

# Genç Bir Çinli Kadında Şizofreni ya da Frontotemporal Bunama: Olası Tanıların Gözden Geçirilmesi



Dr. Gurdeep Singh GREWAL<sup>1</sup>, Dr. Sharmilla KANAGASUNDRAM<sup>2</sup>,  
Dr. Stephen JAMBUNATHAN<sup>3</sup>

## ÖZET

Frontotemporal bunama (FTB) erken başlangıçlı bunamanın (EBB) nedenlerinden biri olarak giderek daha çok göze çarpmaktadır. FTB’de klinik tablonun çok açık olmaması ve belirtilerin çeşitliliği sıklıkla yanlış tanıya ve tedavide gecikmeye neden olur. İlimli kişilik değişiklikleri, inhibisyon kaybı ve yürütücü işlevlerdeki sorunlar FTB’de sık görülürken, şizofreniye benzeyen açık psikotik belirtiler nadirdir. Burada 38 yaşında Çinli bir kadın hasta sunulmaktadır. Bu olgu sunumu şiddetli psikoz; dağınık konuşma ve davranışa doğru ilerleyen obsesif kompulsif belirtilerin FTB’nin ilk belirtileri olabileceğini göstermektedir. Hastamız yedi yıl boyunca, şizofeni olarak tedavi edilmiş ve antipsikotik ilaçların yanı sıra EKT’ye de kötü yanıt verdiği düşünülmüştür. Kan tetkikleri ve EEG normaldi. MR’da ilerleyici serebral atrofi saptandı. Bu olgu sunumu klinik tablonun fonksiyonel bir hastalık için tipik olmadığı ve hastanın alışılmış tedavilere yanıt vermediği durumlarda psikoza daha ayrıntılı incelenmenin gerekliliğini düşündürmektedir. Aynı zamanda inkontinans ve yönelim bozukluğu gibi ‘organik’ bir nedeni düşündürülen belirtileri yakalamanın önemine dikkat çekmektedir. Ayrıca, FTB’nin hızlı ve ilerleyici seyri vurgulanmakta ve görüntüleme tetkiklerini yinelemenin yararı gösterilmektedir. Hastanın ayrıca tanısı tartışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Şizofreni, frontotemporal bunama, psikoz

## GİRİŞ

Frontotemporal bunama (FTB) erken başlangıçlı bunamanın nedenlerinden biri olarak giderek daha çok görülmektedir ve tüm erken başlangıçlı bunamaların (EBB) %13’ünü oluşturur. Yaygınlığı yaklaşık olarak 10000’de 9.3 tür (Sampson ve ark. 2004). Alzheimer hastalığından daha az yaygın olmakla

## SUMMARY

### Schizophrenia or Frontotemporal Dementia in a Young Chinese Female: A purview of possible diagnoses

Frontotemporal dementia (FTD) is now increasingly being recognized as one of the causes of young onset dementia (YOD). The presentation of FTD can be subtle with a broad range of symptoms. This frequently causes misdiagnosis and a delay in initiating the correct treatment. While subtle personality changes, disinhibition and problems in executive functioning are frequently encountered in FTD, frank psychotic symptoms resembling schizophrenia are unusual. This is a case of a 38 yearold Chinese female that highlights how obsessive compulsive symptoms which progressed to florid psychosis and disorganized speech and behavior can be a presenting picture in FTD. For seven years, this patient was treated as a case of schizophrenia and was thought to have poor response to electroconvulsive therapy (ECT) as well as antipsychotic medication. Her blood work and electroencephalogram (EEG) were normal. Magnetic resonance imaging (MRI) showed progressive cerebral atrophy. This case report suggests that psychosis should be investigated in detail especially when the clinical presentation is not typical of a functional disorder and more so when the patient is not responsive to conventional treatment. This report also highlights the importance of eliciting symptoms suggestive of an “organic” etiology, such as incontinence and disorientation. In addition, the usefulness of repeated imaging to show the rapidly progressive course of FTD has been illustrated. Other possible differential diagnoses of this patient are also discussed.

**Key Words:** Schizophrenia, Fronto temporal dementia, psychosis.

birlikte, 30-60 yaş arasındaki hastalardaki bunamanın başlıca nedenidir. FTB erkeklerde daha yaygındır, tipik başlangıç yaşı 45-60 arasındadır (Ratnavalli ve ark. 2002) ve hastaların %50’sinde aile öyküsü vardır (Schott ve ark. 2002). Klinik tablonun çok açık olmaması, çok çeşitli belirtiler görülebilmesi sıklıkla tanı konmasının gecikmesine neden olur. Belli belirsiz kişilik değişiklikleri, inhibisyon kaybı ve yürütücü

**Geliş Tarihi:** 13.09.2010 – **Kabul Tarihi:** 04.03.2011

*Teşekkür: Psikolojik Tıp Bölümü, Nöroloji Bölümü hemşirelik personeline teşekkürü borç biliriz.  
<sup>1</sup>Asis., <sup>2</sup>Uzm., <sup>3</sup>Doç., Psikiyatri B1, Malaya Üniv. Tıp Fak., Kuala Lumpur, Malezya.*

Dr. Sharmilla Kanagasundram, e-posta: [sharmilla\\_kanagasundram@yahoo.com](mailto:sharmilla_kanagasundram@yahoo.com)

işlevlerdeki sorunlar FTB'de sık sık görülmekle birlikte, şizofreniye benzeyen açık psikotik belirtiler olağandıdır. Bu yazıda tartışılan hasta öyküsü ani gelişen psikozun FTB'nin ilk belirtisi olabileceğini vurgulamaktadır.

### Olgu Sunumu

38 yaşındaki Çinli kadın hasta ailesi tarafından başka doktorların tedavisine yanıt vermemiş bir hastalık nedeniyle üçüncü basamak tıp merkezine getirildi. Aile öyküsünde ruhsal hastalık ya da erken başlangıçlı bunama yoktu ve önemli bir bedensel hastalık ya da kardiyovasküler risk faktörü öyküsü alınmadı.

Sinsi ama açık davranış değişiklikleri sergilediği 8 yıl öncesine kadar sağlığı yerinde iken otuz yaşında içine kapanmış, kavgacı ve giderek daha inatçı olmuş. Obsesif kompulsif bozukluk benzeri belirtiler ortaya çıkmış; kendini ve mutfaktaki aletleri tekrar tekrar yıkayarak temizliyormuş. Aile üyelerinin eve girmeden önce belli temizlik törenlerini yerine getirmesini istiyormuş. Psikotik belirtisi yokmuş ve bilişsel işlevleri sağlamış. OKB tanısı konmuş ve SSGI başlanmış. Herhangi bir düzelme göstermemiş ve iş hayatında zorlanmaya başlamış. Hiçbir işi altı aydan fazla sürdüremiyormuş; son üç yılda 3 iş değiştirmiş. Başarısızlığından ötürü en sonunda işten çıkarılmış.

OKB belirtilerinin başlangıcından üç yıl sonra, dağınık konuşma ve davranışlar başlamış. Katatonik belirtileri varmış; bir süre hiç kıpırdamadan duruyormuş. Psikiyatri konsültasyonunda şizofreni tanısı konulmuş. Buna karşın, antipsikotiklerle tedaviye yanıt vermemiş ve şiddetli ekstrapiramidal yan etkiler görülmüş. 2006 yılında iki kür elektrokonvülsif tedavi (EKT) uygulanmış, alınan yanıt yetersizmiş. Yeterli dozda ketiapin, olanzapin ve risperidona yanıt vermediği ve EKT'ye yanıtı yetersiz olduğu için tedaviye dirençli şizofreni olarak kabul edilip klozapin başlanmış. Klozapin tedavisinden de yarar görmemesi, ayrıca nöbet geçirmesi üzerine 2009 yılında klozapin kesilmiş. Bir yılda geçirdiği 6 epileptik nöbet nedeniyle yapılan EEG normal bulundu. MR incelemesinde yaygın serebral atrofi saptanmış. Laboratuvar incelemeleri klinik tabloyu açıklayacak diğer nedenleri dışlamaktaymış.

Hastalığın başlangıcından yedi yıl sonra ve çeşitli başarısız tedavi girişimlerinin sonunda, genel durumu kötüleşmeye devam etmiş. Daha sık anormal duruşlar sergilemeye başlamış ve zaman zaman hiç konuşmuyor başka zamanlarda anlaşılmaz sesler çıkarıyormuş. Kendi kendine beslenmeyi başaramıyormuş; bağırsak ve mesane kontrolünü kaybetmeye başlamış. Bilgisayarlı tomografi taraması ile frontotemporal bunama tanısı konulmuş. Ondan sonra ailesi bir üçüncü basamak merkeze danışmaya karar vermiş.

Muayenesinde palmo-mental refleks ve bilateral kavrama refleksleri dışında önemli bir nörolojik bulgu bulunmadı. Zaman zaman anormal duruş ve balmumu esnekliği olduğu saptandı.

Ruhsal durum muayenesinde, göz temasının zayıf olduğu görüldü ve içine kapanıktı. Sık konuşmuyordu. Konuştuğu zaman çocuksu bir tarzı vardı. Sıklıkla selektif mutizm gösteriyordu. Kötülük görme sanrıları ve fısıldayan sesler duyuyor ama bunları daha ayrıntılı ifade edemiyordu. Muayene için yeterli işbirliği kuramadığı için ruhsal durumu daha ayrıntılı değerlendirilemedi. Serviste kaldığı sürece kendini güvende hissetmediği için kaçma girişimlerinde bulundu. Yatağını sık sık ıslatıp, kirletmeye devam etti. Muayene sırasında yönelimi bozuk görünmüyordu ama serviste çoğu zaman yönelimi bozdu ve zaman zaman babasını bile tanımadı.

Ayrıntılı kan incelemesinde bir anormallik saptanmadı. Tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hemoglobün değeri 12.1 g/dl, beyaz küre 6,600/uL ve trombosit sayımı 301,000/ul idi. Ayrıca, serum tiroid, folat, B12 seviyeleri ve serum seruloplazmin seviyeleri normal sınırlarda idi. Lomber ponksiyon normal basınçta, normal glukoz ve protein seviyeleri olan berrak bir BOS ortaya koydu. Kültürde hiçbir organizma üremedi.

EEG normaldi. Tekrarlanan MR lateral ventriküllerde genişleme ve özellikle frontal, temporal ve paryetal loblarda bilateral atrofi olduğunu gösterdi. Atrofi bir yıl önceki MR'da görülenden çok daha ilerlemişti. Yer kaplayan lezyon ya da infarkt yoktu. Aileye kesin tanı için beyin biyopsisi önerildi ama bu öneriye sıcak bakmadılar.

Hasta en sonunda günde 500 mg bölünmüş dozlarda amisulpirid yazılarak taburcu edildi. Kontrol randevusuna gelememi, babası durumunun kötüleştiğini bildirdi. Bu nedenle ilacın dozu günde 800mg olacak şekilde ayarlandı.

### TARTIŞMA

Bu hastaya hızla kötüleşen klinik durumu ve radyolojik bulgularından ötürü frontotemporal bunama tanısı kondu. Sinsi başlangıçlı ve hızlı ilerleyen hastalık erken dönemde hem kişisel hem kişilerarası sosyal davranışta bozulmaya yol açtı. Ayrıca kişilik değişikliği, konuşma problemleri, inkontinans, ilkel reflekslerin yanı sıra EEG'nin normal olduğu belirgin bunama vardı. Hastanın belirtilerinin çoğu FTB tanısı için kabul edilen ölçütlere uymaktadır (Rosen ve ark. 2002, Neary ve ark. 1998).

Belirtilerin başlangıcından tanının kesinleştirilmesine kadar geçen sekiz yıllık gecikme hiç şüphesiz uzun bir süredir. Olağan olmayan belirtiler kaçınılmaz olarak başta şizofreni tanısı konmasına yol açmış. Gerçekten de, hastanedeki gözlem dönemindeki klinik tablo kolayca katatonik şizofreni olarak adlandırılabilirdi. Şizofrenide prodromal dönemde obsesif kompulsif belirtilerin görüldüğü bilinmektedir (Rosen 1957); hastamızın hastalığının başlangıç dönemindeki belirtileri de şizofreni tanısını desteklemiştir. Daha yakın tarihli çalışmalar şizofreninin prodromal döneminde ortaya çıkan

obsesif-kompulsif belirtilerin yaygınlığının %2 olduğunu ve daha çok hastalığı ergenlik döneminde başlayanlarda görüldüğünü göstermiştir (Rabe-Jablonska 2001). Hastanın çeşitli tedavi uygulamalarına yanıtının çok yetersiz olması ve klinik tablonun giderek kötüleşmesi şizofreninin uygun tanı olmadığını düşündürdü. Her ne kadar palmomenta refleksi ve kavrama refleksleri gibi belli ilkel refleksler serebral patolojiyi işaret etse de, ayırıcı tanıda yararları sınırlıdır, çünkü toplumun dörtte birinde, şizofreni hastalarında, şizofreni hastalarının kardeşlerinde ve kortikal işlevlerle ilişkili başka sorunlarda da görülür (Hyde ve ark. 2007, Owen ve Mulley 2002).

Bu vakada düşünülebilecek diğer bir tanı yeni varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığıdır (nvCJD). Myoklonus, bunama ve hızla ölümcül olan bir seyirle giden klasik CJD'den farklı olarak, nvCJD daha genç yaşlarda ve sıklıkla ruhsal bozukluklar ve kol ve bacaklarda his kaybıyla ortaya çıkar. Ayrıca daha yavaş seyredir (Sampson ve ark. 2004). Malezya'da nadir olmasına rağmen ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanı koymaya beyin biyopsisi yardımcı olurdu.

Yapısal beyin anormalliklerinin şizofreni hastalarında bulunduğu ve hastalığın patolojisinde önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir (Rapoport ve ark. 1997, Rapoport ve ark. 1999, Reig ve ark. 2010, Rosenbaum ve ark. 1994). En çok lateral ventriküller ve üçüncü ventriküllerde genişleme gözlenir (Raz ve Raz 1990). Sıklıkla frontal lob, talamus ve hipokampus, amigdala gibi limbik yapılarda yapısal anormallikler bulunur. Genel olarak beyin hacmi ve korteksteki beyaz ve gri cevher hacminde azalma görülür. Yapısal anormallikler hastalık belirtilerinin başlangıcından önce bulunmasına

karşın, nöro görüntüleme çalışmaları değişikliklerin zamanla beyin yapısındaki bozulmayla birlikte ilerlediğini göstermiştir. (DeLisi ve ark. 1990). Radyografik görüntülerde beyin yapılarında nispeten kısa bir sürede ortaya çıkan hızlı ve ilerleyici değişiklikleri açıklayamaması nedeniyle şizofreni bu hastanın durumunda olası bir tanı değildir.

Şizofreni benzeri belirtilerle FTB'nin ilişkisi üzerine geçmişte çok az araştırma ve yayın bulunmaktadır. Bunun nedeni şizofreni üzerine araştırmaların genellikle 'organik' sorunları olan hastaları dışlamasıdır. Ayrıca, FTB için mevcut ölçütlerin çoğu psikotik belirtileri vurgulamamaktadır (McKhann ve ark. 2001). Bir kliniko-patolojik vaka serisi, EBB olan 17 hastanın beşinin bunama tanısından en fazla 5 yıl öncesine kadar psikotik belirtilerle (şizofreni/şizoafektif hastalık ya da bipolar bozukluk) başvurduğunu bildirmektedir. Bu hastaların tümünde belirtiler daha genç yaşta başlamış (ortalama -35.6) ve tümü psikiyatri servislerine yatırılmışlar (Velakoulis ve ark. 2009).

Bu hastada, hastalığın tanı ve tedavisindeki gecikmenin nedeni FTB'nin iyi bilinmemesi ve hastalığın genç yaş grubundaki belirsiz klinik tablosudur. Alışlagelen şizofreni tedavisi uygulanmış, hatta katatonik belirtileri nedeniyle EKCT bile yapılmıştı. Son olarak davranışı ve psiko kontrol etmek ve ekstrapiramidal yan etkilere yol açmamak için amisulpirid başlandı. Genellikle FTB'de yararlı olmaması nedeniyle asetilkolinesteraz inhibitörleri önerilmedi. Bu olgu sunumu psiko- zun, özellikle klinik tablo tipik olmadığı ve hasta alışlagelen tedaviye cevap vermediği zamanlarda, ayrıntılı biçimde incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir (Jambunathan ve Aili 2001).

## KAYNAKLAR

- Delisi LE, Sakuma M, Tew W (1997) Schizophrenia as a chronic active brain process: A study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. *Psychiatry Res*, 74:129-40.
- Hyde T, Goldberg T, Eagan M ve ark. (2007) Frontal release signs and cognition in people with schizophrenia, their siblings and healthy controls. *Br J Psychiatry*, 191: 120-5.
- Jambunathan ST, Aili HH (2001) An open trial of Risperidone in the treatment of schizophrenia in the University Malaya Medical Center. *Malays J Psychiatry*, 9: 35-42.
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M ve ark. (2001) Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol*, 58: 1803-9.
- Nearly D, Snowden JS, Gustafson L ve ark. (1998) Frontotemporal Lobar Degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51: 1546-554.
- Owen G, Mulley G (2002) The palmomenta reflex: a useful clinical sign? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73:113-5.
- Rabe-Jablonska J (2001) Obsessive compulsive disorders in adolescents with diagnosed schizophrenia. *Psychiatr Pol*, 35: 47-57.
- Rapoport JL, Giedd J, Kumra S ve ark. (1997) Childhood onset schizophrenia: Progressive ventricular change during adolescence. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 897-903.
- Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J ve ark. (1999) Progressive cortical change during adolescence in childhood onset schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 649-54.
- Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K ve ark. (2002) The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*, 58: 1615-21.
- Raz S, Raz N (1990) Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol Bull*, 108:93-108.
- Reig S, Parellado M, Castro-Fornieles J ve ark. (2010) Multicenter Study of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescent-Onset Psychosis. *Schizophr Bull*, May 16 2010 (Ahead of print).
- Rosenbaum J, Martha C, Michael Y (1994) Childhood-Onset Schizophrenia: A Follow up Study. *Schizophr Bull*, 20: 599-617.
- Rosen HJ, Hartikainen KM, Jagust W ve ark. (2002) Utility of clinical criteria in differentiating frontolobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology*, 58:1608-15.
- Rosen I (1957) The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *Journal of Mental Sciences*, 103: 773- 85.
- Sampson EL, Warren JD, Rossor MN (2004) Young onset dementia. *Postgrad Med J*, 80:125-39.
- Schott JM, Fox NC, Rossor MN (2002) Genetics of the dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73:141-7.
- Velakoulis D, Walterfang M, Mocellin RC ve ark. (2009) Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: Clinicopathological series and review of cases. *Br J Psychiatry*, 194: 298-305.