



Musküler Distrofilerde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Metilfenidatın Güvenilirlik ve Etkinliği: İki Olgu

Attention Deficit Hyperactivity Disorder and the Safety and Efficacy of Methylphenidate in Muscular Dystrophies: Two Cases

Özalp EKİNCİ,¹ Tanju ÇELİK,² İbrahim ŞİLFELER,² Fevziye TOROS¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Mersin

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Hatay

Özet

Batı toplumlarında yapılmış araştırmalar musküler distrofi tanıılı çocuk ve ergenlerde, aralarında dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun (DEHB) da bulunduğu, psikiyatrik bozuklukların sık olarak görüldüğüne işaret etmektedir. Bu olgu sunumunda, başka türlü adlandırılmayan musküler distrofisi olan iki çocuk hastada DEHB tanısı ve metilfenidat tedavisinin etkinlik ve güvenilirliği tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Çocuk; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu; musküler distrofi.

Summary

Studies from Western countries have indicated that psychiatric disorders, including Attention Deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD), are commonly seen in children and adolescents with Muscular Dystrophies. In this case report, the diagnosis of ADHD and the use of methylphenidate in two children with Muscular Dystrophy not otherwise specified will be discussed.

Key words: Child; attention deficit-hyperactivity disorder; muscular dystrophy.

Giriş

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) %3-9'luk prevalansı ile çocuk ve ergenlerde en sık görülen psikiyatrik bozukluklar arasında yer almaktadır.^[1,2] DEHB'nin tedavisinde davranışsal yaklaşımların yanı sıra stimulan ilaçlar ve özellikle metilfenidat (MPH) önemli yer tutmaktadır.^[2] Musküler distrofiler genellikle genetik bozuklukların etiolojisinde yer aldığı, erken çocukluk döneminde başlayan ve sıklıkla yüz

güldürücü bir seyir göstermeyen nöro-musküler hastalıklardır.^[3,4] Hastalarda nöro-psikiyatrik semptomların görüldüğüne ilişkin bildiriler mevcut olsa da DEHB semptomlarının ve/veya tanısının prevalansı ile ilgili geniş örneklemli bir araştırma henüz literatüre geçmemiştir.^[3,5] Sunacağımız iki olguda başka türlü adlandırılmayan musküler distrofisi olan biri dokuz diğeri 10 yaşında iki çocukta DEHB tanısı ve MPH tedavisinin etkinlik ve güvenilirliği tartışılacaktır.

İletişim: Dr. Özalp Ekinci,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Mersin
Tel: 0324 - 361 02 23

Başvuru tarihi: 21.06.2012
Kabul tarihi: 09.09.2012
Online baskı: 16.04.2014
e-posta: ozalpekinci@yahoo.com



Olgu Sunumu

Olgu 1- Dokuz yaşındaki erkek hasta hastanemiz çocuk psikiyatrisi bölümüne okul ortamında aşırı hareketlilik, yerine oturmama ve dikkatini sürdürme zorluğu şikayetleri ile başvurdu. Hastanın öyküsünde erken çocukluk döneminden itibaren hiperaktivite belirtileri gösterdiği öğrenildi. Aile ve öğretmen gözlemleri ve klinik semptomların değerlendirilmesi ile hastaya DEHB-kombine tip tanısı konuldu. Hastanın ayrıca yaklaşık dört yıldır başka türlü adlandırılmayan musküler distrofi tanısı ile izlendiği ve özellikle alt ekstremite kaslarında belirgin olan progresif nitelikte kas güçsüzlüğü olduğu belirlendi. Hastanın tıbbi öyküsünde tanı döneminde yapılmış olan kas biyopsisinin “yavaş seyirli musküler distrofi” ile uyumlu olarak rapor edilmiş olduğu ve genetik incelemede Xp21 (X kromozom, kısa kol p, bölge 2, band 1) bölgesindeki distrofin geninde mutasyon tespit edilmediği öğrenildi. Hasta polikliniğimizde değerlendirildiğinde ALP değeri 256, AST (SGOT) değeri 109, ALT (SGLT) değeri 486 idi. Hastanın diğer biyokimya parametreleri ise normal sınırlardaydı. Pediatri bölümü’ne de konsülte edilerek hastaya başlangıçta 2.5 mg sabah ve 2.5 mg öğlen olmak üzere toplam 5 mg/gün dozu ile MPH tedavisi başlandı. Aileden bir hafta sonra alınan bilgide hastanın hiperaktivite semptomlarında minimal bir düzelme olduğu ve MPH kullanımı ile ilgili herhangi bir yan etki yaşamadığı öğrenildi. Daha sonra kademe olarak titre edilen MPH dozu 10 mg sabah ve 10 mg öğlene kadar çıkıldı ve üç hafta sonraki kontrolde hastanın DEHB semptomlarında belirgin düzelme yaşadığı öğrenildi. Bu dönemde de hastanın pediatrik izlemi sürdü ve biyokimya bulgularında herhangi bir ek bozulmaya rastlanmadı. Bir ay sonraki kontrolde MPH tedavisinin devamına rağmen hastanın okulda tekrar DEHB semptomları yaşamaya başladığı ve öğretmenin hiperaktivite semptomlarından şikayetçi olduğu öğrenildi. Bu dönemde de hastanın biyokimya bulgularında ve distrofi semptomlarında herhangi bir bozulma olmadı. Hastanın MPH tedavisi DEHB semptomlarında hedeflenen terapotik etkinliğin sağlanamaması üzerine kesildi.

Olgu 2- On yaşındaki erkek hasta, hastanemiz çocuk psikiyatrisi bölümüne ev ve okul ortamında aşırı hareketlilik, sinirlilik ve dikkatsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hastanın öyküsünde erken çocukluk döneminden itibaren dürtüsellik ve aşırı hareketlilik belirtileri gösterdiği öğrenildi. Aile, öğretmen gözlemleri ve klinik semptomların değerlendirilmesi ile hastaya DEHB

kombine tip tanısı konuldu. Hastanın ayrıca yaklaşık altı yıldır başka türlü adlandırılmayan musküler distrofi tanısı ile izlendiği ve çabuk yorulma ve özellikle alt ekstremite kaslarında kas güçsüzlüğü yaşadığı öğrenildi. Hastanın tıbbi öyküsünde tanı anında yapılmış olan kas biyopsisinin “yavaş seyirli musküler distrofi” ile uyumlu olarak rapor edilmiş olduğu ve genetik incelemede Xp21 bölgesindeki distrofin geninde mutasyon tespit edilmediği öğrenildi. Hasta polikliniğimizde değerlendirildiğinde ALP değeri 321, AST (SGOT) değeri 324, ALT (SGLT) değeri 546 idi; diğer biyokimya parametreleri ve karaciğer böbrek fonksiyonları normal sınırlardaydı. Pediatri bölümü’ne de konsülte edilerek hastaya başlangıçta 2.5 mg sabah ve 2.5 mg öğlen olmak üzere toplam 5 mg/gün dozu ile MPH tedavisi başlandı. Aileden bir hafta sonra alınan bilgide hastanın DEHB semptomlarında belirgin bir değişim olmadığı ve MPH kullanımı ile ilgili herhangi bir yan etki yaşamadığı öğrenildi. Bu dönemde biyokimya bulgularında değişim izlenmedi. Daha sonra titre edilen MPH dozu 10 mg sabah ve 5 mg öğlene çıkıldı ve üç hafta sonraki kontrolde hastanın DEHB semptomlarında orta düzeyde bir düzelme yaşadığı öğrenildi. Bu dönemde de hastanın pediatrik izlemi sürdü ve biyokimya bulgularında ve distrofi semptomlarında herhangi bir ek bozulmaya rastlanmadı. Hastanın iki ay sonraki kontrolünde AST ve ALT değerlerinde belirgin bir artış olması ve DEHB semptomlarında hedeflenen düzelme olmaması üzerine MPH tedavisi kesildi.

Tartışma

Musküler distrofiler kas ve iskelet sistemi yanında birçok sistemi etkileyen, kalıtsal bir hastalık grubudur. Bazıları doğumda belirti verip hızlı ilerleyerek ölümlü sonuçlanırken bazıları da yavaş bir ilerleme gösterip geç erişkin döneme kadar belirti vermeyebilir.^[6] Bu olgu sunumunda musküler distrofi tanılı iki çocukta DEHB belirtileri ve tedavi yaklaşımları özetlenmiştir. Her iki olgu da kombine tip DEHB tanısı ile izlenmiştir. Literatürde musküler distrofililerde çocuklarda DEHB tanısı prevalansı ve alt tipleri üzerine sınırlı sayıda bildirisi mevcuttur. Konu ile ilgili ilk bildiri sınıf ortamında yıkıcı davranışlar gösteren bir erkek olguda DEHB’nin, davranışsal, sosyal ve tıbbi bakış açılarından ayırıcı tanıda değerlendirildiği bir olgu sunumudur.^[7] Daha sonra yapılmış bir araştırmada, Hendriksen ve ark.^[5] 351 Duchen musküler distrofi tanılı erkek çocukta ebeveyn bildirisi ve hastane kayıtlarına göre DEHB prevalansını incelemiş ve olguların %11.7’sinde DEHB olduğunu bildirmiştir. Yakın zamanda Duchen musküler

distrofisi olan 103 erkek çocukta yapılan bir çalışmada ise olguların yaklaşık üçte birinde DSM-IV kriterlerine göre DEHB tanısı olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada sunduğumuz olgularla paralel olarak, en sık olarak kombine tip DEHB tanısının olduğu gösterilmiştir.^[8]

Musküler distrofi tanılı hastalarda DEHB gelişiminin etiyopatogenezi henüz aydınlatılmamış bir konudur. Genel çocuk popülasyonunda DEHB gelişiminde aralarında frontal korteks, dorsolateral prefrontal alanlar, bazal ganglionlar ve serebellar alanların olduğu birçok beyin bölgesinin sorumlu olabileceği düşünülmektedir.^[9,10] Musküler distrofi tanılı olgularda, distrofi alt tipi ile ilişkili olarak, santral sinir sistemi tutulumları da olabilmektedir. Duchen musküler distrofide yapısal serebellar bozukluklar ve serebellumda distrofin kaybı önceki araştırmalarda bildirilmiştir.^[11,12] Hendriksen ve ark.^[5] bu bildirilerden yola çıkarak Duchen musküler distrofi tanılı olgularda DEHB belirtilerinin serebellar disfonksiyonla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Duchen dışındaki diğer musküler distrofilerde ise DEHB'nin etiyopatogenezi üzerine bir bildiri bulunmamaktadır.

Her iki olguda da DEHB semptomlarında MPH kullanımı ile ilk dönemde kısmi de olsa bir düzelme olduğu ve ilacın genel olarak iyi tolere edildiği izlenmiştir. Ancak tedavinin birinci ayında ilk olguda ilacın terapotik etkinliğine tolerans gelişmesi, ikinci olguda ise hem yetersiz terapotik etkinlik hem de biyokimya değerlerinde bozulma olması üzerine MPH tedavisi kesilmiştir. Bu iki musküler distrofi olgusunda DEHB semptomlarının tedavisinde MPH'nin yetersiz etkinlik, tolerans gelişimi ve biyokimya değerlerinde bozulma nedeniyle uzun dönem kullanılmadığı görülmektedir. Yapılan çok sayıda çalışmada MPH'nin altı yaş ve üzeri genel çocuk popülasyonunda DEHB tedavisinde yüksek bir güvenilirlik, tolerabilite ve kısa ve uzun dönem etkinlik ile kullanıldığı bildirilmiştir.^[13,14] Sunduğumuz iki olgunun musküler distrofi tanılı çocuklarda MPH kullanımına ilişkin yalnızca sınırlı düzeyde bilgi verdiği ve bu popülasyonda kontrollü araştırmalara ihtiyaç duyulduğu unutulmamalıdır. Bildiğimiz kadarıyla, musküler distrofi tanılı çocuklarda MPH'nin kullanımına ilişkin günümüze kadar yapılmış herhangi bir araştırma bulunmamaktadır.

Musküler distrofilere genel olarak şiddetli bir seyirle giden ve psiko-sosyal olarak hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalık grubudur. Bu tanıyı almış çocukların bütüncül tedavisinde psikiyatrik değerlendirme ve

tedavi de önemli rol oynamaktadır. Sunulan iki olguda olduğu gibi çocukların okul işlevselliği, akademik becerileri ve akran etkileşimindeki sorunlar altta yatan bir DEHB tanısı ile ilgili olabilmektedir. DEHB'nin tedavisinde davranışsal yaklaşımların yanı sıra gerekli olgularda psikotrop ilaçlar da kullanılabilir. Ancak psikotrop ilaç kullanımının hem başlangıcı hem de sonraki bölümlerinde olguların pediatrik olarak yakın takibi büyük önem taşımaktadır. Musküler distrofisi olan çocukların tedavisinde MPH ve diğer psikotrop ilaçların kullanımının güvenilirliği ve etkinliği gelecekte yapılacak kontrollü araştırmalarla aydınlanacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Barkley RA. Attention-deficit-hyperactivity disorder. 2nd ed. New York: Guilford Press; 1998.
2. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41(2 Suppl):265-495. [CrossRef](#)
3. Young HK, Barton BA, Waisbren S, Portales Dale L, Ryan MM, Webster RI, et al. Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy. J Child Neurol 2008;23(2):155-62. [CrossRef](#)
4. Sarnat HB. Muscular dystrophies. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2060-9.
5. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive-compulsive disorder. J Child Neurol 2008;23(5):477-81. [CrossRef](#)
6. Silfeler I, Arica V, Davran R, Tutanc M, Basarslan F. Fukuyama congenital muscular dystrophy. Pak J Med Sci 2012;28(3):519-21.
7. Stein MT, Pachter LM, Schwartz L, Taras H. Disruptive classroom behavior in an amish school-age child with muscular dystrophy. J Dev Behav Pediatr 2004;25(5 Suppl):S102-6. [CrossRef](#)
8. Pane M, Lombardo ME, Alfieri P, D'Amico A, Bianco F, Vasco G, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy: phenotype-genotype correlation. J Pediatr 2012;161(4):705-9. [CrossRef](#)
9. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. Trends Cogn Sci 2006;10(3):117-23. [CrossRef](#)
10. Tomasi D, Volkow ND. Abnormal functional connectivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 2012;71(5):443-50. [CrossRef](#)

11. Hendriksen JG, Vles JS. Are males with Duchenne muscular dystrophy at risk for reading disabilities? *Pediatr Neurol* 2006;34(4):296-300. [CrossRef](#)
12. Anderson JL, Head SI, Rae C, Morley JW. Brain function in Duchenne muscular dystrophy. *Brain* 2002;125(Pt 1):4-13. [CrossRef](#)
13. Findling RL. Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clin Ther* 2008;30(5):942-57. [CrossRef](#)
14. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate. An American perspective. *Drug Saf* 1997;17(3):143-8. [CrossRef](#)