

Aralıklı Patlayıcı Bozukluk

Intermittent Explosive Disorder

Lut Tamam¹, Meliha Zengin Eroğlu², Özlem Paltacı³

¹ Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Adana

² Dr., Osmaniye Devlet Hastanesi, Osmaniye

³ Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Adana

ÖZET

Aralıklı patlayıcı bozukluk ciddi saldırganlık ya da diğer insanların malına zarar verme ile sonuçlanan ve yineleyen biçimde saldırganlık dürtülerine karşı koyamama atakları ile tanımlanan bir dürtü kontrol bozukluğudur. Önceleri oldukça nadir bir bozukluk olduğu bildirilmişse de, artık özellikle psikiyatrik örneklem gruplarında olmak üzere daha önce düşünüldüğünden çok daha sık görüldüğü kabul edilmektedir. Aralıklı patlayıcı bozukluğun etyolojisinde çocukluk travmaları gibi psikososyal nedenlerin yanı sıra genetik faktörler ve serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi çeşitli nörotransmitter sistemlerindeki düzensizlikler gibi biyolojik nedenlerinde rol oynadığı bildirilmektedir. Bu bozukluğun ayırıcı tanısında alkol ve madde intoksikasyonu, antisosyal ve borderline kişilik bozuklukları, genel tıbbi duruma bağlı kişilik değişiklikleri ve davranım bozukluğu gibi agresyonun bir belirti olarak yer aldığı hastalıklar düşünülmelidir. Tedavisinde ise farmakolojik tedavi ile psikoterapötik sürecin bir arada sürdürülmesi önerilmektedir. Bu yazıda aralıklı patlayıcı bozukluk tanısının tarihsel gelişimi, tanı ölçütleri, epidemiyolojisi, nedenleri ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: dürtü kontrol bozukluğu, aralıklı patlayıcı bozukluk, agresyon

ABSTRACT

Intermittent explosive disorder is an impulse control disorder characterized by the occurrence of discrete episodes of failure to resist aggressive impulses that result in violent assault or destruction of property. Though the prevalence intermittent explosive disorder has been reported to be relatively rare in frontier studies on the field, it is now common opinion that intermittent explosive disorder is far more common than previously thought especially in clinical psychiatry settings. Etiological studies displayed the role of both psychosocial factors like childhood traumas and biological factors like

dysfunctional neurotransmitter systems and genetics. In differential diagnosis of the disorder, disorders involving aggression as a symptom such as alcohol and drug intoxication, antisocial and borderline personality disorders, personality changes due to general medical conditions and behavioral disorder should be considered. A combination of pharmacological and psychotherapeutic approaches are suggested in the treatment of the disorder. This article briefly reviews the historical background, diagnostic criteria, epidemiology, etiology and treatment of intermittent explosive disorder.

Keywords: impulse control disorder, intermittent explosive disorder, aggression

Öfke patlamaları ve agresif davranışlar araştırmacıların ilgisini uzun zamandan beri çekmektedir. Amerikan Psikiyatri Birliğinin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabına göre (DSM) psikotik bozukluklar, davranım bozuklukları, bazı kişilik bozuklukları, madde kullanım bozuklukları gibi çok çeşitli ruhsal bozukluklarda agresif tavırlar, dürtüsel agresyon gözlenebilir.[1] Dürtüsel agresif davranışlar arasında ani öfke patlamaları sonucu oluşan aile-içi kavgalar, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan öfke patlamalarının eşlik ettiği yol kavgaları (road rage) sayılabilir. Bu olaylar yazılı ve görsel medyanın sıklıkla ilgisini çekmektedir.

DSM-IV-TR'ye göre öfke patlamaları yaşayan ya da dürtüsel agresyonu olan hastalarda diğer ruhsal nedenler dışlandıktan sonra Aralıklı Patlayıcı Bozukluk (APB) (intermittan eksplosif bozukluk) tanısı konabilmektedir.[1] APB ciddi saldırganlık ya da diğer insanların malına zarar verme ile sonuçlanan ve yineleyen biçimde saldırganlık dürtülerine karşı koyamama atakları ile tanımlanan bir dürtü kontrol bozukluğudur. DSM'de "Başka Yerde Sınıflandırılmamış Dürtü Kontrol Bozukluğu" başlığı altında sınıflandırılan bir ruhsal bozukluktur.[1] Kişinin bu ataklar sırasında sergilediği saldırganlığın derecesi, bu duruma neden olan psikososyal stres etkenlerinin derecesine oranla hem çok abartılı hem de orantısızdır. Bu tanıyı koyabilmek için saptanan bu agresif atakların başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaması gerekmektedir.[2]

Genel olarak toplumlarda öfke patlamaları, dürtüsel saldırgan ve agresif davranışlar oldukça sık gözlenmesine karşın, APB hem ülkemizde hem de başka ülkelerde psikiyatri kliniklerinde oldukça az konulan bir tanıdır.[1,3] Bu durumun, DSM tanı ölçütlerinden kaynaklandığı sıkça dile getirilmekte ve tanı ölçütlerinin uygun biçimde değiştirilmesi durumunda toplumdaki gerçek APB görülme oranlarının saptanabileceği vurgulanmaktadır. Bu yazıda

APB tanısının tarihsel gelişimi, tanı ölçütleri, epidemiyolojisi, nedenleri ve tedavi yaklaşımları hakkında genel bir bilgi verilmeye çalışılacaktır.

Tanımlama ve Tarihi

APB ilk olarak Fransız psikiyatrist Esquirol tarafından bozuklukta bulunan anlamsız dürtüsel eylemlerle ilişkili olarak “kısmi delilik” (partial insanity) olarak tanımlanmıştır.[4] Esquirol bu bozukluğu dürtüsel monomani (instinctual monomanias) başlığı altında incelemiştir. Bu belirtilerin saptanabilen herhangi bir güdülenme olmaksızın ortaya çıktığı ve büyük olasılıkla dürtüsel ya da istem dışı dürtülerden ya da obsesyonlardan kaynaklandığı düşünülmüştür. APB, DSM-I’de bir ruhsal bozukluk olarak tanımlanmamıştır. O dönemde bu hastalığa en yakın tanımlar “emosyonel değişken kişilik” ve “pasif-agresif kişilik, agresif tip” ti. 1968 yılında DSM-II sınıflaması içinde, olası nöbet ataklarına bağlı agresyonlar ile birlikte görülen özel bir patoloji olarak “patlayıcı kişilik” (explosive personality) adıyla tanımlanmıştır.[5] Bu kişilik yapısında olan ve bu tanıyı alan agresif kişilerde aralıklı olarak ortaya çıkan şiddet davranışları görülebilir.

APB tanısı, DSM sisteminde resmi olarak ilk kez DSM-III’te dürtü kontrolünün agresif bozukluklarından biri olarak “İzole Patlayıcı bozukluk” ile birlikte yer almıştır.[6] DSM-III’de APB tanısı, “herhangi bir psikopatoloji olmaksızın aniden ortaya çıkan ani saldırganlık davranışı” şeklinde tanımlanan “dönemsel kontrolsüzlük sendromu (episodic dyscontrol syndrome)” tanısını içermektedir. DSM-III’de yer alan diğer agresif bozukluk tanısı “izole patlayıcı bozukluktu”. Bu tanının en önemli özelliği katastrofik sonuçlara yol açan tek bir saldırganlık davranışıydı. DSM-III’te APB tanısı için organik bir nedenin varlığına gerek duyulmamış, fakat bir dışlama ölçütü olarak ele alınmamıştı. Bu hastalarda subkortikal ve limbik sistem işlev bozukluğunu yansıtan özgül olmayan elektroensefalografi (EEG) bozuklukları ve silik nörolojik bulgular görülebileceği de belirtilmiştir.[7] DSM-III-R’de “izole patlayıcı bozukluk” yapay olduğu gerekçesiyle sınıflamadan çıkarılmış, APB sınıflamadaki yerini korumuştur.[8] DSM’nin bu versiyonunda APB’un psikososyal ve çevresel faktörlerin etkin rol oynadığı bir bozukluk olarak görülmüştür.

DSM-IV’te, genel olarak DSM-III-R’nin APB tanı ölçütleri korunmuştur.[9] DSM-III-R’de yer alan C tanı ölçütü; yani “dönemler arası hastanın genel bir dürtüsellik ya da saldırganlık eğiliminin olmaması” koşulu kaldırılmıştır. Hastalık tanısı konması için “bulguların bir başka hastalığa bağlı ya da onların seyri sırasında meydana gelmemesi” şeklinde bir dışlama ölçütü

eklenmiştir. Ayrıca DSM-III-R'de dışlama ölçütleri arasında yer alan antisosyal kişilik bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğu ile ilgili tanımlama değiştirilmiştir. Eğer klinisyen hastada bulunan patlayıcı epizodların kişilik bozukluklarında görülenlere göre daha yoğun ve daha farklı olduğuna kanaat getirirse, yani tablo kişilik bozukluğu ile daha iyi açıklanamıyorsa, bu hastalara da APB tanısı konabilmesi sağlanmıştır. DSM IV-TR'de ise tanı ölçütlerinde değişiklik yapılmamıştır.[1]

Tanı Ölçütleri ve Öneriler

APB, agresif dürtülere direnememe sonucunda ortaya çıkan tekrarlayan ataklarla belirli bir bozukluktur. Bu ataklar sonucunda kişilerde dönem dönem belirgin olarak kontrolünü kaybetme, diğer insanlara karşı ciddi saldırılar gerçekleştirme ya da mala zarar verme davranışları ortaya çıkar.[1] Dışa vurulan agresyonun derecesi, onu ortaya çıkaran stres etkeni ile tamamen orantısızdır. Hastalar tarafından “nöbet” ya da “tutulma” olarak da tanımlanabilen bulgular, dakikalar ya da saatler içinde görülür ve süreden bağımsız olarak kendiliğinden yatıştır. Agresif davranış genel olarak benliğe yabancı olduğundan, atakların büyük kısmını pişmanlık ve kendine yönelik kızgınlık izler. Hastalık dönemleri dışında sıklıkla kişide yaygın dürtüsellik ya da agresyon belirtileri görülmez.[1]

Tablo.1. Aralıklı Patlayıcı Bozukluk için DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri [1]

A.Ciddi saldırı eylemleri ve mala zarar verme ile sonuçlanan, birbirinden ayrı bir çok, saldırganlık dürtülerine karşı koyamama epizodunun olması
B.Bu epizodlar sırasında dışa vurulan saldırganlığın derecesi bunu ortaya çıkartan psikososyal stres etkenlerine duyarsızdır.
C.Bu agresif epizodlar başka bir mental bozuklukla (örn. Antisosyal Kişilik Bozukluğu, Borderline Kişilik Bozukluğu, Psikotik bir Bozukluk, bir Manik Epizod, Davranım bozukluğu ya da Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu) daha iyi açıklanamaz ve bir maddenin(örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun(örn. kafa travması, Alzheimer hastalığı) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

APB tanısı konabilmesi için kontrol kaybı bulgularının şizofreni, antisosyal kişilik bozukluğu (ASKB), sınırda (borderline) kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), davranım bozukluğu gibi diğer ruhsal bozukluklar ile daha iyi açıklanamıyor olması; bir madde ya da genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaması gerekir.

Eğer kişinin yaşadığı agresyon maddi kazanç sağlama, nefsi müdafaa, sosyal açıdan kontrolü elde etme, politik tercihini vurgulama amacı güdüyorsa ya da bir çete eyleminin bir parçası ise APB tanısı konamaz.[1] Kısaca, APB DSM-IV-TR'de bir dışlama tanısı olarak yerini almıştır. Bu tanının DSM-IV-TR tanı ölçütleri Tablo.1'de gösterilmiştir.

Bu konuda önemli çalışmaları uzun süredir yürütmekte olan, Coccaro, yapılan bu değişikliklere karşın DSM-IV'ün tanı ölçütlerinin toplumda APB tanısının sistematik olarak konabilmesi için yeterli olmadığını belirtmiştir.[10] Öncelikle, A tanı ölçütünde tanı için gerekli agresif eylem ya da nöbet sayısının tanımlanmamasını bir eksiklik olduğunu vurgulamıştır. İkinci olarak bu eylemlerin hangi zamanda yapıldığına dair bir sınır çizilmediğini belirtmiş, ardından ciddi saldırı eylemleri ve mala zarar vermenin ne anlama geldiğinin ya da tanımının ne olduğunun belli olmadığı eleştirilerini getirmiştir.[10,11] Daha sonra DSM-IV için APB araştırma tanı ölçütleri adıyla bazı araştırma ölçütleri hazırlayarak, bu ölçütler için aşağıdaki üç temel değişikliğin yapılmasını önermişlerdir.;

1. Belirlenen bir zaman dilimi için en az 3 agresif eylemin olması
2. Önerilen zaman dilimleri 3 ay; 6 ay, 1 yıl ya da yaşam boyu şeklinde düzenlenebilir.
3. Agresif eylem şu şekilde tanımlanmıştır:
 - a. Bir başka kişiye yapılan ve herhangi bir fiziksel hasar ya da zedelenmeye yol açmayan fiziksel agresyon (örneğin itme/dürtme, tokat atma) ya da
 - b. Bir başka kişiye yapılan ve bir hasar ya da zedelenmeye bağlı fiziksel belirtiyeye yol açan herhangi bir fiziksel agresyon (örneğin itme/dürtme, tokat atma) ya da değerli bazı mallarına (tabaklarını, pencereleri ya da aletlerine) zarar verilmesi.

Yetmiş altı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada bu tanı ölçütlerinin yaşam boyu APB tanısı konmasında iyi düzeyde güvenilirlik (0.87) gösterdiği saptanmıştır.[10,11] Bu tanı ölçütleri ile tanı konan hastalar DSM-IV-TR ölçütleri ile tanı konanlara göre daha agresif, daha dürtüsel ve daha az işlevseldiler. DiGiuseppe ve Tafrate Coccaro'nun DSM tanı ölçütlerindeki değişiklik isteğine katıldıklarını ancak önerilerinin yeterli olmadığını belirtmişlerdir.[12] Bu araştırmacılar DSM'te yer alan APB tanı ölçütlerinde ve dışlama ölçütlerinin hiçbir yerinde duygulardan söz edilmediğini vurgulamışlardır. Oysa bu hastaların çoğu APB sürecinde agresif davranışlarını sergilerken durumluk öfke ve kızgınlık yaşarlar.[12] Öte yandan bu kişilerde sürekli olarak bulunabilecek öfke agresyonu artırabilir. DiGiuseppe ve Tafrate, DSM editörlerinin neden

öfkeden çok agresyona odaklandıklarını, neden aralarındaki ilişkiyi görmezden geldiklerini, anlamakta zorluk çektiklerini belirtmişlerdir.[12] Onlara göre, duygu ya da öfke olmaksızın patlayıcı tarzda agresyonun sergilenmesi olası değildir ve bu hastalığı tanımlarken öfkenin tanı ölçütlerinden tamamen dışlanması, yaşantının önemli bir kısmını ihmal etmek anlamına gelmektedir. Yazarlar, APB tanı ölçütlerinde duyguların yer almamasını önemli bir eksiklik olarak gördüklerini, öfkenin bu hastalarda agresif dürtülere neden olduğunu düşündüklerini aktarmışlardır. Öfke düzeyleri ya da varlığı değerlendirilmeden yapılacak APB çalışmalarının eksik olacağını, bu bozukluğu öfke dışavurum bozukluğu olarak değerlendirmenin en doğru yaklaşım olacağını belirtmişlerdir. DiGiuseppe ve Tafrate, APB tanı kategorisinin kaldırılarak yerine Öfke Denetimi ve Dışavurumu Bozukluğu (Anger Regulation Expression Disorder) kategorisinin oluşturulmasını ve aralıklı patlayıcı bozukluğunda bu grubunun bir alt kategorisi olarak ele alınmasını önermişlerdir.[12]

Klinik Özellikler

APB'ta temel belirti agresyondur. İnsan davranışı sosyal olarak onay gören agresif durumları içerebildiği gibi (spor müsabakaları, şiddet içerikli görsel yayınlr vb.) tahrik edilmiş – aracı- agresyonu da (kavga-döğüş, savaş vb.) içerir.[13] APB'ta söz konusu olan patolojik boyut agresyonun dürtüsel niteliğidir. APB'nin üç temel klinik özelliği vardır;

1. Kendileri ya da başkaları için zararları olduğu bilinen agresif dürtülere karşı koyamama: Aralıklı patlayıcı bozukluğu olan bireyler durum hakkında uzun boylu düşünmeksizin ortaya çıkan bu agresif dürtüler ile baş başa kalmaktan rahatsızlık duyarlar.
2. Öfke patlamaları öncesinde veya sırasında tremor, çarpıntı, göğüste sıkışma hissi gibi huzursuzluk yaşantıları.
3. Atak sonrası büyük ölçüde rahatlama ve huzur hissi duyma, yaşama.[7]

APB tanısı koymak için, agresif patlamalarla birlikte belirgin kontrol kaybının olduğu birkaç patlayıcı atak öyküsünün bulunması gerekmektedir. Tek bir atağın olması tanı için yeterli değildir. Genelde bu agresif patlamaların ani bir başlangıç gösterdiği, belirgin bir prodromal döneminin olmadığı, 30 dakikadan kısa sürdüğü, sözel, fiziksel saldırı ve mallara yönelik yıkıcı ya da yıkıcı olmayan saldırıları içerdiği bildirilmektedir. Bu patlamalar çoğu zaman sosyal ve iş yaşamındaki işlevsellikte bozukluk, yasal ve finansal sorunlarla ve önemli sıkıntılarla ilişkilidir.[1] Agresif patlamalar çoğunlukla hastaya çok yakın bir kişinin hafif kışkırtması sonucunda bile gelişebilir, bazen ortada tanımlanan

bir neden bulunabilir.[14] Olguların büyük bir kısmı, eşlerini, sevgililerini, kız ya da erkek arkadaşlarını saldırganlık döneminin tetikleyicisi ya da provokatörü olarak tanımlarlar. İrritabilite, öfke, duygudurum yükselmesi, enerji artışı ve yarışan düşünceler eşlik eder. Amnezi olmaksızın hafif dissosiyatif yaşantı ve depersonalizasyon bulunabilir. Eşlik eden başağrısı sıklıkla migren benzeri özellikler taşır. Atak sonrası yaşanan rahatlamayı hızla vicdan azabı, yorgunluk ve depresif duygulanım takip eder. Atak süresi 10 ile 30 dakika arasındadır. Bu ataklar kümeler halinde sık sık olabileceği gibi, iki atak arası ayları bulabilir. Ataklar arası agresif veya dürtüsel davranışlar sürebilir ya da sürmeyebilir. Başkaları tarafından sürekli sinirli olarak görülürler. Haykırma, masaya vurma duvar yumruklama gibi geçirtilen eşik altı durumlar sözkonusu olabilir. Belirtiler kısa sürer ve kendiliğinden hızla sonlanır.[14]

Öfke patlaması öncesi veya sırasında karıncalanma, tremor, göğüste ya da başta sıkışma hissi ve çarpıntı hissediler.[3] Öfke nöbeti sonunda bir rahatlama, hafifleme ve hatta keyif hissinden bahsederler. Her dönemin ardından bu eylem sebebi ile pişmanlık ve kendini suçlama davranışı gözlenir. Bu bireyler durum hakkında uzun boylu düşünmeksizin ortaya çıkan bu agresif dürtüler ile baş başa kalmaktan rahatsızlık duyarlar. Sıklıkla iş kaybı, adli sorunlar, alkol ve madde kullanımı ve yaralanma ile sonuçlanan kavga ya da kazalara karışma öyküsü bulunur. Hastalığın özellikleri olan beklenmedik agresif patlamalar kişilerarası ilişkilerin bozulmasına ve toplumdaki uzaklaşmaya neden olur. Kişinin gelişim öyküsünde tipik olarak alkol bağımlılığı, şiddet ve duygusal değişkenlik/oynaklık vardır. Çocukluk dönemine ait hırsızlık yapma, yangın çıkarma gibi çeşitli diğer dürtüsel davranış öyküsü bulunabilir. Ergenlikte, varsa dikkat sorunları ve hiperaktivite alevlenebilir. Patlama ataklarının şiddeti ve sıklığı ile orantılı olmak üzere okul performansında düşüş gözlenebilir. Bundan başka, güvenilmez kişilerarası ilişkiler, boşanma gibi evlilik sorunlarının olması, ailesel işlevselliğin bozulması, ekonomik sorunların ortaya çıkması ve adli ve yasal sistemle sorunlarının olması da belirgindir. Hastaların çoğu geçmiş dönemlerde psikiyatrik yardım aramış, ancak yarar görmemiştir.[3]

Bazen nörolojik muayene sonucu sağ-sol karışıklığı ya da algıda bozulmalar gibi sili nörolojik belirtiler ortaya çıkabilir. EEG bulguları sıklıkla normaldir ya da ender olarak özgül olmayan değişiklikler ortaya çıkabilir. Yakın zamanda orta derecede aralıklı patlayıcı bozukluğu olan 26 hasta üzerinde yapılan kontrollü bir EEG çalışmasında bu hastaların işitsel ve görsel uyarılara artmış beta aktivitesi ve azalmış teta ve alfa aktivitesi ile yanıt verdikleri saptanmıştır.[15] Bu durum hastaların kontrol grubuna oranla duyuşal uya-

ranlara daha fazla uyarılmışlık yanıtı verdikleri ve strese bağlı yanıtlarının daha fazla olduğu biçiminde yorumlanmıştır. Organik kökeni araştıran diğer psikolojik testler genelde normaldir.

Epidemiyoloji

DSM-IV-TR'de APB'un nadir görülen bir ruhsal bozukluk olduğu belirtilmişse de, son zamanlarda yapılan bazı epidemiyolojik araştırmalar bu bozukluğun öngörüldüğünden çok daha yaygın olabileceğini ortaya koymuştur.[1,16,17] Bu konuda yapılmış kapsamlı bir toplum temelli çalışma olmaması kesin bir rakamın ortaya konmasını önlemiştir. Yapılan çalışmaların birbirleriyle karşılaştırılmalarını ya da temel alınmasını önleyen en önemli unsur değişen APB tanı ölçütleridir. Bunun dışında epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bulgularla, klinik çalışmalardan elde edilen bulgular zaman zaman birbirleriyle çelişmektedir.

APB ayrı bir tanı olarak DSM-III'te yerini aldıktan sonra yapılan ilk çalışmalardan birinde, iki yıllık bir süre içerisinde bir üniversite kliniğine yatan 830 hastanın 20'sine (%2.4) DSM-III'e göre APB tanısı konmuştur.[18] Bu 20 hastadan sadece 14'ünde (%1.7) APB birincil tanı olarak konmuştu. Araştırmacılar çalışma sonucunu değerlendirirken, o ana dek oldukça nadir görüldüğü bildirilen bu tanının daha sık görüldüğünü ileri sürmüş ve bu amaçla tanı ölçütlerinin tek tek değerlendirilmesini önermişlerdir. Felthous ve arkadaşları şiddet ve saldırganlık yakınması olan 443 erkek gönüllü üzerinde yaptıkları bir çalışmada, sadece 15 kişinin (%3.4) DSM-III'e göre APB tanısını karşıladığını saptamışlardır.[19] DSM-III'de yer alan ve ataklar arasında da dürtüsel ya da daha az da olsa agresif davranışların bulunması durumunda hastaların APB tanısı almalarını önleyen ölçütün, o dönemde bu tanının yaygınlığını ciddi biçimde kısıtladığı bildirilmiştir. Felthous ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %80'i dönemler arasında dürtüsellikleri bulunması nedeniyle bu tanıyı alamamışlardır.[19]

Diğer versiyonlara göre daha geniş bir hasta grubunu kapsamaması beklenen DSM-IV tanı ölçütlerine göre çeşitli epidemiyolojik ve klinik çalışmalar yürütülmüştür. A.B.D'de Baltimore'de 253 kişi üzerinde yapılan küçük ölçekli bir alan çalışmasında, DSM-IV'e göre yaşamboyu APB yaygınlığı %3.95, 1 aylık yaygınlığı %1.58 bulunmuştur.[20] Aynı örneklem grubunda APB için Coccaro'nun geliştirdiği, kişilik bozukluklarının bir dışlama ölçütü olarak kullanılmadığı araştırma ölçütlerine dayanılarak tanı konması durumunda, yaşamboyu yaygınlık %30 oranında artarak %5.14'e, bir aylık yaygınlık %25

oranında artarak %1.98'e yükselmiştir.[20] Yine Coccaro ve arkadaşlarının Rhode Island Hastanesinde 2005 yılında 1300 ayaktan psikiyatrik hasta ile yaptıkları bir çalışmada ise, DSM-IV tanı ölçütlerine göre hastaların %6.3'ü yaşamboyu, %3.1'i son bir ayda APB tanısı almıştır.[21] Bu iki çalışmadan elde edilen bulgular ışığında psikiyatri polikliniklerinde APB'un görülme oranının toplum temelli çalışmalarda belirlenenlere göre yaklaşık %50 daha fazla olduğu saptanmıştır. Klinikte yatan 204 psikiyatrik hasta üzerinde Minnesota Dürtü Bozuklukları Görüşme Çizelgesi kullanılarak yapılan bir çalışmada ise, Grant ve arkadaşları yaşam boyu APB yaygınlığını %6.9, son bir aydaki yaygınlığı ise %6.4 olarak bildirmişlerdir.[16]

Bu konuda yapılmış en kapsamlı toplum temelli çalışma Kessler ve arkadaşları tarafından Ulusal Eştanı Araştırması-Tekrarı (National Comorbidity Survey-Replication (NCS-R)) kapsamında yürütülmüştür. Onsekiz yaşın üstündeki 9282 kişinin dahil edildiği bu çalışmada APB yaygınlığının, çalışmada kullanılan dar ve geniş tanı ölçütlerine göre değişmek üzere, sırasıyla yaşamboyu yaygınlık için %5.4 ile %7.3; 12 aylık yaygınlığının ise sırasıyla %2.7 ile %3.9 olduğu belirlenmiştir.[17] Daha önce yapılmış iki çalışmaya göre oldukça yüksek olan bu rakamlar temel alınarak yapılan değerlendirmede A.B.D.'de yaklaşık 11.5 ile 16 milyon arasında kişinin yaşamının bir döneminde, yaklaşık 5.9 ile 8.5 milyon kişinin ise son bir yılda APB tanısı alacağı öngörülmüştür.

Ülkemizde Sivas'ta yapılan bir epidemiyolojik alan çalışmasında, 1184 kişilik bir örneklem grubunda APB oranı %0.059 olarak saptanmıştır.[22] Adana'da yapılan bir klinik çalışmada 6 aylık bir süre içerisinde bir üniversite psikiyatri kliniğine yatan 103 erişkin hastanın 15'ine (%14.6) yaşamboyu APB ektanısı konmuştur.[23,24]

Bütün bu bulgular, APB'un bipolar bozukluk ya da anksiyete bozuklukları gibi toplumda oldukça sık görülen bir bozukluk olarak olabileceğini düşündürmektedir.

Demografik Veriler

APB erkeklerde kadınlardan daha sık olarak görülür. Çeşitli klinik çalışmalarda APB'un erkek ve kadınlarda görülme oranının yaklaşık 3/1 oranında olduğu saptanmıştır.[10,11,25] Coccaro ve arkadaşlarının Rhode Island Hastanesinde yaptıkları çalışmada erkeklerde yaşam boyu bu bozukluğun görülme sıklığı %7.7 iken, kadınlarda %5.5 di.[21] Bu çalışma ve bunun ön hazırlık çalışması olan Baltimore çalışması sonuçları, DSM-IV tanı ölçütlerine göre kadın ve erkeklerde bu bozukluğun görülme oranlarının birbirlerine çok

yakın olduğunu göstermektedir. Bu bulguları destekleyen bir diğer çalışma ise NCS-R çalışmasıdır.[17] NCS-R çalışmasında da özellikle dar tanı ölçütleri dikkate alınarak yapılan değerlendirmede erkek/kadın oranının 1'e çok yakın olduğu bildirilmiştir.[17] Bozukluğa sahip olan erkekler genellikle yasaları çiğnedikleri için çeşitli işlemleri ve cezaevlerinde, kadınlar ise psikiyatri servislerinde bulunur.

APB diğer tanılardan ayıran en önemli etken başlama yaşı ve seyridir. Hastalık erken çocuklukta ya da ergenlik döneminde 14-15 yaş civarında başlar.[17,25] Hastalığın gidişi döngüsel ve kroniktir. Rhode Island Hastanesi Çalışması sonuçlarına göre hastalığın ortalama başlangıç yaşı 18 yıl civarındadır ve başlama yaşı açısından kadın ve erkek arasında belirgin bir fark yoktur. Bu bozukluğa sahip hastaların %31'ine onlu yaşların sonunda, %44'üne 20'li yaşların sonunda, %19'una 30'lu yaşların sonunda ve %6'sına 40'lu yaşların sonunda APB tanısı konur.[21] Agresif davranışlar genelde yaşamın onlu yaşlarda başlar, 30'lu yaşlarda zirveye ulaşır. Ellili yaşlarda yavaş yavaş azalan agresif davranışların 80'li yaşlarda tamamen kaybolduğu bildirilmektedir. NCS-R çalışmasında 60 yaşından sonra bu hastalığın bildirilme olasılığının son derece düşük olduğu belirtilmektedir.[17] Aynı çalışmada APB tanısı alan kişilerin genel özellikleri; düşük eğitim düzeyi olan, evli, emekli olmayan, bulunduğu evin gelirlerini üstlenmeyen, düşük gelir düzeyi olan bir aileden gelen, genç erkek hasta şeklinde sıralanmıştır.

Hastalığın gidişi döngüsel ve kroniktir. Ağır hastaların (yılda ortalama 3'ten fazla öfke ve patlama atağı geçiren hastalar) yaşam boyu ortalama 56 kez bu tür ataklar geçirdikleri, ortalama olarak 1600 dolar tutarında karşı tarafa zarar verdikleri ve bu eylemlerin ortalama olarak 23'ünde tıbbi bakım gerektirecek denli yaralandıkları ya da yaralandıkları belirlenmiştir. Bu hastalarda bulunabilecek ve ağırlaşan organik sorunlar hastalığın sıklığının ve şiddetinin artmasına yol açabilir. Hastalığın özellikleri olan ani, beklenmedik agresif patlayıcı davranışlar kişilerarası ilişkilerin bozulmasına ve geri çekilmeye neden olabilir.[25]

Eş Tanılar

DSM-IV ile birlikte, ataklar arasında yaygın dürtüsellik ya da agresiflik APB için bir dışlama ölçütü olmaktan çıkarılmıştır. Eğer tablo başka bir bozukluk ile daha iyi açıklanamıyorsa APB ek tanısı konmasına izin verilmiştir. Klinik uygulamada bu hastaların atak dönemleri dışında da genel olarak dürtüsel oldukları ve bu hastalarda diğer eksen I ve eksen II hastalıkları eştanısının

sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir. APB'la birlikte bulunan ektanilerin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda yüksek oranlarda duygudurum, madde kullanım bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu ve anksiyete bozukluğu birlikteliğinin bulunduğu saptanmıştır. [2,20,25]

McElroy ve arkadaşları, APB'ta yaşam boyu en sık görülen diğer ruhsal bozuklukları şu şekilde sıralamıştır; duygudurum bozuklukları (%89); major depresyon (%33), bipolar bozukluk (%51); anksiyete bozuklukları (%48; en sık post-travmatik stres bozukluğu %26), diğer dürtü denetim bozuklukları (%44; en sık kompulsif satın alma %37), yeme bozuklukları (%22) ve madde kullanım bozuklukları (%48; en sık alkol kullanım bozukluğu %44).[25]

Coccaro ve arkadaşlarının (1998) nın yaptığı başka bir çalışma da benzer sonuçlara ulaşmıştır.[10,11] Bipolar bozukluk tanısı dışlandığında, depresif bozuklukların (major depresyon, distimi, başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk) yaşamboyu görülme oranı %72.4; anksiyete bozukluklarının %27.6; yaşam boyu alkolizm ve/veya diğer madde madde kullanım bozukluğu tanı oranları %58 şeklindeydi. Rhode Island Hastanesi çalışmasında hastalarda yüksek oranda yaşamboyu duygudurum (%76), anksiyete (%78) ve alkol/madde kullanım bozukluğu (%58) belirlenmiştir.[21] Bu çalışmada saptanan yaşamboyu diğer dürtü denetim bozukluğu oranı ise %7 gibi oldukça düşük bir oranda bulunmuştur.

Duygudurum Bozuklukları

Duygudurum, anksiyete ve madde kullanım bozuklukları ile olan yüksek birliktelik oranları, APB tanısı alan hastaların strese baş etme yetilerinde, özellikle olumsuz duyguları tolere etme yetilerinde sorunlar olduğunu düşündürmektedir. McElroy ve arkadaşları çalışmalarına dahil ettikleri olguların büyük kısmında patlama nöbetlerinin affektif belirtilerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.[25] Bu kişiler, agresif dürtüler ve eylemleri sırasında mani benzeri belirtiler (örneğin; öfke/irritabilite, enerji artışı, ve hızlanmış ve yarışan düşünceler), eylemler sonrası ise hızlı başlayan depresif duygudurum ve yorgunluk belirtileri yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Olguların yaşadıkları agresif ataklara yönelik bu tanımlamaları bipolar bozuklukta görülebilen kısa süreli duygudurum dalgalanmalarına benzetilmiştir.[25] Çalışmaya katılan ve bipolar bozukluk tanısı almış olgular (%52), agresif ataklar sırasında yaşadıkları duygudurum ve enerji düzeylerindeki değişikliklerin belki süre olarak değil (süre olarak daha kısa) ama niceliksel olarak hipomanik ya da manik ataklar sırasında yaşadıklarına benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada bipolar bozukluk ile APB arasındaki ayırımın yapılmasındaki güçlükler gibi

çeşitli kısıtlılıklar bulunmasına karşın, sonuçlar aralıklı patlayıcı bozukluğu olan olguların sıklıkla duygudurumla ilişkili sorunları olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca APB'un duygudurum, anksiyete ya da kişilik bozukluklara ikincil değil aynı anda bulunan bir eştanı gibi ele alınması önerilmiştir.

NCS-R çalışmasında, APB tanısı alan kişilerde eş tanı olarak dürtü kontrol bozukluğu ya da madde kullanım bozukluğu bulunma oranının (sırasıyla %45, %35) duygudurum bozuklukları ya da anksiyete bozuklukları bulunma oranından (sırasıyla %37, %58) farklı olmaması, APB'un dürtü denetimi kadar duygulanımdaki değişkenlik (instabilite) ile de ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.[17] Bu saptama, duygulanımdaki değişkenliğin dürtüsel kendine zarar verme ya da özkıyım davranışı için bir risk faktörü olduğu şeklindeki değerlendirme ile uyumludur.

Alkol / Madde Kullanım Bozuklukları

APB'ta yaşamboyu alkol ve madde kullanım bozukluğu sıklığı çeşitli çalışmalarda %35 ile %60 arasında değişmektedir.[10,11,17,21,25] APB tanısı alan olgular bazı belirtilerinin alkol ya da esrar kullanımıyla azaldığını bazılarının ise alkol kullanımı sonrası kötüleştiğini bildirmişlerdir.[25] Galovski ve arkadaşlarının bir çalışmasında, olguların %57'sinin yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu olduğu belirlenmiş, APB tanısı alanlardan %70'nin şu anda ya da geçmişte alkol/madde kullanım bozukluğu olduğu görülmüştür.[26,27] APB'si olan hastalardan antisosyal ya da borderline kişilik bozukluğu olanların alkol/madde kullanım bozukluğu geliştirme riski daha yüksektir.[26,27] Tanı ölçütleri gereği, birlikte madde kullanımına bağlı entoksikasyon sırasında agresif davranışlar ya da diğer belirtileri gösteren kişilerde APB tanısı konmaz.[1] Ancak bu hastaların hem özgeçmişlerinde hem de soygeçmişlerinde yüksek oranda alkol ve madde kötüye kullanım öyküsü olduğu bilinmektedir. Dürtüsel agresyon ile özgeçmiş ve aile öyküsünde alkol kötüye kullanımı bulunması arasında ilişki olduğunu bildiren bulgular ve her iki bozuklukla düşük merkezi serotonerjik işlev arasındaki ilişkinin varlığı, iki bozukluk arasındaki bağlantının klinik olarak anlamlı olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular özellikle alkol kötüye kullanımı bulunan kişilerde APB; APB tanısı alanlarda da alkol kullanım bozukluklarının sistemik olarak değerlendirilmesini gerektirini göstermektedir.

Diğer Dürtü Kontrol Bozuklukları

APB ile diğer dürtü kontrol bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda birbirleriyle çelişen sonuçlar elde edilmiştir. McElroy ve arkadaşları bu

tanıyı almış 27 hastanın 12'sinin (%44) yaşamboyu en az bir diğer dürtü kontrol bozukluğu tanısı daha aldıklarını bildirmişlerdir.[25] Bu hastalardan, 5'i (%19) kleptomani, 4'ü (%15) patolojik kumar oynama, 2'si (%7) piromani, 10'u (%37) kompulsif satın alma, 1'i (%4) kompulsif deri yolma tanısı almıştır. Coccaro ve arkadaşları 82 APB tanılı hastada yaşamboyu dürtü kontrol bozukluğu görülme sıklığını %7 olarak bulmuştur.[21] Buna karşın Galovski ve arkadaşlarının(2002) çalışmasında APB tanısı almış hastaların hiçbiri başka bir dürtü kontrol bozukluğu tanısı almamıştır.[26,27]

Kişilik Bozuklukları

DSM-IV tanı ölçütlerine göre, borderline kişilik bozukluğu veya antisosyal kişilik bozukluğu tanısı olan bireylere APB tanısı konabilmektedir.[1] Bu bireylerde APB borderline kişilik bozukluğu veya antisosyal kişilik bozukluğunun bir sonucu olarak mı ortaya çıktığı yoksa ayrı bir tanı mı olduğu konusunda sık sık tereddüte düşülmektedir. Coccaro ve arkadaşları borderline/antisosyal kişilik bozukluk tanısı alan bireylerin %80'i APB araştırma ölçütlerini karşıladığını saptamıştır.[10,11] Ancak aynı ekibin yürüttüğü Baltimore çalışmasında borderline/antisosyal kişilik bozukluk tanısı alan bireylerin sadece %23'ü DSM-IV'e göre APB tanısı almıştır.[20] Çeşitli çalışmalarda APB ile diğer kişilik bozukluklar birlikteliğinin sıkça bulunduğu bildirilmişse de bu hastalarda kişilik bozuklukları sıklığının düşük olduğunu rapor eden çalışmalarda bulunmaktadır.[20,26,27]

Etyoloji

APB'un etyolojisine yönelik olarak ortaya atılan bazı öneriler vardır. Çeşitli araştırmacılar dönemsel şiddet gösteren çoğu kişide, başta limbik bölge olmak üzere beyin bölgelerinde fizyolojik bozukluklar olduğunu ileri sürmüşlerdir.[7] Kimileri ise olaya bir sosyal sorun olarak bakarak, çocukluk döneminde yaşanan olumsuz olayları bozukluğun gelişimindeki en önemli belirleyici olarak görmüşlerdir. APB tanısı alan hastaların büyük bir kısmı çocukluk dönemlerinde agresif, fiziksel saldırıda bulunan, yaşamını tehdit eden, rastgele cinsel yaşantıları olan ya da alkol bağımlısı kişilerle çevrilidir. Ayrıca çocukluk çağında görülen predispozan etkenler arasında perinatal travma, çocukluk döneminde geçirilen epileptik nöbetler, kafa travması, ensefalit, minimal beyin disfonksiyonu ve hiperaktivite sayılmaktadır.[7] APB biyolojik ve psikososyal faktörlerin etkileştiği ve kişilik özelliklerinde sürece katkıda bulunduğu bir dürtü kontrol bozukluğu olarak görülmektedir.

Psikososyal Nedenler

APB'ta gözlenen dürtüsel agresyonun erken çocukluk dönemi yaşantılarının ve çocukluk döneminde yaşanan travmaların, kendilik kontrolü, engellenme toleransı, planlama yetisi ve haz almanın ertelenmesi gibi dürtüsel agresif patlamaların önlenmesinde önemli olan yetilerin gelişimi üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklandığı sanılmaktadır.[28] Normal sağlıklı bir gelişim için çocuğun zaman ve koşullara uygun biçimde isteklerini arzularını geciktirme özelliğini destekleyen yeterince iyi bir anne ve bu anneyle geçirilen erken dönem yaşantıları çok büyük önem arz eder. Bu tür bir anne ile özdeşim çocuğun gelişimine belirgin bir katkı sağlar. Çok fazla ya da çok az engellenme yaşanması, çok fazla haz ya da hiç haz yaşanmaması, istekleri karşılanmaması kişinin engellenme karşısında bekleme, isteklerini erteleme yetilerinin normal gelişimini engelleyebilir. Bu sürecin sonunun dinamik açıdan dürtüsel agresyona dönüştüğü kabul edilebilir.[28]

APB tanısı alan hastaların büyük bir kısmının aile yapıları sorunlu ve bozuktur. Ailede patlayıcı davranışlar, sözel ve fiziksel istismar oldukça yaygındır ve bunlara çoğu zaman alkol kullanım sorunları eşlik eder. Bu kişilerde saldırganla özdeşleşme sık görülen bir savunma düzeneğidir. Çoğunlukla kişiler anne-babadan birinin ya da yakın bir akrabanın patlayıcı öfkesini, saldırganlığını içselleştirmişlerdir. Bu uygun olmayan başa çıkma yöntemi, çocukların gelişim yıllarında maruz kaldıkları fırtınalı yaşamı ve saldırganlık eylemlerini, kendi yaşamlarında da tekrarlamalarına yol açar.[7] Erken dönemde yaşanan baskılar ve travmaların anılarını gerçekçi bir şekilde ya da simgesel olarak hatırlatan durumlar patlayıcı atakların harekete geçmesine neden olabilir. Bu anıların ortaya çıkmasına neden olan durumlar arasında akut gelişen bir narsisistik zedelenme duygusu, azalmış özgüven, ve derin utanç ve aşağılanma duyguları sayılabilir. Çoğunlukla bu tür durumlarda, erken dönemde yaşanan sorunları açıkça ya da simgesel olarak hatırlatan ya da onlarla ilişkilendirilen kişiler saldırganlık ya da benzeri yıkıcı davranışın hedefi olabilirler.[29]

Patlayıcı bozukluk belirtileri gösteren hastaların genellikle çok bağımlı erkekler olduğu ileri sürülmüştür.[30] Bu kişiler anne rolü üstlenen bir kadın figürüne aşırı bağımlıdır ve bu nedenle erkeklige ait kimlik duyguları oldukça zayıftır. Fiziksel olarak oldukça gelişmiş olan bu kişiler, dışarıdan görünümüleri aşırı güçlü ve erkeksidir ve bu yolla erkekliklerini diğer erkeklere karşı korumayı amaçlarlar. Sık sık eşlerinin kendileri ile yeterince ilgilenmediklerinden ve sadece para kaynağı olarak görüldüklerinden yakınılar ve sömürüldüklerini düşünerek öfkelenirler. Bach-Y-Rita ve arkadaşları, bu hastaların

görüşmeye gelen eşlerinin genelde mazoşistik yapıda kadınlar olduklarını bildirmiştir.[30] Yararsız ve iktidarsız oldukları, çevrede olan hiçbir şeyi değiştiremeyecekleri şeklindeki düşünce ve duygularının üzerinde fiziksel saldırı öncesinde çok fazla durmaya başlarlar. Atak dönemleri benlik işlevlerinin tamamen bozulması, düşünce sürecinin dağılması ve birincil düşünce sürecinin dışa vurulması ile belgindir. Çok fazla saldırganlık yakınması olanların kendilerini de yaralama olasılıkları fazladır. Bu kişiler yer değiştirme, inkar ve yansıtma savunma düzeneklerini ara ara yetersiz biçimde kullanabilirler.[30]

Saldırganlık nöbeti genellikle ya hep ya hiç biçiminde ortaya çıkar ve hastaların büyük bir kısmın verdikleri zarar ya da yaralanmaların düzeyi üzerinde etki ya da kontrolleri yoktur. Tam kontrol kaybına karşı anlaşılır bir savunma olarak, hastaların bir kısmında uzamış depersonalizasyon veya konfüzyon dönemlerinin de ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu hastaların streslerle yetersiz savunma düzenekleri aracılığıyla başa çıkmaya çalıştıkları ve çoğu zaman bunda yetersiz kaldıkları düşünülebilir. Bu durumda kişilerin denetimlerini kaybetmelerine ve dezorganize davranış ve düşüncelere yol açtığı söylenebilir. Bu hastalarla diğer insanlar arasındaki en önemli fark, bu kişilerin kendilerini saldırganlık ya da antisosyal davranışlarla ortaya koymalarına karşın diğer insanların geri çekilerek madde ya da alkol kullanımını tercih etmeleridir.[30]

Biyolojik Nedenler

Ailesel ve Genetik Nedenler

Klinik gözlem ve aile öyküleri APB'un ailesel özellik gösterdiğine işaret etmektedir. Şiddet ve öfke davranışı sergileyen bireylerin birinci derece akrabalarında da yüksek oranlarda agresif davranışlar ve öfke patlamalarının olduğu, ailede de bu yönde kümelenmeler olduğu saptanmıştır.[25,30,31] Bir çalışmada 27 APB hastasının %32'sinin birinci derece yakınlarında olası APB bulunmuştur. Coccaro'nun kendi araştırma tanı ölçütlerini kullanarak yaptıkları bir aile çalışmasında, APB hastalarının (n=30, 160 akraba) birinci derece akrabalarında %26 oranında APB gelişme riski olduğu ve bu oranın impulsif agresyon ya da APB tanısı almamış hastalardan oluşan kontrol grubuna (n=20, 81 akraba) oranla (%8) anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir.[32] Ektanılarla ilgili yapılan değerlendirmede ise APB'un ailesel kümelenmesi ile ektanı varlığı ya da sıklığı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu bulgulara dayanılarak, bu bozukluğun ailesel geçiş gösteren bir bozukluk olduğu ve bu durumun diğer ek tanılar yada bozukluklardan bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır.[33]

APB'un önemli bileşenlerinden olan dürtüsellik ve agresyonun genetik geçiş gösterdiğini destekleyen ikiz çalışmaları bulunmakla birlikte, APB ile ilgili özgül olarak yapılmış bir ikiz ya da evlatlık çalışması literatürde yer almamaktadır.[34-37] Coccaro ve arkadaşları, doğrudan fiziksel saldırganlık gösterenlerde genetik geçişin %47, dolaylı fiziksel saldırganlıkta %40, sözel saldırganlıkta %28 olduğunu bildirmiştir.[35-37] Bu bulgular APB olan hastalar ile yapılacak bir ikiz çalışmasında genetik geçişi gösterecek önemli bulgular edinelebileceğini göstermektedir.

Bu konu üzerinde yapılmış çeşitli nörobiyolojik, moleküler genetik, ve nörogörüntüleme çalışmaları da mevcuttur. Moleküler genetik çalışmalardan birinde, dürtüsel agresyon gösteren zeka düzeyi düşük erkeklerde ve geniş aile örnekleminde monoamin oksidaz A (MAO-A) geninde bir mutasyon saptanmıştır.[38,39] Bu mutasyonun varlığı katekolamin metabolizmasındaki değişimi gösteren bulgularla (beyin katekolamin yıkımının azalması ve artmış merkezi katekolamin reseptör aktivitesi) ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular diğer hastalar ve ailelerinde tekrar saptanamamışsa da, agresyonun moleküler genetiğinin saptanmasında aday gen yaklaşımının önemini göstermiştir.

Kromozomal anormalliklerin, özellikle XYY sendromunun agresyon üzerindeki etkisini araştıran bazı çalışmalarda yapılmıştır.[40] Bununla birlikte, XYY ile saldırganlık ya da şiddet davranışı arasında direkt bir bağlantı henüz kesin olarak tespit edilememiştir. Bunun dışında, agresif kişiliklerle ilişkili, genetik geçiş gösteren ve yaygın olarak merkezi sinir sistemini etkileyen çeşitli konjenital metabolik bozuklukların (fenilketonuri, Lesch Nyhan Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Vogt Sendrome ve Sanfilippos sendromu) genetik yapılarının incelenmesinden elde edilecek bulguların da APB'taki olası bir kromozomal anormalliğinin ortaya çıkarılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir.[41]

Nörobiyolojik Çalışmalar

Nörobiyolojik çalışmalarda, birden fazla nörotransmitterin agresyonun etyolojisinde rol oynadığı saptanmıştır. Serotonerjik sistemde bir bozukluk olduğu bir çok çalışmada tutarlı biçimde bildirilmiştir. Özellikle beyin omurilik sıvısında (BOS)'daki düşük 5-hidroksi indol asetik asit (5-HİAA) düzeyleri ile dürtüsel agresyonun ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayanarak agresif hastalardaki katekolamin sistemi hakkında kesin bir sonuca varmak, bu sistemin karmaşıklığı göz önünde tutulursa, çok mümkün görünmemektedir. Ayrıca, erişkinlerde, puberte sonrası er-

genlerde agresyonla artmış testosteron düzeyleri arasında bir ilişkinin varlığı da bildirilmektedir.[42]

Serotonin

Serotonin agresyon etyolojisine yönelik olarak en sık çalışılan ve üzerinde en çok durulan biyolojik faktörlerden biridir. Çeşitli yöntemlerle ölçülen serotonin işlevlerinin agresyonun laboratuvar bulgu düzeyleri, psikometrik ölçümler ve yaşam öyküleri ile ters bir ilişkisi bulunmaktadır.[42] Bu ilişkiler, serotoninin metaboliti olan 5-HİAA'in beyin omurilik sıvısı (BOS) düzeylerinin belirlenmesi, serotonin agonisti olan maddelere verilen fizyolojik yanıtların ölçülmesi ve serotonin aktivitesinin platelet değerlerinin saptanması ile değerlendirilmektedir.[33]

Serotonin, agresyon üzerine inhibitör etki gösteren bir nörotransmitterdir.[39] Serotonin sentezinde hız sınırlayıcı enzim olan triptofan hidroksilaz enziminin (TPH) genotipinin, kişilik bozukluğu olan erkeklerdeki dürtüsel saldırgan davranışlarla, dürtüsel davranış gösteren suçlularda ve özkıyım girişimleriyle ilişkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.[43] Buna ek olarak, dürtüsel davranışlarda serotoninin metaboliti olan 5-HİAA'in BOS düzeyleri ile TPH genotipi arasında da bir ilişki saptanmıştır. BOS 5-HİAA seviyelerinin düşmesi merkezi serotonin etkinliğinin düştüğünü gösterir. Saldırganlıkla BOS 5-HİAA seviyeleri arasında ters orantı olduğu bulunmuştur. Düşük BOS 5-HİAA seviyeleri, şiddet içeren özkıyım girişimlerinde, yaşamboyu aşırı saldırganlık sergileyen kişilik bozukluğu olan bireylerde gösterilmiştir. Dürtüsellığı belirgin olan saldırganlarda, dürtüsel olmayanlara göre BOS 5-HİAA seviyeleri daha düşüktür. Yıkıcı davranış bozukluğu olan çocuklarda, da saldırganlık derecesi ile BOS 5-HİAA düzeyleri arasında ters orantı bulunmuştur.[44] Bu çalışmalarda da anlaşılacağı üzere agresyon, dürtüsellik ve serotonin ilişkisini araştıran ve ortaya koyan çalışmaların çoğunda agresyon ve dürtüsellik sergileyen bireylerde özellikle BOS'taki 5-HİAA düzeyleri incelenmiş ve kontrollere göre düşük bulunmuştur.[45] Bu çalışmalara benzer şekilde, DSM-III APB tanı ölçütlerini karşılayan bireylerde kontrollerle karşılaştırıldığında BOS 5-HİAA düzeyleri çok daha düşük bulunmuştur.[44,46]

Tek doz fenfluramin uygulaması plazma prolaktin seviyelerini artırır. Bu yanıtta serotonerjik etki aracılık eder ve prolaktin artışı ile merkezi serotonin etkinliği değerlendirilebilir. Prolaktin yanıtı saldırgan kişilerde düşüktür. Bu ölçüm, BOS 5-HİAA değerlendirilmesinden daha hassastır.[37] Kişilik bozukluğu olanlarda agresiflik ve dürtüsellik ile fenfluramine prolaktin yanıtı arasında ters orantı vardır. Öykülerinde özkıyım girişimleri ve alkol bağımlılığı

olan sınır kişilik bozukluğu tanısı almış bireylerde fenfluramine prolaktin yanıtı yetersizdir.[47] Coccaro ve arkadaşlarının APB üzerinde yaptığı bir çalışmada APB araştırma ölçütlerini karşılayan bireylerde d-fenfluramin uygulama testine maksimum prolaktin yanıtının ve platelet serotonin taşıma bağlanma kenarlarının sayısının azaldığı saptanmıştır.[48]

Bu iki tür çalışmanın sonuçlarına göre azalmış merkezi serotonin işlevselliği dürtüsel olmayan agresyon tipiyle ilişkili olduğu belirtilerek, bu bulgunun dürtüsel agresif davranışla dürtüsel olmayan agresyonun ayırt edilebileceği vurgulanmıştır. Dürtüsel agresyonun fluoksetine yanıt vermesi, bu agresyon tipinin santral serotonerjik aktivite yollarıyla kontrol edildiğini de göstermektedir.[35-37] Ancak bunun tam tersini gösteren veriler de mevcuttur. Orta düzeyde agresif bireylerde serotonerjik yollarda hasarlanma daha az olduğu için ağır agresif bireylere göre serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRI) daha iyi yanıt alındığı düşünülmektedir.[35-37]

Diğer Nörotransmitterler

Özellikle kemirgenlerde yapılan çalışmalar agresyonda serotonin dışı sistemlerin de rol oynadığını göstermiştir. GABA, dopamin, noradrenalin, vazopressin, beyin kaynaklı nörotrofik faktörler (BDNF), opiyatlar ve testosteronun dürtüsel agresyonda rol oynayabileceği gösterilmiştir.[11,44,49] Hayvanlarda santral vazopressin aktivitesi ve agresyonun fluoksetin gibi SSRI'lar ile baskılandığı gösterilmiştir.[50] Aşırı agresyonu olan BDNF defekti olan farelerde SSRI'ların etkin olduğunu gösterilmesi BDNF'nin agresyon ve serotonin regülasyonunda rol oynadığını göstermiştir.[49]

Noradrenalin

Strese bağlı uyarılmanın belirgin olduğu durumlarda noradrenalin düzeylerinin hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde arttığı bilinmektedir. Noradrenalin ile agresyon arasında tutarlı bir ilişki henüz saptanabilmiş değildir. Literatürde agresif davranış gösteren insanlarda noradrenalin metabolit düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Bazı agresif hastalarda BOS 3-metoksi-4-hidroksifenilglolik düzeylerinin ve kanda feniletileamin düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte noradrenalin düzeylerini ve reseptörlerini etkileyen farmakolojik ajanlardan elde edilen klinik tecrübeler noradrenalin iletiminin agresyonu hızlandırdığını göstermiştir.[33,41,51]

Noradrenalin α ve β -adrenerjik reseptör alttiplerinin agresif davranışa olan katkıları farklıdır. Postsinaptik β -adrenerjik reseptörleri bloke eden propranolol hem insanlarda hem de hayvanlarda agresif davranışı azaltır. α_2 reseptörlerinin agresyon üzerindeki etkisi ise biraz daha karmaşıktır.[51] Çün-

kü bu reseptörlerin agonistleri ile antagonistleri benzer davranış yanıtlarına yol açabilirler, örneğin düşük dozlarda agresyonu artırırken, yüksek dozlarda azaltırlar. $\alpha 2$ agonistleri ve β blokerler gibi adrenerjik yanıtı azaltan ilaçlar aşırı uyarılmaya bağlı agresyon gösteren çocukların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu klinik bulguların dışında Dopamin- β hidroksilaz geni silinmiş (knockout) farelerde yapılmış olan çalışmalar da noradrenalinin agresyondaki rolünü doğrulamıştır. Noradrenalin üretmeyen bu farelerde agresyonun azalmış olduğu, sosyal belleğin bozulduğu, fakat normal ankisyete yanıtının sürdüğü belirlenmiştir.[51] APB'a özgü çalışmalar yapılmamış olsada agresif patlamalar gösteren bu hastaların etyolojisinde noradrenalinin rolü olabileceği düşünülmelidir.

Dopamin

Agresif davranışın ortaya çıkabilmesi için mezokortikolimbik dopaminerjik nöronların sağlam olması gerekir. Bu nöronlar agresyon dışında, yemek yeme, ilaç alma, üreme ve annelik davranışları gibi güdülenmiş davranışların sergilenmesine katkıda bulunur.[51] Dopamin-2 (D2) reseptörlerini bloke eden klasik antipsikotik ilaçlardan haloperidol ve çeşitli atipik antipsikotik ilaçlar, psikotik bozukluğu olan agresif hastaların tedavisinde, bu hastaların uyarılmışlıklarını azaltarak etkin biçimde kullanılmaktadırlar.

Agresyonda dopamini rolünü araştırmak üzerine çeşitli hayvan çalışmaları yürütülmüştür. Erkek farelerde, D1 ve D2 reseptör antagonistlerinin agresyonu azalttığı saptanmıştır. Dopamin taşıyıcılarının (DAT) zedelenmesi dopaminerjik iletiyi azaltmakta ve hücre dışı dopamin konsantrasyonunun artırırken, striatumdaki D1 ve D2 reseptörlerinin azalmasına neden olmaktadır. DAT'ları zedelenmiş farelerde tepkiselliğin ve agresyonun arttığı gözlenmiştir. D1 ve D2 reseptörlerindeki azalmaya karşın DAT'ları zedelenmiş farelerde agresyonun artması, dopaminin gelişim sürecinde ve erişkinlikte agresyon üzerine farklı etkilerinin olduğunu düşündürmüştür.[51] Dopamin ve reseptörleri agresif davranışın sergilenmesi için gerekli bir nörotransmitter düzenneği olmakla birlikte agresyon sürecindeki rolü tam olarak aydınlatılmış değildir. Bununla birlikte, özellikle agresyonun tedavisinde D2 reseptörlerini bloke eden ilaçların uyarılmayı ve stres yanıtlarını azaltarak etkin olduğu klinik uygulamalarla gösterilmiştir.

GABA

Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda septal ön beyin bölgesinde GABAerjik işlevleri artıran farmakolojik yaklaşımların agresyonu artırdığı saptanmıştır.[51] Bunun dışında agresyon gösteren fare ve sıçanların beyinlerinde GABA ve GABA'nın üretilmesinde aracı rol üstlenen glutamik asit

dekarboksilaz enzimlerinin normalden düşük olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular GABA ile agresyon arasında bir ilişki olduğunu düşündürmüştür. Alkolün GABA_A reseptörlerinin allosterik modülasyonu ile agresyonu artırdığı çalışmalar sonucunda ortaya konmuştur. Alkol klor iyon kanallarının açılma sıklığını ve süresini artırarak GABA'nın aracılık ettiği klor akışını artırır, bu da agresif davranışların artırmaktadır. [51]

GABA-reseptör agonisti olan benzodiazepin gibi ilaçlar birçok insanda uyarılmayı azaltarak agresyonu azaltır.[51] İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar benzodiazepinlerin ajite ve agresif hastaların yönteminde oldukça yararlı olduğunu göstermiştir. Diazepam ve lorazepam gibi benzodiazepinler acil servislerde kontrolden çıkmış hastaların agresif davranışlarının azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. Ancak küçük bir hasta grubunda, benzodiazepinlerin agresif hastaları yatıştırmak yerine paradoksal olarak artmış agresyona ve öfkeye yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu etkinin diazepam, midazolam ve klordiazepoksitte oksazepam'a göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Alkol ya da benzodiazepinlere verilen paradoksal agresif yanıtlardaki bireysel farklılıkların, genetik ya da çevresel faktörlerin etkisiyle oluşan GABA_A reseptör bileşenlerinin (α -, β -, γ - reseptörleri) yapısındaki farklılıklardan kaynaklandığı sanılmaktadır.[51,52]

Nöral Yolaklar ve Nörogörüntüleme

İnsanlar üzerinde yapılan beyin lezyonu ve beyin görüntüleme çalışmaları, frontal korteks lezyonları ile artmış agresif davranışlar arasında ilişki olduğunu göstermektedir.[42] Paralel bir bulgu olarak, dürtüsel agresyon skorları yüksek olan bireylerde frontal korteks temel işlevleri normalden düşük bulunmuştur. Frontal korteks agresyonun ortaya çıkmasına neden olan hipotalamus ve amigdala'daki döngüleri baskılar. Yapılan araştırmalarda sağ prefrontal bölgenin medial ve orbital kısmı ile dürtüsel agresyonla ilişkili bulunmuştur.[53] Siever ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada floro-deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi(PET) kullanarak borderline kişilik bozukluklu hastalar ile APB olan hastalarda serotonin stimülasyonuna orbitofrontal kortekste azalmış glukoz kullanımı yanıtı elde edilmiştir.[54] Serotonin agonisti m-klorofenilpiperazin kullanılarak da anterior singulat bölgede benzer sonuçlar elde edilmiştir.[55] Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir PET çalışmasında 5-HT_{1a} antagonisti ile agresyon insidansı araştırılmış ve dorsal rafe, amigdala, medial ve orbital prefrontal korteks düşük serotonin bağlanması ve agresyonla ilişkili bulunmuştur.[56]

APB'un nörobiyolojisi ve ilişkili nöral yollara yönelik bilginiz oldukça sınırlıdır. Nörokimyasal olarak serotonerjik sistemin APB ilişkili olduğu bilinmektedir. Fakat bunun özgül beyin yolları ile bağlantısı tam olarak ortaya konamamıştır.[57] Çeşitli nedenlerle bugüne dek APB'un işlevsel nöroanatomi ve beyin yolları ile ilgili çalışmalar yoğun olarak yapılamamıştır. Fakat agresyon ve dürtüsellikle ilgili çalışmalardan elde edilen bulgular bu yolda araştırmacılara gerklı ipuçlarını sağlamıştır. Hayvan çalışmaları ve agresif bireyler üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında, agresyonda özellikle amigdala ile dorsal (DMPFK) ve ventral/orbital medyal prefrontal korteksi de (VMPFK/OFK) içeren paralimbik prefrontal bölgele- rin önemli rol üstlendiği saptanmıştır.[58] Hayvanlarda amigdalanın uyarılması agresif yanıtla neden olurken, hasarlanması sosyal etkileşimlerde bozulmayla sonuçlanmaktadır. İnsanlarda, amigdala atrofisi ya da lezyonu dürtüsel agresif davranışlarla ilişkilendirilmiştir.[59]

Orbital frontal korteksin (OFK) hasara uğraması dürtüsel ve agresif davranışlara yol açar. Ayrıca, bu bireyler davranışlarının ahlaki sonuçlarının farkında olmaz, karar vermekte güçlük çekerler ve duyguları üzerinde çok az denetime sahiptirler.[60] Amigdala ve OFK anatomik ve işlev olarak bağıntılı olduğundan, birbirleriyle etkileşimleri agresyonun kontrolü için gerekli olan duygusal açıdan önemli bilgilerin kodlanması ve amaca yönelik davranışlara rehberlik etmek açısından hayati önem taşır. Bunun dışında OFK tehdite karşı limbik tepkinin düzenlenmesinde anahtar rol üstlenir.[58,60] Agresif bireyler üzerinde yürütülen klinik çalışmalarda, agresyonla amigdala-prefrontal döngü arasındaki ilişkiyi gösteren bulgular elde edilmiştir. Özellikle anstisösyal kişilik bozukluğu, borderline kişilik bozukluğu olan agresif hastalarda VMPFK ile amigdalada işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir.[53,54]

Tablo.2. Agresyonun tanı ölçütleri arasında yer aldığı ruhsal bozukluklar [1]

Alkol, amfetamin, kokain, inhalan, fensiklidin, sedatif, hipnotik ya da anksiyolitik entoksikasyonu

Antisösyal kişilik bozukluğu

Borderline kişilik bozukluğu

Davranım bozukluğu

Demans(davranış bozukluklarıyla giden)

Aralıklı patlayıcı bozukluk

Karşı gelme bozukluğu

Genel tıbbi duruma bağı kişilik değişimi

Posttravmatik stres bozukluğu

Literatürde APB'a özgü çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Coccaro ve arkadaşları 10 APB hastası ile 10 kontrol hastasını, duygusal açıdan anlamlı yüzler gösterilirken çekilen fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemesi ile değerlendirmişlerdir.[61] Bu çalışmada hastaların amigdala ve OFK bölgelerinin tepkiselliği ve aktivasyonları, incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, dürtüsel agresif davranış öyküsü olan bireylerde sosyal açıdan tehdit edici bir sinyal karşısında (kızgın yüzler) amigdala-OFK bağlantısında işlev bozukluğu olduğunu göstermiş ve agresyonla kortiko-limbik ağ işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi bir kez daha doğrulamıştır.[61]

Ayırıcı Tanı

Hastalığın ayırıcı tanısında öncelikle agresyonun çok çeşitli ruhsal bozuklukların tanı ölçütleri arasında yer aldığı unutulmamalı ve bu bozukluklar dikkatle ele alınarak tanı sürecinde dışlanmalıdır. (Tablo.2)

Kişilik Bozuklukları

APB ile kişilik bozuklukların ayırımı, hekimlerin en zorlanacağı noktalardan biridir. Çünkü APB antisosyal kişilik bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğunun bazı tanı ölçütleri örtüşmektedir. APB ve kişilik bozukluklarının her ikisi de çocukluk çağlarında başlar ve erişkin yaşamda da sürer. Antisosyal kişilik bozukluğu ile ayırım yapılırken, antisosyal kişilik bozukluğunun temel özelliklerinden olan başkalarının haklarına karşı sürekli bir duyarsızlık ve onların haklarını sürekli olarak ihlal eden davranışlar içerisinde olup olmadığı değerlendirilmelidir.[1] Özellikle davranış örüntüsünün psikopati ya da sosyopatiyle açıklanıp açıklanamayacağı sorgulanmalıdır. Diğerlerinin duygularını, isteklerini ve haklarını ne derecede umursadığı ya da dikkate aldığı ele alınmalıdır. Sıklıkla karşındakileri aldatma veya manipüle etme, kullanma eğilimi olup olmadığı açığa kavuşturulmalıdır. Bu davranış örüntülerini sergileyen kişilerin yaşamlarının birçok alanlarda sorunlar yaşayacağı da açıktır. APB olan hastalar sadece patlayıcı agresyon atakları sırasında diğer insanların haklarını umursamaz ve ihlal ederler. Antisosyal kişilik bozukluğu olan kişilerde belirttiğimiz gibi bu davranış örüntüsü süreklilik gösterir. Antisosyal kişilik bozukluğu olanlar agresif eylemlerinden dolayı pişmanlık duymazlar ve bunu dile getirmezler, APB olanlar ise genelde bu durumdan dolayı pişmanlık duyarlar. Ayrıca APB tanısı alan kişiler çoğunlukla diğer insanları yanıltmaya, aldatmaya yönelik manipülatif davranışlar sergilemezler.[1]

Borderline kişilik bozukluğu olan hastalarda da uygunsuz öfke ve dürtüsel agresif davranış atakları görülebilir.[41] Ancak bu hastaların kendilik algısında ve kişilerarası ilişkilerinde bir tutarsızlık ve değişkenlik örüntüsü sürekli olarak bulunur. Bu hastalar kendisini tedavi eden hekimleri dahil olmak üzere tüm ilişkilerinde aşırı yüceleştirme ile yerin dibine sokma arasında uçlarda gezen, dalgalı bir ilişki örüntüsü vardır. Bunların yanı sıra süregelen bir boşluk duygusu, kendilik algısında sorunlar ve sık sık tekrar eden özkıyım düşünceleri, tehditleri ve girişimleri görülebilir. Bu davranış örüntülerinin hiçbiri APB'ta yoktur. Borderline kişilik bozukluğu olan hastalar, APB tanılı hastalar gibi sıklıkla dürtüsel davranışlarından dolayı sıkıntıya girebilirler. Hekimleri ya da terapistleri ile daha değerlendirme sürecinde hızla şiddetli ve istikrarsız bir aktarım geliştirmeleri, bu hastaların APB'tan ayırımına yardımcı olabilecek bir diğer özelliktir. Kişilik bozuklukları ile ayırım yapılırken, agresif davranışlar APB ile daha iyi açıklanabiliyor ise eş tanı olarak antisosyal kişilik bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğu tanısı konabileceği unutulmamalıdır.[41]

Psikotik Bozukluklar

Paranoid ve katatonik şizofrenisi olan hastalar sanrı ya da varsanılarına uygun olarak öfke patlaması, dürtüsel agresif davranış gösterebilir. Bu hastaların gerçeği değerlendirme yetisinde belirgin bir bozulma vardır. Alınganlık, şüphecilik belirtileri olan, psikotik özellikler sergileyen manik hastalar da saldırganlık gösterebilir, ancak altta yatan tanı, klinik gözlem ve ruhsal durum muayenesi ile kolayca belirlenebilir.

Genel Tıbbi Duruma Bağlı Değişiklikler

APB tanısı konarken, agresif davranışların genel bir tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkmadığının belirlenmesi zorunludur. Fokal frontal lezyonlar, parsiyel kompleks nöbetler, kafa travması sonrası postkonküzyonel sendromu gibi nörolojik sendromları olan hastalar aralıklı dürtüsel agresyon belirtileri sergileyebilirler. Bu nedenle bu bozuklukların ve tabloların APB tan ayırımının yapılması gerekir. Dürtüsel agresyonun diğer nörolojik nedenleri arasında ensefalit, beyin absesi, normal basınçlı hidrosefalus, dejeneratif hastalıklar, psikomotor epilepsi, subaraknoid kanama, strok, temporal lobu tutan beyin tümörleri sayılabilir. Bu nörolojik tablolar dışında hipoglisemi gibi akut metabolik bozukluklar, doğuştan gelen metabolik bozukluklarda ve bazı endokrin hastalıklarda da dürtüsel agresif davranışlar gözlenebilir. Bu olgularda tanı dikkatli alınan psikiyatrik ve tıbbi öykü ve karakteristik fizik muayane ve laboratuvar bulguları ile rahatlıkla konabilir. Bu tanıların konması durumunda

hastaların psikiyatrik tanıları “genel bir tıbbi duruma bağlı kişilik değişimi, agresif tip”tir.[1]

APB tanısı alan bireylerde yapılan nörolojik muayenesinde refleks asimetrisi, hafif el-göz koordinasyon defisitleri ve çocuklukta kafa travma öyküsü gibi bazı özgül olmayan nörolojik bulgular saptanabilir. Bazı hastaların EEG’lerinde özgül olmayan değişiklikler görülebilir. Bu izole bulguların hepsi APB tanısı ile uyumludur. Bu silik nörolojik bulgular nörolojik muayene ya da nöropsikolojik testlerle belirlenebilir.

Agresif davranış, sadece deliryuma bağlı bir atak sırasında ortaya çıkarsa, APB tanısı konmamalıdır. Deliryum akut ortaya çıkan konfüzyonel bir durumdur ve başlıca belirtileri ajitasyon, algılama bozuklukları, canlı varsanılar, şiddetli duygusal yaşantılar ve psikomotor ve otonomik sinir sistemi işlevlerinde artıştır. Deliryum, alkole bağlı geri çekilme sırasında (deliryum tremens), ilaç zehirlenmelerinde, elektrolit dengesizliklerinde ve menenjit gibi enfeksiyonlar sırasında ortaya çıkabilir.[7]

Deliryum gibi, demansiyel bir süreç sırasında ortaya çıkan agresif davranış varlığında da APB tanısı konmamalıdır. Demans bilişsel işlev bozuklukları ile giden ilerleyici bir bozukluktur, ve süreç içerisinde bellek bozukluklarına ek olarak konuşma, konsantrasyon, günlük aktiviteleri sürdüme yetisinde de sorunlar ortaya çıkar. Başlıca geriye dönüşümsüz demans nedenleri Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Lewy cisimcikli demans, vasküler demans iken, normal basınçlı demans, Vitamin B12 eksikliği, hipotirodizim geriye dönüşümlü demans nedenleridir. Bu nedenlerin hepsi dışlama sürecinde dikkate alınmalıdır.[42]

Tourette bozukluğu olan bazı çocuklarda öfke atakları görülebilir. Bu öfke ataklarının klinik görünümü aralıklı patlayıcı bozukluğa benzeyebilir ve duygudurum bozukluğu eştanısı almış Tourette bozukluklu çocuklarda daha sık görülebilir. Bu öfke patlamalarının, beyin işlev bozukluklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.[23,24]

Madde Entoksikasyonu ya da Geri Çekilmesi

Kokain, amfetamin gibi bazı psikomotor stimulan maddeler saldırganlık davranışlarını provoke ederken, alkol gibi maddeler plan yapma ve dürtü kontrolü gibi bilişsel işlevleri bozabilmektedir. Bir agresif davranışın madde kullanımı ile ilişkili olup olmadığı kan ya da idrarda madde analizi ile saptanabilir. Bu değerlendirmeler sonrasında kanda ya da idrarda fensiklidin, kokain, uçuçcu maddeler, barbituratlar ya da yüksek oranda alkol saptandığı takdirde APB tanısı dışlanmalıdır.[1]

Malingering

Herhangi bir hastada malingering'ten (temaruz, simülasyon) şüphelenilirse APB tanısı dışlanmalıdır. Malingering (simülasyon) askerlik görevinden kaçmak, finansal kazanç sağlamak, yasal prosedürlerden kaçmak ya da uyuşturucu madde sağlamak gibi çeşitli maddi çıkar ya da amaçlar uğruna fiziksel ya da psikolojik belirtileri bilinçli olarak uydurmak ya da olan belirtilerini abartmak olarak tanımlanan bir psikiyatrik bozukluktur. Dürtüsel agresif davranış ise tanımı gereği önceden planlamaksızın, ve sonuçları düşünülmezsizin yapılan bir eylemdir. DSM-IV-TR'ye göre eğer bir hasta tedaviye bir avukat tarafından yönlendirilmişse, hastanın bulgularında verilerinde bazı çelişkiler saptanmışsa, ve görüşme sırasında işbirliği için çok az çaba sarfediyor ya da uyum göstermiyorsa malingering'ten şüphelenilmesi önerilmiştir.[1]

Kültürel Bozukluklar

Amok, aniden gelişen kontrol edilemeyen saldırganlık davranışı ile karakterize bir akut çılgınlık durumudur.[62] Genelde daha önce herhangi bir saldırganlık öyküsü olmayan bir erkekte, bir stres etkeni sonrası gelişen derin bir düşünce dönemi ve ardından gelen şiddet ve bazen cinayet ile sonuçlanan ataklarla giden bir disosiyatif tablodur. Kişi kalabalığa dalarak önüne gelene saldırır, vurur yada kesmeye kalkar, bu durum durdurulana ya da öldürülene kadar devam eder. Eğer bu atağın sonunda yaşarsa, genelde atak sırasında olanları hiç hatırlamaz, o döneme amneziktir. Bireyde kötülüğe uğradığına ya da uğrayacağına dair sanrılar bulunur. Psikiyatride ender görülen kültüre özgü sendromlar arasında geçen "amok" durumunun Malezya kültürüne özel olabileceği ve kültüre özgü sendromlara örnek gösterilebileceği ifade edilmektedir. Bazı kaynaklar ise günümüz toplumu ve "amok" durumunun tarihsel ilişkisini tartışarak modern endüstri toplumunda da benzer bir tablonun görülebileceğini ileri sürmektedir.[62] APB'un aksine, amok tekrarlayan patlayıcı ataklar değil tek bir atak halinde ortaya çıkar ve genelde dissosiyatif özellikler sahiptir.

Tanısal İncelemede Yardımcı Değerlendirmeler

APB olması olası ya da dürtüsel agresyon gösteren hastaların ayırıcı tanıları için yapılacak fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri iki ana gruba ayrılabilir.[28] Bunlardan ilki dönemsel dürtüsel agresyon gösterenlerde görülen ve herhangi bir hastalığa özgül olmayan değerlendirmeler, ikincisi APB dışındaki diğer psikiyatrik ve tıbbi bozuklukların tanısında kullanılan incelemelerdir. APN'a özgül herhangi bir laboratuvar ya da fiziksel bulgu yoktur.

İlk gruptaki bulgular dürtüsel agresyon gösteren bireylerde genel olarak görülebilecek bulgulardır. Bunlar ilki daha önce belirttiğimiz gibi el göz koordinasyonunda hafif bozukluklar ve minor refleks asimetrisi gibi sili nörolojik bulguların bulunmasıdır. Bu işaretler ayrıntılı bir nörolojik muayene ile açığa çıkarılacağı gibi nöropsikolojik testlerden İz Sürme Testi A ve B ile de açığa çıkartılabilir. Bu grupta ele alınabilecek diğer testler, merkezi serotonerjik işlevleri ölçen BOS'ta 5-HİAA düzeylerinin incelenmesi, fenfluramin nöroendokrin zorlama (challenge) testi ve prefrontal bölgenin PET ile değerlendirilmesidir. Bu çalışmalar deneysel bazda ve çeşitli dürtüsellik araştırmalarında, dürtüsel agresyonun nörobiyolojisini anlamamızda bize çok yardımcı olsalar da, APB ya da diğer dürtüsel agresyonla ilişkili bozuklukların tanı sürecindeki katkısı henüz kesin olarak ortaya konabilmiş değildir. [64]

İkinci grup fiziksel ve laboratuvar bulguları, APB dışındaki diğer dürtüsel agresyona neden olan bozuklukların tanısında yardımcı olan bulgulardır. Kanda ya da idrarda yapılacak toksikolojik incelemeler madde kullanımının olup olmadığını açığa çıkaracaktır. Yine bu kişilerin kollarında görülebilecek iğne izleri bu tanıyı destekleyebilir. Bunun dışında alkol entoksikasyonu yönünden kişinin nefesinin koklanması, alkol düzeylerinin tespiti alkole bağlı bir bozukluğun saptanmasına yardımcı olacaktır. [64]

Parsiyel kompleks nöbetler ve fokal beyin lezyonları EEG ya da beyin görüntüleme yöntemleri ile açığa çıkarılabilir. Belirgin anormal nörolojik bulgusu olmayan bireylerde beyin manyetik rezonans görüntülemesi yapılması daha yerinde olacaktır. Kimi zaman dürtüsel agresyon gösteren hastalarda tanı koydurucu olmasa da sıklıkla EEG'de yaygın yavaşlama bulguları görülebileceği unutulmamalıdır. Kan glukoz düzeylerinin de dürtüsel agresyonun nadir nedenlerinden biri olan hipogliseminin değerlendirilmesi için incelenmesinde yarar vardır. [64]

Tedavi Yaklaşımları

APB tek başına oldukça nadir görülen bir ruhsal bozukluk olduğu için, tedavisi, hastaların tedaviye yanıtları ve sonlanımı hakkında çok az sayıda sistematik çalışma yürütülmüştür. APB'un tedavisinde kullanılan yaklaşımların büyük bir kısmı diğer ruhsal bozukluklarda görülen dürtüsellik ya da agresyonun tedavisinde kullanılan yaklaşımlar temel alınarak oluşturulmuş ya da geliştirilmiştir. APB'na psikoterapötik yaklaşımlarda bazı önemli sorunlarla karşılaşmıştır. Özellikle psikoterapötik sürecin önündeki en önemli sorun hastala-

rın hasta olduklarını kabul etmemeleri ve dolayısıyla tedavi arayışına girmemeleridir. Coccaro ve arkadaşlarının bir çalışmasında APB tanısı alan 28 hastanın sadece 2'sinin agresif davranışları için tedavi arayışına girdiğini, ve bu hastalardan sadece %50'sinin agresif davranışlarından dolayı sıkıntı yaşadıklarını saptamıştır.[20] Tedavi arayışına girenlerin de, daha çok yasal sorunlar dan dolayı başı belaya girmiş hastalardır. Ayrıca bu hastalara sınır koymada çekilen güçlükler ve karşı-aktarım sorunları nedeniyle, bu tip hastaların psikoterapisi güç ve tehlikeli olup, sıklıkla, tedaviden beklenen yanıt çoğu kez alınamaz.[64] Bu nedenlerle henüz APB tedavisi için önerilecek kesin bir standart tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

Yukarda belirttiğimiz kısıtlılıklar nedeniyle, APB tedavisinde başarılı olunabilmesi için farmakolojik ve psikoterapötik yöntemlerin birlikte kullanılması önerilmektedir.

Psikoterapi

Psikoterapi olarak bu hastalarda öncelikle öfke yönetimine odaklı yöntemler tercih edilmelidir. Özellikle agresyonun denetim altına alınması için davranışsal yönetim terapisi, sosyal beceri eğitimi, relaksasyon, öfke yönetimine odaklı bilişsel davranışçı terapiler, ve grup tedavisinin yararlı olduğu bildirilmektedir. [42,64]

Grodnitzky ve Taftate tarafından yapılan bir çalışmada, öfke denetiminde anksiyete bozukluğu tedavisinde sık kullanılan imgesel yüzleşme yöntemi kullanılmış ve kişilerin bu yöntemden yarar gördüğü saptanmıştır.[65] Deffenbacher ve arkadaşları ise kendi istekleri ile tedavi başvurusu yapan öfkeli araç sürücülerinde relaksasyon eğitimi ve bilişsel terapi ile sadece relaksasyon eğitimi yaklaşımlarını karşılaştırmış ve her iki grupta da tedavi sonrası araç kullanırken görülen öfke düzeylerinin azaldığı saptanmıştır.[66] Bu çalışmada sadece relaksasyon eğitimi alan bireylerle, hem relaksasyon eğitimi alan hem de bilişsel terapi gören bireylerin eşit derecede yarar gördükleri bildirilmiş, bu nedenle özellikle araç kullanırken öfke sergilemeye yatkın bireylerin (road rage) tedavisinde tek başına relaksasyonun yeterli olabileceği belirtilmiştir. Linehan ve arkadaşları borderline kişilik bozukluğu olan bireylerde diyalektik davranışsal terapisinin öfke denetiminde ve duygusal denetimin sağlanmasında yararlı olduğunu, dürtüselliğin ve öfke patlamalarının azalmasını sağladığını göstermiştir.[67] Hastalara gençlik, özellikle ergenlik döneminde ise aile terapisi de yapılabilir. Öfkeye eğilimli bireylerde grup terapilerinin faydalı olduğu bildirilmiştir.

APB tanısı alan bireylerin davranışlarının sonuçlarının farkında olunmasında ve sonuçları tanımlama yetilerinde önemli eksiklikler vardır. Bu nedenle bu bireylerin normal çevresel uyaranlara verdikleri stresli yanıtları baskılayabilmek için kendi kendilerini nasıl denetleyecekleri konusunda eğitime gereksinimleri vardır. APB hastalarında önceden düşünmeden ve tasarlama- dan ortaya çıkan öfke patlamalarını tedavi sürecinde kullanılacak bir diğer yöntem farkındalık (mindfulness) eğitimidir. Uygulanabilecek bir farkındalık yöntemi; bireye dikkatini ve farkındalığını öfkeye neden olan durumdan bedenini daha tarafsız bir bölümüne (ayak tabanı gibi) ya da daha tarafsız bir duruma kaydırmanın öğretildiği bir meditasyon tekniği olabilir.[64]

Bilişsel Davranışçı Yaklaşımlar

Birçok klinisyen, öfke, şiddet, saldırganlık ve benzeri dürtü kontrol bozukluklarının tedavisi için en uygun tedavi yaklaşımının psikoeğitim ve bilişsel davranışçı yaklaşımlar olduğuna inanmaktadır. Artık iyice yapılandırılmış olan bu yaklaşımlar sıklıkla eğitim sınıfları, kişisel gelişim kursları gibi yollarla, bir hastalığın tedavisinden çok “kişisel gelişim” şansı gibi sunulmuş, bu da tedaviyi kabul etmeyecek bir çok kişinin bu yaklaşımları kabul etmesini sağlamıştır. Özellikle A.B.D’de ev-içi şiddet, eş istismarı gibi konularda yasal merciler tarafından saldırgan kişinin alması zorunlu tutulan bu eğitimler sayesinde uygulama programları iyice yaygınlaşmış ve birçok kişi tarafından uygulanmıştır.[68]

Öfke yönetimine yönelik yaklaşımlar, saldırgan bireyler için (dolayısıyla APB için) hazırlanmış olan bilişsel davranışçı tedavi programlarının temel bileşenini oluşturur.[68] Birçok hastada görülen denetlenmeyen ve beklenmeyen saldırganlık dönemleri hastanın kendi öfke ve irritabilitesini yeterince tanıyamaması ve değerlendirememesinden köken alır. Çeşitli araştırmacılar bireylerin öfkelerinin ipuçlarını ve dinamiklerini olan farkındalıklarını artırmak için öfke ve saldırganlık sergileyen bireylerin durumlarını ayrıntılı olarak anlatan psikoeğitim amaçlı filmler hazırlamış ve hastaların tedavi sürecinde göstermişlerdir. Hastalara filmde görülen örneklerle kendileri arasındaki benzerlikleri karşılaştırmaları istenmiş, ardından öfkeyi ve kontrol kaybı ile ilişkili bilişsel, davranışçı ve fizyolojik işaretlerin neler olabileceği öğretilmiştir. Bu şekilde hastalar çeşitli nedenlerle uyarıldıktan hemen sonra ortaya çıkan agresif yanıtın nasıl geliştiğini, hemen olayın erken döneminde bunun farkına varıp, gerektiğinde durdurma şansları olduklarını öğrenebilirler. Hastaların ayrıca verdikleri kabul edilebilir ve uygun duygusal yanıtlarla (örneğin öfke, engellenme, tehdit) uygun olmayan ve başkalarına zarar veren davranışsal yanıt ve

hareketler (sözel taciz, saldırgan davranış) arasındaki farkı anlamaları için yardım edilir.[68]

Saldırgan hastalardaki öfke tepkileri genelde otomatik ve refleks şeklinde gelişen tepkilerdir.[68] Duygulanımcı düşünsel terapi (rational emotive therapy) yaklaşımında kullanılan duygusal yanıtın ABC modeli gibi bilişsel yeniden yapılandırma yaklaşımları, öfke yanıtına neden olan bireysel bileşenlerin ya da katkıların belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Tedavi sürecinde bireylerin duygusal yanıtları ile ilişkilendirebilecekleri öncül olayları, buna aracılık eden değerlendirme ve inanışlarını sürekli olarak kaydetmesi ve incelemesi istenir. Bu yaklaşım bireylerin kendilerini denetleme stratejileri geliştirmelerine yardımcı olur. Farklı yapılandırılmış uygulamalar (öfke günlükleri, çeşitli öfke ve saldırganlık senaryoları içeren filmler ve mağdurlarla yapılan görüşmeler ve tartışmalar) programlara entegre edilebilmektedir. Bu şekilde saldırgan bireylerin duygularını ve hislerini anlamaları sağlanarak, onların öfkeye alternatif olabilecek yanıtlar geliştirmelerine yardımcı olunur.

Bu hastalar çeşitli streslerle karşılaştıklarında aşırı uyarılmışlık sergilerler. Aşırı uyarılmışlık, yüksek kortikal işlevleri ve kişilerarası ilişkilerde sorun çözebilme yetilerini etkileyebilir. Bu nedenle bu hastalara uyarılmışlıklarını azaltmaya yönelik progresif kas gevşetme, derin nefes alıp verme egzersizleri ve imgeleme gibi çeşitli yöntemler öğretilir. Diğer hastalara yürüyüşe çıkma ve rahatlatan müzik dinleme gibi daha doğal yöntemler önerilebilir. Bu kendini kontrol yöntemleri bireylerin daha sağlıklı iletişim kurabilecekleri ve mantıklı biçimde sorunları çözebilecekleri bir ruh ve beden hali içerisinde kalmalarını sağlayacaktır.[68]

Saldırgan davranışlar sergileyen bireylerin sıklıkla çatışmaları çözme yetilerinin yetersiz olduğu ve bu sorunları daha ilkel biçimde, fiziksel yollarla çözmeye çalıştıkları bildirilmektedir. Bazı araştırmacılar, saldırgan kişilerin kendine güvenlerinin ve problem çözme yetilerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Bu eksiklikleri gidermek için hastalara çeşitli yaklaşımlar uygulanabilir. Kişinin kendine güvenini sağlamasına yardımcı olacak kişisel yardım ve gelişim kitaplarının önerilmesi; çeşitli film gösterimler aracılığıyla iletişim modellerinin öğretilmesi bu yöntemlerden bazılarıdır.[68]

Bu hastalara “mola” (time-out) tekniklerinin öğretilmesi de tedavi sürecinde yararlı olacaktır.[68] Bu teknikler, hastanın kendini kontrol yetilerinin henüz gelişmediği tedavinin ilk dönemlerinde karşılaşılabilecek olası sorunlu durumlardan kurtulmada yardımcı olacaktır. Bu yöntemin amacı bir çeşit emniyet sübabı rolü görerek saldırganlığın devamını önlemek ve saldırganlığın

artmasına neden olan uyarılmanın azaltıp daha mantıklı biçimde sorunların çözülmesine sağlamaktadır.

Bu bireysel yaklaşımlar dışında çeşitli araştırmacılar grup terapilerinin de bu hastalarda yararlı olacağını vurgulamışlardır. Grup terapisi ile öfke ve agresyonun kişilerarası süreçlerdeki rolü daha iyi anlaşılabilir, sosyal öğrenme için çok sayıda rol modelinin olmasını sağlayacak ve sorunlarla baş edebilmek için iyi bir sosyal destek kaynağı olacaktır. Bireysel ya da grup terapi sürecinde öfke ile yakından ilişkili olabilecek, şiddete izin veren tavırlar, kurbanları değersiz kılan yaklaşımlar, güç dengeleri ve kontrol konuları, kişilerarası ilişkilerdeki duygusal sorunlar, problem çözme ve sosyal becerilerindeki eksiklikler mutlaka dikkate alınmalı ve tedavi sürecinde çözümlenmeleri için çaba gösterilmelidir.[68]

Farmakoterapi

APB hastalarına yönelik farmakolojik tedavilerde kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Dürtüsel ve agresif davranışın tedavisine yönelik kaynaklarda, duygudurum düzenleyicileri, fenitoin, SSRI, MAO inhibitörleri, beta reseptör blokörleri, alfa-2 agonistleri ve antipsikotiklerin yararlı olduğu bildirilmiştir.[4,23,24,69]

Son dönemlerde agresyonun farmakoterapisinde SSRI ve duygudurum düzenleyicileri ilk sıra tedavi ajanları olarak kabul edilmektedirler. Başta fluoksetin ve sertralin olmak üzere SSRI'lar ile yapılan tedavilerin hem agresyon hem de dürtüsellığı azalttığı, APB ve dürtüsel agresyonun tedavisinde işe yaradığı bildirilmiştir.[35,70] Sitalopramla yapılan bir açık uçlu çalışmada dürtüsel agresyon gösteren APB ya da B grubu kişilik bozukluğu tanısı almış 8 hastanın agresyon ve irritabiliterinde azalma saptanmıştır.[71] Bir diğer olgu serisinde ise APB tanılı 10 hastanın 5'inin antidepresan monoterapisine (venlafaksin ya da sertralin) olumlu yanıt verirken, 10 hastanın 7'si lityum ya da valproata yanıt vermiştir.[25]

Soloff ve arkadaşları borderline ya da şizotipal kişilik bozukluğu tanısı almış hastalarda amitriptilin tedavisiyle affektif belirtilerin düzeldiğini, fakat kimi hastalarda dürtüsellik ve agresyonda aksine kötüleşme olduğunu bildirmiş, ve bu durumu trisiklik antidepresanların noradrenerjik etkilerine bağlamışlardır.[72] Hollander ve arkadaşları klinisyenlerin çift etkili serotonin noradrenalin geri alım inhibitörlerini (SNRI'ları) dürtüsel hastalarda kullanırken çok dikkatli olmalarını önermiştir.[73] Diğer antidepresanlardan MAO inhibitörlerinin de (tranilsipromin ve fenelzin) agresif hastaların tedavisinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Borderline bozukluğu olan hastalarda

yapılan iki kontrollü çalışmada tranilsipromin ve fenelzinin dürtüsel agresyonun azalmasında yardımcı olduğu belirlenmiştir.[74,75]

APB belirtilerinden özellikle agresyonun tedavisinde duygudurum düzenleyicileri etkin biçimde kullanılmaktadır. Duygudurum düzenleyicileri arasında lityum, sodyum valproat ve karbamazepinin çeşitli bozukluklarda görülen agresyonda etkili olduğunu gösteren plasebo kontrollü çalışmalar bulunmaktadır. Bir plasebo kontrollü çift-kör çalışmada ise, fenitoin kullanan hastalarda, tedavi öncesine ve plaseboya göre daha az sayıda agresif patlamaların olduğu bildirilmiştir. Links ve arkadaşları borderline kişilik bozukluğu olan hastaların öfke düzeylerinde lityum tedavisi ile desipramin ve plaseboya göre çok daha belirgin düzelmeler olduğunu bulmuşlardır.[76] Hapiste yatmakta olan 66 mahkumun dahil edildiği çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, lityum alan mahkumların saldırgan davranışlarının belirgin biçimde azaldığı saptanmış ve lityumun psikozla ilişkili olmayan dürtüsel agresif davranışın tedavisinde yararlı bir tedavi olduğu belirtilmiştir.[77]

Literatürde yapılmış çok sayıda çalışmada valproatın çeşitli psikiyatrik bozukluklarda dürtüsellik, dürtüsel agresyon ve düşmanlık gibi davranışsal kontrolün yitirildiği belirtilerin tedavisinde işe yaradığını gösteren veriler elde edilmiştir.[2] Valproat tedavisi, borderline kişilik bozukluğu başta olmak üzere kişilik bozukluğu olan hastalarda irritabilite ve agresyon belirtilerinde belirgin düzelmelere neden olur.[73,79] Bunun dışında, valproat travmatik beyin zedelenmesine sonrasında ortaya çıkan kişilik değişimi ve kontrol bozukluklarında, öfke patlamalarında, post-travmatik stres bozukluğunda ve yaşlılarda görülen ajitasyonlarda da belirgin düzelmelere yol açtığı bildirilmiştir.[2,42] Bu konuda yapılan geniş ölçekli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada Hollander ve arkadaşları, valproat'ın APB'da dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik hastalıklarda dürtüsel agresyonu azaltmadaki etkinlik ve güvenilirliğini araştırmıştır.[80] Bu çalışmada örneklem 3 farklı hastalık grubundan (APB, posttravmatik stres bozukluğu ve B Kümesi kişilik bozukluğu olan) oluşmuştur. Çalışma sonucunda valproatın (bu çalışmada divalproeks kullanılmıştır) B grubu kişilik bozukluğu olan (borderline, antisosyal v.b.) hastalarda dürtüsel agresyonu belirgin biçimde azalttığı ancak aynı etkinin diğer iki grup hastada görülmediği belirlenmiştir.

Bir diğer duygudurum düzenleyicisi olan karbamazepinin çeşitli psikiyatrik bozukluklarda agresyonu azalttığı bildirilmiştir.[2] Karbamazepinin özellikle altta yatan organik bir bozukluğa bağlı şiddetli öfke patlamaları olan, agresif hastalarda olumlu etki gösterdiği ve agresyonu azalttığı saptanmıştır. Bir çalışmasında Mattes öfke patlamaları olan bir grup hastanın tedavisinde

karbamazepin ile propranolöl karşılaştırmıştır.[81] Bu çalışmanın sonucunda genel olarak hem karbamazepinin hem de propranolölün eşit düzeyde etkin olduğu sonucuna varılmış, karbamazepinin APB olan hastalarda daha çok etkin olduğu, propranolölün ise DEHB olan hastalarda daha etkin olduğu bulunmuştur. Mattes daha sonra dürtüsel agresyonun tedavisinde okskarbazepin ve levitiracetaminin etkinliklerini çift kör plasebo kontrollü çalışmalarla araştırmış; okskarbazepinin erişkinlerdeki dürtüsel agresyonun tedavisinde etkin olduğunu, ancak levitiracetaminin etkin olmadığını bildirmiştir.[82,83]

Beta blokörlerin (pindolöl, propranolöl) ise genellikle kafa travması, menenjit gibi beyin zedelenmeleri ve organik nedenler sonucu görülen agresyon ve öfkeyi engellemede etkili olduğu saptanmıştır.[84] Bunun dışında propranolölün özellikle yüksek dozlarda kronik psikotik bozukluğu ve mental retardasyonu olan hastalarda etkin olduğunu bildiren çalışmalarda bulunmaktadır. Bununla birlikte organik nedenlerin önde olmadığı APB gibi hastalıklarda beta blokörlerin ne derece etkin olabileceği hala sorgulanmaktadır.[2]

Alfa-2 agonisti klonidin ile 17 ergen üzerinde yapılan açık uçlu bir çalışmada insanlara ve mallara karşı agresyonu belirgin ölçüde azalttığı gözlenmiştir.[85] Daha sonraki süreçte klonidinin diğer ilaçlarla birlikte verildiği durumlarda ani çocuk ölümlerine yol açtığı şeklindeki bildirimler, sedasyon, düşük kan basıncı, depresyonda artış olması gibi yan etkileri, ve çoklu doz kullanım zorunluluğu gibi nedenlerden dolayı ilacın kullanımı kısıtlanmıştır.

Agresyonun kısa dönemde tedavisinde haloperidol, trifluoperazin ve flupentiksol gibi klasik antipsikotiklerin etkin olduğu bildirilmiştir. Ancak ekstrapiramidal yan etkiler, bilişsel işlevlerdeki bozukluklar ve sedasyon gibi riskler nedeniyle uzun dönemli kullanımlarına yönelik çekinceler mevcuttur. Bu yan etkilerin nispeten az görüldüğü atipik antipsikotiklerin agresyonun uzun dönemli tedavisinde kullanılabilmesi düşünülmektedir. Literatürde olanzapin, risperidon ve kozapinin agresif hastalarda etkin biçimde kullanıldığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.[41,86] Antianksiyete ilaçları da bu hastalarda anksiyeteyi azaltmak için kullanılabilir. Ancak benzodiazepinlerin bazı olgularda tersine öfke patlamalarına neden olduğu bildirilmiş, ve bu nedenle düşük dozlarda gerektikçe kullanılmaları önerilmiştir.

Çeşitli araştırmacılar APB tedavi sürecinde öncelikli olarak bipolar bozukluk öyküsünün olup olmadığını sorgulanmasını önermektedirler.[73,87] Bipolar öyküsünün olmaması ve hastaların şiddetli agresyon bulunmadığı durumlarda, hastalara öncelikle SSRI başlanması, aksi halde ilk tercih olarak duygudurum düzenleyicilerin başlanması önerilmektedir.[88] Psikotik belirti gösteren şizofreni ya da bipolar bozukluk hastalarında atipik

antipsikotiklerinde kullanılabilir.[87] Başlanan SSRI ya da duygudurum düzenleyici tedavisinin etkinliğini ortalama 3 ay içinde göstereceğini, ilaç kesilir kesilmez belirtilerin yeniden ortaya çıkabileceğini bildirmiştir.[Bu nedenlerle antiagresyon tedavisine alınan ve ilaçlara yanıt veren hastaların çok uzun bir süre bazen ömürboyu bu tedaviyi sürdürmesi önerilmektedir.

Sonuç

APB günlük klinik psikiyatri pratiğinde sıkça rastlanabilecek önemli bir psikiyatrik bozukluktur. Tanısal süreçlerdeki sık değişimler, tanının daha çok bir dışlama tanısı olarak ele alınması, bu bozukluğun agresyon bileşeni üzerinde öfke bileşeninden daha çok durulması gibi birçok nedenden dolayı, üzerinde yeterli çalışma yapılmamış, yapılan çalışmalarda bazı ülkeler ya da çalışma ekipleri ile sınırlı kalmıştır. Aralıklı patlayıcı bozukluğun etyolojisinde başta serotoerjik sistem olmak üzere biyolojik mekanizmaların önemli bir rol oynadığı, özellikle çocukluk dönemindeki olumsuz yaşantılarında bu sürece önemli katkısı olduğu artık bilinmektedir. Bu hastaların önemli bir kısmına başta duygudurum, anksiyete bozuklukları olmak üzere çok sayıda diğer ruhsal bozukluklar eşlik edebilmektedir. Tedavisinde farmakolojik tedavi ile psikoterapötik sürecin bir arada sürdürülmesi, her koşulda hasta ile hekimi arasındaki sürekli ve destekleyici etkileşimin oluşturulması önerilmektedir. Böyle bir ilişkinin varlığında, hasta stres dönemlerinde öfke patlamaları yaşamadan önce acil yardım arayışı içine girebilecek, ve erken dönemde uygun tedavi alması sağlanacaktır. Diğer bütün hastalıklarda olduğu gibi bu bozuklukta da erken tanı ve tedavinin çok önemli yeri olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
2. Olvera RL. Intermittent explosive disorder: epidemiology, diagnosis and management. CNS Drugs 2002; 16:517-526.
3. Tamam L. Başka türlü sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları. In Psikiyatri Temel Kitabı (Eds E Köroğlu, C Güleç, S Şenol). Ankara, MedicoGraphics Matbaası, 2007.
4. Gulli LF, Nasser B. Intermittent explosive disorder. In Gale Encyclopedia of Mental Disorders Vol.2 (Eds E Thackery, M Harris):534-536. Farmington Hills, Thomson Gale, 2003.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2nd ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1968.

6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980.
7. Greenberg HR. Impulse-control disorders not elsewhere classified. In Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 8th ed. Vol.1. (Eds BJ Sadock, VA Sadock):2035-2054 . Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition, Revised. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1987.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
10. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Berman ME. Intermittent explosive disorder-revised: development, reliability and validity of research criteria. Compr Psychiatry 1998; 39:368-376.
11. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Hauger RL Cooper TB, Ferris CF. Cerebrospinal fluid vasopressin levels: correlates with aggression and serotonin function in personality-disordered subjects. Arch Gen Psychiatry 1998; 55:708-714.
12. DiGiuseppe R, Tafrate RC. Understanding Anger Disorders. New York, Oxford University Press, 2007.
13. Coccaro EF, Lee R, McCloskey M. Norepinephrine function in personality disorder: plasma free MHPG correlates inversely with life history of aggression. CNS Spectr 2003; 8:731-736.
14. Bradford J, Geller J, Lesieur HR, Rosenthal R, Wise M. Impulse control disorders. In DSM-IV Sourcebook Vol.2 (Eds TA Widiger, AJ Widiger, AJ Frances, HA Pincus, MB First, R Ross, W Davis):1007-1032. Washington D.C., American Psychiatric Press, 1994.
15. Koelsch S, Sammler D, Jenstchke S, Siebel WA. EEG correlates of moderate intermittent explosive disorder. Clin Neurophysiol 2008; 119:151-162.
16. Grant JE, Levine L, Kim D, Potenza MN. Impulse control disorders in adult psychiatric inpatients. Am J Psychiatry 2005; 162:2184-2188.
17. Kessler RC, Coccaro EF, Fava M, Jaeger S, Jin R, Walters E. The prevalence and correlates of DSM-IV Intermittent Explosive Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:669-678.
18. Monopolis S, Lion JR. Problems in the diagnosis of intermittent explosive disorder. Am J Psychiatry 1983; 140:1200-1202.
19. Felthous AR, Bryant SG, Wingerter CB, Barratt E. The diagnosis of intermittent explosive disorder in violent men. Bull Am Acad Psychiatry Law 1991;19:71-79.
20. Coccaro EF, Schmidt CA, Samuels JF Nestadt G. Lifetime and 1-month prevalence rates of intermittent explosive disorder in a community sample. J Clin Psychiatry 2004; 65:820-824.
21. Coccaro EF, Posternak MA, Zimmerman M. Prevalence and features of intermittent explosive disorder in a clinical setting. J Clin Psychiatry 2005; 66:1221-1227.

22. Tangur R. Sivas il merkezinde başka bir yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları: epidemiyoloji, komorbidite, belirti tarama listesi ve aile işlevlerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2001.
23. Tamam L, Zengin M, Karakuş G, Ozturk Z. The prevalence of impulse control disorders in an university psychiatry inpatient clinics. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2008; 18:153-161.
24. Annagür BB, Tamam L. Depresyon hastalarında dürtü kontrol bozuklukları eş tanıları. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2011; 48:22-30.
25. McElroy SL, Soutullo CA, Beckman DA, Taylor P Jr, Keck PE Jr, DSM-IV intermittent explosive disorder: a report of 27 cases. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:203-210.
26. Galovski T, Blanchard EB. Psychological characteristics of aggressive drivers with and without intermittent explosive disorder. *Behav Res Ther* 2002; 40:1157-1168.
27. Galovski T, Blanchard EB, Veazey C. Intermittent explosive disorder and other psychiatric comorbidity among court-referred and self-referred aggressive drivers. *Behav Res Ther* 2002; 40:641-651.
28. Kay J, Tasman A. *Essentials of Psychiatry*. New York, John Wiley & Sons, 2006.
29. Winer JA, Pollock GH. Disorders of impulse control. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 3rd ed. Vol.2 (Eds HI Kaplan, AM Freedman, BJ Sadock):1817-1829. Baltimore, Williams& Wilkins, 1980.
30. Bach-Y-Rita G, Lion JR, Climent CF, Ervin FR. Episodic dyscontrol: A study of 130 violent patients. *Am J Psychiatry* 1971; 127:1473-1478.
31. Mattes JA, Fink M. A family study of patients with temper outbursts. *J Psychiatr Res* 1987; 21:249-255.
32. Coccaro EF. A family history study of intermittent explosive disorder. *J Psychiatr Res* 2010; 44:1101-1105.
33. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder. In *Aggression: Psychiatric Assessment and Treatment* (Ed EF Coccaro):149-166. New York, Marcel Dekker, 2003.
34. Seroczynski AD, Bergeman CS, Coccaro EF. Etiology of the impulsivity/aggression relationship: genes or environment? *Psychiatry Res* 1999; 86:41-57.
35. Coccaro EF, Kavoussi RJ. Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:1081-1088.
36. Coccaro EF, Bergeman CS, Kavoussi RJ, Seroczynski AD. Heritability of aggression and irritability:a twin study of the Buss-Durkee Aggression Scales in adult male subjects. *Biol Psychiatry* 1997; 41:273-284.
37. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Cooper TB, Hauger RL. Central serotonin activity and aggression: inverse relationship with prolactin response to d-fenfluramine, but not CSF 5-HIAA concentration, in human subjects. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1430-1435.
38. Manuck SB, Flory JD, Ferrell RE, Dent KM, Mann JJ, Muldoon MF. Aggression and anger-related traits associated with a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene. *Biol Psychiatry* 1999; 45:603-614.

39. Manuck SB, Flory JD, Ferrell RE, Mann JJ, Muldoon MF. A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Res* 2000; 95:9-23.
40. Bioulac B, Benezech M, Renaud B, Noel B, Roche D. Serotonergic dysfunction in the 47, XYY syndrome. *Biol Psychiatry* 1980; 15:917-923.
41. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder: Taming temper tantrums in the volatile, impulsive adult. *Curr Psychiatry* 2003; 2:42-60.
42. Coccaro EF, Danehy M. Intermittent explosive disorder. In *Clinical Manual of Impulse Control Disorders* (Eds E Hollander, DJ Stein):19-38. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2006.
43. Nielsen DA, Goldman D, Virkkunen M, Tokola R, Rawlings R, Linnoila M. Suicidality and 5- hydroxyindoleacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:34-38.
44. Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C et al. CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:20-27.
45. Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC, Gover PF, Major LF. Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res* 1979; 1:131-139.
46. Linnoila M, Virkkunen M, Scheinin M, Nuutila A, Rimon R, Goodwin FK. Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sci* 1983; 33:2609-2614.
47. Abay E, Tuğlu C. Şiddet ve Agresyonun Nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000; 3:21-26.
48. Coccaro EF, Berman ME, Kavoussi RJ, Hauger RL. Relationship of prolactin response to d-fenfluramine to behavioral and questionnaire assessments of aggression in personality-disordered men. *Biol Psychiatry* 1996; 40:157-164.
49. Lyons WE, Mamounas LA, Ricaurte GA, Coppola V, Reid SW, Bora SH et al. Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 21:15239-15244.
50. Delville Y, Mansour KM, Ferris CF. Serotonin blocks vasopressin-facilitated offensive aggression: interactions within the ventrolateral hypothalamus of golden hamsters. *Physiol Behav* 1996; 59:813-816
51. Nelson RJ, Trainor BC. Neural mechanisms of aggression. *Nature Rev Neurosci* 2007; 8:536-546.
52. Saias T, Gallarda T. Paradoxical aggressive reactions to benzodiazepine use: a review. *Encephale* 2008; 34:330-336.
53. Soloff PH, Meltzer CC, Greer PJ, Constantine D, Kelly TM. A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47:540-547

54. Siever LJ, Buchsbaum MS, New AS, Spiegel-Cohen J, Wei T, Hazlett EA et al. D-L Fenfluramine response in impulsive personality disorder assessed with [18-F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20:413-423.
55. New AS, Hazlett EA, Buchsbaum MS, Goodman M, Reynolds D, Mitropoulou V et al. Blunted prefrontal cortical 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography response to meta-chlorophenylpiperazine in impulsive aggression. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:621-629.
56. Witte AV, Flöel A, Stein P, Savli M, Mien LK, Wadsak W et al. Aggression is related to frontal serotonin-1A receptor distribution as revealed by PET in healthy subjects. *Hum Brain Mapp* 2009; 30:2558-2570.
57. Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, Maurer G, Cochrane K, Cooper TB et al. Serotonergic studies in affective and personality disorder: Correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:587-599.
58. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: a possible prelude to violence. *Science* 2000; 289: 591-594.
59. Amaral DG. Amygdala, social behavior, and danger detection. *Ann NY Acad Sci* 2003; 1000:337-347.
60. Izquierdo A, Suda RK, Murray EA. Comparison of the effects of bilateral orbital prefrontal cortex lesions and amygdala lesions on emotional responses in rhesus monkeys. *J Neurosci* 2005; 25:8534-8542.
61. Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, Phan KL. Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. *Biol Psychiatry* 2007; 62:168-178.
62. Saint Martin ML. Running Amok: A modern perspective on a culture-bound syndrome. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999; 1:66-70.
63. First MB, Frances A, Pincus HA. *DSM-IV-TR Handbook of Differential Diagnosis.*, Arlington, VA, American Psychiatric Publishing, 2002.
64. Simeon D, Berlin H. Impulse control disorders. In *Psychiatry*, 3rd ed. (Eds A Tasman, J Kay, JA Lieberman, MB First, M Maj):1658-1701. New York, John Wiley & Sons, 2008.
65. Groditzky GR, Tafrate RC. Imaginal exposure for anger reduction in adult outpatients: a pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2000; 31:259-279.
66. Deffenbacher JL, Filetti LB, Lynch RS, Dahlen ER, Oetting ER. Cognitive-behavioral treatment of high anger drivers. *Behav Res Ther* 2002; 40:895-910.
67. Linehan MM, Tutek DA, Heard HL, Armstrong HE. Interpersonal outcome of cognitive behavioral treatment for chronically suicidal borderline patients. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1771-1776.
68. Maiuro R. Intermittent explosive disorder In *Current Psychiatric Therapy* (Ed DL Dunner):482-488. Philadelphia, WB Saunders, 1993.
69. Barratt ES, Stanford MS, Felthous AR, Kent TA. The effects of phenytoin on impulsive and premeditated aggression: a controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17:341-349.

70. Feder R. Treatment of intermittent explosive disorder with sertraline in 3 patients. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:195-196.
71. Reist C, Nakamura K, Sagart E, Sokolski KN, Fujimoto KA. Impulsive aggressive behavior: open-label treatment with citalopram. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:81-85.
72. Soloff PH, George A, Nathan RS, Schulz PM, Perel JM. Paradoxical effects of amitriptyline in borderline patients. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1603-1605.
73. Hollander E, Berlin H, Stein DJ. Impulse-control disorders not elsewhere classified. In *Textbook of Psychiatry*, 5th ed. (Eds RE Hales, SC Yudofsky, GO Gabbard):1227-1281. Arlington, VA, American Psychiatric Publishing, 2008.
74. Soloff PH, Cornelius J, Anselm G, Nathan S, Perel JM, Ulrich RF. Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:377-385.
75. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcypromine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:111-119.
76. Links PS, Steiner M, Boiago I, Irwin D. Lithium therapy for borderline patients: preliminary findings. *J Pers Disord* 1990; 4:173-181.
77. Sheard M, Manini J, Bridges C, Wagner E. The effect of lithium on impulsive aggressive behavior in man. *Am J Psychiatry* 1976; 133:1409-1413.
78. Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, Jiang P, Smith TB. Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162:621-624.
79. Kavoussi RK, Coccaro EF. Divalproex sodium for impulsive aggressive behavior in patients with personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:676-680.
80. Hollander E, Tracy KA, Swann AC, Coccaro EF, McElroy SL, Wozniak P et al. Divalproex in the treatment of impulsive aggression: efficacy in cluster B personality disorders. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28:1186-1197.
81. Mattes JA. Comparative effectiveness of carbamazepine and propranolol for rage outbursts. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990; 2:159-164.
82. Mattes JA. Oxcarbazepine in patients with impulsive aggression: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25:575-579.
83. Mattes JA. Levetiracetam in patients with impulsive aggression: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:310-315.
84. Jenkins SC, Maruta T. Therapeutic use of propranolol for intermittent explosive disorder. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:204-214.
85. Kempf JP, DeVane CL, Levin GM, Jarecke R, Miller RL. Treatment of aggressive children with clonidine: results of an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32:577-581.
86. Zanarini MC, Frankenburg FR. Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:849-854.
87. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2:67-71.

88. 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; 70:653-662.

Yazışma Adresi/Correspondence: Lut Tamam, Çukurova Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD., Adana, Turkey. E-mail: ltamam@yahoo.com