

## Olgu Sunumu

# Psikiyatrik Belirtilerle Seyreden Hiperekpleksi veya Herediter İrkilme Hastalığı: Üç Kardeşin Olgu Sunumları

Mahmut Zabit KARA<sup>1</sup>, Mehmet Hamdi ÖRÜM<sup>2,a</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adıyaman, Türkiye  
<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

## ÖZET

Herediter irkilme hastalığı olarak da bilinen hiperekpleksi, ani işitsel, dokunsal ve görsel dış uyaranlara karşı aşırı irkilme yanıtı ve hipertoni ile karakterize nadir görülen nörojenetik bir bozukluktur. Yenidoğan çocuklarda beyin hasarı ve ani bebek ölümüne varan ciddi sonuçlara neden olabilir. Çocukluk, ergenlik ve yetişkinlikte ise çeşitli tıbbi ve psikiyatrik bozukluklarla seyredebilir. Biz bu olgu sunumunda, kardeş olan üç hiperekpleksi hastasına eşlik eden hipotiroidizmi ve psikiyatrik semptomları ele aldık. Nörolojik hastalığa eşlik eden psikiyatrik belirtiler, hastaların tedaviye uyumunu kötü etkilemekte ve ailelerin baş etme becerilerini azaltmaktadır. Tedavide hastanın ve ailenin bütüncül olarak değerlendirilmesi önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Herediter İrkilme Hastalığı, Hiperekpleksi, Hipotiroidi, Klonazepam, Psikiyatri.

## ABSTRACT

### Hyperekplexia or Hereditary Startle Disease with Psychiatric Symptoms: Case Reports of Three Siblings

Hyperekplexia, also known as hereditary startle disease, is a rare neurogenetic disorder characterized by exaggerated startle response and neonatal hypertonia to unexpected auditory, somatosensory and visual stimuli. This disorder can lead to serious consequences such as brain damage and sudden infant death in the new born. In childhood, adolescence and adulthood, it may be presented with various medical and psychiatric disorders. In this case report, we discussed hypothyroidism and psychiatric symptoms associated with three sibling hyperekplexia patients. Psychiatric disorders that accompany neurological illness have a negative effect on patients' compliance with treatment and reduce the ability of families to cope. The holistic evaluation of the patient and the family is important.

**Keywords:** Hereditary Startle Disease, Hyperekplexia, Hypothyroidism, Clonazepam, Psychiatry.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Kara MZ, Örum MH. Psikiyatrik Belirtilerle Seyreden Hiperekpleksi veya Herediter İrkilme Hastalığı: Üç Kardeşin Olgu Sunumları. Fırat Tıp Dergisi 2019; 24 (1): 57-59.

**How to cite this article:** Kara MZ, Orum MH. Hyperekplexia or Hereditary Startle Disease with Psychiatric Symptoms: Case Reports of Three Siblings. Fırat Med J 2019; 24 (1): 57-59.

**H**iperekpleksi, ilk defa Kirstein ve Silverskiold tarafından bildirilen işitsel, dokunsal veya görsel ani dış uyaranlara karşı epileptik olmayan, patolojik bir irkilme yanıtı ve hipertoni ile karakterize, ender görülen, glisinerjik nörotransmisyonadaki defektlerden kaynaklanan bir bozukluktur (1). Bu bozukluk yenidoğan çocukları etkiler, hayat boyu devam eder ve nadir de olsa, beyin hasarı ve/veya ani bebek ölümü de dâhil olmak üzere ciddi sonuçlara neden olabilir (2). Ailesel hiperekpleksi, soy ağacı çalışmaları ve genetik çalışmalar ile desteklenmiştir (3). Hiperekpleksi, eşlik edebilen belirtiler nedeniyle nöroloji ve psikiyatrinin ortak çalışmasını gerektirebilir. Burada, Adıyaman'da yaşayan bir aileden 3 etkilenmiş kardeşten yola çıkarak hiperekpleksinin klinik, genetik ve nörolojik yönlerini sunduk.

## OLGU SUNUMU

### OLGU 1

Onaltı yaşında, lise 1-kaynaştırma sınıfına giden kız hasta huzursuzluk, aşırı hareketlilik, ders başarısızlığı şikâyetleri ile üniversitemizin eğitim ve araştırma hastanesi çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvurdu. Otuzüç yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden, sorunsuz bir gebelik sonrası üçüncü yaşayan olarak normal spontan vajinal yol ile zamanında 3150 gram olarak doğmuş. Yenidoğan döneminde duysal uyaranlara miyoklonik ve tonik kasılma yanıtı veriyormuş. Erken dönemden itibaren aşırı kollanarak yetiştirilmiş ve immatür özellikleri mevcutmuş. Yalnız yatamıyor ve anneden ayrılamıyormuş, kendini düzenleme becerisi yetersizmiş ve öz bakımını yardımla sağlıyormuş. Sekiz yaşından bu yana hastanemizde nöroloji ve psikiyatri polikliniklerinde nöbetleri nedeniyle takip ediliyormuş. Sıklıkla miyoklonik, nadiren de tonik-klonik nöbetleri devam ediyor. Kendisinden yaşça büyük iki erkek kardeşi hiperekpleksi tanısına eşlik eden madde kullanım bozukluğu ve davranış sorunları ile erişkin psikiyatrisinde takip ediliyormuş. Genetik incelemede glisin reseptör (GlyR) α1 subuniti

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Mehmet Hamdi ÖRÜM, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Tel: 0416 223 1690

Geliş Tarihi/Received: 12.06.2018

e-mail: mhorum@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 06.09.2018

(*GLRA1*) negatif. Eşlik eden hipotiroidizm var ve levotiroksin kullanıyor. Engellenme eşiğinin düşük olması, sosyal ilişkilerde zorlanma, davranış bozuklukları, öfke patlamaları, hareketlilik nedeniyle ilişkilerini sürdürmekte zorlanıyor ve sıklıkla öğretmenleri tarafından uyarılıyor. Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Revize Edilmiş (WÇZÖ-R/WISC-R)'e göre total zekâ puanının 65 olduğu (Hafif Derecede Zekâ Geriliği) ve kliniğinin de test puanı ile uyumlu olduğu görüldü. Yapılan ruhsal değerlendirmeler sonucunda, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5 (DSM-5)'e göre ayrılık kaygısı bozukluğu ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanı kriterlerini karşıladığı saptandı. Geçmişten bu yana DEHB açısından psikostimülan (daha düşük dozlardan metilfenidat 30 mg/gün'e kadar) ve antipsikotik (daha düşük dozlardan risperidon 2 mg/gün'e kadar) tedavisi almış ancak tedaviye yeterli yanıt vermemiş. Beck Anksiyete Ölçeği puanı 25 (orta şiddette anksiyete belirtileri). Conners Ana Baba Derecelendirme Ölçeği (CADÖ-48)'nde; dikkat eksikliği: 8 (5 ve üstü anlamlı), hiperaktivite: 10 (7 ve üstü anlamlı), karşı gelme: 12 (7 ve üstü anlamlı), davranım sorunları: 26 (18 ve üstü anlamlı) puan olarak saptandı. Mevcut tedavisinde hiperekpleksi için Klonazepam 1 mg/gün kullanıyor. Psikiyatrik belirtilerinde Sertralin 50 mg/gün ve Aripiprazol 15 mg/gün ile kısmi düzelme görülmesine karşılık hasta tarafından nöbet sıklığında artışa neden olduğu gerekçesiyle Aripiprazol kesildi. Olanzapin 2.5 mg/gün ile antipsikotik tedaviye devam edildi. Hasta, iştah azalmasından şikâyetçi olduğu için metilfenidat, kaşıntı yaptığı için atomoksetin kullanmak istemedi. Anne-babanın sorun çözme becerileri yetersizdi. Anne, major depresif bozukluk tanısı ile erişkin psikiyatride takip ediliyor ve Sertralin 100 mg/gün kullanıyormuş. Babada esrar kullanım bozukluğu varmış. Aile Değerlendirme Ölçeği'nde (1'den 4'e kadar puanlanıyor, 4'e yaklaştıkça olumsuz, 1'e yaklaştıkça olumlu puanlamayı ifade ediyor); problem çözme: 3.4, iletişim: 3.3, roller: 2, duygusal tepki verebilme: 2.2, gereken ilgiyi gösterme: 2.5, davranış kontrolü: 3, genel işlevler: 2.8 olarak belirlenmiştir. Hastadaki olumsuz davranış paterninin psikopatoloji ile beraber düşük aile işlevselliği ile de ilgili olduğu düşünülmektedir. Medikal tedaviye devam edilmesi, düzenli kontrollerin yapılması, eşlik eden diğer tıbbi bozuklukların takibinin devam etmesi gerektiğinin aileye anlatılması ve aile ile sorun çözme becerileri üzerinde durulması planlandı.

## OLGU 2

Yirmialtı yaşında erkek hasta. Yenidoğan döneminde kız kardeşine benzer nörolojik belirtilerle takip edilen hasta esrar kötüye kullanımı, arkadaşlık ilişkilerinde yaşadığı sorunlar nedeniyle aynı hastanenin erişkin psikiyatrisi polikliniğinde takip ediliyor. Yenidoğan döneminde başlayan duysal uyarılara bağlı olan ve epileptik olmayan tonik-klonik nöbetler nedeniyle hiperekpleksi tanısı almış ve nöbetleri özellikle geceleri devam ediyormuş. Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde madde kullanım bozukluğu ve davranış bozuk-

lukları nedeniyle çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde medikal tedavi görmüş ve tedaviye kısmi yanıt vermiş. Ders başarısızlığı nedeniyle lise eğitimini yarıda bırakmış. Halen esrar kullanım bozukluğu ve erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılarıyla erişkin psikiyatrisinde takip ediliyor ve Olanzapin 10 mg/gün, Essitalopram 10 mg/gün kullanıyormuş. Nöbetlere yönelik olarak Klonazepam 2 mg/gün kullanıyor. İştahsızlık yan etkileri nedeniyle metilfenidat kullanmak istemeyen hastanın sık iş değiştirdiği öğrenildi ve antisosyal kişilik özelliklerinin ön planda olduğu görüldü. Genetik incelemede *GLRA1* negatifti, eşlik eden hipotiroidizm nedeniyle levotiroksin kullanıyordu ve aile desteği yetersizdi. Erişkin psikiyatrisinde medikal tedaviye devam edilmesi, düzenli kontrollerin yapılması ve madde kullanım bozukluğunun tedavisine yönelik motivasyonel görüşmelerin sıklığının artırılması üzerinde durulmaktadır.

## OLGU 3

Yirmisekiz yaşında ön lisans mezunu erkek hasta. Yenidoğan döneminde kız ve diğer erkek kardeşlerine benzer nörolojik belirtilerle hiperekpleksi tanısıyla takip edilen hasta sigara, alkol kötüye kullanımı ve kaygı bozukluğu nedeniyle aynı hastanenin erişkin psikiyatrisi polikliniğinde takip ediliyormuş. Yenidoğan döneminde başlayan duysal uyarılara bağlı olan ve epileptik olmayan tonik-klonik nöbetler geceleri devam ediyormuş. Nöbetlere yönelik olarak klobazam 20 mg/gün kullanıyormuş. Genetik incelemede *GLRA1*'in negatif olduğu ve eşlik eden hipotiroidizm nedeniyle levotiroksin kullandığı öğrenildi. Aile desteği yetersizdi. Erişkin psikiyatrisinde kaygı bozukluğu ve alkol kullanım bozukluğu nedeniyle Sertralin 100 mg/gün kullanıyor ve takiplerine devam ediyor.

## TARTIŞMA

İrkilme, tüm memeliler için temel bir uyanık olma reaksiyonudur. Gönüllü olarak ortaya çıkarılamaz ve hızlı bir refleks yanıtıdır. Yetişkinlerde kişiler arası küçük farklılıklar dışında bu yanıt, başın bükülmesi, omuzların yükselmesi, dirseklerin, gövdenin ve dizlerin bükülmesinden oluşan bir motor patternde görülür. Tekrarlayan uyarılarla yanıt şiddeti azalır ancak tamamen sonlanmaz. Şiddet, bebeklik döneminde, Moro refleksi (ani uyarılara ekstansör cevap) ile aynı zamanda ortaya çıktığı zaman daha büyüktür, ancak Moro refleksi yok olduğunda zamanla daha belirgin hale gelir. Doğal olan bu refleks bazen utanç verici, günlük yaşam aktivitelerini sınırlayan, yaşam kalitesini azaltan, tehlikeli olabilen patolojik olarak abartılmış bir formda bulunabilir (4). İrkilme hastalığı veya hiperekpleksi diye adlandırılan bu bozukluğa ait aile çalışmaları bozukluğun genetik yönü üzerine yoğunlaşmıştır. Otozomal dominant ya da resesif olarak geçiş gösteren genetik bir altyapısı mevcuttur. Anormal gen 5. kromozom üzerinde yerleşmiş olup, glisin reseptörünün alt

ünitesidir. Glisin, alfa ( $\alpha$ -1 ve  $\alpha$ -2) ve beta ( $\beta$ ) subunitlerinden oluşan glisin reseptörleri (GLR) üzerinden etki etmektedir. GLRA1 reseptör genindeki mutasyonlar hiperekpleksi olgularının %30'unda tanımlanmıştır. GLRA1 geninde mutasyon gösterilemeyen olgularda ise glisinin GLRB gibi beta subunitlerinde ya da glisin transporter (SLC6A5), gephyrin (GPHN) ve collybistin (ARHGEF9) gibi glisinin etkisini göstermesinde etkili yapılarıdaki mutasyonlar da hiperekpleksi ile ilişkili bulunmuştur (3, 5). Kirstein ve Silfverskiold (1)'un bildiriminden bu yana çeşitli aile örnekleri sunulmuştur. Herediter hiperekpleksi tanısıyla takip edilen bu aile bireylerini içeren raporlarda daha çok bozukluğun kliniği, tanısı ve tedavisi üzerinde durulmuştur (6). Anksiyete belirtilerinin nöbetleri artırdığına dair bilgiler bulunmakla birlikte (7) literatür taramamıza göre anksiyete bu olgu sunumu, kardeş olan üç hiperekpleksi hastasına eşlik eden psikiyatrik bozuklukları (DEHB, madde kullanım bozukluğu, kaygı bozukluğu) ve hipotiroidizmi ele alan ilk çalışmadır.

Çalışmamızda, yenidoğan döneminde epileptik olmayan kasılmalarla başlayan, benzodiyazepin tedavisi başlanan üç olgu aktarıldı. Bu olgular, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde ders başarısında düşüklük

gösteren, iletişim sorunları yaşayan, erkek kardeşlerde eşlik eden madde kullanımı bulunan, yeterli aile desteği bulamayan olgulardı. Nörolojik hastalıkların çeşitli psikiyatrik yansımaları bulunabileceği gibi, doğrudan psikiyatrik hastalıklar da nörolojik hastalıklara eşlik edebilmektedir. Zekâ geriliği, madde kullanımı ve davranış sorunları gibi bu eşlik eden durumlar hastaların tedaviye uyumunu bozmakta ve tedavi başarısını azaltmaktadır. Ortaya çıkan nörolojik ve psikiyatrik tablo ailelerin baş etme becerilerini azaltmaktadır (8). Çalışmadaki tüm hastalarda ortak olarak görülen hipotiroidizm ve erkek hastalar ile babalarında mevcut olan madde kullanım bozukluğu olası bir sendromu akla getirmektedir. Literatürde hipotiroidizmin eşlik ettiği hiperekplektik aile örneklerine rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, hastanın bütüncül olarak değerlendirilmesi, nörolojik tedavi devam ederken ruhsal bozukluk sağaltımının göz ardı edilmemesi, ilaç kullanımına uyum sağlama amacıyla hasta ve yakınları ile görüşmeler gerçekleştirilmesi ve tükenmişlik semptomları ortaya çıkan hasta yakınlarına da gerekli tıbbi desteğin sağlanması, ailenin ve hastanın baş etme stratejilerinin gözden geçirilmesinin tedavinin önemli hedeflerinden bazıları olabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kirstein L, Silverskiold BP. A family with emotionally precipitated "drop seizures". *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1958; 33: 471-6.
2. Bakker MJ, van Dijk JG, van den Maagdenberg AM, Tijssen MA. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006; 5: 513-24.
3. Çalışıcı E, Oğrag H, Saygılı-Karagöl B. Neonatal hiperekpleksia: Bir olgu sunumu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2016; 6: 78-80.
4. Andermann F, Keene DL, Andermann E, Quesney LF. Startle disease or hyperekplexia: further delineation of the syndrome. *Brain* 1980; 103: 985-97.
5. Sagie S, Lerman-Sagie T, Maljevic S, Yosovich K, Detert K, Chung SK, et al. Expanding the phenotype of TRAK1 mutations: hyperekplexia and refractory status epilepticus. *Brain* 2018; 141: e55.
6. Hayashi T, Tachibana H, Kajii T. Hyperekplexia: pedigree studies in two families. *Am J Med Genet* 1991; 40: 138-43.
7. Saenz-Lope E, Herranz-Tanarro FJ, Masdeu JC, Chacon Pefia JR. Hyperekplexia: A syndrome of pathological startle responses. *Ann Neurol* 1984; 15: 36-41.
8. Berger M. Reflections on psychiatric intervention in a neurological rehabilitation service. *Rev Infirm* 1976; 26: 387-91.