

# Metilfenidat Tedavisi ile Ortaya Çıkan Varsanılar: Olgu Sunumu

Osman Abalı<sup>1</sup>, Nahit Motavallı Mukaddes<sup>2</sup>

## ÖZET:

Metilfenidat tedavisi ile ortaya çıkan varsanılar: Olgu sunumu

Metilfenidat, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda bir tedavi seçeneğidir. Bu yazıda dikkat eksikliği hiperaktivite, depresyon ve davranım bozukluğu tanısı ile takip edilen 14 yaşındaki bir ergen bildirilmiştir. 20 mg/gün metilfenidat ve 20 mg/gün fluoksetin tedavisi ile birlikte işitsel ve görsel varsanılar ortaya çıkmıştır. Metilfenidat tedavisi kesildikten sonra varsanılar kaybolmuş yeniden kullanım ile ortaya çıkan varsanılar ilaç kesildikten sonra tekrar kaybolmuştur. Metilfenidat tedavisi ile bazı vakalarda varsanıların ortaya çıkabileceği düşünülebilir.

**Anahtar sözcükler:** Metilfenidat, varsanılar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, davranım bozukluğu

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:195-197**

## ABSTRACT:

Methylphenidate induced hallucinations: Case report

Methylphenidate is a drug of choice for treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Here, we report a 14-years old girl with diagnosis of ADHD, major depression and conduct disorder. During her treatment with methylphenidate 20 mg/day and fluoxetine 20 mg/day, she developed visual and auditory hallucinations. Her hallucinations disappeared after cessation of methylphenidate. Further trials with methylphenidate caused hallucinations which were immediately disappeared after discontinuation. It may be concluded that methylphenidate in some case may cause hallucinations in patients.

**Key words:** Methylphenidate, ADHD, hallucinations, conduct disorder

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2007;17:195-197**

## GİRİŞ

Metilfenidat iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan bir merkezi sinir sistemi (MSS) uyarandır. Özellikle dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve davranım bozukluğu gibi durumlarda etkin olarak kullanılmaktadır (1-4). Metilfenidatın etkinliği güvenilirliği ve yan etki profili iyi bilinmektedir. En sık görülen yan etkileri; uykuya dalmakta zorluk, iştah azalması, karın ağrısı ve baş ağrısıdır. Metilfenidata bağlı çok seyrek ortaya çıkan psikotik belirtiler de bildirilmiştir (1,5,6). Literatürde varsanıların oluşumu sıklıkla yüksek doz metilfenidat kullanımı veya normal dozda iv kullanımla olabilmektedir (7). Psikotik belirtiler hasta ve ailesi için oldukça önemli olup tedavinin kesilmesini gerektirmektedir. Bu yazıda metilfenidat'ın fluoksetine ile birlikte kullanımı sırasında işitsel ve görsel varsanılar gösteren bir ergen olgu bildirilmiştir.

## OLGU

A., 14 yaşında lise birinci sınıfta okuyan kız ergendir. Dört yıldan beri anne babanın boşanması sonrası ağabeyi ve annesi ile birlikte yaşamaktadır. Gelişim öyküsünde dikkati çeken bir özellik bulunmamakta olup, konuşma ve yürümesi 12 aylık, gece ve gündüz tuvalet alışkanlığı kazanması 36 aylık iken gerçekleşmiştir. Önemli bir çocukluk çağı hastalığı geçirmeyen A.'nın normal bir psikomotor ve sosyal gelişimi olduğu görülmüştür.

Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine, kendinden büyük erkeklerle cinsel ilişkiye girme, sık sık evden kaçma, eve oldukça geç saatte gelme, yalan söyleme, hareketlilik, dürtüsel davranışlar, derslere dikkatini verememe, okuldan kaçma, aşırı öfke nöbetleri, otoriteye karşı gelme, kurallara uymama, kendine zarar verici davranışlar, mutsuzluk, hayattan zevk almama, sık sık ağlama isteği, intihar düşünceleri

<sup>1</sup>Uzm.Dr., <sup>2</sup>Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Dr. Osman Abalı, İstanbul Üniversitesi,  
İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen  
Psikiyatrisi AD, İstanbul-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
osmanabal@hotmail.com

Kabul Tarihi / Date of acceptance:  
11 Mayıs 2006 / May 11, 2006

yakınması ile başvurmuştur. Aileden alınan bilgilerden, aşırı hareketlilik, dikkat eksikliği, dürtüsel davranışlar ve kurallara uymama gibi belirtilerin 3 yaşından itibaren başladığı anlaşılmaktadır. 2 yıldan bu yana ise otoriteye karşı gelme, kurallara uymama, okuldan kaçma, uygunsuz cinsel davranışlar, evden kaçma belirtileri ile birlikte mutsuzluk, hayattan keyif alamama, ara sıra gelen intihar düşünceleri gibi belirtileri başlamış ve belirti şiddeti son bir ayda artmıştır. Ruhsal durum muayenesinde yönelim, bellek, konuşma ve algıda bir bozukluk yoktu. Ancak düşünce içeriğinde babası ve ağabeyinin kendisine zarar verebileceği şeklinde paranoid düşünceleri vardı. Duygulanımı elemli, duygudurumu çökkündü. Düşünce içeriğinde depresif öğeler vardı. Dikkat ve konsantrasyonu, impuls kontrolü azalmıştı.

Yapılan psikiyatrik muayene ve takip sonucunda A'nın geçmişinde prepsikotik süreç, içe çekilme, manik belirtiler, dissosiyatif bozukluk belirtilerini göstermediği tespit edildi. Ailesel bir şiddet veya taciz öyküsü de görüşmeler sürecinde bulunmadı. Okul ve arkadaş çevresi değerlendirildiğinde bir kaç yakın arkadaşları olmasına rağmen genel olarak arkadaşları ile uyum sorunları yaşadığı, ders başarısında zorluklar olduğu, okuldan disiplin cezaları aldığı görüldü. A'da aile ve okuldan alınan bilgiler doğrultusunda madde ve ilaç kötüye kullanımı tespit edilmedi.

A'da DSM-IV kriterleri temel alınarak yapılan psikiyatrik muayenesi sonucunda davranım bozukluğu, DEHB ve depresyon eştanıları düşünüldü (8). Hastanın zeka düzeyi (R.B. Cattell testine göre) 99'du.

Dürtüsel davranışlar, davranım bozukluğu belirtileri ayıncı tanısı için ve psikotrop ilaç tedavisine alınmadan önce yapılan nöroloji konsültasyonu sonucunda herhangi bir patoloji bulunmadı. EEG ve hematolojik tetkikler normaldi. A., polikliniğe başvurduktan sonra impuls kontrolü ve davranım bozukluğu belirtilerinin tedavisine yönelik risperidon 2 mg/gün ve depresif belirtileri için ise fluoksetin 20 mg/gün başlandı. 1 ay sonra yakınmalarında belirgin bir düzelme olmaması, impulsivitenin devamı ve derslerdeki sorunların artması nedeni ile risperidon 2 mg/gün kesilerek tedaviye metilfenidat eklendi ve kademeli olarak artırıp 20 mg/gün'e çıkarıldı. A., 15 gün sonraki görüşmede varsanılar tanımlıyordu. Varsanılar sabah 10 mg ve öğlen 10 mg olarak alınan metilfenidat tedavisinden 30 dk sonra başlamakta ve 30 dk kadar sürmekteydi. Varsanılar

işitsel ve görsel varsanı şeklindeydi. İnsan kafası görmek gibi görsel ya da kendisi ile konuşan sesler duymak gibi işitsel özellikteydi. Bu varsanılar sadece metilfenidat aldığı günlerde olmakta, almadığında varsanılar olmamaktaydı. A'nın metilfenidat tedavisinden sonra dürtüsellik, dikkatsizlik, okula uyumsuzluk gibi şikayetlerinde azalma görüldü. Yapılan psikiyatrik muayenesinde metilfenidat ile başlayan varsanılar dışında psikotik bulguya rastlanmadı. Dikkat ve impulsif davranışlar üzerine olumlu etkisi nedeni ile metilfenidat tedavisinin, tekrar denenmesine karar verildi. Ancak hallüsinasyonların yeniden ortaya çıkması ile kesildi. A'nın metilfenidat kesildikten sonra varsanıları kaybordu.

## TARTIŞMA

Yukarıda sunulan olguda DEHB, davranım bozukluğu ve depresyon eştanısı düşünülerek kombine ilaç tedavisine başlanmıştır. Komorbiditesi olmayan DEHB düşünülen olgularda metilfenidata yanıtın iyi olduğu ve yan etkilerin hafif olduğu bilinmektedir. Ancak eştanı olarak, özellikle davranım bozukluğunun eklendiği durumlarda tedaviye kısa süreli yanıtın ve hastalığın seyrinin olumsuz etkilendiği bilinmektedir. Bu olguda ergenlikle birlikte eklenen davranım bozukluğu belirtileri ve depresyonun gelişmesi tedavi sürecini zorlaştırmıştır. Başlangıçta dürtüsel davranışlar ve depresyon hedef seçilerek risperidon ve fluoksetin başlanılmıştır. Yanıt alınmayınca risperidone kesilerek metilfenidat'a geçilmiştir. Metilfenidat eklendiğinde görsel ve işitsel varsanılar gözlenmiştir. Bu tedavi sırasında görülen varsanıların metilfenidata bağlı geliştiği düşünülmektedir. Metilfenidata bağlı varsanılar daha önceki yayınlarda yüksek dozlarda ve damar içi kullanımla görüldüğü bildirilmesine rağmen, bu olguda optimal dozun altındayken bile görülmesi iki soruyu akla getirmektedir. Birincisi metilfenidat ve fluoksetinin birlikte kullanımı bazı olgularda halusinojen olabilir mi? İkincisi, hastanın tedavi öncesi paranoid düşünce tarzı psikotik tablonun bir parçasıydı da Metilfenidat bu tabloyu tam olarak ortaya mı çıkarmıştır?

Fluoksetin ve metilfenidatın farmakokinetiği, birlikte kullanımı ve etkileşimini inceleyen çalışmalara göre, metilfenidat sindirim sisteminden emildikten sonra yüksek oranda değişmeden idrardan atılırken, fluoksetin temel olarak karaciğer enzimleri ile metabolize olur. Fluoksetin ile birlikte metilfenidat kan düzeyinde artış

lar olabildiği bilinmektedir. Bunun sebebi olarak fluoksetin plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırken metilfenidat düşük oranda bağlanmaktadır. Ancak fluoksetin ve metilfenidat CYP2D6'nın ortak substratı komumundadır (9,10). Bir diğer deyişle aynı metabolik yolu kullanan iki maddenin birbirinin kan düzeyini artırması düşünülebilir. DEHB'li olgularda depresyon, kaygı bozukluğu sık bildirilen komorbid durumlardır. Spesifik serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI) ve psikostimulanlar eşanlı DEHB olgularında sık birlikte kullanılmasına rağmen halusinojen etki bildirilmemiştir (11,12). Bu çalışmalardan farklı olarak A.'de varsanı ortaya çıkması bu gibi kombine tedavi gerektiren olguları dikkatli takip etmek gerektiğini düşündürmektedir.

İkinci boyut, olgumuzdaki tedavi öncesi saptanan paranoid eğilimlerin bir psikotik sürecin işareti olabileceği ve metilfenidat ile bu sürecin ortaya çıkması varsayımdır. A.'de prepsikotik süreci düşündürecek klinik bir bulgu bulunmaması bu ihtimali zayıflatmaktadır. Ayrıca davranım bozukluğu gösteren çocuk ve ergenlerde paranoid eğilimlerin olabileceği bilinmektedir (13). A.'nin paranoid düşüncelerinin psikiyatrik muayene ve hastalığın seyri sürecinde travma veya başka bir bozukluktan olmadığı davranım bozukluğundan kay-

naklandığı düşünülmüştür. Paranoid düşünce eğilimine rağmen davranım bozukluğu tedavisinde metilfenidat'ın etkinlik ve güvenilirliği pek çok çalışmada bildirilmiştir (2-4). Bu sebepten dolayı bu olguda metilfenidatın kullanımı konterendike değildir. Varsanılar çok kısa süreli görülmekte ve ilacın kan düzeyinin pik yaptığı sırada ortaya çıkmaktadır. Bu durum, tipik bir psikotik tablodan farklı olarak metilfenidatın yol açtığı varsanılar olarak düşünülmüştür.

Young, varsanı oluşumunu a) görsel yollarda nöradrenerjik transmisyonun kolaylaşması ve b) beyin monoamin sistemindeki etkileşimlerle açıklamaya çalışarak bu yan etkiye dikkat çekmeye çalışmıştır (14). Özellikle çocuklarda psikotik semptomun ifadesi zor olabileceği düşünülerek hasta görüşmelerinde bu durum göz önüne alınması ve bu yaş grubunda ayrıntılı sorulması uygundur. Ayrıca metilfenidat ile birlikte başka farmakolojik ajanların kullanılması durumunda ilaç kan düzeylerinin göz önünde bulundurulması, istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasını engelleyebilmektedir.

Sonuç olarak, özellikle paranoid eğilimlerin olduğu ve SSRI'lar ile kombine tedavi gerektiren olgularda, sıklıkla kullanılan metilfenidat konusunda klinisyenlerin daha dikkatli olması yararlı olacaktır.

## Kaynaklar:

1. Connor DF, Barkley RA, Davis HT. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:15-25
2. Kolko DJ, Bukstein OG, Barron J. Methylphenidate and behavior modification in children with ADHD and comorbid ODD or CD: main and incremental effects across settings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:578-586
3. Campbell M, Gonzalez NM, Silva RR. The pharmacologic treatment of conduct disorders and rage outbursts. *Psychiatr Clin North Am* 1992;15:69-85
4. Weiss G. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Comprehensive Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*. Edited by Lewis M, Second edition, Williams & Wilkins Press, 1996;544-563
5. Albert E, Mouren MC, Dugas M. A case of hallucination from methylphenidate in an 8-year-old hyperkinetic boy. *J Toxicol Clin Exp*. 1985;5:195-199
6. Gross-Tsur V, Joseph A, Shalev RS. Hallucinations during methylphenidate therapy. *Neurology*. 2004; 24:63:753-754
7. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:219-223
8. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition (DSM IV). Washington, DC: American psychiatric Association 1994
9. Oesterheld JR, Flockhart DA. Pharmacokinetics II: cytochrome P450-mediated drug interactions. In: Martin A, Scahill L, Charney DS, Leckman JF, editors. *Pediatric psychopharmacology*. Oxford University Press, 2003;54-66
10. Ford RE, Greenhill LL, Posner K. Stimulants. In: Martin A, Scahill L, Charney DS, Leckman JF, editors. *Pediatric psychopharmacology*. Oxford University Press, 2003;255-263
11. Findling R. Open-label treatment of comorbid depression and attentional disorder with co-administration of SRI's and psychostimulants in children, adolescents, and adults: a case series. *J Child Adolescent Psychopharmacol*. 1996;6:165-175
12. Gammon KD, Nolan EE, Sverd J, Sprafkin J, Paolicelli L. Methylphenidate in combination for treatment of attention deficit disorder and comorbid depressive disorder. *J Child and Adolescent Psychopharmacol*. 1993;3:1-10
13. Earls F. Oppositional-Defiant and Conduct Disorders. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L, editors. *Child and Adolescent Psychiatry*. 3rd ed. Oxford, Blackwell Science press 1994; 308-329
14. Young JG. Methylphenidate-induced hallucinosis: case histories and possible mechanisms of action. *J Dev Behav Pediatr*. 1981;2:35-38