

ARALIKLI PATLAYICI BOZUKLUK

67.

BÖLÜM

Onur YÜZÜGÜLDÜ¹

GİRİŞ

Agresif davranış, çocuklarda ve ergenlerde psikiyatri poliklinik başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hafif düzeyde agresyon, herhangi bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan çocuk ve ergenlerde de gelişimsel dönemler, kardeş çatışması, provokasyon gibi nedenlere bağlı olarak sıklıkla görülmektedir. Çocuk ve ergen popülasyonunda agresyon ile ilişkili psikopatolojiler arasında; Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), davranım bozukluğu, Tourette Sendromu, madde kullanım bozuklukları, duygudurum bozuklukları, mental retardasyon, otizm spektrum bozuklukları (OSB) ve aralıklı patlayıcı bozukluk (APB) bulunmaktadır (1).

Aralıklı Patlayıcı Bozukluk, ilk defa DSM-III içinde yer alan, tekrarlayan öfke nöbetleri ile karakterize olan bir psikiyatrik bozukluktur. Tekrarlayan öfke atakları, hasta açısından tıbbi müdahale gerektiren kazalara, adli problemlere, sosyal ilişkilerde bozulmaya yol açmakta, toplumsal açıdan can ve mal kaybına ve yaralanmalara yol açabilmektedir (2). Süregelen agresif tutum, kronik ağrı ve koroner arter hastalıkları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. APB hastalarında koroner arter hastalıkları, kalp krizi, hipertansiyon, inme, baş ağrısı ve diğer kronik hastalıkların daha sık görüldüğü saptanmıştır (3). APB tanısı, yüksek suisid girişimi oranı ile de ilişkilendirilmiştir (4). Tanının belirgin önemine rağmen, APB hakkındaki, özellikle de çocuk ve ergen popülasyonu ile

ilişkili yayımların sayısı oldukça kısıtlıdır. Uzun süredir tanı sistemi içinde olmasına rağmen, tanı geçerliliği ve tanı kriterleri hakkında hâlen görüş ayrılıkları yaşanabilmektedir. Bu durumun APB tanısı ile ilişkili yayımların daha çok bir ülkeden ve belli bir yazar grubundan çıkmasından kaynaklanıyor olması mümkündür ve bulguların farklı kültürlerde yapılacak çalışmalarda tekrarlanması faydalı olacaktır (5).

EPİDEMİYOLOJİ

On sekiz üstü popülasyonun ele alındığı epidemiyoloji çalışmalarında, DSM-IV tanı kriterleri göz önüne alındığında APB prevalansı %1,4 ile %7,3 arasında değişiklik göstermektedir (6,7). On altı farklı ülkede, 88063 erişkin ile gerçekleştirilen çok uluslu bir epidemiyoloji çalışmasında ise DSM-IV kriterlerine ek olarak işlevsellikte bozulma kriteri de eklenmiş ve farklı ülkelerde APB prevalansı %0,1 ile %2,7 arasında bulunmuştur (8). APB'nin görülme sıklığının geniş bir aralıkta belirtiliyor olmasının, çalışmalarda kullanılan tanı kriterlerinin değişkenlik göstermesi ve çalışmaların değişik coğrafyalarda yapılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, psikiyatri polikliniğine başvuran erişkin hastalarda DSM-5 tanı kriterlerine göre yaşam boyu APB prevalansı %16,7 olarak saptanmış olup APB tanısının kadınlara göre erkeklerde, şehir merkezinde yaşayanlara göre kırsal bölgelerde yaşayanlarda, suisid girişimi olmayanlara göre olanlarda daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir (9).

¹ Uzman Doktor, Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, onuryuzuguldu@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-4622-6852

lışmalar ise APB tanısından bahsetmeden impulsif agresyon tanımı üzerine şekillendirilmiştir. İmpulsif agresyonun tanımlanmasındaki değişiklikler ve eşlik eden psikiyatrik tanılarının farklı olabilmesi çalışmalarının standardizasyonunda güçlük yaratabilmektedir. Erişkinlerde APB tedavisinde seçici selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin etkin olduğu (özellikle fluoksetin), bipolar bozukluk komorbiditesi olan olgularda ise antikonvülzanların öncelikli olarak tercih edilebileceği düşünülmektedir (5). Erişkinlerde randomize kontrollü bir çalışmada APB tedavisinde fluoksetinin, agresyon üzerine antidepresan ve anksiyolitik etkisinden bağımsız bir şekilde etkin olduğu gösterilmiştir (37). Sitalopram ile yapılan açık uçlu bir çalışma (38) ve sertralin ile üç olgudan oluşan bir seride (39) olumlu etkinlik bildirilmiştir. Erişkinlerde impulsif agresyonun tedavisinde, fenitoin, karbamazepin ve valproat gibi antikonvülzanların (40), lityumun (41), haloperidol, risperidon, olanzapin ve klozapin gibi antipsikotiklerin ve propranololun etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (5).

Ergenlerin dâhil edildiği bir retrospektif gözden geçirme çalışmasında, ciddi agresyonu olan APB, travma sonrası stres bozukluğu ya da bipolar bozukluk tanılı, daha öncesinde antipsikotik, antikonvülzan ya da antidepresan ilaçları tek başına ya da kombine şekilde kullanmış olan hastalarda, klozapinin etkin olduğu ve diğer ilaçlara olan gereksinimi belirgin ölçüde azalttığı saptanmıştır (42). İmpulsif agresyonu olan çocuklarda ve ergenlerde sitalopram, açık uçlu bir çalışmada etkin bulunmuştur (43). Bir olgu sunumunda, ağır öfke atakları nedeniyle kullanılan farklı psikostimülan tedaviler, lizdeksamfetamin, klonidin, guanfasin, ketiapin, risperidon, aripiprazol, ziprasidon, valproat, karbamazepin, fluoksetin ve essitalopram tedavilerinden fayda görmeyen ya da yan etki nedeniyle tolere edeyen 18 yaşındaki bir olgunun, lityum tedavisi sonrası öfke ataklarının önemli ölçüde gerilediği belirtilmiş ayrıca lityumun farklı etki mekanizması ve metabolizması nedeniyle dirençli agresyon olgularında tercih edilebileceği vurgulanmıştır (44).

Psikoterapi

Bilişsel yeniden yapılandırma, rahatlama ve baş etme becerileri eğitimini içeren, APB tedavisine yönelik Bilişsel Davranışçı Terapi programı

(45) ve oyun terapisi (46), APB tedavisinde olumlu sonuçlar ortaya koymuştur.

SONUÇ

Aralıklı Patlayıcı Bozukluk, ilk kez DSM-III tanı sistemi içinde yer bulmuş olan, tekrarlayıcı öfke atakları ve atakların arasında impulsivitenin gerilemesiyle karakterize bir hastalıktır. Aralıklı Patlayıcı Bozukluk; sosyal ilişkilerde bozulma, adli problemler, can ve mal kaybı ile ilişkilidir. Hem ergen hem erişkin APB tanılı bireylerde komorbiditeye %50'nin üzerinde rastlanmaktadır, en sık eşlik eden psikiyatrik tanı anksiyete bozukluklarıdır. İmpulsif agresyon birçok psikiyatrik ve nörolojik hastalığın doğasında olduğu için, APB ayırıcı tanısı titizlikle yapılmalıdır. Hastalığın etiopatogenezi nörobiyolojik açıdan serotonerjik disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir. Beyin görüntüleme çalışmaları ise frontostriatal bölgelere işaret etmektedir. Psikososyal etkenler incelendiğinde, özellikle çocukluk çağında yaşanan travmaların APB gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. APB'nin tedavisi ile ilgili özellikle pediatrik popülasyonda kısıtlı çalışma mevcuttur. FDA onaylı herhangi bir tedavisi yoktur ancak fluoksetin, antikonvülzanlar, lityum, antipsikotikler ve propranololun etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bilişsel davranışçı tedavi ve oyun terapisi tercih edilebilecek psikoterapötik yaklaşımlardır.

KAYNAKÇA

1. Turgay A. Aggression and disruptive behavior disorders in children and adolescents. *Expert Rev Neurother*. 2004;4(4):623-32.
2. McLaughlin KA, Green JG, Hwang I, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC. Intermittent explosive disorder in the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(11):1131-9.
3. McCloskey MS, Kleabir K, Berman ME, Chen EY, Coccaro EF. Unhealthy Aggression: Intermittent Explosive Disorder and Adverse Physical Health Outcomes. *Heal Psychol*. 2010;29(3):324-32.
4. McCloskey MS, Ben-Zeev D, Lee R, Coccaro EF. Prevalence of suicidal and self-injurious behavior among subjects with intermittent explosive disorder. *Psychiatry Res*. 2008;158(2):248-50.
5. Zapata JP, Palacio JD. Trastorno explosivo intermitente: un diagnóstico controversial. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2016;45(3):214-23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2015.11.001>
6. Al-Hamzawi A, Al-Diwan JK, Al-Hasnawi SM, Taib NI,

- Chatterji S, Hwang I, et al. The prevalence and correlates of intermittent explosive disorder in Iraq. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(3):219–28.
7. Kessler RC, Coccaro EF, Fava M, Jaeger S, Jin R, Walters E. The Prevalence and Correlates of. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(June 2006):718–32.
 8. Scott KM, Lim CCW, Hwang I, Adamowski T, Al-Hamzawi A, Bromet E, et al. The cross-national epidemiology of DSM-IV intermittent explosive disorder. *Psychol Med*. 2016;46(15):3161–72.
 9. Gelegen V, Tamam L. Prevalence and clinical correlates of intermittent explosive disorder in Turkish psychiatric outpatients. *Compr Psychiatry* [Internet]. 2018;83:64–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.03.003>
 10. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Üstün TB. Age of onset of mental disorders: A review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20(4):359–64.
 11. Oliver DG, Caldwell CH, Faison N, Sweetman JA, Abelson JM, Jackson JS. Prevalence of DSM-IV intermittent explosive disorder in black adolescents: Findings from the National Survey of American Life, adolescent supplement. *Am J Orthopsychiatry*. 2016;86(5):552–63.
 12. Shao Y, Qiao Y, Xie B, Zhou M. Intermittent Explosive Disorder in Male Juvenile Delinquents in China. *Front Psychiatry*. 2019;10(July):1–7.
 13. Blair RJR. The Neurobiology of Impulsive Aggression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(1):4–9.
 14. Coccaro EF, Fanning JR, Phan KL, Lee R. Serotonin and impulsive aggression. *CNS Spectr*. 2015;20(3):295–302.
 15. Look AE, McCloskey MS, Coccaro EF. Verbal versus physical aggression in Intermittent Explosive Disorder. *Psychiatry Res* [Internet]. 2015;225(3):531–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.052>
 16. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder. *Current psychiatry reports*. 2000.
 17. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder. *Aggress Psychiatr Assess Treat*. 2003;(July):149–66.
 18. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Am Psychiatr Assoc. 2000;
 19. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder as a disorder of impulsive aggression for DSM-5. *American Journal of Psychiatry*. 2012.
 20. APA. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Journal of Psychiatry. 2013.
 21. Galbraith T, Carliner H, Keyes KM, McLaughlin KA, McCloskey MS, Heimberg RG. The co-occurrence and correlates of anxiety disorders among adolescents with intermittent explosive disorder. *Aggress Behav*. 2018;44(6):581–90.
 22. Jensen PS, Youngstrom EA, Steiner H, Findling RL, Meyer RE, Malone RP, et al. Consensus report on impulsive aggression as a symptom across diagnostic categories in child psychiatry: Implications for medication studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(3):309–22.
 23. Elliott FA. The episodic dyscontrol syndrome and aggression. *Neurologic clinics*. 1984.
 24. Olvera RL. Epidemiology , Diagnosis and Management. 2002;16(8):517–26.
 25. Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. *Am J Psychiatry*. 2008;165(4):429–42.
 26. Coccaro EF, McCloskey MS. Intermittent Explosive Disorder. *Encycl Behav Neurosci*. 2010;113–7.
 27. Rosell DR, Siever LJ. The neurobiology of aggression and violence. *CNS Spectr*. 2015;20(3):254–79.
 28. Antonucci AS, Gansler DA, Tan S, Bhadelia R, Patz S, Fulwiler C. Orbitofrontal correlates of aggression and impulsivity in psychiatric patients. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2006;147(2–3):213–20.
 29. Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, Phan KL. Amygdala and Orbitofrontal Reactivity to Social Threat in Individuals with Impulsive Aggression. *Biol Psychiatry*. 2007;62(2):168–78.
 30. Moeller SJ, Froböse MI, Konova AB, Misyrlis M, Parvaz MA, Goldstein RZ, et al. Common and distinct neural correlates of inhibitory dysregulation: Stroop fMRI study of cocaine addiction and intermittent explosive disorder. *J Psychiatr Res*. 2014;58:55–62.
 31. New AS, Hazlett EA, Newmark RE, Zhang J, Triebwasser J, Meyerson D, et al. Laboratory Induced Aggression: A Positron Emission Tomography Study of Aggressive Individuals with Borderline Personality Disorder. *Biol Psychiatry*. 2009;66(12):1107–14.
 32. Lee R, Arfanakis K, Evia AM, Fanning J, Keedy S, Coccaro EF. White matter integrity reductions in intermittent explosive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(11):2697–703.
 33. Tonkonogy JM, Geller JL. Hypothalamic lesions and intermittent explosive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992;4(1):45–50.
 34. Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE. Heritability of irritable impulsiveness: A study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res*. 1993;
 35. Coccaro EF, Lee R, Coussons-Read M. Elevated plasma inflammatory markers in individuals with intermittent explosive disorder and correlation with aggression in humans. *JAMA Psychiatry*. 2014;
 36. Fanning JR, Meyerhoff JJ, Lee R, Coccaro EF. History of childhood maltreatment in Intermittent Explosive Disorder and suicidal behavior. *J Psychiatr Res*. 2014;56(1):10–7.
 37. Coccaro EF, Lee RJ, Kavoussi RJ. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in patients with intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;
 38. Reist C, Nakamura K, Sagart E, Sokolski KN, Fujimoto KA. Impulsive aggressive behavior: Open-label treatment with citalopram. *J Clin Psychiatry*. 2003;
 39. Feder R. Treatment of intermittent explosive disorder with sertraline in 3 patients [2]. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1999.
 40. Felthous AR, Lake SL, Rundle BK, Stanford MS. Pharmacotherapy of impulsive aggression: A quality comparison of controlled studies. *Int J Law Psychiatry* [Internet]. 2013;36(3–4):258–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijlp.2013.04.017>
 41. McElroy SL. Recognition and treatment of DSM-IV intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999;
 42. Kant R, Chalansani R, Chengappa KNR, Dieringer MF.

- The Off-Label Use of Clozapine in Adolescents with Bipolar Disorder, Intermittent Explosive Disorder, or Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2004.
43. Armenteros JL, Lewis JE. Citalopram Treatment for Impulsive Aggression in Children and Adolescents: An Open Pilot Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2002;41(5):522–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-200205000-00009>
 44. Leahy LG. Intermittent explosive disorder: A study in personalized psychopharmacotherapy. *Nurse Pract*. 2014;39(2):10–3.
 45. McCloskey MS, Noblett KL, Deffenbacher JL, Gollan JK, Coccaro EF. Cognitive-Behavioral Therapy for Intermittent Explosive Disorder: A Pilot Randomized Clinical Trial. *J Consult Clin Psychol*. 2008;
 46. Paone TR, Douma KB. Child-Centered Play Therapy With a Seven-Year-Old Boy Diagnosed With Intermittent Explosive Disorder. *Int J Play Ther*. 2009;