

Olanzapin Kullanımına Bağlı Tardif Distoni Olgusu

Erol Göka¹, Emine Ak², Süheyla Doğan Bulut³, Çiğdem Aydemir⁴, Cebraail Kısa⁴

ÖZET:

Olanzapin kullanımına bağlı tardif distoni olgusu

Tardif distoni (TD) antipsikotik ajanlar tarafından indüklenen, ekstremiteleri, gövdeyi ve yüz bölgesini etkileyen, bölgesel veya genel, devamlı, genellikle yavaş, istemsiz kıvrılma/bükülme hareketleridir. Bir atipik antipsikotik olan olanzapinin klasik antipsikotiklere göre ekstrapiramidal yan etkilerinin daha az olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte birçok vakada TD tedavisinde etkili olan olanzapinin bazı vakalarda da TD'ye neden olduğu bildirilmiştir. Bu yazıda 2 yıl olanzapin kullanan ve şizofreni tanısı olan bir hastada ortaya çıkan tardif distoni olgusu ve sonrasındaki tedavi yaklaşımı sunuldu.

Anahtar sözcükler: Olanzapin, tardif distoni, atipik antipsikotiklere bağlı ekstrapiramidal yan etkiler

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010;20:252-254

ABSTRACT:

Olanzapine induced tardive dystonia: a case report

Tardive dystonia (TD) is a movement disorder induced by antipsychotic agents, seen in extremities, face, and trunk. TD movements can be regional or generalized and are continuous and slow involuntary swirl or convolution movements. It is known that olanzapine as an atypical antipsychotic drug causes less extrapyramidal side effects than typical ones do. Furthermore it's recommended as treatment for TD cases caused by other antipsychotic treatments. On the other hand few olanzapine induced TD cases were reported in the literature. In this report, a tardive dystonia case developed in a schizophrenic patient, who was treated with olanzapine for two years and treatment approach after TD, was presented.

Key words: Olanzapine, tardive dystonia, extrapyramidal side effects due to atypical antipsychotics

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2010;20:252-254

¹Prof. Dr., ²Doç. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

³Uzm. Dr., Kilis Devlet Hastanesi, Kilis-Türkiye

⁴Uzm. Dr., Ankara Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Emine Ak, Kilis Devlet Hastanesi, Kilis-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-508-5604

Elektronik posta adresi / E-mail address: emine.ak@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 7 Nisan 2010 / April 7, 2010

Bağınıtı beyanı:

E.G., E.A., S.D.B., Ç.A., C.K.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Declaration of interest:

E.G., E.A., S.D.B., Ç.A., C.K.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Tardif distoni (TD) antipsikotik ajanlar tarafından indüklenen, ekstremiteleri, gövdeyi ve yüz bölgesini etkileyen, bölgesel veya genel, devamlı, genellikle yavaş, istemsiz kıvrılma/bükülme hareketleridir (1). En sık olarak kranial ve servikal bölgelerden başlar (2).

Genellikle tardif diskinezinin bir varyantı olarak kabul edilmekle birlikte başlangıç şekli ve tedaviye yanıt bu iki durumu birbirinden açık bir şekilde ayırmaktadır (3). TD, tardif diskineziye göre daha erken yaşta başlar (4) ve TD'de tardif diskineziden farklı olarak antipsikotik ilaç dozunun arttırılması distonik hareketlerin şiddetini azaltmayabilir. Tardif diskinezinin tersine antikolinergik ajanların uygulanması ile klinik bulgular gerileyebilir (5).

TD genellikle genç erkeklerde görülür ve tardif diskineziye göre daha kısa süre antipsikotik kullanımından sonra ortaya çıkar. Literatürde bildirilen vakalarda tardif distoninin ortaya çıkışı genellikle antipsikotik ilaç kul-

lanımının ilk bir yılındadır. Farklı tedavi yaklaşımlarına rağmen nadiren tam olarak düzelme görülür.

Bir atipik antipsikotik olan olanzapinin klasik antipsikotiklere göre ekstrapiramidal yan etkilerinin daha az olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte birçok vakada TD tedavisinde etkili olan olanzapinin bazı vakalarda da TD'ye neden olduğu bilinmektedir. Literatürde olanzapin kullanımına bağlı ortaya çıkan birkaç (6-10) TD olgusu bildirilmiştir. Bu yazıda şizofreni tanısı olan ve 2 yıl olanzapin kullanan bir hastada ortaya çıkan tardif distoni olgusu ve sonrasındaki tedavi yaklaşımı sunuldu.

OLGU

35 yaşında, evli, bir çocuklu, ev hanımı, bayan hasta. Yaklaşık 2 yıldır insanlardan şüphelenme, kötülük göreceği düşünceleri, alınganlık, sesler duyma yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Tıbbi duruma bağlı gelişen bir tabloyu dışlamak amacıyla tam kan sayımı, rutin biyokimya, tiroid bozuklukları ve kranial BT tetkikleri

yapıldı. Tetkik sonuçları normal olarak değerlendirildi. Bu klinik tablo ile şizofreni tanısı konuldu. Tedavisine 2 mg/gün risperidon ile başlandı ve takiplerde ilaç dozu 6 mg/gün'e yükseltildi. 3 ay düzenli ilaç kullanımına rağmen hastanın semptomlarında düzelme olmayınca risperidon tedavisi sonlandırıldı. 10 mg/gün olanzapin ile tedavisi tekrar düzenlendi. Tedavi dozu sonraki günlerde klinik tabloya göre 20 mg/gün biçiminde düzenlendi. 6 ay süreyle 20 mg/gün olanzapin kullanımından sonra klinik belirtilerde remisyon gözlemlendi, fakat daha sonra hasta kontrol muayenelerine gelmedi. Olanzapin tedavisinin birinci yılının sonunda hasta şizofreni klinik belirtilerinde alevlenme ve boynunda 3 aydır devam eden istemsiz, ağrısız, anormal sola doğru bükülme/kıvrılma hareketleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta, hareket bozukluğunun ayırıcı tanısının yapılması ve tedavisinin yeniden düzenlenmesi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Kliniğimize yatırıldığında bu istemsiz hareketler yaklaşık 3 aydır aralıklı (epizodik) olarak devam etmekteydi. Bu hareketler nedeniyle işlevselliği önemli ölçüde etkilenmişti. Öyküsünde ve önceki muayenelerinde istemsiz hareketler tariflenmemişti. Özgeçmişinde perinatal distres, kafa travması, periferik yaralanma, EKT uygulaması ve soygeçmişinde hareket bozukluğu öyküsü yoktu. Kranial ve servikal MR incelemelerinde, nörolojik muayenede distoniye açıklayacak diğer tıbbi nedenlere ait herhangi bir bulgu saptanmadı. Anormal istemsiz hareketler ölçeği (AİHÖ) ile değerlendirildiğinde TD şiddeti 16 olarak saptandı. Olanzapin kullanımına bağlı TD olduğu düşünülerek olanzapin tedavisi kesildi. Hastada hem şizofreni belirtilerinin alevlenmesi hem de TD olması nedeniyle klopapin tedavisine başlandı. Haftalık beyaz küre takipleriyle ilaç dozu tedricen artırıldı ve 400 mg/gün'e kadar yükseltildi. Haftalık kontrol önerisiyle taburcu edildi. Ayaktan takiplerinde tedavinin 3. ayında boynundaki anormal, istemsiz, bükülme/kıvrılma hareketlerinde azalma olduğu gözlemlendi. AİHÖ skoru 9'a geriledi.

Kaynaklar:

1. Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research. 1. Burke RE, Fhan S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, Ilson J. Tardive dystonia; late onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982; 32: 1335-1346.
2. Öztürk O, Oral T, Kurt E. İlaça bağlı geç başlangıçlı hareket bozuklukları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2006; 16: 263-273.
3. Jaffe ME, Simpson GM. Reduction of tardive dystonia with olanzapine. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 2016.

TARTIŞMA

Bu olguda görülen tardiv distoni, daha öncesinde kısa süreli risperidon kullanımı sırasında herhangi bir hareket bozukluğu öyküsünün olmaması, risperidon tedavisi sonlandırıldıktan sonra antipsikotik tedavisi olanzapin ile sürdürülürken tedavinin ikinci yılında distonik hareketlerin ortaya çıkması nedeniyle olanzapinle ilişkilendirilmiştir.

Burada sunulan hastada, klopapinin TD'de yararlı etkilerini bildiren daha önceki vakalara dayanarak (11-13) TD'ye neden olduğu düşünülen olanzapin tedavisi kesilerek klopapin tedavisi başlandı. Klopapin tedavisi ile hastamızın klinik belirtilerinde ve distonik hareketlerinde kısmi düzelme sağlandı.

Atipik antipsikotik kullanımı ile ilgili çalışmalarda atipik antipsikotiklerin tardiv diskinezi ve tardiv distoni gelişiminde düşük risk taşıdığı gösterilmiştir. Atipik antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinin az olmasında bu ajanların yaptığı serotonerjik blokajın rol oynadığı düşünülmektedir (14). Atipik antipsikotiklerin ve bu grubun bir üyesi olan olanzapinin tardiv diskinezi ve tardiv distoni tedavisinde kullanılmasına karşın (3) bu ajanların aynı zamanda tardiv distoni ve tardiv diskineziye neden olabileceği çeşitli olgu sunumlarında bildirilmiştir (6-10). Atipik antipsikotikler tardiv diskinezi/distoni riskini oldukça azaltmış olmalarına rağmen olgu örneğimizde ve son yıllarda literatürde artan olgu bildirimlerinde görüldüğü gibi bu ilaçların da tardiv distoniye neden olabileceği anlaşılmıştır. Mevcut tedavi yaklaşımları ne yazık ki yüz güldürücü değildir. Bu durum göz önünde bulundurularak atipik antipsikotik kullanan hastalarda da klasik antipsikotik kullanan hastalara benzer şekilde kontrol muayenelerinde klinik belirtilerinin şiddetinin yanında tardiv distoni/diskinezi gibi ekstrapiramidal yan etkiler açısından da dikkatli olunmalıdır. Halen en ideal yaklaşım bu bozuklukların, gelişmeden önlenmesidir. Bu da antipsikotik ilaçların sadece kesin endikasyon olduğunda ve en düşük etkili dozda kullanılması ile başarılabılır (2).

4. Van Harten PN, Kahn RS. Tardive dystonia. *Schizophr Bull* 1999; 25(4): 741-748.
5. Goetz CG, Horn S. Tardive dyskinesia. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders: Neurologic Principles and practise*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing; 2004: 629-637.
6. Raucverger B, İsakov V, Jabarin M. Olanzapine induced tardive dystonia successfully treated by tetrabenazine. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007; 19: 484-485.
7. Gourzis P, Polychronopoulos P, Papapetropoulos S, Assimakopoulos K, Argyriou AA, Beratis S. Quetiapin in treatment of focal tardive dystonia induced by other atypical antipsychotics: a report of 2 cases. *Clin Neuropharmacol*. 2005; 28: 195-196.
8. García-Lado I, García-Caballero A, Recimil MJ, Area R, Ozaita G, Lamas S. Reappearance of tardive dystonia with olanzapine treated with clozapine. *Schizophrenia Res*. 2005; 76: 357-358.
9. Gunal DI, Onultun O, Afsar N, Aktan S. Tardive dystonia associated with olanzapine therapy. *Neurol Sci*. 2001; 22: 331-332.
10. Dunayevich E, Strakowski SM. Olanzapine-induced tardive dystonia. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1662.
11. Shapleske J, Mickay AP, McKenna PJ. Successful treatment of tardive dystonia with clozapine and clonazepam. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 516-518.
12. Raja M, Azzoni A. Tardive dystonia: Prevalence, risk factors and clinical features. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 409-418.
13. Shapleske J, Mickay AP, McKenna PJ. Successful treatment of tardive dystonia with clozapine and clonazepam. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 516-518.
14. Glazer WM. Review of incidence studies of tardive dyskinesia associated with typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl 4): S5-S30.