

## AJİTASYON VE AGRESYON TEDAVİSİ

Dr. B. Mert SAVRUN\*, Dr. Medaim YANIK\*, Dr. Naz Berfu GÜNEL\*, Dr. İbrahim BALCIOĞLU\*

### ÖZET

Bu yazıda ajitasyon ve agresyonun genel bir tanımı yapılmış, etyoloji ve mevcut tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

### SUMMARY

Agitation and aggression are generally described, and their etiology and therapeutic approaches reviewed in this paper.

Psikiyatrik hastalar daha çok şiddet göstermektedirler:

a) Posttravmatik beyin hasarı, delirium, alzheimer hastalığı, demansda agresyon, ajitasyon oranı yüksektir.

b) Psikiyatrlar başkalarına karşı agresif alanlardan ziyade (şiddet ve cinayet), intihar edenleri tedavi etmeye çalışırlar.

AJİTASYON: Evrensel olarak, primer bir medikal bozukluğun sonucu ortaya çıkan bir semptomdur.

AGRESYON: Bir semptom olarak veya başlı başına bir hatasızlık olarak sınıflandırılabilir.

### DSM IV - AGRESYON TEŞHİSİ

1- Genel medikal bir durum sebebiyle kişilik değişimi, agresif tip.

2- Aralıklı olarak tekrarlar tarzda aniden ortaya çıkan rahatsızlık.

Agresif davranışlar dört kategoriye ayrılır:

- Sözlü agresyon
- Objelere karşı fiziki agresyon
- Kendine yönelik fiziki agresyon
- Başkalarına yönelik fiziki agresyon

Patolojik agresyon ve öfke; beyin hasarından, şizofreni ve major depresif bozukluğa uzanan geniş bir fenomendir. Çeşitli araştırmacılar; tekrarlayan, provoke edilmemiş saldırgan davranışı beyin hasarı ile, tekrarlayan uygunsuz sözel ve fiziksel tepkileri (dış uyaranlara) iritabilitenin eşlik ettiği duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirmiştir (Kaplan, 1991).

İnsanlardaki agresyonda serotonin başta olmak üzere GABAerjik, noradrenerjik, dopaminerjik, glutaminerjik nörotransmisyonu etkilidir.

Agresyonu klinisyen değişik yöntemlerle değerlendirir. Aşırı agresyon skalası, çok yaygın kullanılan bir yöntemdir. Verbal agresyon, fiziksel agresyon, kendine ve başkalarına yönelik agresyon. Bu yöntemin özellikleri; dört kategoriden oluşur, her çeşit agresif davranışı izler, duyarlıdır ve sağlamdır.

Ajitasyon ve agresyonda etkili olan nörotransmitterler vardır. Ajitasyon ve agresyonun meydana gelmesinde serotonin, noradrenalin, dopamin, asetilkolin ve  $\alpha$ -aminobütirik asit (GABA) birçok nörotransmitter ve sistem rol oynar. Nöropsikiyatrik bozukluklarda beynin farklı bölümlerinde çok sayıda nörotransmitter sisteminin eş zamanlı olarak etkili olması kuraldır. Nörotransmitterler, ajitasyon veya agresyon oluşturmada birbirlerini etkileyebilirler.

Nöropinefrin yolu yan tegmental sistemde lokus koruleus'tan orijin alır. bu, ön beyne doğru gider ki, burası ön beyin travmatik beyin yaralanmalarından sıklıkla etkilenir ve aşırı öfke, şiddet davranışının denetiminin bozukluğu ile ilgilidir. B<sub>1</sub> adrenerjik reseptörler limbik önbeyin ve serebral korteks ile lokalizasyonları boyunca ilişkilidirler ve agresif davranışın meydana gelişinde etkili oldukları kanaati ortaya çıkmıştır. Norepinefrinin agresyon, öfke, impulsif davranış, kavga ile ilişkilerine ait belgeler mevcuttur (Turgay, 1994).

Son zamanlarda serotoninерjik sisteminin fonksiyon bozukluğunun ajitasyon ve agresyonun meydana gelmesindeki rolü önemli bir bilimsel dikkat olarak göze çarpmaktadır. Rafe'den orijin alan serotoninерjik nöronlar ponsta ve üst beyin kökünde lokalize olur ve frontal kortekse giderler. Klinik çalışma-

(\*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı.

### Agresyonun Nörapatolojisi

LOKUS	AKTİVİTE
HİPOTALAMUS	Sempatik uyarım yolu ile nöroendokrin cevabın düzenlenmesi.
LİMBİK SİSTEM AMİGDALA	Hipotalamusu aktive eder ve/veya da baskılar. Neokorteksten input alır.
TEMPORAL KORTEKS	Agresyon ile hem iktal hem de interiktal durumlarda ilişkili; acı ve tehlike için deneyimsel hafıza ile alakalı.
FRONTAL NEOKORTEKS	Limbik veya hipotalamik durumları düzenler. Agresyonun sosyal ve yargı yönü ile ilgili.
<b>Agresyona Bağlı Davranışlara Aracı Beyin Bölgeleri</b>	
TETİKLEYİCİLER	BASKILAYICILAR
Medial hipotalamus Posteromedial hipotalamus Talamik arter median Talamik lamella medialis Dorsomedial talamus Anterior singulus Ventral hipotalamus Sentromedial amigdala	Frontal loblar Septal nukleuslar Serebellum lobları Serebellum'un fastigium'u

larla, özellikle, kendine zarar verici davranışlar başta olmak üzere, impulsivite ve agresyonun sunumu SSS'de serotoninin azalmış olmasının rolü olduğu gösterilmiştir. Dopamin sistemi beynin hem mezo-limbik hem de mezokortikal bölgesinde belirgindir. Dopamin ajitasyon ve agresyona yol açar.

### AYIRICI TEŞHİS

- 1- Temel prensip; teşhis tedaviden önce gelir.
- 2- Semptomun gelişme hikayesi, değerlendirmenin en önemli parçasıdır.
- 3- Beyin lezyonları ajitasyon, aşırı öfke, şiddetin kontrol edilmesindeki bozuklukla çok yakın ilişkilidir.
- 4- Birçok ilaç ve uyuşturucular ajitasyonun, agresyonun sebebidir.
- 5- Hastanın ajitasyon ve agresyon öyküsünü almak için klinisyen aile üyeleri, öğretmenler, arkadaşları ile görüşmelidir.
- 6- Ajitasyon, agresyon bir psikiyatrik bozukluk konteksi içinde olmuşsa, hem kişini hem de aile-

nin psikiyatrik öyküsünün gözden geçirilmesi önemlidir.

7- Ajitasyon veya agresif olaydan önceki mental durumun, presibite eden halin doğasının, çevresel şartlarının, olayın değişik boyutlarının incelenmesi gerekir (Wender, 1985).

Çoğu vakada ajitasyon ve agresyon tedavisi çok yönlü yaklaşımı gerektirir; bunlar farmakolojik, davranış tedavileri, psikodinamik yaklaşımli psikoterapi, aile terapisi, iş ve uğraş tedavisi gibi özel yaklaşımlardır.

Antipsikotikler hem akut hem de kronik ajitasyon ve agresyon tedavisi için en sık yazılan, kullanılan ilaçlardır. Manik ve paranoid atak geçiren hastalarda, antipsikotik ilaç kullanımı uygundur. Şizofreniyi içine alan beyin bozuklukları ile ilgili kronik ajitasyon ve agresyon tedavisinde antipsikotikler çok büyük sıklıkla kullanılır. Günlerden aylara kadar değişen zaman içinde nöroleptiklerin sedatif yan etkisine karşı tolerans gelişir ve klinisyen devamlı sedasyon için dozu arttırmalıdır. 60 mgr haloperidol, 1800 mgr klorpromazin, 900 mgr klozapin ile tedavi edilmiş hastalarda şiddet davranışının artmış olduğu gözlenmiştir. Bu bulgulara göre haloperidol, klorpromazin veya klozapine göre daha yüksek oranda akatiziye sebep olur (Stuart, 1997).

### TEDAVİ PLANI NASIL YAPILIR?

- 1- Ajitasyon ve agresyonun derecesini belirlemek.
- 2- Semptomlar hafifleyince nöroleptikleri azaltmak.
- 3- İleriye doğru belirlenmiş bir zamanda antipsikotikler giderek idame tedavisine geçmek.

Akut ajitasyon ve agresyon için paraldehid kloral hidrat, difenhidramin gibi diğer ilaçlarla reçete edilebilir. Bununla birlikte genel olarak benzodiazepinler ve nöoleptikler daha tercih edilirler, çünkü güvenlidirler, daha kullanışlıdır. Ayrıca onların kullanımı, faydası ve risklerine psikiyatri uzmanları ve hastane çalışanları daha bilgilidir.

Agresyon ile ilgili psikiyatrik olayların heterojenitesi, tedavi çalışmaları için karmaşık tablo teşkil etmektedir. Patolojik öfke ve agresif davranışla ilgili hastalıklar şöyledir:

- Demans (Huntington Hastalığı) - Organik Beyin Sendromu - Beyin Hasarı
- Korsakoff Psikozu - Beyin Tümörleri - Mental

- Retardasyon - Otizm - Epileptik Hastalık
- Bipolar Bozukluk - Psikoaktif Madde İntoksikasyonu ve Yoksunluğu
- Psikotik Hastalıklar - Premenstrüel Disforik Bozukluk - Posttravmatik Stres Bozukluğu
- Panik Bozukluk ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu
- Antisosyal ve Borderline Kişilik Bozukluğu
- Dikkat Eksikliği Bozukluğu - Major Depresif - Distimik Bozukluk

Patolojik agresyonda çalışılan ilaç tedavileri; öfke ve agresyonla seyreden nöropsikiyatrik durumlarda kullanılan ilaçlarla muhtemelen anti agresif etkileri olduğu bilinen ancak o amaçla kullanılmayan ilaçlardan oluşur. I. tipte örnek nöroleptikler, II. tipe örnek de demansta kullanılan Beta-blokerlerdir. Nonspesifik ajanların kullanılması beraberinde çoğu zaman polifarmasiyi getirir (Wender, 1991).

Metilfenidat şiddetli saldırganlığa fazla etkisi olmasa bile, şiddeti az olan saldırganlık üzerinde oldukça etkili bir ilaçtır. Yapılan bir çalışmada yaşları 9-14 arasındaki saldırgan 43 erkek çocukta günde iki kere 100 mgr fenitoin, günde iki kere 10 mgr metilfenidat ve plasebo verilmesinin, bu ilaçların plasebodan üstünlüğü gösterilmemiştir. Bir başka çalışmada ise 20-60 mgr metilfenidat kullanıldığında, ilaç alanlardaki düzelmenin, plasebo kullananlardan daha iyi olduğu gösterilmiştir.

## NÖROLEPTİKLER

- 1- Antidopaminerjik özellikle nöroleptikler zeka geriliği olan ve saldırganlık gösteren çocuklara etkilidir.
- 2- Nöroleptik çocuklarda ve gençlerde tardiv diskinezi yapar, bunun oranı % 41'dir. Bu da dikkati gerektirir.
- 3- Psikotik olmayan klinik durumların tedavisinde nöroleptik kullanımından kaçınılması gerekir. Sebebi %34 oranındaki diskinezidir.
- 4- Saldırgan ve davranış bozukluğu çok şiddetli olan çocuklarda lityum, haloperidol kadar etkilidir.
- 5- Pimozid, saldırganlık tedavisinde haloperidol kadar etkili değildir (Haloperidol 1-6 mgr/gün).
- 6- Haloperidolün distonik yan etkileri daima akla gelmelidir. Ayrıca sedasyon da istenmeyen yan etkidir.
- 7- Klorpromazin ve tiyridazin saldırganlığı önler, ancak aşırı sedasyon, öğrenmeye olan olumsuz etki-

si göz önüne alınmalıdır. Ayrıca klorpromazin zeka geriliği olan çocuklarda epileptik nöbetleri arttırabilir. Bu ilaçlar kilo alımına yol açar (Maurizio, 1909).

## DEMANS

1- Sert davranışlar ve sözel patlamalar Alzheimer'da % 30-24 oranındadır.

2- Züklopentiksol, melperon, haloperidol+levopromazin, loksapin+haloperidol demanstaki patolojik agresyonda etkilidir.

3- Benzodiazepinle patolojik agresyon önlenir, ancak aşırı sedasyon ve parodoksik disinhibisyon meydana gelir. İlk seçenek lorazepam ve oksazepam olmalıdır.

4- Valproat, karbamazepin refrakter vakalarda müspet sonuç verir.

5- Beta-blokerler (10-80 mgr) başarı ile kullanılmaktadır.

6- Çok merkezli bir çalışmada Alzheimer'da citalopram etkili bulunmuştur. Trazodon, fluovoxaminle demanslı hastalarda iyi sonuçlar alınmıştır. Ancak vasküler demasta başarılı olunamamıştır (Yudofsky ve ark, 1997).

## BEYİN HASARI VE ORGANİK BEYİN SENDROMU

1- Korsakof psikozlu hastada hiddet ve sert davranışlar için 420 mgr/gün propranolol verilebilir. Günde 100 mgr pindolol organik beyin sendromlu hastada saldırganlığı azaltır.

2- Valproik asit, karbamazepin, metilfenidat organik beyin sendromlu ve frontal lob hasarlı vakalarda başarılı olmaktadır.

3- Serotoninerjik ajanlar bu grup hastalarda faydalıdır. Buspiron, Trazodon (150-500 mgr/gün) organik mental bozukluğu olan, nöroleptiklere dirençli vakalarda faydalıdır.

4- Klozapin (250-750 mgr/gün) beyin hasarlı vakalarda etkili bulunmuştur.

## EPİLEPSİ

1- Kompleks parsiyel nöbetleri olan vakalarda epizodik agresyon çok görülür. Antiepileptikler özellikle karbamazepin etkilidir.

2- Dirençli vakalarda lityum akla gelmelidir.

## **MENTAL RETARDASYONLU HASTALAR**

1- Pipotiazin palmitat (antipsikotik), zuklopentiksol dekanoat, zuklopentiksol dihidroklorid, klozapin bu tip hastalarda yüksek oranda görülen patolojik agresyonu azaltır.

2- Refrakter agresyonda midazolam, propranolol (120 mgr), lityum kullanılarak müspet sonuçlar elde edilmiştir. Antikonvülzonlarla olumlu etki bulunamamıştır.

3- Buspiron (45 mgr/gün), letoprazin (miks serotonin HT, agonisti), fluoksetin, sertralin (25-150 mgr) kullanımı ile müspet sonuç alınır (Turgay, 1994).

## **AGRESİF İLETİŞİM BOZUKLUĞU VE DİKKAT EKSİKLİĞİ SENDROMU**

1- Bu bozuklukta dekstroamfetamin ve metilfenidat etkili bulunmuştur. Bunun yanında motor tiklerde istatistiksel artma vardır.

2- Lityum (500-2000 mgr/gün) ve haloperidol (1-6 mgr/gün) bu olgularda agresif davranışları azaltır. Nöroleptikler tardiv diskinezi risklerinin yanında, hospitalize edilen agresif çocuklarda çok kullanılır.

3- Molindon, tioridazin, trazodon, clonidin, amitriptilin agresyonu azaltmada olumlu sonuçlar vermiştir (Turgay, 1994).

## **OTİZM**

1- Klonidin, klomipramin otizmde iyi sonuç verir.

2- Fluvoksamin otistik agresyonu azaltmada faydalıdır.

3- Klomipramin, desipramine göre iyi sonuç vermiştir, çünkü, daha fazla serotonin geri alım inhibisyon özelliği göz önüne alınırsa, serotoninergic seçicilik bu toplulukta daha önemlidir.

## **ŞİZOFRENİ VE DİĞER PSİKOZLAR**

1- Perseküsyon hezeyanları olanlarda patolojik agresyon çok görülür. Böyle vakalarda antipsikotikler kullanılabilir. Ancak başka seçenekler de düşünülebilir; β-blokerler çok kullanılır. Kronik şizofrenlerde nadolol (40-160 mgr/gün) ve propranolol (2x80 mgr) verilebilir.

2- Antikonvülzanlar özellikle karbamazepin, valproik asid şizofrenlerde etkili bulunmuştur.

3- Serotonin prekürsörü triptofan (6 gr/gün) ag-

resif hastalarda sedatif kullanımını azaltır. Eltoprazin (miks serotonin 5 HT, agonisti) ile etkili olduğu bildirilen çalışmalar yapılmıştır. Sitalopram, klozapin, olanzapin saldırganlık sıklığını azaltmıştır.

## **PSİKOAKTİF MADDE İNTOKSİKASYONU YA DA YOKSUNLUĞU**

1- Yoksunluğa bağlı akut agresyonda genellikle haloperidol enjeksiyonu kullanılır.

2- Benzodiazepinler ya da düşük potanslı antipsikotikler kullanılır.

## **UNİPOLAR DEPRESYON**

1- Depresyonda gagesiz yoğun irritabilite oranı % 37'dir. Öfke atakları % 28-44'dür. Fluoksetin % 71 oranında öfke ataklarını düzeltmiştir.

2- Sertralinle (200 mgr/gün) % 53, imipramin ile % 57 arasında iyileşme kaydedilmiştir (300 mgr/gün).

## **BİPOLAR BOZUKLUK**

1- Lityum ilk seçenektir. Valproat sekonder seçenektir.

2- Karbamazepin, klonazepam, klonidin, kalsium kanal blokerleri, benzodiazepinler, antipsikotikler etkilidir.

## **POSTTRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU**

Trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, fluoksetin PTS belirtilerini azlatır.

## **PREMENSTRUAL DİSFORİK BOZUKLUK**

Genellikle öfke ve irritabilite görülür. Alprazolam, SSRI'lar, paroksetin, buspiron etkilidir.

## **KİŞİLİK BOZUKLUĞU**

1- Hapishane popülasyonu üzerinde yapılan çalışmalarda lityumun etkili olduğu belirtilmiştir. Fenitoin, haloperidol, amitriptilin plaseboya üstünlük göstermiştir.

2- Borderline kişilik bozukluğunda karbamazepin, valproik asit etkilidir.

3- Fluoksetin, sertralin, venlafaksin borderline vakalarda impulsif semptomları azaltır.

#### **KAYNAKLAR**

Kaplan HI Sadcok BJ: Synopsis of Psychiatry. Baltimore Williams, Wilkins, 1991.

Maurizio F: Psychopharmacologic Treatment of Pathologic Aggression. Anger, Aggression, and Violence. The Psychiatric Clinics of North America. Volume 20, Number 2.

Rickles K, Gordon P, Gansman D, et al: Pemoline and Methylphenidate in Mildly Depressed Outpatients. Clin. Pharmacol Ther 11: 698-710, 1970.

Yudofsky SC, Silver JM, Hales RE: Treatment of Agitation and Agression. The American Psychiatric Press Textbo-

ok of Neuropsychiatry, 3rd Edition. Edited by Yudofsky SC, Kales RE. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1997.

Turgay: A Karşı koyma/Başkaldırma Bozukluğu, Davranış Bozukluğu ve Saldırgan Davranışlarda İlaç Tedavisi. Psikiyatride İlaç Tedavisi. Medikomat, ABD Michigan, 1994.

Wender PH, Reimherr FW, Wood D, et al: A controlled Study of Methylphenidate in The Treatment of Attention Deficit Disorder, Residual Type in Adults. Am J Psychiatry 142: 547-552, 1985.

Wender PH, Wood DR, Reimherr FW: Pharmacological Treatment of Attention Deficit Disorder, Residual Type (ADD-RT) in Adults. In: Ritalin: Therapy and Patient Management. Eds: Greenhill LL, Osman BB. New York: Mary Ann Leibert, INC-pp. 25-33, 1991.