

Frontotemporal Demans: Şizofreni Benzeri Psikoz Tablosuyla Giden Bir Olgu Sunumu

Dr. Şebnem Pırıldar¹, Dr. Emre Bora¹, Dr. Dilek Evyapan¹, Dr. Süha Özaşkın¹

ÖZET:

FRONTOTEMPORAL DEMANS: ŞİZOFRENİ BENZERİ PSİKOZ TABLOSUYLA GİDEN BİR OLGU SUNUMU

Frontotemporal Demans (FTD) son yıllarda giderek ön plana çıkan oldukça sık görülen bir demans tipidir. Nöropsikolojik değerlendirilmenin ve tanı kriterlerinin gelişmesiyle giderek daha çok ön plana geçmeye adaydır. Kişilik değişikliğine ve sosyal davranım alanında belirgin bozukluğa yol açan bu demans tipinin karışabileceği psikiyatrik tablolardan biri de şizofrenidir. Bu yazıda belirgin dezorganizasyon bulguları ve yıkımla giden ayrıca nöroleptik malign sendrom öyküsü olan bir şizofreni benzeri psikoz vakası ışığında, geç başlangıçlı psikozların ayırıcı tanısında FTD'nin gözönünde bulundurulması gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar sözcükler: frontotemporal demans, şizofreni, nöroleptik malign sendrom

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2001;11:116-120

ABSTRACT:

FRONTOTEMPORAL DEMENTIA: A CASE THAT PROGNOSED AS SCHIZOPHRENIA-LIKE PSYCHOSIS

Frontotemporal dementia (FTD) is a common type of dementia which attracts increasingly more attention. With the advances in neuropsychological evaluations and development of clinical diagnosis criteria, it, will probably, be recognized more commonly. According to similar symptomology such as; severe deterioration of personality and social conduct, one of the psychiatric disorders which may be hard to differentiate from this subtype of dementia is schizophrenia. We would like to discuss a schizophrenia-like psychosis case which was presented by severe desorganization symptoms and cognitive deterioration and in addition to which, had a history of neuroleptic malignant syndrome. We would like to emphasize that FTD is one of the disorders which should be kept in mind in the differential diagnosis of late onset schizophrenia.

Key words: frontotemporal dementia, schizophrenia, neuroleptic malignant syndrome

Bull Clin Psychopharmacol 2001;11:116-120

GİRİŞ

Frontotemporal demans(FTD) 1980'lerden sonra özellikle Lund ve Manchester gruplarının çabalarıyla ön plana geçen renkli, ayrık bulguları olan ve belirgin davranışsal problemlere yol açan bir demans tipidir(1,2,3).Klinik bulgularının zenginliğine rağmen bu tablonun yeterince iyi tanındığı söylenemez. FTD, Alzheimer hastalığından sonra, Lewy cisimcikli demans, vasküler demansla birlikte en sık görülen üç demans tipinden biridir(4). Epidemiyolojik veriler az olmakla birlikte tüm demans olguları arasındaki sıklığı %10-15 olarak kabul edilebilir ve presenil demansların %25' inden fazlasını oluşturur(5,6).

Frontal bulgularla giden ve Pick hastalığı adı altında toplanan demans olgularının geçen yüzyılın sonundan beri bilinmesine rağmen, bu hastalığın gündeme az gelmesinin bir nedeni; demanslar arasında görülme sıklığının sadece %2-3 olmasıdır. Ancak Pick hastalığı FTD olgularının yalnızca %15-20

sini oluşturur(5).

FTD, frontal lobların, medial ve ön temporal lobların dejenerasyonu ile giden olasılıkla çoğul etyolojili demansiyel bir sendromdur. Subkortikal dejeneratif tutuluşa da sık rastlanır. Temporal lobun posterior bölgelerinin dejenerasyonu ile giden ve daha çok dil yetisinde bozukluklara yol açan semantik afazi(SA), Primer progresif afazi(PPA) gibi tablolarla birlikte frontotemporal lobar dejenerasyon(FTLD) başlığı altında toplanabilir(4). Hastalığın başlangıcında en sık karşımıza çıkan görünüm kişilik ve sosyal davranımda değişikliklerdir. Sosyal ve yasal sorunlara yol açabilen antisosyal davranışlar çok sıktır(10). Hastalarda yönelim bozukluğu olmaz. Görece olarak bellek işlevleri korunmuştur. Hastalar klinik olarak amnezik değildir ama yine de bellek testlerinde dikkatsizlik, aktif öğrenme gibi alanlardaki yeti kayıplarına ikincil olarak bozukluklar bulunabilir. Emosyonel ilgisizlik ve içgörü eksikliği tipiktir. Stereotipik ya da kompulsif davranışlar olabilir. Konuşma miktarı sıklıkla azalmıştır. Hasta-

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Bornova-İzmir

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Şebnem Pırıldar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Bornova-İzmir

Kabul tarihi: 12 Ocak 2001

nın motivasyon kaybıyla bağlantılı olan bu belirti mutizm kadar gider. Aşırı aktif ve dezinhibe hastalarda baskılı konuşma şeklinde belirti ortaya çıkabilir. Bilişsel bozukluklar dikkat, soyutlama, planlama ve problem çözme alanlarında ortaya çıkar. Dil, algılama, görsel-uzaysal işlevler ise korunmaktadır. Hastalık ilerledikçe Klüver-Bucy sendromunun bulguları da sıklıkla görülebilir(4,8). En son 1998'de gözden geçirilen klinik uzlaşma kriterleri tanı ve çalışmalarda sıklıkla kullanılır(4). Bu kriterlerin yüksek geçerlilik ve güvenilirliği olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(9).

FTD'nin klinik tanı uzlaşma kriterleri(5)

Kişilik değişimi ve sosyal davranımında bozukluk hastalığın başlangıcında ve hastalık boyunca ön plandadır. Algılama, uzaysal yetiler, bellek, praksi sağlam ya da görece iyi korunmuştur.

Çekirdek tanınal özellikler

- A. Sinsi başlangıç ve kademeli progresyon
- B. Kişilerarası ve sosyal ilişkilerde erken bozulma
- C. Kişisel davranımın ayarlanmasında erken bozulma
- D. Erken emosyonel küntlük
- E. Erken içgörü kaybı

Destekleyici tanınal özellikler

- A. Davranışsal bozukluk
 - 1. Kişisel bakım ve hijyende bozulma
 - 2. Mental katılık ve rijidite
 - 3. Distraktibilite
 - 4. Hiperoralite ve diyetle değişiklikler
 - 5. Perseveratif ve stereotipik davranışlar
- B. Konuşma ve Dil
 - 1. Konuşmada azalma yada spontanlığın kaybı veya baskılı konuşma
 - 2. Stereotipik konuşma
 - 3. Ekolali
 - 4. Perseverasyon
 - 5. Mutizm
- C. Fiziksel bulgular
 - 1. Primitif refleksler
 - 2. İnkontinans
 - 3. Akinezi, rijidite, tremor
 - 4. Düşük ve oynak hipotansiyon
- D. Tetkikler
 - 1. Nöropsikoloji: Belirgin amnezi, afazi, görsel-uzaysal yetilerde bozulma olmaksızın frontal lob testlerinde ciddi bozukluk
 - 2. EEG: Konvansiyonel EEG, hastalık ilerleğinde bile normaldir.

3. Beyin görüntüleme(yapısal yada fonksiyonel): Frontal ve ön temporal bölgelerde belirgin bozulma

FTD diğer hiçbir demans tipinde olmadığı kadar ailesel bir hastalıktır. Ailesellik %40-60 gibi oranlarda görülür ve sıklıkla otozomal dominant kalıtım gösterir. Kalıtımın kromozom 17 de bulunan Tau geniyle ilgisi pek çok olguda gösterilmiştir. Ailesel olgular sıklıkla daha genç yaşta başlarlar ve bu hastalarda parkinsonizm sıktır. Aynı ailelerde Amiyotrofik Lateral Skleroz(ALS) gibi nörolojik hastalıklar ve Kortikobazal Dejenerasyon(CBD) gibi FTD ye akraba hastalıklara sık rastlanır(6,7,11).

Demans tablosu ilerledikten sonra FTD' yi diğer demans tiplerinden ayırmak görece olarak kolay olsa da davranışsal semptomların ön planda olduğu vakalarda, bu hastalığı diğer psikiyatrik bozukluklardan ayırmak zor olabilmektedir. Ülkemizde nöropsikolojik değerlendirmenin de henüz yeterince yaygınlaşmadığı göz önüne alınırsa bu zorluğun derecesi daha da artacaktır. Bu hastalar başlangıçta sıklıkla depresyon, anksiyete bozukluğu gibi değişik psikiyatrik tanımlanmakta ve bulguları sıklıkla yaşam olaylarına ya da strese bağlanmaktadır. FTD hastalarının alabildiği tanımlardan biride, dezorganize, ayrılaşmamış alt tipleri başta olmak üzere şizofrenidir. Aşağıdaki olgu özelinde FTD, şizofreni ayıncı tanısı tartışılacaktır. Bu vakanın bir başka özelliği de nöroleptik malign sendrom(NMS) geçirmiş olmasıdır.

OLGU:

47 yaşına kadar hiçbir yakınması olmadığı belirtilen 57 yaşında erkek hastanın ilk yakınmaları sıkıntı, sinirlilik, ilgisizlik, inatçılık, donukluk, vurdumduymazlık olarak tanımlanıyor. Bu dönemde tahsildar olarak çalıştığı bankadan işlerini artık sürdüremediği gerekçesiyle kendi isteğiyle emekli oluyor. Bu yakınmalarla başvurduğu psikiyatri polikliniğinde depresyon olarak değerlendirilerek antidepressan başlanmış, ancak önerilen tedaviyi kullanmamış. Bundan 3 yıl sonra acil servisten psikiyatri kliniğine yönlendirilen hastaya rezidüel tip şizofrenik bozukluk tanısıyla, flupentixol depo ampul yapılarak ayaktan tedavisini sürdürmesi önerilmiş. O dönemdeki hasta dosyasının incelenmesinden, psikiyatrik muayenesinde saplanan bulguların; sosyal izolasyon, kapasite azalması, eski eşyaları toplama, çöp biriktirme şeklinde bizar

davranışlar, iritabilite, avölüsyon, anhedoni olduğu anlaşıldı. Bu dönemden sonra kronik şizofrenik bozukluk rezidüel tip tanısıyla zuklopentixol ya da flupentixol depo tedavisi önerilerek poliklinik kontrollerini sürdürüyor. Yaklaşık 1,5 yıl bu tedavi sürdürülürken zuklopentixol depo ampul uygulamasını takiben 10. günde hiç konuşmama, yataktan hiç çıkmama, sürekli aynı pozisyonda kalma idrar, gaita inkontinansı, yutamama, kusma ve ateş yakınmalarıyla psikiyatri kliniği kapalı servisine yatırıldı. Yapılan nörolojik bakısında gözler spontan açık, ancak çevre ile ilgisiz, apatik, dört yanlı rijidite, sağ üst extremitede parkinsoniyen tremor saptandı. Patolojik refleks saptanmadı.

Laboratuvar incelemesinde: lökosit 15500, CPK:512, diğer biyokimyasal değerler normaldi. PA akciğer grafisi olağan olarak saptandı. Manyetik rezonans görüntülemesinde, yaşla uyumlu atrofik değişiklikler dışında patolojik bulgu yoktu.

Bu bulgularla hastada NMS düşünüldü ve sıvı-elektrolit dengesinin korunması için destek tedavisi yapıldı. Bromokriptin 5mg/gün başlanarak 2 hafta içinde doz 7,5mg/gün'e çıkıldı. Biperiden 3mg/gün tedaviye eklendi. Üç hafta süreyle psikiyatri kliniğinde tedavisine devam edilen hastanın durumunun kötüleşmesi nedeniyle iki kez nöroloji yoğun bakıma sevk edildi, enteral tedaviyle dehidratasyonu düzeltildi ve psikiyatri kliniğinde tedavisi sürdürüldü. Genel durumu ve nöroleptik yan etkiye bağlı nörolojik yan etkileri giderek düzelen hastaya; daha sonraki dönemde başlayan iritabilite, negativizm bulguları nedeniyle olanzapin 5mg/gün başlandı. Bromokriptin tedavisi sonlandırıldı.

Hastanın klinik öyküsü dikkate alınarak, tanıda psikotik bir bozukluktan uzaklaşıldı. Demans ön tanısıyla nöropsikolojik testleri yapıldı.

Nöropsikolojik test sonuçları: Hastanın kooperasyon düzeyi göz önünde bulundurularak Blessed Demans Testleri uygulanmıştır. Bu test sonucunda; enformasyon bozuk (8/15), personal bellek tam (8/8), nonpersonal bellek orta (2/4), hatırlama iyi (4/5), konsantrasyon bozuk (3/6) bulunmuştur.

Schultz'un Sözel Bellek Test'inde uzak ve yakın sözel bellek fonksiyonları bozuk olarak bulunmuştur (0/10, 4/10, 4/10).

Luria Dizileri'nde bozukluklar gözlenmiştir.

Zaman İşaretleme Testinde soyutlama fonksiyonları bozuk olarak bulunmuştur.

Stroop Test'inde; dikkat şifti süresi ilk deneme 98 sn'dir. Tamamen hatalı olmaları nedeniyle diğer de-

nemeler için süre tutulmamıştır.

Sonuç olarak yakın ve uzak bellek fonksiyonlarında bozulma ve frontal disfonksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Aile ve gelişim öyküsü: Çocukluğu ve ergenliğinin ilk yılları Yugoslavya'nın bir köyünde geçen ilkökul mezunu hasta 15 yaşında ailesiyle birlikte Türkiye'ye göç etmiş. Baba, çiftçilikle uğraşıyor ve yaklaşık 25 yıl önce benzer olarak tanımlanan bir hastalık süreci sonucunda, 6 gün süreyle evden ayrılp, kaybolma öyküsünün ardından ölü olarak bulunduğu belirtiliyor. Ancak ölüm nedeni ya da hastalık öyküsü ile ilgili ayrıntılı bilgi alınamadı. Anne ev hanımı, herhangi fiziksel ya da ruhsal hastalık öyküsü tanımlanmıyor. Hastanın 3 erkek ve bir kız kardeşi var. Ailenin büyük erkek çocuğunun 25 yaşlarında iken, çok iyi bilinmeyen ancak benzer olarak tanımlanan bir dönemin ardından öldüğü bildiriliyor. Hastamız ailenin 2. erkek çocuğu, küçük erkek kardeşinde de son 1 yıldır saçma, patavatsız konuşmalar ve sinirlilik yakınmalarının ortaya çıktığı belirtiliyor. Hastanın bir kızı ve yeğeni bipolar bozukluk tanısı ile halen tedavi görüyor.

Premorbid kişilik özellikleri: İçre kapanık, sosyal ilişkileri kısıtlı, inatçı, arkadaşı az olan, fazla konuşkan olmayan biri olarak tanımlanıyor. Öncesinde fiziksel ve psikiyatrik hastalık öyküsü tanımlanmıyor. Hasta yakınmalarının başladığı döneme kadar geçen 20 yılda bir bankada tahsildar olarak çalışmış. Çalışma hayatında başarılı, güvenilir bir çalışan olarak tanınıyor.

TARTIŞMA:

55 yaşına kadar psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, 50'li yaşların ikinci yarısında sosyal ilişkilerde bozulma ve davranış bozuklukları ile giden klinik belirtilerin başladığı; bellek işlevlerinin görece bulunduğu bu hastada sanrı ve varsanılar hastalığın başlangıcından itibaren hiçbir dönemde tanımlanmıyordu. Ancak çöp toplamak, sosyal olarak uygunsuz davranışlar gibi dezorganize bulgular mevcuttu. Son yıllarda geç başlangıçlı şizofreni giderek daha çok dikkati çekse de, görece seyrek görülen bu olgularda paranoid sanrıların ön planda olduğu, bu hastalarda negatif bulguların, bilişsel ve sosyal yıkımın pek görülmediğine dair yayınlar mevcuttur. Giderek ağır bir yıkıma uğrayan bu hastanın tersine, geç başlangıçlı şizofreni olguları genelde iyi seyirlidir(12). Olasılıkla geç yaşta bu tanıyı alan hastalar gerçek şizofrenik

bozukluk olguları dışında FTD'ı da içeren çeşitli "organik bozukluklardan" oluşan daha heterojen bir kümedir.

FTD olgularında psikiyatrik bulgular ve davranışsal sorunlar çok sık görülür. Ancak çeşitli demansiyel hastalıkları nöropsikiyatrik bulguları bakımından karşılaştıran çalışmalarda, FTD'da; Alzheimer, Lewy cisimcikli demans ve vasküler demansa göre varlığı ve sınırların çok daha seyrek görüldüğüne dair sonuçlar alınmıştır. Dezorganize davranışlar, apati, negatif bulgular, bizar davranışlar, kişilik değişimi, impulsivite, kompulsiyon, koleksiyonculuk gibi davranışlara çok daha siktir(13). FTD'daki psikotik tabloda, negatif ve dezorganize bulgular ön plandadır. Literatürdeki şizofreniform psikoz şeklinde klinik veren birkaç FTD ve Pick vakasına baktığımızda bu hastaların genelde dezorganize tip şizofreni tanısı aldığı görülmektedir. Bizim hastamızda da çöp-eşya biriktirme gibi dezorganize davranışlar ve negatif bulgular ön plandaydı. FTD uzlaşa klinik tanı kriterlerini karşılayan hastaya, aile öyküsü de göz önüne alınarak FTD tanısı konmuştur.

FTD' deki psikoz benzeri bulguların ortaya çıkış mekanizmasına ilişkin yayın sayısı azdır. Bu konuda öne geçen görüşlerden biri Miller ve arkadaşlarına aittir. Psikotik bulguları olan hastalarda FTD nin sağ frontotemporal varyantının bulunduğunu gösteren klinik çalışmaları ve olgu bildirimleri mevcuttur. Bu grup 5 psikoz benzeri tabloyla giden FTD hastasında SPECT ve görüntüleme yöntemleriyle yaptıkları bir çalışmada hastaların tümünde sağ frontotemporal tutuluşun belirgin olduğunu bulmuşlardır(14). Ancak literatürde Pick ve frontal demansın sol hemisfer tutuluşlu varyantlarında da psikoz görüldüğüne dair birkaç yayın vardır(15). Dezinhibisyon, antisosyal davranış, koleksiyonculuk, impulsivite gibi bulguların FTD dışında, ventromedial / orbitofrontal kortekste travmatik, vasküler lezyonlarda da görüldü-

ğü çok iyi bilinmektedir(16). İlginç olan bir nokta da şizofrenin dezorganize tipinde orbitofrontal/ventromedial frontal korteks fonksiyon bozukluğunun daha belirgin olduğuna dair çalışmalardır(17).

Rezidüel tip şizofreni tanısıyla başlanan depo nöroleptiklerin uygulanması sırasında ortaya çıkan kusma, ateş, lökositoz, dört yanlı rijidite, parkinsoniyen tremor, idrar ve gaita inkontinansı ve apati ile giden tablo NMS olarak değerlendirilmiştir. NMS sonrasında hastanın bilişsel işlevlerinde hızlı bir kötüleşme ve davranışsal belirtilerinde şiddetlenme olduğu, hastanın klinik öyküsü dikkate alınarak değerlendirildiğinde saptandı. Benzer şekilde Welch'in bir olgusunda NMS sonrasında hastanın bilişsel işlevlerinde bozulma olduğundan söz edilmiştir(18). Hastanın NMS klinik tablosu düzeldikten sonra yapılan nöropsikolojik değerlendirmesinde de frontal testlerde bozukluk saptanmıştır. Ayrıca demansiyel hastaların NMS' a duyarlı oldukları bir çok kez bildirilmiştir. Ancak literatürde bildiğimiz kadarıyla FTD' de görülen NMS vakası bildirilmemiştir.

SONUÇ

Özellikle ellili yaşlardan sonra başlayan dezorganize ve negatif bulguların ön planda olduğu şizofreni benzeri vakalarda, FTD akla gelmesi gereken ilk tanılardan biridir. Bu tablonun tanısı için, klinik amnezinin şart olmadığı unutulmamalıdır. Bu demansiyel tablonun daha iyi tanınması ve klinik tanı kriterlerinin oturması ve nöropsikolojik değerlendirmenin yaygınlaşması sonrası, benzer olguların tanınmasının artacağı bir gerçektir. Bir başka vurgulanması gereken nokta da parkinsoniyen bulguların da eşlik edebildiği bu demansiyel sendromda da diğer demans etiyojilerinde olduğu gibi NMS riskinin gözden kaçırılmaması gerektiğidir.

Kaynaklar:

1. The Lund and Manchester groups. Consensus statement. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 4:416-418.
2. Gustafson L. Frontal lobe degeneration non-Alzheimer type. 2. clinical picture and differential diagnosis. Arch Gerontol Geriatr 1987; 6:209-223.
3. Gustafson L. Clinical picture of frontal lobe degeneration non-Alzheimer type. Dementia 1993; 4:143-148.
4. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 1998; 51:1546-1554.
5. Gustafson L., Brun A., Risberg . Frontal lobe degeneration non-Alzheimer type, in advances in neurology:Alzheimer disease, vol 51 New york, Raven,1990:65-71.
6. Miller BL., Gustafson A. Alzheimer disease and frontotemporal dementia, in textbook of geriatric psychiatry, American Psychiatry Press, 2000:517-524.

7. Knopman DS. Dementia lacking distinctive histologic? features: A common non-Alzheimer Degenerative dementia. *Neurology* 1990; 40:251-256.
8. Kertesz A. Pick disease, frontotemporal dementia and Pick complex. *Arch Neurol* 1998; 55:302-304.
9. Miller BL. A study of the Lund Manchester research criteria for frontotemporal dementia. *Neurology* 1997; 48:937-942.
10. Miller BL., Cummings J. ve ark. Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with frontotemporal dementia. *British Journal of Psychiatry* 1997; 170:150-155.
11. Miller BL. Frontotemporal Dementias, in Pick complex disorders. Edited by Kertesz, New York, Wiley,1998:23-33.
12. Howard R ve ark. Late -onset Schizophrenia and very-late-onset Schizophrenia-like psychosis:An international consensus. *Am J Psychiatry* 2000; 157:172-178.
13. Hirano N. ve ark. Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:298-503.
14. Miller BL. Progressive right frontotemporal degeneration:clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. *Dementia* 1993: 204-213.
15. Waddington JL. İntial Schizophrenia-like psychosis in Pick's disease: case study with neuroimaging and neuropathology and implications for frontotemporal dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 1995; 18:79-82.
16. Trimble MR. Psychopathology of frontal lobe syndromes. *Semin Neurol* 1990;10:287-294.
17. Liddle.P.F Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *British J Psychiatry* 1992; 160:179-189.
18. Welch JB. Dementia as a consequence of neuroleptic syndrome. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1561-2.