafından Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne getirildi ve yataklı serviste tedavisine başlandı. SCID-I (The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders) ile değerlendirilen hastaya DSM-IV tanı kriterlerine göre paranoid tip şizofreni tanısı konuldu. Biyokimya tetkiklerinde, EEG ve kranial MR'da herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın giriş PANSS skoru 124 (Pozitif:26, Negatif:41, Genel:57) olarak değerlendirildi. Hastaya paliperidon 12 mg/gün başlandı ve dört hafta boyunca tedaviye devam edildi. Antipsikotik tedaviye rağmen işitsel varsanları devam edince, hastaya, hasta yakınlarından yazılı onam alınarak, 9 seans bilateral EKT uygulandı. Antipsikotik tedavi ve EKT sonrası PANSS skoru 109 (Pozitif:25, Negatif:32, Genel:52) olarak değerlendirildi. EKT uygulamasına rağmen işitsel varsanlarında değişiklik olmaması üzerine, hasta yakınlarından yazılı onam alınarak, hastaya sol temporoparietal bölgeye düşük frekanslı (1 Hz) rTMS günde on dakika olacak şekilde on gün boyunca uygulandı. rTMS uygulaması sonrası PANSS skoru 45 (Pozitif:7, Negatif:16, Genel:22) olarak değerlendirildi ve hastanın işitsel varsanları tamamen ortadan kalktı.

TARTIŞMA

Şizofreni hastalarında sanrı ve varsanılar pozitif semptomlar olarak isimlendirilmektedir. Varsanılar, sıklıkla işitsel ve görsel varsanılar şeklinde olmaktadır. İşitsel varsanılar, genellikle hastanın kendi hakkında konuşan sesleri duyması şeklindedir. Tedavi edilmeyen işitsel varsanılar, özellikle sosyal izolasyona ve ciddi özkıyım girişimlerine sebep olması açısından önemlidir (5).

İşitsel varsanların biyokimyasal mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da, yapılan bazı beyin görüntüleme çalışmalarında işitme ve konuşma algısı ile ilgili kortikal bölgelerde aktivite değişiklikleri saptanmıştır. Özellikle, sol ve sağ üst temporal korteks, Broca alanı ve sol temporoparietal kortekste aktivite artışı bu değişikliklerden en çok bilinenleridir (6).

Son yıllarda işitsel varsanların tedavisinde de kullanılmaya başlanan rTMS'nin motor konvülsiyon oluşumu esasına dayanmaması, anestezi protokolü gerektirmemesi ve daha düşük yan etki profiline sahip olması elektrokonvulsif terapiye (EKT) üstünlük sağlayan yönleridir. Uygulama sonrası kognitif yan etkiler, EKT ile karşılaştırıldığında rTMS'de daha az görülmektedir (7). Ancak, klinik uygulama ve çalışmalarda halen EKT'nin rTMS'den daha etkili bir uygulama olduğu belirtilmektedir. Özellikle psikotik bulguların eşlik ettiği majör depresyon hastalarında, EKT'nin rTMS'ye üstün olduğu gösterilmiştir (8).

İşitsel varsanları olan hastalarda rTMS tedavisi ile ilgili ilk bildirimler, 1999 yılında Hoffmann ve arkadaşları (9) tarafından yapılmıştır. Hoffmann ve arkadaşları, 3 hastada sol temporoparietal korteks üzerine düşük frekanslı (1 Hz) rTMS uygulayarak, bu hastaların işitsel varsanlarının yoğunluğunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Daha sonra 2002 yılında d'Alfonso ve arkadaşları (10), 9 hastada sol temporal kortekse 10 seans boyunca düşük frekanslı (1 Hz) rTMS uygulamasının işitsel varsanı yoğunluğunu azalttığını göstermişlerdir. Bagati ve arkadaşları (11) 2009 yılında, antipsikotik tedavi alan hastalarla antipsikotik tedaviye ek olarak sol temporoparietal bölgeye 10 seans boyunca düşük frekanslı rTMS alan şizofreni hastalarını karşılaştırmışlar ve rTMS alan hastalarda, sadece antipsikotik

alan hastalara göre işitsel varsanılarda önemli derecede iyileşme gözlemlenmiştir. Rosenberg ve arkadaşları (12) 2011 yılında dirençli işitsel varsanılı olan 8 şizofreni hastasına düşük frekanslı rTMS uygulamışlar ve işitsel varsanılarda önemli derecede iyileşme gözlemlenmiştir.

Bizim olgumuzda da hasta, hem tipik hem de atipik antipsikotik ilaçları optimal süre ve dozlarda kullanmış olmasına rağmen, işitsel varsanıları devam etmişti. Emir veren ve suçlayan sesler hastada öz kırım girişimine sebep olmuştu. Yapılan diğer çalışmalar da göz önünde bulundurularak, hastaya sol temporoparietal bölgeye 1 Hz frekanslı, motor eşik %90 gücünde (motor eşik %77 olarak tesbit edildi) rTMS 10 seans boyunca uygulandı. Beşinci seansın sonunda işitsel varsanıların neredeyse olmadığı, 10. seansın sonunda ise tamamen geçtiği gözlemlendi. Hastanın yapılan son değerlendirmesinde sanrıları zayıflamıştı, intihar düşüncesi yoktu.

KAYNAKLAR

- Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, Krystal JH. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:49-56.
- Shergill SS, Murray RM, McGuire PK. Auditory hallucinations: a review of psychological treatments. *Schizophr Res* 1998; 32:137-150.
- George MS, Nahas Z, Kozel FA, Li X, Denslow S, Yamanaka K, Mishory A, Foust MJ, Bohning DE. Mechanisms and state of the art of transcranial magnetic stimulation. *J ECT* 2002; 18:170-181.
- Shergill SS, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:1033-1038.
- Cheung P, Schweitzer I, Crowley K, Tuckwell V. Violence in schizophrenia: role of hallucinations and delusions. *Schizophr Res* 1997; 26:81-90.
- Shergill SS, Cameron LA, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Modality specific neural correlates of auditory and somatic hallucinations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:688-690.
- Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa DO, Rumi DO, Myczkowski M, Silva MF, Mansur C, Rigonatti SP, Jacobsen Teixeira M, Marcolin MA. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: a randomized, single-blind study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9:667-676.
- Loo CK, Mitchell PB. A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. *J Affect Disord* 2005; 88:255-257.
- Hoffman RE, Boutros NN, Berman RM, Roessler E, Belger A, Krystal JH, Charney DS. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biol Psychiatry* 1999; 46:130-132.
- d'Alfonso AA, Aleman A, Kessels RP, Schouten EA, Postma A, van Der Linden JA, Cahn W, Greene Y, de Haan EH, Kahn RS. Transcranial magnetic stimulation of left auditory cortex in patients with schizophrenia: effects on hallucinations and neurocognition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14:77-79.

SONUÇ

İşitsel varsanılar, şizofreni hastalarında en sık görülen varsanıdır ve hastaların işlevselliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Yapılan çalışmalar, sol temporoparietal bölgeye düşük frekanslı rTMS uygulamasının işitsel varsanıların yoğunluğunda önemli oranda iyileşme sağladığını göstermektedir. Bizim olgumuzda da önceki çalışma modelleri göz önünde bulundurularak, sol temporoparietal bölgeye düşük frekanslı (1 Hz) rTMS uygulanmış ve on seans sonunda hastanın işitsel varsanıları tamamen kaybolmuştur. Ancak hasta başka bir şehirde yaşadığı için takibi tarafımızca yapılamamış, dolayısıyla uygulamanın uzun dönem etkisi hakkında herhangi bir gözlemde bulunulamamıştır.

Literatürdeki çalışmalar da akut dönem tedavisi ile sınırlı olduğundan, rTMS'nin sürdürüm tedavisindeki yeri ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

11. Bagati D, Nizamie SH, Prakash R. Effect of augmentatory repetitive transcranial magnetic stimulation on auditory hallucinations in schizophrenia: randomized controlled study. *Aust N Z J Psychiatry* 2009; 43:386-392.
12. Rosenberg O, Roth Y, Kotler M, Zangen A, Dannon P. Deep transcranial magnetic stimulation for the treatment of auditory hallucinations: a preliminary open-label study. *Ann Gen Psychiatry* 2011; 10:3.