

# Kolloid Kist Operasyonuna Bağlı Apatinin Bromokriptin ile Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Halis Ulaş<sup>1</sup>, Zeliha Tunca<sup>2</sup>, Ayşegül Yıldız<sup>3</sup>

## ÖZET:

Kolloid kist operasyonuna bağlı apatinin bromokriptin ile tedavisi: bir olgu sunumu

Apati, motivasyon kaybına bağlı olarak amaca yönelik eylemlerin anlamlı ölçüde azalmasıdır. Bir semptom ya da bir sendrom olarak gözlenebilir. Özellikle frontal bölge ve bazal ön beyin sistemlerindeki etkilenmelerden sonra ortaya çıktığı belirtilmektedir. Apatinin nörofarmakolojisi oldukça karmaşık olup ortaya çıkışında birçok nörotransmitter ve nöromodülatörün rol oynadığı düşünülmektedir. Tedavisinde ise amantadin, amfetamin, bupropion, bromokriptin, metilfenidat, levodopa/karbidopa gibi dopaminerjik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu yazıda beyin 3. ventrikülündeki kolloid kistin opere edilmesine bağlı olarak ortaya çıkan bir apati olgusunun bromokriptin ile tedavisi sunulmuştur. Kırk dört yaşında olan bir kadın hastada, operasyon sonrasında tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk ve apati belirtileri ortaya çıkmıştır. Obsesif kompulsif bozukluğun tedavi edilmesine karşın; apati belirtilerinde değişiklik olmamıştır. Apati belirtileri bromokriptin başlanması ve kademeli olarak artırılması ile tedavi edilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Apati, kolloid kist, bromokriptin

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:138-141**

## ABSTRACT:

Apathy due to colloid cyst operation treated with bromocriptine: a case report

Apathy is characterised by clinically significant decrease in goal directed act, due to lack of motivation. Apathy could be seen both as a symptom of other syndromes or as a syndrome per se. It has been reported that, apathy is caused by affected especially frontal and basal fore brain systems. Neuropharmacology of apathy is very complicated and many neurotransmitters and neuro-modulators can play a part in apathy. Dopaminergic drugs like amantadine, amphetamine, bupropion, methylphenidate, levodopa/carbidopa have been used in the treatment of apathy. In this case report, treatment of apathy due to colloid cyst operation with bromocriptine is presented. Treatment resistant obsessive compulsive syndrome and apathy symptoms were emerged after the operation of colloid cystectomy in a 44 years old female patient. Although obsessive compulsive disorder was treated; there was not any change in apathy symptoms. Apathy symptoms were treated by gradually increasing bromocriptine.

**Key words:** Apathy, colloid cyst, bromocriptine

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:138-141**

## GİRİŞ

Apati, motivasyon kaybına bağlı olarak amaca yönelik eylemlerin anlamlı ölçüde azalmasıdır (1). Apatinin duygusal, bilişsel ve davranışsal (motor) boyutları vardır. Örneğin üretkenlikte azalma, girişim eksikliği apatinin davranışsal bulgularıdır. Apatinin bilişsel bulguları ilgi eksikliği, geleceğe yönelik plan yapma yetersizliği, duygusal bulguları ise yüzeysel duygulanım ve kayıtsızlıktır (1,2). Apati bir semptom ya da bir sendrom olarak gözlenebilir. Klinik görünümde motivasyon eksikliği belirleyici özellikse apati sendromu; deliryum ya da depresyon gibi klinik durumlara eşlik eden motivasyon kaybı belirleyici özellikse semptom olarak adlandırılır (1).

Apatide görülen amaca yönelik düşünceler, davranış ve duygusal dışavurumda azalma birçok bedensel ve ruhsal hastalıkta görülebilir, ancak apatide amaca yönelik etkinliklerin her üçündeki azalma eşzamanlıdır (3). Apatide amaca yönelik etkinliklerdeki azalmaya bilişsel işlevlerdeki bozukluğun da eşlik ettiği ve apati şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4).

Apati beyin korteksini ya da subkortikal alanlarını etkileyen hastalık ve yaralanmalarda oldukça sık görülmektedir. Alzheimer hastalığında görülme sıklığı %37-86.4, travmatik beyin hasarlarında %46.4-71.1 olarak bildirilmektedir. Beyin korteksini etkileyen durumlarda apatinin ortalama %60, subkortikal bölgelerin etkilenmesi sonrasında %40 ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (4).

<sup>1</sup>Uz. Dr., <sup>2</sup>Prof. Dr., <sup>3</sup>Doç. Dr., Psikiyatri AD., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Halis Ulaş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD. 35340 İncirali, İzmir-Türkiye

Telefon / Phone: +90-232-238-6618

Elektronik posta adresi / E-mail address: halisulas@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Nisan 2006 / April 1, 2006

Apati ve depresyon klinik açıdan birçok benzerlik içermektedir. Ancak apati her zaman depresyona eşlik etmemektedir. Alzheimer hastaları ile yapılan bir çalışmada apati %37 saptanırken, hastaların %24'ünde depresyon tanısı konulmuştur (5). Benzer bir çalışmada da Parkinson hastalarının %42'sinde apati saptanırken, hastaların %30'unda depresyon tanısı konulmuştur (6).

DSM IV'te bedensel ya da nörolojik olaylar nedeniyle ortaya çıkan apati "Genel Tıbbi Duruma Bağlı Olan Kişilik Değişikliği" başlığı altında sınıflandırılır (7).

Apati ile nörolojik lezyonun yerleşimi arasındaki ilişki birçok vaka sunumu ile tanımlanmıştır. Özellikle medial frontal korteksi etkileyen nörolojik olaylar sonrası ortaya çıkan apati; dorsolateral frontal korteksin, talamusun anterior ve medial çekirdeğinin, striatumun (substansia nigra, kaudat globus pallidus) ve amigdalanın etkilenmesi sonrasında da görülebilir (8). Bu anatomik bölgelerin etkilenmesi motivasyonu, lökomotor ve sensorimotor yanıtı düzenleyen nigrostriatal ve mezo-kortikolimbik sistemin zarar görmesine neden olur. Nöroanatomik olarak etkilenen bu sistemlere nörofarmakolojik açıdan bakıldığında; her iki sistemdeki temel nörotransmitterin dopamin olduğu dikkati çeker (9).

Apatinin temelde frontal bölge ve bazal ön beyin sistemlerindeki etkilenme sonrası ortaya çıktığının belirtilmesine karşın, nörofarmakolojisi oldukça karmaşık olup; birçok nörotransmitter ve nöromodülatörün rol oynadığı düşünülmektedir. Tedavisinde ise amantadin, d-amfetamin, bupropion, bromokriptin, metilfenidat, levodopa/karbidopa gibi dopaminerjik ilaçlar; dekstrometanfetamin ve metil fenidat gibi stimulanlar; bupropion ve venlafaksin gibi antidepresanlar ve modafinil, donepezil, galantamin gibi diğer psikotropolar kullanılmaktadır (10,11).

Bu yazıda kolloid kist operasyonuna bağlı ortaya çıkan ve bromokriptin tedavisine iyi yanıt veren bir apati olgusu sunulup, bu olgu üzerinden apati kavramı ve tedavisi tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Ocak 1990 tarihinde baş ağrısı ve bulantı yakınmaları ile beyin cerrahi polikliniğine başvuran 44 yaşındaki kadın hastanın; nörolojik bakısında bilateral Babinski ilgisizliği dışında patolojik bulgu saptanmamıştır. Ancak çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde

3. ventrikülde kitle saptanmış ve 3. ventriküldeki kolloid kist sağ frontal-transkortikal operasyonla çıkarılmıştır. Operasyon sonrası 400 mg/gün karbamazepin ile taburcu edilen hastanın, yapılan poliklinik kontrollerinde nörolojik muayenesinde ve EEG'sinde patoloji saptanmamıştır. Kolloid kist operasyonundan yaklaşık 6 ay sonra gördüğü her şeyi (perdedeki şekiller, direkler, arabalar vb gibi) sayma şeklinde kompulsiyonları, anhedoni ve psikomotor retardasyon belirtileri ortaya çıkmıştır. Bu yakınmalarla psikiyatri polikliniğinde Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tanısı konularak hastaya etkin doz ve sürelerle farklı antidepresan tedaviler (klomipramin, amitriptilin, maprotilin, fluoksetin) uygulanmış, ancak yanıt alınamamıştır. Nisan 1991'de Psikiyatri Kliniğine yatırılmış, OKB tanısı ile klomipramin dozu 250 mg/güne kadar artırılmış ve kısmen düzelme ile taburcu edilmiştir. Hasta 5 ay klomipramin kullanmasına karşın belirgin yarar görmemiştir.

Haziran 1994'te unutkanlık, isteksizlik, sıkıntı hissi, hareketlerinde yavaşlama, sayma kompulsiyonları, kendine ve eşine bakımda yetersizlik ve çevreye karşı ilgisizlik yakınmaları ile tekrar Psikiyatri Kliniği'ne yatırılmıştır. Bilişsel muayene ve testlerinde anlık ve kalıcı bellek bozukluğu saptanmış ve Manyetik Rezonans Görüntülemesi (MRG)'nde, sağ ventrikülle ilişkili, frontal lobun posterior kesiminde konveksiteye kadar uzanan operasyon sekeli ve pronsefalik kist ile uyumlu görünüm saptanmıştır. Bu dönemde hastaya fluvoksamin başlanmış ve 200 mg/güne yükseltilmiş, Temmuz 1994'te taburcu edilmiştir, Kasım 1994'e kadar obsesif-kompulsif yakınmalarında düzelme olmaması nedeniyle fluvoksamin dozu 300 mg/güne kadar arttırılmıştır.

Mart 2000 tarihine kadar benzer yakınmalar nedeniyle 7 kez daha psikiyatri kliniğinde yatarak ve taburculuk sonrasında da poliklinik kontrolleri ile tedavisine devam edilmiştir. Bu dönemde klomipramin, sitalopram, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, risperidon yeterli süre ve dozda kullanılmıştır. Ancak yaşamdan zevk almama, unutkanlık, ev işlerini yapamama, isteksizlik, halsizlik ve sayma kompulsiyonları gibi yakınmalarında tam bir düzelme saptanmamıştır.

Ağustos 2000'deki muayenesinde isteksizlik, ev işlerini yapamama, motivasyon kaybı, banyo yapamama gibi yakınmalarının son 1 aydır arttığı; sayma kompulsiyonlarının ise azaldığı saptanmış olan hastanın

kullanmakta olduğu fluvoksamin, fluoksetin ve risperidon azaltılarak kesilmiş ve 1 mg/gün bromokriptin başlanmıştır. Bromokriptin 3 ay içerisinde 30 mg/güne kadar artırılmıştır. Yakınmalarında belirgin düzelme olmaması ve bromokriptin dozunun yakın gözlemlerle artırılabilmesi amacıyla psikiyatri kliniğine tekrar yatışı yapılmıştır. Bu dönemde de isteksizlik, eşine ve çocuklarına karşı ilgisizlik, sürekli uyuma isteği, bitkinlik yakınmaları saptandı. Evden çıkmıyor, komşuları ev ziyaretine gelir diye misafirliğe gitmiyor, hayattan zevk almıyor, ölmek istiyordu. Bitkinlik, üzüntü, keder ve çaresizlik, iştah artışı, cinsel isteksizliği vardı. Yaklaşık 1 yıldır, daha önce varolan sayma kompulsiyonlarının sonlandığını belirtiyordu. Fizik ve nörolojik bakısı olağandı. Laboratuvar testlerinden hemogram, kan biyokimyası, tiroid fonksiyon testleri ve prolaktin düzeyi normal sınırlardaydı. 17 maddelik Hamilton Depresyon leği puanı 17 (12); yönelim, dikkat, bellek, genel bilgi ve yüksek bilişsel işlevleri ölçen 29 soruluk Kısa Kognitif Muayene leği puanı 59 üzerinden 33 (13); 18 maddeden oluşan ve her soru için apatinin şiddetine göre 1 ile 4 puan verilen Apati Değerlendirme leği (14) puanı 52 olarak saptandı.

Yatışının 1. haftasında bromokriptin dozu 40 mg/güne, 2. haftasında 50 mg/güne artırılmasına ve öz bakımını ile ilgili ödevler verilmesine karşın yakınmalarında belirgin düzelme olmadı. nc haftasında doz 60 mg/güne artırıldıktan sonra kısa süreli iyi hissetme, ilişkilerinde artış saptandı. Hamilton Depresyon puanı 12, Apati Değerlendirme leği puanı 48 olarak saptandı. Hasta 25.12.2001 günü yakınmalarında ılımlı düzelme ile "Kolloid Kist Operasyonuna Bağlı Kişilik Değişikliği; Apatetik Tip" tanısı konularak ve psikiyatri poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Taburculuğundan 2 ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın 60 mg/gün bromokriptini düzenli kullandığı, bromokriptine bağlı herhangi bir yan etki yaşamadığı ve cinsel isteksizlik dışındaki tüm yakınmaların düzeldiği görüldü. Kendine bakımı artmış, ev işlerini yapabiliyor, eşi ve çocukları ile ilgilenebiliyordu. Sürekli uyuma isteği, bitkinlik ve yorgunluk yakınmaları dzelmış, üzüntü, keder ve çaresizlik düşünceleri sonlanmıştı. Hamilton Depresyon leği puanı 6 olarak saptandı. Mart 2002 tarihinde tekrar değerlendirilen hastanın cinsel isteksizlik yakınması da kaybolmuştu ve Hamilton Depresyon leği puanı 2 idi.

Hasta Mart 2002 tarihinden itibaren düzenli olarak sadece 60 mg/gün bromokriptin kullanmaktadır. Bu tarihten itibaren aralıklı olarak psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen hastanın yakınmalarının tekrarlamadığı görülmüştür. Son olarak Aralık 2005 tarihinde yeniden değerlendirilmiş ve hastanın Hamilton Depresyon leği puanı 3, Apati Değerlendirme leği puanı 9 olarak saptanmıştır.

## TARTIşMA

Bu olgu sunumunda kolloid kist operasyonundan sonra sayma kompulsiyonları gelişen ve bu nedenle OKB tanısı alan ve uzun yıllar yeterli süre ve dozlarda serotonerjik sistem üzerinden etkili antidepresanların kullanılmasına karşın düzelme gözlenmeyen, daha sonra klinik tabloya egemen olan apatinin yüksek dozda bromokriptin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bir hasta bildirilmiştir. Yapılan Pozitron Emisyon Tomografi (PET) alışmalarında OKB'si olan hastalarda dinlenme durumunda orbitofrontal korteks ve/veya bazal gangliyonlarda hipermetabolik alanlar bulunmuştur. Ayrıca obsesif kompulsif semptomların provoke edilmesi ile de sağ orbitofrontal kortekste hipermetabolizma saptanmıştır (15). Bu vakada kolloid kist operasyonundan 6 ay sonra ortaya çıkan OKB, operasyon sekeline bağlı olarak sağ orbitofrontal korteks ve bazal gangliyonlardaki etkilenmeyi düşündürmektedir.

Apatinin duygusal, bilişsel ve davranışsal (motor) boyutları olan bir sendrom ya da başka bir klinik tabloya eşlik eden bir belirti olup olmadığının ayırımının yapılması tedavinin düzenlenmesi açısından önemlidir. Apati depresyona benzer belirtileri nedeni ile hem konsültasyon-liyezon alanında çalışan psikiyatristleri hem de nöroloji ve nöroşirurji uzmanlarını ilgilendiren bir bozukluktur. Biz bu vakada gelişmiş olan ve isteksizlik ve psikomotor yavaşlamasının kolloid kist ve ameliyata bağlı "apati" belirtisi olabileceği düşüncesi ile yüksek dozda bromokriptin ile tedavi ettik.

Apatinin farmakoterapisinde dopamin agonistlerinin etkili olduğu bildirilmiştir (8). İlaçların yüksek dozlarda kullanımı gerekebilir. Bunların etkileri ilacın dozunun yükseltilmesi ile doğru orantılıdır. Dopamin agonistlerinin yan etkilerinin tolere edilebilmesi için dozları oldukça yavaş yükseltilmelidir. Powell ve arkadaşları travmatik beyin hasarına bağlı motivasyon kaybı olan 11 has-

tada bromokriptin tedavisi ile olumlu yanıt aldıklarını bildirmişlerdir (16). Apatinin tedavisinde yüksek doz bromokriptinin etkili olduğunu bildiren olgu sunumları bulunmasına karşın; son yıllarda bu alanda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Biz hastamızın tedavisinde ko-

lay ulaşılabilirliği nedeniyle bromokriptini tercih ettik.

Apati tedavisinin en uygun yöntemi ise nöropsikiyatristleri, nöropsikologları, sosyal çalışmacıları, mesleki uğraş terapistlerini, aile ve hastayı beraber içeren multimodal tedavi yaklaşımları olmalıdır (10).

## Kaynaklar:

1. Marin RS. Differential diagnosis of apathy and related disorders of diminished motivation. *Psychiatric Annals* 1997; 27:30-33
2. Cummings, JL. Concise guide to neuropsychiatry and behavioral neurology. Washington DC: American Psychiatry Publishing, 2002
3. Marin RS. Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms and treatment. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry* 1996; 1:304-314
4. Reekum R., Stuss DT, Ostrander L. Apathy: Why care? *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2005; 17:7-19
5. Starkstein SE, Petracca G, Chemerinski E, et al. Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 2001; 158: 872-877
6. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, et al. Reliability, validity and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1992; 4:134-139
7. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayım Elkitabı, Dördüncü baskı (DSM IV), Köroğlu E (çeviren), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994
8. Duffy MB, Ravi K. Apathy secondary to neurologic disease. *Psychiatric Annals* 1997; 27:39-42
9. James D. The neural substrates of motivation. *Psychiatric Annals* 1997; 27:24-27
10. Campell JJ, Duffy JD. Treatment strategies in Amotivated Patients. *Psychiatric Annals* 1997; 27:44-48
11. Marin, RS. and Wilkosz PA. Disorders of diminished motivation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2005; 20(4): 377-388
12. Akdemir A, Turkcapar MH, Orsel SD. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Comprehensive Psychiatry* 2001; 42:161-165
13. Kayatekin MS, Öztürk MD, Savaşır I. Kısa Kognitif Muayene (KKM) çizelgesinin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları. *Düşünen Adam* 1986; 1:63-66
14. Marin RS, Biedrzycki RC, Firincioğulları S. Reliability and validity of Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Research* 1991; 38:143-162
15. Kwon JS, Kim JJ, Lee DW. Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2003; 122: 37-47
16. Powell JH, Adawi S, Morgan J, Greenwood RJ. Motivational deficits after brain injury: effects of bromocriptine in 11 patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1996; 60: 416-421