

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Transkraniyal Manyetik Uyarım Kullanımı

The Use of Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Barış METİN,^a
Sinem Zeynep METİN^{a,b}

^aPsikoloji Bölümü,
Üsküdar Üniversitesi
İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi,
^bRuh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Üsküdar Üniversitesi NPIstanbul
Nöropsikiyatri Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 01.02.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 25.05.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Barış METİN
Üsküdar Üniversitesi
İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi,
Psikoloji Bölümü,
İstanbul, TÜRKİYE
baris.metin@uskudar.edu.tr

ÖZET Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) hem çocukluk çağında ve erişkin hayatta görülebilen bir gelişimsel bozukluktur. Bozukluğun tedavisinde ön planda farmakolojik yaklaşımlar kullanılsa da non-farmakolojik tedavi girişimlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Transkraniyal manyetik uyarı (TMU) depresyon, bağımlılık ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklarda kullanılan bir tedavidir. Kolay uygulanabilir olması, hızlı sonuç vermesi ve advers etki riskinin düşük olması en önemli avantajlarıdır. Bu yazıda transkraniyal manyetik uyarımın DEHB’de non-farmakolojik bir tedavi alternatifi olarak kullanıma potansiyeli tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DEHB; transkraniyal manyetik uyarı

ABSTRACT Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a developmental disorder common both in childhood and adulthood. Besides common pharmacological interventions, non-pharmacological interventions are also needed for treatment. Transcranial magnetic stimulation (TMS) is used successfully for several psychiatric disorders such as depression, addiction and schizophrenia. Its main advantages are being easy-to-use, having a low probability of adverse effects and fast onset of action. In this paper we discuss the potential of TMS an alternative non-pharmacological treatment for ADHD.

Keywords: ADHD; transcranial magnetic stimulation

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu’nun (DEHB) temel özellikleri dikkat bozukluğu ve/veya hiperaktivite-impulsivitedir. DSM-V kriterine göre DEHB tanısının konulabilmesi için belirtilerin 12 yaşından önce başlaması, dikkat bozukluğu veya hiperaktivite-impulsivite grubu kriterlerinin en az birinden 6 semptomun bulunması gereklidir.¹ Hastalığın dünya çapındaki prevalansı çocukluk çağında %5.29 olarak bildirilmekte ve bu da DEHB’nin çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluk olduğunu göstermektedir.² Ancak çalışmalar, bozukluğun çocukluk çağına sınırlı kalmadığını ve büyük oranda erişkinlik hayatında da görüldüğünü göstermektedir.³

DEHB sosyal ve akademik yaşamda ciddi bozukluklara neden olmaktadır. Ayrıca bozukluğun yukarıda ifade edildiği gibi oldukça sık görüldüğü göz önüne alınırsa DEHB’nin toplum sağlığına ve sağlık sistemine getirdiği yük anlaşılabilir. ABD’de DEHB’nin yıllık maliyeti 143 ile 266 milyar dolar olarak tahmin edilmektedir.⁴ İlginçtir ki bu mali yükün en büyük kısmının erişkin DEHB’li bireyler

yüzünden olduğu bulunmuştur. Bu da erişkin DEHB'sinin daha az sıklıkla görülmesine karşın sağlık sistemine olan yükünün daha büyük olduğunu göstermektedir.

Hem çocukluk hem de erişkinlik hayatında bu denli sık görülen DEHB'nin tedavisinde de çeşitli zorluklar görülmektedir. Çocukluk çağında en sık kullanılan tedaviler farmakolojik temellidir. Şu an için en çok kullanılan ilaçlar metilfenidat türevleri ve noradrenalin geri alım inhibitörü atomoksetindir. Bu tedaviler DEHB semptomlarında ciddi iyileşmeye neden olmakla birlikte tedavide yaşanan en önemli güçlük hastaların tedaviyi bırakma oranının yüksek olmasıdır. Yapılan çalışmalarda tedaviyi bırakmayı en çok etkileyen faktörlerin advers etkiler, beklenen etkinin görülmemesi, sosyal stigmatizasyon ve hastaların ilaca karşı negatif yaklaşımları olduğu gösterilmektedir.⁵ İlacın düzenli kullanılmasını etkileyen bir diğer faktör de hastalardaki DEHB'ye bağlı motivasyon düşüklüğü ve organizasyon bozukluğu olabilir. İlacın bırakılmasına neden olabilecek advers etkiler de kardiyovasüler bozukluklar, büyüme ve iştah azalması, uyku bozukluğu ve ilaçların bağımlılık potansiyelidir.⁶

Özellikle farmakolojik ajanların yarattığı advers olaylar nedeniyle ilaç bırakması nedeniyle non-farmakolojik girişimler de önem kazanmıştır. Non-farmakolojik girişimler psikoterapötik yaklaşımları, gıda takviyelerini, potansiyel tehdit oluşturabilecek ajanların elimine edilmesini içerir. Ancak yapılan bir meta-analiz bu yöntemlerin hastaların tedavilerinde çok büyük bir etki yaratmadığını göstermektedir.⁷ Sonuç olarak farmakolojik tedavilerin çeşitli advers etki yaratma potansiyeli olması ve mevcut non-farmakolojik tedavilerin istenen düzeyde etkili olmaması non-farmakolojik tedavi alternatiflerinin araştırılmasına neden olmaktadır.

DEHB tedavisinde bugüne kadar çok fazla araştırılmamış ancak potansiyel olarak etkili olabilecek bir tedavi yöntemi de korteksin transkranyal manyetik uyarıdır (TMU). TMU ile ilk yayın 1985 yılına aittir.⁸ Teknik birçok hastalığın tedavisi için denenmiş ancak günümüzde en çok depresyon ve nöropatik ağrı alanında kullanılmaktadır ve bu hastalıklarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu alanların yanında bağımlılık, şizofreninin negatif semptomları ve tinnitus gibi hastalıklarda da kanıt düzeyi daha düşük olmakla birlikte uygulama alanı bulunmaktadır. Bu hastalıklarda TMU genelde tekrarlayıcı (repetitif) teknikle uygulanmakta ancak tekrarlayan uyarının frekansı hastalığa bağlı değişmektedir. Teorik olarak 1 HZ'den düşük frekanslı uyarılar inhibe edicidir ve uygulandığı bölgenin aktivitesini baskılar. 1 Hz

den daha hızlı uyarılarsa aktive edicidir. Uyarının frekansı, uyarının verildiği alan ve uyarın miktarının hedef hastalığa göre dolaylı her hastalık için değişik protokoller gelişmiştir. Örneğin depresyon tedavisinde genelde dorsolateral prefrontal kortekse uyarıcı 10-20Hz frekansında 3000'e kadar uyarı ortalama 10 seans verilmektedir. Buna karşın tinnitus tedavisinde tek seansta işitsel kortekse 200 uyarın vererek anlamlı sonuçlar elde etmiş çalışmalar vardır.⁹

DEHB'de TMU kullanımı birkaç nedenden dolayı etkili ve kullanışlı olabilir. Bunlardan en önemlisi hastalığın patogeneğinde rol alan yapıların doğrudan uyarılması dolayısıyla kısa sürede etki alınmasıdır. Örneğin depresyon tedavisinde dorsolateral prefrontal korteks uyarılarak alışılmış anti-depresan tedavilerine yanıt vermeyen dirençli depresyon olgularında bile hızlı klinik etki ortaya çıkarılabilmektedir.¹⁰ Buna karşın TMU tedavisi stimulan ilaçlarla karşılaştırıldığında daha selim bir yan etki profiline sahiptir. TMU kullanımı ile ilgili bildirilen en ciddi yan etki epilepsi nöbetidir.¹¹ Ancak bu yan etkinin görülme sıklığı oldukça düşüktür. Bunun yanında DEHB'de TMU kullanımının çeşitli zorlukları da bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi TMU tedavilerinin birkaç hafta süreli uygulanması ve tedavi sonrasında ortaya çıkan etkinin ne kadar süreceğinin belli olmaması ve buna bağlı olarak tekrar eden uygulamalara gerek duyulabilmesidir. Ayrıca TMU çocuklarda sık uygulanmış bir tedavi değildir ve pediatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır.⁹

DEHB'de TMU'nun kullanımını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğunluğu sağ frontal alanı uyarmaya yöneliktir. Bunun başlıca rasyonele DEHB'de nörogörüntüleme çalışmalarında sağ prefrontal alanda bozukluklar görülmüştür.¹² Randomize çift kör bir çalışmada Bloch ve ark. (2010) sağ prefrontal kortekse tek seans yüksek frekans TMU uyguladıktan sonra dikkat performansını ölçtüler.¹³ Çalışmada TMU lehine anlamlı dikkat artışı gözlemlendi. Ancak TMU uygulamasının tek seans olması ve çalışmanın kısa süreli olması önemli kısıtlılıklar olarak sayılabilir.

Weaver ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada ergen ve erişkinlerde sham kontrollü çaprazlama TMU uygulamışlardır.¹⁴ Uyarı 10 seans halinde sağ prefrontal kortekse ve seans başına 2000 uyarı halinde iki hafta içinde verilmiştir. Çalışmanın başı ve sonu arasında DEHB ölçeği puanları arasında fark olmasına karşın placebo ve sham arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu durum çalışma örnekleminin çok küçük olmasına da bağlı olabilir (N=9). Bu çalışmada TMU'nun pla-

seboya karşı bir üstünlüğü görülmesi de çalışmaya alınan bütün bireylerin çalışmayı tamamlaması ve önemli bir yan etki gözlenmemesi açısından dikkat çekicidir.

Bunların dışında Niederhofer (2008) tek vakalık çalışmasında motor alana uygulanan 1 Hz TMU'nun semptomlarda belirgin azalmaya neden olduğunu bildirmiştir.¹⁵

SONUÇ

DEHB'de TMU kullanımı umut vaat eden bir non-farmakolojik tedavidir. Yapılan çalışmalar DEHB'li çocuk-

larda belirgin bir yan etki bildirmemekle birlikte çocuklarda TMU uygulanmasının güvenilirliği açısından daha çok veriye ihtiyaç vardır. Ancak TMU erişkin DEHB'si için güvenli bir tedavi seçeneği olabilir. Etkinlik açısından şu ana kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde örneklem büyüklüklerinin çok düşük olması TMU'nun DEHB'de etkinliği ile ilgili kesin bir yargıya varılmasını güçleştirmektedir. Gelecekte daha fazla randomize çift kör çalışmanın daha büyük örneklerle yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. DSM-V. American Journal of Psychiatry. 2013.
2. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6):942-8.
3. Faraone S V, Biederman J. What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *J Atten Disord* 2005;9(2):384-91.
4. Doshi J a, Hodgkins P, Kahle J, Sikirica V, Cangelosi MJ, Setyawan J, et al. Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(10):990-1002.
5. Gajria K, Lu M, Sikirica V, Greven P, Zhong Y, Qin P, et al. Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - a systematic literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1543-69.
6. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(1):17-37.
7. Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Non-pharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170(3):275-89.
8. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985;1:1106-7.
9. Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol* 2014;125:1-57.
10. George MS, Taylor JJ, Short EB. The expanding evidence base for rTMS treatment of depression. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26(1):13-8.
11. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120(12):2008-39.
12. Zaman R. Adult-ADHD and potential role of transcranial magnetic stimulation (TMS & RTMS) investigation and treatment. *Psychiatr Danub* 2013;25(Suppl. 2):366-7.
13. Bloch Y, Harel E V, Aviram S, Govezensky J, Ratzoni G, Levkovitz Y. Positive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attention in ADHD Subjects: a randomized controlled pilot study. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:755-8.
14. Weaver L, Rostain AL, Mace W, Akhtar U, Moss E, O'Reardon JP. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a pilot study. *J ECT* 2012;28(2):98-103.
15. Niederhofer H. Effectiveness of the repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of 1 Hz for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Psychiatr Danub* 2008;20:91-2.