

Olanzapin Kullanımına Bağlı Çekilme Diskinezi ve Süpersensitivite Psikozu Withdrawal-Emergent Dyskinesia and Supersensitivity Psychosis Due to Olanzapine Use

Hakan KARAŞ¹, Mehmet GÜDÜK², Ömer SAATÇIOĞLU³

¹Şişli Kolan International Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Yedikule Nöropsikiyatri Tıp Merkezi, Psikiyatri Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İşık Üniversitesi, Psikiyatri Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Tardiv diskinezi sıklıkla yıllar boyu antipsikotik ilaç kullanımından sonra ortaya çıkmaktadır ve yaşam boyu tedavi dozu ile ilişkili görünmektedir. Tardiv diskinezinin bir alt tipi olarak kabul edilen çekilme diskinezi tablosunda diskinezi belirtileri ilaç dozunun hızlı azaltılması veya ani kesilmesinden kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Sıklıkla tardiv diskineziyle birlikte görülen ve oluşumunda tardiv diskineziyle benzer mekanizmaların rol oynadığı öne sürülen bir durum olan süpersensitivite psikozu, kullanılan antipsikotiklerin hızlı azaltılması veya ani kesilmesine bağlı olarak oluşan psikotik relaps durumudur. Genel olarak atipik antipsikotikler

tipik olanlarla kıyaslandığında tardiv diskineziye daha az yatkınlık oluşturma ile ilişkilendirilir. Bunun da ötesinde klozapinin ve olanzapinin tardiv diskinezi bulgularında düzelme veya tamamen iyileşme sağlama potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Bu yazıda olanzapin tedavisinin kesilmesine bağlı olarak çekilme diskinezi ve süpersensitivite psikozu olgusu tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Olanzapin, tardiv diskinezi, çekilme diskinezi, süpersensitivite psikozu

ABSTRACT

Tardive dyskinesia (TD) usually appears after years of antipsychotic drug use and appears to be related to the total lifetime medication dose. In withdrawal-emergent dyskinesia (WE-D), which is considered to be a subtype of TD, dyskinetic symptoms often appear shortly after a rapid reduction in antipsychotic drug dose or sudden discontinuation of the drug. Supersensitivity psychosis, which is frequently observed along with TD and is considered to have a similar etiology as TD, is a psychotic relapse phenomenon that occurs after the withdrawal of an antipsychotic drug or a rapid reduction in the drug dosage. In general,

atypical antipsychotics tend to be associated with less propensity to cause TD when compared with typical antipsychotics. Furthermore, olanzapine and clozapine may have a therapeutic potential in improving or totally curing TD. In this study, a case of WE-D because of discontinuing olanzapine use and supersensitivity psychosis is discussed.

Keywords: Olanzapine, tardive dyskinesia, withdrawal-emergent dyskinesia, supersensitivity psychosis

Giriş

Tardiv (geç) diskinezi, uzun süreli antipsikotik kullanımına bağlı gelişen, ilaç kullanmayı sürdürürken veya ilacın kesilmesinden kısa bir süre sonra ortaya çıkan istemsiz, yineleyici ve amaçsız hareketlerle belirgin nöromusküler bir sendromdur. Bedendeki herhangi bir kasta ortaya çıkabilmekle birlikte en sık ağız, kol, bacak ve gövde kaslarında görülür. Üç aydan uzun süre antipsikotik kullananların %15-30'unda tardiv diskinezi görüldüğü bildirilmiştir (1).

Tardiv diskinezinin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte en çok kabul gören hipotez dopamin reseptör hipersensitivitesidir. Bu hipoteze göre uzun süreli antipsikotik kullanımına bağlı olarak nigrostriatal dopamin yolağında bulunan dopamin reseptörlerinde aşırı duyarlılık gelişir. Dopamin agonistleriyle tablonun şiddetlenmesi "denervasyon hipersensitivitesi" olarak da adlandırılan bu varsayımı destekler (2).

Tardiv diskinezinin bir alt tipi olarak değerlendirilen çekilme diskinezisinde antipsikotik kullanırken anormal istemsiz hareket gözlenmeyen hastaların bir kısmında ilaç dozunun hızlı azaltılması veya kesilmesinden kısa bir süre sonra diskinetik belirtiler ortaya çıkar. Çoğunlukla tedavi gerektirmeyen bu durumun bazı çalışmalara göre hastaların %90'ında kendiliğinden düzeldiği bildirilmiştir (3).

Sıklıkla tardiv diskineziyle birlikte görülen ve oluşumunda tardiv diskineziyle benzer mekanizmaların rol oynadığı öne sürülen bir durum olan süpersensitivite psikozu, kullanılan antipsikotiklerin hızlı azaltılması veya ani kesilmesine bağlı olarak oluşan psikotik relaps durumudur (4). Süpersensitivite psikozu aynı zamanda antipsikotik tedaviye uyumlu hastalarda da gözlenebilir. Süpersensitivite psikozu anormal istemsiz hareketlerin ve tardiv diskinezinin varlığında yaşam olayları hassasiyeti veya semptom şiddetlenmesini önlemek amacıyla yapılan antipsikotik doz arttırımı ile ilişkilendirilmiştir (5).



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Hakan Karaş, Şişli Kolan International Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: hakankaras@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 20.12.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.02.2015

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatrisivi.com

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatrisivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

Genel olarak atipik antipsikotiklerle hemen hemen hiç tardiv diskinezi gözlenmediği bilinmektedir (6). Bunun yanında klozapin ve olanzapin kullanıldığında diğer antipsikotiklerin yol açtığı tardiv diskinezi bulgularında belirgin iyileşme gözlemlendiği bildirilmektedir (7). Bu yazıda olanzapin tedavisinin kesilmesine bağlı olarak çekilme diskinezi ve supersensitivite psikoza ortaya çıkan bir olgu tartışılmaktadır.

OLGU

Bay C.K., 59 yaşında, evli bir erkek hasta. Hastanın tıbbi özgeçmişinde daha önce psikiyatrik hastalık tarif edilmedi. İlk başvurusundan 2 yıl önce kendisine kötülük yapılacağı, zarar göreceği, öldürüleceği korkuları ve eş tarafından aldatıldığı şüpheleri başlamış. Korkuları nedeniyle evden dışarı çıkamayan hastada uykusuzluk ve işsizlik yakınmaları da mevcutmuş. Şikâyetlerinin başlamasından 3 ay sonra yakınları tarafından götürüldüğü psikiyatrist tarafından olanzapin 10 mg/gün, sertraline 50 mg/gün ve klorpromazin 100 mg/gün tedavi düzenlenmiş. İlaçlarını düzenli olarak kullanan hastanın şikâyetlerinde bir süre sonra belirgin bir düzelme olmuş. Bunun üzerine hastaya diğer ilaçları kesip sadece olanzapin kullanması önerilmiş. Sonrasında doktor başvurusu olmadan iki yıl boyunca olanzapin 10 mg/gün kullanmaya devam eden hastanın herhangi bir psikiyatrik yakınması olmamış. İlacı kestikten birkaç gün sonra başlayan takip edildiğini düşünme, zarar vereceği, öldürüleceği korkuları, eve kapanma ve uykusuzluk şikâyetleriyle Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi acil servisine getirildi. Psikiyatrik muayenesinde; özbakımı normal, yaşında gösteriyordu. Kaygılı olduğu gözlenen hasta korkulu gözlerle etrafı izliyordu ve psikomotor huzursuzluğu vardı. Hasta göz teması kuruyordu, ancak kendiliğinden konuşmuyor, sorulara kısa yanıtlar veriyordu. Bilinci açık, koopere, yer, kişi, zaman yönelimi tamdı. Duygulanımı anksiyözdü. Algı patolojisi saptanmadı. Düşünce içeriğinde perseküsyon sanrıları vardı.

Fizik muayenede, ağızda çiğneme, dudak şapırdatma ve yalanma şeklinde istemsiz hareketler gözleniyordu. Oral diskinezinin daha önce yokken, ilaç bırakıldıktan birkaç gün sonra başladığı öğrenildi. Diğer sistem muayeneleri normal olan hastada nöroloji konsültasyonunda başka bir nörolojik patoloji düşünülmüdü, ek tedavi önerilmedi. Yapılan EEG incelemesi normaldi vekaraciğer, böbrek, tiroid fonksiyonları ve kan tablosunda patolojik bir bulgu yoktu.

Hastanın mevcut durumu çekilme diskinezi ve supersensitivite psikoza olarak değerlendirilerek olanzapin 10 mg/gün tedavi başlanarak ayaktan takibe alındı. Bir hafta sonra yapılan muayenede hastanın psikotik belirtilerinde belirgin azalma ve istemsiz hareketlerinde beşinci günden itibaren tam düzelme olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

Tardiv diskinezi için kesin ölçütler belirlenmemiş olmakla birlikte tanıdan kullanılan ilk kriterler 1982 yılında Schooler ve Kane (8) tarafından geliştirilmiştir. Buna göre; üç aylık antipsikotik kullanımı, en az bir bölgede orta veya en az iki bölgede hafif şiddetle anormal hareketler ve bu hareketlere neden olabilecek başka bir bozukluğun olmaması gerekmektedir.

Patofizyolojyle ilgili çeşitli hipotezler ileri sürülmüş, çoğunlukla altta yatan nedenin antipsikotikler ve diğer dopamin antagonistleri olduğu var sayılarak, nigrostriatal dopamin yolağında dopamin reseptör hipersensitivitesi kavramı üzerinde durulmuştur (2). Tardiv diskinezinin GABA yetersizliğine ve hücrel nörotoksisite ve dejenerasyona bağlı olarak geliştiğini ileri süren görüşler de mevcuttur (3).

Son yıllarda kullanımı gittikçe artan atipik antipsikotiklerle tardiv diskinezi görülme sıklığının azaldığı bilinmektedir. Genel olarak atipik antipsikotiklerin psikoza tedavisindeki yüksek etkinlikleriyle birlikte daha az yan etkiye sahip olmalarında nigrostriatal yoldan ziyade mezolimbik yoldaki dopa-

minerjik blokaj ve buna ek olarak nigrostriatal yolda serotoninerjik blokaja bağlı olarak dopamin salınımında artışa neden olmaları etkili olur (6).

Olanzapin ve klozapin kullanımında hemen hemen hiç tardiv diskinezi gözlenmediği, tardiv diskinezi tedavisinde klozapinin yeri olduğu ve bazen de olanzapin kullanımıyla iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir (7). Ancak olanzapin kullanımında klozapine göre D2 reseptör bağlanma afinitesinin daha fazla olmasına bağlı olarak nadiren tardiv diskinezi ortaya çıkabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (9).

Tardiv diskinezinin bir alt tipi olarak değerlendirilebilecek olan çekilme diskinezisinde antipsikotik kullanılmayken anormal istemsiz hareket göstermeyen hastaların bir kısmında ilaç dozunun hızlı azaltılması ya da aniden kesilmesi sonrasında boyun, yüz, ağız, kol ve bacaklarda anormal hareketler ortaya çıktığı görülür. Çekilme diskinezi, kendiliğinden düzelebilen reversibl karakterde bir diskinezidir ve genellikle 1-2 aylık bir süre içerisinde kendiliğinden düzelir. Uzun süre antipsikotik kullanımına bağlı oluşan tardiv diskinezilere benzeyen çekilme diskinezilerine striatumdaki dopamin-asetilkolin dengesindeki ani değişimin sebep olduğu düşünülmektedir. Genellikle tedaviyi gerektirmediği ve farklı çalışmalarda %90'a varan oranlarda kendiliğinden düzelmeye gözlemlendiği bildirilmekle beraber, tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin tekrar başlanarak 1-3 ay içerisinde yavaş yavaş kesilmesi önerilmektedir (3).

Olgumuzda tardiv diskineziye yol açabilecek organik veya metabolik bir bozukluk saptanmadı. İlaç kullanımı dışında rol oynayabilecek herhangi bir faktör belirlenmedi. Hastanın yaklaşık 2 yıl boyunca düzenli olarak olanzapin 10 mg/gün kullanımının olması, bu süre içerisinde herhangi bir anormal, istemsiz hareket tariflememesi ve ilacın kesilmesini takip eden haftalar içerisinde ağız bölgesinde diskinetik hareketlerin başlaması çekilme diskinezi-sini desteklemektedir.

Hastada ilaç kullandığı dönemde herhangi bir psikotik belirti tariflenmediği halde olanzapinin ani kesilmesini takip eden haftalar içinde psikotik belirtilerin tekrar başlaması supersensitivite psikoza düşündürmektedir. Çekilme diskinezi ile aynı zaman diliminde psikotik belirtilerin baş göstermesi altta yatan benzer mekanizmalar nedeniyle tablonun supersensitivite psikoza olma ihtimalini güçlendirmektedir.

Tardiv diskinezi ve supersensitivite psikozunun oluşum mekanizmalarının tam olarak anlaşılabilmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu iki tablonun bilinmesi ve tanınması antipsikotik tedavi düzenlenmesinde doz azaltılması, kesilmesi ve ilaç değiştirilmesi durumlarında önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Tardive dyskinesia: a task force report of the American Psychiatric Association. Washington DC: American Psychiatric Association, 1992.
2. Chouinard G. Severe cases of neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. Diagnostic criteria for the disorder and its treatment. Schizophr Res 1991; 5:21-33. [CrossRef]

3. Chouinard G, Chouinard VA. Atypical antipsychotics: CATIE study, drug-induced movement disorder and resulting iatrogenic psychiatric-like symptoms, supersensitivity rebound psychosis and withdrawal discontinuation syndromes. *Psychother Psychosom* 2008; 77:69-77. [\[CrossRef\]](#)
4. Sachdev PS. The current status of tardive dyskinesia. *Aust N Zeal J Psychiatry* 2000; 34:355-369. [\[CrossRef\]](#)
5. Fallon, P, Dursun, S. A naturalistic controlled study of relapsing schizophrenic patients with tardive dyskinesia and supersensitivity psychosis. *J Psychopharmacol* 2011; 25:755-762. [\[CrossRef\]](#)
6. Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: A systematic review of 1-year studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161:414-425. [\[CrossRef\]](#)
7. Kimberly HL, Johnson CG, Littrell S, Peabody CD. Marked reduction of tardive dyskinesia with olanzapine. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:279-280. [\[CrossRef\]](#)
8. Schooler NR, Kane JM. Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:486-487. [\[CrossRef\]](#)
9. Dunayevich E, Strakowski SM. Olanzapine-induced tardive dystonia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1662. [\[CrossRef\]](#)