



3. ULUSAL PSİKOFARMAKOLOJİ KONGRESİ (3.UPFK)

"Psikiyatride Frontal Lob
işlevleri ve Ötesi Sempozyumu"

12 - 15 Mart 2009

3rd NATIONAL CONGRESS OF TURKISH ASSOCIATION FOR PSYCHOPHARMACOLOGY AND SYMPOSIUM

"Frontal Lobe Functions and
Beyond in Psychiatry "

March 12 - 15, 2009

POSTERLER / POSTERS



İstanbul - 2009



Karbonmonoksit Zehirlenmesine Bağlı Bir Geç Ensefalopati Olgusunda Nöropsikiyatrik Bulgular

Emre Sargin¹, Hava Dönmez¹, Sibel Örsel¹, Tahir Kurtuluş Yoldaş¹

¹Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Emre Sargin, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: emresargin79@yahoo.com

Abstract:

Carbon monoxide intoxication induced delayed anoxic encephalopathy: A case report

Carbon monoxide (CO) intoxication can be a deadly condition and it is a very common public health problem in Turkey due to coal stoves that are used in winter at homes. Carbon monoxide intoxication is the reason in more than half of the deaths due to intoxications in Turkey. It is very likely to misdiagnose the cases of delayed anoxic encephalopathy (DAE) which are seen after the latent period following the acute intoxication. In delayed anoxic encephalopathy, following complete recovery and after a latent period, the patient has neurologic and/or psychiatric symptoms again. The symptom triad of DAE are mental deterioration, urinary and/or gait incontinence and gait disturbances. The psychiatric appearance in DAE can be seen in a variety of very different clinical findings including dementia, amnesic syndromes, organic affective disorders, personality disorders and psychosis. In this case report, we present a 35 year old man, who was admitted to hospital because of irritability and loose mind. The patient did not have any psychiatric or neurologic disorder before, but he had a CO intoxication 33 days before the admission and discharged from the hospital following a hyperbaric oxygen treatment with a complete recovery and after a fifteen days of latent period he was admitted to hospital because of mentioned symptoms. The differential diagnosis of the rich neuropsychiatric findings in this patient is discussed in this case report.

Key words: Carbon monoxide, delayed anoxic encephalopathy, intoxication

Anahtar sözcükler: Karbon monoksit, geç anoksik ensefalopati, intoksikasyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S105-S106 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S105-S106

GİRİŞ

Karbon monoksit zehirlenmesi ölümcül seyredebilen ve ülkemizde sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde zehirlenme nedeniyle ölümlerin yarısından fazlasında neden karbon monoksit zehirlenmesidir. Geç anoksik ensefalopati (GAE)'nin ise semptom üçlüsü mental durumda bozulma, idrar ve/veya gaita inkontinansı ve yürüyüş bozukluğudur. Paralizi, parkinsonizm, apraksi, tremor, ballismus, myoklonus, periferik nöropati, spinal kord defisitleri gibi nörolojik bulgularla beraber çok farklı görünümde yürüyüş bozuklukları izlenebilir (1,2,3). Özellikle akut zehirlenmeyi takiben sessiz dönemden sonra ortaya çıkan GAE olgularında psikiyatrik belirtiler görülebilmekte ve yanlış tanı konulabilmektedir (5, 6). Min'in akut karbon monoksit intoksikasyonunu takiben geç nöropsikiyatrik sekeli olan 86 hastayı takip ettiği bir çalışmada 35 hastanın akut psikotik olduğu düşüncesiyle aileleri tarafından önce psikiyatriste getirildiği, bu hastaların ancak 3 tanesinin akut fonksiyonel psikoz, 2 tanesinin ise şizofreni tanısı aldığı bildirilmiştir (5). Bu makaledeki olgu bildirimini, hastanemiz psikiyatri ve nöroloji kliniklerinde CO zehirlenmesi ve GA-

E nedeniyle izlenmiş, tanı ve tedavi sürecinde yaşanan güçlükleri yansıtmak bakımından ele alınmıştır.

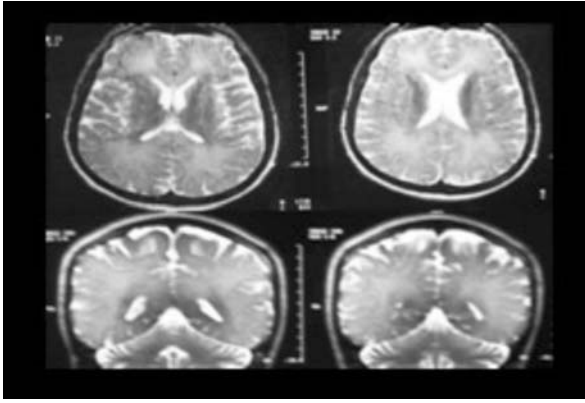
OLGU

35 yaşında, satış temsilcisi olan erkek hasta, 11/02/2008 tarihinde hastanemiz psikiyatri polikliniğine 10 gün önce başlayan sinirlilik, unutkanlık şikayetleri nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 09/01/2008 tarihinde şofbenden kaynaklanan CO zehirlenmesi geçirdiği, bir saat sonra bilinci kapalı olarak bulunup, başka bir merkezde 7 gün boyunca hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) aldıktan sonra tam düzelme halinde taburcu edildiği öğrenildi. Sonraki 15 gün boyunca hiçbir yakınması olmayan hastanın 04/02/2008 tarihinden itibaren öz bakımında azalma, az konuşma, unutkanlık, çabuk sinirlenme gibi değişikliklerinin olduğu, işyerinde ajitasyonunun gözlemlendiği bildirildi. İleri tetkik amacıyla psikiyatri servisine yatırılıp yapılan hastada aynı gün bulantı-kusma, idrar gaita inkontinansı, yavaş ve amaçsız hareketlerin ortaya çıkması üzerine CO zehirlenmesine bağlı GAE ön tanısıyla nöroloji servisine nakledildi.

Nöroloji kliniğinde yapılan nöropsikiyatrik değerlendirme

dirmede genel durumu orta, bilinci konfüze olarak saptanan hastada dikkat dağınıklığı, yaygın amnezi ve apraksi vardı. alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri (3+) artmış bulundu. Hoffman refleksi bilateral negatif, Babinski refleksi bilateral pozitif saptandı. Alt ekstremitelerde bilateral, proksimal ve distallerde 4/5 olacak şekilde kas gücü kaybı saptandı. Serebellar testler, derin ve yüzeysel duyu muayenesi kooperasyon kısıtlılığı nedeniyle yapılamadı. Diğer muayene bulguları normal sınırlardaydı.

Yatışının 10. gününde, küçük adımla yürüme, bradimi, ekstremitelerde dişli çark ve rijidite gelişmesi üzerine dopamin reseptör agonisti başlandı. Yatışının 21. Gününde konuşmama, apraksi, bilişsel işlevlerde bozukluk devam ediyordu. İsmi söylendiğinde başını çevirerek bakıyor ama kendisine verilen komutları yerine getiremiyor, cisimleri isimlendiremiyor, vaktini yatağında geçiriyordu. Zaman zaman amaçsız bağırma ve yanından geçenlere tekme atma gibi davranışları oluyordu. Bu disorganize davranışları nedeniyle aynı gün hastaya aripiprazol 10 mg/gün başlandı. Aripiprazol başlanmasının 3. gününden itibaren sorulan sorulara cevap vermeye başlayan hastanın disorganize davranışları 7. günden sonra tamamen geçti. Başlangıç kranial MRG'sinde T2 ağırlıklı görüntülerde periventriküler, supraventriküler alanlarda yaygın hiperintens lezyonlar



Resim 1: Kranial MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde periventriküler, supraventriküler alanlarda yaygın hiperintens lezyonlar.

görülen hastanın 25. günde çekilen kontrol kranial MRG'de herhangi bir değişiklik saptanmadı (Resim 1). Aripiprazol başlanmasından 8 gün sonra taburcu edilen hastanın apraksi, konuşmama ve disorganize davranışlarında düzelme saptandı. Poliklinik izlemlerinde 2 ay süreyle kısa süreli bellek testlerinde bozukluk olan hasta şu anda önceki işlevselliğine tamamen kavuşmuş durumdadır.

TARTIŞMA

Karbon monoksit zehirlenmesi hemen hemen bütün psikiyatrik görünümle karşımıza çıkabilmektedir (5,6). GAE'deki psikiyatrik görünüm ise demans, amnestik sendromlar, organik affektif bozukluklar, kişilik bozuklukları ve psikoza da içeren çok farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilir (4) Nöropsikiyatrik semptom ve bulguların akut dönemdeki belirgin iyileşmesi ya da sessiz dönemi takiben ortaya çıkıyor olması, semptomların seyrinde gün içinde dalgalanmaların olması yanlış tanı konmasına yol açabilmektedir. (5, 6) Bizim olgumuzda, akut CO zehirlenmesi nedeniyle HBO tedavisi aldıktan sonra iyileşen hasta 15 gün semptomsuz yani sessiz bir dönem geçirmiştir. Bu dönemi takiben unutkanlık, öz bakımında azalma, sinirlilik gibi bulgular başlamış ve yargılama bozukluğu ortaya çıkmıştır. Mesleki ve sosyal işlevler ileri düzeyde bozulmuştur. Hastadaki konuşmama tablosu ve kooperasyon kurmadaki güçlük nedeniyle afazi, apraksi ya da agnoziye yönelik testler yapılamamış ancak klinik değerlendirmeye göre apraksi ve kişilik değişiklikleri tespit edilmiştir. Bizim olgumuzun bulguları GAE sendromunun tanı kriterlerinin tamamını karşılamaktadır.

Sonuç olarak psikiyatrik yakınmalarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda CO zehirlenmesine bağlı GAE de hatırlanmalıdır. GAE tanısı koymada kan COHb seviyeleri önem taşımaz ve klinik görünüm de COHb seviyesi ile korele değildir (6). Bu nedenle özellikle öyküde CO zehirlenmesinin sorgulanması daha kolay ve doğru tanı koymayı sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch Neurol 1983; 40:433-435.
2. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systematic manifestations and complications. J KoreanMedSci2001;16:253-261.
3. Karabacakoğlu A, Karaköse S, Deniz E ve ark. Akut karbon monoksit zehirlenmesinde kranial MRG bulguları. Tanısal ve girişimsel radyoloji 2001; 7:488-493.
4. Ku BD, Shin HY, Kim EJ ve ark. Secondary mania in a patient with delayed anoxic encephalopathy after carbon monoxide intoxication. J Clin Neurosci 2005; 13(8):860-62.
5. Min SK. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. Acta psychiatr. Scand 1985; 73: 80-86.
6. Smallwood P, Murray GB. Neuropsychiatric aspects of carbon monoxide poisoning: A review and single case report suggesting a role for amphetamines. Ann Clin Psychiatry 1999; 11(1):21-7.



Bir Venlafaksin Bağımlılığı Olgusu

Altan Eşsizoglu¹, Aziz Yaşan¹, İsrail Bülbul¹, Evindar Karabulut¹, Faruk Gürgen¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Diyarbakır -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Aziz Yaşan, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Diyarbakır -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ayaşan@dicle.edu.tr

Abstract:

Venlafaxine dependency: A case report

In this case report, the aim was to present a patient who is complaining of headache and started to venlafaxine and increased the dosage of this drug with a reason of decreasing its efficiency. A 35 year-old woman patient who applied to the doctor complaining of headache is started to 75 mg/day venlafaxine by psychiatrist, the dosage was increased to 225 mg/day by the same doctor and then the drug dosage was increased to 2100 mg/day by client self-decision. The venlafaxine dosage of patient, who was investigated by hospitalization with the diagnosis of venlafaxine addiction along 10 weeks, was gradually decreased and stopped. However, this detoxification period was hardly carried out due to limited mental capacity of the patient.

This case shows that the antidepressant addiction is able to develop in patients who have not drug and alcohol usage history.

Key words: Venlafaxine, antidepressant, addiction

Anahtar sözcükler: Venlafaksin, antidepresan, bağımlılık

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S107-S109 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S107-S109

GİRİŞ

Antidepresanların alkol veya maddeye bağımlılığı olmayan kişiler dışında nadiren bağımlılık yapmaktadırlar (1,2). Venlafaksin ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda bağımlılık yapıcı özelliğinin bulunmadığı belirtilmiş olmasına rağmen (3) literatürde bağımlılığa yol açtığını bildiren sınırlı sayıda olgu bildirimi mevcuttur (4,5). Bu yazıda sunduğumuz olgu literatürdeki diğer olgulardan farklı olarak, alkol ve/veya madde kullanım öyküsü bulunmaması açısından farklılık göstermektedir. Bu olgunun sunumu için hastadan yazılı onam alınmıştır.

OLGU

F.D. 1983 doğumlu, kadın hasta. Şiddetli baş ağrısı, uykusuzluk, kabus görme, halsizlik, kas ağrıları yakınmalarıyla 2008 Ağustosunda psikiyatri polikliniğimize başvuran hastanın psikiyatrik değerlendirmesi; “bilinci açık, koopere, huzursuz görünümde, yönelimi tam. Kısık sesle, çocuksu edayla konuşuyor. Zaman zaman çocuksu tarzda uysuz gülümsemeleri mevcut. Göz teması kurma süresi

yetersiz. Venlafaksin temin edebilmesi için kendisine yardımcı olunması konusunda ısrarcı davranıyor. İşbirliğine yatkın bir tutum sergilemiyor. Bağımlılık kavramını anlamakta güçlük çekiyor. Görüşmeci üzerinde zihinsel kapasitesinin düşük olduğu izlenimi bırakıyor” şeklindeydi.

Öyküsünde; baş ağrısının 10 yıl önce başladığı, bu nedenle defalarca nöroloji uzmanlarına başvurduğu, kranial manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) tetkiklerinde patolojiye rastlanmadığı, 2 yıl önce migren tanısı konulduğu, önerilen tedaviden fayda görmediği öğrenildi. 7 ay önce bir psikiyatr tarafından venlafaksin 75 mg/gün tedavisi başlandığı, hekim kontrolünde venlafaksin dozunun 3. hafta sonunda 225 mg/gün’e çıktığı, bu tedaviyle baş ağrısı yakınmasında azalma hisseden hastanın ilaç dozunu kendiliğinden 6 ay içerisinde 900 mg/gün’e çıkarttığı belirlendi. Polikliniğimize ilk başvurusunda dozu 1050 mg/gün’e çıkaracağını belirten hasta, venlafaksin almadığı veya daha düşük dozda aldığı günlerde başının ağrıdığını, uyuyamadığını, kabus gördüğünü, kendisini halsiz hissettiğini, kaslarında gerginlik, ağrı hissettiğini ifade etmekteydi. Sigara dahil madde/alkol kullanım öyküsü bulunmayan hastanın özgeçmişinde özellik yoktu.

Son 5-6 aydır ev işleriyle ilgilenmediğini belirtiyordu.

Venlafaksin bağımlılığı ön tanısıyla kliniğimize yatırılan hastayla kullandığı ilacın günde 75 mg azaltılması konusunda uzlaşmaya varılarak 825 mg/gün venlafaksin, 800 mg/gün etodolak, 8 mg/gün tiyokolşikosid tedavisi başlandı. Hasta yatışının üçüncü gününde venlafaksin dozunun düşürülmesine itiraz etti ve taburcu olmak istedi. 1 ay sonra “venlafaksin kullanımını bırakma” isteğiyle polikliniğimize başvuran hasta kullanım dozunu 2100 mg/gün’e yükseltmişti. Yatırılan hastanın kullandığı venlafaksin dozunun gün aşırı 75 mg düşürülmesi tercih edildi. Bunun dışında ilk yatışındakine benzer bir tedavi protokolü izlenen hastanın tedavisine, venlafaksin dozu 1050 mg/gün’e indirildiğinde milnacipran eklendi. Milnacipran, iki hafta içerisinde 100 mg/gün dozuna çıkarıldı. SCID I (6) kullanılarak yapılan tanısız görüşmelerde ek bir psikopatoloji saptanmadı.

Laboratuvar incelemeleri ve klinik gözleminde; kan basıncı, nabız takipleri olağan sınırlardaydı. Hemogram, rutin biyokimyasal incelemeleri, tiroid hormon değerleri ve haftada bir olmak üzere yapılan elektrokardiyogram (EKG) incelemeleri olağan sınırlardaydı. İstenen nöroloji konsültasyonunda; “baş ağrısı yakınmasıyla ilgili alınan öykü, yapılan fizik muayenesi (nörolojik muayenesi normal sınırlardaydı), daha önce yapılan görüntüleme tetkiklerinin incelenmesi sonucunda gerilim tipi baş ağrısı tanısının düşünüldüğü” belirtildi. Hastaya uygulanan zeka testleri sonucunda IQ: 86 olduğu belirlendi. Hastanın kliniğimizde yatırılarak izlendiği 10 hafta boyunca, baş ağrısı yakınması ve kendisine yüksek dozda venlafaksin verilmesiyle ilgili ısrarları giderek azaldı. İlacın azaltılarak kesilmesi sürecinde bulantı, baş dönmesi gibi serotonin çekilmesine bağlı belirtiler gözlemlendi. Hasta milnacipran 100 mg/gün tedavisiyle ve haftalık kontrol görüşmeleri önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Madde bağımlılığında, madde ile ilişkili önemli sorunlara karşın kişinin maddeyi sürekli bir biçimde kullandığına işaret eden bilişsel, davranışsal ve fizyolojik bir grup belirti mevcuttur. Tolerans, yoksunluk ve kompulsif ilaç alma davranışıyla sonuçlanan sürekli bir kendi kendine ilaç uygulama söz konusudur (7). Hastamızda başarısız bırakma girişiminin bulunuyor olması, ilaç kullanımını kontrol edememiş olması, tolerans gelişmiş olması gibi nedenlerle venlafaksin bağımlılığı tanısı konulmuştur.

Birçok hasta antidepresanlarla tedavi edilmesine rağmen antidepresan bağımlılığıyla ilişkili sınırlı sayıda yayın mevcuttur (8). Daha önce yayınlanmış antidepresan bağımlılığıyla ilgili yayınlarda tipik olarak alkol ve/veya madde kullanımı öyküsü bulunan, kişilik bozukluğuna sahip erkek hastalar sunulmuştur (5). Sunduğumuz olgu, kadın olması, özellikle öyküsünde alkol, madde veya başka bir antidepresanın kötüye kullanım/bağımlılığının bulunmuyor olması nedeniyle diğer olgulardan farklılıklar göstermektedir.

Venlafaksin bağımlılık yapıcı etkisine dair mekanizma bilinmemektedir. Ancak venlafaksin yüksek dozda alınmasının amfetamin benzeri etkiye neden olabileceği öne sürülmüştür (4). Daha önce sunulmuş olgular (4,5) bu iddiayı destekler nitelikte iken, sunduğumuz olguda venlafaksin dozunun hasta tarafından yükseltilmesine somatik yakınmalarının tekrarlaması neden olmuştur.

Hastamızın, daha önce sunulan olgulardaki gibi (4,5) taşıkardi, kilo artması ve kan basıncında yükselme gibi yan etkilere rastlanmamıştır. Daha önce bildirilen olgulardan birisinde görülen (5) EKG değişiklikleri hastamızda gözlenmemiştir. Ancak venlafaksin azaltılarak kesilme sürecinde bulantı ve baş dönmesi gibi hafif düzeyde serotonin çekilme belirtileri gözlenmiştir. Hastanın tedavisine venlafaksin gibi dual etkiye sahip milnacipran eklenmiş olması çekilme belirtilerinin hafif düzeyde görülmesini sağlamış olabilir.

Quaglio ve arkadaşlarının sunduğu olguda venlafaksin 10 gün içerisinde kesilmesine karşın hastamızda bu süre haftaları bulmuştur (5). Hastanın ilk yatışında, ikinci yatışına göre venlafaksin daha hızlı kesilmesi sırasında, hastanede yatarak tedavi görmeyi ve venlafaksin kullanımını bırakmayı reddetmesi ve motivasyonunun tedavi ekibince yeterli görülmemesi nedeniyle yatış süresi uzun tutulmuştur. Ayrıca hastanın zihinsel kapasitesinin yetersiz olması, bağımlılık kavramını anlayabilmesi, bağımlılığın kendisine verebileceği zararları kavrayabilmesi, motivasyonunun diri tutulabilmesini zorlaştırmıştır.

Venlafaksin ve diğer antidepresanların bağımlılık yapıcı etkilerini bildiren yayınların çoğunda hastaların öykülerinde alkol ve/veya madde kullanım öyküsünün bulunuyor olması ve bu öyküye sahip hastalarda antidepresan kullanımının bağımlılık yapabileceği konusunda uyarılarda bulunulmuştur. Ancak bu yazıda sunduğumuz olgu öyküsünde daha önce sunulan olgulardan farklı olarak sigara da dahil alkol ve madde kullanımı öyküsüne sahip olmaması açısından dikkat çekicidir.

Kaynaklar:

1. Tinsley JA, Olsen MW, Laroche RR, Palmen MA. Fluoxetine abuse. Mayo Clin Proc 1994;69:166-168.
2. Delisle JD. A case of amitriptyline abuse. Am J Psychiatry 1990;147:1377-1378.
3. Wyeth. Venlafaxine hydrochloride. Product's label. Philadelphia, PA, USA 2006.
4. Sattar SP, Grant KM, Bhatia SC. A case of venlafaxine abuse. N Engl J Med 2003;348: 764-765.
5. Quaglio G, Schifano F, Lugoboni F. Venlafaxine dependence in a patient with a history of alcohol and amineptine misuse. Addiction 2008;103:1572-1574.
6. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999;12:233-236.
7. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994'ten çeviri editörü Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
8. Haddad P. Do antidepressants have any potential to cause addiction? J Psychopharmacol 1999;13:300-307.

Ref. No: 29



Sulbutiaminin Neden Olduğu Mani; Bir Olgu Sunumu

Özlem Bolat¹, Hasan Kaya¹, Nesrin Dilbaz¹, Barış Yılbaş¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Özlem Bolat, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ozlembolat@gmail.com

Özet:

Sulbutiaminin neden olduğu mani; Bir olgu sunumu

Sulbutiamin kan beyin bariyerini kolay geçebilen ve beyinde tiamin ve tiamin fosfat esterlerinin oluşmasını sağlayan hidrofobik bir moleküldür. Sulbutiaminin psikostimülan özellikleri ya da antidepresan özelliği yoktur. Ancak majör depresif epizodlar sırasında ortaya çıkan psikodavranışsal inhibisyonun düzelmesini hızlandırabilir ve bu yolla hastaların sosyal, mesleki ve ailevi işlevsellikleri açısından rehabilitasyonuna katkıda bulunabilir. Sulbutiaminin spesifik bir terapötik endikasyonu ya da klinik kullanımı olmamasına ve bir bağımlılık profili görülmemesine rağmen toplum içinde kullanımı yaygındır.

58 y, dul, daha önce psikiyatrik başvurusu olmayan vakamız yorgunluk ve bitkinlik şikayetleri için yakınlarının tavsiyesi ile sulbutiamin (Arcalion) kullanmaya başlamış. İlaç kullanımının 5. gününde başlayan öfori, elasyon, uyku gereksiniminde azalma ile acil psikiyatri polikliniğine başvurdu. Yapılan psikiyatrik değerlendirmesinde düşünce hızının arttığı, fikir uçuşmasının, duygudurumu ile uyumlu içsel algı kusurlarının, büyüklük düşüncelerinin olduğu, psikomotor hızlanmanın bulunduğu saptanan hasta akut manik epizod tanısı ile psikiyatri servisine yatırılarak tetkik ve tedavisi yapıldı. Özgeçmişinde mani/hipomani ya da depresyon öyküsü bulunmayan hastanın soygeçmişinde bipolar bozukluk ve şizofreni olduğu öğrenildi. Tedavisine 5 mg/gün lorazepam ile devam edilirken geldiğinde 28 puan alan YMRS, 4. günde 8 puana indi.

Hastamızda sulbutiamin almaya başlamasından sonra ortaya çıkan mani belirtilerinin sulbutiaminin kesilmesinin ardından hızla düzelmesi sulbutiaminin kullanımının neden olduğu maniyi düşündürmüştür.

Psikiyatride kullanılan pek çok ilacın, özellikle de antidepresanların manik belirtilere yol açabileceği bilinmektedir. Literatürde, bipolar bozukluk tanısıyla takip edilen ve sulbutiamin kötüye kullanımı olan bir vaka bulunmaktadır. Bu vakada sulbutiaminin indüklediği ya da sulbutiamin bağımlılığının bipolar bozukluk tedavisine engel olarak tetiklediği bir mani olgusu tartışılmıştır. Bu olgu sunumu göz önünde bulundurularak, klinisyenlerin sulbutiaminin potansiyel yanlış kullanımı ve zararlı etkisinin farkında olmaları gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar sözcükler: Sulbutiamin, manik epizod

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S109-S110

Abstract:

Sulbutiamine-induced manic episode: A case report

Sulbutiamine is a hydrophobic molecule that can easily pass the blood brain barrier and supply the formation of thiamine and thiamine esters in the brain. Sulbutiamine has no psychostimulant or antidepressant features. But it can improve the psychobehavioral inhibition during major depression episodes and thereby facilitate the rehabilitation of patients in their social, professional and family life functioning. Sulbutiamine has no specific therapeutic indication or clinical use, but it seems to be used a great deal by individuals.

58-year-old widowed female admitted to the emergency psychiatry with the complaints of euphoria, elation and decreased need for sleep 5 days after the initiation of sulbutiamine that was advised by her relative for her fatigue and somatic complaints. During psychiatric assessment she had, grandiosity, psychomotor activation, irritability, instability, racing thoughts, flight of ideas, auditory hallucinations consistent with mood, and she was hospitalized for further evaluation and treatment. She had no psychiatric admission before, but had family history of bipolar disorder and schizophrenia. Sulbutiamine was stopped and lorazepam 5mg/day was started to the patient whose YMRS (Young Mania Rating Scale) score was 28. On the fourth day of admission the score decreased to 8. Because the mania symptoms started after sulbutiamine use and rapidly decreased when sulbutiamine stopped, we diagnosed the case as sulbutiamine induced mania.

It is well known that psychotropic agents, especially antidepressants may cause manic symptoms. In literature, there is a case report in which the patient had bipolar disorder with sulbutiamine abuse. It is discussed whether the patient had a manic episode induced by sulbutiamine or his addiction to sulbutiamine interfered with treatment of bipolar disorder. Considering this case, it is argued that clinicians need to be aware of the potential misuse of sulbutiamine and its potential harmful influence.

Key words: Sulbutiamine, manic episode

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S109-S110

GİRİŞ

Sulbutiamin kan beyin bariyerini kolay geçebilen ve beyinde tiamin ve tiamin fosfat esterlerinin oluşmasını

sağlayan hidrofobik bir moleküldür (1). Sulbutiaminin psikostimülan özellikleri ya da antidepresan özelliği yoktur. Ancak majör depresif epizodlar sırasında ortaya çıkan psikodavranışsal inhibisyonun düzelmesini hızlandırabilir

ve bu yolla hastaların sosyal, mesleki ve ailevi işlevsellikleri açısından rehabilitasyonuna katkıda bulunabilir (2). Sulbutiaminin spesifik bir terapötik endikasyonu ya da klinik kullanımı olmamasına ve bir bağımlılık profili görülmemesine rağmen toplum içinde kullanımı yaygındır. Bu diğer vitamin preperatlarında da geçerlidir (3).

OLGU

58 y, dul, daha önce psikiyatrik hikayesi olmayan vamız yorgunluk ve bitkinlik şikayetleri için yakınlarının tavsiyesi ile sulbutiamin (Arcalion) kullanmaya başlamış. İlaç kullanımının 5. gününde başlayan sürekli gülme, anlamsız mutluluk hali, renkli kıyafetler giyme, uyku gereksiniminde azalma ile acil psikiyatri polikliniğine başvuran hastanın bu şikayetleri 5 gündür devam ediyormuş. Düşünce hızının arttığı, fikir uçuşması olduğu, duygudurumu ile uyumlu işitsel algı kusurlarının olduğu düşünce içeriğinde büyüklük düşüncelerinin psikomotor hızlanmanın bulunduğu saptanan hasta akut manik epizod tanısı ile psikiyatri servisine yatırılarak tetkik ve tedavisi yapıldı. Hastanın nörolojik muayenesi normal ve toksikolojik analizi negatifti. Kranial kontrastlı BT ve kranial MRG'de patoloji saptanmadı. Tedavisine 5 mg/gün lorazepam ile devam edilirken geldiğinde 28 puan alan YMRS, 4. günde 8 puana indi.

Özgeçmişinde mani/hipomani ya da depresyon öyküsü bulunmayan hastanın soygeçmişinde bipolar bozukluk ve şizofreni olduğu öğrenildi.

Kaynaklar:

1. Van Reeth O. Pharmacologic and therapeutic features of sulbutiamine. *Drugs Today* 1999; 35:187-192
2. Loo H, Poirier MF, Ollat H, Elatki S. Effects of sulbutiamine (Arcalion 200) on psycho-behavioral inhibition in major depressive episodes. *Encephale* 2000; 26:70-75.2
3. Council on Scientific Affairs. Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. *J Am Med Assoc* 1987;257 10(14):1929-1936.
4. Krauthammer C, Klerman G. Secondary mania. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:1333- 1339.
5. Douzenis A, Michopoulos I, Lykouras L. Sulbutiamine, an 'innocent' over the counter drug, interferes with therapeutic outcome of bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2006;7(3):183-5
6. Morra M, Philipszoon HD, D'Andrea G, Cananzi AR, L'Erario R, Milone FF. Sensory and motor neuropathy caused by excessive ingestion of vitamin B6: a case report. *Funct Neurol* 1993; 8:429-432.

Hastamızda sulbutiamin almaya başlamasından sonra ortaya çıkan mani belirtilerinin sulbutiaminin kesilmesinin ardından hızla düzelmesi sulbutiaminin kullanımının neden olduğu maniye düşündürmüştür.

TARTIŞMA

Psikiyatride kullanılan pek çok ilacın, özellikle de anti-depresanların manik belirtilere yol açabileceği bilinmektedir (4). Yazarlar sulbutiaminin prefrontal korteksteği glutaminerjik ve dopaminerjik transmisyon üzerine modülatör etkisinin olabileceğini kabul etmektedir. Bu, sulbutiaminin psikoaktif etkisi üzerinde rol oynuyor olabilir (5).

Sulbutiamin ve diğer B kompleks grubu vitaminlerin fazla kullanımının sebep olduğu bozukluk yayınlanmamıştır (pridoksin hariç). Pridoksinin masif ve uzun süreli kullanımına bağlı ciddi duyusal ve hafif motor nöropati gelişen bir vaka rapor edilmiştir (6). Literatürde, bipolar bozukluk tanısıyla takip edilen, DSM-4'e göre sulbutiamin için kötüye kullanım ve bağımlılık kriterlerini karşılayan bir vaka bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda vaka da sulbutiaminin indüklediği ya da sulbutiamin bağımlılığının bipolar bozukluk tedavisine engel olarak tetiklediği bir mani olgusu tartışılmıştır (5).

Sulbutiaminin yaygın kullanımı olduğundan kendisinde ya da ailesinde mental hastalık olan kişiler doktorlarının bilgisi dışında bu ilacı kullanıyor olabilir. Bu vaka da göz önünde bulundurularak sulbutiaminin klinik kullanımına dikkat edilmelidir.



Şizofreni Tanılı Hastalarda Semptomatolojinin Sosyal İşlevsellik Üzerine Etkisi

Elif Tatlıdil¹, Ayşegül Yılmaz¹, Ali Kemal Göğüş¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayşegül Yılmaz, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aysgulyilmaz@yahoo.co.uk

Abstract:

Relations of symptomatology and social functioning in patients with schizophrenia

Introduction: Despite advances in the treatment of schizophrenia and shortened hospitalization times, the majority of schizophrenia patients suffer important losses in social and occupational areas. Literature reveals some studies that show correlations between social functioning of schizophrenia patients and positive-negative, cognitive, and affective symptoms of the disease, and side-effects of antipsychotic drugs and some studies that have found no correlations between these parameters. This study aimed to investigate correlations between social functioning of schizophrenia patients, which has increasingly become the focus of treatment, and positive and negative symptoms, presence of obsessive compulsive symptoms and side effects of drugs.

Method: The study was performed on 44 patients who were diagnosed with schizophrenia according to the results of structured clinical interview for DSM-IV axis-I disorders. After the patients were applied Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), and UKU Side Effect Rating Scale, they were evaluated by using self-evaluation scales of Maudsley Obsessive Compulsive Questionnaire (MOCQ) and Social Functioning Scale (SFS).

Results: No statistically significant correlations were determined between the sociodemographic variables such as disease duration, marital status, living alone or with the family, gender, educational status, and social functions of the patients ($p>0.05$). No correlations were determined between MOCQ scores only and any of the social functionality areas ($p>0.05$) in the evaluation of the correlations between the SANS, SAPS, CDSS, UKU Side Effect Rating Scale, MOCQ scores and social functioning.

Discussion: Management of psychopathological symptoms of schizophrenia patients in the treatment is not sufficient; state of well-being and improvements in social functioning are the indispensable dimensions of the treatment, and they should be evaluated parameters independent of negative and positive symptoms.

Key words: Schizophrenia, symptoms, side-effect, social functioning

Anahtar sözcükler: Şizofreni, belirtiler, yan etki, sosyal işlevsellik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S111-S113 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S111-S113

GİRİŞ

Şizofreni tedavisinde sağlanan gelişmelere, hospitalizasyon sürelerinde sağlanan kısaltmalara rağmen hastaların büyük bölümü sosyal ve mesleki alanlarda önemli kayıplar yaşamaktadır (1). Şizofreni tedavisiyle ilgili araştırmalar daha çok psikotik belirtilerin azaltılmasına yönelik olmuştur. Ancak son yıllarda hastaların işlevselliği, tedavi başarısının değerlendirilmesi için önemli bir gösterge olarak kabul edilmeye başlanmıştır (2,3). Şizofreni hastalarının sosyal işlevselliklerindeki bozukluğun varlığına ilişkin tüm verilere rağmen, bu hastaların güçlüklerinin temellerini araştıran çalışmalar farklı sonuçlara ulaşmaktadır. Sosyal işlevsellikle hastalığın pozitif-negatif belirtilerini, bilişsel, duygudurum belirtileri ve antipsikotik ilaçların yan etkilerini ilişkilendiren veya arada ilişki saptamayan çalışmalar bulunmaktadır (2-5). Bu çalışmanın amacı şizofreni hastalarının tedavilerinde giderek önemli bir hedef alan haline gelen sosyal işlevselliklerinin, pozitif ve

negatif belirtilerle, depresif ve obsesif-kompulsif belirtilerin varlığıyla, ilaç yan etkileriyle ilişkisinin incelenmesidir.

YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Polikliniği ve Yataklı Servislerinde tedavi görmekte olan, DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) kullanılarak şizofreni tanısı alan 44 hasta alınmıştır. Uygulama öncesi hastalara sözel olarak ayrıntılı bilgilendirme yapılarak bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Hastalara Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CDSS) ve UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği (UKU)'nin uygulanmasından sonra, kendini değerlendirme ölçekleri olan Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) ve Sosyal İşlevsellik Ölçeği

(SFS) verilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Çalışmada sosyal işlevsellik ölçeği ham puanı ve alt ölçek puanlarının hastaların demografik özellikleriyle, hastaların psikotik belirtilerini, depresif belirtilerini, obsesif-kompulsif belirtilerini ve ilaç yan etkilerini değerlendirmek amacıyla uygulanmış olan ölçeklerin so-

nuçlarıyla ilişkisinin bulunup bulunmadığının araştırılması amacıyla Pearson çift yönlü korelasyon analizi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 44 şizofreni hastası alınmıştır. Hastaların 16'sı kadın ve 28'i erkektir, yaş ortalamaları 41.14±8.54'tür.

Tablo 1: Sosyal İşlevsellik Alt Ölçek Puanları ile SANS Alt Ölçek, SANS Toplam ve CDSS Puanları Arasındaki İlişkiler

Ölçekler	SANS1	SANS2	SANS3	SANS4	SANS5	SANS-T	CDSS
Sosyal Çekilme	-0.121 (0.434)	-0.075 (0.630)	-0.407** (0.006)	-0.428** (0.004)	-0.159 (0.302)	-0.391** (0.009)	-0.108 (0.486)
Kişilerarası İşlevsellik	-0.004 (0.978)	-0.342* (0.023)	-0.189 (0.219)	-0.487** (0.001)	0.051 (0.742)	-0.318* (0.036)	-0.373* (0.013)
Öncül Sosyal Etkinlikler	-0.030 (0.846)	-0.169 (0.274)	-0.210 (0.172)	-0.377* (0.012)	-0.124 (0.423)	-0.291 (0.056)	0.080 (0.605)
Boş Zamanları Değerlend.	-0.096 (0.534)	-0.048 (0.757)	-0.379* (0.011)	-0.353* (0.019)	-0.034 (0.823)	-0.301* (0.047)	0.087 (0.575)
Bağımsızlık Düzeyi-Yetkinlik	0.117 (0.450)	-0.194 (0.208)	-0.628** (0.000)	-0.504** (0.000)	-0.054 (0.728)	-0.351* (0.019)	-0.057 (0.715)
Bağımsızlık Düzeyi-Performans	0.173 (0.262)	0.096 (0.535)	0.421** (0.004)	0.508** (0.000)	0.141 (-0.360)	0.198 (-0.199)	0.001 (0.995)
İş-Meslek	-0.042 (0.785)	-0.297 (0.050)	-0.420** (0.005)	-0.230 (0.134)	-0.167 (0.278)	-0.353* (0.019)	0.044 (0.778)
SFS Ham Puanı	-0.004 (0.982)	-0.135 (0.382)	-0.491** (0.001)	-0.549** (0.000)	-0.140 (0.366)	-0.403** (0.007)	-0.110 (0.948)

SANS1: Duygulanımda küntleşme, SANS2: Aloji, SANS3: Enerji ve istegın azalması, SANS4: Zevk alamama ve toplumsal çekilme, SANS5: Dikkat, CDSS: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği, *p < 0.05, ** p < 0.01

Tablo 2: Sosyal İşlevsellik Alt Ölçek Puanları ile SAPS Alt Ölçekleri, SAPS Toplam ve MOKSL Puanları Arasındaki İlişkiler

Ölçekler	SAPS1	SAPS2	SAPS3	SAPS4	SAPS5	SAPS-T	MOKSL
Sosyal Çekilme	-0.218 (0.115)	-0.036 (0.818)	-0.088 (0.572)	-0.188 (0.221)	0.256 (0.093)	-0.175 (0.257)	0.094 (0.545)
Kişiler arası İşlevsellik	-0.367* (0.014)	-0.147 (0.340)	-0.173 (0.262)	-0.359* (0.017)	-0.055 (0.721)	-0.372* (0.013)	-0.187 (0.223)
Öncül Sosyal Etkinlikler	-0.270 (0.076)	0.062 (0.687)	-0.088 (0.570)	-0.186 (0.227)	-0.038 (0.808)	-0.164 (0.286)	0.020 (0.895)
Boş Zamanları Değerlend.	-0.260 (0.088)	0.015 (0.925)	0.109 (0.482)	-0.155 (0.315)	-0.095 (0.542)	-0.125 (0.420)	0.081 (0.602)
Bağımsızlık Düzeyi-Yetkinlik	-0.402** (0.007)	-0.208 (0.175)	-0.245 (0.109)	-0.299* (0.049)	0.033 (0.834)	-0.406** (0.006)	-0.190 (0.217)
Bağımsızlık Düzeyi-Performans	-0.397** (0.008)	-0.066 (0.669)	-0.149 (0.336)	-0.106 (0.494)	-0.148 (0.336)	-0.251 (0.101)	-0.100 (0.520)
İş-Meslek	-0.133 (0.389)	0.025 (0.871)	-0.108 (0.485)	-0.275 (0.071)	-0.079 (0.610)	-0.157 (0.307)	0.091 (0.555)
SFS Ham Puanı	-0.413** (0.005)	-0.059 (0.701)	-0.104 (0.500)	-0.269 (0.078)	0.063 (0.685)	-0.303* (0.045)	-0.057 (0.714)

p < 0.05, **p < 0.01, SAPS1: Varsanılar, SAPS2: Sanrılar, SAPS3: Garip davranış, SAPS4: Pozitif yapısal düşünce bozukluğu, SAPS5: Uygunsuz duygulanım, MOKSL: Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi.

Hastalık süreleri 17.61±8.60 yıldır. Hastaların tamamı antipsikotik ilaç kullanmaktadır. 26'sı klinikte yatmakta olan hastalarken, 18 tanesi polikliniktedir.

Çalışmamızda hastalık süresi, medeni durum, hastanın ailesiyle veya tek başına yaşaması, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik değişkenlerle hastaların sosyal işlevsellikleri arasında belirgin bir ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$).

SANS, SAPS, CDSS ve MOKSL puanlarıyla sosyal işlevsellik alanlarının ilişkisine bakıldığında (Tablo 1, Tablo 2); Sosyal çekilme alanının SANS3, SANS4 alt ölçek puanları ve SANS toplam puanıyla negatif yönde korele olduğu, kişilerarası işlevsellik alanının SAPS1, SAPS4 alt ölçek puanları ve SAPS toplam puanıyla; SANS2, SANS4 alt ölçek puanları ve SANS toplam puanıyla ve ayrıca CDSS puanıyla negatif yönde korele olduğu, öncül sosyal etkinlikler alanının sadece SANS4 alt ölçek puanıyla negatif yönde korele olduğu, boş zamanları değerlendirme alanının SANS3, SANS4 alt ölçek puanı ve SANS toplam puanıyla negatif yönde korele olduğu, bağımsızlık düzeyi-yetkinlik alanının SAPS1, SAPS4 alt ölçek puanları ve SAPS toplam puanıyla; SANS3, SANS4 alt ölçek puanları ve SANS toplam puanıyla negatif yönde korele olduğu, iş-meslek alanının SANS3 alt ölçek puanı ve SANS toplam puanıyla negatif yönde korele ol-

duğu, tüm sosyal işlevsellik alanlarını kapsamakta olan SFS ham puanının SAPS1 alt ölçek puanı ve SAPS toplam puanıyla; SANS3, SANS4 alt ölçek puanları ve SANS toplam puanıyla negatif yönde korele olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır. MOKSL puanıyla hiçbir sosyal işlevsellik alanı arasında ilişki gözlenmemiştir ($p>0.05$). UKU yan etki değerlendirme testi ile sosyal işlevsellik alanındaki ilişkiye bakıldığında; erektil işlev bozukluğu ve ejakülasyon işlev bozukluğu bulunan hastaların sosyal çekilme, bağımsızlık düzeyi-yetkinlik, bağımsızlık düzeyi-performans ve SFS ham puanlarının bu yan etkilerin bulunmadığı hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Benzer biçimde, tükrük salgılamada artış yakınması bulunan hastaların öncül sosyal etkinlikler ve iş-meslek alt ölçek puanları böyle bir yakınması bulunmayan hastalardan anlamlı derecede düşüktür. Hafıza sorunları bildiren hastaların boş zamanları değerlendirme alt ölçek puanları hafıza sorunu bulunmadığını belirten hastalardan anlamlı derecede düşük ($p<0.05$) saptanmıştır.

TARTIŞMA

Şizofreni tedavisinde psikopatolojik belirtilerin kontrol altına alınması yeterli olmamaktadır, iyilik hali ve sosyal işlevsellikle ilgili düzelmeler de tedavinin vazgeçilmez boyutlarıdır ve negatif ve pozitif belirtilerden bağımsız ayrı bir parametre olarak ele alınması gerekir.

Kaynaklar:

1. Menezes PR, Mann AH. The social adjustment of patients with schizophrenia: Implications to the mental health policy in Brasil. Rev Saude Publica 1993; 27(5): 340-9.
2. Ciudad A, Olivares JM, Bousoño M, Gomez JC, Alvarez E. Improvement in social functioning in outpatients with schizophrenia with prominent negative symptoms treated with olanzapine or risperidone in a 1 year randomized, open-label trial. Progress in Neuro-Psychopharmacology&Biological Psychiatry 2006; 30: 1515-1522.
3. Lambert E, Naber D. Current issues in schizophrenia: overview of patient acceptability, functioning capacity and quality of life. CNS Drugs 2004; 18: 1-13.
4. Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R, Bingham S, Collins J. Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia. Schizophr Res 2008;99:192-199.
5. Burns T, Patrick D. Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. ActaPsychiatrScand2007;116:403-418.



Serotonin Geri Alım Engelleyicilerinin Neden Olduğu Bruksizm: İki Olgu

Mehmet Ak¹, Murat Gülsün², Özcan Uzun³, Hasan Önder Gümüş¹

¹Ağrı Asker Hastanesi, Ağrı-Türkiye, ²İsparta Asker Hastanesi, İsparta-Türkiye, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Ak, Ağrı Asker Hastanesi, Ağrı-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drmehmetak@gmail.com

Abstract:

SSRI induced bruxism: Case reports

Bruxism, defined as involuntarily or unconsciously clenching or grinding the teeth, typically during sleep, may cause dysfunction of temporomandibular joint, periodontal disease, tooth wear, hypertrophy of masticatory muscles and headache. It is reported that bruxism can occur because of SSRIs and Venlafaksin. Bupirone, that is partial agonist of 5-HT_{1A} receptors, may treat bruxism caused by SSRI or Venlafaksin. Alternative treatment option is to decrease the dose of the drug. Two cases and the treatment of SSRI induced bruxism is discussed in the study with the literature support.

Key words: Bruxism, SSRI, bupirone

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S114-S116 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S114-S116

GİRİŞ

Bruksizm; istem dışı olarak; gerilim durumlarında, benzodiazepinlere, alkol kullanımına ya da serotonin geri alım engelleyicileri (SSRI) kullanımına bağlı ve izole olarak delta uykusunda ortaya çıkabilen kronik çene sıkımlarıdır. Ağır vakalarda ciddi dental enamel hasara ve temporomandibuler eklemdede ağrıya neden olabilir (1). Literatürde SSRI (2-5) ve Venlafaksin (6,7) bağlı bruksizm olguları bildirilmiştir. Oluşum patofizyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen; ‘serotenerjik ilaçların neden olduğu mezokortikal nöronlardaki artmış serotenerjik aktivitenin, ventral tegmental alanda dopaminerjik defisite yol açması’ olabileceği öne sürülmüştür (8). 5-HT_{1A} reseptörlerinin parsiyel agonisti olan bupiron'un SSRI yada Venlafaksin' in neden olduğu bruksizm olgularında düzelme sağladığı bildirilmiştir (6,8). Bu etkisinin mezokortikal yolaktaki dopaminerjik aktiviteyi artırarak yaptığı düşünülmüştür (6,8). SSRI kullanımına bağlı gelişen bruksizm tedavisine örnek olabilecek iki olgu sunulacaktır.

OLGU 1

Hasta A, 24 yaşında, bekar, öğretmen, kadın. Yeni görev yerine atandıktan bir ay sonra başlayan kötü bir şey

olacaktı hissi, meslekte başarısızlık korkusu, uyku düzensizliği, çabuk sinirlenme, keyifsizlik yakınmaları ile başvurdu. Yaygın Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastaya Hamilton anksiyete ölçeği uygulandı. Sitolapram 10 miligram (mg)/gün başlandı ve yedi gün sonra dozun 20 mg/gün' e çıkılması planlandı. İki hafta sonraki kontrolünde ilaç yan etkisi saptanmadı. Uyku düzensizliğinin ortadan kalktığını, daha sakin olduğunu tanımlayan hasta iki hafta sonra tekrar kontrole çağrıldı. Tedavi başlangıcından dört hafta sonra yapılan kontrolde Hamilton Anksiyete skoru otuz dörtten on üçe düşmüştü. Ancak hasta uykusunda farkında olmadan çenesini sıkıldığını ve sabah daha şiddetli olmak üzere gün boyu süren ağrı hissettiğini, bazı gecelerde dişlerinin de gıcırdatıldığını ev arkadaşları tarafından ifade edildiğini belirtti. Ağız ve diş sağlığı polikliniğinden alınan konsültasyonla bruksizm tanısı konuldu. Bupiron 5 mg gece alınmak üzere tedaviye eklendi. İki hafta sonraki kontrolde, anksiyete semptomlarında iyileşme gözlemlendi. Bruksizm belirtilerinin de kaybolduğu belirlendi.

OLGU 2

Hasta B, 32 yaşında, evli, bir çocuk sahibi, kadın. Panik bozukluk tanısıyla üç hafta önce başka bir hastane ta-

rafından paroksetin 20 mg/ gün tedavisi düzenlenmiş. Takibinde olduğu psikiyatrisin şehirden ayrılması üzerine şikayetlerinin devam ettiği ve depresif yakınmalarında eklendiğini tanımlayarak başvurdu. Paroksetin dozu 30 mg/güne çıkarıldı ve bilişsel davranışçı tedavi protokolünde tedaviye başlanmak üzere iki hafta sonra görüşmeye çağrıldı. Hasta iki hafta sonra panik ataklarının azaldığını, ancak gece uykularının dış gıcırdatması, çenede ağrı, baş ağrısı yakınmaları ile bölündüğünü tanımladı. Alınan diş ve ağız sağlığı konsültasyonu sonucunda bruksizm tanısı konuldu. Paroksetin dozu tekrar 20 mg' a düşüldü ve bilişsel davranışçı terapi seansları başladı. İki haftanın sonunda, hastanın panik ataklarını kontrol altına alabildiği, depresif yakınmaların azaldığı ve bruksizmin sonlandığı görüldü.

TARTIŞMA

Bruksizm, dişlerde zayıflama, periodental hastalıklarda artma, çiğneme kasında hipertrofi ve baş ağrısına neden olabilmektedir (9). SSRI 'ın neden olduğu bruksizm, Bostwick ve arkadaşları tarafından akatizinin bir formu olarak tanımlarken diğer araştırmalarda ilacın neden olduğu ekstrapiramidal semptomlardan biri olarak rapor edilmiştir (8,10,12). SSRI ve Venlafaksin kullanımına bağlı bruksizm olguları ve seçilen tedavi yöntemlerine örnekler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo1).

makla birlikte hipotezler mevcuttur. Presinaptik etkisinin, rafe nükleusundaki somatodentrik 5HT1A otoreseptörlerinin agonistik aktivasyonu sonucu oluşan serotonerjik nöronların ateşlenmesi, serotoninin sentezi ve salınışında azalmanın neden olduğu dopaminerjik nöronların ventral tegmental alanda ateşlenmesinin ve prefrontal kortekste sinaptik salınışının artması sonucu meydana geldiği öne sürülmüştür. Buspironun postsinaptik etkisinin, özellikle prefrontal kortekste serotonerjik olmayan nöronlardaki 5HT-1A reseptörleri üzerinden dopamin salınışını düzenlemesiyle gerçekleştiği öne sürülmüştür (12,13).

İkinci olgumuzda bruksizm, paroksetin dozunu 30 mg çıktıktan sonra ortaya çıkmıştır. Olgumuzda, bilişsel davranışçı tedavinin tedavi protokolüne eklenmesi ile tedaviye cevap alınma olasılığının yükseleceği ve SSRI ve venlafaksin'e bağlı bruksizm ile baş etmede doz azaltılmasının olumlu sonuç verdiğini bildiren olgu sunumları (7) olduğundan mevcut paroksetin dozu 20 miligrama düşülmüştür. İki hafta sonundaki kontrolde, bruksizm ortadan kalktığı ve panik bozukluk belirtileri de kontrol altına alındığı görülmüştür.

Sonuç olarak antidepresan tedavi düzenlendiğinde bruksizm gelişme olasılığı göz ardı edilmemeli ve kontrollerde sorgulanmalıdır. Bruksizm tedaviden ne kadar sonra başladığına dair net bilgi yoktur. Bruksizm gelişikten sonra tedavi seçenekleri içinde doz azaltmanın, iyileş-

Tablo 1: Antidepresanlara bağlı bruksizm olguları ve uygulanan tedavi yöntemlerine örnekler (3,6,7,11,12,13).

Hasta	Tanı	Tedavi /Günlük doz	Bruksizm tedavisi
50 yaşında erkek	Bipolar Bozukluk	Valproik asit 1500 mg+ Klonezapam 0.5 mg + Venlafaksin 300 mg	Gabapentin 300 mg/ gün
81 yaşında erkek	Depresif bozukluk	Paroksetin 20 mg	Tandospiron 10 mg/gün
48 yaşında kadın	Yaygın anksiyete bozukluğu	Essitolapram 40 mg	Doz azaltılması (25 mg)
18 yaşında kadın	Depresif bozukluk	Venlafaksin 225 mg	Doz azaltılması (187.5 mg)
64 yaşında kadın	Depresif bozukluk	Venlafaksin 150 mg	Buspiron 40 mg
20 yaşında kadın	Depresif bozukluk	Paroksetin 20 mg	Buspiron 5 mg
61 yaşında kadın	Depresif bozukluk	Fluvoksamin 100 mg	Elektro Konvulsif Tedavi

Yaygın Anksiyete Bozukluğu tanısıyla takip edilen birinci olgumuzda ortaya çıkan bruksizm tedavisinde, mevcut tedaviden yarar gördüğü için doz azaltılmak istenmediğinden ve buspironun anksiyolitik etkisinden (14) de yararlanılacağı düşünülmüş buspiron 5 mg eklenmiştir. Buspiron 5 mg kullanımının da yararlı olduğu rapor edildiğinden (3) doz artırılmakta acele edilmemiş ve neticede arttırmaya da ihtiyaç olmamıştır. Buspironun hangi mekanizmayla bu etkiyi sağladığına yönelik kesin bilgi olma-

me sürecini olumsuz etkilemeyeceği düşünülüyorsa öncelikle uygulanan strateji olması gerektiği düşünülmüştür. Doz azaltılmasının süreci olumsuz etkileyebileceği düşünülüyorsa, buspiron eklenmesinin bruksizm tedavisinde yararlı olduğu bir çok olguda bildirilmiştir (2,3,8,12). Buspiron'un bir çok psikiyatrik hastalıkta tedaviye güçlendirici ajan olarak eklenebilmesi ve özellikle anksiyolitik etkisi (14) bruksizmle baş etmede kullanımını teşvik eden yanlarıdır.

Kaynaklar:

1. Yager J., Gitlin M.J., Clinical Manifestations of Psychiatric Disorder. In Comprehensive Textbook of Psychiatry, Sadock B., Sadock V. (editors) Seventh edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 820.
2. Wise M. Citalopram-induced bruxism. Br J Psychiatry. 2001 Feb;178:182.
3. Romanelli F, Adler DA, Bungay KM. Possible paroxetine-induced bruxism. Ann Pharmacother. 1996 Nov;30(11):1246-8.
4. Ellison JM, Stanziani P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. J Clin Psychiatry. 1993 Nov; 54(11): 432-4.
5. Lobbezoo F, van Denderen RJ, Verheij JG, Naeije M. Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. J Orofac Pain. 2001 Fall;15(4):340-6.
6. Jaffee MS, Bostwick JM. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. Psychosomatics. 2000 Nov-Dec;41(6):535-6.
7. Ranjan S, S Chandra P, Prabhu S. Antidepressant-induced bruxism: need for buspirone? Int J Neuropsychopharmacol. 2006 Aug;9(4):485-7.
8. Bostwick JM, Jaffee MS. Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. J Clin Psychiatry. 1999 Dec;60(12):857-60
9. Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, Adelbauer J, Saletu-Zyhlarz GM. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. Neuropsychobiology. 2005;51(4):214-25.
10. Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. Ann Pharmacother. 1998 Jun;32(6):692-8. Review.
11. Brown ES, Hong SC. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. J Am Dent Assoc. 1999 Oct;130(10):1467-9.
12. Buspirone to improve compliance in venlafaxine-induced movement disorder. Pavlovic ZM. Int J Neuropsychopharmacol. 2004 Dec;7(4):523-4. Epub 2004 Sep 22
13. Kishi Y. Paroxetine-induced bruxism effectively treated with tandospirone. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2007 Winter;19(1):90-1.
14. Yüksel N. Psikofarmakoloji. 2.bask, Ankara:Çizgi Tıp Yayınevi, 2003:363



Klozapine Bağlı Retrograd Ejakülasyon Olgusu

Ejder Akgün Yıldırım¹, Süleyman Gündüz¹, Altan Eşsizoglu²

Ref. No: 35

¹Bakırköy Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye, ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Diyarbakır-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Altan Eşsizoglu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Diyarbakır-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: altanessizoglu@yahoo.com

Abstract:

Clozapine induced retrograde ejaculation. A case report

It has been reported to present a patient who has schizophrenia and retrograde ejaculation due to clozapine treatment. The patient was 42 year-old and married and several antipsychotics were administered in first three years. Clozapine has been started upon not getting any benefit since two years. Just after administration of this drug, the patient who had the ejaculation problems were be able to orgasm. Sexual desire and stimulation were adequate. Since clozapine treatment provides a clear benefits in social and professional functionality for patient, it was not stopped in patient and the choice of decreasing dosage as high as possible is preferred.

Key words: Clozapine, retrograde ejaculation, antipsychotic

Anahtar sözcükler: Klozapin, retrograd ejakülasyon, antipsikotik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S116-S118 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S116-S118

GİRİŞ

Retrograd ejakülasyon (RE), erkekte orgazmın olmasına rağmen boşalmanın olmaması ve meninin mesaneye kaçması şeklinde tanımlanmaktadır (1,2). Fizyolojik boşalmada, prostat içinde biriken meni içeriği, orgazmın

başlaması ile üretra boyunca ritmik kasılmalar ile ileri doğru hareket eder (1). İnternal sfinkterin orgazm sırasında gevşemesi veya yeterli tonus oluşturmaması durumunda meni, direncin daha az olduğu mesaneye doğru kaçır (2).

Psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaç-

lara bağı RE gelişebileceği literatürde bildirilmiştir (2). Alfa-1 adrenerjik antagonizme bağı olarak antipsikotikler, RE'ye neden olabilirler (3). Klozapin, kronik psikotik bozuklukların tedavisinde oldukça etkili atipik antipsikotik bir ajandır. Kronik psikotik hastalarda klozapin ile dramatik iyileşmeler bildirilmiştir. Diğer taraftan klozapin tedavisinin RE'ye neden olduğunu bildiren sınırlı sayıda ve olgu sunumu şeklinde yayınlanmış makale mevcuttur (3,4). Bu yazıda, klozapin tedavisi uygulanan, şizofreni tanılı bir hastada gelişen, kullandığı ilaca bağı RE olgusu sunulmuştur. Anahtar Kelimeler: Klozapin, retrograt ejakülasyon.

OLGU

Bay A, 42 yaşında, evli, 5 çocuğu var. "Cinsel birleşmede boşaldığını hissetmesine rağmen meni çıkışının olmaması" yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Boşalamama yakınması 2 yıldır mevcuttu. 2 yıldır klozapin 400 mg/gün tedavisi almakta idi ve bu ilacı kullandığından beri yakınmasının bulunduğunu belirtiyordu. Hastanın psikiyatrik özgeçmişinden; 5 yıldır şizofreni tanısı ile izlenmekte olduğu, birkaç defa yatırılarak tedavi edildiği, daha önce çeşitli tipik ve atipik antipsikotik kullanımının bulunduğu öğrenildi. Hastanın sürekli olarak cinsel sorununu belirtmesi üzerine takip edildiği poliklinik tarafından tanı ve tedavi değerlendirme amacı ile cinsel işlev bozuklukları polikliniğine yönlendirilmişti.

Hastanın tıbbi kayıtlarının incelenmesinden ve kendisinden alınan bilgilerden; hastalığının ilk dönemlerinde (klozapin kullanımı öncesi) işlevselliğinin ileri derecede bozulduğu, belirgin pozitif ve negatif bulgulara sahip olduğu, bu nedenlerle eşinin evi terk ettiği, 3 yıl önce eşinin tekrar eve döndüğü ve hastaya klozapin başlandıktan bir müddet sonra sosyal işlevselliğinde belirgin düzelme gözleendiği, bir yakının yanında işe başladığı ve halen çalıştığı, eşi ile düzenli bir şekilde cinsel ilişkiye girebildiği, klozapin kullandığından bu yana orgazm olduğunu hissetmesine rağmen boşalamadığı, klozapin öncesinde kullandığı hiçbir antipsikotikten yeterli yanıt alınamadığı ve klozapin kullandığından beri atağının bulunmadığı öğrenildi.

Hastanın cinsel öyküsünde; 2 yaşında sünnet olduğu, ilk masturbasyonunu 10 yaşında yaptığı ve evleninceye kadar haftada 1-2 defa düzenli masturbasyon yaptığı, cinsellikle ilgili ilk bilgilerini arkadaşlarından edindiği, ilk

cinsel birleşmesini paralı olarak 17 yaşında yaşadığını ve hemen boşaldığını, evlenmeden önce nadiren para karşılığında cinsel ilişkiye girdiği, eşi ile görücü usulü evlendiği öğrenildi. Hasta ilk atağının başladığı döneme kadar eşiyle cinsellikle ilgili sorun yaşamadıklarını, hastalığının ilk dönemlerinde eşinin evi terk ettiğini, 2 yıl ayrı kaldıktan sonra 3 yıl önce tekrar bir araya geldiklerini belirtiyordu. 2 yıl önceki son psikotik atağının tedavisinde klozapin başlandıktan sonra orgazm olmaya devam ettiği ancak eskisinden farklı olarak boşalamadığı, halen cinsel isteğinin ve uyarılmasının yeterli (haftada 2-3 cinsel ilişki) olduğu, birleşme süresinin 2-5 dakika olduğu ve bu birleşmeler sırasında eşinin orgazm olabildiği saptandı.

Psikiyatrik muayenesi; "bilinç açık, koopere, yönelimi tam. Psikomotor aktivite olağan sınırlarda, duygulanımı kısıtlı, çağrışımları düzgün, amaca yönelik, konuşma hafif kısık sesle ve anlaşılır. Aktif pozitif psikotik bulgu yok. Muhakeme kısmen yeterli, hastalığına yönelik içgörüsü zayıf" şeklinde idi.

Laboratuvar incelemelerinde; spermiyogram için meni veremeyen hastada, orgazm sonrası idrarda spermatozoa pozitif. Ürolojik değerlendirmede; masturbasyon ile orgazm sonrası idrarda spermatozoa bulunmasını açıklayacak mekanik sorun saptanmadığı bildirildi.

Hastaya öyküsü, muayenesi, laboratuvar incelemeleri ve ürolojik değerlendirilmesi sonucunda "kronik şizofreni + klozapin kullanımına bağı RE" tanıları konuldu.

TARTIŞMA

İlaca bağı RE, sfinkter işlevlerinin ilaca bağı olarak etkilenmesi ile ortaya çıkmaktadır. Bu durumun ilacı kullanan her hastada olmaması bir yatkınlığın etkisini düşündürmektedir. Diğer taraftan ilaca bağı olarak edinsel ortaya çıkan sorunun yarattığı tıbbi ve sosyal etki/hoşnutsuzluk tedavi sürecini etkilemektedir (2,4).

Olgumuzda klozapin ile hastalık sürecinde dramatik düzelme gözlenmiştir. Yaklaşık 5 yıllık aktif hastalık sürecinde diğer antipsikotik tedavilere yanıt alınamamıştır. Bu nedenle klozapin ile elde edilen klinik iyileşme göz önünde bulundurularak hastanın ilacında değişiklik yapılması karar verilmiştir. Diğer taraftan hasta boşalamamasını önemli bir sorun olarak dile getirmekteydi ve sorunun ilaça ilgili olduğunu düşündüğünden ilacı bırakma niyetindeydi. Psikiyatrik hastalığı ile ilgili içgörüsü az olan hastada RE ile ilgili olarak organik etioloji araştır-

ması yapıldıktan sonra temel strateji hastanın şizofreni ile ilgili tedavisinin sürdürülebilir olmasını sağlamaktır. İlaç tedavisine güven sorunu yaşayan hastada RE'nin ilaca bağlı olduğu kesinleştirildikten sonra bilgilendirme yapıldı. Boşalamamasını erkekliliğinin kaybı gibi değerlendiren hastanın yanlış inanışları üzerinde çalışıldı. İzleme alınan hastanın ilaç dozunun azaltılması planlandı.

Klozapin, yeni kuşak antipsikotikler içinde cinsel işlev üzerine olumsuz yan etkisi görece az olan bir ilaçtır (3,4,5,6). Prolaktin düzeyi üzerinde etkisi sınırlı olduğundan, cinsel işlevi, özellikle istek ve uyarılma evrelerini olumsuz yönde etkilemez (5). Ayrıca sosyal iletişimi artırdığından hastalardaki azalmış cinsel yaklaşmayı artırdığı öne sürülmektedir (5,6). Bununla birlikte işlevselliği artan ve sosyalleşen bir hastada sosyal yaşamdan beklen-

tiler artmaktadır. Özellikle sosyal işlevleri artmış bir hastada RE gibi ciddi bir cinsel sorunun ortaya çıkması, hastamızda olduğu gibi, ilaç uyumu ve tedavi motivasyonunu olumsuz etkileyebilmektedir.

Tipik antipsikotikler içinde tioridazin RE'ye neden olabilirken, atipik antipsikotiklerin RE'ye daha az neden oldukları bildirilmiştir (4,5,7). Literatürde klozapin ve risperidon kullanımı nedeni ile RE geliştiği bildirilen olgular mevcuttur (3,4,7). Antipsikotik kullanımına bağlı RE tedavisinde metoksamin gibi afla-1 reseptör agonistleri kullanılabileceği veya kullanılan ilacın dozunu azaltma ya da ilacın kesilmesi yoluna gidilebileceği belirtilmektedir (5,8). Hastamız klozapin tedavisinden oldukça yararlandığından ilaç kesilmesi yerine ilaç dozunun azaltılması seçeneği tercih edilmiştir.

Kaynaklar:

1. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, Perelman M, Rowland D, Waldinger M, Xin ZC. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med.* 2004 Jul;1(1):58-65.
2. Semerci B, Umul M. Ejakülasyon bozuklukları ve seksüel disfonksiyon. *Androloji Bülteni* 2006;27:293-298.
3. Jeffries JJ, Vanderhaeghe L, Remington GJ, Al-Jeshi A. Clozapine-associated retrograde ejaculation. *Can J Psychiatry* 1996;41(1):62-63.
4. Loh C, Leckband SG, Meyer JM, Turner E. Risperidone-induced retrograde ejaculation: case report and review of the literature. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19(2):111-112.
5. Dickson RA, Edwards A. Clozapine and fertility. *Am J Psychiatry* 1997;154(4):582-583.
6. Haefliger T, Bonsack C. Atypical antipsychotics and sexual dysfunction: five case-reports associated with risperidone. *Encephale* 2006;32(1):97-105.
7. Shiloh R, Weizman A, Weizer N, Dorfman-Etrog P, Munitz H. Risperidone-induced retrograde ejaculation. *Am J Psychiatry* 2001;158(4):650.
8. Tomasi PA, Fani ciulli G, Delitala G. Successful treatment of retrograde ejaculation with the ·1-adrenergic agonist methoxamine : case study. *Int J Impot Res* 2005;17(3):297-299



The Impact of Performance Status on Sexual Functions in Healthy Young Women

Omer Faruk Karataş¹, Mehmet Erkan Ozcan¹, Emine Ilknur Gümüş²,
Mehmet Erol Yıldırım¹, Omer Bayrak¹, Ersin Cimentepe¹, Dogan Unal¹

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD*, ³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Obstetrik Ve Jinekoloji Hastalıkları AD **, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ömer Faruk Karataş, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dr.omerfaruk@gmail.com

Key words: Performance, anxiety, female, sexual

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S119-S120 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S119-S120

The first human sexual response cycle was reported by Masters and Johnson and verified by Kaplan (1). According to the authors, this response can be divided into several phases. However sexual desire is the first stage, the others are arousal/excitement, lubrication, plateau, orgasm and resolution (2).

The blood flow increases to the genital organs during the arousal/excitement phase in women and causes clitoral erection. The major sign of this phase is vaginal lubrication. After this phase, sexual tension is decrease which is known as a plateau phase. The women climb the plateau phase more rapid than the men. Most of the women need to clitoral stimulation for the reach orgasm. Orgasm phase occur within a short period of sexual intercourse. It is associated with rhythmic pelvic floor muscles contractions. At the end of the orgasm, the genital organs and the other part of body returns the un-excitement state. Sexual dysfunction is defined as distress and impairment resulting from a disturbance in sexual desire and the emotional and physiological changes of the sexual response cycle (3).

Anxiety symptoms are nearly related to individuals' performance status which is considered an important factor in human life. Performance anxiety consists of a different group of disorders that affect including test-taking, math performance, public speaking and sexual performance. After the Wolpe has claimed in 1958 that anxiety reciprocally inhibits the parasympathetic response components that elicit sexual arousal, a few years later,

Masters and Johnson described the sexual performance anxiety in heterosexual couples (4).

When we talk of the term sexual performance, we usually think of this state with regards to male sexual performance. However, women lately talk this problem at least their husbands and want to increase sexual quality to a high standard. Despite numerous studies evaluating the effects of anxiety on male sexuality, the literature has failed to produce between the female sexual life and performance anxiety.

Therefore, aim of this study is to evaluate the relationship between female sexual dysfunction and performance anxiety or status.

METHOD

Subjects

Forty-three subjects (younger than 45 years old and premenopausal) were recruited from Urology and Obstetrics and Gynecology outpatient clinics. All participants were sexually active at the time of the study (in a regular, at least twice a month sexual activity) and reported no sexual concerns or difficulties. Prior to participation, women who were interested in the study were screened to rule out any medical conditions (e.g., diabetes mellitus) or medications (e.g., selective serotonin reuptake inhibitors, beta blockers) known to affect physiological sexual responses.

Study Design

This study designed to be a cross-sectional study. Female Sexual Function Index (FSFI), State-Trait Anxiety Inventory for Adults I and II were administered in the clinics. The FSFI is a brief questionnaire measure of sexual functioning in women. It was developed for the specific purpose of assessing domains of sexual functioning (e.g. sexual arousal, orgasm, satisfaction, pain) in clinical trials. It is not a measure of sexual experience, knowledge, attitudes, or interpersonal functioning in women.

Statistical Analysis

The results were analyzed with multivariate regression and correlation analyzes and statistical analysis was carried out using SPSS software (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Based on our findings, all female sexual function parameters (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) are affected the personal momentary anxiety in STAI-I test but these results are not statistically significant ($p > 0.05$). On the other hand, these parameters are affected the personal general anxiety status in STAI-II tests. However female sexual parameter scores are nearly related to general anxiety status, all parameters except pain is also not statistically significant. There is a positive correlation between pain and STAI-II test. There is a negative correlation between age and total FSFI score ($p < 0.05$). There is a positive correlation between age and STAI score.

DISCUSSION

Female sexual function is based on desire, arousal, lubrication, plateau, orgasm and resolution in healthy

women. Sexual response is as much a function of the brain as it is of the genitals. Not only patho-physiological but also psychological factors may affect these sexual parameters and cause female sexual dysfunction. A number of disorders including, hypoactive sexual desire disorder, arousal disorder, anorgasmia, vaginismus, and genital pain; may be affected from physiologic responses such as hormonal, vascular, nervous, muscular, connective and immune systems (5).

Sexual performance anxiety is a state of inability fright prior to and/or during the sexual intercourse. However this problem is usually seen in men with erectile dysfunction, women are interested in their sexuality and performance status. Numerous clinical and non-laboratory tests have been developed to detect the female sexual dysfunction and performance anxiety. In this study we preferred the common used tests including FSFI, STAI-I and STAI-II for this aim.

Previous studies also have found that women with sexual dysfunction especially sexual arousal disorders have a higher density performance anxiety (6). In contrast, we found no statistically significant positive correlation between anxiety status and sexual dysfunction except pain in young healthy women. These conflicting results may relate to the differing designs of our study or inadequate number and screening of subjects.

CONCLUSION

In summary, our research suggests that the effects of sexual performance anxiety on sexual function in women (desire, arousal/excitement, satisfaction and orgasm) are complex and interdependent. Female sexual function seems to be related to performance status in young, healthy sexual active women, but this relation isn't statistically significant in our study. Additionally, the pain which is felt during the sexual intercourse is nearly related to performance anxiety status in women sexual life.

References:

1. Basson R. Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions. *CMAJ*. 2005 May 10;172(10):1327-33.
2. Verit FF, Yeni E, Kafali H. Progress in female sexual dysfunction. *Urol Int*. 2006;76(1):1-10.
3. Shifren JL. The role of androgens in female sexual dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2004 Apr;79(4 Suppl):19-24.
4. Palace EM, Gorzalka BB. The enhancing effects of anxiety on arousal in sexually dysfunctional and functional women. *Abnorm Psychol*. 1990 Nov; 99(4): 403-11.
5. Graziottin A. Female sexual function and dysfunction: can the Cinderella of medicine turn into a princess? *Climacteric*. 2001 Mar;4(1):4-6.
6. Bradford A, Meston CM. The impact of anxiety on sexual arousal in women. *Behav Res Ther*. 2006 Aug;44(8):1067-77.



Depresyonlu Hastalarda Mirtazapin ve Venlafaxinin Serum BDNF Üzerine Etkisi

Gülay Özdemir¹

¹Samsun Mehmet Aydın Devlet Hastanesi, Samsun-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gülay Özdemir, Samsun Mehmet Aydın Devlet Hastanesi, Samsun-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: gozdemir24@yahoo.com

Abstract:

Plasma levels of BDNF in patients using venlafaxine and mirtazapine

Objective: In normal circumstances BDNF ensures a wide variety of brain neurones. However in stressful situations the BDNF gene is suppressed and this causes neural atrophy. This situation can lead to depression and the repeating of depressive episodes. In this way, neurotropic factors like BDNF which play a key role in the functioning of neurones result in a reduction of gene expression. The aim of this study is to compare the levels of BDNF in patients using venlafaxine and mirtazapine before treatment and two months after treatment.

Method: Twenty six patients were selected for this study. Eleven of the patients using mirtazapine were women and two were men. Twelve of the patients using venlafaxine were women and one was a man. In the control group there were ten women and one man. Beck Depression Scale, Beck Anxiety Scale were used to evaluate depression patients.

Results: In each group no difference was found between BAÖ1, BAÖ2, BDÖ1, BDÖ2, BDNF1 and BDNF2. In the mirtazapine group differences were found between BAÖ1 and BAÖ2, BDÖ1 and BDÖ2 and BDNF1 and BDNF2. In the venlafaxine group differences were found between BAÖ1 and BAÖ2, BDÖ1 and BDÖ2 and BDNF1 and BDNF2.

Conclusion: It was found that in each group the medicines had the same effect and that as anxiety and depression levels decreased the level of BDNF increased. At the start, in the control group the level of BDNF was 72.7% (positive) in the patient group the level was 20% (also positive) and this difference is statistically important. BDNF levels were found to be lower in the group diagnosed with depression. These results are in line with current literature.

Key words: Depression, BDNF, venlafaxine, mirtazapine

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S121-S122 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S121-S122

GİRİŞ

Depresyon etyolojisine yönelik geliştirilen hipotezler günümüzde moleküler düzeye yönelmiş ve monoamin hipotezinde gen ekspresyonu teorisi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu teoriye göre, gerçekte monoaminlerin kaybı söz konusu değildir, ancak moleküler düzeyde bir bozukluktan söz edilebilir. Normalde BDNF (brain-derived neurotrophic factor) adı verilen nöron faktörü beyin nöronlarının çeşitliliğini sağlar. Fakat stres durumlarında BDNF geni suprese edilir ve nöronların atrofisine ve zayıf nöronların da apoptozisine sebebiyet verir. Bu durum depresyona ve depresif epizodların tekrarlanmasına ve tekrarlanan epizodların da daha fazla epizot oluşumuna yol açmasına, yine aynı zamanda tedaviye yanıtta rezistansa sebep olur. Böylece stres kaynaklı incinebilirlik, nöronların fonksiyonlarında anahtar rol oynayan BDNF gibi nörotropik faktörlerin, gen ekspresyonlarının azalmasına sebep olmaktadır. Bu hipotezle ilişkili olarak antidepresanların nörotropik faktörler için genleri aktive edip, bu olayı tersine çevirdikleri düşünülmektedir. Yine bu hipotez, depresyon

sırasında hipokampal nöronların boyutlarının ve fonksiyonlarının azalmasını, yapılan görüntüleme çalışmalarıyla açıklamaktadır.

YÖNTEM

Çalışmaya Samsun Devlet Hastanesi psikiyatri polikliniğine 2008 yılı içerisinde başvuran DSM_IV tanı kriterlerine göre depresyon tanısı koyulan 26 hasta alındı. Bu hastaların 13'ü venlafaxin, 13'ü mirtazapin kullanıyordu. Hastalara Beck Depresyon ve Beck Anksiyete ölçeği uygulandı. Tedavi öncesi ve iki ay sonra kan alınarak serum BDNF düzeyi bakıldı. BDNF düzeyi Elisa kiti ile ölçüldü.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri;

- Psikoz, organik akıl bozukluğu ve mental retardasyon varlığı
- Alkol ve madde kötüye kullanımının bulunması
- Tıbbi yada nörolojik bir hastalığın bulunması
- 16 yaş altında olmama olarak belirlendi. Hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 26 hasta alındı. Mirtazapin kullanan hastaların 11'i kadın 2'si erkekti. Venlafaxin kullanan grubun 12'si kadın 1'i erkekti. Kontrol grubunun 10'u kadın 1 kişi erkekti.

1. Her iki ilaç grubu arasında BAÖ1, BAÖ2, BDÖ1, BDÖ2, BDNF1, BDNF2 açısından fark bulunmadı.
2. Mirtazapin grubunda BAÖ1-BAÖ2 arasında, BDÖ1-BDÖ2 arasında ve BDNF1-BDNF2 arasında fark bulundu.
3. Venlafaxin grubunda BAÖ1-BAÖ2 arasında, BDÖ1-BDÖ2 arasında ve BDNF1-BDNF2 arasında fark bulundu.

Sonuç olarak her iki grupta kullanılan ilaçların benzer şekilde etki gösterdiği, anksiyete ve depresyon puanlarını azaltırken, BDNF düzeyini yükselttiği tespit edildi.

Kontrol grubunun başlangıçta %72.7'si BDNF açısından pozitifken, ilaç grubunda (hasta grubu) %20.0'sinde pozitifdir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (kikare: $p=0.006$). Yani depresyon tanısı alan grupta BDNF daha düşük bulundu. Bu bulgular literatür ile uyumlu idi.

TARTIŞMA

Duygudurumun oluşmasında etkili beyin yapılarında

nöroplastisitenin yetersiz kalmasının depresyonun nedenlerinden biri olabileceği olasılığını araştıran birçok çalışma mevcuttur (1,2). Antidepresan tedavinin nöroplastisite ile ilgili sinyal ileti sistemi ve gen ekspresyonu üzerindeki etkileri ile bu durumu geriye döndürdükleri görülmüştür (3). Nöroplastisitenin gerçekleşmesinde rol oynayan sinyal ileti yolları ve genetik transkripsiyon üzerinde etkili olabilecek ilaçlar depresyonda iyileşmeyi sağlayabilir. Son veriler serotoninin yeni nöron ve sinaps oluşumu ve hücre ölümü üzerinde dolaylı etkileriyle trofik yanıtları desteklediğini göstermektedir (4). Antidepresanlar hipokampusta yapısal plastisite ve hücre yenilenmeyi korur, nöroprotektif etki gösterir ya da bu işlevlerdeki bozulmayı geriye döndürebilmektedir.

Sonuç olarak, nöronun yaşaması için uyaran alması ve işlev görmesi şarttır. Bu işlevlerini yerine getirirken kendisinin salgıladığı bir nörotrofik faktör olan BDNF hem hücrenin uyarana uyumunu sağlayan yapısal sinaptik değişikliklere yol açarken, diğer taraftan programlı hücre ölümü olan apoptoza engel olmaktadır. Bugünkü bilgilerimiz depresyonda bozulan nöronal morfolojinin düzelmesi ve işlevin yeniden kazanılması için BDNF ekspresyonu şart olduğu fikrini vermektedir. Bu fikrin önemli doğrulayıcısı etkili olan tüm antidepresanların BDNF ekspresyonunu artırmasıdır. Son yıllarda önemli gelişme gösteren bu alanda bir çok çalışma yapılmaktadır.

Kaynaklar:

1. Cereseto M, Ferrero A. New perspectives of the mechanism of action of antidepressants arising from genomic theory of depression. *Vertex* 2003; 14:30-35
2. Costa e Silva JA. From restoration of the treatment of depression: clinical experience. *Eur Neuropsychopharmacology* 2004; 14 (Suppl 5): S511-S521
3. Duman RS. Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity. *Eur Psychiatry* 2002; 17 (Suppl 3): S306-S310
4. Celine F, Ouissame MF, Nasser H. Long-term adaptive changes induced by serotonergic antidepressant drugs. *Expert Rev Neurother* 2006; 6:235-245



Oksibütinin Kötüye Kullanımı ve Bağımlılığı; İki Olgu Sunumu

Neslihan Akkış Kumsar¹, İhsan Tuncer Okay¹, Nesrin Dilbaz¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2.Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Neslihan Akkış Kumsar, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2.Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dmeslihanakkisi@yahoo.com

Özet:

Oksibütinin kötüye kullanımı ve bağımlılığı; iki olgu sunumu

Giriş: Oksibütinin hidroklorür, düz kaslar üzerinde direkt antispazmodik etkiye sahiptir. Ayrıca asetilkolinin düz kaslar üzerindeki muskarinik tesirini de inhibe eder. Bu sunumda çok sık kullanımı olan oksibütinin'in (üropan) kötüye kullanım ve bağımlılık yapıcı etkilerinin iki olguda tartışılması hedeflenmiştir.

Olgu 1: 32 yaşında 5 yıldır yoğun alkol kullanımı olan erkek hasta alkol bağımlılık sendromu tanısı ile Ankara Alkol-Madde Tedavi Merkezi'nde (AMATEM) 2005 yılında yatarak tedavi görmüş. Taburculuk sonrası üç ay alkol kullanımı olmayan hasta sonrasında yoğun craving yaşamaya başladığını ve bir arkadaşının tavsiyesi üzerine kendisini rahatlatmak, alkol isteğini bastırmak amaçlı Oksibütinin (üropan) tabletlerden almaya başladığını ifade etti. İlk önce günde 1-2 tablet alıyor ve kendisini rahatlatıldığını düşünüyormuş. Sonrasında günlük aldığı tablet sayısı giderek artmaya başlamış ve günlük 100 tablete kadar çıkmış ve ilaç almadığı zamanlarda yoğun sıkıntı hissi, terleme, sinirlilik, gerginlik, uykusuzluk yaşadığını ifade etti.

Olgu 2: 29 yaşında erkek hasta 2008 Haziran ayında AMATEM Kliniğimize cannabis kötüye kullanımı ve cannabis kullanımına bağlı psikotik bozukluk ön tanısı ile yatışı yapıldı. Alınan ayrıntılı anamnez göre, yaklaşık 7 yıldır çeşitli madde kullanımının olduğu öğrenildi. İlk olarak bir arkadaşının önermesi ile Oksibütinin (üropan) kullanmaya başlamış. İlk önceleri günde bir iki kez kullanırken daha sonraları giderek artmış ve günlük 10-15 tablete kadar yükselmiş.

Sonuç: Oksibütinin refleks nörojenik mesane tanısı ile çok yaygın kullanılan bir antikolinergik ajandır. Literatürde kötüye kullanımı veya bağımlılığı ile ilgili yayın olmamakla birlikte 2006 yılında oksibütinin'e bağlı olduğu düşünülen iki psikotik bozukluk olgusu rapor edilmiştir. Bu sunumda kullanımı yaygın olan oksibütininin kötüye kullanım potansiyelinin olduğunu göstermek ve kullanımda dikkatli davranılması konusu vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar sözcükler: Oksibütinin, antikolinergik, madde kötüye kullanımı

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S123-S124

Abstract:

Abuse or addiction of oxybutynin: Two case reports

Oxybutynin HCl synthetic tertiary amine; like atropine, antagonizes muscarinic actions of acetylcholine. has a direct antispasmodic effect on smooth muscle. Also it inhibates the asetilcolin's muscarinic effect on smooth muscle. The risk of abuse or addiction of oxybutynin were discussed here in two case reports.

Case 1: A-32-year old, male, patient had been using alcohol for five years and he had been treated for alcohol dependence syndrome at Ankara Alcohol and Substance Treatment and Research Centre in 2005. After discharge he had no alcohol for three months but then he had craving sensations frequently and started to use oxybutynin pills to relax and damp up his alcohol desire. Initially he had been taking 1-2 pills per day but then the amount of the pills had increased gradually, he had taken more oxybutynin to feel as before. Tolerance occurs when long-term use of a substance produces adaptive changes so that increasing amounts of the substance are needed to produce an effect. He had increased the dose up to 100 pills for a day and when its use is discontinued withdrawal symptoms produced which is characterized by distress, sweating, nervousness and insomnia.

Case 2: A-29-year old, single, male patient had been hospitalized with the diagnoses of cannabis abuse and cannabis induced psychosis on June 2008. He had additional multi-substance abuse approximately for 7 years. Initially he had started to take oxybutynin. He was taking oxybutynin one pill a day as an initiation dose but he started to increase the dose gradually and reached to 10-15 pills.

Conclusion: Drugs are widely used by toxicomaniacs to reproduce drug effects. Drug abusers generally start with psychotropics, but other abuse drug classes. Anticholinergic antiparkinsonian drugs are well known to abusers for their hallucinatory effect. They induce atropinic adverse effects and physical and psychic dependence. Oxybutynin is a commonly used anticholinergic agent with the diagnosis of reflex neurogenic bladder. As far as we researched from the literature this is the first report for abuse and addiction potential of oxybutynin.

Key words: Oxybutynin, anticholinergic, substance abuse

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S123-S124

GİRİŞ

Oksibütinin hidroklorür, düz kaslar üzerinde direkt antispazmodik etkiye sahiptir. Ayrıca asetilkolinin düz kaslar üzerindeki muskarinik tesirini de inhibe eder (antimuskarinik etki) (1). Bu nedenle Oksibütinin, hem sıkışmayı (urgency) hem de istemli idrar yapma ve idrar kaçırma epizotlarının sıklığını azaltır. İnhibe edilmemiş nörojenik ve refleks nörojenik mesanesi olan hastalarda, mesane instabilitesine bağlı olarak ortaya çıkan işeme problemlerinin giderilmesi endikasyonunda kullanılır. Bu sunumda çok sık kullanımı olan oksibütinin'in (üropan) kötüye kullanım ve bağımlılık yapıcı etkilerinin iki olguda tartışılması hedeflenmiştir.

OLGU 1

32 yaşında ilköğretim mezunu, evli erkek hasta. Esnaf olarak çalışıyor. 5 yıldır yoğun alkol kullanımı olan hasta alkol bağımlılık sendromu tanısı ile Ankara Alkol-Madde Tedavi Merkezi'nde (AMATEM) 2005 yılında yatarak tedavi görmüş. Taburculuk sonrası üç ay alkol kullanımı olmayan hasta sonrasında yoğun craving yaşamaya başladığını ve bir arkadaşının tavsiyesi üzerine kendisini rahatlatmak, alkol isteğini bastırmak amaçlı Oksibütinin (üropan) tabletlerden almaya başladığını ifade etti. İlk önce günde 1-2 tablet alıyor ve kendisini rahatlatıldığını düşünüyormuş. Alkol isteği yaşamadığını belirtiyor. Sonrasında günlük aldığı tablet sayısı giderek artmaya başlamış, aldığı

ğı tabletin etki süresinin giderek azaldığını fark etmiş ve aynı etkiyi yakalamak için giderek artan sayılarda Oksibutinin almaya başlamış. Günlük 100 tablete kadar çıkmış ve ilaç almadığı zamanlarda yoğun sıkıntı hissi, terleme, sinirlilik, gerginlik, uykusuzluk yaşadığını ifade etti. Çevresindeki insanlara karşı saldırgan davranışlar sergiliyormuş ve ilaç aldığı zaman bunların kaybolduğunu, sıkıntısının ve terlemesinin azaldığını belirtti.

OLGU 2

29 yaşında lise mezunu, bekâr erkek hasta. Esnaf olarak çalışıyor. 2008 Haziran ayında AMATEM Kliniğimize kannabis kötüye kullanımı ve kannabis kullanımına bağlı psikotik bozukluk ön tanıları ile yatışı yapıldı. Alınan ayrıntılı anamneze göre, yaklaşık 7 yıldır çeşitli madde kullanımının olduğu öğrenildi. İlk olarak bir arkadaşının önermesi ile Oksibutinin (üropan) kullanmaya başlamış. İlk önceleri günde bir iki kez kullanırken daha sonra-

ları giderek artmış ve günlük 10-15 tablete kadar yükselmiş. Kullandığında kendisini rahatlattığını, iyi hissetmesine neden olduğunu ve bu etkiden yararlanmak için süre almaya devam ettiğini belirtti. Sonraları yine arkadaş önermesi ile kannabis kullanmaya başlamış ve Oksibutinin kullanımı bırakmış.

TARTIŞMA

Oksibutinin refleks nörojenik mesane tanısı ile çok yaygın kullanılan bir antikolinergik ajandır (1). Özellikle çocuk popülasyonda kullanımı yaygındır (2-5). Literatürde kötüye kullanımı veya bağımlılığı ile ilgili yayın olmamakla birlikte 2006 yılında oksibütinin'e bağlı olduğu düşünülen iki psikotik bozukluk olgusu rapor edilmiştir (6). Bu sunumda kullanımı yaygın olan oksibütininin kötüye kullanım potansiyelinin olduğunu göstermek ve kullanımda dikkatli davranılması konusu vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar:

1. Koff SA. Enuresis. In: Walsh-Retik-Stamey-Vaughan Campbell's Urology, Seventh Edition, Volume 2, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993: 2055- 2068.
2. Rushton H.G. Enüresis. In: Kelalis P, Ring L, Belman B. Clinical Pediatric Urology Third Ed. Volume 1, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 365- 379.
3. Rushton HG. Enuresis. In: Kher KK, Makker SP editors. Clinical Pediatric Nephrology. New York: Mc Graw Inc, 1992: 399-419.
4. Meadow SR. Enuresis. In: Edelmann CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, Travis LB. Pediatric Kidney Disease Second Edition. Little Brown Company, 1992: 2015-25.
5. Riccabona M, Oswald J, Glauninger P. Long-term use and tapered dose reduction of intranasal desmopressin in the treatment of enuretic children. BJU 1998; 81:24- 25.
6. Gulsun M, Pınar M, Sabancı U. Psychotic disorder induced by oxybutynin: Presentation of two cases ;Clin Drug Investig 2006; 26:603-606



Düşük Doz Venlafaksin İle Gelişen Hipertansif Atak: Olgu Sunumu

Neslihan Akkişi Kumsar¹, Nesrin Dilbaz¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2.Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Neslihan Akkişi Kumsar, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2.Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dmeslihanakisi@yahoo.com

Özet:

Düşük doz venlafaksin ile gelişen hipertansif atak: Olgu sunumu

Giriş: Venlafaksin yaygın olarak kullanılan serotonin ve noradrenalin geri-alımını engelleyen, trisiklik yapıda olmayan bir antidepresandır. Genel yan etkileri ve güvenlik profili açısından diğer yeni antidepresanlardan farklı olmadığı hâlde, noradrenerjik etkiye bağlı olarak geçici ve kalıcı kan basıncı yükseliğine neden olabilmektedir. Özellikle yüksek dozlarda kan basıncını arttırmaktadır ve kan basıncındaki artış 300 mg/g üzerinde istatistiksel olarak anlamlı hâle gelmektedir. Bu sunumda anksiyete bozukluğu tanısı ile Venlafaksin 37,5 mg başlanan hastada tedavinin üçüncü gününde ani gelişen hipertansif atak tartışılmıştır. **Olgu:** 17 yaşında erkek hasta acil servisimize bulantı, kusma, şiddetli baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Tüm laboratuvar parametreleri normal olarak raporlandı. Vital bulgular olan ateş, nabız, tansiyon ölçümlerinde tansiyon 200/120 mmHg olarak ölçüldü. Acil müdahalesi yapılan hastanın durumu stabil hale geldikten sonra alınan anamnezine göre bir psikiyatrist tarafından anksiyete bozukluğu tanısı ile kendisine Venlafaksin 37,5 mg başlandığı öğrenildi. İlk dozunu iki önce aldığı ve ilk iki dozda herhangi bir şikâyeti olmadığını ifade etti. Venlafaksin tedavisi kesilerek Sertralin 50 mg başlanan hastanın takiplerinde kan basıncı yükseliği tekrarlamadı.

Tartışma: Venlafaksin'in dirençli depresyon ve anksiyete bozukluklarında diğer antidepresanlar kadar etkili bulunduğu bildirilmektedir. Diğer antidepresanlara dirençli vakalarda tedavi seçeneği olarak öneren araştırmalar da mevcuttur Venlafaksin tedavisi ile kan basıncında artış görüldüğü birçok klinik çalışmada bildirilmiştir. Venlafaksin'in kan basıncına etkisinin doz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Yalnızca yaşlılarda 50 mg/günden daha düşük Venlafaksin kullanımı ile önemli kan basıncı değişimi bildirilen üç olgu yayınlanmıştır. Sonuç olarak bizim olgumuzda 37,5 mg gibi başlangıç dozunda hipertansif kriz görülmüştür. Olgumuzun yaşının genç olması ve tedavinin başında düşük dozda hipertansif kriz görülmesi Venlafaksin kullanımıyla ilgili daha dikkatli davranılması konusunda yol gösterici olabilir.

Anahtar sözcükler: Venlafaksin, hipertansiyon, antidepresan

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S125-S126

Abstract:

Low dose venlafaxine induced hypertensive attack: a case report

Introduction: Venlafaxine, commonly used novel antidepressant, is nontricyclic serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor. Venlafaxine has an overall side effects and safety profile that is comparable to other novel antidepressants, it may cause both transient and sustained elevations of blood pressure; probably due to its noradrenergic effects. Elevation of blood pressure is increased by high doses and is statistically significant over 300 mg/day doses. We present a patient with anxiety disorder who developed hypertension on the third day of 37,5 mg/day venlafaxine treatment.

Case summary: A-17-year-old single applied to emergency room with nausea, vomiting and severe headache. All diagnostic laboratory tests were in normal range. In vital signs blood pressure was measured as 200/120 mmHg. After urgent intervention, patient stabilized. It was learned that venlafaxine of 37,5 mg/day was prescribed to him by a psychiatrist. He had taken first dose of venlafaxine two days ago and had no complaint after first two doses. We discontinued the venlafaxine treatment and prescribed sertraline 50 mg/day. Until now he never experienced elevation of blood pressure again.

Conclusion: Venlafaxine is found to be an effective treatment in resistant depression and anxiety disorders. The potential risks of elevation of blood pressure by venlafaxine treatment have been reported in several clinical studies. Those found the effect of venlafaxine on blood pressure as dose related. Only three cases reported significant blood pressure variation under 50 mg/d doses of venlafaxine, but the cases are in geriatric age group.

In our case; the patient is younger and experienced hypertension attack with low doses of venlafaxine. We think clinicians should be aware of this possible side effect of venlafaxine therapy and monitor patients in all age groups closely with initiation of therapy.

Key words: Venlafaxine, hypertension, antidepressant

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S125-S126

GİRİŞ

Venlafaksin yaygın olarak kullanılan serotonin ve noradrenalin geri-alımını engelleyen, trisiklik yapıda olmayan bir antidepresandır (1). Venlafaksin'in birçok klinik çalışmada etkili bir antidepresan olduğu gösterilmiştir. Genel yan etkileri ve güvenlik profili açısından diğer yeni antidepresanlar dan farklı olmadığı hâlde, noradrenerjik etkiye bağlı olarak geçici ve kalıcı kan basıncı yükseliğine neden olabilmektedir (2). Özellikle yüksek dozlarda kan basıncını arttırmaktadır ve kan basıncındaki artış 300 mg/g üzerinde istatistiksel olarak anlamlı hâle gelmektedir (3). Bu sunumda anksiyete bozukluğu tanısı ile Venlafaksin 37,5 mg başlanan hastada tedavinin üçüncü günün-

de ani gelişen hipertansif atak tartışılmıştır.

OLGU

17 yaşında bekâr, lise öğrencisi erkek hasta. Acil servisimize bulantı, kusma, şiddetli baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hemogram, genel biyokimya, tam idrar tetkiki, elektrolit değerleri normal olarak raporlandı. Vital bulgular olan ateş, nabız, tansiyon ölçümlerinde ateş 36,5°C, nabız 120/dk, tansiyon ise 200/120 mmHg olarak ölçüldü. Başağrısı için nöroloji tarafından konsulte edilen hastaya beyin tomografisi çekildi. Sonucu normal olarak değerlendirilen hastada nörolojik patoloji düşünülmeydi. Dâhiliye tarafından acil müdahalesi yapılarak gözleme alınan

hastanın durumu stabil hale geldikten sonra alınan anamnezine göre yaklaşık üç aydır devam eden iç sıkıntısı, özellikle geceleri olan korkular, yakınlarına kötü bir şey olacağı düşünceleri, ağlama atakları olduğu bu şikâyetlerinin son bir aydır arttığı ve gittiği özel bir doktor tarafından kendisine Venlafaksin 37,5 mg başlandığı öğrenildi. İlk dozunu iki önce aldığı ve ilk iki dozda herhangi bir şikâyeti olmadığını ifade etti. Hastanın acil servise başvurduğunda yapılan ruhsal muayenesinde herhangi bir anksiyete belirtisi ölüm korkusu, çıldıracağı hissi gibi panik atak semptomları saptanmadı. Özgeçmişinde daha önce buna benzer bir tansiyon yüksekliği olmadığı öğrenilen hastanın soy geçmişinde ise babasının hipertansiyon hastası olduğu ailede başka kronik hastalık olmadığı saptandı. Venlafaksin tedavisi kesilerek Sertralin 50 mg başlanan hastanın takiplerinde kan basıncı yüksekliği tekrarlamadı.

TARTIŞMA

Venlafaksin'in dirençli depresyon ve anksiyete bozukluklarında diğer antidepressanlar kadar etkili bulunduğu bildirilmektedir. Diğer antidepressanlara dirençli vakalarda

tedavi seçeneği olarak öneren araştırmalar da mevcuttur (4). Venlafaksin CYP2C9, CYP2D6 ve CYP3A3/4 gibi sitokrom P450 izoenzimlerinin aktivitesini inhibe etmediği ve plâzma proteinlerine düşük oranda bağlandığı için, komorbid fiziksel hastalığı olan hastalarda da tercih edilmektedir (5,6). Uygun farmakolojik profili olmasına rağmen Venlafaksin tedavisi ile kan basıncında artış görüldüğü birçok klinik çalışmada bildirilmiştir (3,7,8). Thase'in (1998) çalışmasında Venlafaksin'in kan basıncına etkisinin doz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada dozun 300 mg/günün üzerine çıkıldığında Venlafaksin'in kan basıncını arttırıcı etkisi istatistiksel ve klinik olarak anlamlı hâle geldiği bildirilmektedir. Literatürde Venlafaksin'in noradrenerjik etkililiğinin doz ile ilişkili olduğu, doz artışı ile noradrenenerjik eyleminin arttığı bildirilmektedir (9,10).Yalnızca yaşlılarda 50 mg/günden daha düşük Venlafaksin kullanımı ile önemli kan basıncı değişimi bildirilen üç olgu yayınlanmıştır(11). Sonuç olarak bizim olgumuzda 37,5 mg gibi başlangıç dozunda hipertansif kriz görülmüştür. Olgumuzun yaşının genç olması ve tedavinin başında düşük dozda hipertansif kriz görülmesi Venlafaksin kullanımıyla ilgili daha dikkatli davranılması konusunda yol gösterici olabilir.

Kaynaklar:

1. Holiday SM, Benfield P. Venlafaksine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in depression. *Drugs* 1995; 49: 280-294.
2. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Drug Information Handbook*. 2003; 11th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp, Inc.
3. Thase ME. Effects of venlafaksine on blood pressure; a metaanalysis of original data from 3744 depressed patients *J. Clin Psychiatry* 1998; 59: 502-508.
4. Entsuah AR, Huang H, Thase ME. Response and remission rates in different subpopulations with major depressive disorder administered venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or placebo. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 869-877.
5. Feighner JP. Cardiovascular safety in depressed patients focus on venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 574-579.
6. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(Suppl 4): 4-11.
7. Benkert O, Grunder G, Wetzel H, Hackett D. A randomized, double blind comparison of a rapidly escalating dose of venlafaxine and imipramine in inpatients with major depression and melancholia. *J Psychiatr Res* 1996; 30: 441-451.
8. Guefil JD, White C, Hackett D. Effectiveness of venlafaksine in patients hospitalized for major depression and melancholia *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 450-458.
9. Wellington K, Perry CM. Venlafaksine extended-release; a review of its use in the management of major depression *CNS Drugs* 2001; 15: 643-669.
10. Beique J, de Montigni C, Blier P, Debonnel G. Effects of sustained administration of the serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor venlafaksine: I. In vivo electrophysiological studies in the rat. *Neuropharmacol* 2000; 39: 1800-1812.
11. Katsounis J, Alfaro CL, Trott JC. Venlafaksine-associated blood pressure elevation at low doses: a report of three cases. *Int J Geriatric Psychopharmacol* 1998; 1: 95-97.



Steroid Kullanımına Bağlı Psikoz ve Hiperseksüalite: Bir Ergen Olgu

Gül Karaçetin¹, Burak Doğangün¹, Neşe Kocabaşoğlu²

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul-Türkiye, ²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gül Karaçetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drgul21@yahoo.com

Özet:

Steroid kullanımına bağlı psikoz ve hiperseksüalite: Bir ergen olgu

Steroid kullanımına bağlı psikoz steroid kullanımının önemli yan etkilerinden biridir ve hallüsinasyon ve hezeyanlarla belirli bir tablodur. Steroid kullanımı ve psikozun erişkinlerde hiperseksüaliteye yol açabildiği bilinmektedir, fakat bu ilişki çocuk ve ergende bildirilmemiştir. Burada, steroid kullanımına bağlı gelişen ve hiperseksüaliteyle ortaya çıkan bir ergen psikotik olgu sunmaktayız. Vakamızın klinik görünüm ve tedavide kullanılan ilaç açısından çocuk ve ergen yaş grubunda ilk olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Steroid, psikoz, hiperseksüalite, ergen, ketiapiin

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S127-S129

Abstract:

Steroid induced psychosis and hypersexuality in adolescents: A case report

Steroid-induced psychotic disorder is an important adverse effect of steroid treatment and is characterized by hallucinations and delusions. Although it is known that steroid treatment and psychosis may result in hypersexuality in adults, this relationship is not reported in children and adolescents. Here, we report a case of an adolescent who developed psychosis due to steroid treatment and had hypersexuality as presenting symptom. We think that our case is the first in children and adolescent age group regarding its clinical presentation and treatment.

Key words: Steroid, psychosis, hypersexuality, adolescent, quetiapine

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S127-S129

GİRİŞ

1950 yılında kullanıma sunulan kortizonla ilgili psikiyatrik yan etkiler aynı yıl içinde bildirilmeye başlanmıştır. Steroid kullanımına bağlı psikiyatrik yan etkiler arasında duygulanım bozuklukları, psikotik bozukluklar, kognitif bozukluklar ve deliryum yer almaktadır (1). Erişkin hastalarda çok sayıda vaka bildirimi sonucunda psikiyatrik bozukluklar steroid kullanımının bilinen yan etkileri haline gelmişlerdir fakat çocuk ve ergen yaş grubunda bu konudaki yayınlar sınırlıdır. Bu makalede 17 yaşında bir erkek ergende steroid kullanımıyla birlikte gelişen, hiperseksüaliteyle ortaya çıkan akut psikotik atak tablosu bildirilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla ülkemizde steroid kullanımına bağlı psikotik bozukluk vakaları bildirilmiş olmasına rağmen (2) klinik görünüme hiperseksüalitenin hakim olması açısından bu vaka ilktir.

OLGU

MK, 17 yaşında erkek hasta, 20 gün önce geçirdiği kabakulak enfeksiyonuna bağlı olarak 10 gün önce orşit ge-

lišmesi üzerine bir devlet hastanesi üroloji polikliniğinde 1x4 mg prednisolon tedavisi oral yoldan başlanmıştır. Oral tedaviyle gastrointestinal yan etkiler gelişen hasta çocuk hastalıkları servisine yatırılarak tedavisi intravenöz prednisolon 1x25mg şeklinde devam edilmiştir. İntravenöz prednisolon tedavisinin 3. gününde hasta serumunu çıkarıp atmaya, hemşirelere ve kadın doktorlara karşı cinsel içerikli hareketler yapmaya başlamıştır. Sürekli dişlerini sıkarak, dilini ağzının içinde döndürerek dışarı çıkartarak hasta sesler duyduğunu, duyduğu sesin kendisine git hemşireye sarıl, öp, cinsel organını ona göster dediğini söylüyormuş.

Psikoz ön tanısıyla yatırıldığı kliniğin doktorları tarafından Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Polikliniği'ne yönlendirilen hastanın bilinci açıktı. Tekrarlayan bir şekilde cinsel ilişkiye girmek istediğini söyleyen ve sürekli dilini dışarı çıkartarak yalama hareketi yapan hastayla kısmi olarak kooperasyon sağlanabildi. Zaman ve kişi oriyantasyonu tam olan hastanın yer oriyantasyonu bulunduğu ülke ve şehre karşı korunmuştu fakat başka bir hastanede olduğunu söylüyordu. Duygudurumu ötimik olan hastanın duygulanımı uygunsuzdu. Algi mu-

ayenesinde işitsel hallüsinasyonları vardı; kulağına gelen seslerin git kadınları öp, sıkıştır dediğini söylüyordu. Düşünce muayenesinde hezeyan saptanmadı. Kabakulak ol-
duktan sonra uyku ihtiyacında artış olan hastanın psikotik bulguları geliştikten uyku ihtiyacında azalma olmuş, ge-
celeri uyuyamamaya başlamıştı, hastanın muayenesi esna-
sında hipersomni veya uykuya meyil gözlemlenmedi. Son
bir yıldır iştahında artış olan hastanın annesinden alınan
bilgiye göre son bir yılda 3 kg. artışı olmuştu, son bir ay-
dır iştahında değişiklik yoktu. Premorbid dönemde dışa
dönük, arkadaşlarıyla ilişkileri iyi, uyumlu birisi olarak
tarif edilen hastanın klinik tablo geliştikten sonra sosyal
içe çekilmesi olmamıştı.

Hasta steroid kullanımına bağlı akut psikotik bozukluk
ötanısıyla servisimize alındı, kranyal MR, elektroensefa-

lografı (EEG), Rorschach testleri yapıldı. Hastanın krany-
yal MR ve EEG incelemeleri normal sınırlar içinde bulun-
du, Rorschach incelemesinde “Hastanın paranoid unsurlar
taşıdığı” belirtildi. Ketiapin tedavisi 300mg/gün şeklinde
başlanarak dördüncü günde 900mg/gün dozuna kadar çı-
kartıldı. Psikiyatri servisinde yatışı esnasında hipersomni,
hiperfaji, duygudurumda elevasyon veya grandiosite gibi
bulgular gözlemlenmeyen hastanın tedavisinin 2. hafta-
sında bulguları gerilemeye başladı. Tedavisinin 4. hafta-
sında bulgularında tam olarak iyileşme görülen hasta te-
davisinin 5. haftasında taburcu edildi. Aylık aralıklarla kli-
nik takibi yapılan hastada nüks gözlemlenmemesi üzerine
ketiapin dozu üçüncü ayında 300mg/gün’e kadar düşüldü.
Tedavisinin altıncı ayında yapılan son muayenesinde psi-
kotik bulgu saptanmaması üzerine hastanın ilaç tedavisine

Tablo 1: Çocuk ve Ergende Hiperseksualitenin Nedenleri (6)

İlaç/Madde Kullanımı	Risperidon, Kokain, Metamfetamin
Kleine-Levin Sendromu	Viral enfeksiyon veya kafa travması sonrası gelişebilir, sebebi tam olarak bilinmiyor
Kluver-Bucy Sendromu	Isı şoku, Herpes Simleks ensefaliti, Lökoensefalopati (metotreksata bağlı), Anoksiye bağlı ensefalopati
Psikiyatrik Hastalığa Bağlı	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Davranış Bozukluğu, Dürtü Kontrol Bozukluğu, Mani, Otizm Spektrum Bozuklukları, Psikoz, Zeka Geriliği
Psikodinamik	Eyleme aktarma, Cinsel içerikli olmayan bir rahatsızlık sonrasında kendini sakinleştirme amacıyla yapılan davranış biçimi, Çevrenin cinsel anlamda aşırı derecede uyarıcı olması

Tablo 2: Çocuk ve Ergende Hiperseksualiteye Neden Olan Hastalıkların Klinik Özellikleri

	Kleine-Levin Sendromu	Kluver-Bucy Sendromu	Mani	Psikoz
Hipersomni	Tüm vakalarda var, epizodik	- -	+/-	
Hiperfaji	+/-	+	-	+/-
Halüsinasyon	Atak sırasında olabilir	+/-	+/-	+/-
EEG	Temel aktivitede yavaşlama, paroksizmal 4-6 Hz'lik teta aktivitesi, (5)	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok
Eşlik eden klinik özellikler	Atak sırasında davranış bozukluğu, iritabilite	Psikişik körlük, anterogra d amnezi, duygusal küntlük	Duygudurumda elevasyon, dürtüsel, riskli davranışlar, düşünce akışında ve konuşma hızında artış	Halüsinasyon ve hezeyanlar, negatif psikotik belirtiler
Kranyal MR	Özellik yok	Bilateral temporal lob hasarı	Özellik yok	Özellik yok
Tedavi	Atak sırasında santral sinir sistemi stimulanları Profilaksisinde lityum ve karbamazepin (5)	Serotonin geri alım inhibitörleri, karbamazepin ve antipsikotikler (3)	Duygudurum düzenleyicileri ve antipsikotikler (4)	Antipsikotikler

son verilmiş ve bugüne kadar yapılan aylık kontrollerinde herhangi bir psikotik bulgu saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Steroid kullanımına bağlı psikoz steroid kullanımından sonraki birkaç gün veya 2 hafta içinde gelişen bir tablodur. Bu tabloda steroid tedavisi en az doza azaltılır veya tedavi kesilir, eğer bu mümkün değilse antipsikotik kullanımına başlanılır (2). Daha önce erişkin hastalarda steroid kullanımına bağlı psikozun tedavisinde ketiapin kullanımı bildirilmiş olmasına rağmen ergenlerde bu ilacın kullanımıyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu açıdan ilk olması itibarıyla vakamızın klinik önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Steroid kullanımı ve psikozun erişkinlerde hiperseksu-

aliteye yol açtığı bilinmektedir (6,7), Yaptığımız literatür taraması sonucunda steroid kullanımı veya psikozun çocuk ve ergende hiperseksualitenin etyolojisiyle ilgili çalışma saptayamadık. Vakamızın steroid kullanımına bağlı gelişen ve hiperseksualiteyle ortaya çıkan bir ergen olgu olması itibarıyla bildirilen ilk olduğunu düşünmekteyiz. Klinik görünümü nedeniyle bu vakanın ayırıcı tanısında hiperseksualiteyle giden diğer hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır, Tablo 1’de çocuk ve ergende hiperseksualitenin nedenleri, tablo 2’de bu nedenler arasında ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken noktalar özetlenmiştir (Tablo 1 ve 2). Bu olgu steroid kullanımına bağlı psikozun tedavisinde ketiapinin değerlendirilmesi açısından önemli görülmekle beraber, bu alanda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır

Kaynaklar:

1. Sirois F. Steroid psychosis: a review. Gen Hosp Psychiatry 2003; 25: 27-33.
2. Hergüner S, Bilge I, Yavuz Yılmaz A, Tüzün DU. Steroid-induced psychosis in an adolescent: treatment and prophylaxis with risperidone. Turk J Pediatr 2006; 48: 244-247.
3. Bora E, Ozan E, Özaşkın S. Herpes Ensefalitine Bağlı Gelişen Klüver-Bucy Sendromu ve Retrograd Amnezi: Bir Olgu Sunumu. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002; 12: 148-150.
4. Gencer Ö, Miral S, Güvenir T. Ergenlik Döneminde Başlayan Bipolar Bozukluklu İki Olguda Uzun Süreli Olanzapin Kullanımı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2004; 14: 154-158
5. Karadeniz D, Erdem E, Gürdal A, Pelin Z, Öztürk Z, Kaynak H. Monosymptomatic Kleine-Levin syndrome: a case report. Cerrahpaşa J Med 2000; 31: 243-248.
6. El-Gabalawi F, Johnson RA. Hypersexuality in inpatient children and adolescents: recognition, differential diagnosis, and evaluation. CNS Spectr 2007; 12: 821-827.
7. Trenton AJ, Currier GW. Behavioural manifestations of anabolic steroid use. CNS Drugs 2005; 19: 571-595.



Tortikollis Tablosuyla Seyreden Bir Tardiv Distoni Olgusu

Çağatay Karşıdağ¹, Serap B. Oflaz¹, Meltem Efe Sevim¹

¹Bakırköy Ruh - Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Çağatay Karşıdağ, Bakırköy Ruh - Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ckarSIDag@yahoo.com

Abstract:

A case of tardive dystonia represented with torticollis

Tardive dystonia which generally develops after using antipsychotic class drugs in months or years is a clinical table characterized by repetitive sustained muscle contraction, mostly affects oral, buccal, tongue muscles. This table shows a regional involvement may interfere with the idiopathic dystonia. Improvement with voluntary movements, and combination of retrocollis, arching backwards, and internal rotation of the arms with extension of the elbows and flexion of the wrists may be characteristics that distinguish tardive dystonia from idiopathic dystonia. First, current medication dosages are reduce as well as possible, anticholinergic drugs are stopped and switching in to the new generation antipsychotics if necessary. Clozapine is the first option recommended. In the case of high relapse risk of illness, this transition needs to be done very gradually. If existing treatment resistance it can be prescribed botulinum toxin, tetrabenazine, reserpine, clonazepam, gamma-aminobutyric acid (GABA)-mimetic agents, such as valproate and baclofen and vitamin E. In this article a case of treatment-resistance torticollis and its treatment management is presented. With this case it is emphasized how much side effects influence a person's life and in the light of literature treatment management is discussed.

Key words: Tardive dystonia, torticollis, clozapine, quality of life

Anahtar sözcükler: Tardive distoni, tortikollis, klozapin, yaşam kalitesi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S130-S132 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S130-S132

GİRİŞ

Tardiv distoni, genellikle antipsikotik sınıfı ilaçların kullanılmasından aylar veya yıllar içinde gelişen, hızlı, tekrarlayıcı, çoğunlukla oral, bukkal, dil kaslarını tutabilen sürekli kas kasılmasıyla seyreden bir tablodur (1).

Bu tablo bölgesel bir tutulum gösterdiği takdirde idiopatik distoni ile karışabilir. İstemli hareketler sırasında tablonun düzelmesi, tabloya retrokollis, sırtın yay gibi girilmesi, kolların internal rotasyonu, dirseklerin ekstansiyonu, bileklerin fleksiyonu, tardiv distonide daha sık gözleendiği bildirilmektedir (2). İdiopatik distonide gözlenen yaşam kalitesindeki düşme, tardiv servikal distonide de gözlenmektedir. Hastaların özsaygısı azalır, tabloya anksiyete ve/veya depresyon eklenebilir, sosyal katılım azalır, sosyal ortamlardan izole edilebilir, hareket kısıtlılığı sonucunda kilo artışı ve buna eşlik eden fiziksel hastalık sıklığı artabilir (3).

57 erkek 50 kadın hasta üzerinde yapılan bir araştırmada servikal yerleşimli tardiv distoni oranı %71 bulunmuştur. Bunu %63 ile kollar ve %60 ile kranyal tutulum

izlemektedir. Servikal distoninin alt gruplarına bakıldığında %12 saf rotatuar tortikollis, %5 retrokollis, %4 lateralkollis ve %3 antekollis tutulumları izlemektedir (4).

Tedavinin ilk adımı mevcut ilaçların dozlarının mümkün olduğunca azaltılması, antikolinerjik ilaçların kesilmesi ve gereğinde bir yeni kuşak antipsikotik ilaca geçilmesidir. Klozapin, bu amaçla önerilebilecek ilk seçenektir. Hastalığın relaps riskinin yüksek olduğu durumlarda bu geçişin oldukça kademeli yapılması gerekmektedir. Dirençli olgularda botulinum toksini, tetrabenazin, reserpine, klonazepam, valproat ve baklofen gibi GABA-mimetik ajanlar ve E-vitamini tedavileri kullanılmaktadır. İlaç tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavinin son çare olarak uygulandığı vakalar mevcuttur (5,6).

Klasik olarak 1990'ların başlarına dek distoniden sorumlu olan bölgenin talamus olduğu kabul edilirdi. Günümüzde globus pallidusun öncelikle sorumlu tutulduğunu görmekteyiz. Primer distonilerde elde ettiğimiz düzelme düzeyini sekonder distonilerde görülememektedir. Başarı düzeyleri henüz bilinmemekle beraber bazı hastalara uygulanan derin beyin uyarımı (deep brain stimulation) tek-

niğinden fayda görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (7).

OLGU SUNUMU

Bayan A.B., 26 yaşında, bekar, ilkokul mezunu, çalışmayan bir hastadır. 7 yıl önce başlayan korkular, anne-babasının öz anne-babası olmadığına, evlatlık olduğuna, kendisine büyü yapıldığına dair düşünceler, düşünce solukması hezeyanları, sosyal hayattan izolasyon şikayetleri nedeniyle 6 yıl önce şizofreni tanısı konularak hastaneye yatırılıyor. Taburculuğunda flufenazin dekonat ampul 15 günde bir, olanzapin 30 mg/gün, biperiden 4 mg/ gün tedavisi düzenlenerek takip edilmeye başlanıyor. Pozitif semptomlarda kısmi düzelmeye rağmen tabloya eklenen postpsikotik depresyon nedeniyle bir dönem 50 mg/ gün imipramin kullanıyor. İlaçlarını düzenli kullanmaktayken ortaya çıkan tortikollis tablosu nedeniyle bir üniversite hastanesinin nöroloji kliniğine başvuran hastaya 5 yıl önce im. botoks uygulanmaya başlanıyor. 2007 yılında belirtilerin alevlenmesi ardından yeniden yatırılan hastaya amisulpirid tb. 800 mg/gün, biperiden tb. 4 mg/gün, klorpromazin tb. 100 mg/gün ve zuklopentiksol depo ampul 15 günde bir tedavisi düzenlenerek taburcu ediliyor. Bu tedavi ile 5 ay içinde yeniden aktif psikotik bulguları gerileyen hastanın dişli çark bulgusu ve boynunda kasılma dışında önemli bir sorunu olmuyor. Takiplerinde zaman zaman ortaya çıkan ekstrapiramidal semptomlar nedeniyle önceki ilaçları kesilerek kademeli olarak geçilen leponex 150 mg/gün, zuklopentiksol depo ampul 15 günde bir tedavisiyle 1.5 yıl izlenen hastanın bu süre zarfında dönem dönem uzun süren servikal kasılmaları nedeniyle botoks tedavisine devam edildiği öğreniliyor.

5 yıl boyunca dönem dönem ortaya çıkan ve tedaviyle düzelen tardiv servikal distoni tablosunun son 4 aydır süreklilik kazandığı saptandı. Hasta, nöroloji takiplerinde uygulanan botoks tedavisinden de fayda görmediğini de ifade ediyordu. Hasta artık dışarı çıkmakta zorlandığından, hareket eksikliği nedeniyle kilo almaya başladığından tedavisi yeniden gözden geçirildi. Psikotik bulguları yaklaşık 1.5 yıldır remisyonunda olduğunun gözlenmesi ve tardiv distoni tablosunun ilerlemesi nedeniyle depo nöroleptik tedavisi kademeli olarak kesildi. Leponex tedavisi

100 mg'a indirildi. Bu tedaviyle uzun süredir mevcut olan servikal diskinezi tablosu 2 ay içinde tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Tardiv distoni, bir dopaminerjik reseptör antagonisti-nin uzun süreli kullanımına bağlı gelişen ekstrapiramidal sendromlardan biridir. Tardive distoni, uzun süreli antipsikotik kullanan hastaların yaklaşık % 3'ünde görülebilmektedir. Bazı risk faktörleri genç yaş, erkek cinsiyet ve birlikte tardive diskinezinin varlığıdır. Tedavi, kullanılan ilaçların değerlendirilmesiyle başlar. Antipsikotikğin kullanımına devam edilmesi gerekiyorsa atipik bir antipsikotik geçiş uygun olacaktır (8).

Servikal distoni, klinikte tardiv distoninin nadir görülen bir türüdür. Remisyon süresi, kullanılan ilacın kesilmesinden sonra ortalama 5.2 yıldır. Genellikle uzun sürelidir ve tedaviye dirençlidir. Uzun süreli ilaç kullanımından sonra geri dönüşümsüz vakalar da bildirilmektedir (9).

Bu vakada uzun süreli ilaç kullanımı ardından gelişen ve şiddeti başlangıçta hafif iken gitgide artan tardiv distoni tedavisi ele alınmıştır. Hastanın olanzapin, klorpromazin, amisulpirid tedavilerinden yeterince fayda görmediği gözlenmiştir. Mevcut tardive distoni nedeniyle diğer antipsikotikler kesilerek klozapin tedavisine başlanan hastaya, psikozun şiddeti nedeniyle oldukça fayda gördüğü zuklopentiksol depo ampul tedavisine 1 yıl boyunca devam edilmek zorunda kalmıştır. Ancak tardiv distoninin, tablonun önüne geçmesi nedeniyle ve psikotik semptomların yatışması nedeniyle, kullanılmaya devam edilen zuklopentiksol depo tedavisi kademeli olarak kesilmiş, klozapin dozu 100 mg/gün dozuna indirilmiştir. Bu tedaviyle son 2 aydır distoni tablosu düzelen hastanın yeniden sosyal yaşama geri döndüğü gözlenmiştir.

Bu vaka ile ilaç yan etkilerinin, kişinin yaşam kalitesini ne kadar etkilediği ve tedavi yönetimi ele alınmıştır. Kimi zaman hastalığı, kimi zaman yan etkileri göz önüne alarak yapılan tedavi planlamasında kar-zarar hesabı yapılarak yakın takip şartıyla fayda görülen ilaçlar kesilebilmektedir. Yan etkinin sonraki dönemdeki seyri henüz bilinmemekle beraber bu tedavi planı ile kişinin yaşam kalitesi oldukça düzelmiştir.

Kaynaklar:

1. Fernandez, Hubert H. MD; Friedman, Joseph H. MD. Classification and Treatment of Tardive Syndromes. *Neurologist*. 9(1):16-27, January 2003.
2. G Gardos, JO Cole. The treatment of tardive dyskinesias. *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*, 1995
3. Y Ben-Shlomo, L Camfield, T Warner. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 608-614
4. The natural history of tardive dystonia: A long-term follow up study of 107 cases. Vassilios Kiriakakis; Kailash P Bhatia; Niall P Quinn; C David Marsden *Brain*; Nov 1998; 121, 11;
5. Goetz CG, Horn S. Tardive dyskinesia. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing; 2004:629-637.
6. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology*. 1997;48:358-362.
7. Andreas Kupsch, AndreaKuehn, StefanieKlaffke, WassiliosMeissner, DanielHarnack, ChristineWinter. Deep brain stimulation in dystonia *J Neurol* (2003) 250 [Suppl 1]: 1/47-1/52 DOI 10.1007/s00415-003-1110-2
8. Peter N. van Harten, René S. Kahn. Tardive Dystonia, *Schizophrenia Bulletin* 1999 25(4):741-748;
9. Lucetti, Claudio, Bellini, Giovanna, Nuti, Angelo, Bernardini, Silvia, Dell'Agnello, Grazia. Treatment of Patients With Tardive Dystonia With Olanzapine. *Clinical Neuropharmacology*. 25(2):71-74, March/April 2002.

Ref. No: 50



Bir Olgu: Ketiapin Kullanımına Bağlı Epilepsi

Barış Yılbaş¹, Neslihan Akkişi Kumsar¹, Nesrin Dilbaz¹, İhsan Tuncer Okay¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Barış Yılbaş, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: barisylbas@mynet.com

Abstract:

Quetiapine induced seizure : A case report

Atypical antipsychotics are used more frequently than typical antipsychotics because of their rare extrapyramidal side effects. It is commonly known that both typical and atypical antipsychotics cause electroencephalography (EEG) abnormalities. Quetiapine cause significantly less EEG abnormalities compared to other atypical and typical antipsychotics. However, seizures associated with quetiapine have been reported. Quetiapine, a derivative of dibenzotiazepine, has high affinity to 5-HT₂ receptors and low affinity to D₁ and D₂ receptors. Comparing to other antipsychotics, it has lower antimuscarinic and alpha-1 antagonistic effects. In this case report, we present a 33 years old male patient without a known history of epilepsy. After three days he started to take quetiapine 600 mg/day, the patient applied to our hospital with the complaints of awakening in the middle of night and meaningless behaviour. There was moderate epileptiform activity in his EEG. No other toxic, metabolic or organic abnormalities were identified to explain the seizures. We thought that his seizures were due to quetiapine. After discontinuation of quetiapine, no additional seizures occurred. Our aim of presenting this case report is to make attention to the limited number of researches studying EEG abnormalities caused by atypical antipsychotics. In patients with epilepsy, antipsychotics should be used with the lowest possible dosage. The seizure-lowering effects of antipsychotics must always take into account.

Key words: Atypical antipsychotics, quetiapine, seizure

Anahtar sözcükler: Atipik antipsikotikler, Ketiapin, Epilepsi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S132-S134 / **Bulletin of Clinical Psychopharmacology** 2009;19(Suppl. 1):S132-S134

GİRİŞ

Atipik antipsikotikler, ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkilerinin nadir olması ve şizofrenideki negatif belirtiler üzerine olumlu etkileri nedeniyle tipik antipsikotiklere göre daha çok tercih edilmektedir (1). Ancak son yıllarda kullanıma giren bu ilaçlar şizofreni tedavisinde sağla-

dıkları önemli katkıların yanı sıra, daha önce tipik antipsikotiklerin kullanımı sırasında aynı ölçüde sorun oluşturmayan diyabetes mellitus, kilo artışı, hiperlipidemi gibi metabolik yan etkileri de gündeme getirmişlerdir (1). Bu yan etkiler dışında antipsikotiklerin birçoğu elektroensefalografi (EEG) aktivitesini etkileyebilmektedir (2,3,4). Atipik antipsikotikler içerisinde özellikle klozapin ve

olanzapinin epilepsi riskini arttırdığı bilinmektedir (5,6,7). Ketiapinin, yapılan çalışmalarda diğer antipsikotiklere oranla çok daha az EEG anormalliğine yol açtığı saptanmıştır (3,4,8). Bu sunumda daha önce epilepsi öyküsü olmayan, ketiapiin başlandıktan sonra epileptik nöbet geçiren bir olgu tartışılacaktır.

OLGU

Bay L, 33 yaşında, ilkokul mezunu, evli, daha önceden psikiyatri başvurusu yok. Acil servisimize aşırı şüphecilik, uykusuzluk, saldırgan davranışlar şikayetiyle ailesi tarafından getirildi. Hasta çalışma arkadaşlarının kendisine komplo kurduğunu, polis tarafından takip edildiğini düşünüyordu. Acil servisteki müdahalesinin ardından kısa psikotik bozukluk ön tanısıyla yatırılarak olanzapin 20 mg/gün başlandı. Hastanın hemogram, genel biyokimya incelemesi, tiroid fonksiyon testleri, kranial CT ve EEG incelemesinde herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Klinikteki izleminde paranoid hezeyanlarında gerileme olması üzerine taburcu edilerek ayaktan takibe alındı. Takiplerinde antipsikotik tedaviden fayda gören ancak kilo alması nedeniyle ilacını kullanmak istemeyen hastanın almakta olduğu tedavi kesilirken, ketiapiin 600 mg/gün başlandı. Ketiapiin başlandıktan üç gün sonra hasta gece uyanmaları ve anlamsız davranışlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Ailesinden alınan bilgiye göre hasta iki gece uykusundan uyanmış, bir keresinde evdeki televizyonu taşımaya çalışmış, diğerinde de kapıyı açmaya çalışırken eşi tarafından fark edilmiş. Hastanın tekrarlanan EEG'sinde orta derecede epileptiform aktivite tespit edilirken, kranial MR'ı normal olarak değerlendirildi. Hemogram, genel biyokimyada, kan elektrolitlerinde anormallik tespit edilmedi. Nöroloji bölümünce konsulte edilen hastanın epileptik nöbetleri aldığı antipsikotik tedaviye bağlı olduğu düşünüldü. Hastanın ketiapiin tedavisi sonlandırıldıktan sonra takiplerinde nöbet gözlenmedi. Hastaya risperidon 6 mg başlanırken, üç ay sonra elektif şartlarda çekilen EEG'si normal olarak raporlandı.

TARTIŞMA

Ketiapiin dibenzotiyazepin türevi olup; 5-HT₂ reseptörlerine yüksek, D₁ ve D₂ reseptörlerine düşük affinitesi vardır. Diğer antipsikotiklere kıyasla antimuskarinik ve alfa-1 antagonistik etkisi daha azdır (9). Tipik antipsikotikler genelde yaygın olarak yavaş dalga EEG aktivitesine

veya alfa ritminde artmaya yol açabilir (10), düşük potensli antipsikotikler ise düzensiz yavaş dalga kümelerine, keskin veya diken dalgalara yol açarak epileptik nöbetleri tetikleyebilir (2). Atipik antipsikotiklerden klozapinin ve olanzapinin epilepsiyle ilişkisi iyi bilinmektedir (5,6,7). Elimizdeki kısıtlı sayıda veri ketiapiinin EEG değişikliğine ve epilepsiye neden olmadığını göstermektedir (3,4,8). Ketiapiinin bu farklılığı D₄, histamin H₁ ve antimuskarinik etkilerinin düşük olmasına bağlanmıştır (11). Benedikt L. A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ketiapiin kullanan hastalarda, olanzapin ve haloperidol alanlara göre çok daha nadir EEG değişikliği saptanmıştır. Aynı çalışmada, ketiapiin alanlarla sağlıklı kontrol grubu arasında da fark bulunmamıştır (4). Bununla birlikte ketiapiin ve epilepsi ilişkisiyle ilgili az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır. Dogu O. ve arkadaşları, Alzheimer tanılı bir hastaya ketiapiin 500mg/gün başlandıktan on sekiz ay sonra gelişen, antipsikotik tedavinin kesilmesiyle nöbeti tekrarlamayan bir vaka yayınlamıştır (12). Başka bir olgu sunumunda, stabil dozda 15mg/gün olanzapin tedavisine 100mg/gün ketiapiin eklendikten bir gün sonra epilepsi gelişen bir hasta yayınlanmıştır (13). Gülpek D. ve arkadaşları epilepsi tanısı olan ve valproik asid 1000mg/gün kullanan hastada gelişen psikotik bozukluğun tedavisi için ketiapiin 600mg/gün başlamış, iki hafta sonra hastanın bir günde dört kez jeneralize nöbeti olmuş. Hastanın epileptik nöbetleri ketiapiine bağlanmış, ilacı kesildikten sonra hastanın epileptik nöbetleri tekrarlamamış (14). Ketiapiinin otistik çocuklarda etkinliğiyle ilgili yapılan bir çalışmada bir hasta epileptik nöbet nedeniyle çalışma dışı kalmıştır (15). Bizim olgumuzda, hastamızın daha önceden epilepsi öyküsü bulunmamaktaydı ve tedavi öncesinde çekilen EEG'si normaldi. Ketiapiin 600mg/gün başlandıktan bir hafta sonra hasta nöbet geçirdi ve EEG'sinde epileptik aktivite tespit edildi. Hastanın ilacı kesildikten sonra nöbet gözlenmemesi ve EEG'sinin normale dönmesi, tüm kan tetkikleri ve kranial MRG'de başka bir patoloji saptanmaması nedeniyle hastanın geçirdiği epileptik nöbetler almakta olduğu ketiapiin tedavisine bağlandı.

Bu olguyu sunmaktaki amacımız birçok alanda tipik antipsikotiklere olan üstünlükleri bilinen atipik antipsikotiklerin EEG üzerinde yol açabilecekleri anormallikleri araştıran çalışmaların kısıtlılığına dikkati çekmektir. Epilepsi hastalarında antipsikotikler mümkün olan en düşük dozda kullanılmalı ve bu ilaçların hepsinin az yada çok epilepsi eşliğini düşürdükleri unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Stahl SM. Essential Psychopharmacology: Neuroscientific basis and Practical Applications. Second ed, 2000, :435-441
2. Itil TM, Soldatos C. Epileptogenic side effects of psychotic drugs: practical recommendation. *Jama* 1990; 147:1069-1071
3. Centorrino F ve ark. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2002; 159:109-115
4. Benedikt L Amann ve ark. EEG abnormalities associated with antipsychotics: a comparison of quetiapine, olanzapine, haloperidol and healthy subjects. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; 18: 641-646
5. Camacho A, Garcia M, Martinez B, Villarejo A, Pomares E. Olanzapine-induced myoclonic status. *Clin Neuropharmacol*. 2005 May-Jun; 28(3): 145-7
6. Foster R, Olajide D. A case of clozapine-induced tonic-clonic seizures managed with valproate. Implications for clinical care. *J Psychopharmacol*. 2005 Jan; 19(1):93-6
7. Lee JW, Crismon ML, Dorson PG. Seizure associated with olanzapine. *Ann Pharmacother*. 1999 may; 33(5):554-6
8. Wetzel H ve ark. Seroquel (ICI 204 636), a putative atypical antipsychotic, in schizophrenia with positive symptomatology: results an open clinical trial and changes of neuroendocrinological and EEG parameters. *Psychopharmacology* 1995; 119:231-238.
9. Van Kammen DP, Marder SR. Serotonin-dopamine antagonists. BJ Sadock, VA Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2002, s. 2455-2474
10. Moore NC, Tucker KA, Brin FB, Merai P, Schillcut, Coburn KL. Positive symptoms of schizophrenia: response to haloperidol and remoxipiride is associated with increased alpha EEG activity. *Hum Psychopharmacol* 1997; 12:75-80
11. Shiloh R, Nutt D, Weizmann A. 2000 Atlas of Psychiatric Pharmacotherapy. Dunitz: London 54.
12. Okan Dogu, Serhan Sevim, Hakan S Kaleagasi. Seizures associated with quetiapine treatment. *Ann Pharmacother* 2003;37:1224-7
13. Hedges DW, Jeppson KG. New-onset seizure associated with quetiapine and olanzapine. *Ann pharmacother* 2002; 36:437-439
14. Demet Gülpek, Başak Tokatlıoğlu, Almila Erol. Ketiapin kullanımının yol açtığı epileptik nöbet. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2006; 7: 240-243
15. Martin A, Koenig K, Scahill L, Bregman J. Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999; 9:99-107



Atipik Antipsikotiklere Bağlı Metabolik Sendrom Gelişimi: Beş Aylık İzlem

Sevcan Sarı¹, Tuncer Saydanoğlu¹, Mustafa Yıldız¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İzmit -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Sevcan Sarı, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İzmit -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: sevcansari@hotmail.com

Abstract:

Atypical antipsychotics induced metabolic syndrome: Five-month follow-up

Introduction: Obesity and metabolic syndrome are common physical health problems among patients with severe and persistent mental illnesses, such as schizophrenia. Obesity affects the physical health, quality of life and drug adherence in these patients. In western countries obesity rates among persons with schizophrenia range from 40% to 62% and are especially high in women and around %30 in the general population.

Case report: The case of a 28-year-old female patient who was diagnosed as schizophrenia treated with psychotropic drugs for 11 years is presented here. During this period, her body weight increased up to 164 kg and developed metabolic syndrome. During the 5-month therapy the patient lost 33 kg and BMI recede from 60 to 48.

Discussion: It is the fact that, many medications used in psychiatric disorders affect appetite and body weight. Female schizophrenics and patients who undergone treatment with atypical antipsychotics or with the association of typical and atypical antipsychotics were significantly more at risk for abdominal obesity. %40-80% of clients on antipsychotics have weight gain that exceeds ideal body weight by 20% or more. In the treatment of metabolic syndrome and schizophrenia disorder, versatile treatment approaching is proposed that keep going with active participation of patients and caretakers to treatment process and their education, providing physical activity increase, the change of therapeutic lifestyle which include more healthy food options and proper medication choose.

Key words: Schizophrenia, morbid obesity, metabolic syndrome, antipsychotic medications

Anahtar sözcükler: Şizofreni, morbid obezite, metabolik sendrom, antipsikotik ilaçlar

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S135-S137 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S135-S137

GİRİŞ

Obezite ve metabolik sendrom şizofreni gibi ciddi ve süregelen ruhsal hastalığı olanlarda sık görülen sağlık sorunlarından. Bu durum hastaların bedensel sağlıklarını, yaşam kalitelerini ve ilaç uyumlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Batı ülkelerinde ilaç kullanan şizofreni hastalarında obezite sıklığı %40-62 arasında ve özellikle kadınlarda daha fazla bildirilirken genel nüfusta %30 civarında bildirilmektedir (1). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise şizofreni hastalarında bu oran % 24.4 olarak bulunmuştur (2). Obezite açısından kadın olmak, tek başına veya çoklu antipsikotik ilaç kullanıyor olmak, hareketsiz yaşam ve kötü beslenme alışkanlıkları risk etmenleri olarak bildirilmektedir (3). Antipsikotik ilaç kullanan hastaların %40-%80 inde ideal kilosundan %20 veya daha fazla kilo artışı olduğu ileri sürülmektedir (4). Şizofrenide kilo alımı sorunlarının giderilmesinde ilaç değişimi ya da davranışçı yöntemler önerilmektedir (5). Bu çalışmada, bir olgu örneğinde antipsikotik kullanımına bağlı morbid obezite ve tedavisi tartışılacaktır.

OLGU

28 yaşında kadın hasta Kocaeli Üniversitesi Psikoz Polikliniği'ne kilo artışı ve içinde insanlar olduğunu düşünme şikayeti ile başvurdu. 11 yıldır şizofreni tanısıyla takip edilmekte olan hastanın son 4 yıllık süreçte yaklaşık 100 kilo artışı olmuştu. Annesinde de obezite öyküsü bulunan hasta başvuru anında ketiapin 900mg/gün, olanzapin 20 mg/gün, valproik asit 1000 mg/gün ve lityum 1200 mg/gün kullanmaktaydı. Hastanın başvuru esnasındaki kilosu 164 kg ve boyu 165 cm idi, beden kitle göstergesi (BKG) 60 olarak değerlendirildi ve yatırılarak tedavisine başlandı. Paranoid şizofreni tanısı alan hasta hafif mental retarde (IQ: 60) idi. Tedavide daha önce kullanmakta olduğu ilaçlar kademeli olarak kesildi ve eş zamanlı olarak ziprasidon 20 mg/gün İM başlandı. Yatışının 5. gününde oral tedaviye geçilerek kademeli olarak artırıldı ve 10. günde 240 mg/gün'e çıktı.

Hastanın yapılan tetkikleri sonrasında hastaya tip 2 diyabetes mellitus tanısı kondu, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi saptandı. Metabolik sendrom (MetS) tanısı

alan hastaya gerekli tedaviler (metformin 2000 mg/gün, asetilsalisilik asit 100mg/gün, metoprolol 25mg/gün, atorvastatin 20mg/gün, valsartan+ hidroklorotiyazid 160/12,5 mg/gün) başlandı. Serviste iken fiziksel aktivite artışı (servis içi ve dış alan yürüyüşleri ile) sağlandı ve diyetisyen önerisi ile günde 1400 kalorilik diyabetik tuzsuz diyet uygulandı. Psikotik belirtilerinde gerileme olmayan hastanın tedavisine 4 hafta sonra haloperidol 15 mg/gün ve biperiden 2 mg/gün eklendi. 1.5 aylık yatış sonrasında psikotik belirtilerinde şiddet azalması (PANSS yatışta 95, çıkışta 65) görülen hastanın ağırlığında 13 kg azalma oldu ve BKG 55'e geriledi. Hasta tedavisine 100 mg/gün topiramamat eklenerek, diyet ve egzersiz önerilerek taburcu edildi.

Poliklinik takiplerinde ev ortamında diyetine uymadığı ve egzersiz yapmayı da bıraktığı anlaşıldı. Birinci ayın sonunda hastanın ağırlığında 7 kilo azalma saptandı ve topiramamat 200 mg/gün'e çıkıldı. Taburculuktan 3.5 ay sonra ağırlığı 131 kiloya düşmüş olan hastanın BKG 48 olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Obezite, tüm dünyada ciddi boyutlara varan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre, kişinin ağırlığının boyunun karesine bölünmesiyle elde edilen bir oran olan beden kitle indeksinin (BKİ) 30 kg/m² ve üzerinde olduğu durumlar obez olarak kabul edilmektedir. Atipik antipsikotiklerin klasik tedavilerin yerini almasıyla, ekstrapiramidal belirtiler gibi yan etkiler azalırken, buna karşılık kilo artışı ve sonucunda gelişen metabolik bozukluklar artmaya başlamıştır. Aşırı viseral yağ dokusu dolaşım yükünü artırarak tip 2 diyabetes mellitus (DM), trigliserid artışı, hipertansiyon (HT) olasılığını artırarak

kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi artırabilir (6).

MetS santral obezite, HT, glukoz ve lipid anormallikleri ile seyreden ve mortaliteyi artıran klinik bir tablodur. Şizofreni hastalarında MetS sıklığı %30-50 civarında bildirilmektedir (7,8). Bu oran normal nüfusta görülenin iki katı civarındadır (9). Bizim olgumuzda MetS gelişiminin özellikle son 4 yılda uygulanan polifarmasi sonucu olduğu ileri sürülebilir (10).

Bizim olgumuzun tedavisinde kilo alımına katkısı olduğu düşünülen ilaçlar (olanzapin, ketiapin, valproik asit) kesilerek daha az kilo aldırıldığı ileri sürülen ziprasidon tercih edildi (11). Eklenen Topiramamat'ın obezitede kilo verdirici etkisi olduğu ve bu etkisinin 1 yıla kadar devam edebildiği gösterilmiştir (12). Yeme bozukluklarında da topiramamatın bu özelliğinden faydalanılmaktadır. Topiramamat'ın kg kaybı üzerine olan etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte glutamat antagonizması ya da lipoprotein lipaz aktivitesiyle bunu sağlıyor olabilir (13). Olgumuzun diyet ve egzersiz önerilerine uymamasına rağmen taburculuk sonrası kilo kaybının devam etmesi kilo verdirici etkisi bilinen topiramamatın ve diğer antipsikotiklerden daha az kilo artışına sebep olduğu bilinen ziprasidon ve haloperidolun kullanımına bağlanabilir.

Atipik antipsikotik seçilirken özellikle hastada obezite, hiperglisemi, ailede DM öyküsü gibi risk etkenleri varsa, ilaç seçimi dikkatlice yapılarak hastaların kiloları belirli aralıklarla kontrol edilmelidir. Obezite ve metabolik hastalıkların tedavisinde düzenli takip, hastaların ve bakım verenlerin tedavi sürecine aktif katılımı ve eğitimi, fiziksel aktivite artışının sağlanması, daha sağlıklı yiyecek seçeneklerini içeren terapötik yaşam tarzı değişiklikleri ve uygun ilaç seçimiyle (antipsikotik değişimi, destekleyici farmakolojik tedavi) beraber devam eden çok boyutlu tedavi yaklaşımları önerilmektedir (2,5,14).

Kaynaklar:

1. Green A, Patel J, Goisman R. Weight gain from novel antipsychotic drugs: need for action. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 224- 235.
2. Yıldız M. Tedavi altındaki şizofreni ve şizoafektif bozukluk hastalarında kilo alımı: Üç Yıllık Doğal izleme Çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008; 18(Suppl. 2): S43- S49
3. Carpiniello B, Corda E, Maccioni R, Pinna F. Schizophrenia, obesity and pharmacotherapy-associated weight gain. *Clin Ter* 2008; 159(5): 299-306
4. Masand PS. Weight gain with psychotropics: size does matter. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 Suppl 21:3- 4
5. Baptista T, ElFakih Y, Uzcátegui E, Sandia I, Tálamo E. Pharmacological management of atypical antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs*. 2008; 22(6): 477-495
6. Beebe LH . Obesity in schizophrenia: screening, monitoring, and health promotion. *Perspect Psychiatr Care*. 2008 ;44(1): 25-31
7. Lamberti JS, Olson D, Crilly JF, Olivares T, Williams GC, Tu X, Tang W, Wiener K, Dvorin S, Dietz MB. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1273- 1276
8. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Derg* 2008; 19: 124- 132

9. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988- 1994. Arch Intern Med 2003; 163: 427-446
10. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? Schizophr Res. 2007; 89(1-3): 91-100
11. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry 2001; 62: 22-31
12. Astrup A, Toubro S. Topiramate: a new potential pharmacological treatment for obesity. Obes Res. 2004; 12 Suppl:167-173
13. Wilding J, Van Gaal L, Rissanen A, Vercruysse F, Fitchet M; A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of topiramate in the treatment of obese subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28(11): 1399- 1410
14. Alvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry. 2008; 193(2): 101- 107



Majör Depresif Bozukluk Tedavisinde Yanıt ve Remisyona Etki Eden Faktörler: Sosyal Uyum Belirleyici Olabilir mi?

Yusuf Sivrioğlu¹, Selçuk Kırılı¹, Cengiz Akkaya¹, Saygın Eker¹, Güven Özkaya²

Ref. No: 54

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye, ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Yusuf Sivrioğlu, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ysvirri@uludag.edu.tr

Abstract:

Factors influencing response and remission in the treatment of major depressive disorder: Can social adaptation be a determinant factor?

Objective: Major depression is a frequent disorder successfully treated with antidepressants (1). Response and remission depend on the type of pharmacological treatment as well as patient characteristics. The aim of the study is to evaluate the factors influencing response and remission rates.

Method: Data from 4 studies (2-4) sharing the same methodology is pooled and reanalyzed. Subjects with major depression were assigned to reboxetine, sertraline or venlafaxine XR treatment in an open label fashion. The initial dose of reboxetine and venlafaxine XR were 4mg/day and 75mg/day respectively. The dose was increased at the second week to 8mg/day for reboxetine and 150mg/day for venlafaxine XR. Sertraline dose was 50mg/day throughout the study. Subjects were assessed at baseline, 2 weeks, 4 weeks, 7 weeks and 10 weeks with Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) (5), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) (6) and, Social Adaptation Self-Evaluation Scale (SASS) (7).

Results: Characteristics of the study population (n=149) are summarized in Table 1. The response and remission rates were 67.8% (n=101) and 55% (n=82) respectively. Total number of episodes, time since first episode, baseline HDRS and HARS scores were significantly lower and baseline SASS score was significantly higher in responders and remitters when compared to non-responders and non-remitters respectively (Table 2). Logistic regression analyses where response and remission were dependent variables and, treatment arm, gender, age, duration of last episode, number of past episodes, time since first episode and baseline HDRS, HARS and SASS scores were independent variables revealed that baseline SASS score was the only factor significantly increasing the odds of response (p=0.035 OR:1.06 95% CI: 1.005-1.131) and remission (p=0.019 OR:1.07 95% CI: 1.012-1.140).

Conclusion: Our findings suggest that baseline social adaptation may have a modest impact on response and remission but other factors not evaluated in our study may also influence the rates of response and remission.

Key words: Major depression, pharmacotherapy, reboxetine, venlafaxine, sertraline, social adaptation, reply, remission

Anahtar sözcükler: Majör depresyon, farmakoterapi, reboksetin, venlafaksin, sertralin, sosyal uyum, yanıt, remisyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S137-S139 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S137-S139

GİRİŞ

Sık görülen ve yıkıcı özelliğe sahip bir hastalık olan majör depresif bozukluk antidepresan ilaçlarla başarılı biçimde tedavi edilmektedir (1). Yanıt ve remisyon oranlarını farmakolojik tedavinin türü kadar depresyonun ve hastanın temel özellikleri de belirleyebilmektedir. Bu çalışmanın amacı antidepresan tedavide yanıt ve remisyon

oranlarını etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

YÖNTEM

Aynı metodolojiye sahip 4 araştırmadan (2-4) gelen veriler bir araya getirilerek analiz edilmiştir. Majör depresyon tanısı alan hastalar açık etiketli biçimde reboksetin, sertralin ya da venlafaksin XR ile tedaviye alınmıştır. Re-

Tablo 1: Çalışma örnekleminin özellikleri

Özellikler	Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	41±11
Son epizotun süresi (ay)	5 ± 3
Epizot Sayısı	1,8±1,4
İlk epizottan sonra geçen süre (ay)	46,5±73,5
Başlangıç HAM-D puanı	20,9±3,9
Başlangıç HAM-A puanı	21,9±5,9
Başlangıç SUKDÖ puanı	26,9±7,7
	n(%)
Kadın cinsiyet	120 (80,5)
Tedavi Biçimi	
Reboksetin	52 (34,9)
Sertralin	51 (34,2)
Venlafaksin XR	46 (30,9)
Son epizotu başlatan etmen varlığı	115 (77,2)
Ailede depresyon öyküsü varlığı	37 (24,8)

ye yanıt vermiş, 82 (%55) hasta ise remisyona girmiştir. Çalışma sonunda yanıt verdiği saptanan grupta toplam geçirilmiş epizot sayısı, ilk epizottan bu yana geçen süre ve başlangıç HAM-D ve HAM-A puan ortalamalarının yanıt-sızlardan anlamlı biçimde daha düşük, SUKDÖ puan ortalamasının ise daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo2). Remisyona giren ve girmeyenlerin karşılaştırmasında da aynı sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 2). Yanıt ve remisyon varlığının bağımlı değişken; ilaç grubu, cinsiyet, melankolik özellik, depresyona ilişkin aile öyküsü, son epizodu başlatan stresör etmen, yaş, son epizodun süresi, geçirilmiş epizot sayısı, ilk epizottan bu yana geçen süre ve başlangıç HAM-D, HAM-A ve SUKDÖ puanlarının bağımsız değişken olduğu lojistik regresyon modeli ile yanıt ve remisyona etkili faktörler değerlendirilmiştir. Yanıt varlığı

Tablo 2: Yanıt veren-vermeyen ve remisyona giren-girmeyen grupların karşılaştırmaları

	Yanıt Var	Remisyon Yok	p	Var	Yok	p
Epizot sayısı	1,7±1,3	2,2±1,5	0,017	1,5±1,3	2,2±1,5	0,001
İlk epizottan sonra geçen süre (ay)	39,4±65,1	61,5±87,4	0,032	35,3±62,7	60,2±83,2	0,001
Başlangıç HAM-D puanı	20,3±4,0	22,2±3,6	0,006	19,8±3,6	22,2±4,0	<0,001
Başlangıç HAM-A puanı	21,0±5,8	23,7±5,6	0,008	20,0±5,2	24,1±5,9	<0,001
Başlangıç SUKDÖ puanı	28,4±7,4	23,9±7,6	0,001	29,3±6,5	24,0±8,2	<0,001

boksetin 4mg ve venlafaksin XR 75mg ile tedaviye başlanmış ve 2 hafta sonra dozlar reboksetin için 8mg/gün venlafaksin XR için 150mg/gün'e çıkmıştır. Sertralin dozu 50mg/gün olarak sabit tutulmuştur. Çalışma başlangıcında hastaların sosyodemografik verileri ve depresyon epizodunun özellikleri kaydedilmiştir. Başlangıçta ve tedavinin 2, 4, 7 ve 10. haftalarında hastalar Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) (5), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) (6), Sosyal Uyum Kendini Değerlendirme Ölçeği (SUKDÖ) (7) ile değerlendirilmiştir. Tedaviye yanıt, başlangıç HAM-D puanında %50'ya da üzerinde azalma, remisyon ise HAM-D puanının 7 puan ya da daha altına düşüşü olarak belirlenmiştir. Çalışmanın en az 2. haftasını tamamlayan hastalar son analize alınmıştır. Çalışma bitiminden önce çalışmadan ayrılan hastaların son gözlemleri ileriye taşınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 149 hasta katılmış ve tümü son analize alınmıştır. Hastaların temel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışma sonunda 101 (%67,8) hasta tedavi-

gü olasılığını istatistiksel olarak anlamlı biçimde artıran tek faktörün başlangıç SUKDÖ puanı olduğu saptanmıştır (p=0,035 OR:1,06 %95 CI: 1,005-1,131). Benzer şekilde remisyon girme olasılığını artıran tek faktörün de başlangıç SUKDÖ puanı olduğu belirlenmiştir (p=0,019 OR:1,07 %95CI: 1,012-1,140).

TARTIŞMA

Sonuç olarak, beklendiği gibi tedaviye yanıt veren ya da remisyondaki grubun, yanıt vermeyenler ve remisyona girmemiş olanlara göre daha az epizot geçirmiş olduğu, ilk epizottan bu yana geçen sürenin daha kısa olduğu, başlangıç depresyon ve anksiyetelerinin daha düşük şiddette olduğu ve sosyal uyumlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Bu verilerle uyumlu biçimde sosyal uyumun yüksek olmasının antidepresan tedaviye yanıt ve remisyon olasılıklarını artıran bir faktör olduğu belirlenmiştir. İlaç grubu, cinsiyet, yaş ve depresyona ait özelliklerin ise olasılık üzerine belirgin etkisi saptanamamıştır. Ancak SUKDÖ için elde edilen odds oranlarının düşük olması dikkat çekicidir. SUKDÖ artışının yanıt verme olasılığını 1,06, re-

misyonu girme olasılığını ise 1,07 kat artırdığı bulunmuştur. Bu durum analize alınan faktörlerin dışında başka faktörlerin de yanıt ve remisyon olasılığına etkisi bulunabileceği biçiminde yorumlanabilir. Çalışmamızın sonuçları,

tedavi öncesinde ölçülen sosyal uyumun antidepresan tedaviye yanıt ve remisyonu girme üzerinde küçük de olsa etkisi olabilecek bir faktör olduğunu ancak tek başına belirleyici olmadığını göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Kent JM. SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000; 355(9207):911-8.
2. Akkaya C, Sivrioğlu EY, Akgöz S, Eker SS, Kırılı S. Comparison of efficacy and tolerability of reboxetine and venlafaxine XR in major depression and major depression with anxiety features: an open label study. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21(5):337-45.
3. Eker SS, Akkaya C, Akgöz S, Sarandöl A, Kırılı S. [Comparison of reboxetine and sertraline in terms of efficacy and safety in major depressive disorder]. *Türk Psikiyatri Derg* 2005; 16(3):153-63.
4. Yazıcıoğlu B, Akkaya C, Sarandöl A, Akgöz S, Eker SS, Kırılı S. A comparison of the efficacy and tolerability of reboxetine and sertraline versus venlafaxine in major depressive disorder: a randomized, open-labeled clinical trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30(7):1271-6.
5. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı (Validity-reliability and clinical use of Turkish version of Hamilton depression rating scale). *Psikiyatri, Psikoloji, Psikiyatri Dergisi* (3P) 1996; 4:251-9.
6. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması (Interrater reliability and validity of Turkish version of Hamilton Anxiety Rating Scale). *Türk Psikiyatri Derg* 1998; 157:1337-40.
7. Akkaya C, Sarandöl A, Danacı AE, Sivrioğlu EY, Kaya E, Kırılı S. [Reliability and validity of the Turkish version of the Social Adaptation Self-Evaluation Scale (SASS)]. *Türk Psikiyatri Derg* 2008; 19(3):292-9.



Benzodiazepin Tedavisine Cevap Vermeyen ve Elektrokonzulzif Terapiyle Tedavi Edilen Bir Malign Katatoni Olgusu

Gül Karaçetin¹, Reha Bayar²

Ref. No: 57

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD, İstanbul-Türkiye, ²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gül Karaçetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drgul21@yahoo.com

Özet:

Benzodiazepin tedavisine cevap vermeyen ve elektrokonzulzif terapiyle tedavi edilen bir malign katatoni olgusu

Katatoni şizofreni, major depresyon ve genel tıbbi durumlara bağlı olarak gelişebilen bir sendromdur. Azalmış motor belirtiler ya da artmış psikomotor etkinlik veya bu iki özelliğin birbiri ardınca değişimiyle kendini gösterir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki akut başlangıçlı katatoni ve malign katatoni çok yüksek oranda benzodiazepin tedavisine yanıt vermektedir. Bu makalede benzodiazepin tedavisine cevap vermeyen ve elektrokonzulzif terapiyle tedavi edilen akut başlangıçlı bir malign katatoni olgusu bildirilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla ülkemizde katatoniyle ilgili çok sayıda çalışma ve vaka bildirimi mevcuttur fakat akut başlangıçlı olmasına rağmen benzodiazepin tedavisine direnç göstermesi açısından vakamız ilktir bu açıdan önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Katatoni, benzodiazepin, elektrokonzulzif tedavi

Klinik Psikiyatri Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S139-S141

Abstract:

Malign catatonia, treatment-resistant benzodiazepine but treated successfully with electroconvulsive treatment: A case report

Catatonia is a neuropsychiatric syndrome that can occur in schizophrenia, major depression and general medical condition. It presents with decrease in psychomotor activity or increase in motor symptoms or a change in motor activity in time. It is known that acute catatonia and malignant catatonia responds to benzodiazepine treatment to a great extent. Here, we report a case of acute and malignant catatonia which did not respond to benzodiazepine treatment and treated successfully with electroconvulsive treatment. As we know, there are many case reports and studies about catatonia in our country, but our case is the first case which is resistant to benzodiazepine treatment although it has an acute beginning, we think that our case has a clinical importance in this aspect.

Key words: Catatonia, benzodiazepine, electroconvulsive therapy

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S139-S141

GİRİŞ

Katatoni, psikomotor belirtilerin ön planda olduğu, azalmış motor belirtiler ya da artmış psikomotor etkinlik

veya bu iki özelliğin birbiri ardınca değişimiyle kendini gösteren, etyolojileri farklı olmasına rağmen klinik özellikleri benzer olan, bu nedenle “sendrom” olarak değerlendirilen bir klinik tablodur. Katatoni, malign katatoni,

periyodik katatoni, nöroleptik malign sendrom, akinetik mutizm gibi alt tiplere bölünmüştür (1).

Malign katatoni, ateş ve otonomik instabilitenin eşlik ettiği katatonidir ve tedavi edilmediğinde %44 oranında ölümle sonuçlanır (2). Bu makalede benzodiazepin tedavisine cevap vermeyen ve elektrokonvulsif terapiyle tedavi edilen akut başlangıçlı bir malign katatoni olgusu bildirilmektedir.

OLGU

Y.K.20 yaşında erkek hasta, ailesi tarafından son bir kaç gün içinde gelişen ve giderek şiddetlenen içine kapanma, durgunluk, ağlama atakları, vucutta kasılma, yemek yememe şikayetleriyle Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Psikiyatri Polikliniği'ne getirildi. Ailesinden alınan bilgiye göre şikayetlerinin başlamasından birkaç gün önce arkadaşlarının uyuşturucu kullanırken bir internet sitesinde görüntülerinin yayınlandığını, kendisinin de bu görüntülerden zarar görebileceğini düşünmeye başlamış, bu düşüncelerle birlikte içine kapanmaya, kimseyle konuşmama, sokağa çıkmamaya başlamış. 39,3C ateşinin olması üzerine hasta acil dahiliye polikliniğine yönlendirildi. Acil dahiliyede yapılan tetkiklerinde lokositoz (WBC:18.690: %88 Nötrofil) saptanan hasta bir gece müşahade altında tutularak noroloji konsultan hekimi tarafından değerlendirilmiş ve ense sertliği şüpheli bulunduğu hastaya kranyal BT ve lumber ponksiyon (LP) yapılmıştır. Hastanın kranyal BT'si ve LP'si normal sınırlar içinde bulunmuştur. Enfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirilen hastanın mevcut tablosunun merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olmadığı, hastanın öksürüğü olduğu ve ateş odağı bulunmadığı için atipik pnomoni ekarte edilmediği için levofloksasin 1*500mg tedavisi başlanmıştır ve hasta katatonik sendrom ön tanısıyla psikiyatri servisine alınmıştır. Psikiyatri servisine alındığında bilin-

ci açık ve uyanık olan hasta ile mutizm ve negatizmi nedeniyle kooperasyon kurulamadığı için orientasyonu ve duygudurumu değerlendirilemedi. Üst ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere rijiditesi mevcuttu. Gıda reddi olan hastanın oral kandidiazisi vardı. Son 3 gündür insomnisi vardı. Duygulanımı anksiyoz ve korkuluydu. Görsel ve işitsel halüsinasyonlar mevcuttu. Düşünce muayenesi yapılmadı, ancak ailesinden alınan bilgiye göre başvuru öncesinde perseküsyon hezeyanları olduğu anlaşıldı. Yaşlıla uyumsuz pueril davranışları olan hastanın, annesiyle sembiotik bir ilişkisi vardı.

Özgeçmiş: ilk defa bir yıl önce geceleri uykuya dalmakta güçlük, alınganlık, yaşadığı olaylarla ilgili aşırı suçluluk şikayetleri nedeniyle bir tıp fakültesi psikiyatri polikliniğine başvurmuş, hastaya olanzapine 5mg/gün, risperidone 1mg/gün, klonazepam 2,5mg/gün ve fluoxetine 20mg/gün şeklinde tedavi başlanmış, ilaçlarını kullanmamış. 1 hafta sonra başvurduğu Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde Zopiklon 7,5mg/gün ve Olanzapine 5mg/gün şeklinde tedavisi başlanmış, bu tedavi ile uykusuzluk semptomu gerileyen hasta ilaçlarını 1 hafta kullanmış, 1 haftadan sonra tedavisini bırakmış.

Soygeçmiş: halası depresyona bağlı suisid girişimi.

Klinik Seyir: Katatonik sendrom öntanısıyla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisi'ne yatırılan hastanın lokositozu (WBC:18.690: %88 Nötrofil), Kreatin Fosfokinaz (CPK) yüksekliği (CPK seviyesi: 2247, normal sınırı: 0-170), taşikardisi (nabız: 120/dakika), ateşi (39.3C) saptanması üzerine hastaya malign katatoni tanısı koyularak tedavisi lorezepam 1mg tab. 2 x 1 şeklinde başladı. Oral alımı reddeden hastanın hidrasyonu %5Dextroz+%0.45 NaCl ile sağlandı ve tedavisi intravenöz diazepam 10mg/gün şeklinde değiştirildi. Tedavinin üçüncü gününde yapılan tahlillerinde lokositozun gerilediği (WBC:8.720, Ne:%75.6), CPK seviyesinin 2230'e düştüğü belirlendi ve hastanın tedavisi Olanzapine 10mg/gün ve Diazepam

Tablo 1: Katatonik Sendromda Etiyoloji (3)

Psikotik Bozukluklar	Paranoid Şizofreni, Katatonik Şizofreni, Başka Türü adlandırılmayan psikotik bozukluk
Duygudurum Bozuklukları	Bipolar Bozukluk, Major Depresif Bozukluk
Nörolojik Bozukluklar	Epilepsi, Ensefalitler, Parkinson ve diğer bazal ganglion bozuklukları, Frontal ve Temporal Lob Lezyonları, 3.ventrikül Tümörleri, Beyin Sapı Lezyonları
Metabolik Bozukluklar	Hepatik Ensefalopati, Hiperkalsemi, Diabetik Ketoasidoz, Pellegra, Akut İntermitant Porfiria Çekilme reaksiyonları: Benzodiazepinler, L-Dopa, Gabapentin
İlaçlar	Entoksikasyonlar: Nöroleptiğe bağlı durumlar, Fenilsiklin, Karbonmonoksit, Halüsinojenler, İnhalanlar, Organik Flor, alkol, steroid zehirlenmeleri

10mg/gün şeklinde devam edildi. Katatonisine eşlik eden stereotipik davranışları nedeniyle hareket bozukluğu açısından norolojiyle tekrar konsulte edilen hastaya ensafalit ön tanısıyla kontrastlı kranyal MR çekildi, Haşimato Ensefaliti'ni ekarte etmek için tiroit fonksiyon testleri istendi, hastanın kranyal MR'ı ve tiroit fonksiyon testleri normal sınırlar içerisinde bulundu. Günlük yapılan hemogram ve CPK kontrollerinde WBC seviyesi normal sınırlar içerisinde seyreden ve CPK seviyesinde düşüş saptanan hastanın tedavisinin beşinci gününde Diazepam dozu 40mg/gün'e kadar çıktı ve olanzapine tedavisi sonlandırıldı. Tedavinin birinci haftasında diazepam tedavisine rağmen katatonik belirtilerinde gerileme görülmeyen hastanın tedavisi Diazepam 10mg/gün şeklinde değiştirildi ve hastaya elektrokonzulziv tedavi başlandı. Uygulanan ilk elektrokonzulziv terapi seansından sonra katatonik ve mutistik bulgularında belirgin düzelme saptandı ve hasta sözel iletişime girmeye başladı. Hastaya 5 seans elektrokonzulziv tedavi uygulandı ve takibinde katatonik bulgularının gerilemesi ve oral almaya başlaması üzerine tedavisinin 3. Haftasında IV Diazepam tedavisi sonlandırılarak Olanzapine tablet. 10mg 2x1 şeklinde tedavisine devam edildi. Takibinde katatonik bulguları tamamen gerileyen hasta tedavisinin dördüncü haftasında olanzapine tablet. 10mg 2x1 şeklinde tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Katatonik ilk kez Karl Kahlboun tarafından tanımlan-

mıştır. Uzun süre şizofreninin bir alt tipi olarak kabul edilen katatoninin 1960'lı yıllara gelindiğinde duygudurum bozuklukları, norolojik bozukluklar ve diğer tıbbi durumlarda da görüldüğü kabul edilmiştir. DSM-IV'te katatonik şizofreninin bir alt tipi olarak, duygudurum bozukluklarına ve genel tıbbi duruma bağlı olmak üzere üç yerde sınıflandırılmıştır. Günümüzde katatonik sendromun birçok farklı etiolojiye bağlı olarak gelişebileceği bildirilmiştir. Tablo 1'de katatonik sendrom etiyolojisi özetlenmiştir (3). Vakamızda etiyolojik neden olarak perseküsyon hezeyanlarının, işitsel ve görsel halüsinasyonlarının olması nedeniyle katatoninin psikotik özellikli depresyon zemininde geliştiğini düşündük.

Semptom süresine göre katatonik akut ve kronik olarak ikiye bölünmüştür: 3 haftadan kısa süren katatoninin akut form olduğu ve duygudurum bozukluklarıyla ve nöroleptiklere bağlı olarak geliştiği, 3 haftadan uzun süren katatoninin kronik form olduğu ve daha sıklıkla şizofreni ve tıbbi durumla ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Yapılan çalışmalar göstermektedir ki akut başlangıçlı katatonik ve malign katatonik çok yüksek oranda benzodiazepin tedavisine yanıt vermektedir (1,3). Bu makalede benzodiazepin tedavisine cevap vermeyen ve elektrokonzulziv terapiyle tedavi edilen akut başlangıçlı bir malign katatonik olgusu bildirilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla ülkemizde katatonik ile ilgili çok sayıda çalışma ve vaka bildirimi (5,6) mevcuttur fakat akut başlangıçlı olmasına rağmen benzodiazepin tedavisine direnç göstermesi açısından vakamız ilktir bu açıdan önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

1. Fink M, Taylor MA. The many varieties of catatonia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2001; 251:8-13.
2. Cassidy EM, O'Brien M, Osman MF, Finucane J, O'Keane V. Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy. J Psychopharmacol 2001 ;15: 302-304.
3. Weder, Natalie D., Muralee, Sunanda, Penland, Heath and Tampi, Rajesh R. Catatonia: A Review. Ann Clin Psychiatry 2008; 20:97-107.
4. Huang TL, Ree SC, Huang YC, Liu HY, Yang YY. Catatonic features: differential diagnosis and treatments at an emergency unit. Psychiatry Clin Neurosci 1999; 53:63-66.
5. Uğurad IK, Sayar K, Solmaz M, Şahin DK, Ataklı C, Erkoç Ş, Arkonaç O. Katatonik ve şizofrenide pozitif ve negatif belirtiler arasındaki ilişki. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology 1999;9:39-46
6. Şengül CB, Şengül C, Okay T, Dilbaz N . Katatonik belirtilerle başvuran bir ADEM olgu sunumu. Nöropsikiyatri Arşivi 2005; 42: 35-38.



Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu İle Sinaptozomla İlişkili Protein (Snap-25) Gen Polimorfizmi İlişkisi

Hasan Herken¹, Emin Erdal², Cem Şengül¹, Erinc Yücel¹, Burcu Çakaloğlu¹, Ayşenur İnci Kenar¹, Ertan Ay², Tuba Gokdogan Ergündü²

¹Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye, ²Mersin Üniversitesi, Mersin-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Cem Şengül, Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: acemsen@gmail.com

Abstract:

Attention deficit hyperactivity disorder associaton with synaptosomal-associated protein (snap-25) polymorphisms

Introduction: The synaptosomal-associated protein of 25 kDa (SNAP-25) gene is a presynaptic plasma membrane protein and an integral component of the vesicle docking and fusion machinery mediating secretion of neurotransmitters (1). Previously, several studies reported association between SNAP-25 and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (2). We investigated whether these SNAP-25 polymorphisms (MnII T/G and Ddel T/C) were also associated with ADHD in the Turkish population.

Method: Our study comprised unrelated 79 subjects who met DSM-IV criteria for ADHD and 73 controls and all were of Turkish origin. Genetic analyses were performed and patients were evaluated with Wender-Utah and Turgay rating scales.

Results: SNAP-25 Ddel polymorphism was not associated with ADHD but there was a statistically significant difference between ADHD patients and controls for SNAP-25 MnII polymorphism ($p<0.05$). For SNAP-25 MnII polymorphism patients with GG genotype had higher average of Wender-Utah and Turgay scores than patients with TT and TG genotype.

Conclusion: We detected a significant association of the MnII polymorphism in our ADHD sample which was similar to previous findings (2). Our study also revealed that SNAP-25 MnII polymorphism was also associated with symptom severity of ADHD. This study is also, the first report on the association of SNAP-25 with ADHD in the Turkish population.

Key words: ADHD, SNAP 25, genetic

Anahtar sözcükler: DEHB, SNAP-25, genetik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S142-S143 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S142-S143

GİRİŞ

SNAP-25 (sinaptozomlarla ilişkili protein 25kDa) nörotransmitterlerin hücre membranına bağlanmasında rol oynayan bir plazma membranı proteindir (1). Son yıllarda nörotransmitter fonksiyonunda düzenleyici etkisi olması sebebi ile psikiyatrik hastalıklar ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır (2). Barr ve arkadaşları SNAP-25 geninde gözlenen MnII ve Ddel nokta polimorfizmleriyle DEHB arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (3). Daha sonra kimi araştırmacılar bu bulguları tekrarlarlarken bazıları da böyle bir ilişki bulunmadığını ifade etmişlerdir (4). Bu çalışmada SNAP-25 MnII ve Ddel polimorfizmleri ile DEHB arasındaki ilişkiyi inceledik.

METOD

Çalışmada DSM-IV kriterlerine göre Erişkin DEHB tanısı alan 79 Türk hastayı inceledik. Hastaları yine Türk kökenli 73 sağlıklı kontrolle karşılaştırdık. DEHB hastaları ayrıca Wender-Utah ve Turgay derecelendirme ölçekle-

ri ile değerlendirildi. Alınan venöz kandan elde edilen DNA'lardan literatürde belirtildiği şekilde genetik analizler yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 13,0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

SNAP-25 Ddel polimorfizmi için DEHB hastalarının 58'i T/T (%73,5), 19'u T/C (%24) ve 2'si (%2,5) C/C genotipine sahipti. Kontrol grubunda bulunan 73 kişinin ise 59'u (%81) T/T, 12'si (%16,4) T/C ve 2'si (%2,6) ise C/C genotipine sahipti. İki grup arasında SNAP-25 Ddel polimorfizmi açısından fark yoktu ($p>0,05$). SNAP-25 MnII polimorfizmi açısından DEHB hastalarının 28'i (%35) T/T, 35'i (%45) T/G ve 16'sı (%20) G/G polimorfizmine sahipti. Kontrol grubunda ise 47 kişi (%65) T/T, 19 kişi (%26) T/G ve 7 kişide (%9) G/G genotipine sahipti. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). DEHB hastalarını ölçek puanlarına göre incelediğimizde SNAP-25 MnII polimorfizminde G/G genotipine sahip bireyler daha yüksek Wender-Utah ve Turgay alt ölçek puanlarına sahipti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

SONUÇ

Çalışmamızda SNAP-25 MnlI polimorfizmiyle DEHB arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Daha önce yapılan çalışmalarda Barr ve arkadaşları hem MnlI hemde DdeI polimorfizmi ile DEHB arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (3). Brophy ve arkadaşları ise bizim bulgularımıza zıt olarak DdeI ile bir ilişki olduğunu ancak MnlI ile bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (4). Choi ve

arkadaşları ise Koreli DEHB hastalarında bizim bulgularımıza benzer şekilde MnlI polimorfizmi ile ilişki olduğunu belirtmişlerdir (5). Çalışmamızda ayrıca MnlI polimorfizmi ile DEHB belirti şiddeti arasında da ilişki bulunmuştur. Ancak G/G genotipine sahip sadece iki DEHB olması gruplar arası farklılıkların anlamlılığını etkilemiştir. Çalışmamız ayrıca Türk hastalarda SNAP-25 polimorfizmi ile DEHB arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Kaynaklar:

1. Hodel A. Snap-25, Int. J. Biochem. Cell Biol, 1998;30: 1069–1073.
2. Kustanovich V, Merriman B, McGough J, et al. Biased paternal transmission of SNAP-25 risk alleles in attention-deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 2003; 8: 309–315.
3. Barr CL, Feng Y, Wigg K, Bloom S, Roberts W, Malone M et al. Identification of DNA variants in the SNAP-25 gene and linkage study of these polymorphisms and attention-deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 2000; 5: 405–409.
4. Brophy K, Hawi Z, Kirley A, Fitzgerald M, Gill M. Synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): evidence of linkage and association in the Irish population. Mol Psychiatry 2002; 7: 913–91.
5. Choi TK, Lee HS, Kim JW, Park TW, Song DH, Yook KW, LeeSH, Kim JI, Suh SY. Support for the MnlI polymorphism of SNAP25; a Korean ADHD case-control study Mol Psychiatry 2007;12:224–226.



Aripiprazol Kullanımına Bağlı Mani

Ceyhan Balcı Şengül¹, Cem Şengül²

Ref. No: 61

¹Denizli Devlet Hastanesi, Denizli-Türkiye, ²Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Cem Şengül, Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: acemsen@gmail.com

Abstract:

Aripiprazole induced mania

Aripiprazole, a new antipsychotic drug is commonly used in treatment of schizophrenia and bipolar disorder. Although all new generation antipsychotics were used in treatment of bipolar disorder, they could also induce mania in some cases. We present a case of aripiprazole induced mania. K.K. is a 19 years old woman without history of bipolar disorder. Acute manic episode occurred in her after using aripiprazole 30mg/day. Her episode ended after discontinuation of aripiprazole and administration of quetiapine 900mg/day, Na-valproat 1500mg/day, lorazepam 5mg/day. Clinicians might consider that aripiprazole might induce mania in some cases.

Key words: Aripiprazole, mania, bipolar disorder

Anahtar sözcükler: Aripiprazol, mani, bipolar bozukluk

Klinik Psikiyatri Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S143-S144 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S143-S144

GİRİŞ

Dopamin D2 reseptörlerine ve serotonin 5HT-1A reseptörlerine parsiyel agonistik, serotonin 5HT-2A reseptörlerine ise antagonistik etki gösteren yeni kuşak bir antipsiko-

tik olan aripiprazol şizofreni bipolar bozukluk tedavisinde giderek daha sık olarak kullanılmaktadır (1). Neredeyse tüm atipik antipsikotikler öncelikli olarak şizofrenide kullanım için endikasyon almışlar, daha sonra ise bipolar bozuklukta kullanım endikasyonu almışlardır. Atipik antipsi-

kotikler bipolar bozukluk tedavisinde etkin olmakla beraber bazı yayınlarda maniye sebep olabilecekleri de bildirilmiştir (2). Bu sunumda aripiprazol kullanımı sonrası mani tablosu gelişen bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

K.K. 19 yaşında, bayan, lise mezunu, üniversiteye hazırlanıyor, bekâr, ailesiyle birlikte yaşıyor. Hasta ailesiyle birlikte polikliniğe başvurdu. Başvuru yakınmaları çok konuşma, küfürlü konuşma, açık seçik konuşma, ev halkını elle ve sözlerle taciz etme, giderek uyku gereksiniminde azalma, daha renkli ve alışlagelmiş tarzının dışında(mini etek, dekolte v.b) giyinme yakınmalarıyla getirildi. Alınan öyküye göre yaklaşık 4 ay önce giderek içine kapanma, az konuşma, sosyal ortamlardan uzaklaşma, dikkatinde dağınıklık, şüphecilik, alınganlık yakınmaları, başlayan giderek ilerleyen bu süreçte fazla miktarda ilaç alarak intihar girişiminde bulunan hasta kliniğimize “şizofreniform bozukluk” ön tanısıyla yatırılmıştır. Yatış sürecinde flupentiksol depot im enj, rispridon 6mg/gün, biperiden 4mg/gün, lorezepam 2,5mg gereğinde şeklinde tedavisi düzenlenmiş, hastanın tedavisinin 3. haftasında klinik belirtileri oldukça gerileyip işbirliği artmışken galaktore hiperprolaktinemi, 3 haftada 5 kg alımı nedeniyle ilaç alımında uyumundaki ciddi sorunlar gelişmiştir. Bu nedenle risperidon gün aşırı 2mg inilerek, aripiprazol 10mg/gün başlanarak hızla 30mg/güne çıkılıp, hasta aripiprazol 30mg/gün, lorezepam 2,5mg/gün şeklinde tedavi önerisiyle 4.haftada salah olarak taburcu edilmiştir. On gün sonra psikiyatri poliklinik kontrol muayenesine gelen hastanın yapılan muayenesinde öz bakımı abartılı, istemli ve istemsiz dikkati artmış, konuşma hızı, düşünce akışı hızlanmış, moodunda iritabilite mevcut idi. Hastaya duygudurum belirtilerinin ön plana geçmesi üzerine valproat 1000mg/gün eklendi ve lorezepam 5mg/güne çıkıldı. Bir hafta sonraki kontrolde hasta klinik tablosunun daha da şiddetlenmesi üzerine “Aripiprazol kullanımının eşlik et-

tiği manik epizod” tanısı ile ikinci kez hastaneye yatırıldı. Ruhsal muayenede öz bakımı abartılı, istemli ve istemsiz dikkati artmış, konuşma hızı, düşünce akışı hızlanmış, fikir uçuşmaları, basınçlı konuşma, grandiyöz düşünce içeriği, moodunda öfori iritabilite, psikomotor ajitasyon hali saptandı. Hastanın soygeçmişinde anne halen reküren psikotik özellikli depresyon tanıyla idame EKT tedavisi görmektedir.

Hastanın aripiprazolü kesildi, ketiapin 900mg/gün, valproat 1500mg/gün, züklopentiksol depo 15 günde bir im enj, lorezepam 5mg/gün şeklinde tedavisi düzenlendi. Tedavini 4. gününden itibaren klinik tabloda düzelme belirtileri gözlenmeye başlandı. Lorezepam 2,5mg/güne inildi, kan valproat düzeyi 82mg/dl olarak geldi. Belirtileri ortadan kalkan hasta önerilerle taburcu edildi halen ketiapin 600mg/gün, valproat 1500mg/gün kullanmakta olup takibi sürmektedir.

TARTIŞMA

Atipik antipsikotik ilaçlar öncelikle şizofreni tedavisinde kullanılırken, giderek artan bir şekilde bipolar bozukluk tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ketiapin bipolar depresyon tedavisinde onay almış, aripiprazol ise ek ilaç olarak depresyonda kullanımda FDA onayı almıştır. Aripiprazolün dopamin reseptörlerine karşı parsiyel agonistik ve 5HT2A’ya karşı antagonistik etkisi antidepresan etkinliğinde rol oynuyor olabilir (3,4). Vakamızda psikotik belirtilerin olması, soygeçmişinde annesinin psikotik özellikli depresyon olması hastanın muhtemelen bipolar olabileceğini baştan düşündürmektedir. Bu sebeple mani tablosunun ortaya çıkması aripiprazole bağlı olmayıp hastalığın doğal seyri de olabilir. Bir diğer önemli olasılık ise aripiprazolün antidepresan etkinliği ile manik tabloyu oluşturduğu, en azından manik kaymayı kolaylaştırdığıdır. Aripiprazol şizofreni ve bipolar bozukluk tedavisinde etkin bir ilaç olmakla birlikte aripiprazol kullanırken manik kayma olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar:

1. Buckley PF. Aripiprazole: efficacy and tolerability profile of a novel-acting atypical antipsychotic. *Drugs Today* 2003;39:145-151.
2. Aubry JM, Smon AE, Brtschy G. Possible induction of mania and hypomania by olanzapine or risperidone: a critical review of reported cases. *J Clin Psychiatry* 2000;61:649-55.
3. Mazza M, Squillacioti MR, Pecora RD, Janiri L, Brià P. Beneficial acute antidepressant effects of aripiprazole as an adjunctive treatment or monotherapy in bipolar patients unresponsive to mood stabilizers: results from a 16-week open-label trial. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:3145-9.
4. Padala PR, Wengel SP, Petty F. Manic episode during treatment with aripiprazole. *Am J Psychiatry*. 2007;164:172-3.



Şizofreni Hastalarında Olanzapine Yanıtla Sinaptozomla İlişkili Protein (SNAP-25) Gen Polimorfizmi İlişkisi

Cem Şengül¹, Emin Erdal², Hasan Herken¹, Nazan Aydın³, Filiz Karadağ¹, Ömer Barlas², Tuba Gökdogan Ergündü²

¹Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye, ²Mersin Üniversitesi, Mersin-Türkiye, ³Atatürk Üniversitesi

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Cem Şengül, Pamukkale Üniversitesi, Denizli-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: acemsen@gmail.com

Abstract:

Synaptosomal-associated protein (SNAP-25) polymorphisms and response to olanzapine in schizophrenia patients

Introduction: Genetic factors may influence response to antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. The synaptosomal-associated protein of 25 kDa (SNAP-25) gene may be an interesting candidate gene regarding clinical outcome with antipsychotics. SNAP-25 is a presynaptic plasma membrane protein and an integral component of the vesicle docking and fusion machinery mediating secretion of neurotransmitters (1). Muller et al. reported that MnII T/G, Tail T/C polymorphisms in the SNAP-25 gene were associated with both antipsychotic drug response and drug induced weight gain (3). We aimed to evaluate the association of SNAP-25 (MnII T/G and Ddel T/C) polymorphisms with response to olanzapine in our study.

Yöntem: Our study comprised 86 unrelated subjects who strictly met DSM-IV criteria for schizophrenia and all were of Turkish origin. Genetic analyses were performed and patients were evaluated with rating scales.

Results: When we compare the groups TT with TG+ GG patients with T/T genotype had better response to olanzapine for SANS scale in SNAP-25 MnII polymorphism. Also patients with TC+ CC genotype were responded better than patients with TT genotype for SNAP-25 Ddel polymorphism.

Conclusion: Muller et al. reported that MnII and Tail polymorphisms (but not Ddel polymorphism) were associated with response to olanzapine. Interestingly we found an association between SNAP-25 Ddel T/C polymorphism and response to olanzapine treatment. SNAP-25 gene polymorphisms might be related to antipsychotic response but further studies were needed.

Key words: Olanzapine, SNAP-25, genetic

Anahtar sözcükler: Olanzapin, SNAP-25, genetik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S145-S146 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S145-S146

GİRİŞ

Son yıllarda antipsikotik ilaçlara yanıtta genetik faktörlerin rolü üzerinde giderek daha fazla durulmaktadır. Özellikle antipsikotiklerin etkilediği reseptörlerde gözlenen genetik farklılıkların tedaviye yanıtı nasıl etkilediği araştırılmaktadır (1). SNAP-25 (sinaptozomlarla ilişkili protein 25kDa) nörotransmitterlerin hücre membranına bağlanmasında rol oynayan bir plasma membranı proteindir (2). Şizofreniyle, şizofrenide tedaviye yanıtla ve şizofrenide antipsikotik kullanımına bağlı ortaya çıkan kilo alımı ile ilişkisi araştırılmış ve bazı polimorfizmler ilişkili bulunmuştur. Muller ve arkadaşları şizofreni hastalarında SNAP-25 geninde gözlenen üç polimorfizmi araştırmışlar (MnII T/G, Tail T/C, Ddel T/C) ve MnII T/G, Tail T/C polimorfizmlerinin antipsikotiklere bağlı kilo alımı ve tedaviye yanıtla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (3). Ayrıca SNAP-25 Ddel polimorfizmi ile şizofrenide gözlenen bilişsel bozukluklar arasında ilişki olduğu, T/T polimorfizmine sahip bireylerin daha iyi sözel bellek ve yürütücü iş-

lev puanlarına sahip olduğu gösterilmiştir (4). Bu çalışmada olanzapin kullanan şizofreni hastalarında tedaviye yanıtla SNAP-25 gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi inceledik.

YÖNTEM

Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre Şizofreni tanısı almış 86 hasta alındı. Tüm hastalar pozitif semptomları değerlendirme ölçeği (SAPS), negatif semptomları değerlendirme ölçeği (SANS) ve Kısa Psikiyatrik değerlendirme ölçeği (BPRS) ile çalışmanın başında ve altıncı haftada değerlendirildi. Alınan venöz kandan elde edilen DNA'lardan literatürde belirtildiği şekilde genetik analizler yapıldı (6). İstatistiksel değerlendirme için SPSS 13,0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan şizofreni hastalarının SNAP-25

MnII için 40'ı T/T, 44'ü T/G ve 2'si G/G genotipine sahipti. SNAP-25 T/T genotipine sahip bireyler T/G+G/G grubundaki bireylerden SANS ölçeğine daha iyi yanıt vermişlerdi ($p<0,05$). SAPS ve BPRS skorları açısından iki grup arasında fark yoktu. SNAP25 Ddel polimorfizmi için ise C/C+T/C grubundakilerin BPRS skorlarında T/T olanlara göre daha fazla düzelme vardı ($p<0,05$). C/C+T/C grubunda olan 30 hastanın tamamı BPRS ölçeğinde olanzapine yanıt verirken, T/T genotipine sahip 56 hastanın 49'u olanzapine yanıt vermişti.

SONUÇ

SNAP-25 ile antipsikotiklere yanıt arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Muller ve arkadaşları şizofreni hastalarında SNAP-25 geninde gözlenen üç

polimorfizmi araştırdıkları çalışmalarında Ddel ile bir ilişki bulamazken MnII ve TaiI polimorfizmi arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (3). Spellmann ve arkadaşları ise SNAP-25 MnII T/G ve TaiI T/C polimorfizmleri ile şizofrenide gözlenen bilişsel bozukluklar arasında ilişki olmadığını ancak SNAP25 Ddel polimorfizmi ile bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Fakat bu ilişkinin de atipik antipsikotiklerle yapılan tedaviden bağımsız olduğunu belirtmişlerdir (4). Biz ise çalışmamızda MnII polimorfizmi ile negatif belirtilere yanıt, Ddel polimorfizmiyle ise BPRS'ye yanıt arasında ilişki bulduk. SNAP-25'in nörotransmitter sistemler üzerinde düzenleyici etkisi bu sonuçlara sebep olmuş olabilir. Bu sonuçlar tekrar edilebilirse antipsikotiklere yanıtı tahminde SNAP-25 önemli bir genetik belirteç olabilir ancak bu konuda daha fazla sayıda denekle yapılacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Nnadi CU, Malhotra AK. Individualizing antipsychotic drug therapy in schizophrenia: the promise of pharmacogenetics. *Curr Psychiatry Rep.* 2007;9:313-8.
2. Hodel A. Snap-25, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1998;30: 1069-1073.
3. Muller DJ, Klempan TA, De LV, Sicard T, Volavka J, et al. The SNAP-25 gene may be associated with clinical response and weight gain in antipsychotic treatment of schizophrenia. *Neuroscience Letters* 2005;379:81-89.
4. Spellmann I, Müller N, Musil R, Zill P, Douhet A, Dehning S, Ceroveckı A, Bondy B, Möller HJ, Riedel M. Associations of SNAP-25 polymorphisms with cognitive dysfunctions in Caucasian patients with schizophrenia during a brief trial of treatment with atypical antipsychotics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258:335-44.



Aripiprazolün Sebep Olduğu Akut Miyopi; Bir Olgu Sunumu

Hasan Kaya¹, Barış Yılbaş¹, Nesrin Dilbaz¹, Zeliha Yazar²

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye, 2. Psikiyatri Kliniği, ²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Hasan Kaya, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye,
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: kaya.hsan@gmail.com

Abstract:

Aripiprazole induced acute myopia: A case report

Acute acquired myopia is a rare condition in psychiatry and ophthalmology practice. Several drugs have been reported, produce blurring, decrease accommodation and cause diplopia. To our knowledge there is no report of aripiprazole that caused ophthalmologic side effects. In this report we will discuss a case of aripiprazole induced myopia.

21-year-old woman, with known case of bipolar affective disorder with 2 previous manic episodes in 2004 and 2006. She was under the treatment with regular mood stabilizer sodium valproate 1000 mg/day. She presented with manic symptoms for 10 days. Aripiprazole 15 mg/day was added. The patient who had no refraction error before, reported blurring of distance vision in the seventh day of treatment. She consulted an ophthalmologist, who confirmed binocular myopia of -7 diopters in the right eye and -8 diopters in the left eye. Ten days after discontinuation of aripiprazole, her visual acuity was 20/20 without correction. Because of the disappearance of transient myopia following discontinuation of the drug we diagnosed the case as drug-induced myopia due to aripiprazole.

In cases with drug-induced acute myopia the discussions of the mechanisms include accommodation spasm, ciliary body effusion, ciliary spasm and peripheral uveal effusion. Drug-induced myopia is one of the most common causes of transient myopia. Aripiprazole is a second generation antipsychotic with a novel pharmacological profile which exhibits a partial agonistic effect on dopamine D2, D3 and serotonin 5HT1a receptors and antagonistic effect on serotonin 5HT2a receptors. This side effect due to aripiprazole, improved to normal without any intervention. The case report indicates that clinicians need to take account of the possibility that myopic shifts may be associated with new drugs.

Key words: Acute myopia, aripiprazole, manic episode

Anahtar sözcükler: Akut miyopi, aripiprazol, manik epizod

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S147-S148 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S147-S148

GİRİŞ

Akut akkiz (kazanılmış) miyopi psikiyatri ve oftalmoloji pratiğinde nadir karşılaşılan bir durumdur. Akut kazanılmış miyopinin en sık sebebi ilaçların sebep olduğu miyopidir. Birçok ilacın görme bulanıklığı, çift görme ve akomodasyon azalmasına sebep olduğu rapor edilmiştir. Bu ilaçların listesi sulfa analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri, kortikosteroidler, hidroklorotiazittir (1). Aripiprazolün böyle bir yan etkisi yönünde herhangi bir rapor bulunmamaktadır. Bu raporda aripiprazolün sebep olduğu bir miyopi olgusu tartışılacaktır.

OLGU

21 yaşındaki bayan vakamızın 2004 ve 2006 yıllarında 2 defa manik epizodu olmuş ve bipolar duyudurum bozukluğu tanısı (DSM-IV) ile 1000 mg/gün sodyum valproat duyudurum düzenleyicisi ile takip edilmekteydi. 2008 Eylül ayında son 10 gündür manik semptomları olan vakanın tedavisine 15 mg/gün aripiprazol eklendi. Daha

önce herhangi bir refraksiyon kusuru bulunmayan hastamızın tedavisinin 7. gününde uzağı görmeye bulanıklık gelişti. Oftalmolog tarafından muayenesi yapılan hastamızda sağ ve sol gözde sırası ile -7 ve -8 diyoptirlik miyopi bulunmuştur. Tashihle görme keskinliği 20/20 idi, fundus patolojisi saptanamadı. Göz içi basınç normal sınırlar içinde idi. Aripiprazol kesildikten 10 gün sonraki muayenesinde görme keskinliği tashihsiz 20/20 idi. İlaç kesildikten sonra refraksiyon kusurunun düzelmesinden dolayı aripiprazolün sebep olduğu akut geçici miyopi olduğu düşünülmüştür.

TARTIŞMA

İlaçların sebep olduğu akut miyopi olgularında ilaçların hangi mekanizma ile etki ettiği tartışmalıdır. Daha çok lentiküler değişiklikler ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Açıklamalar akomodasyon spazmının, lens yapısındaki değişikliklerin (2), silier body efüzyonunun (3), silier spazmın (4), periferel uveal efüzyonun (5) üzerinde durmaktadır. Psikiyatri pratiğinde kullanılan antikolinergik

ilaçların, bazı antipsikotiklerin ve antidepresanların antikolinerjik yan etkilerinden dolayı hastalarda bulanık görme şikayeti gözlenir. Bu ilaçlar antikolinerjik etki ile pupiller dilatasyona ve sonucunda kapalı açılı glukoma sebep olabilir (6,7). Vakamızda pupiller dilatasyon olmadığı ve göz içi basınç normal sınırlar içinde, tashihle görme keskinliği tam olduğundan dolayı bu yan etki düşünülmedi. İlaçların sebep olduğu miyopi geçici miyopinin en önemli sebeplerinden biridir. Aripiprazol yeni bir farmakolojik profile sahip olan, şizofreni ve bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan, dopamin D2, D3 ve serotonin

5HT1a reseptörleri üzerinde parsiyel agonist ve serotonin 5HT2a reseptörü üzerinde antagonist ekisi olan yeni kuşak antipsikotiklerin ilk örneği olarak kabul edilmektedir (8). Klinik kullanımındaki doz aralığında (10-30 mg/gün) herhangi bir antikolinerjik etkisi gözlenmemiştir (9). Yeni ilaçlara bağlı yan etkiler göz önüne alındığında aripiprazole bağlı bu yan etki ilacı kestikten sonra birkaç gün içinde gerilemiş, görmede herhangi bir refraksiyon kusuru olmadan normale dönmüştür. Bu olgu sunumu, klinisyenlere miyopik kaymanın yeni ilaçlarla ilişkili olabileceğini vurgulamaktadır.

Kaynaklar:

1. Bovino JA, Marcus DF. The Mechanism of transient myopia induced by sulfonamide therapy. *Am J Ophthalmol* 1982;94:99-102
2. Jampolsky A, Flom B. Transient Myopia associated with anterior displacement of crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1953;36:81-5
3. Krieg PH, Schipper I. Drug-induced ciliary body edema: A new theory. *Eye* 1996;10:121-6.
4. Grinbaum A, Ashkenazi I, Gutman I, Blumenthal M. Suggested mechanism for acute transient myopia after sulfonamide treatment. *Ann Ophthalmol* 1993;25:224-6.
5. Soylev MF, Green RL, Feldon SE. Choroidal effusion as a mechanism for transient myopia induced by hydrochlorothiazide and triamterene. *Am J Ophthalmol* 1995;120:395-7.
6. Shah P, Dhurjoni L, Metcalfe T, et al. Acute angle closure glaucoma associated with nebulised ipratropium bromide and salbutamol. *BMJ* 1992; 304 (6818): 40-1
7. Hall SK. Acute Angle-closure glaucoma as a complication of combined beta-agonist and ipratropium bromide therapy in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 23(4):884-7
8. Burris KD, Molski T, Xu C, Ryan E, Tottori K, Kikuchi T, et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 302: 381-389
9. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 514-520



Hastalar İlaçlarını Düzenli Kullanıyor mu?

Nimet Saygın¹, Kadriye Buldukoğlu²

¹Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya-Türkiye, ²Akdeniz Üniversitesi Antalya Sağlık Yüksekokulu, Antalya-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Nimet Saygın, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: nimetsaygin@yahoo.com

Abstract:

Does the patients take their medicine regularly?

Introduction: Medication is the commonly used method of therapy in psychiatry. As noncompliance with medication necessitates repeated hospitalizations, this raises an annoyance both for the patients and their families. Therefore, it is important to determine of how the patients are using their medication and the reasons of inordinate medication usage from both the patients' and their relatives' points of view.

This study have been conducted to demonstrate the conditions of the patients in terms of medication usage before hospitalization.

Methods: The participants of this study was selected from the patients and their relatives whom were hospitalized in psychiatry clinics in Antalya. 390 patients and their relatives were accepted to participate. The data were obtained by using survey form. SPSS package program 13 was used for the evaluation of the obtained data.

Results: According to the results of this study 3/4 of the patients were taking medicine before hospitalization. Among these patients more than half of them (68.1%) declared that they have been taking their medicine regularly. The common reason for medication usage regularly was that they all beleived that "it was necessary" (Patients = 54.1% and relatives = 57.6%). It has been established that the patients' age, sex and educational background and patients' relatives' sex, age, marital status, family types and the properties of their inhabited areas have an effect on their points of view on taking medicine regularly.

Conclusion: This study revealed that one third of the patients according to their denotions and half of the patients according to their relatives' statements do not take their medicines regularly. "The reasons that emerged by the end of this study for not orderly using medications" were thought to be able to eliminate with psycho-educational approach and by increasing the patients' coping capabilities.

Key words: Medication adherence, psycho-pharmacologic therapy, pschiatric patient, patient's relative

Anahtar sözcükler: İlaça uyum, psikofarmakolojik tedavi, psikiyatri hastası, hasta yakını

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S149-S150 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S149-S150

GİRİŞ

İlaçla tedavi, psikiyatride en sık başvuru olan tedavidir. İlaçların genellikle uzun süre ve düzenli olarak kullanılması gerekmektedir. Ancak konu ile ilgili yapılan araştırmalarda hastaların ilaç almayı reddetme, tedaviyi yarıda bırakma, düzenli kullanım konusunda aile üyeleri ve sağlık ekibi ile işbirliği yapmama gibi tedaviye uyumsuzluk olarak tanımlanabilecek davranışlar gösterdikleri saptanmıştır (1,3,4). Tedaviye uyumsuzluk tekrarlı yatışları gerektirdiğinden, hasta ve ailesi açısından zorlanma yaratan bir durumdur. Bu nedenle, hastaların ilaçlarını nasıl kullandıklarının ve düzenli kullanmama nedenlerinin hem hasta hem de hasta yakınlarının bakış açısına göre belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışma, psikiyatrik tedavi alan hastaların yatış öncesi ilaç kullanma durumlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmanın evrenini Antalya'da psikiyatri kliniklerinde yatmakta olan hastalar ve yakınları oluşturmıştır. Hastaların ne kadarının örnekleme alınacağı Medcalc paket programı ile hesaplanmıştır. Buna göre örneklem 450 hasta ve yakınından oluşmuştur. Çalışmada tüm örnekleme ulaşılmış, ancak 60 hasta araştırmaya katılmayı kabul etmediği için örneklem 390 hasta ve yakınından oluşmuştur. Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli yasal izinler alındıktan sonra veri toplama süreci başlamıştır. Hasta ve yakınları araştırma konusunda bilgilendirilmiş ve araştırmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onam alınmıştır. Araştırmanın verileri anket formu ile elde edilmiştir. Araştırmada kullanılan soru formları, araştırmacı tarafından konu ile ilgili literatür (2,3,4) ile araştırmacının gözlem ve klinik deneyimlerden yararlanılarak geliştirilmiştir. Formlar hasta ve yakınlarının tanıtıcı özelliklerini, hastaların

tanısını, hastaların yatış öncesi ilaç kullanma durumunu belirlemeye yönelik soruları içermektedir. Soru formları araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile doldurulmuştur. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS-13 paket programı kullanılmıştır. Veriler için tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış, değişkenlerin sıklıkları incelenmiş, yaş değişkeni için ortalama, değişkenler arası karşılaştırmalar için ki-kare önemlilik testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan hastaların %58.2'si kadın, %41.8'i erkek, hasta yakınlarının %62.6'sı kadın, %37.4'ü erkektir. Hastaların yaş ortalaması $38,8 \pm 13,8$ iken, hasta yakınlarının yaş ortalaması $43,37 \pm 13,1$ 'dir. Araştırma kapsamına alınan hasta ve yakınlarının medeni durumuna bakıldığında, hastaların %57.9'unun, hasta yakınlarının ise %80.5'inin evli olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılan hasta yakınlarının hastaya yakınlık derecesi eş (%36.7), anne-baba (%30.3), evlat (%12.6), kardeş (%12.6) ve akraba (%7.9) şeklinde sıralanmaktadır ve dörtte üçünden fazlası (%85.6) hastası ile aynı evi paylaşmaktadır.

Yapılan bu çalışma sonucunda, her iki grubun ifadesine göre hastaların dörtte üçü yatış öncesi ilaç kullanmamaktadır. Yatış öncesi ilaç kullanan hastaların yarısından fazlası (%68.1) ilaçlarını düzenli kullandığını ifade ederken, hasta yakınlarının yarısından fazlası (%53.2) ilaçlarını düzenli kullanmadığını ifade etmiştir.

Her iki grupta da "gerekliliğine inandığı için" ilacını düzenli kullanma nedeni en fazla belirlenen nedendir

(hastalar=%54.1, hasta yakınları=%57.6). Hasta grubunda düzenli kullanma nedeni olarak ikinci sırada (%41.2) "doktor önerdiği için" yer alırken, hasta yakınları grubunda "ilaçlarını başkaları verdiği için" (%23) yer almıştır. Hasta yakınlarının %11.5'i "hastalığının tekrarlamaması için" hastasının ilaçlarını düzenli kullandığını ifade ederken, hastalar böyle bir ifadede bulunmamıştır.

Hastalar düzenli ilaç kullanmama nedeni olarak ilk sırada (%18.7) "yan etkisi nedeniyle kullanmayı bırakma"yı ifade ederken, hasta yakınları "iyileşince kullanmayı bırakma"yı (%23.4) ifade etmişlerdir. Hasta yakınlarına göre "yan etkisi nedeniyle kullanmayı bırakma" ikinci sırada (%21.5) yer alırken, hastalara göre "iyileşince kullanmayı bırakma" ikinci sırada (%17.6) yer almaktadır. Hastasının ilaçlarını "şüphe ve güvensizlik nedeni ile kullanmayı bıraktığını" ifade eden hasta yakınlarının oranı (%11.4), hastalardan daha fazladır (%8.8).

Hastaların yaş, cinsiyet ve eğitim durumunun, hasta yakınlarının ise cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, aile tipi ve oturdukları yer özelliklerinin ilaç kullanmaya yönelik görüşleri üzerinde etkileyici birer faktör olduğu saptanmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada hastaların kendi ifadelerine göre yaklaşık üçte birinin, yakınlarının ifadelerine göre ise hastaların yarısından fazlasının ilaçlarını düzenli kullanmadıkları belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda ortaya çıkan "düzenli ilaç kullanmama nedenleri"nin, psikoeğitimsel yaklaşım yolu ile hastaların baş etme becerilerini artırarak, ortadan kaldırılabilir özellikte olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar:

1. Kent, S. & Yellowlees, P. (1994). Psychiatric and social reasons for frequent rehospitalization. *Hospital and Community Psychiatry*, 45(4) 347-350
2. Boyd, M. A. (2002). *Psychiatric nursing contemporary practice* (2. Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. pp: 3-8 46-47 17-19 259-275
3. Varcarolis, E. M. (1998). *Foundations of mental health nursing* (3. Edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company. pp: 14-19 98-100 150-175 208-22
4. Hillman, S. L. (2000). Predictors of rapid psychiatric readmission. In *Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Doctor of Philosophy*. USA: Faculty of the College of Education University of Houston



Major Depresif Bozukluğu Olan Hastalarda Essitaloprama Folik Asit Ekleme Tedavisi Ve Serum Homosistein, Folat, B-12 Vitamini Düzeyleri

M. Alpay Ateş¹, Ayhan Algül¹, Onur Yılmaz¹, Ömer Geçici²,
Osman Metin İpçioğlu³, Ümit Başar Semiz¹, Cengiz Basoğlu¹, Servet Ebrinç¹,
Ömer Özcan³, Selim Kılıç⁴, Mesut Çetin¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye, ²GATA Ankara Halk Sağlığı Bd. Epidemiyoloji Birimi, Ankara-Türkiye,
³Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisi, Afyon-Türkiye, ⁴GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biokimya Servisi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Alpay Ateş, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aates1971@yahoo.com

Abstract:

Adjuvant folate treatment to essitalopram and serum homocysteine, folate, vitamin B-12 levels in patients with major depressive disorder

Objective: Folate supplementation in Major Depressive Disorder (MDD) has been studied in clinic researchs with promising results. The primary objective of this trial is to estimate the effect of essitalopram and folate augmentation in new treatment of MDD. Secondary objectives are to evaluate the relationships between levels of three metabolites [Folic acid; total homocysteine (thcy); vitamin B12 (vit-B12)] and psychometric measurements in patients with MDD.

Methods: Thirty five patients with major depression were randomly divided into two groups; receiving either 2.5 mg folic acid in addition to 10 mg essitalopram (n=20) and receiving only 10 mg essitalopram (n=15) daily. The comparison group consisted of 32 healthy volunteers. All the patients were evaluated by using the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), the Clinical Global Impression (CGI) scale. Clinical response was defined by at least a 50 % reduction in baseline MADRS total score. The depressive symptoms of patients, samples of folate, vit-B12 and thcy levels were measured at baseline and 6th weeks later.

Results: The clinical response to treatment was 53.4% (n=19) in all patients. A percentage of 80% of patients, who received only essitalopram, showed a good response (50% reduction in score) as compared to 35% of patients who received the folic acid supplement (P <0.05). There was a negative correlation between plasma folate and thcy levels of patients at baseline (Spearman r=-0.426 and p<0.05). Patients receiving essitalopram plus folic acid (EF) had lower mean plasma folate (z= -2.65, p= 0.008) at baseline and higher MADRS scores levels (z= -2.48, p=0.013) at 6th week than the patients receiving essitalopram (E). The EF group showed a trend toward lower vitamin B12 levels at baseline than other group. Additionally, the plasma folate level showed a significant positive correlation with the urine thcy level in E group at 6th week (r= 0.821, p<0.05).

Conclusions: Although essitalopram improved depressive symptoms; adjuvant folic acid (2.5mg/day) has no effect enhancement the antidepressant action of essitalopram. While evaluating the treatment for major depressive disorder, it is necessary to take variables like vit B-12 deficiency into account besides folate levels. In addition, patients had higher mean plasma thcy and lower urine thcy levels than controls. There was a significant negative correlation between plasma folate and thcy levels of patients at baseline. Furthermore, controlled prospective studies which enable folate treatment of higher doses and longer time and wider range of population are needed.

Key words: Essitalopram; Folic acid; Homocysteine; Depression; vitamin B-12

Anahtar sözcükler: Essitalopram; Folik asit; Homosistein; Depresyon; Vitamin B-12

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S151-S152 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S151-S152

GİRİŞ

Tıbbi yazında Major Depresif Bozukluğu (MDB) olan ve antidepresan ilaç verilen hastalarda folik asit ekleme tedavisinin klinik iyileşmeye katkısı olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır (1). Bu çalışmanın öncelikli amacı; ilk kez psikotrop tedavi alacak olan MDB tanısı konan hastalara essitalopram tedavisine folik asit eklemenin tedaviye olan katkısını değerlendirmektir. İkincil amaç ise, tedavi altındaki MDB hastalarında psikometrik ölçümler, folik asit, total homosistein (thcy), vitamin B-12 (Vit B-12) seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışma örneklemini oluşturan toplam 35 MDB hastası iki gruba ayrıldı: Ardışık olarak bir gruba; günlük 10

mg essitaloprama ek olarak 2,5 mg folik asit verilirken (n=20), diğer gruba sadece günde 10 mg essitalopram verildi (n=15). Tüm hastalar DSM-IV'e göre major depresyon kriterlerini karşılamakta olup kontrol grubu 32 sağlıklı gönüllüden oluşmaktaydı. Depresyon semptomlarının şiddeti, Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Skalası (MADRS) ile değerlendirilirken, hastalığın şiddeti Klinik Global Değerlendirme Skalasının (KGD) uygun modülü kullanılarak değerlendirildi. MADRS da başlangıç skoruna göre %50 azalma sağlanması tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Hastaların depresif semptom şiddeti, Folat, Vit B-12 ve thcy seviyeleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası (altıncı hafta) ölçülmüştür.

BULGULAR

Tüm MDB hastalarının essitalopram tedavisine klinik

yanıtı %53,4 olarak saptanırken (n=19), başlangıçtaki ölçümlerde tüm hastaların plazma folik asit ve they seviyeleri arasında belirgin negatif korelasyon vardı (Spearman $r=-0.426$ ve $p<0.05$). Essitalopram alan hastaların %80'i tedaviye olumlu yanıt verirken, ilave folik asit verilenlerin tedaviye cevap oranı %35 olarak tespit edildi ($p > 0,05$). Bununla birlikte essitalopram ve folik asit alan hastaların (EF) başlangıç folik asit değeri yalnızca essitalopram alan gruba göre daha düşükken ($z = -2.65$, $p = 0.008$) altı haftalık tedavi sonundaki MADRS skorları yalnızca essitalopram alan gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti ($z = -2.48$, $p = 0.013$). Ayrıca EF grubunun tedavi öncesi B-12 vitamini seviyeleri de diğer gruba göre daha düşük olma eğilimindeyken essitalopram grubunda tedavi sonrası plazma folik asit seviyesi ile idrar they seviyesi arasında belirgin bir pozitif korelasyon saptanmıştır ($r = 0.821$, $p < 0.05$).

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, essitaloprama folik

asit ekleme tedavisi üzerine yapılan ilk çalışmadır. Essitalopram depresif hastalardaki depresyon semptomlarını anlamlı derecede iyileştirdiği halde bu çalışmada adjuvan folik asit tedavisinin (2,5 mg/gün) önceki çalışmaların tersine (1) essitalopramın antidepresan etkinliğine katkı sağlama özelliği saptanmamıştır. Bunun bilinen nedeni olarak ta EF grubundaki olguların başlangıç folik asit ve B-12 vitamini düzeylerinin diğer gruba göre düşük olması, ekleme tedavisinde düşük doz folik asit kullanılması ve önceki çalışmalara göre (2) tedavi süresinin daha kısa olması görülebilir. Yine bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, İpçioğlu ve ark.nın çalışmasından sonra (3) depresif hastalarda azalmış idrar they seviyeleri olduğunu gösteren ikinci çalışmadır. Ayrıca MDB hastalarının tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi sürecinde antidepresan tedaviye yanıtta en az folik asit kadar (4) vit B-12 eksikliği gibi diğer değişkenlerin de hesaba katılması gerektiği anlaşılmaktadır. Bununla birlikte bu konuda daha yüksek dozda, daha uzun süreli folik asit kullanımına imkan sağlayan ve daha geniş popülasyonda yapılacak kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *Journal of Affective Disorders*. 2000;60:121–130.
2. Taylor MJ, Carney SM, Goodwin GM, Geddes JR. Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*. 2004;18:251–256.
3. Osman Metin İpçioğlu , Omer Özcan , Mustafa Gültepe , Alpay Ates , Cengiz Basoğlu , Erdinc Cakir, Reduced urinary excretion of homocysteine could be the reason of elevated plasma homocysteine in patients with psychiatric illnesses, *Clinical Biochemistry* 41 (2008) 831–835
4. Fava M, Borus JS, Alpert JE, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Bottiglieri T. Folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1997;154:426–428



Elektrokonvulsif Tedavide Propofol ile Propofol Remifentanil Kombinasyonunun Nöbet Süresi ve Hemodinami Üzerine Etkisi

Ayhan Algül¹, Hüseyin Şen², M. Alpay Ateş¹, Tamer Yen¹, Sezai Özkan², Onur Durmaz¹, Servet Erbinç¹, Güner Dağlı², Mesut Çetin¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri, ²Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayhan Algül, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aalgul@gmail.com

Abstract:

Propofol versus propofol-remifentanil combination anaesthesia in electroconvulsive therapy: Effects on seizure duration and hemodynamics

Objective: Electroconvulsive therapy (ECT) is an effective treatment of severe psychiatric disorders and has a favorable side effect profile. The efficacy of ECT is related to seizure duration and to the relative stimulus dosage above seizure threshold. Seizure duration of 25 seconds is considered to be the norm in modern ECT, although a definite correlation between seizure duration and clinical outcome remains to be demonstrated. Short seizures are considered negative predictors of outcome. The ideal hypnotic agent for ECT anesthesia should have a short half-life, not interfere with seizure duration and quality, and guarantee the patient's hemodynamic stability. We aimed to investigate the effects of propofol and propofol remifentanil combination to seizure duration and hemodynamic outcomes in ECT treatment.

Material and method: Twenty patients diagnosed with treatment resistant major depressive disorder and schizophrenia were included in this study. Heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and bispectral index (BIS) were measured and electroencephalograph was monitored in all patients. Patients were randomized into two groups as propofol remifentanil group (PR, n=10) and propofol group (P, n=10) in a double-blind design. Fifty ECT for each group and a total of 100 ECT were evaluated. 1 mcg/kg remifentanil infused in 30-60 second in group PR and same dose isotonic solution infused to group P. Propofol infusion applied to all patients subsequently up to BIS rate becoming 60. Succinylcholine (1 mg/kg) infusion used for muscular relaxation. All referred values (HR, SAP, DAP, MAP and SpO₂) were recorded before anaesthesia and during 1, 3, 5, 7, 10th. Minutes of anesthesia. Seizure duration was measured by contraction time (i.e., duration of motor seizure) at isolated arm and seizure activity was recorded by EEG (i.e., duration of EEG seizure). Anaesthesia duration was defined as the time between BIS rate becoming 60 and reaction to verbal stimulation.

Results: There was no significant difference between two groups in age, height, and weight (p>0.05). The differences in SAP, DAP, MAP, HR, and SpO₂ measures before anaesthesia, before ECT, and after ECT were not significant between two groups (p>0.05). Seizure durations in isolated arms and EEG records were longer in PR group (p<0.001 for both). Mean anaesthesia period was longer in group PR (p<0.001) than grup P. Propofol doses were remarkably lower in all 5 ECT sessions in grup PR (p<0.001).

Conclusion: Lower doses of propofol usage during anaesthesia in ECT applications may moderate the shortening effect of propofol of seizure duration. Remifentanil did not cause a clear hemodynamic change even with lower doses of propofol. Thus remifentanil may be an augmentation choice in ECT for patients with short seizure duration.

Key words: Remifentanil, propofol, ECT, seizure duration, hemodynamic

Anahtar sözcükler: Remifentanil, propofol, EKT, konvülsiyon süresi, hemodinami

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S153-S154 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S153-S154

GİRİŞ

Elektrokonvulsif tedavi (EKT) ciddi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde etkili ve belirgin yan etkisi olmayan bir tedavi yöntemidir (1). Modern EKT’de 25 saniyelik nöbet süresi standart olarak kabul edilmekte ve daha kısa nöbet süreleri klinik sonuçların olumsuz olması ile ilişkilendirilmektedir (2).

EKT’de anestezi için kullanılan ideal hipnotik ilacın yarılanma ömrünün kısa olması, nöbet süresini ve kalitesini etkilememesi ve hemodinamik dengeyi bozmaması gereklidir (3). Propofol, yaygın olarak kullanılan bir ilaç olmakla birlikte, nöbet süresini doza bağlı olarak kısalttığı bildirilmiştir (4). Remifentanil’in de hemodinamik etkilerinin olumlu olması ve daha hızlı derlenme süresi sağlaması nedeniyle EKT’de kullanılabilirliği ileri sürülmüştür

(5).

Bu çalışmada; EKT uygulanacak hastaların anesteziyle ilgili propofol ile propofol remifentanil kombinasyonunun nöbet süresine ve hemodinamik denge üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yerel etik komite onayı ve hastaların yakınlarından onam alındıktan sonra, tedaviye dirençli major depresyon (n=12) ve şizofreni (n=8) tanısı konulan, fiziksel durumu American Society of Anesthesiologists I (ASA-I) olan ve yaşları 20 ile 30 arasında olan 20 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastalar grup 1 (n:10) ve grup 2 (n:10) olarak iki gruba ayrıldı. Her hastaya beş EKT olmak üzere toplam 100 EKT uygulaması değerlendirildi. Grup 1’e, 1 mcg/kg

remifentanil, 30-60 sn içinde bolus olarak iv yapıldı, grup 2'ye de aynı miktarda serum fizyolojik yapıldı. Tüm hastalara BİS değeri 60 oluncaya kadar propofol infüzyonu yapıldı. Kas gevşemesi sağlamak için 1 mg/kg süksinilkolin iv uygulandı. Depolarizan kas gevşeticiye bağlı fasikülasyonlar bittiğinde EKT yapıldı. Anestezi öncesi, EKT öncesi, 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda olmak üzere, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2), bispektral index (BİS) ve elektroensefalografi (EEG) (Thymatron System IV Somatics, IL, USA) monitorizasyonu yapıldı. Konvülsiyon süresi ve anestezi süresi kayıt edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Hemodinamik ölçümler tekrarlayan ölçümler varyans analizi, diğer veriler Student t testi ile hesaplandı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi. Bütün analizlerde $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arası yaş, boy ve kilo arasında fark saptanmadı (Tablo 1) ($p > 0.05$). Hemodinamik ölçümlerde 5 EKT uygulamasında da Grup 1 de Grup 2 arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hem koldan, hem de EEG kaydı ile ölçülen konvülsiyon süresi, Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu (Her ikisi için $p < 0.001$), ancak anestezi süresinin Grup 1'de daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Kullanılan propofol miktarları ise, Grup 1'de

Tablo 1: Olguların klinik özellikleri, konvülsiyon ve anestezi verileri

	Grup 1 (n = 10)	Grup 2 (n = 10)	p
Yaş (yıl)	20,6 $\pm$ 0.7	20.5 $\pm$ 0.7	0.8
Boy (cm)	173.1 $\pm$ 8.8	174.8 $\pm$ 9.1	0.7
Kilo (kg)	78.0 $\pm$ 10.2	76.6 $\pm$ 10.1	0.8
Konvülsiyon süresi (kol, sn)	54.0 $\pm$ 4.6	23.7 $\pm$ 4.6	<0.001
Konvülsiyon süresi (EEG, sn)	71.2 $\pm$ 8.8	42.5 $\pm$ 4.5	<0.001
Anestezi süresi (dk)	5.8 $\pm$ 0.5	4.0 $\pm$ 0.4	<0.001
Propofol dozu	48.4 $\pm$ 5.8	87.4 $\pm$ 11.7	<0.001

Grup 1: Remifentanil ve propofol uygulanan grup, Grup 2: Propofol ve fizyolojik serum uygulanan grup, $p < 0.05$

anlamlı olarak düştü (Tablo 1) ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

GirişPropofol-remifentanil kombinasyonunun, konvülsiyon süresine ve hemodinamik değişkenlere etkisini incelediğimiz bu çalışmada en önemli bulgumuz, remifentanil'in daha uzun konvülsiyon süresi elde edilmesini sağlamasıdır. İkinci önemli bulgumuz, hemodinamik parametreler bakımından, remifentanil-propofol kombinasyonu ile tek başına propofol uygulaması arasında fark olmamasıdır. Bununla birlikte remifentanil anestezi süresinin uzamasına yol açmıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular da remifentanil'in kan basıncını ve nabızı dengelediğini (5-6) ve nöbet süresinin uzattığını bildiren çalışmalarını destekler niteliktedir (7).

Remifentanil özellikle nöbet süresi kısa olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar:

- Kendell RE. The present state of electroconvulsive therapy. Br J Psychiatry 1981; 139: 265-283.
- Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. J ECT 1999;15:5-26.
- Folk JW, Kellner CH, Beale MD, et al. Anesthesia for electroconvulsive therapy. J ECT 2000;16:157-170.
- Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohedital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. Anesth Analg 1995; 81:596-602.
- Recart A, Rawal S, White PF, et al. The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy. Anesth Analg 2003; 96: 1047-1050.
- Vishne T, Aronov S, Amiaz R, Etchin A, Grunhaus L. Remifentanil Supplementation of Propofol During Electroconvulsive Therapy: Effect on Seizure Duration and Cardiovascular Stability. J ECT 2005; 21: 235-238.
- Sienaert P, Bouckaert F, Hagon A, et al. Short seizures in continuation electroconvulsive therapy: an indication for remifentanil anesthesia? J ECT 2004;20:130-131.



Oksipital Bölge Lezyonu ile Eş Zamanlı Ortaya Çıkan, Görsel Varsanılarla Seyreden Bir Uyum Bozukluğu Olgusu

Zülküf Perdecî¹, Levent Sütçigil¹, Kamil Nahit Özmenler¹, Mehmet Alpay Ateş¹, Aytekin Özşahin¹

¹Merzifon Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Merzifon-Türkiye, ²GATA Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, ³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Zülküf Perdecî, Merzifon Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Merzifon-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: zperdecî@yahoo.com

Abstract:

An adaptation disorder patient with accompanied visual hallucinations and the occipital lobe lesions: A case report

Introduction: Numerous studies that investigate the association of structural abnormalities of brain with psychosis and related disorders become increasingly informative by the contribution of advanced imaging techniques(1). Sometimes symptomatology occurring secondary to structural abnormalities or lesions of brain may direct clinician to a misdiagnosis in cross-sectional assessments. Particularly visual hallucinations secondary to lesions in the occipital lobe such as tumor, ischemia, or hemorrhage may cause confusion in the diagnosis by addition of psychological problems to an existing medical situation(2).

Case: The case was a 30 years old, university graduate male that was presented with discomfort, distress, uneasiness, apprehension, quick anger, and aggressiveness accompanied with visual hallucinations including colored bright shapes and shades. In his interview, he disclosed that his father died in an airplane accident when he was young and her sister died in a road accident one month ago. Visual sensations including shadows and colored figures suggested visual hallucinations. Clinical picture was considered as the beginning of a psychotic process. However, subtle neurologic findings in physical examination and reduction in visual field raised the possibility of an organic lesion.

Brain MRI revealed an ischemic area localized to left occipital lobe. Patient was referred to GATA Psychiatry Clinic. He was hospitalized by the psychiatry clinic for advanced tests and consulted to neurology and ophthalmology clinics. Detailed ophthalmologic examination revealed that he had a left homonym quadrantanopsia. Neurologic examination also confirmed left homonym quadrantanopsia, and a lesion consistent with subacute infarct was observed in his MRI. Transcranial Doppler examination was positive for emboli. VEP examination showed a right cortical p100 response latency of 102 ms. Left cortical p100 latency was measured as 109.50 ms and its amplitude was lower compared to right and its configuration was disturbed. No embolic focus could be detected. Routine biochemical, hematologic, rheumatologic and microbiologic examinations and laboratory tests were normal. He was followed by the neurology department for late stroke. Fluvoxamine was started at a dose of 150mg/day for anxiety and gradually increased. Acetyl salicylic acid at a dose 300mg/day was given by the neurology department. Patient that had initial score of 22 for Hamilton Anxiety Scale benefited from medical treatment and his symptoms regressed within 4 weeks. At the end of the treatment his score by Hamilton Anxiety Scale was reduced to 12. Patient is now stable and followed by psychiatry and neurology clinic.

Discussion: Although presence of difficulty in impulse control, aggressiveness, quick anger in the history of Mr S. and absence of such symptoms in premorbid period along with a clinical picture progressing with visual hallucinations of sudden onset indicate a psychotic process, this was not supported by his psychiatric examination and clinical follow-up. Mr. S was the only child of a mother with obsessive personality. Mother that has lost her husband in an airplane accident and her daughter in a road accident increased her control on her son. She frequently called him in varying times of the day and asked whether he faced any disaster or not. Increased control of mother raised the dependence-independence conflict of Mr. S who already had a dependent personality, and he reflected his reaction that he was unable to express to her upset mother to the individuals within close proximity. Mr. S was experiencing adaptation problem to the new situation. Concurrent occurrence of visual hallucinations has led to confusions in diagnosis and required further investigation of the symptoms in terms of a psychotic disorder. Positive Hoffmann reflex in his neurologic examination and the possibility that visual hallucinations may be associated with visual field loss have mandated investigation for an underlying organic cause.

As for conclusion, what we would like to emphasize in this presentation include: hallucinations that may lead to confusion in diagnosis may be caused by an organic cause, subtle neurologic findings in neurologic examination may give valuable clues for an organic cause and possibility of late stroke must be considered in the presence of psychiatric symptoms.

Key words: Occipital lobe lesion, visual hallucinations, adjustment disorders

Anahtar sözcükler: Oksipital bölge lezyonu, görsel varsanı, uyum bozukluğu

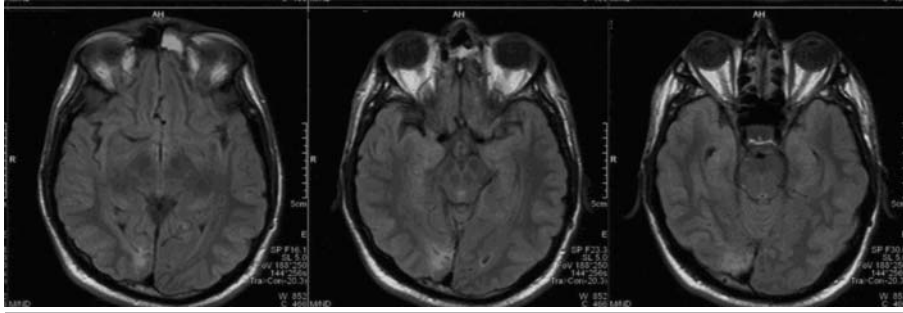
Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S155-S156 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S155-S156

GİRİŞ

Beyin yapısal bozuklukları, psikoz ve psikoz benzeri bozukluklar arasında ilişkileri irdeleyen çok sayıda araştırma, gelişen görüntüleme teknikleri ile giderek daha bilgi verici olmaktadır. Zaman zamanda beyin yapısal anormallikleri ve lezyonlarına sekonder gelişen semptomatoloji kesitsel değerlendirmelerde klinisyeni tanısal hatalara yöneltebilmektedir. Özellikle oksipital lob yerleşimli tümör, iskemi, hemoraji vs lezyonlara ikincil olarak gelişen görme varsanıları, mevcut tıbbi duruma ruhsal bozuklukların da eklenmesi ile tanı karmaşalarına neden olabilmektedir.

OLGU

Bu olguda 30 yaşında, üniversite mezunu bir erkek hasta, bunaltı, sıkıntı, huzursuzluk, tedirginlik, çabuk sinirlenme, kavgacılık tarzında gelişen hastalık tablosu yanında renkli parlak şekiller ve gölgeler görme tarzında yakınmalarla kliniğimize başvurdu. Görüşmede, küçük yaşlarda babasını bir uçak kazasında kaybettiği, bir ay önce de ablasının bir kaza sonucu hayatını kaybettiği öğrenildi. Gölgeler ve renkli cisimler görmesi bu durumun görsel varsanılar yönünde değerlendirilmesine neden oldu. Tablo psikotik bir sürecin başlangıcı yönünde düşünmemize neden oldu. Ancak nörolojik muayenede silik nörolojik bul-



Şekil 1: Oksipital bölge lezyonu, görsel varsanı, uyum bozukluğu

guları, görme alanında azalma bizi organizite olasılığına yönlendirdi.

Beyin MRI'de solda oksipital lobda yerleşik iskemik alan dikkati çekti (Şekil 1).

Olgu ileri tetkik ve tedavi amacıyla GATA Psikiyatri polikliniğine sevk edildi. GATA Psikiyatri kliniğince yatırılarak tetkiklerine devam edilen hastadan bu sırada göz ve nöroloji konsültasyonu istendi. Buradaki ayrıntılı nörolojik inceleme sonucunda sol homonim quadrianopsi tespit edildi. Hastanın noroloji konsültasyonu sonucunda sol homonim quadranopsi tespit edildiği, beyin MRG incelemesinde subakut enfarkt ile uyumlu lezyon tespit edildiği doğrulandı. Transkranial Doppler incelemesinde emboli deteksiyonu pozitif çıktı. VEP incelemesine göre; Sağ kortikal p100 yanıt latansı 102 msndr. Solda kortikal elde edilen p 100 latansı 109.50 msn olup amplitüd sağa göre düşük ve konfigürasyon bozuktur. Emboli odağı bulunamadı. Rutin biyokimyasal, hematolojik ve romatolojik ve mikrobiyolojik tetkik ve muayeneleri normaldi. Nöroloji kliniğince genç stroke kategorisinde eş zamanlı izlemeye alındı. Anksiyete semptomları için Fluvoksamin 150mg/gün yavaş arttırılarak başlandı. Noroloji kliniğince isasetil salisilik asit 300mg/gün başlandı. Başlangıçta Hamilton Anksiyete Ölçeğinden 22 puan alan hasta tedaviden yarar görerek anksiyete semptomları 4 hafta içinde geriledi. Bu sürenin sonunda hamilton anksiyete ölçeğinden 12 puan aldı. Halen psikiyatrik ve nörolojik takipleri devam etmekte olan hastanın mevcut durumu stabildir.

Kaynaklar:

1. Turner R., Schiavetto A. The cerebellum in schizophrenia: A case of intermittent ataxia and psychosis-clinical, cognitive, and neuroanatomical correlates. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 16:400-408, 2004.
2. Lanczik M, Fritze J, Classen W, Ihl R, Maurer K., Schizophrenia-like psychosis associated with an arachnoid cyst visualized by mapping of EEG and P300. Psychiatry Res, 29:421-423, 1989

TARTIŞMA

Bay S'nin dürtü denetiminde zorlanma, kavgacılık, çabuk sinirlenme öyküsü, premorbid döneminde bu tabloya benzer bir öyküsünün olmaması, tablonun ani başlangıçlı görme varsanları ile birlikte seyretmesi bir psikotik süreci akla getirmekle birlikte, ruhsal muayenesi ve klinik izlemi bu durumu desteklememiştir. Bay S, Obsesif kişilik özellikleri gösteren annesinin artık kalan tek evladıydı. Eşini bir uçak kazasında, kızını bir trafik kazasında kaybeden anne, hastamız üzerindeki kontrolcülüğünü iyice arttırmış, günün değişik saatlerinde sık sık bay S yi arayarak başına bir felaket gelip gelmediğini sorgulamaktaydı. Artan bu anne denetimi, bağımlı kişilik özellikleri gösteren Bay S'nin bağımlılık-bağımsızlık çatışmalarını arttırıyor, acılı anneye karşı gösteremediği tepkiyi çevresine yansıtıyordu. Bay S yeni duruma uyumsal bir sorun yaşıyordu. İşte bu dönemle eş zamanlı olarak ortaya çıkan görme halüsinasyonları tanı karmaşasına neden oluyordu ve bu durumun psikotik süreç açısından incelenmesini gerekli kılıyordu. Yapılan nörolojik muayenede elde edilen hoffman refleksi pozitifliği, görsel varsanların bir görme alanı kaybıyla ilişkili bir durum olabileceği düşüncesi bizi organiziteyi incelemeye yöneltmiştir.

Sonuçta tanı karmaşasına yol açabilecek varsanların organizite ile ilişkili olabileceği, nörolojik muayenede sili nörolojik bulguların organizite ile ilgili önemli ipuçlarını verebileceği, psikiyatrik bozukluklarda genç stroke olasılığının göz önünde bulundurulmasının önemi, bu sunumla vurgulamak istediğimiz noktalar.



Antisosyal Kişilik Bozukluklarında Saldırgan Davranış ve Olayla İlgili İşitsel Potansiyellerin İlişkisi; Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Zülküf Perdecı¹, Kamil Nahit Özmenler², Ayhan Algül³, Erhan Ali Doğruer⁴, Fatih Özdağ⁵, Murat Gülsün⁶

¹Merzifon Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Merzifon-Türkiye, ²GATA Ankara Psikiyatri Servisi, Ankara-Türkiye ³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye, ⁴Girne Asker Hastanesi Nöroloji Servisi, Girne-KKTC, ⁵GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi, İstanbul-Türkiye, ⁶İsparta Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Isparta-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Zülküf Perdecı, Merzifon Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Merzifon-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: zperdecı@yahoo.com

Abstract:

The event related potentials in a population free from substance abuse or psychotropic drug use and to compare their results with normal individuals

Introduction: Event related potentials (ERPs) have been used in many studies investigating the neurophysiologic causes of aggressive behavior. Verbal skills and P300 evoked potential amplitudes of aggressive individuals that demonstrate impulsive behaviors have been shown to be lower compared to aggressive individuals without impulsive behaviors. Although Raine et al have stated the opposite according to results of their study in 1988, current literature support that P300 amplitudes are reduced in antisocial individuals(1).

Antisocial personality disorder (ASPD) is frequently associated with substance abuse; which might reduce the reliability of the studies on this subject(2). However, sample population of our study included antisocials doing their military service, thus representing a more refined population in terms of substance abuse compared to civilian lifestyle. The purpose of our study was to measure the event related potentials in a population free from substance abuse or psychotropic drug use and to compare their results with normal individuals.

Method: Study included 42 patients with ASPD that had a high score in Buss Perry Aggression Scale with no Axis I diagnosis in his psychological history according to DSM-IV and no organic disease or mental retardation in physical, neurological and psychological examination, who were at least primary school graduates with a certain intellectual level to complete the tests and a control group of 44 healthy individuals that consented to participate to the study. Study and control group were selected from those did not use a psychotropic or any other substance for at least 15 days. Auditory ERPs were measured in all cases. Numerical values were compared by t test and significance level was set as p<.05.

Antisocial individuals with higher aggression scores showed significant differences for P1 Fz latency and amplitudes, P2 Fz latency and amplitudes (p<.01), and N2 latency and amplitudes (p<.05) compared to control group.

Discussion: Results of our study (Table 1) showed that event related auditory potentials of patients with ASPD that were measured from frontal and parietal areas demonstrate lower P3 amplitudes compared to records of normal individuals. This finding suggests that attention and working memory area may be affected in antisocial individuals. Patients with ADHD were shown to have lower P1 components compared to normal (3). In our study, P1 components were lower compared to control group, which suggest that P1 components of antisocials might have similarity with that of patients with ADHD. N2 was also found to be lower compared to controls. Barry et al have proposed that N2 is correlated with frontal inhibition(4). This finding also suggests that difficulty in impulse control of antisocial individuals may be associated with lack of frontal inhibition.

Key words: Antisocial personality disorder, aggression, Event related potentials

Anahtar sözcükler: Antisosyal kişilik bozukluğu, saldırgan davranış, Olayla ilgili işitsel potansiyeller

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S157-S158 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S157-S158

GİRİŞ

Olayla ilgili potansiyeller (ERPs) saldırgan davranışın nörofizyolojik nedenlerinin araştırıldığı birçok çalışmada kullanılmıştır. Atak davranışları ön planda olan saldırgan kişilerde sözel yeteneklerinin ve P300 uyarılmış potansiyel amplitüdlerinin, atak davranışları belirgin olmayan saldırganlara oranla belirgin derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Raine ve arkadaşların 1988 yılında yaptıkları bir çalışmanın sonuçlarına göre aksini söylese de literatür bilgileri antisosyal bireylerde P 300 amplitüdlere azaldığını desteklemektedir.

Antisosyal kişilik bozukluğu (ASKB) sıklıkla madde kötüye kullanımı ile birliktelik gösterdiğinden, yapılan araştırmaların bu alanda güvenilirliği azalabilmektedir. Fakat bu araştırma örneklemini askeri ortam içinde olan antisosyallerden seçildiği için madde kötüye kullanımı açısından

dan sivil yaşam koşullarına oranla daha saflaştırılmış bir örneklemini oluşturmaktadır. Çalışmamızda madde kötüye kullanımı ve psikotrop kullanımından arındırılmış bir örnekleme olayla ilgili potansiyellerin ölçülmesi ve normal bireylerden farklarının araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Buss Perry Saldırganlık Ölçeğinden yüksek puan almış ASKB tanısı alanlar, ruhsal özgeçmişinde DSM-IV'e göre Eksen I tanısı alacak bir hastalık tablosu tanımlamayan, fizik, nörolojik ve ruhsal muayene sonucunda organik bir hastalık ve mental retardasyon saptanmamış olan, en az ilköğretim mezunu ve entelektüel kapasitesi testleri alabilecek düzeyde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 42 ASKB ile 44 kişilik sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Denek ve kontrol grubu en az 15 gün boyunca psikotrop

Tablo 1: Antisosyal Kişilik Bozukluğu ve Kontrollerde Olayla İlgili İşitsel Potansiyellerin Karşılaştırılması

		Ortalama±SS	t	p	
P1Fz latans	Kontrol	162,2**±13,7	151±16,3	3,42	0.001
	ASKB				
P1Fz Amplitüd	Kontrol	8,5**±4,3	6±2,6	3,23	0.001
	ASKB				
N2Fz latans	Kontrol	209,90±13,8*	201,6±21,2	2,15	0.034
	ASKB				
N2Fz Amplitüd	Kontrol	7,4*±3,6	4±2,2	5,02	.000
	ASKB				
P3Fz latans	Kontrol	315,3±29,6	307,2±21,15	1,46	0.14
	ASKB				
P3Fz Amplitüd	Kontrol	13,8**±5,3	8,5±2,9	5,71	.000
	ASKB				

ve madde kullanımı olmayanlardan seçilmiştir. Tüm deneklerde işitsel ERPs ölçülmüştür. Sayısal değerler t testi ile karşılaştırılmış, $p<.05$ anlamlılık için temel alınmıştır.

BULGULAR

Saldırganlık puanları yüksek antisosyallerin P1 Fz Latansı ve amplitüdlere, P2 Fz latans ve amplitüdlere ($p<.01$), ayrıca N2 latans ve amplitüdlere arasında ($p<.05$) kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçları (Tablo 1) na göre ASKB olan deneklerin frontal ve parietal bölgelerin-

den alınan Olayla ilgili işitsel potansiyeller kayıtlarında, normallerden alınan kayıtlara göre, P3 amplitüdünün daha küçük olduğu anlaşılmaktadır. Bu sonuç, antisosyallerde de dikkat ve işleyen bellek alanının etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. DEHB olan kişilerde P1 bileşeninin normallerden daha küçük olduğu gösterilmiştir (Kemner ve ark. 1996). P1 bileşeninin bizim çalışmamızda da kontrollere oranla düşük bulunması, antisosyallerde de P1 bileşeninde DEHB olan kişilere benzer sonuçla gösterdiği anlaşılmaktadır. Çalışmamızda N2'nin de kontrollere göre düşük olduğu görülmüştür. Barry ve ark. N2'nin frontal inhibisyonla ilişkisi olduğunu öne sürmüştür. Bu bulgu da antisosyallerde dürtü denetiminde zorlanma ile frontal inhibisyonun yetersiz oluşu arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1. Raine A, Venables PH. Enhanced P3 evoked potentials and longer P3 recovery times in psychopaths. *Psychophysiology* 1988; 25: 30-38.
2. Hesselbrock MN. Childhood behavior problems and adult antisocial personality disorder in alcoholism. In: Meyer RE, (ed). *Psychopathology and Addictive Disorders*. New York: Guilford Press; 1986: 78-94.
3. Branchey MH, Buydens-Branchey L, Lieber CS. P3 in alcoholics with disordered regulation of aggression. *Psychiatry Res* 1988; 25: 49-58.
4. Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR (2003) A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 114(2): 184-198.



Parkinson Hastalarında Antiparkinson İlaçlara Bağlı Gelişen Psikozun Aripiprazol İle Tedavisi

Onur Yılmaz¹, Mehmet Alpay Ateş¹, Ayhan Algül¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Onur Yılmaz, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ghrol1@hotmail.com

Abstract:

Aripiprazole in patients with psychosis associated with Parkinson's disease: Two case reports

Parkinson's disease is among the most frequent neurodegenerative diseases. In idiopathic parkinson's disease, degeneration of dopaminergic neurons of nigrostriatal pathway leading to inhibit the GABAergic neurons' activity, leads dopamine inadequacy. Symptomatic treatment for this disease aims to enhance the declined dopaminergic transmission. Levodopa preparations are first choice medicine for this purpose. Levodopa is the precursor of dopamine. When used at high doses and prolonged periods, in the course of time, some side effects like fluctuation of motor response, on-off phenomenon free of dosage effect and involuntary movements may emerge.

At times, psychosis cases related to parkinsonism treatment are reported in the medical literature. Pharmacologic studies have shown that aripiprazole has a high affinity to dopamine receptors and acts as a partial agonist on them. In the light of partial agonism, even though limited, there are studies concerning aripiprazole usage, for treatment of psychotic symptoms arising in the course of parkinson's treatment. Here, we will present two cases who exposed psychotic symptoms in the course of treatment for parkinsonism and had less psychotic symptoms and extrapyramidal side effects like tremor and rigidity after treatment with aripiprazole.

In conclusion, according to us, in likely cases it is important for clinicians to take using aripiprazole into consideration in terms of alternative treatment options.

Key words: Parkinson's disease, aripiprazole, psychosis, treatment

Anahtar sözcükler: Parkinson hastalığı, aripiprazole, psikoz, tedavi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S159-S160 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S159-S160

GİRİŞ

Parkinson hastalığı nörodejeneratif hastalıkların en sık rastlanılanlarından birisidir. İdiopatik Parkinson hastalığında, striatal GABAerjik nöronların aktivitelerini inhibe etmekte görevli olan nigrostriatal yolaktaki dopaminerjik nöronların ilerleyici biçimde dejenere olması, dopamin eksikliğine yol açar. GABAerjik nöronlardaki reseptörlerin çoğu D2 alt-tipine aittir. Hastalığın semptomatik tedavisindeki ana yaklaşım azalmış dopaminerjik geçişi arttırmaya yönelik bir tedavidir. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar Levodopa içeren preparatlar olup bu preparatlar Parkinson hastalığı tedavisindeki en etkili ilaçlardır. Levodopa dopaminin ön maddesidir. Ancak yüksek dozlarda ve uzun süre kullanıldıklarında zamanla alınan motor cevapta dalgalanmalar, hastanın doza bağlı veya ondan bağımsız olarak bir açılıp bir kapanması, istemsiz hareketler gibi yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin temel mekanizması da caudat nucleus ve putamende yoğunlaşmış D2 reseptörlerinin uyarımıdır.

Tıbbi yazında Parkinsonizm tedavisine bağlı psikoz vakaları zaman zaman bildirilmektedir (1). Farmakolojik

çalışmalar sonucunda, aripirazol'ün dopamin reseptörlerinde yüksek afiniteli bir kısmi agonist olduğu gösterilmiştir. Kısmi agonist özellikleri nedeniyle parkinsonizm tedavisi seyrinde ortaya çıkabilen psikotik belirtilerin tedavisinde aripirazol kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda olsa çalışmalar mevcuttur (2,3,4). Burada idiyopatik parkinsonizm teşhisi ile tedavi altında iken psikotik semptomları ortaya çıkan ve aripirazol kullanımı ile hem psikotik semptomların gerilediği, hem de tremor ve rijidite gibi ekstrapiramidal semptomların azaldığı iki olgu sunulacaktır.

OLGU 1

Yetmiş üç yaşında evli, erkek hasta, 18 yıldır 'Parkinson hastalığı' teşhisi ile tedavi görüyor. Yaklaşık 3 yıldan beri zaman zaman zaman hayaller görme ve olmayan sesler işitme yakınmaları olmuş ve son 1,5 yıldır bu şikayetlerine 'parmakları ile cam yada demir kesme' şeklinde görüntüler eklenmiş olmasına karşın bu semptomlar için son bir yıla kadar hiç tedavi almamış. Hastaya Parkinson hastalığı tedavisi için rosalignine, levodopa+benserazide,

amantadin tedavileri verilmiş olup halende kullanmaktadır. Psikotrop tedavisi 1 yıl önce ketiapin 25 mg/gün şeklinde başlanmış olan hasta 3 hafta öncesine kadar aynı tedaviyi almaya devam etmiş.

Nörolojik muayene: Şuur açık, koopere, oryante. Kranial alan intakt. DTR ler normoaktif, TCR bilateral fleksör. Motor kuvvet bütün ekstremitelerde 5/5 (kuvvet kaybı yok). Alt ve üst ekstremitelerde ince tremor, zaman zaman diskinezi ve on-off atakları mevcut. Konuşma normal. Yürüme kısa adımlarla ve zaman zaman kesintili. Belirgin duyu kusuru yok. Dikkat ve kısa bellekte yeterlilik mevcut.

Psikiyatrik muayene: Ayakta-yaşında görünümde. Mizacı lakayt, mimik ve jestleri mizacıyla uyumlu, sosyabilitesi samimi. Yönelim tam, içgörüsü kısıtlı. Kısa bellekte zaman zaman bozulmalar mevcut,. Dikkat azalmış. Yargılama kısmen bozuk. Algıda işitsel-görsel varsanılar mevcut. Fikir akış hızı ve ritmi halüsinatuar dönemlerde artmış olup amacına varıyor. Düşünce içeriğinde patoloji yok,. Davranışlarında zaman zaman ajitasyon tarzında bozulmalar mevcut.

Yatışı süresince klinik durumunda dalgalanmalar olan hastanın Mini Mental Test skoru 27 olarak ölçüldü. Antipsikotik tedavisi Aripiprazol 10 mg/gün (başlangıç dozu) olarak değiştirildi. Halisünasyonlarında anlamlı düzelme kaydedilen hastanın ince tremorlarında ve diskinezisinde de belirgin azalma görüldü. Taburcusundan sonra ayakta takibi sürdürülen hasta, antiparkinson ilaçları yanında halen 30 mg/gün aripiprazol kullanmaktadır.

OLGU 2

Elli iki yaşında evli, erkek hasta. Sekiz yıldır 'Parkinson hastalığı' teşhisi ile tedavi görüyormuş. Ayaklarda titreme ve istemsiz beden hareketlerinden yakınan hasta, çeşitli antiparkinson ilaçlarla tedavi altındayken diskinezi ve tremorunda artışla birlikte paranoid sanrıların eklendiği bir tabloyla nöroloji polikliniğe başvurması üzerine kliniğe yatırıldı. Eşinden alınan bilgiye göre yatışından yaklaşık 1 ay öncesinden itibaren polislerin kendisini takip ettiğini, sürekli izlendiğini iddia etmeye başlamış . Hastaya Parkinson hastalığı tedavisi için L-Dopa, amantadin tedavileri verilmiş. Daha öncesinde psikiyatrik bir yakınması olmayan hasta herhangi bir psikotrop tedavi de almamış.

Nörolojik muayene: Şuur açık, koopere, oryante. Bradimimi mevcut. Kranial alan intakt. DTR ler normoaktif,

TCR bilateral fleksör. Motor kuvvet bütün ekstremitelerde 5/5 (kuvvet kaybı yok). Alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere rijidite ve tremorları mevcut. Konuşma hipofonik. Yürüme kısa adımlarla ve zaman zaman kesintili. Belirgin duyu kusuru yok. Spontan dikkat artmış,

Psikiyatrik muayene: Ayakta-yaşında görünümde. mizacı gergin, mimik ve jestleri mizacıyla uyumlu, sosyabilitesi tedirgin-mesafeli. Bellekte belirgin patoloji yok. Spontan dikkat artmış. Yönelim tam, içgörüsü kısıtlı. Yargılama vasat. Algıda belirgin patoloji yok. Düşünce içeriğinde persekütif sanrılar ve referans fikirler mevcut, fikir akış hızı normal olup amaca varıyor. Duygulanımı anksiyete tarzında bozulmuş, davranışlarında zaman zaman ajitasyon tarzında bozulmalar mevcut.

Klinikte yatışının ikinci gününde anksiyöz duygudurumu gözlemlendi. Bu durumunun paranoid sanrıları tarafından tetiklendiği anlaşıldı. Mini Mental Test skoru 24 olarak ölçülen hastanın mevcut tedavisine psikotik semptomları için aripiprazol 10 mg/gün ve diazepam 2 mg/gün eklendi. Sanrılarında anlamlı düzelme kaydedilen hastanın tremorlarında ve diskinezisinde de belirgin azalma görüldü. Taburcusundan sonra ayakta takibi sürdürülen hasta, antiparkinson ilaçları yanında halen 30 mg/gün aripiprazol almaktadır.

TARTIŞMA

İdiyopatik parkinsonizm tedavisinde L-Dopa gibi dopamin içerikli preparatların tedavideki yan etkisi olarak psikotik semptomlar görülebilir (1). Etiyolojilerinde rol oynayan dopamin açısından zıtlık arz eden bu iki klinik durumun beraber görüldüğü böyle karmaşık bir klinik tabloda parsiyel dopamin agonisti özelliği olan aripiprazol gibi antipsikotiklerle tedaviye ait olgu bildirimleri tıbbi yazında az sayıda mevcuttur (2,3,4). Bununla birlikte sınırlı sayıda olmakla beraber primer psikotik semptomların aripiprazol ile tedavisi sırasında parkinsoniyan belirtilerin çıktığı (5) ya da var olan Parkinsonizme ikincil ortaya çıkan psikotik belirtileri tedavi etmek için aripiprazol kullanımını sırasında parkinsonizmin klinik bulgularının şiddetlendiğine dair vakalar da bildirilmiştir (6). Ancak burada sunmaya çalıştığımız her iki olguda da parkinsoniye belirtiler aripiprazol tedavisi ile kötüleşmemiştir. Sonuç olarak, klinisyenlerin benzer olgularda aripiprazol kullanımını da göz önünde bulundurmaları alternatif tedavi seçenekleri açısından önem kazanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. Zahodne LB, Fernandez HH. *Drugs Aging*. 2008;25(8):665-82. Review.
2. Open-label flexible-dose pilot study to evaluate the safety and tolerability of aripiprazole in patients with psychosis associated with Parkinson's disease. Friedman JH, Berman RM, Goetz CG, Factor SA, Ondo WG, Wojcieszek J, Carson WH, Marcus RN. *Mov Disord*. 2006 Dec;21(12):2078-81.
3. Aripiprazole in psychosis associated with Parkinson's disease. López-Meza E, Ruiz-Chow A, Ramirez-Bermudez J. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005 Summer;17(3):421-2.
4. Aripiprazole and Parkinson's disease psychosis. Schönfeldt-Lecuona C, Connemann BJ. *Am J Psychiatry*. 2004 Feb;161(2):373-4.
5. Aripiprazole-induced parkinsonism and its association with dopamine and serotonin receptor polymorphisms. López-Torres E, Salomón J, Vicario F, Peñas-Lledó E, Dorado P, Llerena A. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Jun;28(3):352-3.
6. Aripiprazole associated with severe exacerbation of Parkinson's disease. Wickremaratchi M, Morris HR, Ali IM. *Mov Disord*. 2006 Sep;21(9):1538-9.



K.T.Ü Trabzon Sağlık Yüksek Okulu Öğrencilerinde Yeme Tutumu Ve Psikoaktif Madde Kullanımı Arasındaki İlişki

Dilek Ertuğ Toker¹, Çiçek Hocaoglu¹

Ref. No: 91

¹KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Psikolojisi AD, Trabzon-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Çiçek Hocaoglu, KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Psikolojisi AD, Trabzon-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: cicekh@gmail.com, cicekh@gmail.com

Abstract:

Relationship of eating attitudes and substance abuse among university students

Objective: Eating disorders are among the psychiatry subjects that draw more and more attention in recent years. The aim of this study to assess relationship of eating attitudes and substance abuse among university students.

Method: The study includes 372 cases that are students of Karadeniz Technical University School of Health Sciences in 2006/07 academic year, of which 60 are first grade, 101 are second grade, 90 are third grade and 121 are fourth grade. All cases were evaluated using a Sociodemographic Data Collection Form and Eating Attitudes Test (EAT).

Results: The cases are found to be 21,4 (+/- 1,61) average years of age; 97,8 % are single; 96,8 % are living with parents; 1,6 % use alcohol, 2,2 % use other substances. 4,83 % of the cases included in the study received above the EAT cut-off point. Throughout our study, we could not identify a statistically significant difference among groups that were composed in accordance with eating attitudes and alcohol and substance abuse. It has been determined that, eating attitudes may differ according to the level of smoking.

Conclusion: As a result of the current study it is found that the occurrence frequency of unhealthy eating attitudes and habits are similar with results of the some studies that conducted in Turkey and worldwide. In the result of the research, since no relation between eating attitudes and the variables apart from the level of smoking has been found, it is clear that it is essential to make both longitudinal studies and new researches with different variables.

Key words: Eating attitude, substance abuse, sociodemographic data

Anahtar sözcükler: Yeme davranışı, madde kötüye kullanımı, sosyodemografik veri

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S161-S163 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S161-S163

GİRİŞ

Yeme Bozuklukları özellikle son yıllarda ilgi çeken psikiyatri konuları arasındadır (1-3). Bu araştırmada üniversite öğrencilerinin yeme tutumlarını değerlendirilerek bu duruma eşlik eden sosyodemografik özellikler ile psikoaktif madde kullanımı ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu'na 2006-2007 eğitim öğretim yılında devam eden 60'ı birinci sınıf, 101'i ikinci sınıf, 90'ı üçüncü sınıf ve 121'i dördüncü sınıf olmak üzere toplam 372 olgu alınmıştır. Olgulara sırasıyla Sosyodemografik özellikler ile madde kullanımı sorgulayan anket formu,

Tablo 1: Sosyodemografik Özelliklerin Dağılımı

	n= 372	%
Medeni hali		
Bekar	364	97,8
Evli	8	2,2
Çocuk Sayısı		
Yok	5	62,5
Tek çocuk	3	37,5
Ekonomik Durum		
Düşük	73	19,6
Orta	140	37,6
İyi	153	41,1
Yüksek	6	1,6
Yaşanılan Yer		
Köy	61	16,4
Kasaba	18	4,8
İlçe merkezi	115	30,9
İl merkezi	152	40,9
Büyükşehir	26	7,0

Tablo 2: Olguların Psikoaktif Madde Kullanımı Dağılımı

	n=372	%
Madde Kullanımı		
Alkol	6	1,6
Diğer	8	2,2
Yok	358	96,2
Kullanım Süresi		
3 aydan az	3	0,8
1-5 yıl	5	1,3
5-10 yıl	1	0,3
Yok	363	97,6
Sigara		
Yok	328	88,2
Günde 5'ten az	14	3,8
Günde 5-10 arası	11	3,0
Günde 10-20 arası	18	4,8
Günde 20'den fazla	1	0,3

Tablo 3: YTT Kesme Puanlarına Göre Psikoaktif Madde Kullanımı Dağılımı

Değişkenler	YTT<30 n=354	%	YTT≥30 n=18	%	p
Sigara					0.165
Kullanmıyor	315	%89.0	13	%72.2	
1-10 arası	22	%6.2	3	%16.7	
10'dan fazla	17	%4.8	2	%11.1	
Madde kullanımı					0.056
Yok	342	%96.6	16	%88.9	
Alkol	4	%1.1	2	%11.1	
Diğer	8	%2.3	0	%0	

Yeme Tutumu Testi (YTT)'den oluşan test bataryası uygulanmıştır.

BULGULAR

Yaş ortalaması 21,4±1,61 (yıl) olan olguların %97,8 bekar, % 96,8 anne-babası birlikte ve %40,9 il merkezinde yaşadığı, %1,6'sının alkol kullandığı, %2,2'sinin ise diğer maddeleri kullandığı, üç aydan az süre %0,8, 1-5 yıl arası kullananlar %1,3, 5-10 yıl kullananlar %0,3 olduğu belirlendi. Olguların %3,8'i günde 5'ten az, %3,0'ı günde 5-10 arası, %4,8'i günde 10-20 arası, %0,3'ün ise günde 20 adetten fazla sigara kullandığı saptanmıştır. Araştırmaya katılan olguların %4,83'i YTT kesim puanı üzerinde puan almışlardır. Araştırmamızda, yeme tutumları ile alkol ve madde kullanımına göre oluşturulan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

bulunmamıştır. Yeme tutumu düzeyleri sigara kullanımına bağlı olarak ise anlamlı farklılık göstermiştir.

TARTIŞMA

Araştırmada sağlıklı yeme tutumları ve davranışlarının görülme sıklığının hem ülkemizde yapılan bazı çalışmalarla hem de dünyada yapılan çalışmalarla benzer olduğu sonucuna varılmıştır (1-6). Psikoaktif madde kullanımı ile yeme tutumları arasındaki ilişki birçok araştırmaya konu olmakla beraber, henüz bu ilişkiyi açıklayıcı yeterli bilgi sunulamamaktadır. Araştırma sonucunda yeme tutumları ile sigara kullanımı dışındaki diğer değişkenler arasında ilişki bulunamaması nedeniyle konuyla ilgili hem boylamsal çalışmalar yapılmasının hem de farklı değişkenlerle yeni araştırmalar yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1. Erol A, Toprak G, Yazıcı F. Üniversite öğrencisi kadınlarda yeme bozukluğu ve genel psikolojik belirtileri yordayan etkenler. Türk Psikiyatri Dergisi, 13(1): 48-57, 2002.
2. Andersen, A.E., Yager, J.: Eating disorders. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. baskı, cilt 1. Sadock, B., Sadock, V., (Ed), Philadelphia. Lippincott Williams, Wilkins, s. 2005-2021, 2005.
3. F Keçeli, F Maner, L Alpkan, N Ergen, N Eradamlar Yeme Bozukluğu Hastalarında Alkol ve Psikoaktif Madde Kullanım Bozukluğu: Kontrollü Bir Çalışma. Bağımlılık Dergisi, 9(2):65-71, 2008.
4. Eagles, J.M., Maureen I. Johnston, M.I., Millar, H.R.: A Case-Control Study of Family Composition in Anorexia Nervosa. International Journal of Eating Disorders 38(1): 49-54, 2005.
5. Hoek, H.W.: Anoreksiya nervoza ve diğer yeme bozukluklarının sıklığı, yaygınlığı ve mortalitesi. Current Opinion In Psychiatry, 2(3): 2006.
6. Maner,F.: Yeme bozuklukları. Psikiyatride Derlemeler, Olgular ve Varsayımlar (RCHP), 1: 2007.



Karaciğer Nakli Sonrasında Gelişen Tekrarlayan Manik Ataklar

Selda Sahin¹, Nurhak Birer¹, Selçuk Candansayar¹

Ref. No: 97

¹Gazi Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Selda Şahin, Gazi Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: sahin_selda@hotmail.com

Abstract:

Recurrent manic episodes after liver transplantation period: A case report

Liver transplantation has increasingly been accepted as the standard of care for patients with irreversible advanced liver disease. It is now widely accepted that among organ transplant patients, liver recipients have the highest rates of a broad spectrum of neuropsychiatric symptoms and syndromes before transplant, in the acute postoperative period, and during long-term clinical follow-up. In this report we present a liver transplant case with no pretransplant diagnosis of psychiatric disorder, who has his three manic episodes during posttransplant period. Posttransplant psychiatric follow up is important for early recognition and treatment of factors that may negatively affect a successful clinical outcome.

Key words: Liver, transplantation, bipolar disorder, manic episodes

Anahtar sözcükler: Karaciğer, nakil, duygudurum bozukluğu, manik epizodlar

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S163-S165 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S163-S165

GİRİŞ

Günümüzde nakil hastalarının arasında karaciğer alıcılarının nakil öncesi , akut postoperatif süreçte ve uzun süreli klinik takiplerinde yüksek oranda nöropsikiyatrik belirti ve sendroma sahip olduğu bilinmektedir. Kliniğimizde, nakil öncesi psikiyatrik bir öyküsü olmayan ancak nakil sonrası üçüncü manik dönemi nedeniyle yatarak tedavisi düzenlenen hasta ışığında nakil sürecine hazırlanan hastaya yaklaşım ve takibinde karşılaşılabilecek nöropsikiyatrik süreçler tartışılacaktır.

OLGU

2005 yılında karaciğer nakli olan ve düzenli takri-

mus ve adefovir dipivoksil kullanan, 55 yaşında erkek hastanın kendine göre herhangi bir şikayeti yoktu. Yakınlarına göre ise son dört aydır uykusuzluk, hareketlilikte artış, öfkede artış, aşırı para harcama, kendine güvende artış ve cinsel kabarma gibi belirtileri ortaya çıkmış. Yakınlarına şiddet uyguluyormuş. Gizli Devlette görevli olduğunu söylüyormuş. Bir dönem bıçak taşımış ancak sebebini açıklamıyormuş. Yakınları hastanın önceki manik dönemlerinde kullandığı olanzapin 10 mg'ı hastadan habersiz 2 hafta vermişler. Ancak şikayetlerinde gerileme olmamış. Servisimize kabul edilmeden 2 hafta önce ayaktan değerlendirilip olanzapin kesilmiş ve ketiapin kademeli olarak 450mg'a yükseltilmiş. Ancak hasta yatış sırasında son 2 gündür hasta olmadığı ve tedavinin karaciğerine zarar vereceği gerekçesiyle ilaç almıyormuş.

Hastanın ilk psikiyatrik şikayetleri 2005 yılında geçirildiği karaciğer nakli sonrasında takip sürecinde ortaya çıkmış. Hareketlilik, uykusuzluk, özgüvende artış belirtileri olmuş. Bir kez Zuclopentiksol acetat im yapılmış ve olanzapin 10 mg ile tedavi düzenlenmiş. Yaklaşık 1,5 aylık süreç sonrasında hastanın şikayetleri gerilemiş. Olanzapin kademeli olarak kesilmiş. 2006 yılında benzer şikayetleri olmuş ve olanzapin 10 mg ile tedavi düzenlenmiş. Belirtileri yaklaşık 2 ayda düzelen hastanın ilacı tekrar kesilmiş. Hasta yakınına göre bu kez hastalığın süresi ve şiddeti diğerlerinden daha fazlaymış. Manik dönemleri takiben içe kapanma, konuşmada azalma, korku şikayetlerinin olduğu depresif dönemleri olan hastanın ara dönemleri tamamen iyiymiş.

Hastanın ilk ruhsal durum muayenesinde savunucuydu. Bilinç açık, yönelim tamdı. Düşünce yapısı ikincil, çağrışımlarında hızlanma ve paranoid hezeyanları mevcuttu. Algı bozukluğu tespit edilmedi. Duygulanımı öfkeliydi. Fizik muayenede batin operasyona ikincil distandıydı ve operasyon skarı mevcuttu. Nörolojik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın yaşamsal bulguları normal sınırlardaydı. BAB manik dönem ön tanısıyla hasta servisimize kabul edildi. Ketiapin 450 mg tedavisi sürdürüldü. Organik patoloji ayırıcı tanısı amacıyla EEG çekildi, sonucu normal olarak değerlendirildi. Takrolimus düzeyi: 8.5 olarak tespit edildi. Transplantasyon ünitesine danışılan hastanın takrolimus ve adefovir dipivoksil tedavisinin sürdürülmesi ve elektif kontrol önerildi. Aylık HBV profilaksisi için yapılan Bay Hep B 1000 İU/5 mlt. 1x2 i.m. uygulandı. Servisteki izleminde manik bir belirti yoktu. MMPI ve Beier Cümle Tamamlama (BCT) testleri hastada öfke kontrol sorunları ve affektif belirtilerin görülebileceği şeklindeydi. Hasta yakınlarından alınan bilgi, muayene ve izlem sonuçlarına dayanarak tanı BAB manik dönem olarak düşünüldü.

Hafta sonu izinlerinde yakınlarından alınan bilgiye göre belirtilerinin sürdüğü öğrenildi. Ketiapin dozu 750 mg yükseltildi. Tedavi düzenlemesi sonrasında hafta sonu izinlerinde yakınlarından alınan bilgiye göre öfkede belirgin azalma, cinsel kabarmada gerileme, para harcamada azalma, ilaç uyumu ve aile bireyleriyle iletişim artışı olduğu tespit edildi. Ketiapin 750 mg tedavisi ile hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Vaka, organ nakli hastalarının nakil öncesi rutin değer-

lendirmeleri dışında psikiyatrik takiplerinin nakil sonrasında da sürdürülmesi ihtiyacını göstermektedir. Organ nakli sürecinde psikiyatriden beklenen, hastanın, nakil öncesi psikiyatrik muayenesini yapması, psikiyatrik öyküsünü sorgulaması, psikiyatrik hastalık öyküsü varsa yineleme ve alevlenme risklerini değerlendirmesi, organ yetmezliği nedeniyle olabilecek farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikleri ve olası ilaç etkileşimlerini dikkate almasıdır. Psikiyatrik değerlendirme sırasında hastanın psikiyatrik özgeçmişi, tedaviye uyum öyküsü, aile ve sosyal desteğinin yeterli olup olmadığı, nakile bilişsel ve duygusal yönlerden ne ölçüde hazır olduğu, karar verme yetisi, nakille ilgili beklentilerinin gerçekçi olup olmadığı, baş etme düzenekleri, engellenme eşiği ve dürtü kontrolü gözden geçirilmelidir (5).

Başka bir merkezde karaciğer nakli gerçekleştirilen hastanın öyküsünde nakil öncesi psikiyatrik değerlendirme yapıldığı bilgisi alınmıştır. Geçmişe yönelik yapılan sorgulamada, hastada kronik hastalık risk faktörü dışında, psikiyatrik belirti ve bulgu düşündüren bilgiye rastlanmamıştır. Soy geçmişinde herhangi bir psikiyatrik öykü yoktu.

Hastanın nakil öncesi 53 yaşına kadar bilinen herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı yoktur ve ilk manik atağını nakil sonrası takip sürecinde dönemini yaşamıştır. Daha sonra 2 yıllık bir süre içinde toplam iki kez daha antipsikotik tedavinin kesilmesinden sonra manik atakları gelişmiştir. Dozdan bağımsız nörotoksik etkisi göz önünde bulundurulduğunda takrolimusun takip eden manik dönemleri tetiklemiş olduğu düşünülebilir. Nakil öncesi ve sonrasında kronik stresli süreç göz önünde bulundurulduğunda, bu sürecin hastanın duygulanımdaki belirtilerini tetiklediği düşünülebilir.

Vakada mani başlangıcının organ nakline mi, nakil sonrası kullanılan immunosupresif ilaçlara mı bağlı olduğu yoksa bunlardan bağımsız olarak geç başlangıçlı mani mi olduğunu ayırmak pek mümkün değildir. Etiyolojiyi aydınlatmak için takrolimus kesildikten sonra hastanın psikiyatrik durumu izlenebilir, ancak ilacın hayati önemi nedeniyle bu mümkün değildir.

Hastalar, nakille birlikte hayatlarının normale döneceğini ve daha fazla aktif olacaklarını düşünmektedir. Ancak hasta sürekli bir rejeksiyon riski, belirgin yan etkileri olan ilaç tedavisine alışabilme ve düzenli kontrol zorunluluğu gibi birçok sorunla karşı karşıyadır. Bir çalışmada uzun süreli KN hastalarında sağlığa bağlı işlevselliğin daha faz-

la bozulduğu ve hastaların depresyon ya da anksiyete bozukluğu gibi duygudurum bozukluklarına daha eğilimli olduğu gösterilmiştir (1-6).

Literatürde siklosporin ve takrolimusla bağlı diffüz ensefalopati, akinetik mutizm, nöbet, konuşma bozukluğu, posterior lökoensefalopati, serebellar bozukluklar gibi major komplikasyonlar (6)dışında ilaç tedavisine ara verilmeksizin hastanın takibinin sürdürülmesi ve minör nöropsikiyatrik yan etkiler için ilaç tedavisinin eklenmesi, hasta takibinin klinik deneyimlere dayanılarak sürdürülmesi önerilmektedir. Bu vakada yaklaşık 2 yıldır takrolimus ile bağışıklık sistemi etkili şekilde kontrol altında olan hastanın immunsupresan tedavisinin değiştirilmesi

yerine antipsikotik ile manik dönemi kontrol altına alınmaya çalışılmıştır.

Organ nakli, bugün dünyanın her yerinde kabul edilmiş olup, hastalıklı organın yenilenmesi ve insanların yeniden sağlığına kavuşması için tek çaredir. Organ nakli öncesi psikiyatrik değerlendirmenin başlıca nedeni tedaviye uyumu bozacak sürecin önceden tespit edilmesine yardımcı olmaktır. Ancak nakil sonrası süreçte tedavi uyumunu bozacak süreçlerin tahmini sınırlıdır. Sunulan vaka-ya dayanılarak, nakil sonrası psikiyatrik takibin sürdürülmesinin tedavi sürecini olumsuz etkileyecek olası durumların erken tespitini sağlaması ve önlem alınması noktasında önemi vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar:

1. Krahn L.E., DiMartini A. Psychiatric and Psychosocial Aspects of Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 2005;11: 1157-1168
2. Strouse T.B., El-Saden S., Glaser N.E.M., Bonds C., Ayars N., Busuttil R.W. Immunosuppressant Neurotoxicity in Liver Transplant Recipients. *Psychosomatics* 1998; 39: 124-133
3. Mamah D., Hong B.A., Chapman W.C. Liver Transplantation in a Patient With Undiagnosed Bipolar Disorder. *Transplantation Proceedings*, 2004;36: 2717-2719
4. Tombazzi C., Waters B., Shokouh-Amiri H., Vera S., Riely C. Neuropsychiatric Complications After Liver Transplantation: Role of Immunosuppression and Hepatitis C. *Digestive Diseases and Sciences*, 2006;51: 1079-1081
5. Özçürümez G., Tanrıverdi N., Zileli L. Böbrek Transplantasyonu ve Psikiyatri. *Klinik Psikiyatri* 2003;6:225-234
6. Hicks FD, Larson JL, Ferrans CE. Quality of life after liver transplant. *Res Nurs Health*. 1992 ;2:111-9



Methyltestosterone Add-On in Bipolar Depression: A Case Report

Mehmet Erkan Özcan¹, Trisha Suppes²

¹Fatih University Medical School, ²The University Of Texas Southwestern

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Erkan Özcan, Fatih University Medical School, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: merkanozcan@yahoo.com

Abstract:

Methyltestosterone add-on in bipolar depression: A case report

A man with refractory bipolar depression who finally responded to methyltestosterone add-on is presented. Improvement in depressive symptoms occurred in eight weeks, after methyltestosterone add-on to ongoing treatment regimen. Divalproex (750 mg/day), citalopram (20 mg/day) and methyltestosterone (maximum dose 50 mg/day; treatment period 10 weeks) were used. Patient was monitored for possible aggressive symptoms and/or switch to mania, but no side effects were observed. Short-term methyltestosterone add-on to usual treatment regimen may be helpful for refractory depression in male patients with bipolar disorder.

Key words: Add-on treatment, androgen, bipolar depression, bipolar disorder, methyltestosterone

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S166-S167 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S166-S167

INTRODUCTION

Patients with bipolar depression may not respond well to antidepressant and mood stabilizer combinations, requiring the use of new treatment approaches (1). Pope et al., (2) observed 19 men with refractory depression receiving testosterone (T) gel had significantly greater improvement in depression symptoms than placebo in an 8-week randomized, placebo-controlled trial. Perry et al., (3) reported 16 elderly eugonadal males with major depressive disorder who benefited from testosterone therapy in another study. A more recent study also reported improved mood with T in men with HIV/AIDS (4). Serotonin (5-HT) is involved in depression etiology. Halbreich et al., (5) have previously shown the influence of gonadal hormones (GH) on various serotonin functions in humans and animals. The efficacy of T in studies with major depression patients (cited above) also support the idea that administration of GH in combination with antidepressants and mood stabilizers in bipolar depression may improve the mood.

We present a patient with bipolar depression who responded to methyltestosterone (MT) add-on to his usual treatment regimen in 8 weeks.

CASE

Mr.A was a 43 year-old patient with bipolar disorder not-otherwise-specified (BDNOS); most recent episode depression (meeting DSM-IV criteria), who responded to MT add-on. During the last 15 years of his illness he has received numerous antidepressants, and mood stabilizers with limited response or side effects. He was experiencing a depressive episode, when he was referred to our program one year ago.

We initiated trials of divalproex, oxcarbazepine, lamotrigine, levetiracetam; quetiapine, aripiprazole; fluoxetine, citalopram, venlafaxine, modafinil, and trazodone, but each of these trials ended due to limited, or no response, or intolerance. While receiving divalproex (750 mg/day) plus citalopram (20 mg/day) he was offered MT add-on for ongoing symptoms of bipolar depression.

Methyltestosterone at a dose of 10 mg/day was started, and increased to 30 mg/day over one week, and to 50 mg/day by four weeks. The patient's symptoms improved gradually. At week 7, for the first time in a year, patient stated he was feeling "O.K." During the first 8 weeks of MT, the patient was seen every 1-2 weeks. He did not experience potential side effects seen with T, such as

aggressiveness, weight gain, or mood instability. His depression, rated as a 5 (markedly ill) on the CGI-BP severity scale, improved to 3 (mildly ill) by week 8. Overall observation period was 10 weeks.

DISCUSSION

The mechanism of antidepressant effects of T is not well understood, while it is the most important GH in men. There might be a relation between lower T levels in depressive males and the decrease in T levels caused by antipsychotic administration (6) which might be a factor in post-psychotic depressive episodes. It has receptors in the brain and is known to have effects on behavior. In brain, T may either itself act at the androgen receptor, or it may be aromatized to produce estradiol (E2) which then acts at the estrogen receptor to mediate the effects of androgens (7).

The role of estrogens in male physiology has become more evident, as a consequence of the discovery of human models of estrogen deficiency such as estrogen resistance or aromatase deficiency (8). In fact, both T and estrogen increases significantly the content of serotonin receptor subtype 2A [5-HT(2A)R] mRNA and serotonin transporter (SERT) mRNA in the dorsal raphe nucleus and the density of 5-HT(2A)R and SERT binding sites in higher centers of the brain (9). In a recent study, Suzuki et al., (10) demonstrated by using 5-HT-induced platelet

intracellular Ca response, that enhanced 5-HT(2A)R function is a specific finding for drug-naïve patients with bipolar disorder, but not for schizophrenia or other psychiatric disorders. The higher free testosterone level in bipolar disorder compared to schizophrenia (11) supports the role of GH in mood disorders. Observations made with MT in this case support further study of hormonal interventions in bipolar depression unresponsive to usual psychotropic medications. Add-on testosterone to treatment of bipolar depression may promote mood, regardless of serum testosterone level (3).

Although use of androgens might be considered risky (12) because of their abuse potential, and reported side effects including the precipitation of mania, as well as increased risk for prostate cancer in susceptible patients, carefully monitored MT add-on for refractory depression in patients with bipolar disorder, merits controlled trials.

Abbreviations

BDNOS: bipolar disorder not-otherwise-specified; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; E2: estradiol; 5-HT: serotonin; 5-HT(2A)R: serotonin receptor subtype 2A; GH: Gonadal hormones; MT: methyltestosterone; SERT: serotonin transporter; T: testosterone.

Acknowledgment: Supported by a grant from the Theodore and Vada Stanley Foundation

References:

- Post, R.M., Leverich, G.S., Altshuler, L.L., Frye, M.A., Suppes, T.M., Keck, P.E. Jr., McElroy, S.L., Kupka, R., Nolen, W.A., Grunze, H., Walden, J., An overview of recent findings of the Stanley Foundation Bipolar Network (Part I), *Bipolar. Disord.* 2003;5: 310-319
- Pope, H.G. Jr., Cohane, G.H., Kanayama, G., Siegel, A.J., Hudson, J.I., Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial, *Am. J. Psychiatry.* 2003; 160: 105-111.
- Perry, P.J., Yates, W.R., Williams, R.D., Andersen, A.E., MacIndoe, J.H., Lund, B.C., Holman, T.L., Testosterone therapy in late-life major depression in males, *J. Clin. Psychiatry.* 2002; 63: 1096-1101.
- Rabkin, J.G., Wagner, G.J., McElhiney, M.C., Rabkin, R., Lin, S.H., Testosterone versus fluoxetine for depression and fatigue in HIV/AIDS: a placebo-controlled trial, *J. Clin. Psychopharmacol.* 2004; 24: 379-385.
- Halbreich, U., Rojansky, N., Palter, S., Tworek, H., Hissin, P., Wang, K., Estrogen augments serotonergic activity in postmenopausal women, *Biol. Psychiatry* 1995; 37: 434-441.
- Ozcan ME, Banoglu R. Serum testosterone levels in schizophrenia and neurotic disorders and testosterone response to antipsychotics. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 1999; 9:189-196.
- Veldhuis, J., The hypothalamic-pituitary-testicular axis. In: Yen, S.S.C., Jaffe, R.B. (Eds.), *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*, 2nd ed. WB Saunders, 1991. Philadelphia, PA, pp. 409-459.
- Vermeulen, A., Kaufman, J.M., Goemaere, S., van Pottelberg, I., Estradiol in elderly men, *Aging. Male.* 2002; 5: 98-102.
- Sumner, B.E., Fink, G., Testosterone as well as estrogen increases serotonin2A receptor mRNA and binding site densities in the male rat brain, *Brain. Res. Mol. Brain. Res.* 1998;59, 205-214.
- Suzuki, K., Kusumi, I., Sasaki, Y., Koyama, T., Serotonin-induced platelet intracellular calcium mobilization in various psychiatric disorders: is it specific to bipolar disorder? *J. Affect. Dis.* 2001; 64: 291-296.
- Ozcan ME, Banoglu R. Gonadal hormones in schizophrenia and mood disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253:193-196.
- Tan, R.S., Salazar, J.A., 2004. Risks of testosterone replacement therapy in ageing men, *Expert. Opin. Drug. Saf.* 3, 599-606.



İkincil Koro: Olgu Sunumu

Fulya Maner¹, Nevzat Satmıř¹, Seda Tümen Öner¹, Mehmet Emin Ceylan¹

¹Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fulya Maner, Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiy
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fmaner@ttmail.com

Abstract:

Secondary koro: A case report

Koro is a culture bound- syndrome defined as the thought of shrinking of penis into abdomen resulting to death and manifesting with sudden and severe anxiety. Koro syndrome is presented either as primary koro which is rarely seen and the fear of shrinking of penis is the basic symptom or secondary koro which is comorbid with a psychiatric disorder such as schizophrenia, bipolar disorder, anxiety disorder and due to an organic cause such as substance abstinence, brain tumor, epilepsy. In that case report we present and discuss the development of secondary koro symptom in a male patient diagnosed as paranoid schizophrenia. Integration of disciplines of pharmacology and dynamic psychiatry is crucial in planning treatment

Key words: Koro, culture-bound syndrome, schizophrenia

Anahtar sözcükler: Koro, kültüre bağılı bozukluk, şizofreni

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S168-S170 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S168-S170

GİRİş

Koro penisin bedenine içine çekilerek ölüme yol açacağına inanılmasından doğan ani ve yoğun anksiyete için kullanılan muhtemelen Malezya kökenli bir terimdir (1). Koro sendromu iki şekilde görülür; ya nadir görülen ve sadece cinsel organların içeriye çekilmesi korkusunun temel belirti olduğu (sporadik yada epidemik) birincil koro şeklinde ortaya çıkabilir yada şizofreni, iki uçlu duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu gibi bir psikiyatrik bozukluk ile birlikte (3,4) ve madde yoksunluğu, beyin tümörü, epilepsi gibi organik bir nedene bağlı (2,7) ikincil koro şeklinde görülebilir. Koro sendromunda cinsel organların içeriye çekilmesi korkusu ile birlikte, kendine yabancılaşma, anksiyete, beden algılamasında ani değişiklikler de sıklıkla birlikte görülebilmektedir (6,7).

Bu olgu sunumunda paranoid şizofreni tanısı düşündüğümüz bir erkek hastada belirtilerden biri olan koronun gelişimine yönelik nedenleri tartışacağız.

OLGU

21 yaşında erkek hasta, ailesi ile oturuyor, bekar, bir erkek kardeşi var, İşletme son sınıf öğrencisi.

Sıkıntı, 'kendimi reddediyorum, sanki yokmuşum gibi geliyor, etrafımdaki adamları değişik görüyorum,' şeklinde yakınmalar, kendi kendine konuşma, tersten konuşma, değişik mimikler yapma, uygunsuz davranışlar, anne ve babasını tanıyamama, ara sıra annesini öldürme isteği ve bu isteğini ağzından kaçırdığını ifade etmesi, yemek yememesi, nedeniyle acil psikiyatri polikliniğinden 31.10.2008 tarihinde servisimize yatırıldı. Beş yıl önce derslerinde başarısız olma kaygısı yaşayan hastanın anlamsız korkuları başlamış, anne ve babasını tanımadığını, onların yaptığı hareketleri tekrarladığını, anlamsız hareketler yaptığını, uyku düzeninin bozulduğunu, iştahının azaldığını, tersten konuştuğunu ifade eden hasta iki uçlu mizaç bozukluğu tanısı almış. Olanzapin 5 mg/gün, venlafaksin 75 mg/gün, karbamazepin 400 mg/gün başlanmış, 2 yıl kullanmış, düzeldiğini düşünerek tedaviyi bırakmış. Son iki senedir oturduğu yerde cinsel organını karnının içine kaçacakmış gibi hissettiğini, penisinin büzüşmesinden dolayı kaygı duyduğunu ve bunları takıntı şeklinde düşündüğünü, bu büzüşme hissinin zaman zaman ortaya çıktığını, özellikle bir yerde otururken böyle hissettiğini, bu düşüncelerle birlikte bir ölüm korkusu hissetmediğini, panik yaşamadığını, sadece yoğunlaşma güçlüğü çektiğini belirtti. Hiç cinsel deneyimi olmamıştı. Penis

boyunun küçük olduğunu düşünerek bir kez ürolojiye ailesiyle birlikte gitmiş, bir sorun olmadığı söylenmiş, bu da kendisini rahatlatmış. Son bir yıldır zaman zaman annesini 'sevgili' gibi görüyor, bunu ilaçların etkisine bağlıyor-muş. Annesi de korktuğu gecelerde yanında yattığını ifade etti.

Psikiyatrik muayene: Yaşında gösteriyor, öz bakımı orta, konuşmaya isteksiz, anksiyöz, iritabl, duygulanım disforik idi. Mantıklı, amaca yönelik konuşuyor. Belirtilerini dissimile ediyor, savunmacı bir tutum sergiliyor. Depersonalizasyon belirtileri gözleniyor. Serviste yattığı ilk dönemlerde zaman zaman kendini kaybettiğini söylüyor, yerde yatma, cinsel organıyla oynama gibi davranış bozuklukları gözleniyordu.

Aile öyküsü: Anne, babası ve bir erkek kardeşiyle yaşıyor. Babası mobilyacı ve servis şöförü, işinden dolayı genelde evde yok, anne ev hanımı, aşırı koruyucu davranıyor. Ergenlik döneminde, babasının alkol kullanımı nedeniyle anne ve babasının sürekli tartıştığını belirtti. Annesi eşiyle iletişim kopukluğunu oğlu ile tamamlamaktaydı. Sünnetini sekiz yaşındayken olmuştu, herhangi özel bir anı hatırlamıyordu. Çocukken ve ergenlik döneminde sosyal yönden zayıf olan hasta, cinsellikle ilgili bilgilerini arkadaşlarından edinmişti. Kız arkadaşı hiç olmamıştı. Okuduğu, duyduğu abartılı cinsel organ büyüklüklerinden etkilendiğini belirtti.

Soy geçmişi: Babada alkol kötüye kullanımı mevcuttu. Tedavi ve prognoz: Haloperidol 15 mg/gün IM, biperiden 5 mg/gün IM, klorpromazin 100 mg/gün PO şeklinde antipsikotik tedavi düzenlendi. Cinsel organıyla ilgili düşüncelerinin hastanede yattığı ve tedavi süresi boyunca azaldığını, bu konuda kendini daha iyi hissettiğini belirtmesi, derslerine çalışacağını söylemesi üzerine 15 gün sonra çıkarıldı. Ancak çıktıktan sonra evde sürekli uyuma, gece uyumayıp spor yapma, korku, yolda yürürken penisine bakma, eliyle yoklama ve penisini kesme girişimi nedeniyle 27.11 2008 tarihinde tekrar yatırıldı. Penisini kesme girişimine ilişkin bir açıklama yapmıyordu. Serviste de cinsel organına giysilerini açarak baktığı gözlemlendi. Bazen başkalarının yaptığı hareketleri tekrarlıyordu (Örn: başını duvara vuran hastayı taklit ediyordu). Amisulpirid 800 mg/gün, ketiapin 300 mg/gün, biperiden 4 mg/gün,

diazepam 5 mg/gün şeklinde tedavi başlandı.

TARTIŞMA

Olgumuzda psikiyatrik belirtiler başarısızlık korkusu başta olmak üzere çeşitli korkular ve sıkıntı ile başlamıştır. Anne ve babası arasında uzun yıllardan beri devam eden geçimsizlik vardır. Anne babasını tanıyamaması onlara karşı hissettiği bilinçdışı inestiyöz ve agresif çatışmalarına karşı bir savunma olabilir. Anneye karşı hissedilen inestiyöz eğilimler, geri plandaki babaya duyulan saldırganlık, öfkenin bastırılması utanç, suçluluk duygularına neden olmaktadır. Suçluluk duygularının en ileri belirtilerinden biri otomutilasyondur. Her ne kadar olgu daha önce iki uçlu mizaç bozukluğu tanısı ile tedavi edilmesine karşın hiçbir zaman tamamıyla düzelememesi, giderek içe kapanmasının artması, sosyal izolasyon, işlevselliğinde kayıp olması, depersonalizasyon, derealizasyon belirtileri, otizm içine girmesi, zihinsel uğraşısının penisine yönelmesi, nonsistemik (somatik-penisinin küçük olduğu) hezeyanları, affektif küntlük nedeniyle hastayı paranoid şizofreni olarak değerlendirdik. Penisini kesme girişimine bir açıklama getirememesi nonsistemik hezeyanları doğrultusunda bu eylemi gerçekleştirmesine bağlıdır.

Koro sendromundaki penisin bedenine içine çekilmesi korkusunun nedeni kastrasyon anksiyetesine bağlanmaktadır. Bazı yazarlar penisini kaybetme korkusunun aslında onu kaybetme isteğini yansıttığını ileri sürmektedir. Bunun nedeni psikanalitik yaklaşımda her korkunun ardında bir istek bulunabilmesidir. Koro sendromunda da penisinin içine çekileceği kaygısı her ne kadar çok sıkıntı verse de sonunda kendi içinde kalmakta yani yok olmamaktadır, bir şekilde korunmaktadır (8).

Literatürde anlatılan olguların çoğunda hastalarda bu sendrom gelişmeden önce yoğun stres altında oldukları görülmektedir (9, 10). Bizim olgumuzda da yoğun stres gözlenmektedir.

Bu olgu şu soruları düşünmemize olanak sağladı. Acaba koro belirtisi yoluyla kişi otomutilasyon isteklerine karşı kendini mi korumaktadır? Koro belirtisi anneye karşı hissedilen inestiyöz eğilimlerle başa çıkma yolu olarak düşünülebilir mi?

Kaynaklar:

1. Trujillo M. Kültürel Sendromlar. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Editörleri) 8. Baskı, Güneş Kitabevi 2007: 2282-2292
2. Bernstein RL, Gaw AC. Classification of Koro (reply to letters). Am J Psychiatry 1991; 148: 1670-1674
3. Dzokoto VA, Adams G. Understanding Genital-Shrinking Epidemics in West Africa: Koro, Juju, or Mass Psychological Illness? Cult Med Psychiatry 2005; 29: 53-78
4. Kar N. Chronic koro-like symptoms-two case reports. BMC Psychiatry 2005; 148 :1279-80
5. Earleywine M. Cannabis-induced Koro in Americans. Addiction 2001; 96: 1663-1665
6. Altable CR, Urrutia AR. Koro-Misidentification Syndrome in Schizophrenia? A Plea for Clinical Psychopathology? Psychopathology 2004; 37: 249-252
7. Chowdhury AN. The Definition and Classification of Koro, Cult Med Psychiatry 1996; 20: 41-65
8. Fishbain DA, Barsky S, Goldberg M. Koro? (Genital Retraction Syndrome): Psychotherapeutic Interventions. Am J Psychotherapy 1989; 43 : 87-91
9. Sajjad SHA. Classification of Koro. (letter to the editor) Am J Psychiatry 1991; 148:1278-1280
10. Atalay H. Koro Sendromu: İki Olgu, Türk Psikiyatri Dergisi 2007;18(3):282-285



Nevrozların İlaç Tedavisinde Ne Kadar Başarılıyız?

Kadir Özdel¹, Ayşegül Yılmaz¹, Atilla Soykan¹

Ref. No: 106

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayşegül Yılmaz, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aysgulyilmaz@yahoo.co.uk

Abstract:

What are the treatment outcomes in neurotic disorders with pharmacotherapy?

Neurosis that has been essentially characterized with anxiety, defined as "the symptom or symptom groups that are comprised of sensations that are unacceptable or unknown and troubling to the individual him/herself, while evaluation of reality is completely intact".

Unproductive discussions on biological and psychological bases of anxiety disorders, the prognoses of which could be deteriorated by somatic states progressing along with various autonomic disorders that can trigger medical procedures and physical complaints, have been gradually supplanted by a beneficial, symptomatic approach, combined psychological and biological treatment. Pharmacological, non-pharmacological, and combination of both therapies have found to be effective for the treatment of anxiety disorders.

The following questions arise as to the treatment of anxiety disorders (1) Are anxiety disorders detected and treated at a sufficient rate? (e.g. when an individual with obsessive compulsive disorder applies with depression symptoms, is the diagnosis overlooked?) (2) Is sufficient time allocated before the response to treatment is evaluated? (e.g. 1-2 weeks for benzodiazepine in the treatment of generalized anxiety disorder, 8-12 weeks for SSRI in the treatment of obsessive compulsive disorder) (3) Is the dose used in the treatment proper? (e.g. there are studies showing that 40 mg/day paroxetine is not superior to 20 mg/day for panic disorder, 60mg/day is not superior to 40mg/day for obsessive compulsive disorder, and the effect of 20 mg/day is similar to that of placebo. When the proper dose is not used, it will be the unnecessary use of the drug, which means exposing the patients to the side-effects of the drugs) (4) Do we expect more effects from the drug treatments than are promised by them? (5) To what extent are the alternative methods to drug treatment used on the patients?

Key words: Panic disorder, social phobia, generalized anxiety disorder, obsessive compulsive disorder, drug treatment

Anahtar sözcükler: Panik bozukluk, sosyal fobi, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, ilaç tedavisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S170-S172 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S170-S172

DSM-III'de nevroz "baskın bozukluğun, bireyi sıkıntıya sokan, kendisine yabancı yada kabul edilemez algılardan oluşan semptom yada semptom grupları olduğu ve bununla birlikte gerçeği değerlendirmenin tamamen sağlam olduğu bir durum" olarak tanımlanmıştır ve esas olarak anksiyeteyle karakterizedir (1).

Tıbbi prosedürleri ve fiziksel yakınmaları tetikleyen çeşitli otonomik bozukluklarla seyreden eş somatik du-

rumların prognozu kötüleştirilebileceği anksiyete bozukluklarının biyolojik ve psikolojik nedenleri üzerine yapılan verimsiz tartışmalar yavaş yavaş yerini semptomatik faydacı bir yaklaşıma (2), tedavide biyolojik ve psikolojik tedavilerin kombine edilmesine bırakmıştır.

Komplike olmayan panik bozukluk tedavisinde selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) düşük dozla başlanması gerektiği bilinmektedir. Buna rağmen düşük

dozlar bile bir kısım hastada başlangıçta ajitasyon ve panik atakların sıklığında artışa neden olabilmektedir. Bu durum süpersensitivite sendromu olarak adlandırılır ve genellikle 2-3 hafta ile sınırlıdır. Benzodiyazepinlerin kısa süreli tedaviye eklenmesi ile aşılabılır. Tam panik blokaj için ilaçların genellikle antidepresan dozda kullanılması gerekir, faydanın değerlendirilmesi için gereken süre ise enaz 5 haftadır. Blokaj fobik kaçınmayı da azaltabilir ancak yapılan çalışmalar fobik kaçınmanın tedavisi için daha yüksek dozlara gereksinim duyulduğunu göstermiştir. Yaklaşık %60 hastanın bu tedaviye cevap verdiği bildirilmiştir. Buna rağmen 6-8 hafta içinde medikasyona cevap alınamamışsa tanı gözden geçirilmeli yada alternatif kombinasyon tedavileri denenmelidir (3). Yine de panik bozukluk ve agorafobi kronik olma eğilimindedir. Çoğunlukla alevlenme ve yatışma periyotlarının olduğu dalgalı bir seyredir (4). Üç yıllık uzunlamasına bir çalışmada yalnızca %10 hastanın semptomsuz kaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, panik bozukluklu hastalardan sadece %12'sinin beş yıl sonunda tam remisyonda olduklarını bulmuştur (5). Uzun süre tedaviyle ilgili diğer bir unsur hastaların ilaç kullanmaya karşı tükenmişlik sergilemeleridir. Bu durum ilacın etkisine tolerans gelişmesinden bağımsız bir durumdur (6).

Sosyal fobi ya da son dönemdeki adıyla sosyal anksiyete ortaya çıkış yaşı, cinsiyet, provakasyon testlerine verdiği cevap, gidiş ve tedaviye verdiği yanıtla panik bozukluk ve diğer anksiyete bozukluklarından ayrılmaktadır (7). Sosyal fobide farmakoterapinin ilk basamağı, kısa dönemde patolojik anksiyeteyi ve korkutucu durumlardaki fobik kaçınmayı kontrol altına almaktır, ilişkili eş-sorunların uygun tedavisinin sağlanması ikinci sırada yer alırken, üçüncü basamak, kronik bir durum olduğundan, iyi tolere edilen ilaçların, ilaca uyumu uzun dönemde etkiliyor olması ve hastalığın kronik gidişi esnasında sağlanan faydanın devam ettirilebilmesidir. Tedavisinin en az 12 ay sürdürülmesi gerektiği bildirilen hastalıkta, SSRI'ların, Monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) ve benzodiyazepinlerin etkinliği kanıtlanmış olsa da bu ilaçlar güvenlik, tolere edilebilirlik ve yan etkiler bakımından ciddi farklılıklar göstermektedir. Çalışmalar 3 aylık tedavi sonunda %35-65'lere varan cevap oranı bildirirken tedaviye cevap vermiş hastalarda bile rezidüel semptomlardan bahsedilmektedir (8).

Yaygın anksiyete bozukluğu'nda farmakolojik tedaviler, non-farmakolojik tedaviler ve her ikisinin kombinasyon

yonu etkili bulunmuştur. İlaç tedavisi benzodiyazepinler, azapironlar ve antidepresanlarla yapılır. Benzodiyazepin tedavisine %65 vaka bir iki hafta içinde yanıt verir. Özellikle otonomik dengesizliğe bağlı olarak ortaya çıkan somatik semptomlarda etkili olduklarına dair kanıtlar vardır. Ancak benzodiyazepin'lerin uzun dönem kullanımıyla ilgili yeterince bilgi yoktur. Tahminen bir yıl içinde %65 hasta yakınmalarının tekrarından şikayetçi olmaktadır. Önemli bir sorun da, bu ilaçların hastalığın çekirdeği olarak düşünülen patolojik endişe ve ruminasyonlarla karakterize "bilişsel" duruma etkili olmadıklarıdır. Ayrıca kullanımları ciddi bağımlılık ve çekilme riski taşır. Buspiron veya bir antidepresanla tedavi benzodiyazepine iyi bir alternatif olabilir (9). Çalışmalar bir yıl sonunda %15, iki yıl sonunda ise %25 gibi düşük tam remisyon oranları bildirmektedir. Bununla birlikte çok seyrek hastada tam remisyon sonrası relaps görülür. Relapsta en önemli unsurlardan biri komorbidite varlığıdır (10).

Daha öncesinde tedavisinde kısıtlı fayda sağlanan Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), 1960'larda klomipramin'in üretilmesi ve 1980'lerin sonu, 1990'ların başında SSRI'ların geliştirilmesiyle daha iyi bir prognoza ulaşmıştır. Çeşitli antidepresan tedavilerin klinik fayda sağladığına dair anekdotal bulgular varsa da sadece SRI ve SSRI'ların etkinliği gösterilmiştir. İlaç karşılaştırmasının yapıldığı çalışmalarda, ilaçlar klomipramin'le kıyaslanmıştır. Klomipramin'den daha güçsüz serotonin geri alım inhibisyonu yapan antidepresanlar genellikle OKB tedavisinde etkisiz bulunmuştur (11). On haftalık bir çalışmada, fluoksetine cevap vermeyen hastalar daha sonra klomipramine daha iyi cevap verirken, klomipramine cevap vermeyen hastalar fluoksetine geçtiğinde benzer sonuç bulunmamıştır (12). Fluoksetin, paroksetin kullanılan çalışmalarda ilaçların yüksek doz kullanılmasının avantaj sağladığı bildirilmişken, sertraline yapılan çalışmada benzer sonuç bulunmamıştır. Tedavideki gelişmelere rağmen semptomların tamamen ortadan kaldırılması çok nadirdir ve yaklaşık %30 hasta tedaviye dirençlidir (13).

Yukarıdaki bilgiler ışığında anksiyete bozukluklarının tedavisiyle ilgili şu sorular akla gelmektedir: (1) Anksiyete bozuklukları yeterince fark edilip tedavi ediliyor mu? (Örn; OKB'li bir birey depresyon semptomlarıyla müracaat ettiğinde tanı atlanıyor mu?) (2) Tedavilerde cevabın değerlendirilmesi için yeteri kadar süre bekleniyor mu? (Örn; Yaygın anksiyete bozukluğunda benzodiyazepin için 1-2 hafta, OKB'de SSRI için 8-12 hafta) (3) Tedavi-

de uygun doz kullanılıyor mu? (Örn; Panik bozuklukta paroksetin için 40 mg/gün'ün 20 mg/gün'e, OKB'de 60mg/gün'ün 40mg/gün'e üstün olmadığını, 20 mg/gün dozun plaseboya eş olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Uygun doz kullanılmadığında bu yersiz ilaç kullanımı

olacakken gereğinden yüksek doz kullanmak hastaları bu ilaçların yan etkilerine maruz bırakmak anlamına gelecektir) (4) İlaç tedavilerinin vaad ettiği etkiden fazlasını mı istiyoruz? (5) İlaç tedavisi dışındaki alternatifler hastalara ne kadar uygulanıyor?

Kaynaklar:

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatr.* 1994;51:8-19
2. Pollack MH, Marzol PC. Pharmacotherapeutic options in the treatment of comorbid depression and anxiety. *CNS Spectr.* 2000;5:23-30.
3. Ballenger JC. Psychopharmacology of the anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 1984;7:757-71.
4. Liebowitz MR. Panic disorder as a chronic illness. *J Clin Psychiatry.* 1997;58:5-8.
5. Faravelli C, Cosci F, Rotella F et al. Agoraphobia between panic and phobias: clinical epidemiology from the Sesto Fiorentino Study. *Compr Psychiatry.* 2008;49:283-7.
6. Cassano GB, Toni C, Musetti L. Treatment of panic disorder. *Adv Biochem Psychopharmacol.* 1992;47:449-60.
7. Garcia-Lopez LJ, Olivares J, Beidel D et al. Efficacy of three treatment protocols for adolescents with social anxiety disorder: a 5-year follow-up assessment. *J Anxiety Disord.* 2006;20:175-91.
8. Lydiard RB. The role of drug therapy in social phobia. *J Affect Disord.* 1998;50:35-9.
9. Schweizer E, Rickels K. The long-term management of generalized anxiety disorder: issues and dilemmas. *J Clin Psychiatry.* 1996;57:9-12.
10. Davidson J, Zhang W, Connor K et al. A psychopharmacological treatment algorithm for generalised anxiety disorder (GAD). *J Psychopharmacol.* 2008;2.
11. Leonard HL. New developments in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1997;58:39-45.
12. Pigott TA, Seay SM. A review of the efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:101-6.
13. Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30:400-12.



Gebe Şizofreni Hastasında Klozapin ve EKT Kullanımı: Olgu Sunumu

Suat Küçükgöncü¹, Emrem Beştepe¹, Celal Çalıklı¹, Özgüç Takmaz², Serhat Tunc¹, Şahap Erkoç¹

¹Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye, ²İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Suat Küçükgöncü, Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: suatkucukgoncu@yahoo.com

Özet:

Gebe şizofreni hastasında klozapin ve EKT kullanımı: Olgu sunumu

Bu olgu sunumunda, gebeliğinde EKT ve klozapin tedavisi kullanılan şizofreni hastasının tedavisi tartışılacaktır. Gebelikte ortaya çıkabilecek veya tekrarlayabilecek psikiyatrik hastalıklar ilave sorunlar yaratabilmektedir. Şizofreni hastalığı olan gebe kadınlarda ilaçların kesilmesi sonrası tekrarlayabilecek psikotik bulgular, hem kendilerine hem de fetusa zarar verme olasılığını arttırabilir. Bu durumda söz konusu hastalara psikofarmakolojik tedaviye başlama kararının yarar/risk değerlendirmesi yapılarak verilmesi gerekmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Birliği (FDA) tarafından gebelikte kullanımı onaylanmış psikotropik ilaç bulunmamakla birlikte klozapin B kategorisinde yer almaktadır. Gebelikte klozapin kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda olgu sunumu ve serisi bulunmaktadır. Psikofarmakolojik ilaçlara alternatif ya da destekleyici amaçla kullanılabilecek Elektrokonvulsiv terapi (EKT), gebe hastalarda tedavi edilmeyen belirtilerin yoğun ve şiddetli olduğu, hastanın tedaviye dirençli olduğu ya da uygulanacak ilaç tedavisinin fetusa zararlı olma eğilimi taşıdığı durumlarda önemli bir alternatif haline gelmektedir. Olgumuz klozapin ve EKT kullanımını destek yönde bir örnek teşkil etmektedir. Ancak bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: Gebe, şizofreni, EKT, klozapin

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S173-S175

Abstract:

Clozapine and ECT treatment for pregnant woman with schizophrenia: A case report

In this case report, the case of a pregnant woman with schizophrenia who received ECT and Clozapine treatment during her pregnancy is discussed. Psychiatric disorders emerging or repeating during pregnancy may cause severe problems both for the woman and the fetus. Psychotic symptoms may reappear due to termination of drug treatment during pregnancy. The decision whether to apply psychopharmacologic treatment to such patients or not should be taken after a comprehensive cost/benefit analysis. However, there are no psychotropic drugs whose use during pregnancy is approved by US Food and Drug Administration (FDA). Moreover, Clozapine is included in category B. Accordingly, the research on the use of Clozapine during pregnancy is very limited. At this background, Electroconvulsive therapy (ECT), that can be used either as an alternative or complementary to psychopharmacologic drugs, appears as an important alternative in cases where the untreated symptoms of pregnant women are intense and acute, the patient is resistant to treatment or drug treatment has the risk of harming the fetus. Our case shows that the patient had an unproblematic termination of pregnancy and the treatment did not have any adverse effects for the baby and the mother. Therefore, our case serves as an example in favour of the use of Clozapine and ECT during pregnancy. However, there is need for further research in this area.

Key words: Pregnancy, schizophrenia, ECT, clozapine

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S173-S175

GİRİŞ

Gebelikte ortaya çıkabilecek veya tekrarlayabilecek psikiyatrik hastalıklar sorunlar yaratabilmektedir. Bu dönemde ilaçların kesilmesi ile yüksek oranlarda relapslar görülmekte (1), diğer taraftan kullanılacak ilaçlar fetusta teratojenite, toksisite ve kesilme sendromu gibi istenmeyen etkilere yol açabilmektedir (2). Şizofreni hastası kadınlarda ilaçların kesilmesi sonrası tekrarlayabilecek psikotik bulgular nedeniyle hem kendine hem de bebeğine zarar verme olasılığı yüksek olduğunda, teratojenite riskine rağmen tedavi için karar vermek ve yarar/risk değerlendirmesi yapmak gerekir (3,8).

Psikofarmakolojik ilaçlara alternatif ya da destekleyici amaçla kullanılabilecek Elektrokonvulsiv terapi (EKT) major depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklarda etkin bir tedavi yöntemi olup, gebelikte kullanımı güvenli ve etkili görülmektedir (4-6)

Bu olgu sunumunda ilaçlarını bıraktıktan sonra gebe kalıp semptomları tekrarlayan şizofreni hastasında EKT ve klozapin kullanımı tartışılacaktır.

OLGU

28 yaşında, bayan hastanın servisimize iştisel varsanılar, perseküsyon, referans hezeyanları ve ajitasyon şikayetleriyle, tedavi amaçlı yatışı yapıldı.

Hastanın özbakımı azalmış, psikiyatrik muayenesinde çağrışım hızı yavaşlamıştı. Çağrışım blokları bulunmaktaydı. Düşünce içeriğinde perseküsyon, referans hezeyanları mevcuttu. Algı muayenesinde yorumlar yapan sesler duyduğunu belirtmekteydi. Fizik muayenesinde gebe olduğu gözlenen hastanın, tansiyon değerleri 120/70 mm/Hg, NDS: 66/dk ritmik, BMI: 21.6 olarak tespit edildi.

Yapılan rutin tetkiklerinde lökositoz (14.7 103/μL) dı-

şında anormallik tespit edilmedi. Kadın doğum konsultasyonunda gebeliğinin 21. haftasında olduğu ve intrauterin sorun olmadığı tespit edildi.

13 yıldır şizofreni tanısı ile düzensiz takip ve tedavi edilen hastanın bir defa gebeliğinin 4. haftasında hastanemize yatışı bulunmaktaydı. Haloperidol 5mg/g tedavisi ve 7 seans EKT uygulanan hasta kısmi düzelmeye taburcu edilmiş, kısa sürede şikayetleri yeniden başlamıştı. Özgeçmişinde psikiyatrik hastalığı dışında özellik bulunmaktaydı.

Önceki tedavisine yanıt alınamayan hastaya gebeliğinin 21. haftasında, hasta ve yakınları bilgilendirilerek, klozapin (25mg/g) tedavisi başlandı ve kademeli olarak 100mg/g'e kadar yükseltildi. Hastaya ajitasyonu ve saldırgan davranışlarından dolayı, kadın doğum ve dahiliye kliniklerinin onayı alınarak anestezili EKT uygulaması başlandı. Hastaya 11 seans, gün aşırı EKT uygulandı. EKT tedavisiyle ajitasyon ve saldırganlığı azalan hastanın psikotik semptomlarının devam etmesinden dolayı Klozapin dozu gebeliğin 24. haftasına kadar kademeli olarak 400mg/g'e yükseltildi. Hemogram takiplerinde patoloji saptanmadı. EKT ve Klozapin tedavisi sırasında hastada yan etki gözlenmedi. Gebeliğinin 26. haftasında şikayetleri gerileyen hasta haftada bir kontrol edilmek üzere taburcu edildi.

Gebeliğinin 34. haftasına kadar düzenli takip edilen hastanın şikayeti bulunmamaktaydı. Sonraki haftalarda kontrole gelmeyen hasta, yakınlarından alınan bilgiye göre ailesinin yanına başka bir şehre gitmiş ve ilaçlarını bırakmıştı. Gebeliğinin 38. haftasında sancılanması üzerine İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Doğum Hastalıkları kliniğine başvuran hastaya, dosyasından alınan bilgiye göre, sefalopelvik uygunsuzluk endikasyonu ile seksiyoyla yapılmış, persantil alt sınırlarında, 2570 gr, doğum ağırlığında erkek çocuğu olmuştu. 1. dakika Apgar skoru 9, 5. dakika 10, Umbilikal arter pH: 7.35, kan yayma preparatı normal olarak değerlendirilmişti. Hastanın travay NST takiplerinde fetal kalp atımında sorun saptanmamıştı. Takibinde bebekte sorun gözlenmediği öğrenildi.

TARTIŞMA

Şizofreni, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluklarının ilaçların kesilmesinden sonra yüksek oranlarda relapslar görülmektedir (1). Olgumuzda ilk yatışı öncesi ilaçları kesmesinden sonra şikayetleri tekrarlamış, yatışı gerek-

mişti. Fetusun ilaca maruz kalma riski ile hastalık semptomlarının vereceği riskin değerlendirilerek, klinisyenlerin tedavi edilmeyen hastalığın yarattığı risklerin yüksek olduğu durumlarda hastalarını bilgilendirip antipsikotik ilaçlar kullanmaları gerekmektedir (3,7). Olgumuzda önceki tedavisinde başarı sağlanamaması ve riskli davranışları göz önünde bulundurularak klozapin tedavisi başlanılmıştır.

Gebelikte klozapin kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda makale bulunmaktadır (8-19). Bunların büyük kısmında yeni doğanlarda ilaca bağlı yan etkiye rastlanmamıştır (10-14). Duran ve ark. gebelikleri boyunca klozapin (200 mg/gun) kullanılan iki gebeden bahsettikleri çalışmalarında, hastalarda normal vajinal doğum gerçekleştiğini, hastalarda ve çocuklarda klozapin kullanımına bağlı yan etki gözükmediğini bildirmişlerdir (13).

Bazı olgularda ise ilaca maruz kalma ile ilişkilendirilen çeşitli yan etkiler ortaya çıkmıştır. Bunlar yumuşak bebek sendromu (9), nöbet (14), gestasyonel diyabet ve omuz distosiya (15-17), oligohidramniosla birlikte intrauterin gelişme geriliği (13), fetal kalp atımında yavaşlama (18), gastroözofageal reflüdür (19). Bu yan etkiler olgumuzda gözlenmemiştir. Bebeğin alt persantil doğum ağırlığında (2570 gr./49. Per.) olması ilaç kullanımıyla ilişkili düşünülmemiştir. Yenidoğanların klozapin kullanımına bağlı agranülositoz açısından risk altında olabilecekleri belirtilmiştir (20). Ancak bununla ilgili bildirim bulunmamaktadır. Klozapinin oksitosin salınımını arttırdığı ve fare uterusunda kasılmaları uyardığı bilinmektedir (21). Olgumuzun doğumu miadında gerçekleşmiş ve kan yayma preparatı normal olarak değerlendirilmiştir.

Gebe hastalarda tedavi edilmeyen belirtilerin şiddetli olması durumunda, hastanın tedaviye dirençli olması halinde ya da uygulanacak ilaç tedavisinin fetusa zararlı olma eğilimi taşıdığı durumlarda EKT tedavisi önemli bir alternatif haline gelmektedir (22).

Miller tarafından gebe kadınlarda EKT uygulaması ile ilgili yapılan gözden geçirme çalışmasında, 300 hastanın yirmisekizinde EKT ile ilişkili olabilecek komplikasyon geliştiği, bunlar arasında en sık geçici fetal kardiyak aritminin (n= 5) görüldüğü ve düşük oranının %1.6 (n=5) olduğu belirtilmiştir (23). Bu oran toplum genelindeki düşük riskiyle benzer olduğu için EKT'nin düşük riskini artırmadığı söylenebilir (22). Yakın zamanda yapılan 339 olgu sunumunun gözden geçirildiği çalışmada 11 olguda EKT kullanımıyla muhtemel ilişkili sorun geliştiği bildi-

rilmiştir. En sık görülen yan etki geçici fetal aritmi (n=8) olup, EKT ile ilişkili olabilecek fetal yan etkiler ölüm (n=1), düşük (n=1) ve fetusta serebral infarktlar olarak belirtilmiştir (6). Olgumuzda teknik yetersizliklerden dolayı fetal monitorizasyon yapılamamıştır. EKT uygulamasının maternal yan etkileri arasında en sık uterin kontraksiyon ve/veya preterm doğum gözükmemektedir. Bazı olgularda ise vajinal kanama, hematuri, status epileptikus ve abdominal karın ağrısı bildirilmiştir (6, 24). Olgumuzda ilk yatışında 7 seans (gebeliğin 11. haftasından itibaren), ikinci yatışında 11 seans (gebeliğin 19. haftasından itibaren)

EKT uygulanmıştır. Seanslar sırasında ya da sonrasında yan etki gözlenmemiş, gebelik miadında sonlanmış ve sağlıklı bir bebek doğmuştur.

Sonuç olarak; olgumuzda gebeliğin 2. ve 3. trimesterinin son ayına dek klozapin tedavisi kullanılmış, ilk trimesterin sonu ve 2. trimesterde EKT uygulanmıştır. Kullanılan tedavilerle ilişkili anne ve bebekte yan etki gözlenmemiştir. Olgumuz klozapin ve EKT uygulamasının gebelerde güvenle kullanılabileceğini destekler yöndedir. Ancak, her iki tedavi yönteminin gebelerde kullanımıyla ilgili kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar:

1. Grover S, Avasthi A, Sharma Y. Psychotropics in pregnancy: weighing the risks. *Indian J Med Res* 2006; 123: 497-512
2. Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 710-9
3. Altıntoprak AE, Erol A, Koturoğlu G, Gönül AS. Atipik antipsikotiklerin kadın fertilitesi ve gebelik üzerine etkileri: Olgu sunumu. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2005; 15: 182-6
4. Bozkurt A, Karlidere T, Isintas M, Ozmenler NK, Ozsahin A, Yanarates O. Acute and Maintenance Electroconvulsive Therapy for Treatment of Psychotic Depression in a Pregnant Patient. *J ECT* 2007; 23: 185-7
5. American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging: a task report of the American Psychiatric Association. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000: 31-59
6. Anderson EL, Reti IM. ECT in Pregnancy: A Review of the Literature From 1941 to 2007. *Psychosomatic Medicine* 2009 (in press)
7. Sheila W Patton, Shaila Misri, Maria R Corral, Katherine F Perry, Annie J Kuan. Antipsychotic Medication During Pregnancy and Lactation in Women With Schizophrenia: Evaluating the Risk *Can J Psychiatry* 2002; 47: 959-965
8. Barnas C, Bergant A, Hummer M, Saria A, Fleischhacker W W. Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and breast milk. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 945
9. DiMichele V, Ramenghi L A, Sabatino G. Clozapine and lorazepam administration in pregnancy. *Eur Psychiatry* 1996; 11: 214
10. Doherty J, Bell P F, King D J. Case Report. Implications for anaesthesia in a patient established on clozapine treatment. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15: 59-62
11. McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, Levinson A, Zipursky R B, Einarson A. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 444-9
12. Mendhekar D N, Sharma J B, Srivastava PK, War L. Clozapine and pregnancy. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 850
13. Duran A, Ugur MM, Turan Ş, Emul M. Case Report: Clozapine use in two women with schizophrenia during pregnancy. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 111-3
14. Stoner S C, Somni R W Jr, Marken P A, Anya I, Vaughn J. Clozapine use in two full-term pregnancies. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 364-5
15. Waldman MD, Safferman AZ. Pregnancy and clozapine. *Am J Psychiatry* 1993; 150:168-9
16. Nguyen H N, Lalonde P. Clozapine and pregnancy. *Encephale* 2003; 29: 119-124
17. Dickson R A, Hogg L. Pregnancy of patient treated with clozapine. *Psychiatr Serv* 1998; 49: 1081-3
18. Yogeve Y, Ben-Harousha A, Kaplan B. Maternal clozapine treatment and decreased fetal heart rate Variability. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2002; 79: 259-260
19. Baker RW, Chengappa KN. Gastroesophageal reflux as a possible result of clozapine treatment. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:257
20. Pinkofsky HB, Fitzgerald MJ, Reeves RR. Psychotropic treatment during pregnancy. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 718-9
21. Uvnas-Moberg K, Alster P, Svensson T H. Amperozide and clozapine but not haloperidol or raclopride increase the secretion of oxytocin in rats. *Psychopharmacology* 1992; 109: 473-6
22. Alpay N, Karşıdağ Ç. Gebelikte Elektrokonvulsiv Terapi: Bir Gözden Geçirme. *Düşünen Adam* 2006; 19: 204-211
23. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444-450
24. Kasar M, Saatcioglu O, Kutlar T. Electroconvulsive Therapy Use in Pregnancy. *J ECT* 2007; 23: 183-4



Türkiye’de Klozapin Kullanımı: 2005-2006 Yılları

Hasan Karadağ¹, Hakan Türkçapar¹, Akfer Karaoğlu², Sibel Örsel¹, Zafer Güney³

¹SB Ankara Dışkapı Yb Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye, ²Sağlık Bakanlığı Ruh Sağlığı Dairesi, Ankara-Türkiye, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Hasan Karadağ, SB Ankara Dışkapı Yb Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail adresi: karadagh@gmail.com

Abstract:

A retrospective study on the prescription pattern of clozapine during 2005 - 2006 in Turkey.

Introduction: Previous studies showed that clozapine has an ability to improve outcomes in patients with treatment-resistant symptoms. Clozapine use is recommended to patients who do not respond well to pharmacological intervention because of its side effects (1, 2, 3). The main aim of this retrospective study is to estimate changes in the prescription pattern of clozapine in the years of 2005 and 2006.

Method: The data base of Social Security Institution was examined retrospectively to examine trends in prescription pattern of clozapine.

Results: Our study results showed that a total of 29132 box of clozapine had been used in 2005 while a total of 39837 box of clozapine was used in 2006. Clozapine prescription rate was seemed to be increased significantly in 2006 (Table).

Conclusion: Despite the increase in the number of second generation antipsychotics and despite its side effects clozapine use seems to be increased in 2005-2006 years period.

Key words: Clozapine, antipsychotics, prescription pattern

Anahtar sözcükler: Klozapin, antipsikotikler, reçeteleme alışkanlıkları

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S176-S177 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S176-S177

GİRİŞ

Tedaviye dirençli şizofrenide diğer ilaçlara kıyasla daha etkili olduğu kabul edilen bir ilaç olan klozapinin ölümcül olabilecek yan etkileri nedeniyle sadece bu grup hastalarda kullanılması önerilmiştir. Ancak literatürde klozapinin diğer tedavilere yanıt vermeyen veya zayıf yanıt veren hastalar için ikinci sırada kullanıldığını gösteren veya kullanılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur (1,2,3). Klozapin kullanım oranlarının bu bilgiler dikkate alındığında daha çok tedaviye dirençli hasta grubunun büyüklüğüyle paralel olacağı düşünülebilir.

Bu çalışmada 2005 ve 2006 yıllarında sosyal güvenlik kurumuna tabi hastalara klozapin reçete edilmesindeki değişikliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

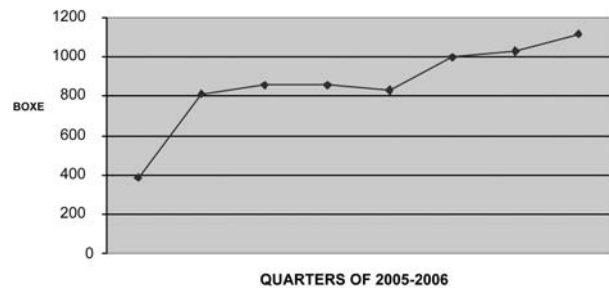
YÖNTEM

2005 ve 2006 yıllarında sosyal güvenlik kurumunun ilaç veri tabanı klozapin reçetelendirme eğilimlerini ve diğer antipsikotikler ile klozapin reçetelendirilme oranlarını ortaya koymak amacı ile geriye dönük olarak incelenmiştir.

BULGULAR

Her iki yılın verileri incelendiğinde 2005 yılı için toplam 29132 kutu klozapin ve 2006 yılı için toplam 39837 kutu klozapin reçetelendiği tespit edilmiş ve klozapin reçetelenme oranında belirgin artış gözlenmiştir.

Sonuç: Yeni antipsikotik ilaçlar çıkmasına karşılık klozapin kullanımındaki artış eğilimi tedaviye dirençli hasta grubunun büyüklüğünde bu gelişmelere rağmen bir değişiklik olmadığına işaret etmektedir.



Grafik 1: 2005-2006 yıllarında klozapin kullanımı

Kaynaklar:

1. Frangou S, Lewis M Atypical antipsychotics in ordinary clinical practice: a pharmaco-epidemiologic survey in a south London service. Eur Psychiatry. 2000;15:220-226.
2. Pantelis C, Lambert TJR.(2003) Managing patients with "treatment-resistant" schizophrenia. MJA 178 (9 Suppl) : S62-S66
3. Akdede B, Alptekin K. Tedaviye Dirençli Şizofreni. Şizofreni Tedavi Klavuzu, 2005, Ankara. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları Syf: 29-35

Ref. No: 115



Türkiye’de Lityum Kullanımındaki Değişim: 2005-2006 Yılı

Hasan Karadağ¹, Hakan Türkçapar¹, Akfer Karaoğlu², Sibel Örsel¹, Zafer Güney³

¹SB Ankara Dışkapı Yb Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, ²Sağlık Bakanlığı Ruh Sağlığı Dairesi, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Hasan Karadağ, SB Ankara Dışkapı Yb Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: karadagh@gmail.com

Abstract:

A retrospective study on the prescription pattern of lithium carbonate during 2005 - 2006 in Turkey

Introduction: Lithium is a mood stabilizing agent that may be used in clinical cases like treatment resistant schizophrenia behind its use in mood disorders. Previous studies have shown that substantial variation occurs in the pharmacological treatment of bipolar disorder. Studies showed that nearly half of patients use lithium alone or in combination with other drugs (1, 2). But there are data suggesting that prescription patterns of mood stabilizers have changed over the last few years, with an increase in the prescription of anticonvulsants and a decrease in the use of lithium.

Objective: The main aim of this retrospective study is to estimate changes in the prescription pattern of lithium in the years of 2005 and 2006.

Method: The data base of Social Security Institution was examined retrospectively to examine trends in prescription pattern of lithium.

Results: Our study results showed that a total of 48712 box of lithium had been used in 2005 while a total of 26319 box of lithium was used in 2006. Lithium prescription rates decreased in 2006. The rate of lithium decreased nearly 75% from the fourth quarter of 2005 to the fourth quarter of 2006 (Table).

Conclusion: The use of lithium seems to be decreased nearly 75% in 24 months period in Turkey. Further studies are needed to explain reasons and conclusions of this change.

Key words: Lithium, prescription pattern

Anahtar sözcükler: Lityum, reçeteleme alışkanlıkları

Klinik Psikiyatri Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S177-S178 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S177-S178

GİRİŞ

Lityum duygudurum bozukluklarının yanı sıra tedaviye dirençli şizofreni gibi klinik durumlarda kullanılan bir ajandır. Daha önceki, çalışmalar bipolar bozukluğun farmakolojik tedavisinin içeriğinde yıllar içerisinde önemli farklılıklar ortaya çıktığını göstermiştir. Bütün değişimlere karşılık çalışmalar genelde hastaların yarısından çoğunun yalnız veya başka bir ajanla kombine olarak lityum kullandığını göstermektedir (1,2). Ancak son yıllarda valproik asidin lityuma alternatif olarak ilk adım tedavide giderek artan biçimde kullanılmaya başlandığını ve duygudurum dengeleyici reçeteleme eğilimlerinin lityumda azalma ve antikonvulzanlarda artma yönünde değiştiğine dair veriler bulunmaktadır (Shulman 2003).

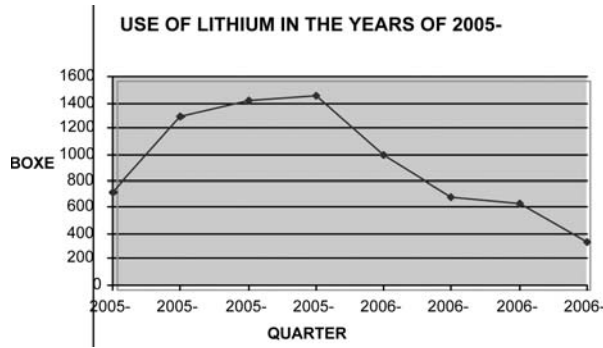
Bu çalışmada 2005 ve 2006 yıllarında sosyal güvenlik kurumuna tabi hastalarda lityum kullanımındaki değişikliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Sosyal Güvenlik Kurumunun 2005 ve 2006 yılları ilaç veri tabanı geriye dönük olarak incelenmiş ve lityum reçete edilen hastalar belirlenmiştir.

BULGULAR

Her iki yılın verileri incelendiğinde 2005 yılı için toplam 48712 kutu lityum preparatı ve 2006 yılı için toplam 26319 kutu lityum preparatı reçetelendiği tespit edilmiştir.



Grafik 1: Use of Clozapine in 2005-2006

2005 yılı ilk çeyreği dışında lityum kullanımının genelde aynı düzeylerde olduğu gözlenmiştir. İlk çeyrek rakamla-

rının Sosyal Güvenlik Kurumu kuruluş aşaması ile ilgili olarak eksik olabileceği düşünülmektedir. 2006 yılında ise ilk çeyrekte başlayarak lityum kullanımında bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Her iki yılın son çeyrekleri karşılaştırıldığında lityumun bir önceki yıla göre dörtte üç oranında kullanımının azaldığı gözlenmiştir.

SONUÇ

Ülkemizde lityum kullanımında yaklaşık 24 aylık bir zaman dilimi içerisinde yaklaşık %75'lik bir azalma görülmüştür. Aynı dönemde bu azalmayı haklı kılacak denli bir bilimsel verilerde değişiklik olmaması nedeniyle bu değişikliğin sonuçları üzerinde düşünülerek tartışılması gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Blanco C, Laje G, Olfson M, Marcus SC, Pincus HA. Trends in the Treatment of Bipolar Disorder by Outpatient Psychiatrists. Am J Psychiatry 2000;159:1005-1010.
2. Maj M, Pirozzi R, Magliano L, Bartoli L. Long-Term Outcome of Lithium Prophylaxis in Bipolar Disorder: A 5-Year Prospective Study of 402 Patients at a Lithium Clinic. Am J Psychiatry 1998;155:30-35.



Tedaviye Dirençli Obsesif Kompulsif Bozuklukta Aripiprazolle Güçlendirme Tedavisinde İlk Bulgular

Gül Karaçetin¹, Neşe Kocabaşoğlu²

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD, ²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gül Karaçetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drgul21@yahoo.com

Özet:

Tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozuklukta aripiprazolle güçlendirme tedavisinde ilk bulgular

Amaç: Bu çalışmanın amacı tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozuklukta aripiprazol güçlendirme tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem: Otuz tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk hastasının aripiprazol güçlendirme tedavisi öncesi serotonin geri alım inhibitörü monoterapisi kullanırken, aripiprazol güçlendirme tedavisi başlandıktan sonraki birinci, üçüncü ve altıncı ayda Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeklerinin karşılaştırılması planlanmıştır. Çalışma başladıktan sonraki ilk 7 ay içinde toplam 6 hasta çalışmaya alınmış ve çalışmanın ilk bulguları bu yayında sunulmuştur.

Bulgular: 5 hastanın Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçek değerlerinin ortalaması tedavi öncesinde 37,2 iken, tedavinin birinci ayında 28,4'e, tedavinin üçüncü ayında 16,8'e, tedavinin 6. ayında 7,4'e düşmüştür. Çalışmaya sonradan katılan altıncı hastanın Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçek değeri tedavi öncesinde 26 iken tedavinin birinci ayında 10'a düşmüştür.

Tartışma: Çalışmamızın ilk bulguları aripiprazolun tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozuklukta güçlendirme tedavisinde etkin ve güvenli bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Ancak, bu konuda yapılacak randomize, çift-kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, Tedaviye direnç, Aripiprazol, Güçlendirme Tedavisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S179-S181

Abstract:

Efficacy of aripiprazole augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder: A preliminary report

Objective: To investigate efficacy of aripiprazole augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder.

Method: We planned to include 30 patients in this study and to compare Yale Brown Obsessive Compulsive Scale parameters of patients before augmentation with aripiprazole while taking serotonin reuptake inhibitor, and Yale Brown Obsessive Compulsive Scale parameters of patients in the first, third and sixth month of augmentation treatment. 6 patients were included in the first 7 months of treatment and preliminary findings are reported here.

Results: The mean of Yale Brown Obsessive Compulsive Scale parameters of 5 patients were 37,2 before augmentation, decreased to 28,4 in the first month of augmentation, to 16,8 in the third month of augmentation, and to 7,4 in the sixth month of augmentation. The Yale Brown Obsessive Compulsive Scale of the sixth patient included in the study were 26 before augmentation and decreased to 10 in the first month of augmentation.

Conclusions: The preliminary findings of our study suggest that aripiprazole may be a safe and efficacious choice in augmentation treatment of obsessive compulsive disorder. Randomized, double blind studies are needed to assess the efficacy of aripiprazole in treatment resistant obsessive compulsive disorder.

Key words: Obsessive compulsive disorder, treatment resistance, aripiprazole, augmentation treatment

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S179-S181

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), serotonerjik mekanizmalar üzerinden etki eden trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri (SGİ)'nin kullanımı gibi psikofarmakolojik tedaviler ile kognitif davranışçı tedaviye cevap veren bir anksiyete bozukluğudur (1). OKB'nin tedavisinde SGİ'ler etkili ve bilinen tedavi seçeneğidir (2). Öte yandan, OKB hastalarının %40-60'ı SGİ tedavisine yeterli derecede cevap vermemektedir (3).

Tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk (TD-OKB), en az üç aylık izlemle tolere edilebilen maksimum doza kadar çıkılmasına rağmen tek başına SGİ tedavisiyle Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) puanlarının halen 18 ve üstü olduğu ve YBOKÖ'deki düzelmenin %25'in altında olduğu OKB vakalarını tanımlamaktadır (4). İlk SGİ monoterapisine cevapsız OKB vaka-

larının yaklaşık üçte biri farklı bir SGİ tedavisine cevap vermektedirler (5). SGİ monoterapisine cevap vermeyen vakalar için iki çeşit farmakolojik güçlendirme tedavisi uygulanmıştır. İlk güçlendirme tedavisi tipi cevabın artırılması için serotoninin güçlendirici ajanların (lityum, klonazepam ve buspirone gibi) kullanılmasını içerir. Bu ajanlarla yapılan klinik çalışmalar umut vaat edici sonuçlar vermemiştir (6). İkinci tip güçlendirme tedavisi SGİ tedavisine düşük doz antipsikotiklerin eklenmesidir ki bu çalışmalar daha umut vaat edici sonuçlar vermiştir (2).

Aripiprazol dopamin D2 ve D3 reseptörleri ile serotonin 5-HT1A, 5-HT2A ve 5-HT2B reseptörleri için yüksek afiniteye sahip bir atipik antipsikotiktir. Aripiprazol, dopaminerjik, 5-HT1A, 5-HT2A ve 5-HT2B reseptörleri üzerinde parsiyel agonistik etki göstermektedir. Ayrıca aripiprazolün alfa-1 adrenerjik, histamine (H1) ve muskarinik (M1) reseptörlerine afinitesinin düşük olması sonu-

cunda kilo alımı, sedasyon ve parkinsonizm gibi yan etkilerinin daha az olması, uzun süre güçlendirme tedavisi gerektiren hastalarda tercih edilmesine yol açmıştır (7).

YÖNTEM

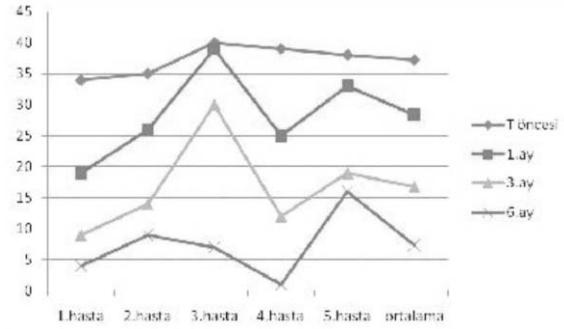
Bu çalışmanın amacı tedaviye dirençli OKB’de aripiprazolün etkinliğini araştırmaktır. Bu amaçla 30 TD-OKB hastasının aripiprazol güçlendirme tedavisinin hemen öncesinde SGI monoterapisi kullanırken, aripiprazol güçlendirme tedavisi başlandıktan sonraki birinci, üçüncü ve altıncı ayda YBOKÖ puanlarının karşılaştırılması planlanmıştır. Çalışma başladıktan sonraki ilk 7 ay içinde toplam 6 hasta çalışmaya alınmış ve çalışmanın ilk bulguları bu yayında sunulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 6 hastanın 5 tanesinin tedavinin hemen öncesi, birinci, üçüncü ve altıncı ay değerlendirilmeleri yapılmıştır, bir hastanın tedavi öncesi ve birinci aydaki değerlendirilmeleri yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 32,4’tür. 5 hastanın YBOKÖ değerlerinin ortalaması tedavi öncesinde 37,2’iken, tedavinin birinci ayında 28,4’e, tedavinin üçüncü ayında 16,8’e, tedavinin 6. Ayında 7,4’e düşmüştür. Çalışmaya sonradan katılan altıncı hastanın YBOKÖ değeri tedavi öncesinde 26 iken tedavinin birinci ayında 10’a düşmüştür. Grafik 1’de hastaların çalışmaya katılma zamanlarına göre numaralandırılması yapılmış ve aylar içindeki YBOKÖ değerlerindeki değişim gösterilmiştir (Grafik 1). Aripiprazol tedavisi hastalar tarafından iyi tolere edilmiş olup, hastalardan bir tanesinde kilo kaybı ve akatizi gelişmiştir. Akatizi için eklenen benzodiazepin tedavisi sonrasında akatizisi geçmiştir. Hastalardan birinde 5 mg/gün aripiprazolle görme bulanıklığı gelişmiş olup dozun 2,5 mg/güne düşülmesiyle düzelmiştir.

Kaynaklar:

1. Math SB, Janardhan Reddy YC. Issues in the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. Int J Clin Pract 2007; 61: 1188-1197.
2. Goodman WK. Obsessive-compulsive disorder: diagnosis and treatment. J Clin Psychiatry 1999; 60: 27-32.
3. Uğuz F, Aşkın R. Obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisine yanıt ile ilişkili etkenler. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2006; 16: 207-212.
4. Fineberg NA, Sivakumaran T, Roberts A, Gale T. Adding quetiapine to SRI in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled treatment study. Int Clin Psychopharmacol 2005; 20: 223-226.



Grafik 1: Aripiprazolle Güçlendirme Tedavisiyle YBOKÖ Değişimi

TARTIŞMA

Yaptığımız literatür taraması sonucunda aripiprazolün TD-OKB’nin güçlendirme tedavisindeki kullanımıyla ilgili çalışmaların vaka bildirimleri ile sınırlı olduğunu gördük. Klomipramine dirençli OKB’nin tedavisinde aripiprazol güçlendirme tedavisinin anlamlı düzeyde iyileşme sağladığını bildiren vaka sunumları vardır (8). Benzer şekilde, klomipramine dirençli, risperidon ve olanzapin güçlendirici tedavisine cevap vermeyen ancak aripiprazol güçlendirme tedavisiyle anlamlı derecede düzelme saptanan bir vaka bildirilmiştir (9). 2008’de Sarkar ve arkadaşları klopapin ve klomipramin tedavisine yanıt vermeyen bir OKB vakasında essitalopram tedavisinin aripiprazolle güçlendirilmesi sonucunda anlamlı klinik düzelme saptanan bir vaka sunmuşlardır. Klopapin ve klomipramin kombinasyon tedavisiyle OKB semptomlarında belirgin bir düzelme saptanmayan hastaya essitalopram monoterapisi 20mg/gün şeklinde başlanmış ve tedavinin 5.haftasında aripiprazol eklenmiştir. Dört haftalık aripiprazol güçlendirme tedavisi sonrasında hastanın YBOKÖ değeri 36’dan 15’e düşmüştür (10). Çalışmamızın ilk bulguları aripiprazolün tedaviye dirençli OKB’nin güçlendirme tedavisinde etkin ve güvenli bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Ancak, bu konuda yapılacak randomize, çift-kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 622-32.
6. McDougle CJ, Price LH, Goodman WK, Charney DS, Heninger GR. A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxaminerefractory obsessive compulsive disorder: lack of efficacy. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 175-184.
7. Rugino TA, Janvier YM. Aripiprazole in children and adolescents: clinical experience. *J Child Neurol* 2005; 20: 603-610.
8. Friedman S, Abdallah TA, Oumaya M, Rouillon F, Guelfi JD. Aripiprazole augmentation of clomipramine-refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 972-973.
9. da Rocha FF, Correa H. Successful augmentation with aripiprazole in clomipramine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 1550-1551.
10. Sarkar R, Klein J, Krüger S. Aripiprazole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology* 2008; 197: 687-688.



Fluoksetin ve Essitalopram Kullanan Major Depresyonlu Hastalarda Homosistein, Vitamin B12 Ve Folik Asit Değerleri

Melek Zeynep Saygın¹, Okan Kemal Kaplan¹, Cüneyt Ünsal¹, Adile Aktaş², Esra Küçükibrahimoğlu³, Zafer Gören³, Mecit Çalışkan¹

Ref. No: 122

¹Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Bölümü, İstanbul-Türkiye, ²Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, İstanbul-Türkiye, ³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ve Klinik Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Melek Saygın, Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Bölümü, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: msaygin4@hotmail.com

Abstract:

Homocysteine, vitamine B12 and folic acid levels in major depression patients treated with fluoxetine or S-citalopram

Introduction: Elevated homocysteine take place in degenerative processes like dementia and cardiovascular diseases. But, the relation between depression and homocysteine is still being investigated. It is long known that deficiency of folic acid or Vitamine B12 may cause depression. It is in fact difficult to interpret the role of homocysteine in depression since the deficiency states of these substances also produce elevated homocysteine levels. The aim of this study is to show the effect of major depression and its treatment in the levels of homocysteine, folic acid and Vitamine B12.

Methods: Thirty one female volunteer patients aged between 18-45 years who were diagnosed as major depression and to be treated either with fluoxetine or S-citalopram were enrolled into the study. Sixteen healthy female controls were also included in the study. 17 patients received S-citalopram (10 mg/day) and 14 received fluoxetine (20 mg/day). Hamilton Depression Scale and Beck Suicide Inventory were performed and blood samples were taken. These tests were also repeated in the second psychiatric evaluation. The median period between 2 psychiatric visits is 11 days.

Results: Analysis of variance was applied to compare the basal levels and post-treatment values. Comparison of folic acid values measured in healthy controls, pre- and post-treatment values of patients did not yield a statistically significant difference ($p=0,86$). Similarly no significance was observed for Vitamine B12 values ($p=0,93$). Homocysteine values were found to be different in patients and healthy controls ($p=0,046$), where the levels were lower in the healthy controls than that of the patients. But the levels of homocysteine were not found to be statistically different before and after treatment.

Conclusion: There are some report about a correlation between elevated levels of homocysteine and depression. Our study is consistent with the findings of earlier studies; however some studies also stated that there is no relation between homocysteine and depression. The reason that we did not observe any change after treatment may be the early sampling (median 11 days). Nevertheless, it is not true to expect a change following SSRI treatment, since elevation of homocysteine may imply the ongoing defect in the monoamine metabolism. There is no doubt that newer treatment approaches that are directed to correct the monoamine metabolism according to the etiopathogenesis of depression will give more promising results.

Key words: Major Depression, homocysteine, folic acid, Vitamine B12, fluoxetine, S-citalopram

Anahtar sözcükler: Major Depresyon, homosistein, folik asit, B12 vitamini, fluoksetin, essitalopram

Klinik Psikiyatri Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S181-S183 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S181-S183

GİRİŞ

Beyinde proteinlerin, fosfolipitlerin, DNA ve nörotansmitterlerin metillenme reaksiyonları 1-karbon döngüsü denilen döngüyle sağlanmaktadır. Bu döngüde metil sağlayıcı olarak S-adenozil metiyonin (SAM) kullanılır. SAM, metiyoninden sentezlenir. Homosisteinin metaboli-

ze olmasının bir yolu metiyonine dönüştürülmesidir (2). Homosisteinin nörotoksik ve aterogenetik olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (3). Folik asit ve B12 vitamini, homosistein metabolizmasında görev aldıklarından eksikliklerinde homosistein artışı olur (4). Yükselen homosistein, kardiovasküler hastalıklar, demans gibi dejeneratif süreçlere katkıda bulunmaktadır (5,6). Depresyon ile homo-

sistein arasındaki ilişki halen araştırılmaktadır. Uzun yıllardan beri, folik asit ve B12 vitamininin yetersizliklerinin depresyona yol açabileceği söylenmektedir (7). Zaten bu yetersizlikler homosistein artışına yol açmakta olduğu için homosistein ile depresyon arasında doğrudan bir ilişki olup olmadığının anlaşılması zordur. Homosisteinin metabolitlerinin NMDA reseptörleri üzerine toksik etkisi ve metillenme reaksiyonlarında yaptıkları bozulmalar, homosisteinin tek başına da depresyonla ilişkisi olabileceğini düşündürmüştür (8). Bu çalışmada, Major Depresyon ve tedavisi ile homosistein, folik asit, B12 vitamini arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde Major Depresyon tanısı alan, son 6 aydır psikotrop ilaç kullanımı olmayan, essitalopram ya da fluoksetin tedavisi başlanması öngörülen, 18-45 yaş arası gönüllü kadın hastalar çalışmaya alınmıştır. Hasta seçimi randomizasyon yöntemi ile oluşturulmuştur. Seçilen hastalardan gönüllü olarak 31 kadın major depresyon hastası ile 16 sağlıklı kontrol kadın vaka çalışmaya katılmışlardır. Hastaların 17 tanesi 10 mg/gün essitalopram, 14 tanesi 20 mg/gün fluoksetin ile tedavi edilmiştir. Tüm vakalara ilk görüşmede Hamilton depresyon ölçeği, Beck intihar niyet ölçeği uygulanmış ve homosistein, B12 vitamini, folik asit düzeylerinin saptanması için kanları alınmıştır. 2. psikiyatrik görüşme bitiminde bu ölçümler tekrar edilmiştir.

BULGULAR

Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki ölçek puanları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: Tedavi öncesi ve sonrası psikiyatrik ölçek puanları

	Fluoksetin	Essitalopram	Kontrol
HAM-D İlk	25	33	2
HAM-D Son	16	18	-
BECK İlk	8	12	0
BECK Son	1	2	-

İki psikiyatrik görüşme arası, median 11(min 9, max 13) gündür. Çalışmaya katılan sağlam kontrollerin ve depresyon hastalarının tedavi başlanmadan ve 2.görüşme sırasındaki bazal serum homosistein, vitB12, folik asit de-

ğerleri tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırılmıştır. İlaç kullanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası homosistein düzeyleri ile sağlam kontroller arasında istatistiki anlamlı derecede farklılık tespit edilmiştir ($p=0,046$). Gruplara post-hoc Dunnett analizi yapıldığında, sağlam kontrollerin homosistein düzeyleri ile, ilaç verilen hastaların tedavi öncesi ($p=0,033$) ve tedavi sonrası düzeyleri ($p=0,023$) arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmıştır. Sağlam kontrollerin homosistein düzeyleri hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Fakat ilaç alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. İlaç alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası tespit edilen folik asit düzeyleri ile sağlam kontrollerinkiler tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında, bu üç grup arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,86$). İlaç alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası B12 düzeyleri ile sağlam kontrollerinkiler tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında, bu üç grup arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,93$).

TARTIŞMA

Homosistein ölçümleri açısından sağlam kontrollerle depresyon hastaları arasında anlamlı farklılık vardı. Sağlam kontrollerin homosistein düzeyleri, major depresyon hastalarına göre daha düşüktü. Homosistein, nörotoksik metabolitleri olan bir aterogenik biyolojik aktif maddedir. Demans ve vasküler patolojilerle ilişkisi oldukça iyi gösterilmiştir. Homosistein yükselmesiyle depresyon ilişkisi de araştırılmaktadır. Bottiglieri ve ark. (9), yatan psikiyatrik hastalarda Hamilton Depresyon Ölçeğine göre daha ciddi depresyonlarla yüksek homosistein kan düzeyleri arasında korelasyon bildirmiştir. Tolmunen ve ark. (10), 46-64 yaş arası 924 erkekte yüksek homosistein konsantrasyonlarının depresyonla ilişkisini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda bulunan depresyon hastalarındaki homosistein yüksekliği bu çalışmalarla uyumludur. Homosistein düzeyleriyle depresyon arasında ilişki bildirmeyen çalışmalarda vardır (11). Bunlardan ilki 65 yaş üzeri kadın nüfusunda, ikinci ise genel nüfusta tarama şeklinde çalışmalardır. Bizim incelediğimiz örneklem ise, 18-45 yaş arası kadın depresyon hastalarından oluşmaktadır. Yaş ve cinsiyet homosistein kan seviyelerini doğrudan etkileyen iki değişkendir. Bjelland ve ark. (12), ise genel nüfusta yüksek homosistein düzeyleriyle, artmış depresyon riski-

ni ilişkili bulmuşlardır; bu ilişkiyi plazma folik asit ve B12 vitamini düzeyleriyle gösterememişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzerdir. Hastaların homosistein, vitamin B12 ve folik asit düzeylerinde tedavi öncesiyle tedavi sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler oluşmamıştır. Fluoksetin veya essitalopramla tedavi edilen hastaların biyokimyasal değerleri, tedavi öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldığında gene farklılık bulunmamıştır. Beklediğimiz farklılığı bulamamamızın en önemli nedeni kontrol tetkiklerinin erken (median 11 gün) yapılması ve takip çalışmasının planlanmamış olması olarak görünmektedir. Ayrıca depresyonda

homosistein artışı olduğunda bunun SSRI tedavisi ile düzelmesi çok da beklenecek bir bulgu değildir. Homosistein yükselmesi monoamin metabolizmasındaki esas bozulmanın işaretçisi olarak tehlikenin devamına işaret ediyor olabilir. Belki depresyonun sık rekürrens gösteren bir hastalık olması da mevcut ilaç tedavilerinin esas bozuk olan monoamin metabolizmasını düzenlemek yerine sadece nörotransmisyonu düzenlemeye yönelik tedaviler olmasından kaynaklanmaktadır. Depresyonda bozulmuş olan monoamin metabolizmasını düzenlemeye yönelik, daha etyopatogeneze yönelik tedavi arayışları hasta tedavilerinde daha yüz güldürücü olacaktır.

Kaynaklar:

1. Coppen A., Swade C. et al.: Depression and tetrahydrobiopterin: the folate connection. *J Affect . Disord.*, 16;103-107, 1989.
2. Hajjar KA.: Homocysteine: a sulphurous fire. *J Clin Invest*; 107: 663-664, 2001.
3. Refsum H, Ueland PM.:Homocysteine and coronary heart disease. *Annu Rev* 9;31-62, 1998.
4. Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Elevations of total homocysteine in the serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J Clin Invest*, 81: 466-474, 1988.
5. Berwanger CL, Jeremy JY, Stansby GD. Homocysteine and vascular disease. *Br J Surg*, 82: 726-731, 1995.
6. Brattstrom LE, Hardebo JE, Hultberg BL. Moderate hyperhomocysteinemia: a possible risk factor for arteriosclerotic cerebrovascular disease. *Stroke*, 15:1012-1016, 1984.
7. Fava M, Borus JS, Alpert JE ve ark. Folate, vitamin B12 and homocysteine in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 154: 426-428, 1997.
8. Porter RH, Roberts PJ. Glutamate metabotropic receptor activation in neonatal rat cerebral cortex by excitatory amino acids. *Neu Let.* 154:78-80
9. Bottiglieri T, Laundy M. Homocysteine, folate, methylation and monoamine metabolism in depression. *J Neurol. Neurosurg. Psy.* 69:228-232, 2000.
10. Tolmunen T, Hintikka J, Voutilainen S et al. : Association between depressive symptoms and serum concentrations of homocysteine in men. *Am J Clin Nutr* 80;1574-8, 2004
11. Penninx BW, Guralnik JM, Ferucci L. Vitamin B12 deficiency and depression. *Am J Psy*, 157:715-21, 2000.
12. Bjelland I, Tell GS, Vollset SE. Folate, vitB12, homocysteine and depression. *Arch Gen Psy*, 60:618-26, 2003.



Tedaviye Dirençli Obsessif Kompulsif Bozuklukta Aripiprazolun Güçlendirme Etkisi: Bir Olgu Serisi

Z. Sacide Üstünsoy Çobanoğlu¹, Necati Çobanoğlu¹

¹Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir-Türkiye, ²İzmir Asker Hastanesi, İzmir-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Z. Sacide Üstünsoy Çobanoğlu, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: sacsoy@yahoo.com

Abstract:

Efficacy of aripiprazole augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder: Case series

Objective: Obsessive Compulsive Disorder(OCD) is a common chronic disease causing relevant impairment in life quality, social and interpersonal functioning. Most of OCD patients treated with an adequate trial of selective serotonin reuptake inhibitors(SSRIs) fail to fully respond to the treatment. For this reason, addition of antipsychotics is required to improve the treatment in refractory cases. In the previous studies, the efficacy of new antipsychotics in the treatment of treatment-refractory OCD patients has been stated. Aripiprazol is one of these new generation of antipsychotics. Because of its this different feature, a few studies and case reports have been carried out showing the successful results of Aripiprazol in the treatment of OCD as monotherapy and as combination with augmentation.

Method: In following cases, it has been shown that OCD symptoms of six patients, who had shown poor/no response to their SSRI treatment with adequate doses in 12 weeks previously, were successfully treated after the addition of Aripiprazol to their SSRI treatment.

Results: The patients under the treatment of Aripiprazole added SSRI were followed 12 weeks long. At the end of 12 weeks, Yale Brown Obsessive Compulsive Scale(Y-BOCS) scores of the patients dropped more than %35 compared to their initial scores. Mean scores on the Y-BOCS showed a significant reduction from baseline; Case1:(26 to 15), Case 2:(30 to 18), Case3:(23 to 13), Case4:(24 to 12), Case5:(19 to 8), Case6:(33 to 15).

Discussion: The pathophysiological mechanism of aripiprazole is not clarified. This may be reason why aripiprazole inhibits the dopaminergic output and leads to an augmentation of SSRI by promoting its agonistic effect on serotonergic transmission and also expert dopamine-and serotonin-stabilizing properties. Because of its pharmacological mechanism, Aripiprazole can be a good alternative for the OCD patients who are resistant to the SSRI treatment and unable to tolerate other antipsychotics. On the other hand, more placebo controlled and aripiprazole compared studies are needed in this subject.

Key words: Aripiprazole, obsessive compulsive disorder

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S184-S186 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S184-S186

GİRİŞ

Obsessif kompulsif bozukluk (OKB) kronik bir gidiş gösteren, işlevselliği ve yaşam kalitesini bozan bir bozukluktur. Hastaların önemli bir kısmında tedaviye yanıt sınırlı ya da yetersiz olmaktadır. Bu nedenle ilk basamak tedavisine dirençli olan olgularda tedaviye güçlendirme amaçlı antipsikotik eklenmesi gerekmektedir. Bu durum OKB'nin tedavisini düzenlerken yeni tedavi arayışlarına yol açmakta, daha yeni antipsikotiklerin kullanımını gündeme getirmektedir. Yeni kuşak antipsikotiklerden olan Aripiprazol bunlardan biridir. Aripiprazol D2, 5-HT1A ve 5-HT2C reseptörlerine parsiyel agonist ve 5-HT2A reseptörünün ise antagonist etki gösteren bir kinolon türevidir. Bu farklı özelliğinden dolayı OKB tedavisinde hem monoterapi hem de güçlendirme kombinasyonları şeklinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir (1).

AMAÇ

Aripiprazolun tedaviye dirençli obsessif kompulsif bo-

zukluk tedavisindeki güçlendirme etkisini olgu örnekleri ile göstermek, benzer olguların da böyle bir tedavi seçeneğinden yarar görebileceği düşüncesiyle tedavideki dayanak noktalarını göstererek tartışmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Daha önceki tedavilerinde başta Klomipramin olmak üzere, 2 farklı Serotonin Gerialım İnhibitörüne (SGI) ve atipik antipsikotik güçlendirme tedavisine yeterli doz ve sürede yeterli yanıt alınamayan 6 farklı olguya SGI+Aripiprazol kombinasyonu ile tedavi düzenlenmiştir. Tedavi öncesi ve 12. Hafta hastalara Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) uygulanarak, Klinisyen Global İyi-leşme Ölçeğinden tedaviye yanıt düzeyleri belirlenmiştir.

OLGU 1

38 yaşında kadın; yaklaşık 5 yıldır, müstehcen söz söyleme korkusu şeklinde saldırganlık obsesyonları, temizleme ve yıkama kompulsiyonları mevcut. Önceki tedavileri, sıra-

siyla klomipramin 225 mg/gün (6ay) yetersiz yanıt ve kilo alımı, sertalin 200 mg/gün (4ay) yetersiz yanıt, fluvoksamin 300 mg/gün+risperidon 1 mg/gün (4ay) aşırı sedasyon gibi nedenlerden dolayı hasta tarafından sonlandırılmış. Hastanın sedasyon ve kilo alma endişesi göz önünde tutularak Fluoksetin ve Aripiprazol kombinasyonu başlandı. Her iki ilacın dozu da kademeli olarak arttırıldı. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı (OA)= 11+ Kompulsiyonların Alttoplamı (KA)= 15)= 26 iken, Fluoksetin 60 mg/gün+Aripiprazol 20mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS (OA=6+KA=9)= 15)= 15 %42.3 iyileşme gözlenmiştir.

OLGU 2

36 yaşında kadın; yaklaşık 12 yıldır idrar, dışkı bulaşma, düzen, simetri obsesyonları, temizleme, yıkama kompulsiyonları mevcut. Önceki tedavileri sırasıyla; klomipramin 300 mg/gün (2ay) yanıtsızlık ve aşırı sedasyon, sertralin 50 mg+klomipramin 150 mg/gün (3ay) yetersiz yanıt, fluvoksamin 200 mg/gün+ risperidon 0.5 mg/gün (3 ay) yetersiz yanıt ve galaktore nedeniyle kesilmiş. Hastaya Sertralin ve Aripiprazol kombinasyonu başlandı. Her iki ilacın dozu da kademeli olarak arttırıldı. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı (OA=15)+ Kompulsiyonların Alttoplamı (KA=15)= 30 iken, Sertralin 200mg/gün+Aripiprazol 20mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS (OA=11+KA=7)=18 %40 iyileşme gözlenmiştir.

OLGU 3

45 yaşında kadın; yaklaşık 25 yıldır erkekleri gördüğünde ya da sesini duyduğunda abdest alma düşüncesi şeklinde cinsel obsesyonları, sık sık ve uzun süren abdest alma şeklinde kompulsif semptomları mevcut. Önceki tedavileri sırasıyla; fluvoksamin 200 mg/gün (3ay) yetersiz yanıt ve bulantı, klomipramin 300 mg/gün (6ay) aşırı kilo ve yetersiz yanıt nedeniyle kesilmiş, fluoksetin 40 mg/gün+ ketiapin 25 mg/gün (3ay) kısmi yanıt alınmış ancak, sedasyon nedeniyle ketiapin kesilmiş, fluoksetin 20-60 mg/gün farklı dozlarda bir süre kullanıp kesmiş. Bu hastanın fluoksetinden kısmi fayda görmesi nedeniyle Fluoksetin 80 mg/güne çıkarılarak, aripiprazol eklendi. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı OA=12+ Kompulsiyonların Alttop-

lamı KA=11)= 23 iken, Fluoksetin 80mg/gün+Aripiprazol 20 mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS (OA=6+KA=7)=13 %43.5 iyileşme gözlenmiştir.

OLGU 4

28 yaşında erkek, 7 yıldır, Allaha ve kutsal değerlere küfür etme düşüncesi şeklinde dini obsesyonları, bu düşünceleri uzaklaştırmak için tekrar dua okuma, okuyup okumadığından emin olamama şeklinde tekrarlama kompulsiyonları mevcut. Önceki tedavileri paroksetin 60 mg/gün (8 ay) yetersiz yanıt, klomipramin 225 mg/gün+ risperidon 1mg/gün (4ay) yetersiz yanıt, fluvoksamin 300mg/gün+ risperidon 2mg/gün (2yıl) kısmi yanıt ancak obsesyonlarında hiçbir değişiklik olmaması nedeniyle hasta tarafından kesilmiş. Bu hastaya Fluoksetin ve Aripiprazol kombinasyonu başlandı. Her iki ilacın dozu da kademeli olarak arttırıldı. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı (OA)= 13+ Kompulsiyonların Alttoplamı (KA)=11)= 24 iken, Fluoksetin 60mg/gün+Aripiprazol 30 mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS (OA=7+KA=5)= 12 %50 iyileşme gözlenmiştir.

OLGU 5

33 yaşında erkek, yaklaşık 3 yıldır barsaklarından gaz kaçırıp kötü koku yayma korkusu şeklinde obsesyonları, dışkı kaçırmaya endişesiyle sık sık çamaşırını kontrol etme, bu nedenle sık sık tuvalete gitme şeklinde kompulsiyonları mevcut. Önceki tedavileri; klomipramin 150 mg/gün (9hafta) yanıt alınması, yüksek dozları tolere edememe nedeniyle kesilmiş, fluoksetin 80 mg/gün (12hafta) kısmi yanıt alınmış, ancak insomnia nedeniyle kesilmiş. Bu hastaya Fluvoksamin+ Aripiprazol kombinasyonu başlandı. Her iki ilacın dozu da kademeli olarak arttırıldı. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı (OA)= 10+ Kompulsiyonların Alttoplamı (KA)=9)= 19 iken, Fluvoksamin 200mg/gün+Aripiprazol 10mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS (OA=4+KA=4)= 8 % 57,9 iyileşme gözlenmiştir.

OLGU 6

34 yaşında kadın, yaklaşık 17 yıldır ellerine mikrop bulaşma obsesyonu, ve defalarca el yıkama şeklinde temizle-

me komplusiyonu mevcut. Önceki tedavileri;sertralın 200 mg/gün (1yıl) yetersiz yanıt, klomipramin 350 mg/gün (2yıl) obsesyona kısmi yanıt,ancak kompulsiyonlara yetersiz yanıt nedeniyle kesilmiş. Bu hastaya Fluvoksamin+Aripiprazol kombinasyonu başlandı. Her iki ilacın dozu da kademeli olarak artırıldı. Tedavi öncesi Yale –Brown Obsesyon Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) (Obsesyonların Alttoplamı (OA)= 17+ Kompulsiyonların Alttoplamı (KA)=16)= 33 iken, Fluvoksamin 300 mg/gün+Aripiprazol 20 mg/gün tedavi sonrası 12.hafta (Y-BOCS(OA=7+KA=8)= 15 %54.5 iyileşme gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Olgu örneklerimizde görüldüğü gibi, aripiprazolun güçlendirme etkisi, tedaviye dirençli OKB için umut vericidir. Yapılan çok az sayıda çalışma ve olgu sunumları bunu desteklemektedir. Örneğin; Connor ve ark; OKB’de aripiprazolun monoterapi etkinliğini değerlendirmek için 8 hastayla yaptıkları bir çalışmada Y-BOCS puanlarında %30 ve daha fazla düşme ve kompulsiyonlardaki iyileş-

menin obsesyonlara göre daha fazla olduğunu, Sarkar ve ark. tedaviye dirençli bir OKB olgusunda Essitalopram 20 mg/gün tedavisine Aripiprazol 20mg/gün ilave ettiklerinde Y-BOCS puanının 36’dan 15’e düştüğünü rapor etmişlerdir (1,2). Sunulan olgularda SGI+ Aripiprazol kombinasyonu ile OKB semptomlarındaki düzelme Aripiprazolun farklı bir farmakolojik mekanizmaya sahip olması ile açıklanabilir (3). Ayrıca OKB’nin antipsikotiklere yanıtı OKB patogenezinin sadece serotonerjik sistemle ilişkili olmadığı, serotonerjik ve dopaminerjik sistemdeki dengesizlikle ilişkili olabileceğini de düşündürmektedir.

SONUÇ

İlk basamak tedavisine yanıt alınamayan, ilk basamak-taki ilaçları (SGI) ya da tipik ve atipik antipsikotikler vb. tolere edemeyen hastalar için, düşük yan etki profili ve farklı bir farmakolojik mekanizması nedeniyle Aripiprazol iyi bir seçenek olabilir ve başarılı sonuçlar elde edilebilir. Ancak bunu destekleyecek, çok sayıda karşılaştırmalı ve plasebo kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar:

1. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, Zhang W, Davidson JR. The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder:preliminary observation in 8 patients. J Clin Psychiatry.2005 ;66:49-51.
2. Sarkar R, Klein J, Krüger S. Aripiprazole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. Psychopharmacology 2008; 197:687-688
3. Storch EA, Lehmkuhl H, Geffken GR, Touchton A, Murphy TK,Aripiprazole augmentation of incomplete treatment response in an adolescent male with obsessive-compulsive disorder.Depress Anxiety. 2008;25:172-4.



Özel Bir Semt Polikliniğine Başvuran Yetişkin Hastalarda Depresyon Ve Anksiyete Belirtilerinin Yaygınlığı

Mustafa Solmaz¹, Sefa Saygılı¹, Günay Savaş²

¹Vakıf Gureba Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye, ²Özel Vefa Polikliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mustafa Solmaz, Vakıf Gureba Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail adresi: mustafa_solmaz64@yahoo.com

Abstract:

A search of depression and anxiety symptoms at primary care medicine and general practitioners settings

Objective: Depression and anxiety pictures frequently present to non-psychiatric physicians both as clinical diagnoses and clinical symptoms. Despite such prevalence, these patients are often insufficiently and wrongly evaluated and misdiagnosed by ignoring the clinical psychiatric picture. Most patients lose their chances of a sufficient and effective treatment and are faced with chronicity, which results in material and psychological losses.

Methods: One hundred seventy two patients between the ages of 18-72 who presented to the private polyclinic between September 2008-December 2008 were included in our study. The inclusion criteria for patients were literacy, and absence of dementia and psychosis. Beck Depression, Beck Anxiety inventories were administered by a primary care physician. Of 172 patients, 98 were female, and 74 were male.

Conclusion: In Beck Depression Inventory, scores of 17 and over were assumed to represent depression. 21% of men were diagnosed with depression, while the rate was 27% among women. Beck Anxiety Inventory scores were found to be significantly higher in favor of women. These results indicate that depression and anxiety pictures are quite prevalent in the patient population presenting to non-psychiatric physicians. Primary care medicine and general practitioners appear to be the keystones of the referral-based health care system already initiated in our country. Therefore, it is highly important that primary care physicians and general practitioners be sensitive, well-informed, and cautious towards psychiatric disorders. Early diagnosis and treatment is crucial for the present and future of the patients.

Key words: Depression, anxiety

Anahtar kelimeler: Depresyon, anksiyete

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S187 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S187

GİRİŞ

Depresyon ve anksiyete tabloları, gerek klinik tanı gereksede klinik belirti olarak psikiyatri dışı hekimlere sıklıkla başvurmaktadır. Bu sıklığına rağmen bu hastalar çoğu zaman yetersiz ve yanlış değerlendirilmekte, yanlış tanımlar alarak klinik psikiyatrik tablo gözardı edilmektedir.

Yeterli ve etkin tedavi şansını kaybeden çoğu hasta kronisite ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu durum maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır.

YÖNTEM

Çalışmamıza eylül 2008- aralık 2008 tarihleri arasında özel polikliniğe başvuran 18-72 yaş arındaki 172 hasta alındı. Hastalara okuryazar olması, demans ve psikoz olmaması koşulu getirildi. Bir aile hekimi tarafından Beck Depresyon, Beck Anksiyete ölçekleri verildi. 172 hastanın 98'i bayan 74'ü erkekti. Sonuç: Beck depresyon ölçeğinde 17 ve üzeri depresyon olarak kabul edildi.

Kaynaklar:

1. Yüksel N(2001)Ruhsal Hastalıklar
2. Kaplan-Sadock Klinik Psikiyatri 2.baskı çeviri editörleri: Dr. Hamdullah Aydın, Dr. Ali Bozkurt

BULGULAR

Erkeklerin %21 inde depresyon bulunurken kadınların %27 sinde depresyon saptandı. Beck anksiyete ölçeği skorları kadınlar lehine anlamlı derecede yüksek bulundu.

TARTIŞMA

Bu sonuçlar psikiyatri birimleri dışında hekimlere başvuran hasta popülasyonunda depresyon ve anksiyete tablolarının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Ülkemizde hali hazırda başlamış olan sevke dayalı sağlık sisteminde, aile hekimliği ve pratisyen hekimler sağlık sisteminin temel taşı olarak gözükmektedir. Bu nedenle aile hekimi ve pratisyen hekim olarak çalışan hekimlerin psikiyatrik hastalıklar konusunda duyarlı, bilgili, dikkatli olmalarının önemi büyüktür. Erken tanı ve tedavi hastaların bugünü ve yarınları için önemlilik arz etmektedir.



Snell-Papini Cinsellik Ölçeği Türkçe Formunun Standardizasyon Çalışması

Sultan Doğan¹, Gamze Varol Saraçoğlu², Suat Küçüköncü³

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Tekirdağ-Türkiye, ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Tekirdağ-Türkiye
³Bakıköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Sultan Doğan, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drsultandogan@hotmail.com

Abstract:

A study on standardization of the Turkish version of the Snell-Papini Sexuality Scale

Objective: The Snell-Papini Sexuality Scale was designed to assess sexual-esteem, sexual-depression and sexual-obsession. The purpose of the present study was to determine the psychometric properties of the Turkish version of the Snell-Papini Sexuality Scale.

Method: Sample of the study included of 243 undergraduates at the Namık Kemal University, Tekirdağ. All participants completed the The Turkish version of the Snell-Papini Sexuality Scale, Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R), and sociodemographic history form. As for the reliability analyses, item total correlations and Chronbach - coefficients were calculated for each of the subscales and the total scale.

Results: Item total correlations showed that only 20 items of original scale correlations coefficients were higher than 0.25. Ten items had lower internal consistency. When these ten items was extracted from the Turkish version of the scale, the Cronbach alpha coefficients ranged between 0.81 and .92. In the sample described above, scores on the sexual-depression subscales of the Turkish version of the Snell-Papini Sexuality were positively correlated with "depression" subscale of SCL-90-R ($r=0.23$, $p<0.05$).

Conclusions: The results indicated that twenty-item Snell-Papini Sexuality Scale subscales had acceptable consistency reliability. In spite of some limitations, the Turkish version of the Snell-Papini Sexuality Scale is a reliable and valid tool that could be used to assess sexual-esteem, sexual-depression and sexual-obsession in related research.

Key words: Sexuality scale, Turkish version, reliability, validity

Anahtar kelimeler: Cinsellik ölçeği, Türkçe form, geçerlilik, güvenilirlik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S188-S191 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S188-S191

GİRİŞ

İnsan varoluşunun yaşamsal bir parçası olan cinsellik, ruhsal ve bedensel sağlığın pek çok yönüyle ilişkilidir. Cinsel uyum ve hazzın kişinin kendini iyi hissetmesinde ve doyumlu birliktelikler yaşamasındaki rolü açıktır. Öte yandan, cinsellik konusunda kişinin yaşadığı çatışmalar da cinsel yaşamın niteliğini etkiler. Snell ve Papini (1989) kişilerin kendi cinsellikleri hakkında ne düşündüklerini, nasıl hissettiklerini değerlendirmek amacıyla bir cinsellik ölçeği geliştirmişlerdir (1). Üç alt boyuttan oluşan 30-soruluk Likert tipi ölçeğin, "cinsel-saygı" (sexual-esteem) "cinsel-depresyon" (sexual-depression) ve "cinsel-takıntı" (sexual-obsession) olmak üzere üç alt ölçeği vardır ve değişik çalışmalarla geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır (2,3). Cinsel-saygı kişinin cinselliği haz verici ve tatminkar bir şekilde yaşayabilme kapasitesi içerir. Cinsel-depresyon kişinin diğer kişilerle cinsel yakınlık kurma yetisindeki cesaretsizliği ve karamsarlığı değerlendirir. Cinsel-takıntı ise kişinin zihninin cinsellikle ilgili düşünce ve

davranışlarla saplantılı bir biçimde ve sürekli meşgul olmasıdır. Ölçeğin yanıt seçenekleri, kesinlikle katılıyorum, katılıyorum, emin değilim, katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum şeklinde düzenlenmiştir. Kesinlikle katılıyorum yanıtı +2 ve kesinlikle katılmıyorum yanıtı -2 olarak puanlanan ölçekte bazı sorular ters puanlanmaktadır.

Bu çalışmada 30-soruluk Snell-Papini Cinsellik Ölçeği'nin (SPCÖ) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Katılımcılar Namık Kemal Üniversitesi'nin 2007/08 öğrenim döneminde okuyan, yaş ortalamaları 19.67 ± 1.38 (min. 17, max. 23) olan 109'u (%44.9) kız, 134'ü erkek (%55.1) toplam 243 öğrenciden oluşuyordu. Dağıtılan 300 anket formundan 243'ü (%81.0) eksiksiz olarak doldurulmuştur.

Sosyodemografik Veri Formu: Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, kaçınıcı sınıf olduğu, okuduğu bölüm gibi soruları içermektedir.

Tablo 1: Snell-Papini Cinsellik Ölçeği Alt ölçek soruları ve korelasyon katsayıları

Alt ölçek	Madde	Madde Toplam Korelasyonu (r)
Cinsel saygı	1.Ben iyi bir cinsel partnerim	0.79**
	4.Cinsel becerilerimi oldukça iyi bulurum	0.80**
	7.Cinsellikte birçok kişiden daha iyiyim	0.77**
	*10.Cinsel yeterliliğim hakkında bazen şüphelerim olur	0.25**
	*13.Cinsellikle karşı karşıya kaldığımda kendime pek güvenemem	0.38**
	16.Çok iyi bir cinsel partner olduğumu düşünüyorum	0.82**
	*17.Bir cinsel partner olarak kendime düşük puan verirdim	0.38**
	18.Cinsel partner olarak kendimden eminim	0.78**
	*19.Cinsel becerilerim konusunda kendime çok güvenmem	0.46**
	*20.Bazen cinsel yeterliliğimle ilgili olarak ikilem yaşarım S28	0.29**
Cinsel takıntı	3.Sürekli cinselliği düşünürüm	0.85**
	6.Cinselliği herhangi bir şeyden daha çok düşünürüm	0.90**
	9.Cinsellik hakkında aşırı düşünmek eğilimindeyim	0.89**
	12.Sürekli olarak cinsel ilişkide bulunma konusunda düşünüyorum	0.89**
	15.Cinselliği düşünmek için epeyce zaman harcarım	0.81**
Cinsel depresyon	2.Cinselliğim hakkında karamsar ve depresifim	0.83**
	5.Cinsel yaşamımın kalitesi beni hayal kırıklığına uğrattıyor	0.82**
	8.Cinsel yaşamımla ilgili olarak kendimi kötü hissediyorum	0.88**
	11.Cinsellikle ilgili ilişkilerim konusunda kendimi mutsuz hissediyorum	0.86**
	14.Cinsel deneyimlerimi düşündüğümde üzülürüm	0.83**

** p<0.01

Tablo 2: SPCÖ alt ölçekleri arasındaki korelasyon

	Cinsel saygı	Cinsel takıntı	Cinsel depresyon	Toplam puan
Cinsel saygı	1			
Cinsel takıntı	0.56**	1		
Cinsel depresyon	0.28**	0.67**	1	
Toplam puan	0.75**	0.91**	0.78**	1

Snell-Papini Cinsellik Ölçeği (SPCÖ): Ölçek İngilizce’ye hakim 3 çevirmen tarafından birbirinden bağımsız olarak Türkçe çevrildikten sonra, çevirmenler çevirilerin Türkçe uygunluğu ve anlaşılabilirliği açısından ortak bir metinde uzlaşmıştır. Bu metin özgün formu bilmeyen bir çevirmen tarafından yeniden İngilizce’ye çevrilmiştir. Geri çevrilen İngilizce ölçek ile özgün ölçeğin uygunluğu belirlendikten sonra çalışmaya başlanmıştır.

Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R): Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R) büyük gruplarda psikiyatrik/psikolojik belirti dağılımı belirlemede yaygın olarak kullanılan bir araçtır. Türkçe standardizasyon çalışması, SCL-90-R’nin üniversite örnekleminde geçerli ve güvenilir bir psikiyatrik tarama aracı olduğunu göstermiştir (4).

BULGULAR

Ölçeğin güvenilirliği için tüm ölçek ve alt boyutları için Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı hesaplanmıştır.

Tüm ölçek için Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.91 olarak hesaplanmıştır. Alt ölçekler için hesaplanan Cronbach alfa iç tutarlılık katsayıları ise “cinsel saygı” için 0.81, “cinsel takıntı” için 0.92 ve “cinsel depresyon” için 0.91 olarak bulunmuştur. Ölçeğin güvenilirliğini desteklemek için ayrıca madde toplam korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Birbiri ile 0.25’in altında korelasyon gösteren ve aralarında korelasyon olmayan 5,9,11,14,21,23, 24,27,29,30 numaralı sorular ölçekten ve ilgili alt boyutlardan çıkartılmıştır. Böylece 20 soruluk bir ölçek elde edilmiştir. Soruların alt ölçeklere dağılımı ve korelasyon katsayıları Tablo 1’de sunulmuştur.

Ölçeğin “cinsel-saygı”, “cinsel-depresyon” ve “cinsel-takıntı” alt ölçekleri arasında pozitif yönde ve anlamlı ilişki olması ölçeğin geçerlilik verilerinden birini oluşturmuştur (Tablo 2).

Ölçeğin geçerliliği için ayrıca alt-üst grup madde analizi uygulanmıştır. Bu analizde katılımcıların her bir alt boyut için oluşturduğu toplam puanlar hesaplanmış ve pu-

Tablo 3: Alt ve Üst %27'lik dilimlerin alt ölçek t-test sonuçları

	Grup	Ort±SS	t	p
Toplam	Alt %27	-25.80±4.23	-37.88	p<0.001
	Üst %27	10.31±6.35		
Saygı	Alt %27	-15.39±1.48	-34.88	p<0.001
	Üst %27	0.09±3.22		
Takıntı	Alt %27	-7.23±1.71	-14.98	p<0.001
	Üst %27	7.75±1.79		
Depresyon	Alt %27	-8.48±1.38	-14.84	p<0.001

anlar en düşükten en yükseğe doğru sıralanmıştır. En düşük %27'lik dilim (n=64) ve en yüksek puanı alan %27'lik dilimler (n=64) seçilerek bu iki grubun puan ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı için bağımsız gruplarda t testi uygulanmış aradaki farkın anlamlı olduğu, ölçeğin uç değerleri birbirinden ayırabildiği ve geçerli olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

SPCÖ'nin "cinsel-depresyon" alt ölçeğinin eşzamanlı geçerliliğini değerlendirmek için SCL-90-R'nin "Depresyon" belirti boyutu ile korelasyonuna bakılmış ve aralarında pozitif yönde zayıf ve anlamlı ($r=0.23$, $p<0.05$) ilişki bulunmuştur.

TARTIŞMA

Güvenilirlik analizleri sonucu, Cronbach alfa değerinin 0.91 gibi yüksek bir değerde hesaplanması Snell-Papini Cinsellik Ölçeğinin iç tutarlılığı bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca alt ölçekler için hesaplanan Cronbach alfa iç tutarlılık katsayılarının "cinsel saygı" için 0.81, "cinsel takıntı" için 0.92 ve "cinsel depresyon" için 0.91 gibi yüksek değerlerde olması ölçeğin güvenilirliğini desteklemektedir ve özgün formla elde edilen sonuçlarla uyumludur (2). Ancak özgün formdan farklı olarak iç tutarlılığı düşük olan 10 soru ölçekten çıkarılmış ve sonuçta 20 soruluk bir ölçek elde edilmiştir. Özgün ölçekteki sorulardan üçte birinin tutarlılık göstermemesi örneklem grubunun cinsel deneyimleri kısıtlı genç üniversite öğrencilerinden oluşturulmuş olması ile ilişkili olabilir. Bu grubun kendi cinselliklerini değerlendirmede yetersiz kalabilmesi şaşırtıcı değildir. Bu açıdan özgün formun cinsel deneyimleri daha fazla olan olgun yaş gruplarında uygulanması önemlidir.

Ölçeğin geçerliliğini saptamak amacıyla yapılan değerlendirmelerden biri alt ölçekleri arasında korelasyonun

tespit edilmesidir. Sonuçta elde edilen pozitif yönde ve anlamlı ilişki ölçeğin geçerlilik verilerinden birini oluşturmuştur (Tablo 2). Ayrıca alt-üst grup madde analizi yöntemiyle, ölçeğin uç değerleri birbirinden ayırabildiği belirlenmiştir (Tablo 3). Bu sonuç SPCÖ'nin geçerliliğini destekleyen diğer bir veri olmuştur (5). SPCÖ'nin "cinsel-depresyon" alt ölçeği ile SCL-90-R'nin "Depresyon" belirti boyutu arasında pozitif yönde zayıf ancak anlamlı ilişki bulunması da "cinsel-depresyon" alt ölçeğinin eşzamanlı geçerliliğini destekler niteliktedir. Burada zayıf bir korelasyon bulunması sonucu önceki çalışmalarla uyumludur ve "cinsel depresyon" ile klinik depresyonun birebir örtüşmediğini göstermektedir (3).

SPCÖ'nin geçerlilik değerlendirmelerinde faktör analizi yapılmadan özgün ölçeğin alt ölçeklerinin kullanılması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca "cinsel takıntı" ve "cinsel saygı" alt ölçeklerinin benzer değişkenleri ölçen başka bir ölçme aracı kullanılarak eşzamanlı geçerliliğinin değerlendirilmemiş olması da bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Diğer bir kısıtlılık örneklem grubunu genç üniversite öğrencilerinin oluşturmasıdır. Bu grubun daha olgun ve cinsel olarak deneyimleri daha fazla olan bireyleri temsil etmesi zor olacağından sonuçların genellenmesinde ihtiyatlı olmalıdır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda ölçeğin farklı yaş gruplarında denenmesi ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği açısından ek veriler sağlayabilir.

Sonuç olarak çalışmamız SPCÖ Türkçe formunun geçerli ve güvenilirliğine ilişkin güçlü veriler sağlayan bir ön çalışma olarak kabul edilebilir. Bu ölçeğin cinselliğin değişik boyutlarını (cinsel roller, taciz-tecavüz mağdurlarıyla empati, kadın ve erkeklerin cinsellikleriyle ilgili açılma sorunları, cinsel bağımlılık, cinsel işlev bozuklukları gibi) araştırırken neden sonuç ilişkileri kurmada yararlı veriler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1. Snell WE, Papini DR. The Sexuality Scale. An instrument to measure sexual-esteem, sexual depression, and sexual-preoccupation. J Sex Res 1989; 2:256-263
2. Snell WE, Fisher DT, Schuh T. Reliability and validity of the Sexuality Scale: A measure of sexual-esteem, sexual-depression, and sexual-preoccupation. J Sex Res 1992; 2:261-273
3. Wiederman MW, Allgeier ER. The measurement of sexual self-esteem: Investigation of Snell and Papini's (1989) Sexuality Scale. J R Pers 1993; 27:88-102.
4. Dağ I. Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenirliği ve geçerliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1991; 2: 5-12
5. Şencan H. Sosyal ve Davranışsal Ölçümlerde Güvenilirlik ve Geçerlilik. Seçkin Yayıncılık, Ankara, 2005, s.355-410.



Ref. No: 127

Uzun Etkili Enjektabl Risperidon Kullanımına Bağlı Gelişen Tardiv Diskinezi: Bir Olgu Bildirimi

Onur Durmaz¹, M. Ateş¹, Ayhan Algül¹, Murat Gülsün¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Onur Durmaz, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: odurmaz@yahoo.com

Abstract:

Tardive dyskinesia associated with long acting-risperidone use: A case report

Tardive dyskinesia is a late onset involuntary movement disorder manifesting as a side effect of long term use of neuroleptics. It is most commonly observed in orofacial muscles but can be seen as an hand or foot fingers dyskinesia. Second-generation antipsychotics are less likely to cause tardive dyskinesia. However many cases of oral risperidone induced dyskinesia reported, not many cases reported for long-acting risperidone. We present the case of a patient who developed tardive dyskinesia during treatment with long acting risperidone use. Treatment included oral risperidone 4 mg/day and risperidone consta 37.5 mg for 5 months, then oral treatment terminated while switched to risperidone consta 50 mg subsequently. Chewing like involuntary movements unaware by patient observed on orobuccal muscle group by the 7th month of treatment. Even though the pathophysiology of tardive dyskinesia is poorly understood it is estimated that dopamine receptor upregulation secondary to D2 receptor blockage plays the main role. Second generation antipsychotics produce fewer tardive dyskinesia and the other movement disorders compared with first generation drugs. Prevention of tardive dyskinesia seems to be more purposeful than its treatment in early stage. Definition of tardive dyskinesia can be hard because of the mild symptoms in some cases. There are not many cases about long acting risperidone use reported so far. We concluded that tardive dyskinesia should be considerable adverse effect of long acting risperidone as the other extrapyramidal symptoms for clinicians responsible for arranging treatment.

Key words: Long-acting risperidone, tardive dyskinesia

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S191-S192 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S191-S192

GİRİŞ

Tardiv diskinezi nöroleptiklerin yol açtığı geç ortaya çıkan istemsiz koreoatetoid hareket bozukluğudur. En sık orofasiyal bölgeyle birlikte el ve ayak parmaklarında gözlenmektedir. Atipik antipsikotikler tardiv diskinezi açısından tipik nöroleptiklere göre daha düşük riskli grupta değerlendirilmektedir. Bununla birlikte risperidon'un oral formu ile ilgili tıbbi yazında azımsanmayacak oranda tardiv diskinezi olguları bildirilirken (1,2) depo formu ile ilgili az sayıda çalışma bildirilmiştir (3,4). Yapılan bir çalış-

mada risperidonun depo formunun kullanımına bağlı olarak 12 aylık izlemde tardiv diskinezi oranı %0.7 olarak bulunmuştur (3). Burada risperidonun depo formunun kullanımına bağlı gelişen tardiv diskinezi olgusu sunulacaktır.

OLGU

Otuz sekiz yaşında evli erkek hasta. Dört yıl önce başlayan uykusuzluk, sinirlilik, suicidal düşünceler nedeniyle depresif bozukluk tanısı almış olup yatarak ve ayakta te-

davi görmüştür. Son olarak 8 ay önce kendi kendine konuşma ve anlamsız gülmeler, içe kapanma belirtileri üzerine psikotik bozukluk tanısı ile yatırılarak Risperidon 4 mg/gün ve Risperidon Consta 37.5 mg tedavisine başlanmıştır. Hastanın mevcut tedavi ile kliniğinde kısmen düzelme gözlenmiş olup tedavisine 5.aydan itibaren oral risperidon tedavisi kesilerek Risperidon Consta 50 mg şeklinde devam edilmiştir. Tedavinin 7. ayında kliniğimize başvuran hastanın muayenesinde oral bölgede orobukkal kas grubunda istemsiz hareketlerinin olduğu, geviş getirir tarzda ağız hareketleri yaptığı gözlemlenmiş olup bu tablo nöroleptik kullanımına bağlı tardiv diskinezi olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Tardiv diskinezinin patofizyolojisi tam olarak ortaya konamamış olsa da uzun süre D2 reseptör blokajına ikincil oluşan dopamin reseptör up-regulasyonu sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Post-menapozal dönem, yaşlılık, nöroleptik kullanımının erken döneminde fazla miktarda EPS görülmesi, alkol ve madde kullanımı, men-

tal retardasyon tardiv diskinezi açısından risk faktörleridir. Tardiv diskinezinin perfenazin ve SGA(ikinci kuşak antipsikotikler) ajanların ve SGA kendi içerisinde kıyaslandığı bir çalışmada (5) insidans açısından anlamlı bir fark göstermediği iddia edilmekle beraber tardiv diskinezi genel olarak diğer hareket bozukluklarında olduğu gibi SGA(ikinci kuşak antipsikotikler) grupta daha nadir rastlanan bir hareket bozukluğu olarak kabul edilmektedir. Tardiv diskinezinin uzun süreli izlemlerde kötü prognoza ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar olup (6) genetik ve etnik farklılıklarla ilişkisi olduğunu destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Tardiv diskinezi gelişiminin önlenmesi, erken evrede tespiti tedavisinden daha fazla önem taşımaktadır. Ancak semptomların çok hafif olabilmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Tardiv diskinezi tıbbi yazında her ne kadar atipik antipsikotiklerle tedavide tipik nöroleptiklere göre daha az sıklıkla görülmekte ise de bilhassa risperidonun depo formu ile ilgili az bildirim bulunmaktadır (3,4). Bununla birlikte klinisyenlerin risperidonun depo formunun kullanımında da diğer hareket bozuklukları ile beraber tardiv diskineziyi de göz önünde bulundurmaları tedavinin seyri açısından önem kazanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Gharabawi GM, Bossie CA, Zhu Y. New-onset tardive dyskinesia in patients with first-episode psychosis receiving risperidone or haloperidol. *Am J Psychiatry*. 2006;163(5):938-9.
2. Karama S, Lal S. Tardive dyskinesia following brief exposure to risperidone-a case study. *Eur Psychiatry*. 2004 Sep;19(6):391-2.
3. Harrison TS, Goa KL. Long-acting risperidone: a review of its use in schizophrenia. *CNS Drugs*. 2004;18(2):113-32.
4. Gharabawi GM, Bossie CA, Zhu Y, Mao L, Lasser RA. An assessment of emergent tardive dyskinesia and existing dyskinesia in patients receiving long-acting, injectable risperidone: results from a long-term study *Schizophr Res*. 2005 Sep 15;77(2-3):129-39.
5. Miller del D, Caroff SN, Davis SM, Rosenheck RA, McEvoy JP, Saltz BL, Riggio S, Chakos MH, Swartz MS, Keefe RS, Stroup TS, Lieberman JA; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Extrapyramidal side-effects of antipsychotics in a randomised trial. *Br J Psychiatry*. 2008 Oct;193(4):279-88.
6. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Peng X, Kinon BJ, Tohen M. Tardive Dyskinesia and the 3-Year Course of Schizophrenia: Results From a Large, Prospective, Naturalistic Study. *J Clin Psychiatry*. 2008 Jun 24:e1-e9.



Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Kişilik Değişikliği: Olgu Sunumu

Fatma Özlem Orhan¹, Mehmet Fatih Karaaslan¹, Özlem Altunören¹, Deniz Tuncel¹, Gülen Demirpolat¹, Berna Kaya¹

¹Psikiyatri AD, ²Nöroloji AD, ³Radyoloji AD, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi, Kahramanmaraş-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatma Özlem Orhan, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi, Psikiyatri AD, Kahramanmaraş-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fozlemorhan@yahoo.com

Abstract:

Personality change following gun shot: A case report

Traumatic brain injury is known to be related with mood, personality and behavioral changes. Especially the disorders which effect frontal or temporal lobes result in personality changes which is a persistent personality disturbance that represents a change from the individual's previous characteristic personality pattern. Damage to frontal temporal and limbic areas is also associated with disinhibition, impulsivity and mood lability. We present a case with personality changes and disinhibited behaviors following gun shot. The patient was treated with carbamazepine. We suggest that this kind of cases may serve to optimize our therapeutic strategies and may also contribute to learn about biological mechanisms causing personality changes.

Key words: Gun shot, organic personality disorder, frontal lobe, temporal lobe

Anahtar sözcükler: Ateşli silah yaralanması, organik kişilik bozukluğu, frontal lob, temporal lob

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S193-S196 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S193-S196

GİRİŞ

Travmatik beyin hasarının duygudurum, kişilik ve davranış değişiklikleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Organik kişilik bozukluğu, çoğunlukla frontal ya da temporal lobları etkilenmiş hastalarda görülür. Daha önceki davranışları normal olan bireylerde kişilik ve davranışta değişim ile karakterizedir. Frontal, temporal ve limbik bölgelerde hasarlara ikincil olarak belirgin derecede dürtüsellik, duygulanım dengesizliği ve disinhibisyon sık görülür.

Bu yazıda ateşli silah yaralanması sonrası konuşma bozukluğu, kişilik değişikliği ve evden kaçmaları olan bir olgu tartışılmıştır.

OLGU

19 yaşında üniversite öğrencisi bekar kadın hasta, ateşli silah yaralanması sonrası gelişen davranış bozukluğu yakınması ile ailesi tarafından Psikiyatri polikliniğine getirildi. Yakınları hastanın konuşma bozukluğunun olduğunu, yüksek sesle konuşup gülmelerinin, kişilik değişikliğinin, evden kaçma ve başkalarının eşyalarını izinsiz alma gibi davranış bozukluğunun olduğunu belirtti. Hastanın bu yakınmalarının Mart 2008 tarihinde, başının sağ tarafından

ateşli silah yaralanması sonrasında geliştiği öğrenildi. Hastamız bu dönemde, 20 gün yoğun bakımda ve 50 gün serviste yatarak tedavi görmüş ve antiepileptik tedavi (fenitoin 200mg/gün) almıştı. Klinik durumunun düzelmesi üzerine hastaneden taburcu edilen hastanın, taburcu olduktan sonraki 17 gün boyunca, gün içinde gelip geçici bilinç bulanıklığı devam etmiş ve buna; konuşamama, yürümede dengesizlik, idrar ve gaita inkontinansının eşlik ettiği öğrenildi. Bu dönemde, bir kez jeneralize tonik-klonik tarzda epileptik nöbet geçirmişti. Daha sonraki günlerde hastanın sırasıyla önce bilinç bulanıklığı, sonra da yürümedeki dengesizliği düzelmiş, konuşmaya başlamış, ancak sekel olarak konuşma bozukluğu kalmış. Bu yüzden hastanın konuşması tam anlaşılamıyormuş. Hastanın konuşması yüksek sesleymiş, yerli yersiz gülüyormuş, olur olmaz yerlerde lafa karışıyor ve insanları rahatsız edici sorular soruyormuş. Kişilik özellikleri de değişmiş, yakınlarına göre tamamen başka biri olmuş. İnsan ilişkilerinde sınırsızmış ve sosyal ortamlara uygun davranmıyormuş. Başkalarının eşyalarını izinsiz alıyor, tanımadığı insanlarla özellikle de erkeklerle samimiyet kuruyormuş. Ailesine de devamlı olarak 'beni evlendirin' diyor. Kimseye haber vermeden sık sık evden ayrılmaları oluyormuş. Yeme alışkanlığı da değişmiş; sürekli abur cubur yeme eğilimindeymiş. Uyku-

ları düzensizmiş en ufak bir sestten uyanıyormuş. Karanlık-tan korkuyor, yatınca gözüne beyaz yaratık görüntüsü geldiğinden geceleri yalnız yatamıyormuş. Olay anını ve hastanede yattığı dönemi tam olarak hatırlayamıyormuş, yalnızca ara sıra olay anını rüyasında görüyormuş.

Özgeçmişi: Psikomotor gelişimi normal, okulda başarılı bir öğrenciymiş. Ateşli silah yaralanması dışında herhangi bir fiziksel hastalık öyküsü yok. Alkol ve madde kullanmıyormuş. Yaralanmadan önceki dönemde neşeli, dışadönük, uyumlu bir kişiliğe sahipmiş.

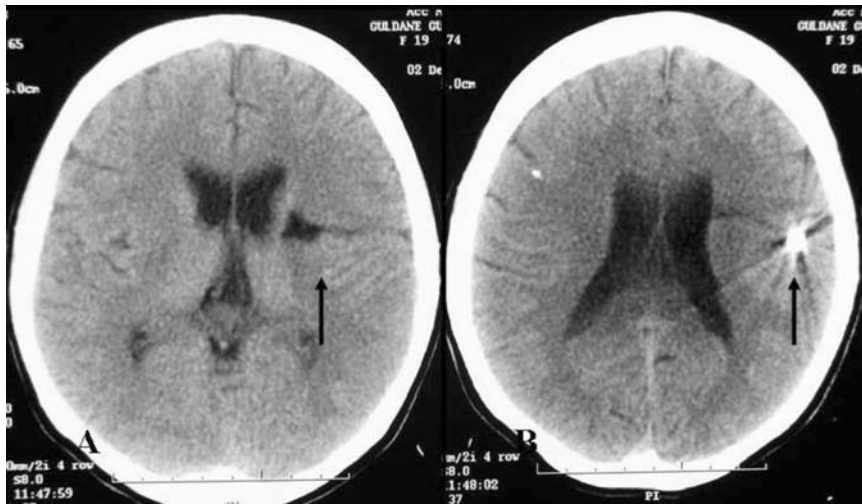
Soygeçmişinde herhangi bir ruhsal hastalık öyküsü yok. Sistemik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde; konuşması dizartrik. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Psikiyatrik muayenesinde; bilinci açık, yeterli kooperasyon kuruyordu. Genel görünümü sosyoekonomik seviyesi ve yaşı ile uyumluydu. Konuşmasında dizartri vardı. Duygulanımında oynaklık ve uygunsuzluk mevcuttu. Görüşme sırasında yersiz yüksek tonda gülmeleri oldu. Düşünce akışında blok ve perseverasyonu vardı. Düşünce içeriği fakirdi, obsesyon ve sanrı saptanmadı. Algı bozukluğu tanımlamıyordu (ancak 3 ay önce görsel halüsinasyonları oluyormuş). Bellek muayenesinde; olayın ayrıntılarını tam hatırlayamıyordu. Yargılaması bozuktu ve hastalığına yönelik içgörüsü yoktu. Motor aktivitesi artmıştı, disinhibe davranışları vardı, görüşme sırasında masadaki kağıt ve kalemleri izinsiz aldı. Laboratuvar incelemesinde rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda değerlendirildi. Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde; sağ temporalden sol parietale doğru uzanan ve ateşli silah ya-

ralanmasına sekonder geliştiği düşünülen lineer ansefalomalazik hat, sağ lentiform nukleus posteriorunda 1cm den küçük çaplı, sol kapsula interna ön boynuzunda ve sol lentiform nukleusda yaklaşık 1.5x1cm boyutlarında ve sol temporalde yaklaşık 2x1.5cm boyutlarında kronik ansefalomalazik alanlar, sol parietal lobda lineer ansefalomalazik hat üzerinde subkortikal beyaz cevherde lokalize ve sağ frontal lobda, çevresinde ansefalomalazi saptanmayan metalik dansiteler mevcuttu (Şekil1). EEG'sinde; sol frontoparietal bölgede belirgin aynı hemisfere kısmen de karşı hemisfere senkron yayılım gösteren diken yavaş dalga aktivitesi mevcut olup, sol frontoparietal bölgede epileptik odak olarak değerlendirilmiştir (Şekil 2).

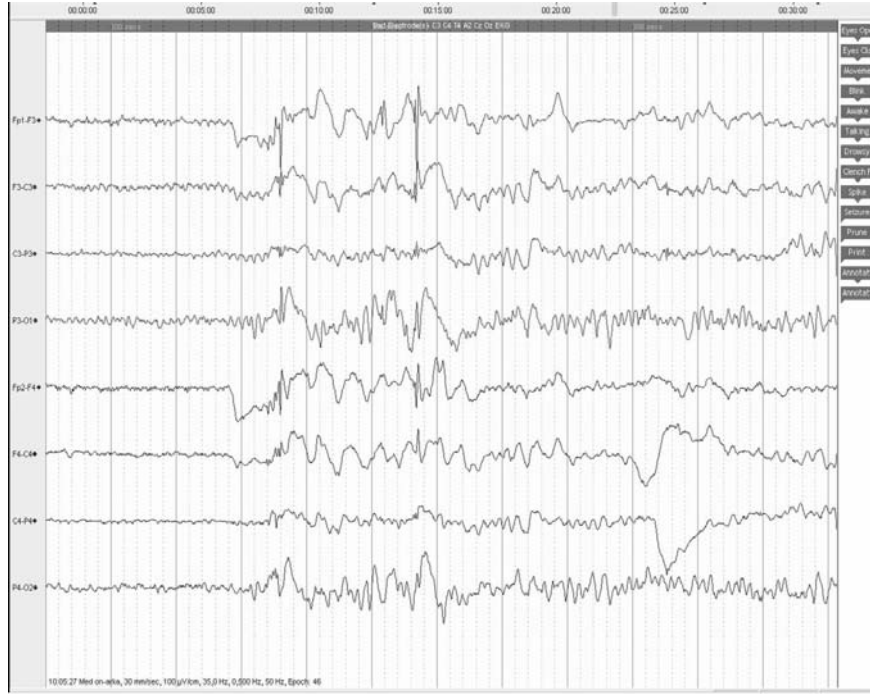
Lateral ventriküllerin düzeyinden geçen aksiyal BT imajlarında (A) Sol internal kapsül ön boynuzu ve sol lentiform nukleusda 1,5 cm çapında ansefalomalazik alan ve buradan periferde parietal lob korteksine doğru uzanan lineer hipodens hat izlenmekte.

Sol frontoparietal bölgede belirgin aynı hemisfere kısmen de karşı hemisfere senkron yayılım gösteren diken yavaş dalga aktivitesi mevcut olup, sol frontoparietal bölgede epileptik odak olarak değerlendirilmiştir

Bu şikayetleri için ailesi tarafından psikiyatriste götürülen hastaya ketiapin başlanmıştı. Ancak aşırı sedasyon nedeniyle kullanamadığı için Risperidon 1mg/gün tedavisine geçilmişti. Ancak salya artışı ve dengesizlik yaptığı için Risperidonu da kullanamamıştı. Bunun üzerine kliniğimizde DSM IV TR travmatik beyin hasarına bağlı (ateşli silah yaralanmasına bağlı) kişilik değişikliği ve epilepsi



Şekil 1: Lateral ventriküllerin düzeyinden geçen aksiyal BT imajlarında (A) Sol internal kapsül ön boynuzu ve sol lentiform nukleusda 1,5 cm çapında ansefalomalazik alan ve buradan periferde parietal lob korteksine doğru uzanan lineer hipodens hat izlenmekte.



Şekil 2: Sol frontoparietal bölgede belirgin aynı hemisfere kısmen de karşı hemisfere senkron yayılım gösteren diken yavaş dalga aktivitesi mevcut olup, sol frontoparietal bölgede epileptik odak olarak değerlendirilmiştir

ön tanısıyla Karbamazepin başlandı ve kademeli doz artışıyla 800mg/gün dozuna çıkıldı. Bir aylık tedavinin sonucunda hastanın uygunsuz duygulanımı, disinhibe davranışları ve evden kaçmaları azaldı. Halen poliklinik takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

DSMIV TR travmatik beyin hasarına bağlı kişilik değişikliklerini, travma tarafından tetiklenmiş beyindeki patofizyolojik değişikliklere atfedilen, kişinin daha önceki kişilik profilinde ya da çocukluk dönemindeki kişilik gelişiminde normalden sapma olarak tanımlamıştır (2). Olgumuzda kişilik değişikliği, davranış ve dürtü kontrol bozukluğu ateşli silah yaralanmasının ardından başlamıştır. Perseverasyon, disinhibisyon, planlama güçlüğü, azalmış sosyal içgörü, inisiyatif gösterebilme yeteneğinde kayıp, toplumsal uyumsuzluk, dürtü kontrol bozukluğu ve uygunsuz davranışlar gibi belirtiler frontal işlev bozukluğunun göstergeleridir (3). Hastamızdaki mevcut kişilik değişikliklerinin özellikle frontal ve temporal bölgelerin etkileneşiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Şiddet veya saldırgan davranışlarla temporal loblardaki hasar arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Sağ temporal kortek-

sinde belirgin hasarı olan olgumuzun olaya ait bellek işlevlerindeki bozukluk literatürle uyumluydu.

Dürtü denetim bozuklukları beyin hastalıkları ve nörolojik bozukluklar ile ilişkili olabilir. Kapalı kafa travması sonrası gelişen kleptomani ile sol temporal bölge hasarı ilişkilendirilmiştir (4). Bu bilgiler ışığında hastamızdaki bulunan sol temporal lob lezyonu, başkalarının eşyalarını izinsiz alma şeklindeki davranışlarında etkili olabilir. Ayrıca orijin olarak temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde tekrarlayan kompulsif düşünceler, duygulanım değişiklikleri, düşünce ve algı bozuklukları temel belirtiler olarak ortaya çıkabilir.

Travmatik beyin yaralanmalarının nöropsikiyatrik sekillerinin tedavisinde antikonvülzanların birçok rolü vardır; epileptik nöbetlerin, duygudurum labilitesinin, maninin, impulsivitenin, agresyonun tedavisinde kullanılabilirler. Özellikle, frontal lob zedelenmelerinde davranış kontrolünü sağlama ve bozuk davranışları düzeltmede ilk sırada önerilen ilaç karbamazepindir (5). Olgumuz da karbamazepin tedavisine olumlu yanıt vermiştir.

Bu tür olgular konusundaki deneyimlerimizin paylaşılması, yakın izlemleri ve oluşan hasarların yerleşiminin saptanması tedavi yaklaşımının geliştirilmesi hakkında ipuçları sağlayabilir.

Kaynaklar:

1. Joseph R. Frontal lobe psychopathology: mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. *Psychiatry*, 1999; 62: 139-171.
2. Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Eighth ed., Philadelphia: Williams and Wilkins 2005, vol. 1: 393
3. Hariri AG, Öncü F, Karadağ F. İki olgu ile frontal lob sendromu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2004; 5: 179-187
4. Aizer A, Lowengrub K, Dannon PN. Kleptomania after head trauma: two case reports and combination treatment strategies. *Clin Neuropharmacol*. 2004; 27: 211-215.
5. Dunner DL. *Current Psychiatric Therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993: 482-489.



Genç Erkek Olgularda Obezite ve Depresyon Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Erol Arslan¹, Dursun Karaman², İrfan Yavaşoğlu¹, Ayhan Algül³, Murat Erdem⁴

Ref. No: 129

¹Balmumcu Jandarma Dispanseri, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul-Türkiye, ²Beytepe Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, Ankara-Türkiye, ³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye, ⁴Anıttepe Jandarma Dispanseri, Psikiyatri Servisi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Erol Arslan, Balmumcu Jandarma Dispanseri, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: earslan89@yahoo.com

Abstract:

A study on correlation between obesity and depression in young male population

Objective: Obesity that plays a role in hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia became an increasing public health problem today. Recent studies reveals that depression and other psychiatric diseases are more often in people with obesity. Correlation between obesity and depression is emphasized as stronger in females than males. This study is aimed to determine correlation between depression and young males with obesity

Methods: A total of 157 subjects (66 young male with obesity and 91 healthy young male) between 18-30 year-old participated in this study. Zung depression scale (ZDS) was used for evaluation of depression severity while statistical analysis was performed with the use of pearson correlation coefficient and t-test.

Results: Mean age of obesity and control group was 22.6±3.5 and 22.4±2.7 mean body mass index (BMI) of obesity and control group was 35.7±2.3 kg/m² and 23±2.5 kg/m² respectively. Mean score of ZDS was 51±10 in obesity group and 45±10 in control group. The difference between two group was statistically significant (p<0.01). There was a significant correlation (r:0.225, T:0.005) between ZDS and BMI in all subjects.

Conclusion: In our study we determined that depressive symptoms are more often and there is logical correlation BMI and severity depression in young male subjects with obesity. It is important to consider depressive symptoms in holistic evaluation of obesity.

Key words: Obesity, depression

Anahtar sözcükler: Obezite, depresyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S196-S197 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S196-S197

GİRİŞ

Obezite, vücutta fazla yağ depolanması olarak tanımlanmaktadır (1). Dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı önemli artışlar göstermekte ve günümüzde gittikçe artan bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir (2). Obezite hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus gibi sağlık sorunlarının gelişiminde rol oynamaktadır (3). Bunun dışında depresyon ve diğer psikiyatrik bozuklukların da obez bireylerde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (4). Kadınlarda, depresyon ve obezite arasındaki

ilişkinin erkeklere göre daha güçlü olduğu vurgulanmaktadır (5). Çalışmalar çoğunlukla orta yaş grubu, kadınlar ve tedavi arayışı içinde olanlarda yoğunlaşmaktadır. Bu çalışmada, genç erkek olgularda obezite ile depresyon arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya 18-30 yaş grubunda, 66 genç erkek obez ve 91 sağlıklı genç erkek olmak üzere toplam 157 olgu alındı. Depresif belirtilerin değerlendirilmesinde Zung tara-

Tablo 1: Olguların vki ve depresyon derecelerine göre dağılımı

VKİ, kg/m ²	ZDÖ < 50 Normal	ZDÖ ≥ 50 Hafif, 50-59	Orta, 60-69	Ciddi, 70≥	Toplam n:157
18.5- 24.9	52	10	6	3	n:71
25 – 29.9	12	5	3	-	n:20
Kontrol grup	64 %70.3	15 %16.5	9 %9.9	3 %3.3	n:91
30 – 34.9	14	9	3	2	n:28
35 – 39.9	11	14	3	4	n:32
≥ 40	3	1	2	-	n:6
Obez grup	28 %42.4	24 %36.4	8 %12.1	6 %9.1	n:66

findan geliştirilen Ceyhun ve Akça'nın türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaptıkları Zung depresyon ölçeği (ZDÖ) kullanıldı (6,7). İstatistiksel değerlendirmede T-testi ve pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Genç erkek obez grupta yaş ortalaması 22 ± 3 ve vücut kitle indeksi ($VKİ = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy(m)}^2$) ortalaması 35.7 ± 2.3 kg/m^2 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 22 ± 2 ve $VKİ$ ortalaması 23 ± 2.5 kg/m^2 idi. Çalışmaya aldığımız olguların $VKİ$ ve ZDÖ puanına göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Obez grubun ZDÖ puanları ortala-

ması 51 ± 10 , kontrol grubunun 45 ± 10 olarak saptandı. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Tüm olgularda, ZDÖ puanı ve $VKİ$ arasında anlamlı korelasyon ($r = 0.225$, $T = 0.005$) saptandı.

SONUÇ

Ülkemizde obez olguların sıklığı giderek artmaktadır. Obez olgularda depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar daha sık görülmektedir. Bizde genç erkek obez olgularda depresif semptomların daha sık olduğunu gördük. Obez olguların bütünsel değerlendirilmesinde depresif semptomların da göz önünde bulundurulması önemlidir.

Kaynaklar:

1. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med 1999; 341: 427-34
2. Oğuz A, Temizhan A, Abacı A, Kozan O, Erol C, Ongen Z ve ark (et al). Obesity and abdominal obesity; an alarming challenge for cardio-metabolic risk in Turkish adults. Anadolu Kardiyol Derg. 2008 Dec; 8: 401-6.
3. World Health Organization. Obesity: Prevention and Managing the Global Epidemic. WHO Obesity Technical Reports Series 894. WHO, Geneva, Switzerland, 2000.
4. Kasen S, Cohen P, Chen H, Must A. Obesity and psychopathology in women: a three decade prospective study. Int J Obes(Lond) 2008; 32:558-66
5. Istvan J, Zavela K, Weidner G. Body weight and psychological distress in NHANES I. Int J Obes Relat Metab Disord 1992; 16:999-1003.
6. Zung W.W. A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiat 1965; 12:63-70.
7. Ceyhun B, Akça F Zung Depresyon Ölçeğinin Geçerlilik ve Güvenirliği Üzerine Bir Çalışma. Psikoloji Kongresi 1994; 21-23 Eylül. İzmir



Tedaviye Dirençli Distimik Bozuklukta Pramipeksol ile Güçlendirme Tedavisi: Olgu Sunumu

Esra Zeytinci¹, Faruk Uğuz¹, Mine Şahingöz¹, Serap Sarı¹, Fatih Kayhan¹

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Konya-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Esra Zeytinci, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Konya-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: esrazeytinci@hotmail.com

Abstract:

Add-on therapy with pramipexole in treatment resistant dysthymic disorder: A case report

Despite a wide range of alternative antidepressant drugs, a considerable rate of patients with dysthymic disorder do not respond to these treatments. Usually combined pharmacological drugs and augmentation therapies are used to manage this chronic psychiatric disorder. Pramipexole, a new dopamine agonist, is approved for Parkinson's disease and restless leg syndrome but accumulating evidence suggests the usage of the drug as an antidepressant. We present a young man with a history of dysthymic disorder for 15 years who improved after adding low dose pramipexole to the prior treatment.

Key words: Dysthymia, pramipexole, augmentation therapies

Anahtar sözcükler: Distimik bozukluk, pramipeksol, güçlendirme

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S198-S199 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S198-S199

GİRİŞ

Distimik bozukluk, en az iki yıl süren major depresyon tanı kriterlerini karşılamayan depresif belirtiler ile seyreden bir duygulanım bozukluğudur. Tedavi yanıtı major depresyona göre daha düşüktür (1). Farmakolojik tedavisi çeşitli antidepressanlar ve duygudurum düzenleyicileri kullanılmaktadır (2,3). Son yıllarda bir dopamin agonisti olan pramipeksolün parkinson hastalarında ki depresif belirtileri azalttığı, bu nedenle SSRI'ların yerine kullanılabilceği yönünde veriler vardır (4,5). Bu verilere dayanarak yapılan duygudurum bozukluklarında pramipeksol ile ilgili çalışma bulguları distimik bozukluğu da içeren dirençli olguların tedavisinde ümit verici olmuştur (6,7,8,9). Bildiğimiz kadarıyla literatürde pramipeksolün distimik bozuklukta kullanımına dair bir yayın bulunmamaktadır. Bu bildiride önceki tedavisine düşük doz pramipeksole eklenmesinden sonra dramatik olarak düzelen tedaviye dirençli bir distimik bozukluk olgusu sunulmuştur.

OLGU

36 yaşında, lise mezunu, evli ve erkek hasta yaklaşık 5 ay önce Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psiki-

yatri Polikliniği'ne 15 yıl önce başlayan halsizlik, enerji azlığı, düşük öz güven, konsantre olamama, uykusuzluk, ümitsizlik şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri başladıktan 2 yıl sonra distimik bozukluk tanısının konulduğu ve bu tarihten itibaren fluoksetin, sertralin, sitalopram, venlafaksin, milnacipran, reboksetin, lityum karbonat ve bunların kombinasyonlarını da içeren bir dizi farmakolojik tedavi aldığı öğrenildi. Bu tedavilerle belirtilerinde kısmi düzelme olduğu ancak on üç yıl boyunca tamamen semptomsuz iki ay geçirmedeği öğrenildi. Manik, hipomanik yada psikotik bir dönem ve sigara dışında madde kullanımı öyküsü yoktu. Fizik muayene ve labratuar testleri normal olarak değerlendirildi. SCID-I/CV (Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical version) ile distimik bozukluk tanısı konuldu. Değerlendirme sırasında uygulanan Beck Depresyon Envanteri'nden (BDE) 28 puan aldı. Başvuru sırasında günlük 150 mg venlafaksin ve 30 mg mirtazapin kullanan hastanın tedavisine pramipeksol 0.125 mg /gün eklendi ve iki hafta içinde 0.500 mg'a yükseltildi.

Tedavinin başlangıcından itibaren ikinci, dördüncü ve sekizinci haftalarda BDE skorları sırasıyla 19,12 ve 8 olarak saptandı. Üç aylık takibinde sosyal ve mesleki işlevsellikte belirgin artış bildiren hasta iyilik hali ile takip

edilmektedir.

TARTIŞMA

Bu bildiride, mevcut tedavisine düşük doz pramipeksol eklenmesinden sonra belirgin düzelme gösteren, psikofarmakolojik tedaviye dirençli bir distimik bozukluk olgusu sunulmaktadır.

Günlük 0.125 mg dozunda başlanarak iki hafta içinde 0.500 mg dozuna çıkıldıktan sonra tedaviye yanıt alınması nedeniyle tedavi dozu artırılmamıştır. Düşük dozda kalınması yan etki oluşmamasının nedeni olabilir. Anerji,

anhedoni, dikkat kaybı gibi belirtilerin düzelmesindeki muhtemel mekanizma mezolimbik sistemdeki dopaminerjik reseptörlerin güçlenmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (10,11). Bununla birlikte zorlu yüzme testinde pramipeksolün antidepresan etkilerinden dopaminerjik D2/3 ve 5HT1A reseptörlerinin sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (12).

Sonuç olarak, düşük doz pramipeksol, geleneksel antidepresan tedavilere dirençli distimik bozukluk hastalarında faydalı olabilir. Bu bilginin plasebo kontrollü çalışmalarla doğrulanması halinde pramipeksol güçlendirme tedavileri arasında yer alabilir.

Kaynaklar:

1. Rush A.J. Mood Disorders : Treatment of Depresion . In Sadock B.J., Sadock V.A (eds) , Comprehensive Textbook of Psychiatry.Eight Edition. Lippincott Williams & Wilkins , USA. 2005
2. De Lima MS, Hotopf M. Benefits and risks of pharmacotherapy for dysthymia: a systematic appraisal of the evidence. Drug Saf 2003 ;26(1):55-64.
3. Barrett J.E., Williams J.W., Oxman, T.E., Frank, E., Katon, W., Sullivan, M et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: arandomized trial in patients aged 18 to 59 year. J. Fam. Pract 2003;50:405-412.
4. Barone P, Scrzella L, Marconi R, Antonini A, Morgante L, Bracco F et al. Pramipeksol versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease A national multicenter parallel-group randomized study. J Neurol 2006;253 : 601-607.
5. Lemke M, Brecht HM, Koester J, Reichmann H . Effects of the dopamine agonist pramipeksol on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease. Journal of the Neurological Sciences 2006; 248 : 266 – 270.
6. Goldberg JF, Burdick KE, Endick CF. Preliminary Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Pramipeksol Added to Mood Stabilizers for Treatment-Resistant Bipolar Depression. Am J Psychiatry 2004;161:564-566
7. Cassano P, Lattanzi L, Soldani F, Navari S, Battistini G, Gemignani A et al. Pramipeksol in treatment resistant depression:An extended follow-up. Depression and Anxiety 2004;20:131-138.
8. Zarate CA, Payne JL, Singh J, Quiroz JA, Luckenbough DA. Pramipeksol for Bipolar II Depression: A Placebo-Controlled Proof of Concept Study. Biol Psychiatry 2004; 56:54-60.
9. Lattanzi L, Dell'Osso L, Cassano P, Pini S, Rucci P, Houck PR, Gemignani A, Battistini G, Bassi A, Abelli M, Cassano GB. Pramipeksol in treatment resistant depression: a 16-week naturalistic study.Bipolar Disord 2002;4: 307-314.
10. Willner P. The mesolimbic dopamine system as a target for rapid antidepressant action. Int Clin Psychopharmacol 1997; 12 (suppl 3):7-14.
11. Willner P, Hale AS, Argyropoulos S. Dopaminergic mechanism of antidepressant action in depressed patients. J Affect Disord 2005;86:37-45.
12. Rogoz Z, Skuza G. Mechanism of synergistic action following co-treatment with pramipeksol and fluoxetine or sertraline in the forced swimming test in rats. Pharmacological Reports 2006;58:493-500



Capgras Sendromu ve Tekrarlayıcı Ciddi Suçları Olan Bir Adli Psikiyatri Olgusu

Haluk Aksu¹, Ebru Aksu¹, Fatih Öncü¹, Niyazi Uygur¹

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Öncü, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fatihoncui@yahoo.com

Abstract:

Capgras syndrome: A case report

Capgras syndrome is placed among the group of delusional misidentification syndromes and is characterized by delusions which are rare and resistant to treatment. The patient believes one of his close relatives, and even himself to be changed with a doppelganger. It is commonly accompanied by schizophrenia or organic psychosis and is very rare in its pure form. The psychosis is of the paranoid type in most of the cases. In this paper, a case who has Capgras Syndrome and seriously repetitive crimes are presented. Because of the facts that our patient believed his mother and elder sister to be changed with their doppelganger, this delusion was together with delusions of persecution, being both progressive and resistant. Capgras syndrome with Schizophrenia (paranoid type) was diagnosed. It is considered that clinicians must take into account Capgras syndrome with Schizophrenia together with delusions of persecution may cause violence behaviour and crime.

Key words: Capgras syndrome, schizophrenia, violence, crime, forensic psychiatry

Anahtar sözcükler: Capgras Sendromu, şizofreni, şiddet, suç, adli psikiyatri

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S200-S201 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S200-S201

GİRİŞ

Capgras Sendromu, hastanın kendisine yakın olan kişiler ya da nesnelerin tıpatıp benzerleriyle yer değiştirdiğine inandığı hezeyanlar ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Capgras Sendromu yanlış tanıma sendromlarının en iyi bilinen ve en sık rastlanandır (1). Yanlış tanıma bazen yer, kişi, hayvan ve nesneye karşıda olabilmektedir. Hasta, gerçek olan kişiyi benzerinden ayırmak için yanlış algıladığı fiziksel görünüş ve davranış farklılıklarını kullanmaktadır (2).

Yanlış tanımanın kişinin tek bir kişi olması nadir görülen bir durumdur. Birden çok kişi, nesne ya da hayvanı yanlış tanıma sık olarak görülmektedir. Capgras sendromu nadiren tek başına ortaya çıkar. Genellikle psikotik hastalık ve organik patolojiye eşlik eder. Olguların çoğunda psikoz, paranoid şizofrenik tiptedir. Ancak psikotik özellikli duygudurum bozukluklarında ve şizoafektif bozukluklarda görülebilir (3).

Şiddet ve psikiyatrik bozuklukların ilişkisi çok komplikedir. Fransa'da yapılan bir araştırmada sanrısız bozukluk (paranoya), paranoid şizofreni ve ayırışmamış psikozda şiddet eğilimi diğer psikiyatrik hastalıklardan daha sık

görülmüştür. Yapılan bir çalışmada bu hastaların suçları hastalıklarının sonucu olarak saptanmıştır. Kendini saldırtı altında hissettiren hezeyanı ya da halüsinasyonu olan hastaların en tehlikeli olan grup olduğu belirtilmiştir (4).

Blount (1986), 50 şizofreni hastasının üçünde Capgras Sendromu'na rastlandığını ve bir hastanın üvey babasını öldürdüğünü bildirmiştir (5).

OLGU

34 yaşında erkek, bekâr, ilkokul mezunu, askerliğini yapmış, çalışmıyor, 9 kardeşin altıncısı, anne ve babası ölmüş. Hastanemize 1 sene önce işlediği belirtilen "kasten öz annesini öldürme" suçu nedeniyle ceza sorumluluğunun belirlenmesi amacıyla jandarma eşliğinde tutuklu olarak getirildi. Hasta öldürdüğü kişinin yengesi olduğunu, gerçek annesi olmadığını, gerçek annesi ve babasının yengesi ve onun kızı tarafından öldürüldüğünü söylüyordu. Yaşadığı yerdeki kişiler ve çevresinin gerçek ailesini bilmediğini, yengesinin annesi olduğunu zannettiklerini eğer DNA testi yapılırsa gerçeklerin ortaya çıkacağını ifade ediyordu. Yengemi öldürmeseydim mallarıma el koymak ve neslimin devamını engellemek için beni öldürecekti di-

yordu. Hastamız aynı nedenlerden dolayı 2000 yılında gerçek ablası olmadığını ve kendisine zarar vermesinden korktuğu için öz ablasını da öldürmüş ve 10 ay kadar cezaevinde tutuklu kalmış, hastanın ceza sorumluluğunun olmadığına karar verilerek bir bölge hastanesinde 2 sene paranoid şizofreni tanısıyla tedavi edilmişti. Yaklaşık 8 senelik hastalık öyküsü olan hasta son olaydan 3 ay önce ilaç kullanmayı bıraktığını ve kontrole gitmediğini söylüyordu. Psikiyatrik muayenesinde bilinç açıktı, yönelimi tamdı, genel görünümü yaşına ve sosyoekonomik durumuna uygundu. Konuşması normal tonda ama hızlıydı. Duygulanımı uygunsuzdu. Bellek ve yöneliminde belirgin bir kusur saptanmadı. Düşünce içeriğinde Capgras Sendromu'yla ilişkili hezeyanları dışında perseküsyon ve referans hezeyanları saptandı. Psikomotor aktivitesi normaldi, algı bozukluğu tanımlamıyordu. Yargılaması, annesinin ve diğer kardeşlerinin gerçek ailesi olmadığı düşüncesi dışında normaldi. İç görüşü yoktu. Hastanın rutin laboratuvar tetkikleri, EKG, EEG ve beyin tomografisi normal

olarak değerlendirildi. İdrarında Psikoaktif madde metabolitine rastlanmadı. Fiziksel ve Nörolojik muayenesi normaldi. Alkol ve Psikoaktif madde kullanmadığını ifade ediyordu. Amcasının oğlunda şizofreni rahatsızlığı dışında ailede psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Hastaya tedavi olarak Risperidon 4 mg/gün, Biperiden 4 mg/gün başlandı. Yaklaşık 3 hafta sonra hezeyanlarında hiçbir değişiklik olmaması nedeniyle Risperidon dozu 6 mg/güne çıkartıldı. Hastanın yapılan gözleminde akatizi olması ve düşünce içeriğinde hiçbir değişiklik olmaması, önceki tedavilerine rağmen hezeyanlarının sürmesi ve şiddet davranışı riski nedeniyle tedavisine 25mg/gün Klopazin eklendi, Risperidon dozu yavaşça azaltılarak kesildi. Hastanın Klopazin dozu 400 mg/gün olarak haftalık hemogram takipleri yapılarak yükseltildi.

Klinisyenler, Capgras Sendromu'nda perseküsyon hezeyanlarının eşlik etmesinin şiddet davranışına ve tekrarlayıcı ciddi suçlara neden olabileceğini dikkate almalıdır.

Kaynaklar:

1. Sadock BJ, Sadock VA: Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Seventh Edition, Lippincott William&Wilkins, Philadelphia,2000 V:1-2; 223,238,390,1257.
2. Todd J, Dewhurst K, Wallis G The syndrome of Capgras. British J Psychiatry, 139: 319- 327, 1981
3. Oyebode F, Sargeant R Delusional misidentification syndromes: A descriptive study. Psychopathology, 29: 209- 214, 1996
4. De Pauw KW, Szulecka TK, Dangerous delusions. Violence and the misidentification syndromes. Br J Psychiatry Jan;152:91-6, 1988
5. Blount G. Dangerousness of patients with Capgras syndrome. Nebraska Medical Journal, 71, 207, 1986



Ergenlerde Obsesif Kompulsif Bozukluk Tedavisi: Poliklinik Deneyimi

Sevcan Karakoç¹, Osman Abalı¹

¹Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Sevcan Karakoç, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drsevcankarakoc@yahoo.com

Abstract:

The pharmacotherapy experiences of the adolescent patients with OCD in outpatient setting

Objective: Among adult patients with obsessive compulsive disorder (OCD), 1/2 -1/3 of them have the OCD symptoms since their childhood. The management of OCD in children is more difficult than in adults. However the data on psychopharmacology is inadequate. Besides there are some differences between childhood and adolescent OCD. We aimed to review the pharmacotherapy of the adolescent patients who were followed with diagnosis of OCD.

Method: Thirty adolescent OCD patients (12 of them are boys, 18 of them girls), aging between 12-18 years who have been followed in Istanbul Medical Faculty Child Psychiatry outpatient clinic were included. None of them were mentally or developmentally handicapped. The diagnosis was made according to criteria of DSM-IV TR. Presenting symptoms, subtypes, komorbid psychiatric diseases, primary medications, augmentation treatments, adverse effects, family history for OCD and clinical improvement were assessed.

Results: The last treatment among 30 adolescents, 28 of them were on selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) treatment (11 of them(40) sertraline, 7 (25%) fluoxetine, 3 (11%) escitalopram, 3 (11%) citalopram, 3 (11%) fluvoxamine, 1 (3%) paroxetine. One patient were on venlafaxine, the other patient were on klomipramine treatment. Antipsychotic agents(mostly risperidone) were used for augmentation in 13 cases(43%). The other agents for augmentation were benzodiazepines (2 cases), and antiepileptics (1 case). As a combination treatment to SSRI, 4 patients also recieved fluvoxamine and klomipramine. The most common komorbid disorder is generalized anxiety disorder. When the anxiety and the affective disorder severity increases, the response decreases.

Discussion: Treatment of OCD in adolescence is difficult. Polypharmacotherapy is mostly used in case of resistance. Family and patient education is important for treatment compliance. Further studies on adolescents for the comparison of drug classes are needed.

Key words: Child and adolescence, obsessive compulsive disorder treatment, augmentation

Anahtar sözcükler: Çocuk ve ergen, Obsesif kompulsif bozukluk tedavisi, güçlendirme tedavisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S202-S203 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S202-S203

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı alan erişkinlerin 1/3-1/2 sinde hastalığın çocuk ve ergenlikte başladığı saptanmıştır. Çocuk ve ergenlerde bu bozukluk tanısı yeterli ölçüde konulamamaktadır Erken başlangıçlı OKB tedavisi erişkinlere göre daha zordur, ayrıca bu konuda psikofarmakolojik çalışmalar kısıtlıdır. Çocuk ve ergen OKBsi arasında da semptomatoloji ve tedavileri arasında farklılık mevcuttur. Çocuk psikiyatrisi polikliniğinde takip edilmekte olan ergen OKB olguları gözden geçirilmektedir.

YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi polikliniğine başvurmış ve OKB tanısı almış,mental retardasyonu veya yaygın gelişimsel bozukluğu olmayan,takip edilmekte olan 12-18 yaşları arasındaki 30 hastanın (12 erkek,18 kız

hasta) dosyası retrospektif olarak taranmıştır. DSM-IV TR'e göre OKB tanısı almış olanların OKB özellikleri, OKB alt tipleri, eşlik eden diğer tanılar, kullanılan birinci ilaç seçenekleri, en son almakta olduğu ilaç ve dozu, eğer varsa herhangi bir zamanda aldığı güçlendirme tedavisi, yan etkiler, OKB açısından aile öyküsü gözden geçirildi. Hastaların klinik düzelmesi değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada 30 ergenin en son almakta olduğu ilaç grubu, 28'inde (%93) tanesinde seçici serotonin geri alım inhibitörüdür (SSGI) (11 kişide (%40) sertralin, 7 (%25)fluoksetin, 3 (%11) essitalopram, 3 (%11) sitalopram, 3 (%11) fluvoxamin, 1(%3)(paroksetin). Bir hastada (%3) seçici noradrenalin geri alım inhibitörü (venlafaksin), 1 hastada (%3) trisiklik antidepresan (klomipramin)dır. Olguların %43'ünde (13 olgu) antipsikotiklerle güçlendirme tedavisinden yararlanılmıştır. Oniki olguda önce risperi-

don, 1 olguda olanzapin kullanılmıştır. İlk başta risperidon kullanan 12 hastanın 3'ünde yeterli yanıt-sızlık ve hiperprolaktinemi olduğu için ketiapine geçilmiş, bunlardan birisinde kilo artışı fazla olduğu için ziprasidon kullanılmıştır. Güçlendirme tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar 2 olguda benzodiazepin, 1 olguda antiepileptik grubudur. Klomipramin ve fluvoksamin 4 olguda kullanılan SSGI tedavisine kombine olarak bir dönem tedavilerinde kullanılmıştır. En sık eşlik eden tanı yaygın anksiyete bozukluğudur. Eşlik eden anksiyete şiddeti arttıkça tedaviye yanıt-sızlık artmaktadır. Birinci derece yakınında OKB ve diğer

anksiyete bozuklukları olan olgu sayısı 13'tür (%43).

TARTIŞMA

Ergen OKB tedavisinde güçlendirme tedavisi sıklıkla kullanılmaktadır. Eş tanıları olan hastalarda (özellikle duygudurum bozukluğu varsa) tedaviye yanıt daha azdır. Eşlik eden anksiyete şiddeti arttıkça tedaviye yanıt-sızlık artmaktadır. Aile ve hasta eğitimi, ilaç uyumu, hastalıkla başetme için önemlidir. Tüm ilaç gruplarını karşılaştıran kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Watson HJ ve ark, J.Child Psycho Psychiatry, 2008 May;9(5):489-98, Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder.
2. Hood S ve ark, Australasian psychiatry, vol 9, 2001,118-127, "Obsessive-compulsive disorder: treatment and treatment resistance"
3. Ginsburg GS ve ark, J. Ame. Child Ado. Psychiatry, 2008, 47 (8), "Predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder"
4. Oner ve ark, J. Psychopharma. 2008 Sep;22(7):809-11 Psychopharmacology of pediatric obsessive-compulsive disorder: three case reports



Cerrahide Plasebo Etkisinin Önemi

Erol Göka¹, Murat Beyazyüz¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Murat Beyazyüz, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drmuratbeyazyuz@hotmail.com

Özet:

Cerrahide plasebo etkisinin önemi

Cerrahi bilimler, bugüne kadar, işlemlerin somut olması gerekçe gösterilerek diğer tıp dalları ve psikiyatri için sıkça gündeme getirilen ve hatta bilimsel araştırmaların olmazsa olmazı niteliğindeki plasebo konusundan uzak tutulmuştur. Oysa plasebo, her türlü tedavi girişiminde etkisini gösteren evrensel bir durumdur. Diğer tıp dalları gibi cerrahi bilimlerin de araştırmalarında ve değerlendirmelerinde plasebo etkisini göz önünde bulundurmaları gerekir. Biz bu yazıda bugüne kadar yeterince tartışılmamış olan "cerrahi plasebo" konusuna odaklanacağız.

Anahtar sözcükler: Plasebo, plasebo etkisi, cerrahi bilimler, cerrahi plasebo

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S1204-S207

Abstract:

The importance of placebo effect in surgery

Because of the procedures applied in surgery have to be concrete surgical sciences have been remained away from placebo concept, which often comes up for other medical branches and psychiatry and even it is sine qua non for scientific researches. In fact, placebo is an issue of fact, showing its influences upon every kind of therapeutic intervention. Even surgical sciences should take the effects of placebo into consideration in their researches and assessments so do other medical branches. In this article our main purpose is focusing on "surgical placebo" that has not been discussed so far in an efficient way.

Key words: Placebo, placebo effect, surgical sciences, placebo surgery

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S204-S207

GİRİŞ

Latince bir kelime olan 'plasebo', "hoşnut olacağım" anlamına gelir; ilaç ya da deva niyetine alınan bir şeyin öznel olarak olumlu etkisini anlatır (1). Plasebo etkisi dendiğinde ise dört ayrı tanım yapmak mümkündür: a) Bir tedavinin özgül etkilerinin yanı sıra ortaya çıkan özgül olmayan etkisi. b) tıbbi biyoloji (biomedical) açısından etkisiz bir ilacın ürettiği tedavi edici etki. c) bir ilaca yüklenilen ama onun farmakolojik özellikleriyle açıklanamayan tedavi edici etki veya yan etki. d) tüm tedavilerde ortak olan etki (2). Plasebo "hekim tarafından tedavi edilen durum için özel bir etkinlik göstermeyeceğine inanılan ve simgesel etkisi için yararlanılan bir tıbbi tedavi biçimi ya da tıbbi tedaviyi hızlandırmayı amaçlayan bir girişim" şeklinde de tanımlanmıştır (3).

Plasebo etkisi, ruhsal-toplumsal etkenleri içerebilir ama onlarla bir ve aynı değildir. Biz bu yazıda bugüne kadar yeterince tartışılmamış olan "cerrahi plasebo" konusuna odaklanacağız.

Cerrahi bilimler bugüne kadar, işlemlerin somut olması gerekçe gösterilerek, diğer tıp dalları ve psikiyatri için sıkça gündeme getirilen ve hatta bilimsel araştırmaların

olmazsa olmazı niteliğindeki plasebo konusundan uzak tutulmuştur. Cerrahi işlemler, diğer tıbbi işlemlere göre insan bedeninde daha somut ve daha kalıcı değişiklikler yapar. Çoğu kez daha pahalı da olan bu işlemlerin plasebo etkinliğinin ortaya konması, tıbbi tedavi, tıbbi etik ve tıbbi ekonomi açısından birçok tartışmanın kapısını aralayacaktır.

Plasebo etkisinin nasıl ortaya çıktığı yönünde birçok psikolojik teori ortaya atılmışsa da bunlar arasında, üzerinde en fazla tartışılanları "beklenti teorisi" ve klasik koşullanma teorisi'dir. "Beklenti teorisi"ne göre, kişinin plaseboyu, ilaç olduğunu düşünerek almasıyla birlikte başlayan bir takım fizyolojik değişimler plasebo etkisini ortaya çıkarır (4). Klasik koşullanma teorisine göre ise, daha önceki hastalık ve ilaçla bu hastalığın düzelmesi ile ilgili yaşantıların belirleyici olduğu bir süreç plasebo etkisinden sorumludur (5).

Bu teorik tartışmaların ötesinde plaseboların nasıl işlediğiyle ilgili daha somut çalışmalar da mevcuttur. Bugünkü bilgilerimiz plasebo etkisinin çok boyutlu ve kendi kendini düzenleyici bir yanı olduğunu göstermektedir ve buna dayanılarak, evrimsel olarak plasebonun çevresel tehditlerin HPA (hipotalamo-pituitar-adrenal) ekseninde

yol açtığı aşırı uyarılmaları telafi etmek için devreye girdiği ileri sürülmektedir (6).

Cerrahide Plasebo

Şimdiye kadar dahili tıp bilimlerinde ve psikiyatride yapılan çalışmalarda plasebo etkisinin hekimin hastayı ilk gördüğündeki tavrı, yaklaşımı, muayene biçimi gibi tanıya giden yolun daha en başındaki etkilerden, laboratuvar tetkiklerinin niceliksel ve niteliksel formlarına; tedavi planı ve tedavide kullanılan ilaçların şekli, fiyatı, tarif biçiminden uygulama yoluna ve tıbbi işlemin yapıldığı kurumun özelliklerine ve teknolojinin düzeyine kadar birçok değişkeni kapsadığı ortaya çıkmıştır. Tüm bu gerçeklerin ışığında plasebo etkisinin cerrahi uygulamalarda da kendisini göstereceği kolaylıkla öngörülebilir.

Bu duruma rağmen literatürde yapmacık cerrahi (sham surgery) çalışmaları son derece azdır. Tıbbi etik otoriteleri, öncelikle yapmacık cerrahi diye bir durum olmadığından yola çıkmakta ya da yapmacık cerrahi için yapılacak girişimlerin etiğe aykırı olacağını ileri sürmektedirler. Literatürde etik açıdan iyi planlanmış bir cerrahi klinik araştırmanın uygulanabileceğini gösteren raporlar ve bizzat hastalar üzerinde uygulanmış vaka serileri de görünmeye başlamıştır. Bu çalışmaların çoğunda, beklenildiği gibi cerrahi uygulamalarda plasebo etkisinin oynadığı rolle ilgili mevcut köklü inanışları değiştirecek sonuçlar bildirilmiştir. Özellikle bu sonuçlardan sonra, cerrahide plasebo sorununu masaya yatırmak ve enine boyuna araştırmak şart olmuştur.

Literatürdeki cerrahi plasebo araştırmalarının tarihi 1950'li yıllara kadar gitmektedir. 1950 yılında tıkalı koroner arterlerden kaynaklanan angina için cerrahlar yeni bir operasyonla internal mammarian arteri bağlamışlardır. Cerrahlar, bu arterin bağlanması ile civardaki diğer arterlere (koroner arterler dahil) daha güçlü ve fazla kan akımı olacağını böylelikle angina ağrısının rahatlayacağını ummuşlardır. Operasyon sonrası izlemlerinde vakaların yaklaşık %90'ında ağrı tamamen kaybolmuş veya önemli oranda iyileşme olmuştur (7,6). Daha sonraları bir grup cerrah, bu iyileşmenin mekanizmasını tam olarak anlamak istemiş ve cerrahi tedavi yapacakları hasta gruplarını 2 kategoriye ayırmışlardır. Bir gruba arter bağlama işlemi yapılmış diğer gruba ise göğüs duvarı açılmasına rağmen arter bağlama işlemi yapılmadan uygulamaya son verilmiştir. Arter bağlanması dışında operasyon öncesi ve sonrası tüm uygulamalar, her iki grup için de aynı olmuştur. Her

iki gruptaki hastaların operasyon sonrası dönemde angina ağrıları iyileşmiş ve fiziksel toleransları artmıştır. Zaten günümüzde, mammarian arterin bağlanması ile anginanın iyileşmesini plasebo etkisinin dışında hiçbir şeyle açıklayamayacağımız bilinmektedir.

Yapmacık cerrahi yöntemiyle yapılan cerrahi plasebo çalışmalarına başka bir örnek de artroskopik cerrahi işlemler ile ilgilidir. Osteoartritli hastaların birçoğu diz artroskopisi sonrasında belirtisel (semptomatik) olarak rahatlamaktadır, fakat yapılan cerrahi işlemin nasıl olup da böyle bir sonuç verdiği tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle Moseley ve ark. (8) diz osteoartriti için diz artroskopisinin etkinliğini değerlendirmek amacı ile rastgele (randomize) plasebo kontrollü bir klinik çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada diz osteoartriti olan 180 hasta, rastgele yöntemle artroskopik debritman, artroskopik lavaj ve yapmacık cerrahi (sham surgery) grubuna ayrıldı. Plasebo grubundaki hastalara yapılan cerrahi işlem, deri insizyonu ve intraartiküler artroskop konulmadan yapmacık olarak yapılan debritmandı. Hastaların ve sonuçları değerlendiren ekibin kimin hangi tedaviyi aldığı konusunda bilgileri yoktu. Sonuçlar 24 aylık süre boyunca 5 ölçekle değerlendirildi (3'ü ağrı, 2'si eklem işlevi ölçeği). Bu 5 ölçeğin tamamını da hastalar kendileri doldurdular. Bunların dışında nesnel bir işaret olarak yürüme ve merdiven tırmanma testi de yapıldı. Toplam 165 hasta klinik araştırmayı tamamladı. Ölçme ve değerlendirmeler sonucunda artroskopik lavaj ve artroskopik debritman yapılan hastalardan elde edilen sonuçların yapmacık cerrahi uygulanan hastalardan elde edilen sonuçlardan daha iyi olmadığı görüldü. İzlem sırasında yapılan nesnel işlev değerlendirmeleri, debritman grubunda plasebo grubundan, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötüdür (9). ABD'de yılda 650.000 artroskopik işlem için 3.25 milyon dolar harcanmaktadır. Bu önemli çalışmayı takiben Ulusal Sağlık Otoriteleri, bu pahalı ve zarar verme olasılığı bulunan (invaziv) cerrahi girişimin gerekliliğini cerrahi plasebodan daha üstün özelliği olmaması nedeni ile sorgulamaya başlamışlardır.

Bir başka klinik çalışmada, ilerlemiş Parkinson hastalığında insan embriyonik dopamin nöronlarının implantasyonu ile yapmacık cerrahi sonuçları karşılaştırılmıştır (10). İlerlemiş Parkinson hastalığı olan 30 hasta çalışmaya alınmış, bunlardan 12'sine transplantasyon yapılmış kalan 18 kişiye de yapmacık cerrahi uygulanmıştır. Yapmacık cerrahi uygulaması, kafatasına küçük bir delik (burr hole) açılması fakat duranın açılmaması şeklindedir.

Yapılan cerrahinin tam olarak ne olduğunu bilmeyen bir başka merkezdeki izlem grubu vakaları 1 yıl boyunca izlemişlerdir. Klinik sonuç ölçütü olarak, yaşam kalitesi (Quality of Life: QOL) ölçeği kullanılmıştır. Transplantasyon yapıldığını sanan vakaların tamamında daha iyi puanlar bildirilmiştir. Sonuçlar şaşırtıcı olmakla beraber gerçek, tarafsız, çift-kör sonuçlardır. Çalışmayı sürdüren yazarların da kaydettikleri gibi, Parkinson hastalığının tedavisi için yapılan girişimlerde çok güçlü bir plasebo etkisinin bulunduğu açıkça görülmektedir.

Bu üç çalışmaya dayanarak cerrahide plasebo etkisi hakkında kesin bir değerlendirme yapılamaz ama daha sonraki cerrahi plasebo araştırmaları için yeterli bir bilimsel haklılık zemini olduğu düşünülebilir.

SONUÇ

Plasebo ve plasebo etkisi konusundaki bu söylenenlerden önemli bazı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Birinci sonuç, plasebo etkisinin ilaçlarla sınırlı tutulamayacağı, cerrahi dâhil tüm tıbbi işlemlerin plasebo etkisine sahip olabileceğidir. Bu durumda tüm tıbbi işlemlerin plasebo etkisini de hesaba katan bir biçimde uygulanması gerekmektedir. Elbette cerrahi de dâhil tüm tıbbi işlemlerin etkinlik araştırmalarında plasebo etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu şekilde düzenlenmiş araştırmalar, insanın beden bütünlüğünü bozacak düzeyde kökten işlemler olan cerrahi girişimlerin gerekli olup olmadıklarını daha bilimsel biçimde ortaya koyabilecek ve doğal olarak bazı etik problemlerin ortaya çıkmasına neden olacaktır. Cerrahi girişimlerin etkinlikleri, plasebo etkisinin de dikkate alındığı araştırmalarla desteklendiğinde, çoğunlukla diğer tıbbi işlemlerden çok daha pahalı olan cerrahi girişimlerin hiç değilse bazılarının gereksizliği ortaya konmuş olacak ve tıbbi ekonomi araştırmaları gereksiz cerrahi işlemlerin önüne geçilmesini sağlayacaktır.

İkinci sonuç ise, plasebo etkisi sayesinde, cerrahi alanlar da dahil olmak üzere tıbbi uygulamalarda şimdiye kadar yeterince üzerinde durulmayan ‘simgesel etki’ nin tedavideki rolünü yeniden ele alma ve daha iyi kavrama fırsatımızın doğmuş olmasıdır. Jerome Frank (11), tüm teda-

vilerin hastalık durumunun altında yatan özgül süreçleri düzeltmek ve hastalıkların özgül olmayan moral bozucu etkilerine karşı etki göstermek gibi iki yönünün olduğunu ileri sürmüştür. Bu nedenle Frank, hastanın iyileşme umutlarını besleyen plasebonun, simgesel iletişim yoluyla moral bozucu etkilerle savaşa katıldığını ve bir psikoterapi türü olarak görülmesi gerektiğini söylemektedir. Frank (12), plaseboda iyileşmeyi sağlayan gücün ‘anlam dönüşümü’ olduğu fikrindedir. İlaç veya tıbbi işlem, kendi özgül etkisinin dışında, simgesel olarak insanın bilincinde uyandırdığı ‘iyileşme beklentisi’yle de bir iyileşme sağlamaktadır. Şu halde simgesel bir düzenekle ‘iyileşme beklentisi’, organizmada bazı maddesel yolları harekete geçiriyor olsa gerektir. Yani plasebo, bedenimizdeki haz sistemini harekete geçirecek şekilde yorumlanmış olan tüm anlamlı uyaranları, iyileşme lehine yorumlanan tüm etkenleri kapsamaktadır.

İnsan, hastalığına da bu hastalığı iyileştirmek için yapılan girişimlere de bir anlam yüklemektedir. Plasebo etkisinde belirleyici olan, gerek alınan ilacın ya da uygulanan tekniğin gerek hekim hasta ilişkisinin ya da tedavi sürecine katılan diğer herhangi bir şeyin ‘iyi geleceği’ (ki bu hastanın öznel dünyasında hoşnutluk sağlayacağına eşdeğerdir) düşüncesinin anlam ağına güçlü bir etken olarak katılmasıdır. Anlam ağı, yani tedavi girişiminin ‘iyi geleceği’ inancı hekimi, tedavi ekibini ve hasta yakınlarını da içerdiği ölçüde plasebo etkisini arttıracaktır. Plasebo etkisinin cerrahi dâhil her alanda kendini gösterdiğinin ortaya çıkmasının yol açtığı sonuçlardan birisi de “tedavi”, “iyileştirme” gibi kavramların yanı sıra “hoşnutluk” kavramının da tıbbi işlemleri değerlendirmede kullanılması gerektiğidir. Elbette yukarıda da belirttiğimiz gibi ‘hoşnutluk’ kavramı açıklayıcı bir işlev kazandıkça plasebo etkisini de açıklama şansımız olacaktır.

Eğer hoşnutluğun kavramsal sınırları ve tanımı bilimsel bir şekilde belirlenebilirse, plasebo etkisi konuşulurken hep gündeme gelmiş (13) ama bilimsellikten henüz uzak kavramlar olan ‘umut’ ve ‘beklenti’ gibi etkenlerin de değerlendirilebileceği bir çatı kurulabilecektir. Neden iyileşme beklentisi ve umudu fazla olanların olmayanlara göre tedaviden daha çok yararlandıkları açıklanabilecektir.

Kaynaklar:

1. Gotzsche PC. Is there logic in the placebo? Lancet, 1994; 344: 925-6.
2. Brody H. Placebos and the Philosophy of Medicine: Clinical, Conceptual and Ethical Issues. 1st ed. Chicago: University of Chicago Press; 1980.
3. Brody H. The lie that heals: The ethics of giving placebos. Ann Intern Med 1982; 97:112-8.
4. Brody HB, Brody D. Placebo and health--II. Three perspectives on the placebo response: expectancy, conditioning, and meaning. Adv Mind Body Med 2000; 16(3):216-32.
5. Stewart-Williams S, Podd J. The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. Psychol Bull. 2004; 130(2):324-40.
6. Cranton EM. Bypassing Bypass Surgery. 1st ed. Charlottesville: Hampton Roads Publishing Company; 2001.
7. Spiro H. Doctors, Patients and Placebos. 1st ed. New Haven: Yale University Press; 1986. p.23-30.
8. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. N Engl J Med. 2002; 347(2):81-8.
9. John Hopkins Arthritis Center Archives, 2002 Yılı Arşivi
10. McRae C, Cherin E, Yamazaki TG, Effects of perceived treatment on quality of life and medical outcomes in a double-blind placebo surgery trial. Arch Gen Psychiatry 2004; 61(4):412-20.
11. Frank JD. The placebo is psychotherapy. Behav Brain Sci 1983; 6:291-292.
12. Frank JD. Psychotherapy- the transformation of meanings. J R Soc Med 1986; 79: 341-6
13. Lehrman NS. Pleasure heals. The role of social pleasure--love in its broadest sense--in medical practice. Arch Intern Med 1993; 153:929-34.



Kafa Travmasına Bağlı Frontal Lob Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Erol Göka¹, Gözde Başefe¹, Emine Ak¹, Murat Beyazyüz¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Murat Beyazyüz, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drmuratbeyazyuz@hotmail.com

Özet:

Kafa travmasına bağlı frontal lob sendromu: Bir olgu sunumu

Frontal lob sendromu, frontal lobun prefrontal bölgesinin çeşitli sebeplerle hasarlanmasıyla oluşur. Frontal lob sendromunun etiolojisinde en çok üzerinde durulan neden kafa travmasıdır. Yürütücü işlevlerin merkezi olarak düşünülen frontal lobun lezyonları farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır. Özellikle bilateral lezyonları olan hastalarda belirgin kişilik değişimleri gözlenmiştir. Bu olgu sunumunda kafa travması sonucu ortaya çıkan frontal lob sendromu ve sonrasındaki tedavi yaklaşımı tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Frontal lob sendromu, kafa travması, kişilik değişikliği.

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S208-S210

Abstract:

Frontal lobe syndrome due to head trauma: A case report

Frontal lobe syndrome occurs when prefrontal area of frontal lobe is damaged by various etiologies. The most concerning etiology of frontal lobe syndrome is head trauma. Frontal lobes is thought to be the center of executive functions. Various clinical presentations may occur in the presence of frontal lobe lesions. Significant personality changes seen especially in patients with bilateral lesions. In this case report the frontal lobe syndrome after a head trauma and latter treatment approaches are discussed.

Key words: Frontal lobe syndrome, head trauma, personality change

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S208-S210

GİRİŞ

Frontal lob hasarının psikiyatrik belirti ve sendromlarla ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Phineas Gage isimli demiryolu işçisinin 1848 yılında geçirdiği kafa travması sonrasında meydana gelen kişilik ve davranış değişiklikleri bilimadamları tarafından incelenmiş ve ilk kez Harlow tarafından frontal lob sendromu (FLS) olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Frontal lob, yürütücü işlevlerin merkezi olarak düşünülmektedir. Limbik sistem, striatum ve kortikal duyuşal alanlardan gelen uyarı ve algıların işlenmesi, bütünleştirilmesi, inhibe edilmesi ve hatırlanmasında kritik öneme sahiptir. Frontal lob sendromu, frontal lobun prefrontal bölgesinin çeşitli sebeplerle hasarlanmasıyla oluşur. FLS etiolojisinde en çok üzerinde durulan neden kafa travmasıdır.

OLGU

71 yaşında, erkek, 41 yıldır evli, emekli polis memuru, yaklaşık 11 senedir sokakta yaşıyor. Yakınlarından yaklaşık on bir yıldır sokakta yaşadığı, kendine bakımının azaldığı, çevresindeki insanlara borç verdiği ve kefil olduğu için maaşına haciz geldiği, bu nedenle de yakınlarının

vasi tayini davası açtığı öğrenildi. 29 yıl önce travma sonrası intrakranial kanama geçiren hasta o dönemden önce uyumlu, bakımlı, çocuklarına düşkün, işyerinde sevilen, başarılı bir kişi olarak tanımlanıyor. Kafa travması ve intrakranial kanamadan sonra hastada özbakımda azalma, az uyuma, uygunsuz davranışlar, hareketlilikte artış, dışarıda fazla zaman geçirme, sorumsuzluk, problemlere karşı kayıtsızlık, davranışlarının sonuçlarını düşünmeme, parasının çoğunu boşa harcama gibi belirtiler başlamış ve bu belirtiler zamanla artmış. İşyerinde sorumsuzluk nedeniyle sıkıntı yaşamış. Emekli olmadan 1 yıl önce işyerindeki sorunlar artmaya başlamış, birkaç kez uyarı cezası almış. Soygeçmişinde ruhsal hastalık öyküsü yoktu. Hastaneye yatırıldığında yapılan ruhsal muayenede yaşına göre bedensel gelişimi uygun, yaşında gösteriyor, saçları kirli, dişleri eksik ve bakımsız, bakımının genel özellikleri boş, kayıtsız, giyimi kirli ve bakımsız, görüşmeciyle ilişki kurması yeterli. Yer, zaman, kişi oryantasyonu tam, dikkatte bozulma yok, hesaplama yapıyor, anlık, yakın hafıza normal, uzak hafıza kısmen bozuk. Algısal patoloji yok. Düşünce içeriğinde sanrı veya aşırı değerlendirilmiş düşünce yok. Afektif katılımı uygun ve yeterli. Motor davranışları yavaşlamış, öne eğik postürle, küçük adımlarla yürüyor. Hastaya nöropsikolojik test uygulanmaya çalışıldı, fakat

hastanın uyumsuzluğu nedeniyle test uygulanamadı. Kısa Akıl Muayenesinde hasta 29 puan aldı. Diğer tıbbi durumların dışlanması amacıyla yapılan tam kan sayımı, rutin biyokimya, tiroid paneli, vitamin B12, folik asit, TİT normal sınırdı, hepatit ve HIV markerları: negatif olarak sonuçlandı. Kranial BT’de sağ frontal bölgede 3x2 cm boyutlarında kistik karakterde çevresinde hipodens ödem alanı izlenen kitle lezyonu saptandı. Kranial MR incelemesi sonucunda sağ frontal lobda medialde girus rektus, medial orbital girus, süperior-orta frontal girus ve komşu subkortikal derin beyaz cevher alanlarında kistik ensefalomalazik alan ve çevresel gilotik sinyal değişiklikleri saptandı. Geçirilmiş kafa travmasına ikincil olarak gelişen kişilik değişikliği mevcut olan hastada frontal lob sendromu düşünüldü. Ketiapin 200 mg/gün başlandı ve doz tedricen 800 mg/güne yükseltildi. Tedavi sonrası hastanın kliniğinde, yürütücü işlevleri de dahil olmak üzere, belirgin bir iyileşme oldu.

TARTIŞMA

Frontal lob, yürütücü işlevlerin merkezi olarak düşünülmektedir. Limbik sistem, striatum ve kortikal duyu alanlarından gelen uyarı ve algıların işlenmesi, bütünleştirilmesi, inhibe edilmesi ve hatırlanmasında kritik öneme sahiptir (1). Frontal lob sendromu, frontal lobun prefrontal bölgesinin çeşitli sebeplerle hasarlanmasıyla oluşur. Frontal lob sendromunun (FLS) etiolojisinde en çok üzerinde durulan neden kafa travmasıdır (2). Bu hasar sonucunda özellikle bilateral lezyonları olan hastalarda belirgin kişilik değişimleri gözlenmiştir. Klinik tablo lezyonunun yerleşim yerine ve boyutuna bağlıdır. Frontal lob sendromunda, etkilenen anatomik bölgeye göre farklı klinik görünüm tanımlanmıştır: Dağınık tip (dorsal konveksite), disinhibe tip (orbitofrontal) ve apatetik tip (mesial frontal) (3) DSM IV-TR de “Genel Tıbbi Duruma Bağlı Kişilik Değişimi” olarak tanımlanan bu durum labil, disinhibe, agresif, apatik, paranoid, kombine, belirlenmemiş ve diğer olarak alt tiplere ayrılmıştır.

Bu olguda alınan anamnezde hastanın kişilik özelliklerinin geçirdiği intrakranial kanama sonrasında değiştiği, bu değişimin progresif seyrettiği öğrenildi. Yapılan ruhsal muayenesinde halüsinasyon, hezeyan olmaması, konuşmasının amaca yönelik olması, düşünce içeriğinde sanrı veya aşırı değerlenmiş düşünce olmaması, duygulanımının düşünce içeriğiyle uyumlu olması, frontal lob sendromunda

görülen, davranışlarının sonuçlarını öngörememe, hipomani benzeri belirtiler, sosyal davranışlarda beceriksizlik, ikili ilişkilerde hassasiyet kaybı, empati kaybı, problemlere kayıtsızlık, plan yapma, öğrenme, yönetici işlevlerde azalma semptomları ve Manyetik Rezonans görüntüleme bulguları birlikte düşünüldüğünde hastaya ICD-10’a göre “Frontal Lob Sendromu”, DSM IV-TR’ye göre “Tıbbi Duruma Bağlı Kişilik Değişikliği” tanısı konuldu. Literatürde de farklı psikiyatrik ve nörolojik tablolara neden olan frontal lob sendromu olguları bildirilmiştir (4-5).

Kalıcı beyin hasarına bağlı süregelen bir sendrom olması nedeniyle, FLS için yüz güldürücü bir tedavi yöntemi henüz oluşturulamamıştır. Çeşitli yayınlarda bu tür hastaların öfke patlamalarının, bağırma ve saldırganlık atakları şeklindeki psikomotor aktivite artışının özellikle haloperidol gibi tipik ve güçlü antipsikotiklerle kontrol altına alınabileceği; dürtü kontrolündeki bozukluğun ve cinsel otomatizm gibi uygunsuz davranışların da lityum karbonat gibi duyudurum dengeleyicileri, karbamazepin ve valproat gibi antikonvülsanlar, propranolol (420 mg/g), pindolol (100mg/g) gibi beta-blokerlerle bir miktar düzeltililebileceği bildirilmektedir. Özellikle, frontal lob zedelenmelerinde davranış kontrolünü sağlama ve bozuk davranışları düzeltmede ilk sırada önerilen ilaç karbamazepindir (6). Bunların dışında, kafa travmasına bağlı sendromlarda görülen saldırgan davranışlarda psikostimülanlardan metilfenidat (30 mg/gün), serotonerjik ajanlardan 5-HT1A parsiyel agonisti olan buspiron, 5-HT2 antagonisti olan trazodon (150-500 mg/gün), 5-HT2 ve dopamin antagonisti olan klozapin (250-750 mg/gün) önerilmektedir. Fakat ilaç seçimi ve medikal tedavi kararı organizite varlığı nedeniyle oldukça güçtür ve sonuçlar tatmin edici değildir. Bizim olgumuzda Ketiapin tedavisi ile hastanın yürütücü işlevlerinde de düzelme olması bu tip olgularda yeni antipsikotik ilaçların kullanılması üzerinde düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Aile üyeleri kafa travması geçirmiş olan hastanın bir daha eski işlevselliğini gösteremeyeceği ve kişilik özelliklerine kavuşamayacağı konusunda bilgilendirilmeli, hastadan beklentilerini en aza indirebilmeleri için eğitilmeli ve hastaya nasıl davranmaları gerektiği öğretilmelidir. Saldırgan ve aile içinde müdahale edilmesi güç olan hastalar evlerinden uzaklaştırılmalı ve gerektiğinde hastaneye yatırılarak akut tedavileri yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Joseph R. Frontal lob psychopathology: mania, depression, confabulation, catotonia, perseveration, obsessive compulsion, and schizophrenia. *Psychiatry* 1999; 62:139-171
2. Rosenbaum A, Hoge S. Head injury and marital aggression. *Am J Psychiatry* 1989; 146:1048-1051
3. Duffy JD, Campell JJ. Rejional prefrontal sendromes. In *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Salloway SP, Malloy PF, Duffy JD (editors). First ed., ABD:American Psychiatric Publishing, 2001
4. Cansel N, Yalçın F, Savaş AH, Özavacı A, Selek S, Büyüsel düşüncenin eşlik ettiği frontal lob sendromu: Olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008; 18(4): 309-312
5. Hariri GA, Öncü F, Karadağ F. İki olgu nedeniyle frontal lob sendromu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2004; 179-187
6. Williams KH, Goldstein G. Cognitive and affective responses to lithium in patient with organic brain syndroms. *Am J Psychiatry* 1979;136:800-803



Obsesif-Kompulsif Bozuklukta Sözel ve Görsel-Uzaysal Bellek Fonksiyonlarıyla Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi

Orhan Murat Koçak¹, Ayşegül Yılmaz², Oğuz Berksun², Şenay Ölmez²

Ref. No: 140

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Kırıkkale-Türkiye, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayşegül Yılmaz, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aysgulyilmaz@yahoo.co.uk

Abstract:

Verbal, visuo-spatial memory and executive functions in OCD

Objective: There is concrete evidence of problems in the circuits between the frontal lobe, basal ganglions, thalamus, and the frontal lobe again in obsessive compulsive disorder (OCD). These circuits have important role in executive functions. However, OCD patients have been also shown that they had verbal and visuo-spatial memory problems. In addition studies have pointed out an impairment in both verbal and visuo-spatial skills. In the light of these findings, it was aimed, in this study, to test whether the memory functions of OCD patients were significantly more impaired regardless of the type of information (verbal or visual-spatial) compared to the functions of the control group, and whether this impairment was associated with an impairment in the executive functions.

Method and Results: Results obtained from 20 OCD and 20 healthy volunteers as controls, showed that OCD patients were worse than control subject in all cognitive domains that verbal memory, verbal executive functions, visuo-spatial memory and visuo-spatial executive functions. Also neither scores of the tests included in the battery (except between Wechsler Memory Scale -logical memory and the trait anxiety) nor symptom severity inventories and the neuropsychological tests were not significantly correlated with each other in OCD group.

Conclusion: Considering the fact that verbal ability is focused in the left hemisphere and visual-spatial ability, in the right hemisphere, and our findings suggest impairments in executive functions addressing to both functional areas, it is possible to say that there is not only a problem in intrahemispheric the prefrontal area - basal ganglions - thalamus - prefrontal area circuits but there can be a problem in widespread interhemispheric relationship.

Key words: Obsessive compulsive disorder, neuropsychology, executive functions, visuo-spatial memory, verbal memory

Anahtar sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, nöropsikoloji, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal bellek, sözel bellek

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S210-S213 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S210-S213

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) frontal lob, bazal gangliyonlar, talamus ve tekrar frontal lob arasında var olan döngüde bir sorun olduğuna dair tutarlı veriler elde edilmiştir. Amaca yönelik davranışın kontrolünde çok önemli bir yeri olduğu düşünülen bu döngüde herhangi bir düzeyde var olan, özellikle inhibitör işleve yönelik kontrol mekanizmalarında bir sorun OKB'nin doğasını belirliyormuş gibi gözükmektedir (1-3).

Hastaların eylemleri ile ilgili kuşkuları ve eylemlerini kontrol davranışını göstermeleri, OKB'de epizodik bellekte bir bozukluk olabileceğini telkin etmektedir (4). Obsesiflerin kendi duyularlarının algısı üzerine güvenme becerilerini kaybettiklerinin ifade edilmesine karşın, bir kısım çalışmada ise, bellekte bir bozukluktan ziyade, belleğe kodlanan bilgiye duyulan güvensizliğe işaret edilmiş (5,6) ve verbal ve non-verbal bellek, görsel-uzaysal yetiler, set değiştirme, etkileşime karşı koyma (enterferans), negative priming ve bununla ilintili olarak

kognitif inhibisyon, planlama, organizasyon gibi yürütücü işlevlerin normalden sapma gösteren kognitif yetiler olduğu bildirilmiştir (7,8).

Bu çalışma, OKB'nin bellek fonksiyonları ve yürütücü işlevlerde, bilateral korteks-bazal gangliyonlar-talamus-korteks döngüsü ile ilişkili, kendine has bir nöropsikolojik yapısının olduğu varsayımından yola çıkmaktadır. Sözel beceriler daha yoğunluklu olarak sol, vizyospasiyal beceriler ise sağ hemisfer tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmada test edilen varsayım OKB olgularının, bellek fonksiyonlarında, bilginin tipi (verbal ya da görsel-uzaysal) fark etmeksizin, kontrol grubuna oranla anlamlı bir bozulma gösterdiği; bu bozulmanın yürütücü işlevlerde bir bozulma ile ilişkili olduğudur.

YÖNTEM

Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'da polikliniğe başvuran, atınlanmış onam formunu okuyup kabul etmiş, 18-40 yaşları arasında, en az ilkokul mezunu 20 OKB hastası ve sağlıklı gönüllülerden oluşan 20 kişilik kontrol grubu ile yürütülmüştür. Eksen-I tanısı için, DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) kullanılmıştır. Çalışmaya alınacak bireylerde eğer OKB grubundaysa, OKB'nin dışında komorbid psikopatolojinin olması, daha önce benzer bir çalışmaya katılmış olması, renk körlüğü bulunması, nörolojik bir hastalığının olması dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise, araştırma sürecinde herhangi bir psikiyatrik tanı alması, geçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü bulunması, renk körlüğünün olması, bir nörolojik hastalık varlığı dışlama kriterleridir.

Uygulama öncesi hastalara ve kontrol grubuna sözel olarak ayrıntılı bilgilendirme yapılarak bilgilendirilmiş onam formunun imzalatılmasından sonra, her iki gruba Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon ölçeği (Y-BOCS) ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) uygulanmıştır. Ardından, sözel bellek ve ilgili yürütücü fonksiyonlarla, görsel bellek ve vizyospasiyal becerileri değerlendirmeye yönelik geniş bir nöropsikolojik batarya ile bu varsayımın sınanmasına yönelik nöropsikolojik değerlendirme hastaların tanısına kör bir klinik psikolog tarafından tek seansta uygulanmıştır. Bu değerlendirme sonrasında ise her iki gruba Beck Depresyon Envanteri (BDE) verilmiştir.

Bu yazıda ortaya konan sorulara cevap bulmamızı sağlaması açısından, uygulanan geniş batarya içinden, Wechsler Bellek Ölçeğinin (WMS) mantıksal bellek ve görsel bellek olmak üzere iki testi, Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi (RAVLT), Wechsler Yetişkinler için Zeka Testi (WAIS) Küplerle Desen alt testi sonuçları istatistiki değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmada, depresyon, anksiyete ve obsesif kompulsif semptomların şiddetini gösteren BDE, STAI ve Y-BOCS ölçeklerinin puanları ile nöropsikolojik testlerin sonuçlarının ilişkisi Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Testlerin ve ölçeklerin puanları, yaş ve eğitim durumu değişkenlerinin iki grup arasında fark gösterip göstermediği sonuçlar normal dağılım gösteriyorsa t testi, normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Semptomlarla anlamlı korelasyon gösteren nöropsikolojik test sonuçları için, bu semptom ölçekleri kovaryant alınarak analiz tekrarlanmıştır. Ayrıca, OKB olguları için Y-BOCS puanları ile nöropsikolojik test sonuçları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Cinsiyetin gruplar arasında fark gösterip göstermediği ise ki-kare testiyle hesaplanmıştır. Tüm istatistik değerlendirmelerde $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada, OKB grubunun 7'si (%35) erkek, 13'ü (%65) kadın, kontrol grubunun 11'i (%55) erkek, 9'u (%45) kadın idi. OKB grubunda 14 hasta (%70) evli, 6 hasta (%30) bekar/dul iken, kontrol grubunda 15 kişi evli (%75), 5 kişi ise (%25) bekar/dul idi. Çalışmada, ortalama yaş OKB grubunda 30,5 yıl (SS; 6,7 yıl), kontrol grubunda ise 31,4 yıl idi (SS; 4,5 yıl). Yapılan istatistiklerde, kontrol ve OKB grupları arasında, Mann-Whitney U testine göre, yaş ve yıl olarak eğitim açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Yine ki-kare testiyle grupların cinsiyet dağılımı açısından farklılık göstermediği saptanmıştır ($p > 0.05$).

OKB grubunda normal kontrollere göre Durumluk Kaygı ölçeği puanı anlamlı olarak daha yüksek iken ($p = 0.011$), Sürekli kaygı ve Beck Depresyon Envanteri puanları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Beck Depresyon Envanteri puanları arasında anlamlı fark çıkmaması depresyon komorbiditesinin dışlanması açısından da önemli bir

Tablo 1: Nöropsikolojik testlerin her iki grup arasında karşılaştırılması

Test	OKB	OKB	OKB	Kontrol	Kontrol	Kontrol	P
Küplerle Desen	n=20	Ort: 7.250	SD: 1.585	n=20	Ort: 11.1	SD: 2.360	p< 0.01
Görsel Bellek	n=20	Ort: 9.750	SD: 1.585	n=20	Ort: 12.85	SD: 0.9333	p< 0.01
Mantıksal Bellek	n=20	Ort: 9.225	SD: 3.201	n=20	Ort: 18.075	SD: 2.419	p< 0.01
Rey Öğrenme	n=20	Ort: 11.850	SD: 1.565	n=20	Ort: 13.657	SD: 0.7452	p< 0.01
Rey Anlık Bellek	n=20	Ort: 6.5	SD: 1.821	n=20	Ort: 10.950	SD: 1.731	p< 0.01

Tablo 2: Hastalara uygulanan ölçeklerin korelasyon tablosu

Grup		SK	BDE	Y-BOCS	WMS-MB	WMS-GB	RAVLT-AB	RAVLT-Ö	WAIS-KD
Tüm grup (N=40)	DK*	,822**	,515**	,676**	-,544**	-0,186	-,440**	-0,299	-,565**
	SK*		,475**	,623**	-,524**	-0,257	-,382**	-0,168	-,497**
	BDE*			,690**	-0,248	-0,272	-0,202	-0,127	-0,237
	Y-BOCS				-,710**	-,556**	-,687**	-,428**	-,539**
	WMS-MB					,525**	,697**	,553**	,568**
	WMS-GB						,537**	,510**	,348**
	RAVLT-AB							,493**	,694**
	RAVLT-Ö								,370*
OKB (N=20)	DK*	,785**	,577**	,608**	-0,379	0,095	-0,14	-0,005	-0,156
	SK*		,581**	,687**	-,621**	-0,131	-0,139	0,097	0,139
	BDE*			,873**	-0,176	-0,225	-0,133	-0,044	-0,168
	Y-BOCS				-0,273	-0,342	-0,325	0,047	-0,059
	WMS-MB					0,276	0,269	0,243	-0,069
	WMS-GB						0,411	0,307	0,119
	RAVLT-AB							0,028	0,283
	RAVLT-Ö								-0,048
Kontrol (N=20)	DK	,769**	0,383	-0,118	0,151	0,122	0,163	0,152	-,473**
	SK		0,4	0,038	0,145	0,217	0,115	0,313	-,504**
	BDE			-,498**	-0,253	-0,023	0,018	0,166	-0,304
	Y-BOCS				0,165	-0,239	0,012	0,01	0,103
	WMS-MB					0,25	-0,169	-0,291	-0,08
	WMS-GB						-0,005	,450**	-0,256
	RAVLT-AB							0,067	0,362
	RAVLT-Ö								-0,189

DK: Durumluk kaygı, SK: Sürekli kaygı, BDE: Beck Depresyon Envanteri, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği, WMS-MB: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal bellek alt testi, WMS-GB: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel bellek alt testi, RAVLT-AB: Rey Sözel İştisel Öğrenme Testi Anlık Bellek, RAVLT-Ö: Rey Sözel İştisel Öğrenme Testi Öğrenme WAIS-KD: WAIS küplerle desen *: p<0,05, **:p<0,01

bulgudur. OKB grubunda Y-BOCS puanı kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır (p<0.001).

WMS Mantıksal bellek (p<0.0001), WMS görsel bellek (p<0.005), WAIS-küplerle desen (p<0.0001), RAVLT öğrenme (p<0.0005), RAVLT anlık bellek (p<0.0001) sonuçları açısından kontrollerle karşılaştırıldığında OKB grubunda anlamlı bir bozukluk tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tüm denekler birarada ele alındığında yapılan korelasyon analizlerinde (Tablo 2), deneklerin Y-BOCS puanları ile WAIS-küplerle desen, WMS-mantıksal bellek, WMS-görsel bellek, RAVL anlık bellek, RAVL öğrenme arasında ve Durumluk kaygı ile WAIS-küplerle desen, WMS-mantıksal bellek, ve RAVLT anlık bellek arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (p<0.05). Tüm

bilişsel testler de birbirleriyle anlamlı ilişki göstermektedir. Gruplar ayrıştırıldıktan sonra yapılan analizlerde ise, OKB grubunda, bütün denekler bir arada yapılan analizlerde gözlenen anlamlı ilişkilerin tümü WMS-mantıksal bellek ile Durumluk kaygı hariç, ortadan kaybolmaktadır. Kontrol grubunda ise WAIS-küplerle desen test sonuçlarının sürekli ve Durumluk kaygı ile anlamlı ilişki gösterdiği, ayrıca WMS-görsel bellek ile RAVLT öğrenme arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur (p<0.05).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, OKB grubunda gerek sözel bellekte (WMS mantıksal bellek, RAVLT anlık bellek ve öğrenme)

gerekse görsel bellekte (WMS görsel bellek) kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı bozulma ($p<0.05$) saptanmıştır. Ayrıca yine OKB grubunda gerek dilsel yürütücü fonksiyonlarda (mantıksal bellek) gerekse görsel-uzaysal yürütücü işlevlerde (WAIS-küplerle desen) kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bozulma ($p<0.05$) gösterilmiştir. Bellek işlevlerindeki bozulmanın yürütücü işlevlerle bir ilişkisi olup olmadığını anlamaya yönelik olarak yapılan korelasyon analizleri de kullanılan dört testten elde edilen beş bilişsel parametrenin hepsinin birbiriyle anlamlı korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Yani bellek süreçleri ile ilişkili saptanmış bozulma ya da bozulmaların yürütücü işlevlerle ilişkili bozulmuş süreçlerin yansımaları olabileceği öne sürülebilir. Bu çalışmadaki bulgular literatürle uyumlu yürütücü işlevlerden sorumlu prefrontal bölge - bazal gangliyonlar - talamus - prefrontal döngüsünde bir sorun olduğunu desteklemektedir⁸. Verbal becerilerin sol, vizyospasiyal becerilerin sağ hemisferde odaklandıkları düşünüldürse ve bulgularımızın her iki işlev alanına

yönelik yürütücü işlevlerde bozulmaya işaret ettiği göz önüne alınırsa sadece intrahemisferik döngülerde bir sorun olmadığını, daha yaygın bir hasarın, belki de interhemisferik ilişkide bir sorunun olabileceğini söylemek mümkündür.

Çalışmada tüm katılımcıların ($n= 40$) sokulduğu korelasyon analizinde saptanan, nöropsikolojik testlerin birbirleriyle ve Durumluk kaygı ve Y-BOCS değerleri ile korelasyonunun sadece OKB hastalarının dahil edildiği yeni bir istatistikle değerlendirilmesinde kaybolması, OKB'deki nöropsikolojik problemlerin, birbirleri ile ilişkili olmayabileceğini, farklı bilişsel alanları kapsayan bozulmuş işlevlerin bir bileşeni gibi biçimlenmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu da sadece intrahemisferik döngülerden daha yaygın interhemisferik bozulmuş işlev gösteren işleyişe işaret edebilecek bir çıkarımdır. Bu çıkarımın, doğrudan hipotezine yönelik çalışmalarla incelenmesinin OKB'de saptanan çelişkili ve dağınık nöropsikolojik çalışma verilerine açıklık getirebileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar:

1. Hyman N, Lees A. The neurology of obsessional slowness. *Brain* 1991, 114:2203-2233.
2. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive Deficits in Obsessive-Compulsive Disorder on Tests of Frontal-Striatal Function. *Biol Psychiatr* 1998, 43:348-357.
3. Cabrera AR, McNally RJ, Savage CR. Missing the forest for the trees? Deficient memory for linguistic gist in Obsessive-Compulsive Disorder. *Psycholog Med* 2001, 31:1089-1094.
4. Kim MS, Kim YY, Kim EN, Lee KJ, Ha TH, Kwon JS. Implicit and explicit memory in patients with obsessive-compulsive disorder: an event-related potential study. *J Psychiatr Res*. 2006, 40(6):541-9.
5. Coles ME, Heimberg RG. Memory biases in the anxiety disorders: current status. *Clin Psychol Rev*. 2002, 22(4):587-627.
6. MacDonald PA, Antony MM, MacLeod CM, Richter MA. Memory and confidence in memory judgements among individuals with in obsessive-compulsive disorder and non-clinical controls. *Behaviour Research and Therapy* 1997, 35(6):497-505.
7. Savage CR, Baer L, Keuthen NJ, Brown HD, Rauch SL, Jenike MA. Organizational Strategies Mediate Nonverbal Memory Impairment in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatr* 1999, 45:905-916.
8. Zitterl W, Urban C, Linzmayer L, Aigner M, Demal U, Semler B, Zitterl-Eglseer K. *Psychopathology* 2001, 34:113-117.



Gençlerin Kullandığı Başa Çıkma Tutumlarının İntihar Girişimi ile İlişkisi

Tülin Fidan¹, Hacer Eşki Ceyhun², İsmet Kırpınar²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Ankara-Türkiye, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Tülin Fidan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: tulincps@hotmail.com

Abstract:

Coping strategies and suicide attempts in youths

Objective: Suicide is an important problem which has social, cultural and socio-economic aspects. The coping attitudes used for to minimize or eliminate the negative effects of stressor events are universal. When the coping mechanisms among stressful events are ineffective and not problem solving oriented, also insufficient support of family to child and youth, suicide attitude may pass through from thought to action easily. In this study we assessed coping strategies of children and youths who have suicide attempts.

Methods: This study was carried out by 30 child and youths who had suicide attempts and 33 child and youths who had no attempts. The data was collected for the socio-demographic properties of the youth by a form. The scale of Coping Strategies (COPE) and Hamilton Depression Inventory (HAM-D) were performed. The socio-demographic properties of the both groups are identical.

Results: In suicide attempt group, coping strategies like positive re-interpretation and evolution, mental disregard, positive social support usage, active overcoming, joking, dealing attitudes are found significantly using less than control group ($p<0.05$) Positive re-interpretation, active overcoming, joking are overcoming attitudes for the problems.

Conclusions: The less usage of those shows that child and adolescent can not deal with the stressful events in their environment. Not using social support network and trying to deal with stress by themselves and unsolvably let child and adolescent be drift towards suicide attempts. In depression, anxiety and stress emotional oriented coping strategies are using more than problem solving oriented coping strategies. It is necessary to apply optimistic attitudes education models for increasing problem solving coping mechanisms before adolescence. This study investigated the coping strategies of the child and youth who have attempted suicide and controls in Eastern Anatolia.

Key words: Coping strategies, suicide, child-adolescent

Anahtar sözcükler: Başa çıkma tutumları, intihar, çocuk-ergen

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S214-S216 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S214-S216

GİRİŞ

İntihar girişimi, ruhsal, toplumsal, kültürel, sosyo-ekonomik yönleri olan önemli bir sorundur (1). Genci intihar davranışına sürükleyen nedenler; psikiyatrik hastalıklar, gelişimsel sorunlar ve kişilik bozuklukları, biyolojik yatkınlık, stres, sosyal destek mekanizmalarının yetersizliği olarak sıralanabilir. İntihar düşüncesi ya da girişimleri olan çocukların intihar davranışı olmayan çocuklara göre daha fazla oranda stresli yaşam olaylarına maruz kaldıkları bilinmektedir (2). Stres verici olaylar ya da etkenlerin olumsuz etkilerini en aza indirmek ya da tümüyle ortadan kaldırmak için kullanılan başa çıkma tutumları evrenselidir. Fakat yaş, cinsiyet, kültür ve hastalık gibi çok çeşitli etkenlere bağlı olarak değişebilir ve bireye özgü bir nitelik taşımaktadır (3).

İntihar davranışı çocuk ve gencin stresle baş etme tutumlarının etkisiz ve çözüme yönelik olmaması, çocuk ve gence yeterli sosyal desteği gösterilememesi nedeniyle düşünceden kolayca eyleme geçebilmektedir. Bu çalışmada intihar girişimi olan çocuk ve gençlerin kullandığı başa çıkma tutumları araştırılmıştır.

YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde intihar girişimi olan 30, intihar girişimi olmayan sağlıklı 33 çocuk ve gençle bu çalışma yürütülmüştür. Gençlerin sosyo-demografik özelliklerine ait veriler kendi hazırladığımız bir form ile toplanmış ve gençlere başa çıkma tutumları ölçeği (COPE) ve Hamilton Depresyon değerlendirme ölçeği (HAM-D) uygulanmıştır. Çalışmanın amacı ve niteliği konusunda çalışmaya katılan tüm gençlere bilgi verildi ve katılım konusunda onayları alındı.

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için SPSS-15.0 istatistik paket programı kullanılarak ki-kare ve t testi uygulanmıştır. Tüm değişkenler için anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Her iki grubun sosyo-demografik özellikleri benzerdir (Tablo 1). İntihar girişimcilerinde, pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, zihinsel boş verme, yararlı sosyal destek

Tablo 1: Çocuk ve gençlerin sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik Özellikler		İntihar girişimcileri (n=30)		Kontrol		XÇ	p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Cinsiyet:	Kız	25	83.3	25	75.8	0.551	0.458
	Erkek	5	16.7	8	24.2		
Yaş:	11-14 yaş	6	20.0	7	21.2	0.77	0.962
	15-18 yaş	13	43.3	15	45.5		
	18-22 yaş	11	36.7	11	33.3		
Eğitim:	İlköğretim	12	40.0	7	21.2	2.690	0.261
	Lise	14	46.7	21	63.6		
	üniversite	4	13.3	5	15.2		
Yerleşim:	Merkez	23	76.7	28	84.8	0.682	0.409
	Kırsal	7	23.3	5	15.2		
A/ B ÇD:	çalışıyor	1/28	3.3/93.3	7/33	21.2/100	4.737/-	0.30/-
	çalışmıyor	29/2	96.7/6.7	26/0	78.8/0		
Kardeş sayısı:	1	0	0.0	2	6.1	3.807	0.283
	2	5	16.7	5	15.2		
	3	6	20.0	11	33.3		
	4	19	63.3	15	45.5		
Aile Yapısı:	Çekirdek	24	80.0	27	81.8	0.34	0.854
	Geniş aile	6	20.0	6	18.2		

ÇD: çalışma durumu, KS: kardeş sayısı, KÇ: kaçınıcı çocuk, ED: eğitim durumu, p<0.05

Tablo 2: Başa çıkma tutumları alt ölçek puanlarının intihar eden ve etmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	t	df	p
Cope 1 Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme	-2.988	52.199	.004*
Cope 2 Zihinsel boş verme	-2.042	60.992	.045*
Cope 3 Soruna odaklanma-duyguları açığa vurma	.595	58.394	.554
Cope 4 Yararlı sosyal destek kullanımı	-2.600	60.579	.012*
Cope 5 Aktif baş etme	-3.788	57.038	.000*
Cope 6 İnkâr	-.800	58.484	.427
Cope 7 Dini olarak baş etme	-1.104	59.448	.274
Cope 8 Şakaya vurma	-4.118	58.227	.000*
Cope 9 Davranışsal olarak boş verme	1.715	60.400	.091
Cope 10 Geri durma	-1.260	59.348	.213
Cope 11 Duygusal sosyal destek kullanımı	-1.367	60.894	.177
Cope 12 Madde kullanımı	.047	60.670	.962
Cope 13 Kabullenme	.430	59.783	.669
Cope 14 Diğer meşguliyetleri bastırma	-.561	57.785	.577
Cope 15 Plan yapma	-.993	58.146	.325

kullanımı, aktif baş etme, şakaya vurma, başa çıkma tutumlarının puanları anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur(p<0.05) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Pozitif yeniden yorumlama, aktif baş etme, şakaya vurma probleme yönelik başa çıkma tutumlarıdır ki bunların daha az kullanılması çocuk ve ergenin çevredeki

stres yaratan durumları kolaylıkla bertaraf edemediğini gösterir (5). Zihinsel boş verme ve yararlı sosyal destek kullanımı duygusal odaklı başa çıkma tutumlarıdır (5) ve daha çok kişinin stres yaratan olaydan uzaklaşmasını, kaçınmasına yarar böylece duygusal sıkıntının azaltılmasını sağlar. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve gençlerde özellikle sosyal destek mekanizmalarının yetersiz olduğu bilinmektedir, stres sonrası sosyal destek ağının kullanılmaması ve stresle tek başına baş etmeye çalışmak ve çö-

züksüzlük çocuk ve ergeni intihar girişimine sürüklemektedir. Eskin ve ark çalışmasında, yalnızlıkla baş etmek için başkaları ile ilişkiye girmeyi seçenlerin intihardan korunmada daha başarılı olduklarını bulmuştur (6). İntihar eğilimli çocuk ve gençlerin yoğun duygularla başa çıkma ve problem çözme konularında kişisel esnekliği ve çözüm üretebilirliği kısıtlıdır (2).

Bu çalışmada intihar girişimi olan çocuk ve gençlerin %80'inin HAM-D skorları 14 puan ve üzerindedir. Stres, anksiyete veya depresyon düzeyleri yüksek olanların etkisiz başa çıkma tutumlarını daha fazla kullandığını bilinmektedir (5). Depresyon bulguları, kişinin strese karşı başa çıkmasını da olumsuz etkilemektedir. Umutsuzluk duyguları, sıklıkla gençlerin problem çözme yeteneğini azaltarak, gençlerdeki intihar riskinin artmasına neden olmaktadır. İntihar eğilimli çocuk ve gençlerin yoğun duygularla başa çıkma ve problem çözme konularında kişisel esnekliği ve çözüm üretebilirliği kısıtlıdır (2).

Depresif şikayetlerin etkisiz başa çıkma tutumlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Uyuma yönelik ya da aktif

başa çıkma tutumlarından çok, emosyonel gerilimi azaltmaya yönelik başa çıkma tutumlarının kullanılması ile psikopatolojik belirtilerin ortaya çıkmasında ve sürmesinde anlamlı bir ilişki olduğu da gösterilmiştir (7-8).

Ergenlik öncesinde başa çıkma olanaklarının artırılması için iyimser düşünce becerilerinin öğretildiği eğitim modellerinin uygulanması gerekmektedir. Bu eğitimle yetişen çocuklarla yapılan çalışmada başa çıkma etkinliğinin eğitim sonrasında belirgin olarak arttığı, ruhsal açıdan çocukların daha kontrollü oldukları bulunmuştur. Depresif düşüncelerin ve çözüm üretmeyen başa çıkma tutumlarının endişelenme, inkar, geri çekilme gibi azaldığı bulunmuştur (9).

Bu çalışma Doğu Anadolu'da intihar girişiminde bulunan çocuk ve gençlerin kullandığı başa çıkma tutumlarını araştıran bir çalışmadır. İntihar girişimcilerinin strese karşı kullandığı işlevsel olmayan, intihara neden olan başa çıkma tutumlarının anlaşılması, koruyucu, işlevsel başa çıkma tutumlarının çocuk ve ergenlere öğretilmesi, intihardan koruyucu bir etki sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Sayıl I. İntihar davranışı ve epidemiyolojisi. O Doğan(ed). Psikiyatrik Epidemiyoloji: Ege Psikiyatri Yayınları 1995; 118-123
2. Lewis M. Suicidal behavior in children and adolescents: Causes and management. Lippincott Williams & Wilkins, third edition. Philadelphia, 1996, p. 666-673.
3. Holahan C, Moos RH. Personal and contextual determinants of coping strategies. J Pers Soc Psychol 1987; 52:946-955.
4. Sayar MK, Öztürk M, Acar B. Aşırı dozda ilaç alımıyla intihar girişiminde bulunan Ergenlerde Psikolojik Etkenler. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2000; 10: 133-1384.
5. Folkman S, Lazarus RS. An analysis of coping in a middle-aged community sample. J Health Soc Behav 1980; 21:219-239.
6. Eskin. Ergenlikte yalnızlık, başetme yöntemleri ve yalnızlığın intihar davranışı ile ilişkisi. Klinik Psikiyatri 2001; 4:5-11
7. Güney, S. (1992). Coping strategies of children with sadness/unhappiness and their relationship with levels of depression. Unpublished master's thesis. Middle East Technical University, Ankara
8. Rohde P, Lewinshon TM, Tilson M, Seeley J. Dimensionality of coping and its relation to depression. J Pers Soc Psychol 1990; 58:499- 511.
9. Cunningham, E. G., Brandon, C. M., & Frydenberg, E. (2002). Enhancing coping resources in early adolescence through a school-based program teaching optimistic thinking skills. Anxiety, stress, and Coping, 4, 369-381.



Essitalopram Metoklopramid Etkileşimi: Bir Vaka Sunumu

Serap Erdoğan¹, Pelin Çizmeçi², Didem Akçalı³, Hayrunnisa Bolay⁴

¹Osmaniye Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği; Gazi Üniv. Nörobilim Merkezi, ²Bayındır Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Bölümü, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD, Ağrı Ünitesi; Gazi Üniv. Nörobilim Merkezi, ⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD; Gazi Üniv. Nörobilim Merkezi

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Serap Erdoğan, Osmaniye Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Osmaniye-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: mirageser@yahoo.com

Özet:

Essitalopram metoklopramid etkileşimi: Bir vaka sunumu

Metoklopramid migren türü baş ağrılarının tedavisinde kullanılabilen bir maddedir. Migrenin depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklarla yüksek oranlarda birliktelik gösterdiği bilinmektedir. Metoklopramid ve serotonin geri alım inhibitörlerinin birlikte kullanılması serotonerjik sendroma ve okulojirik krize neden olabilir.

Anahtar sözcükler: Metoklopramid, SSRI, serotonerjik sendrom, okulojirik kriz

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S217-S219

Abstract:

Escitalopram and metoclopramide interaction: A case report

Metoclopramide may use for the rescue treatment of migraine type headache. It is known that migraine has high comorbidity with psychiatric disorders such as depression and anxiety disorders. Metoclopramide usage with selective serotonin reuptake inhibitors may develop serotonin syndrome and oculogyric crisis.

Key words: Metoclopramide, SSRIs, serotonin syndrome, oculogyric crisis

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S217-S219

GİRİŞ

Metoklopramid dopamin antagonizması yapan bir madde olup migren türü baş ağrılarında ağrı ve bulantı üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Bazı araştırmacılar migren ağrısının tedavisinde intravenöz metoklopramid ve subkutan sumatriptan tedavilerinin karşılaştırılabilir etkilere sahip olduğunu öne sürmektedirler (1). Metoklopramid tedavisinin olası yan etkileri arasında akatizi, diskinezi, parkinsonizm, supraventriküler taşikardi, okulojirik kriz ve nöroleptik malin sendrom sayılabilir (2). Essitalopram bir seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ) olup, majör depresyon ve yaygın anksiyete tedavisinde kullanımı onaylanmış bir ilaçtır. Essitalopram tedavisi sırasında bazı yan etkiler görülebilmektedir. Uykusuzluk, bulantı, uyku hali, yorgunluk, orgazm olamama, ejekülasyon problemleri ve terleme artışı bu yan etkiler arasında yer almaktadır. Literatürde essitalopram tedavisi sırasında ortaya çıkan serotonerjik sendroma dair bir vaka sunumu da bulunmaktadır (3). Aşağıda essitalopram kullanmakta iken geçirdiği migren atağının tedavisine yönelik verilen metoklopramid sonrasında serotonin sendromu ve okulojirik kriz gelişen bir vaka sunulacaktır.

OLGU

32 yaşında kadın hasta. Yaklaşık 5 yıldır bulantının eşlik ettiği yarım baş ağrısı atakları yaşıyordu ve Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun (International Headache Society) ağrı kriterlerine göre aurasız migren teşhisine sahipti. Başka herhangi bir fiziksel hastalığı bulunmamaktaydı ancak 5-6 aydır depresyon tanısı ile 10 mg/gün essitalopram tedavisi görmekteydi. Başvurduğunda analjezik tedaviye rağmen son migren atağı 36 saattir devam etmekte olan hastaya 10 mg metoklopramid intravenöz yolla uygulandı. Enjeksiyonu izleyen 15 dakika içinde hastada taşikardi, terleme, ağız kuruluğu, kaslarda gerginlik, huzursuzluk ve kan basıncı artışı geliştiği görüldü. 10 mg diazepam enjeksiyonunun ardından belirtilerde kısmen azalma olmakla birlikte hastada okulojirik kriz gelişti ve tekrarlanan diazepam enjeksiyonuna rağmen düzelmedi. Bunun üzerine hastaya intramusküler yoldan 5 mg biperiden verildi. Bütün belirtilerin enjeksiyonu izleyen 20 dakika içinde düzeldiği görüldü. İzleminde essitalopram tedavisi devam eden hastada yukarıda sayılan belirtilerin tekrarlamadığı görüldü.

TARTIŞMA

Metoklopramid dopamin D2 ve serotonin 5HT3 reseptörleri üzerinde antagonistik etkilere sahip bir maddedir. Araştırmacılar migrende dopaminerjik hipersensitivitenin rol oynadığını öne sürmektedirler. Migren baş ağrısının tedavisinde dopaminerjik antagonistlerin antiemetik, sedatif ve gastrik motiliteyi artırıcı özelliklerinin etkili olduğu düşünülmektedir (4). Ayrıca metoklopramidin sağlıklı kontrollerde plazma arjinin vazopressin düzeyinde dikkat çeken bir artışa neden olduğu görülmektedir. Arjinin vazopressinin güçlü antinosiseptif etkilere sahip olduğu bilindiğinden, metoklopramidin migren üzerindeki tedavi edici etkilerinden bu maddenin de sorumlu olabileceği düşünülmektedir (2). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında metaklopramidin migren tedavisinde kullanılacak ilk sıra ilaçlar arasında yer alabileceği sonucuna varıldığı bildirilmektedir (5).

Metoklopramidin en sık görülen yan etkisi uyuşukluktur. Hastaların yaklaşık %20'sinde akatizi, Parkinson benzeri belirtiler ve akut distoni gibi nörolojik yan etkiler ortaya çıkmaktadır (6,7). Okulojirik distoni de nörolojik yan etkiler arasında yer almakta olup, literatürde metoklopramid kullanımına bağlı olarak okulojirik distoni geliştiği anlatılan vaka bildirimleri bulunmaktadır (8).

Serotonerjik sendrom aşırı serotonerjik uyarım sonucu ortaya çıktığı bilinen ve ölümcül seyredebilen bir klinik tablodur. Seratomimetik ajanların (SSGİ'ler, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, tek başına ya da monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan triptofan) kullanımına bağlı olarak gelişmektedir (9,10). Serotonerjik sendromun klasik belirtileri bilişsel-davranışsal belirtiler, otonomik sinir sistemi işlev bozukluğu ve nöromuskuler belirtiler olarak sınıflandırılmaktadır (10). Serotonerjik sendromun olası moleküler mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte temel olarak 5-HT_{2A} reseptörü sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte diğer 5HT reseptörleri ve nörotransmitter sistemleri de rol oynuyor olabilir (9).

Literatürde sertralin ve venlafaksin kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülen üç serotonerjik sendrom vakası bulunmaktadır (11, 12). 18 aydır sertralin kullanmakta olan 72 yaşında bir kadın hastada bulantı tedavisi için verilen metoklopramidin ardından iki saat içerisinde serotonerjik sendrom geliştiği anlatılmaktadır. Diazepam tedavi-

si ile hastanın belirtileri düzelmiştir. Diğer vakada ise 3 yıldır venlafaksin kullanmakta olan 32 yaşındaki kadın hastada metoklopramid verilmesinden sonra serotonerjik sendrom geliştiği görülmüştür. Bu hastada da tedavi diazepam ile sağlanmıştır (11). Üçüncü vakada da yine sertralin ve metoklopramid kullanımı ile ortaya çıkan serotonerjik sendrom tablosu anlatılmaktadır (12). Fluoksetin ve sitalopram kullanımı sırasında okulojirik krizin eşlik ettiği serotonerjik sendrom gelişen bir vakadan da bahsedilmektedir (13). Literatürde essitalopram kullanımı ile ilişkilendirilen tek bir okulojirik kriz vakası bulunmaktadır. Kullanmakta olduğu 20 mg/gün dozundaki essitaloprama ek olarak 10 mg daha alan bir hastada anaflaktik belirtilerle birlikte ortaya çıkan okulojirik distoni tablosu anlatılmaktadır (14).

Hem metoklopramid hem de essitalopramın okulojirik krize neden olabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte bu vaka sunumunda anlatılan hastada serotonerjik sendrom ve okulojirik kriz gelişiminin metoklopramid ve essitalopram arasındaki olası farmakodinamik ilaç etkileşimlerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü hastanın essitalopram kullanmadığı dönemlerde uygulanan metoklopramid tedavilerinde ve benzer şekilde tek başına essitalopram kullandığı süre boyunca herhangi bir yan etki gelişmediği bilinmektedir. Essitalopram sitalopramın S-enantiyomeri olup, büyük oranda karaciğerde demetilasyon yoluyla metabolize olmaktadır. Metabolizasyonunda sitokrom P450 CYP2C19, CYP2D6 ve CYP3A4 enzimlerinin yer aldığı bilinmektedir (15). Metoklopramidin metabolizması tam olarak anlaşılmamakla birlikte kullanılan miktarın yaklaşık %25'inin idrarla değişmeden atıldığı, %30-40'ının ise idrar metabolitlerine dönüştüğü bilinmektedir. Desta ve meslektaşlarının yaptığı bir çalışmada yeni bir metoklopramid metaboliti bulunmuş ve bu tepki-mede rol alan enzimin CYP2D6 olduğu belirtilmiştir (7). Bu izoformun essitalopram ve metoklopramid arasındaki etkileşimden kısmen sorumlu olduğu düşünülebilir ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklarla migrenin yüksek oranlarda birliktelik gösterebildiği bilindiğinden klinisyenler SSGİ kullanmakta olan hastalarında baş ağrısı tedavisine yönelik metoklopramid kullanmayı planladıklarında dikkatli olmalıdır.

Kaynaklar:

1. Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, Bijur PE, Esses D, Solorzano C, Gallagher EJ. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology*. 2005; 64(3): 463- 468.
2. Gupta VK. Recurrent syncope, hypotension, asthma, and migraine with aura: role of metoclopramide. *Headache*. 2005; 45(10): 1413-1416.
3. Huska MT, Catalano G, Catalano MC. Serotonin syndrome associated with the use of escitalopram. *CNS Spectr*. 2007; 12 (4): 270-274.
4. Schulman EA, Dermott KF. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan- nonresponsive migraineurs. *Headache*. 2003; 43: 729-733.
5. Colman I, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004;329(7479):1369-1373.
6. Dahlöf CGH, Hargreaves RJ. Pathophysiology and pharmacology of migraine. Is there a place for antiemetics in future treatment strategies? *Cephalalgia*. 1998; 18: 593-604.
7. Desta Z, Wu GM, Morocho AM, Flockhart DA. The gastroprokinetic and antiemetic drug metoclopramide is a substrate and inhibitor of cytochrome P450 2D6. *Drug Metab Dispos*. 2002; 30: 336-343.
8. Lou E, Abou-Zeid N. A Case of Metoclopramide-induced oculogyric crisis in a 16-year-old girl with cystic fibrosis. *South Med J*. 2006; 99(11): 1290-1291.
9. Frank C. Recognition and treatment of serotonin syndrome. *Can Fam Physician*. 2008; 54: 988-992.
10. Lane R, Baldwin D. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Serotonin Syndrome: Review. *J Clin Psychopharmacol*. 1997; 17(3): 208-221.
11. Fisher AA, Davis MW. Serotonin syndrome caused by selective serotonin reuptake-inhibitors-metoclopramide interaction. *Ann Pharmacother*. 2002; 36(1): 67-71.
12. Vandemergel X, Beukinga I, Neve P. Serotonin syndrome secondary to the use of sertraline and metoclopramide. *Rev Med Brux*. 2000; 21(3): 161-163.
13. Chechani V. Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med*. 2002; 30(2): 473-476.
14. Patel Ojas P, Simon Michael R. Oculogyric dystonic reaction to escitalopram with features of anaphylaxis including response to epinephrine. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006; 140 (1): 27-29.
15. Areberg J, Christophersen JS, Poulsen MN, Larsen F, Molz KH. The pharmacokinetics of escitalopram in patients with hepatic impairment. *The AAPS Journal*. 2006; 8(1): E14-E19.



Çocuk ve Gençlerde Aile İşlevselliği ve İntihar Girişimi

Tülin Fidan¹, Hacer Eşki Ceyhun², İsmet Kırpınar²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Erzurum-Türkiye, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Erzurum-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Tülin Fidan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Erzurum-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: tulincps@hotmail.com

Abstract:

Family functionality and suicide attempts in children and youths

Objective: Family functionality is important to develop and prevention of psychological health in children and youth. In children before adolescence most important reason for suicide attempt is divided family relationship. Psychiatric diseases, developmental problems, personality disorders, biologic predisposition, stress, insufficiency of social support mechanisms are causes of suicide attempt in children and youth.

Method: 30 child and adolescent who admitted to Atatürk University Faculty of Medicine Psychiatry Clinic and 33 healthy child and adolescent who have no suicide attempt history included to this study. Sociodemographic datas are collected with a form, Family Assessment Scale and Hamilton depression scale are performed. 30 child and adolescent who have suicide attempt and 33 healthy child and adolescent who do not have suicide attempt history with similar sociodemographic properties included to this study. The child and adolescents age range was between 11-22 and the mean age was 17.21±3.14.

Results: In the suicide attempt group 83.3% was girls and 16.7% was boys. 76.7% of suicide attempt was performed immediately and only 23.3% was planned before. For suicide 90% of this group was used drug and poison (mice poison etc). 50% of this group had having the first suicide.

Conclusions: Functionality of family was found statistically lower when suicide attempt group compared with control group. Problem solving, communication and general functionality subscale of family assessment scale were found statistically higher and significant in suicide attempt group when compared with control group. The child and adolescents with suicide attempt must be evaluate with their families and clinicians must interview with families about situations which reduces and disturb family functionality.

Key words: Family functionality, suicide, child and adolescent

Anahtar sözcükler: Aile işlevselliği, intihar, çocuk-ergen

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S220-S222 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S220-S222

GİRİŞ

İntihar davranışı bireyin öz benliğine yönelmiş bir saldırganlık olup, istemli olarak yaşamına son vermesidir (1). Genci intihar davranışına sürükleyen nedenler; psikiyatrik hastalıklar, gelişimsel sorunlar ve kişilik bozuklukları, biyolojik yatkınlık, stres, sosyal destek mekanizmalarının yetersizliği olarak sıralanabilir.

Çocuk ve gençlerde aile işlevselliğinin ruh sağlığının sağlıklı gelişimi ve korunması açısından oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Ergenlik öncesi çocuklarda intihar davranışının en önemli nedeni parçalanmış aile ilişkileridir. Çocuk ve ergenlerde intihar davranışını değerlendirmek, tedavi etmek ve önleme açısından aile ve okul çevresi oldukça önemlidir (2). İntihar girişimi öyküsü olan ergenlerde aile bireylerinde madde kullanımı, annede intihar girişimi öyküsü ve ailesel problemlerin yüksek oranlarda bulunduğu gösterilmiştir (3). Farklı ortam ve toplumlarda yürütülen çalışmalarda aile bağlarının gevşemesi ya da kopması genç insanlar arasında intihar yaygınlığını etkile-

yen en önemli etkenler arasındadır. İntihar davranışı gösteren çocuk ve ergenlerin aileleri incelendiğinde, daha çok çatışmacı ve daha az destekleyici oldukları, düşmanca tutumlarının ön plana çıktığı bildirilmektedir (3,4).

YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde intihar girişimiyle başvuran 30, intihar girişimi olmayan sağlıklı 33 çocuk ve gençle bu çalışma yürütülmüştür. Gençlerin sosyo-demografik özelliklerine ait veriler kendi hazırladığımız bir form ile toplanmış ve gençlere aile değerlendirme ölçeği (ADÖ) ve Hamilton Depresyon değerlendirme ölçeği (HAM-D) uygulanmıştır. Çalışmanın amacı ve niteliği konusunda çalışmaya katılan tüm gençlere bilgi verildi ve katılım konusunda tek tek onayları alındı.

Bu araştırmada istatistiksel değerlendirmeler için SPSS-15.0 istatistik paket programı kullanılarak ki-kare, t testi uygulanmıştır. Tüm değişkenler için anlamlılık düze-

yi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

İntihar girişiminde bulunan 31 çocuk ve ergen, benzer sosyo-demografik özellikleri olan intihar girişiminde bulunmayan 33 çocuk ve ergen çalışmaya dahil edildi. Çocuk ve ergenlerin yaşları 11-22 yaş aralığında olup, yaş ortalaması 17.21 ± 3.14 'tür. İntihar eden çocuk ve ergenlerin %83.3'ü kız, %16.7'ü erkektir.

Tablo 1: İntihar girişimlerinin özellikleri

		İntihar eden grup (n=30)	
		Sayı	Yüzde
Girişimin Niteliği:	Planlı değil (impulsif)	23	76.7
	Planlı	7	23.3
İntihar Yöntemi:	ilaç-zehir	27	90.0
	ası	1	3.3
	kesici- ateşli silah	2	6.7
Girişim sayısı:	ilk	15	50.0
	ikinci	9	30.0
	üç ve daha fazla	6	20.0
Girişimin Fark Edilme Şekli:	Kendi söylemiş	14	46.7
	Aile fark etmiş	16	53.3
Fark Edilme Süresi:	1 saat	17	56.7
	2-6 saat	10	33.3
	7-12 saat	3	10.0

Tablo 2: Aile işlevselliği değerlendirme alt ölçek puanlarının intihar eden ve etmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	t	df	p
ADÖ Problem çözme	3.313	53.991	.002*
ADÖ İletişim	2.456	60.643	.017*
ADÖ Roller	.881	47.053	.383
ADÖ Duygusal tepki verebilme	.114	59.666	.910
ADÖ Gereken ilgiyi gösterme	.084	49.239	.934
ADÖ Davranış kontrolü	1.615	60.531	.112
ADÖ Genel işlevler	2.617	54.489	.011*

ADÖ: Aile değerlendirme Ölçeği * $p<0.05$

İntihar davranışını %76.7'sinin planlanmadan ani kararla yaptığı, sadece %23.3'ünün daha önce planlandığı, %90 ilaç ve zehir (fare zehiri vb) içerek intihar girişiminde bulunduğu, %50 vakanın ilk girişimi olduğu, %53.3 vakanın ailesi boş ilaç kutularını bulduğu yada çocuklarının konuşma, uykuya meyil gibi genel durumundaki değiş-

şiklikleri sorguladığı, girişimlerin %90'ının ilk 6 saat içinde fark edildiği öğrenilmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA

İntihar girişimcilerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, aile işlevselliğinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($t=2.649, p<0.010$). Çocuk ve gençlerin çevrelerinde gerekli empatiyi gösterebilen, strese neden olan düşünce ve duygularla başa çıkma da kendilerine rehberlik edebilecek ebeveynlerinin olmasından kaynaklanmaktadır (3,4). Aile geçimsizliği, öğrenim başarısızlığı, hastalık ve gençlerde duygusal ilişki sorunları ülkemizde en sık intihar nedenleridir (5).

Aile işlevselliği ile ilgili problem çözme, iletişim ve genel işlevler alt ölçek puanları intihar girişimcileri ve kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($t=3.313, p<.002, t=2.456, p<.017, t=2.617, p<.011$) (Tablo 2). Bir başka deyişle intihar girişiminde bulunan çocuk ve gençler ailede problem çözme, iletişim ve genel işlevsellik becerileri açısından sorunlara sahiptir. İntihar girişimi olan ve olmayan depresif ve normal bireylerin aile işlevselliği açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde intihar girişimi grubunda problem çözme, iletişim, genel fonksiyonlar ve ayrıca duygusal tepki verme alt testleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (6).

HAM-D ölçeğinde 14 puan ve üzeri depresyon olduğunu gösterir (7). Çocuk ve ergenler depresyonu olmayanlar 1.grup, depresyonu olanlar 2. grup olarak ikiye ayrılmış. Bu iki grubun, aile işlevselliği alt ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında, Problem Çözme, iletişim, Roller, Duygusal Tepki Verebilme, Gereken İlgiyi Gösterme, Davranış Kontrolü ve Genel Fonksiyonlar olmak üzere 7 alt ölçek ortalama puanlarının gruplar arasındaki farkı anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bir başka deyişle çocuk ve ergenin depresyonda olup olmaması ile aile işlevselliği arasında ilişki yoktur.

Aile işlevselliğinin düşük olması çocuk ve ergenin intihar davranışına yönelmesini kolaylaştırıcı bir ortam hazırlamaktadır. İntihar davranışı gösteren çocuk ve ergenler mutlaka aileleri ile birlikte değerlendirilmeli ve ailenin işlevselliğini azaltan ve bozan durumlar hakkında aile ile görüşmeler yapılmalıdır.

Bu çalışma Doğu Anadolu'da intihar girişiminde bulunan çocuk ve gençlerin aile işlevselliğini değerlendiren bir

çalışmadır. İntihar davranışı ailenin genci anlayamaması, gence karşı olumsuz tavrı, yeterli sosyal desteğin gösterilememesi nedeniyle düşünceden kolayca eyleme geçebilir.

mektedir. Kişiyi intiharı düşünmeye yönlendiren nedenlerin araştırılması, aydınlatılması çocuk ve genç intiharlarının önlemesine katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar:

1. Sayıl I. İntihar davranışı ve epidemiyolojisi. O Doğan(ed). Psikiyatrik Epidemiyoloji: Ege Psikiyatri Yayınları 1995; 118-123
2. Steele M, Doey T. Suicidal Behaviour in children and adolescents. Part I: Etiology and risk factors. Canadian Journal of Psychiatry 2007; 52:21-33
3. Lewis M. Suicidal behavior in children and adolescents: Causes and management. Lippincott Williams & Wilkins, third edition. Philadelphia, 1996, p. 666-673.
4. Sayar MK, Öztürk M, Acar B. Aşırı dozda ilaç alımıyla intihar girişiminde bulunan Ergenlerde Psikolojik Etkiler. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2000; 10: 133-1384.
5. Taneli S. Çocuk ve Ergenlerde İntiharın Önlenmesi. XIII. Ulusal Sosyal Psikiyatri Kongresi Tam Metin Kitabı 2006: 41-55
6. Palabıyıkoglu R., Azizoğlu S, Özayaz H, Berksun O. E. İntihar girişimi olan ve olmayan depresiflerin aile işlevselliği Kriz Dergisi 1(3): 114-123
7. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi, 1996; 4: 251-259.



Effects of Tianeptine Pretreatment on Stress-Induced Trace Element Alterations in Rats

Yunus Karakoç¹, Muzaffer Kaşar², Murat Mengi³, Ejder Akgün Yıldırım², Ertan Yurdakoş³, U. Bora Barutçu⁴

Ref. No: 147

¹İnönü Üniversitesi Fizyoloji AD, Malatya-Türkiye, ²Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye,

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, İstanbul-Türkiye, ⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Muzaffer Kaşar, Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: muzafferkaşar@hotmail.com

Abstract:

Effects of tianeptine pretreatment on stress-induced trace element alterations in rats

Introduction: Although the alterations in trace elements levels were shown in chronically restrained rats, the association between stress-induced changes in trace element levels and the effects of psychopharmacological agents has not been well documented yet. Tianeptine has been a widely used antidepressant in experimental studies investigating stress related behavioral changes. In this study, we aimed to search the effects of tianeptine pretreatment on stress-induced trace element alterations in rat brain.

Methods: The animals were divided into three groups: controls (n=9), chronic restraint stress group (n=7), chronic restraint stress+tianeptine group (n=9). Restraint stress procedure was 6 hours per day for 21 consecutive days and the rats had either intraperitoneal 1 ml saline injection or 10 mg/kg tianeptine twice a day within an interval of 8 hours. The rats were decapitated 30 minutes after the last restraint period. Following digestion procedures, Zn, Cu and Fe levels of the frontal lobe, temporal lobe, brain stem, liver and spleen were determined by flame atomic absorption spectrophotometer.

Results: We found that Cu and Fe levels were significantly increased in the frontal lobe, temporal lobe and brain stem whereas Zn levels did not change significantly following chronic restraint stress. With tianeptine pretreatment Zn levels were significantly increased in all tissues investigated, whereas Cu and Fe levels were significantly decreased when compared with those of control and chronic restraint stress groups.

Conclusions: We assume that the decreases in Cu and Fe levels might be the result of decreased induction of metallothionein-I due to inhibition of stress-evoked HPA axis by tianeptine. Increased levels of Zn might be associated with possible interaction between Zn and tianeptine through NMDA receptors. Consequently, it may be suggested that the effects of tianeptine pretreatment on trace element levels might account for its preventive effects on stress-induced behavioral disturbances.

Key words: Tianeptine, stress, rat, zinc, copper, iron

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S222-S224 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S222-S224

INTRODUCTION

Numerous functional and structural changes following restraint stress have been reported in rat brain (1,2).

Alterations in trace element levels is known to be the part of stress responses such as hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis activation (3). Along with glucocorticoids, zinc and copper are main inducers of metallothionein

(MT) which is a regulatory enzyme in stress-induced trace element changes (4). Also, the association between clinical psychopathology and alterations in trace elements levels was reported (5). Although the alterations in trace elements levels were shown in chronically restrained rats (2), the association between stress-induced changes in trace element levels and the effects of psychopharmacological agents has not been well documented yet. Therefore, studying the effects of different drugs which inhibit stress-induced neurobiological and behavioral changes might provide a better insight for the underlying mechanisms. Tianeptine has been a widely used antidepressant in studies investigating stress related behavioral changes (6) It is also reported to have anxiolytic effects and improve cognitive functioning in depression (6,7).

In this study, we aimed to search the effects of tianeptine pretreatment on stress-induced trace element alterations in rat brain

METHODS

Wistar-Albino adult male rats weighing between 250-300 grams were used. The research was conducted in accordance with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC). Our protocol was approved by Animal Care and Use Committee of the Laboratory Animal Service of Istanbul University. The animals were divided into three groups: controls (n=9), chronic restraint stress group (n=7), chronic restraint stress+tianeptine group (n=9). Restraint

stress was applied by keeping the rats in plexiglass cages not letting the rats move inside. Procedure was 6 hours per day for 21 consecutive days and the rats had either intraperitoneal 1 ml saline injection or 10 mg/kg tianeptine twice a day within an interval of 8 hours. All rats were decapitated 30 minutes after last restraint period was over and tissue samples were taken. After being weighed and transferred into metal-free glass tubes, the tissues were kept at -180C until use and were digested with 2 ml concentrated nitric acid at 100 0C in the furnace for 1 hour and 2 ml perchloric acid (60%) was added. Then the completely digested materials were diluted with deionized water to 10 ml. Zn, Cu and Fe levels of the frontal lobe, temporal lobe, brain stem, liver and spleen were determined by flame atomic absorption spectrophotometer (Shimadzu AA-680).

SPPS for Windows 13.0 was used to analyze data. Normality of data was analyzed by Shapiro Wilk normality test. Kruskal-Wallis Variance Analyses and Mann-Whitney U tests were applied to compare variables among the groups, and $p < 0.05$ was regarded to be statistically significant.

RESULTS

In chronic restraint stress group, Cu and Fe levels were significantly increased in the frontal lobe, temporal lobe and brain stem whereas Zn levels did not change significantly. There were no significant differences in trace element levels of liver and spleen when compared to those of controls (Tables 1-2).

Table 1: Trace element levels of brain tissues in control, chronic restraint stress and chronic restraint stress +tianeptine groups ($\pm$ SD, μ g/g wet weight)

		Control (n=8)	Chronic restraint stress (n=7)	P	Chronic restraint stress+tianeptine (n=6)	P	P*
Frontal lobe	Zn	23.60 $\pm$ 5.30	29.06 $\pm$ 12.66	NS	63.46 $\pm$ 21.24	<0.05	<0.05
	Cu	8.21 $\pm$ 0.58	18.17 $\pm$ 4.54	<0.05	5.31 $\pm$ 1.38	<0.05	<0.05
	Fe	36.14 $\pm$ 7.09	67.16 $\pm$ 6.76	<0.05	42.23 $\pm$ 5.65	NS	<0.05
Temporal lobe	Zn	27.96 $\pm$ 4.38	26.87 $\pm$ 5.00	NS	42.7 $\pm$ 10.63	<0.05	<0.05
	Cu	11.12 $\pm$ 3.19	21.86 $\pm$ 7.40	<0.05	4.92 $\pm$ 1.07	<0.05	<0.05
	Fe	43.70 $\pm$ 10.65	63.23 $\pm$ 9.66	<0.05	38.18 $\pm$ 6.80	NS	<0.05
Brain stem	Zn	16.29 $\pm$ 3.47	15.46 $\pm$ 4.73	NS	34.65 $\pm$ 12.66	<0.05	<0.05
	Cu	7.12 $\pm$ 0.91	13.10 $\pm$ 3.40	<0.05	4.22 $\pm$ 0.55	<0.05	<0.05
	Fe	40.71 $\pm$ 11.27	60.70 $\pm$ 18.16	<0.05	30.95 $\pm$ 2.48	NS	<0.05

P, statistical significance and difference from control; P*, statistical significance and difference from chronic stress; NS, not significant.

Table 2: Trace element levels of liver and spleen tissues in control, chronic restraint stress and chronic restraint stress+tianeptine groups ($\pm$ SD, μ g/g wet weight)

		Control (n=8)	Chronic restraint stress (n=7)	P	Chronic restraint stress+tianeptine (n=6)	P	P ^a
Liver	Zn	32.98 $\pm$ 8.1	30.21 $\pm$ 5.11	NS	50.98 $\pm$ 16.30	<0.05	<0.05
	Cu	9.27 $\pm$ 0.97	9.90 $\pm$ 4.07	NS	5.98 $\pm$ 2.20	<0.05	<0.05
	Fe	106.15 $\pm$ 30.99	137.92 $\pm$ 28.71	NS	155.73 $\pm$ 55.70	NS	NS
Spleen	Zn	24.73 $\pm$ 5.36	22.98 $\pm$ 3.24	NS	53.23 $\pm$ 55.50	<0.05	<0.05
	Cu	6.48 $\pm$ 1.89	8.95 $\pm$ 3.72	NS	3.64 $\pm$ 2.38	<0.05	<0.05
	Fe	269.50 $\pm$ 48.38	305.18 $\pm$ 132.06	NS	320.67 $\pm$ 117.87	NS	NS

P, statistical significance and difference from control; P^a, statistical significance and difference from chronic stress; NS, not significant.

With tianeptine pretreatment Zn levels were significantly increased in all tissues investigated, whereas Cu levels were significantly decreased when compared with those of control and chronic restraint stress groups. However, tianeptine was observed to affect Fe levels only in neuronal tissues, and it lowered the elevated Fe levels in the frontal lobe, temporal lobe and brain stem that were induced by chronic restraint stress (Tables 1-2).

DISCUSSION

In this study we showed that tianeptine pretreatment led to normal Cu and Fe levels which were significantly increased following chronic restraint whereas after tianeptine pretreatment Zn levels were significantly increased compared to controls. Increased levels of Cu and Fe might be related the induction of MT. It was

demonstrated that immobilization stress significantly increased MT levels in the frontal cortex, pons, medulla oblongata and hypothalamus (8). While tianeptine inhibits stress-evoked stimulation of HPA axis (7), it would decrease glucocorticoid production and a decreased induction of MT would be expected. Also, it was reported that GABAA and NMDA receptors, which participate in memory formation, are modulated by zinc (9). Recent research suggested that cognitive enhancer properties of tianeptine might be related with its actions on glutamate currents through NMDA receptors (10). Increased zinc levels in our study might be associated with the possible interaction between zinc and tianeptine through NMDA receptors. Consequently, these findings suggested that the effects of tianeptine pretreatment on trace element levels might account for its preventive effects on stress-induced behavioral disturbances.

References:

- Fontella FU, Siqueira IR, Vasconcellos AP, Tabajara AS, Netto CA, Dalmaz C. Repeated restraint stress induces oxidative damage in rat hippocampus. *Neurochem Res*. 2005;30(1):105-11
- Glavin GB, Pare WP, Sandbak T, Bakke HK, Murison R. Restraint stress in biomedical research: an update. *Neurosci Biobehav Rev* 1994;18(2):223-249
- Karakoc Y, Yurdakos E, Gulyasar T, Mengi M, Barutcu UB. Experimental stress-induced changes in trace element levels of various tissues in rats. *J Trace Elem Exp Med* 2003;16(1):55-60.
- Gasull T, Giralt M, Hernandez J, Martinez P, Bremner I, Hidelgo J. Regulation of metallothionein concentration in rat brain: effect of glucocorticoids, zinc, copper and endotoxin. *Am J Physiol* 1994;266(5 Pt 1):E760-767
- Maes M, De Vos N, Demedts P, Wauters A, Neels H. Lower serum zinc in major depression in relation to changes in serum acute phase proteins. *J Affect Disord* 1999; 56(2-3):189-194
- Kasper S, McEwen BS. Neurobiological and clinical effects of the antidepressant tianeptine. *CNS Drugs* 2008;22(1):15-26.
- Wilde MI, Benfield P. Tianeptine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression. *Drugs* 1995 Mar;49(3):411-39
- Hidalgo J, Campmany L, Marti O, Armario A. Metallothionein induction by stress in specific brain areas. *Neurochem Res* 1991;16(10):1145-1148
- Westbrook GL, Mayer ML. Micromolar concentrations of Zn²⁺ antagonize NMDA and GABA responses of hippocampal neurons. *Nature* 1987;328:640-643.
- McEwen BS, Chattarji S. Molecular mechanisms of neuroplasticity and pharmacological implications: the example of tianeptine. *Eur. Neuropsychopharmacol* 2004 14, S497-S502.



Kronik Yorgunluk İmmün Disfonksiyon Sendromlu Hastalarda HPA Eksen Aktivitesi Ve Kortikosteroid Tedavisinin Etkisi

Saliha Özsoy¹, Hasan Basri İzgi¹, Akif Asdemir¹, Fatih Tanrıverdi², Mustafa Baştürk¹, Tayfun Turan¹, Fahrettin Keleştimur², Seher Sofuoğlu¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Kayseri-Türkiye, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji AD, Kayseri-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Saliha Özsoy, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Kayseri-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: sozsoy@erciyes.edu.tr

Abstract:

Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity in patients with CFIDS and the effect of corticosteroid treatment on HPA axis activity

Objective: Chronic fatigue immune dysfunction syndrome (CFIDS) is a debilitating disease characterized by physical and mental fatigue for at least 6 months. The etiology of CFIDS is heterogeneous. Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction is considered one of the underlying pathophysiological mechanisms. The results of the studies investigating HPA axis activity in CFIDS are quite conflicting. This study aimed to investigate HPA axis activity in patients with CFIDS and the effect of corticosteroid treatment on HPA axis activity.

Method: Thirty-four patients with CFIDS who did not have any psychiatric co-morbidity and who were diagnosed according to Centers for Disease Control (CDC) criteria and 22 physically and mentally-healthy subjects were included in the study. The HPA axis activity was evaluated by basal serum cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and cortisol and DHEAS responses to low-dose adrenocorticotrophic hormone (ACTH) test. The procedure was repeated after four-week dexamethasone treatment (1.25mg/day). 20 patients were able to complete the trial. The procedure was performed only once in the control subjects.

Results: There were no significant differences in basal serum cortisol and DHEAS levels, peak hormone responses or area under the hormone response curve between the patients and the controls in pre-treatment. While cortisol response to ACTH was statistically significant in the patients and controls, DHEAS response was not. The hormone responses to ACTH did not differ between the patients and controls. In the patients, peak DHEAS value was significantly reduced after dexamethasone treatment compared to those in pre-treatment.

Conclusion: The results of the study suggest that serum cortisol and DHEAS levels and cortisol and DHEAS responses to ACTH in patients with CFIDS did not differ from healthy controls. These results do not support the hypotheses that patients with CFIDS have HPA dysfunction. Nevertheless, further studies are needed to confirm the results.

Key words: Chronic fatigue immune dysfunction syndrome, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, corticosteroid treatment

Anahtar sözcükler: Kronik yorgunluk immün disfonksiyon sendromu, hipotalamo-hipofizer-adrenal eksen, kortikosteroid tedavisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S225-S227 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S225-S227

GİRİŞ

Kronik yorgunluk immün disfonksiyon sendromu (CFIDS) 6 aydan uzun süren, zihinsel-fiziksel bitkinlik ile karakterize, multisistemik, sakatlayıcı bir sendromdur. Semptomları başlıca nörolojik, endokrinolojik, emosyonel, bilişsel ve immünolojik fonksiyon bozukluklarını içerir. Hastalığın patofizyolojisinde nörolojik, endokrinolojik ve immünolojik faktörler suçlanmaktadır. Endokrinolojik araştırmalar, hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) eksen işlev bozukluğuna işaret etmektedir. HPA eksen çalışmalarının bir kısmı azalmış kortizol salınımından bahsetmiştir. HPA eksen anormalliklerini araştırmaya yönelik dinamik testlerden adrenokortikotropik hormon (ACTH) uyarım testlerinin kullanıldığı çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Bazı çalışmalar CFIDS'li hastalarda ACTH uyarımına artmış kortizol cevapları bulmuş ve adrenal korteks hipersensitivitesinden söz etmiş (1), bazıları ise CFIDS'li hastaların kortizol cevaplarını kontrollerinkinden farksız bulmuştur (2,3). CFIDS'li hastalarda ACTH'ya dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) cevabı ise yeterince araştırılmamıştır.

Düşük doz kortikosteroid tedavisinin kısmi klinik düzelme sağladığı ve bazı HPA eksen anormalliklerini düzelttiğini bildiren çalışmalar vardır (4).

Bu çalışmada CFIDS'li hastalarda ACTH uyarım testine kortizol ve DHEAS cevapları ve kortikosteroid tedavisinin bunları etkileyip etkilemediğini araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Centers for Disease Control (CDC) ölçütlerine göre CFIDS tanısı konulmuş olan, 25-60 yaşları arasında 34 hasta ve aynı yaş grubunda 22 sağlıklı kontrol çalışmaya dâhil edilmiştir (Tablo 1). Denekler psikiyatrik ve fizik muayeneleri yapılarak seçilmiştir. Hastalar için; ilave psikiyatrik hastalığı olmak, endokrin, nörolojik veya metabolik hastalığı bulunmak, kadınlarda postmenopozal dönemde olmak ve ilaç kullanımı dışlama ölçütleri olarak alınmıştır.

Hastalara ve kontrollere Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) ve hastalığın şiddetini değerlendiren

mek için Newcastle Araştırma Grubu ME/CFS Skor Kartı (NAG) uygulanmıştır (Tablo 1).

Hastalar ve kontrollerde; sabah açken bazal kortizol ve DHEAS düzeyi ölçümleri için kan örnekleri alındıktan sonra 1 mikrogram ACTH (Synacten amp.®) intravenöz verilerek 30, 60, 90, ve 120. dakikalarda kortizol ve DHEAS düzeyleri ölçümü için tekrar kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinin serumları alınarak analiz edilinceye kadar -70°C'de saklanmıştır. Kortizol ve DHEAS ölçümleri radioimmunoassay (RIA) kitleriyle yapılmıştır.

Kadınlardan ölçümler menstruel siklusun 4-7. gününde yapılmıştır. Hastalara 4 hafta süreyle 1.25 mg/gün deksametazon (Dekort tb.®) (30 mg/gün hidrokortizona eşdeğer) tedavisi verilmiş, tedaviyi tamamlayan 20 hastada aynı ölçümler tekrarlanmıştır.

İstatistiksel analiz:

Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir.

Hasta ve kontrollerin demografik ve klinik özellikleri bağımsız örnekler t testi ile, cinsiyet dağılımı ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrollerin bazal hormon, pik (maksimum hormon değeri) değerleri ve eğri altı alan (EAA=hormon düzeyi x zaman) değerlerini karşılaştırmak için iki yönlü ANOVA testi uygulanmıştır. Hastalık durumu ve cinsiyet sabit faktörler; yaş ve beden kitle indeksi (BKİ) eş değişken (covariate) olarak alınmıştır. Hasta ve kontrollerin ACTH uyarım testine hormon cevaplarının anlamlı olup olmadığı ve cevapları arasında fark olup olmadığı tekrarlayan ölçümler ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası verileri karşılaştırılırken eşleştirilmiş t testi uygulanmıştır.

BULGULAR

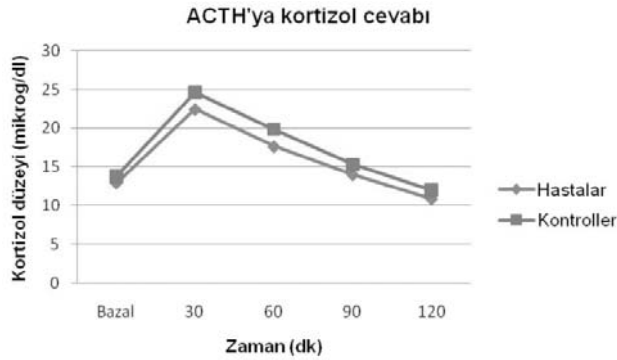
Hastaların ve kontrollerin yaş, BKİ ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında fark bulunmamıştır. Hastala-

Tablo 1: Hastaların ve kontrollerin demografik, klinik özellikleri ve hormonal değerleri

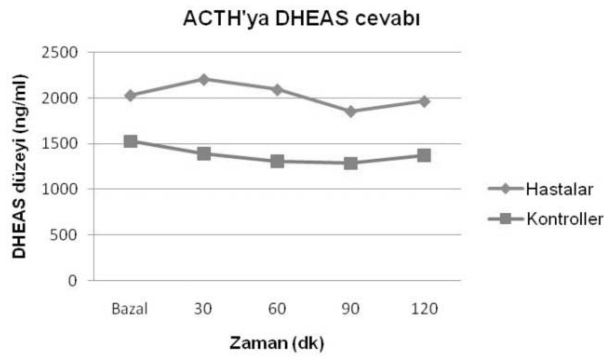
	Hasta n=34 (ort.±SS)	Kontrol n=22 (ort.±SS)	Karşılaştırma	
Yaş	41.17±7.97	43.31±9.35	t=0.937	p=0.363
Cinsiyet (K/E)	23/11	16/6	$\chi^2=0.163$	p=0.686
BKİ (kg/m ²)	27.93±3.63	27.46±5.37	t=0.395	p<0.001
Hastalık süresi (ay)	80.58 ± 67.03	-	-	-
HDDÖ skoru	7.57±3.70	1.45±1.87	t=0.937	p<0.001
HADÖ skoru	10.93±4.87	3.40±2.78	t=0.937	p<0.001
NAG skoru	17.51±1.73	1.54±1.79	t=0.937	p<0.001
Bazal kortizol (İg/dl)	12.93±5.98	13.77±6.96	F=0.314	p=0.577
Pik kortizol (İg/dl)	23.71±8.56	25.07±8.30	F=0.507	p=0.480
EAA kortizol	1979.43±679.97	2180.57±848.10	F=1.402	p=0.242
Bazal DHEAS (ng/ml)	2030.08±1825.08	1527.27±1217.01	F=0.404	p=0.528
Pik DHEAS (ng/ml)	2785.94±2605.24	1796.22±1292.13	F=1.630	p=0.207
EAA DHEAS	244503.53±212121.62	162946.36±98302.80	F=1.735	p=0.194
DHEAS/kortizol oranı	174.77±164.12	147.04±136.64	F=0.027	p=0.869

Tablo 2: Hastaların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası klinik özellikleri ve hormonal değerleri.

	Tedavi öncesi n=20 (ort.±SS)	Tedavi sonrası n=20 (ort.±SS)	Karşılaştırma	
HDDÖ skoru	7.15±2.75	8.35±4.18	t=1.255	p=0.225
HADÖ skoru	10.85±3.42	11.50±4.97	t=0.636	p=0.532
NAG skoru	17.85±1.42	16.60±2.64	t=1.928	p=0.069
Bazal kortizol (İg/dl)	11.66±4.17	11.40±4.77	t=0.172	p=0.865
Pik kortizol (İg/dl)	20.79±4.95	22.66±7.16	t=0.923	p=0.367
EAA kortizol	1806.74±508.07	1931.32±662.19	t=0.707	p=0.488
Bazal DHEAS (ng/ml)	1695.95±1799.62	1404.90±1284.32	t=1.637	p=0.118
Pik DHEAS (ng/ml)	2322.25±2199.33	1740.75±1649.01*	t=2.189	p=0.041
EAA DHEAS	201436.50±171703.97	170701.50±157076.48	t=1.729	p=0.100
DHEAS/kortizol oranı	165.77±189.93	132.95±128.92	t=1.627	p=0.120



Şekil 1: Deksetazon tedavisi öncesinde hastaların ve kontrollerin ACTH'ya kortizol cevabı



Şekil 2: Deksetazon tedavisi öncesinde hastaların ve kontrollerin ACTH'ya DHEAS cevabı

rın depresyon, anksiyete skorları ve hastalık şiddeti (NAG skoru) kontrollerinkinden yüksek bulunmuştur. Hastaların

Kaynaklar:

1. Demitrack MA, Dale JK, Straus SE ve ark. Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:1224-34.
2. Gaab L, Hüster D, Peisen R ve ark. Assessment of cortisol response with low-dose and high-dose ACTH in patients with chronic fatigue syndrome and healthy comparison subjects. *Psychosomatics* 2003;44:113-119.
3. Hudson M, Cleare AJ. The 1µg short Synacthen test in chronic fatigue syndrome. *Clin Endocrinol* 1999;51:625-630.
4. Cleare AJ, Miell J, Heap E ve ark. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome, and the effects of low-dose hydrocortisone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3545-3554.

ve kontrollerin bazal, pik hormonal değerleri ve EAA değerleri birbirinden farklı bulunmamıştır (Tablo 1).

Hastaların NAG skorlarının deksametazon tedavisi ile -istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte- düşme eğiliminde olduğu görülmüştür. Hastaların, ACTH uyarım testi sonrası pik DHEAS değerleri deksametazon tedavisi sonrası düşük bulunmuş, diğer hormonal değerlerde bir değişiklik tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Hastalarda ve kontrollerde ACTH'ya kortizol cevapları anlamlı iken (sırasıyla $F=28.580$, $p<0.001$; $F=40.497$, $p<0.001$), DHEAS cevapları anlamlı bulunmamıştır. Hasta ve kontrollerin ACTH'ya hormon cevapları arasında fark tespit edilmemiştir (Şekil 1,2).

TARTIŞMA

CFIDS'li hastaların bazal kortizol ve DHEAS değerleri ve bunların ACTH'ya cevapları kontrollerinkinden farksız bulunmuştur. Bu sonuç ACTH'ya kortizol cevaplarını farklı bulan, adrenal yetersizlik veya adrenal hipersensitiviteden bahseden çalışmalarla çelişiyor gibi görünse de, psikiyatrik komorbiditenin dışlandığı çalışmalar bu çalışmadakine benzer şekilde değişmemiş cevaplar bulmuştur (2,3). Steroid tedavisi ile bazal hormonlarda ve ACTH'ya cevapta değişiklik olmayışı bu çalışmanın diğer bir bulgusudur. Hastalığın kronik seyri göz önüne alınırsa 4 haftalık steroid tedavisi süresi hormonal değişikliklere neden olmakta yetersiz kalmış olabilir.



Tedaviye Dirençli Tourette Bozukluğunda Aripiprazole Yanıt: Bir Olgu Sunumu

Tülin Fidan¹, Hüseyin Tan², Hacer Ceyhan³

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Erzurum-Türkiye, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi AD, Erzurum-Türkiye, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Erzurum-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Tülin Fidan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD, Erzurum-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: tulincps@hotmail.com

Abstract:

The efficacy of aripiprazole in treatment-resistant Tourette's syndrome: A case report

Objective: Tourette's syndrome (TS) is an important childhood-onset neuropsychiatric disorder that is characterized by non-rhythmic, sudden, rapid, involuntary, repetitive multiple motor tics and at least one vocal (phonic) tic. Ideal anti-tic treatments are not presently available. Several typical neuroleptics frequently used for treatment of TS, have potentially serious side-effects. To report a lasting improvement obtained with a new drug, aripiprazole that acts modulating both dopaminergic and serotonergic neurotransmission. A search of literature reveals data on aripiprazole's use in the adult population with limited research in the child and adolescent age group. In this case report, we aim to share our experience with patient with Tourette's Syndrome, who had persistent symptoms despite the use of at least one psychotropic agent. We also aim to provide data on the efficacy of aripiprazole in Tourette's Syndrome in addition to its use in adolescent age group.

Method: The effectiveness and side effects of aripiprazole were evaluated with the Clinical Global Impression (CGI) Scale and, Chouinard and Ross-Chouinard's Extrapyramidal Symptom Rating Scale, The UKU Side Effect Rating Scale in addition to the vital and other biological parameters.

Results: We report on an 16 year old male patient who demonstrated motor and vocal tics as main symptom for 3,5 years. We treated him with aripiprazole at 10 mg daily dose. Significant improvement was assessed in CGI for the patient between baseline and week 4. End of 4th. week fatigue, minimal weight loss was observed at UKU-SERC. No significant side effect, extrapyramidal symptom and no differences in vital and other biological parameters was observed between the baseline and end point.

Conclusions: This case demonstrates that a relatively low dose of aripiprazole can be used to control tic symptoms effectively in children and adolescents with TD and chronic tic disorders without causing significant side effect.

Key words: Child, adolescent, Tourette's Syndrome, aripiprazole

Anahtar sözcükler: Çocuk-ergen, Tourette Sendromu, aripiprazol

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S228-S229 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S228-S229

GİRİŞ

Tourette Sendromu (TS) süreklilik gösteren ani, hızlı, yineleyici, istemsiz ve ritmik olmayan çoğul motor tikler ve en az bir fonik tikle karakterize kronik bir nöro-psikiyatrik bozukluktur. 18 yaşından önce başlayan ve en az bir yıl süren tiklerin görünümü, süresi ve şiddeti değişiklik göstermektedir, işlevsellik önemli ölçüde etkilenebilir. TS son zamanlarda klinik, genetik, nörokimyasal ve tedavi yaklaşımlarına konu olan karmaşık nöro-davranışsal bir bozukluktur. Etiyolojisi halen kesinlik kazanmamış olsa da, genetik etmenler, bazal ganglionlar ve orta beyinle ilişkili yapılarda nöro-anatomik bozukluklar, nöroendokrin, nörotransmitter ve nöromodulator sistemlerdeki işlev sorunları, özellikle santral dopaminerjik mekanizmalar, D1 ve D2 dopamin sistemlerinin etkileşimi TS'nun ortaya çıkışından sorumlu tutulmaktadır (1). TS tedavisinde ideal bir anti-tik ilacı henüz yoktur. Yaşam kalitesine olumsuz etkileri nedeniyle tedavi önem arz etmektedir (2). Bizim bilgilerimize göre TS'lu olgularda tedaviye direnç konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ancak

söz konusu klasik nöroleptiklerin, özellikle distoni, parkinsonizm, akatizi gibi ekstrapiramidal sistem yan etkileri ve olası tardiv diskinezi riskleri atipik anti psikotiklere göre daha fazladır. Dopamin sistemi dengeleyici ajanların prototipi olan, hem postsinaptik dopamin D2 hem de presinaptik otoresptörler üzerinden etki eden aripiprazol, bir parsiyel dopamin agonisti olarak kabul edilmektedir (3). Aripiprazolla ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde daha çok erişkin hastalarda kullanımına ilişkin bilgiler edinilmekte ve çocuk ve ergen yaş grubunda çalışmaların oldukça sınırlı olduğu dikkati çekmektedir.

Biz bu yazıda, kliniğimizde TS tanısıyla izlenmekte olan ve daha önce birçok psikotrop ilaç kullanmış ve son dönemde bu ilaçlara yanıt vermeyen bir olguda aripiprazol kullanımına ait deneyimimizi aktarmayı amaçladık. Hasta Aripiprazolun etki ve yan etkileri açısından Klinik Global İzlenim ölçeği (KGI), Chouinard ve Ross-Chouinard'ın Ekstrapiramidal Belirti Derecelendirme Ölçeği, UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirilmiştir (4,5,6). Böylece hem aripiprazolün TS'deki etkinliği, hem de ergen yaş grubuna ait kullanım özelliklerine

yönelik verilere katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

OLGU

16 yaşında erkek hasta polikliniğimize 3,5 yıldır devam eden motor ve vokal tik şikayeti ile başvurdu. Tikler göz kırpmaya ile başlamış, burun çekme, boyun hareketleri, omuz silkme, dizini sallama, boğaz temizleme ve iç çekme tabloya eklenmişti. Aripiprazol sağaltımına geçilmeden önce değişik sürelerde ve dozlarda haloperidol, risperidon, ketiapin, valproik asit ve sertralin kullanılmış, etkin dozda ve yeterli süre düzenli kullanmasına rağmen klinik durumunda kısa süreli yatışmalar olmakla birlikte belirgin klinik iyileşme olmamıştı. Risperidon ve haloperidol kullanımı sırasında EPS yan etkileri olduğu bu nedenle tedaviye biperiden eklenmek zorunda kalındığı öğrenildi.

Hastaya ait prenatal, natal ve postnatal özellik bulunmuyordu. Psiko-motor gelişimi yaşıtları ile uyumlu idi. Travma, ameliyat, ailede akrabalık, psikiyatrik hastalık ve tik bozukluğu öyküsü yoktu. Yapılan psikiyatrik muayanesine yaşında, öz bakımı yeterli görünümde, genel durumu iyi, oryante, koopere, tutumu kaçınan, affekt anksiyöz, motor ve vokal tikler, duygudurum ötimik, düşünce içeriği, akışı, hızı doğal, işlevsellikte kısmi bozulma, yapılan zeka testinde sınırdan mental kapasite bulguları saptandı. EEG, beyin CT, KCFT, TFT, hemogram ve vital bulguları normal olarak değerlendirildi. TS'nun şiddeti, Klinik Global İzlenim- Şiddet (KGİ-Ş)'e göre 6, oldukça hasta olarak değerlendirildi. Hastaya 10 mgr/gün aripiprazol başlandı ve hasta takibe alındı. 4. haftanın sonunda, yapılan poliklinik kontrolünde Klinik Global İzlenim-İyileşme (KGİ-İ)'e göre 2, oldukça iyileşme olduğu, UKU-YETÖ'de halsizlik, kolay yorulma ve kilo kaybı hafif düzeyde olarak bil-

dirildi, ilaçla muhtemel ilişkili bulundu, tedavi değişikliği önerilmedi. Ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkisi saptanmadı. 8. ve 12. haftadaki kontrollerinde KGİ-İ 1 olarak değerlendirildi, UKU-YETÖ'de ve EPS yan etki saptanmadı. Biyokimyasal ve hematolojik değerleri, vital bulguları normal olarak değerlendirildi. 5. ayında hastanın 10 mg/gün aripiprazol ile tedavisi halen devam etmektedir.

TARTIŞMA

Tik bozukluklarının tedavisinde atipik nöroleptiklerin kullanımı, önemli yan etkileri olan ve bu nedenle ilacı tolere edemeyen hastalarda uygun seçenek olarak görülmektedir. TS olgularında olanzapinin kullanıldığı bir vakada tikler üzerinde belirgin değişiklik olmadığı için dozun 15 mg/gün'e çıkıldığı, EPS ve sedasyon nedeniyle dozun azaltılmak zorunda kalındığı ve 4 ay tedavi sonrasında yeterli klinik yanıt alınmadığı için tedavi değişikliğine gidildiği bildirilmiştir (7). Aynı şekilde 2 dirençli TS olgusunda ketiapinin kullanımını bildiren bir diğer yayında da yeterli klinik yanıt alınmadığı ve belirgin sedasyon ve baş dönmesi nedeniyle tedavinin sonlandırıldığı bildirilmiştir (8). Bizim vakamızda da haloperidol, risperidon, ketiapin gibi tipik, atipik antipsikotik ilaçların klinik olarak yeterli düzeyde ve sürede kullanılmasına rağmen klinik olarak belirgin düzelme olmaması, ilaçlara direnç olduğunu göstermektedir. Aripiprazol 10 mgr/gün kullanımı sonrasında belirgin yanıt ve hafif düzeyde yan etki oluşmuştur. Aripiprazolün TS'deki etkinliğinin bildirildiği vakalar olmakla birlikte çocuk ve ergen yaş grubundaki yan etki profilini belirlemeye yönelik daha geniş olgu serilerinden oluşan, kapsamlı ve yöntemsal olarak iyi düzenlenmiş çalışmalara gereksinim vardır (9,10).

Kaynaklar:

1. Leckman JF, Peterson BS, Anderson GM ve ark. (1997) Pathogenesis of Tourette's Syndrome. J Child Psychol Psychiatry 38(1): 119-142.
2. Leckman JF (2002) Tourette's syndrome. The Lancet 360 (9345): 1577-1586.
3. Ceylan ME, Çetin M (2005) Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri Şizofreni- II 3. Baskı: 997-1018.
4. Guy W (1976) ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services Publication (ADM), s. 217-222.
5. Chouinard G, Ross-Chouinard A, Annable L. The Extrapyramidal symptom rating scale. Can J Neurol Sci 1980;7
6. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P ve ark. (1987) The UKU side effect rating scale. Acta Psychiatr Scand (suppl)334:1-100
7. ÖG Bozabalı, B Baykara, A Baykara Çocuk ve ergenlerde beş farklı psikiyatrik bozuklukta olanzapin kullanımı Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2002;12(4):179-185
8. ÖG Bozabalı, A Özbek, S Miral Tourette Sendromunda Ketiapin Sağaltımı Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi 2003;10(1):22-28
9. Kawohl W, Schneider F, Vernaleken I, Neuner I. Aripiprazole in the pharmacotherapy of Gilles de la Tourette syndrome in adult patients. World J Biol Psychiatry. 2008 Sep 11:1-5.
10. Davies L, Stern J.S, Agrawal N ve ark. A case series of patient with Tourette's Syndrome in the United Kingdom treated with aripiprazole Hum Psychopharmacol Clin Exp 2006; 21: 447-453



Bir Üniversite Hastanesi Ayaktan Psikiyatri Polikliniğine Başvuran Yetişkin, Psikotik Olmayan Hastalarda Depresyon ve Anksiyeteyi Yordayan Etmenler

Mehmet Hamid Boztaş¹, Özden Arısoy¹, Mustafa Sercan¹, Çiğdem Çifçi¹, Orkun Ateş¹

¹Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Hamid Boztaş, Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: boztashamid@yahoo.com

Abstract:

An analysis of depression and anxiety symptoms in non-psychotic adult patient an university hospital outpatient setting

Objective: This study aimed to investigate the effectiveness of some variables, socio-demographic factors, patients' presentation of their own complaints and psychiatric examination signs, in prediction of depression and anxiety diagnosis in an outpatient setting. Also, patients' presentations of their own complaints were grouped. Relation of socio-demographic factors, diagnosis, treatment and psychiatric examination with these groups and variables that were effective in prediction of depression and anxiety diagnosis were studied.

Method: This study was conducted on records of 405 patients admitting for the first time to our policlinics between January and March 2008. From these 309 patients' records aging over 16 was investigated. Policlinic records comprise socio-demographic data, patients' presentations of their own complaints in the interview, signs of patients in the examination and diagnosis according to DSM IV classification.

Results: The socio-demographic and clinic features of 309 patients admitted on January-March 2008 and whose ages were between 17-75. Diagnostic and treatment features of patients were summarized in Table 2. There was not any association with sex and age, region, definite diagnosis, drug usage and disease severity ($p=0.05$). But association between sex and depression or anxiety disorder was statically significance, and women had higher diagnosis than men ($p=0.009$). Work and activity complaints for men ($p=0.03$) and somatic complaints for women ($p=0.05$) were higher.

Conclusions: This study indicates that depression and anxiety disorders were the most common diseases in patients admitting to a psychiatry policlinic. Somatoform disorders followed these diseases. In the study, grouping patient complaints according to Hamilton Depression Scale items predicted depression and anxiety disorders and multi drug usage more than examination signs. When the first 5 drugs being prescribed to patients investigated, it was seen that SSRI and Venlafaksin were the most common drugs.

Key words: Depression, Anxiety, Serotonin Reuptake Inhibitor

Anahtar sözcükler: Depresyon, anksiyete, Serotonin geri alım inhibitörü

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S230-S232 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S230-S232

GİRİŞ

Depresyon ve anksiyete bozuklukları psikiyatri polikliniklerinde en sık görülen hastalıklardandır. (1) Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ) de son dönemlerde hem depresyon hem de anksiyete bozukluklarının tedavisinde en çok tercih edilen ilaçlar olmuşlardır (2). Psikiyatri polikliniklerine başvuran hastalarda, daha önceki ilaç kullanımı, cinsiyet, yaş, meslek gibi değişkenler ile hastanın şikayetini ifade biçimi tanı ve tedavide etkili olabilmektedir (3) Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da sosyodemografik ve klinik özellikler ile psikiyatrik kurlumlara başvuru arasında ilişki olduğu ifade edilmiştir (3) Hastane başvurularının incelenmesi, tek başına yeterli olmasa da bu yönüyle konuya ışık tutması açısından önemli görülmektedir.

YÖNTEM

Bu çalışmada bir üniversite hastanesine başvuran hastalarda depresyon ve anksiyete tanısını yordayabilecek

sosyodemografik değişkenler, hasta şikâyetlerinin ifade biçimi ve psikiyatrik muayene bulgularının neler olabileceğinin araştırılması hedeflenmiştir. Ayrıca hastaların kendi ifadeleriyle belirttikleri şikâyetler gruplandırılmaya çalışılmış ve bu alt grupların sosyodemografik veriler, tedavi, tanı, psikiyatrik muayene bulguları ile ilişkisini araştırılmış ve depresyon ile anksiyete tanısı almayı yordayan değişkenler irdelenmiştir. Gelişme Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında psikiyatri poliklinik hizmetleri 2 farklı hastanede verilmektedir. Psikotik ve bipolar bozukluğu olan hastalarla, yatırılarak izlemi gereken hastalar Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölge Hastanesinde kliniğimizce görevlendirilmiş asistan ve öğretim üyelerince izlenmektedir. Bu çalışmaya 2008 Ocak ve Mart aylarında polikliniğimize ilk defa başvuran 405 hastadan 16 yaşın üstündeki 309 hasta alınmıştır. Hastalara ait veriler poliklinik kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Polikliniğimizde hastalar sosyodemografik özellikleri de kapsayan bir form ile değerlendirilmekte, görüşme sırasında hastaların kendiliğinden

ifade ettikleri yakınmalar ile klinisyen tarafından muayene-nede saptanan bulgular bu forma kaydedilmekte ve tanıları DSM IV sınıflama sistemine göre konulmaktadır. Çalışmamızda hastaların kendi ifadeleriyle belirttikleri şikayetler Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) deki klinisyenin değerlendirdiği itemler dışındaki itemler baz alınarak gruplandırılmaya çalışılmıştır.

BULGULAR

2008 Ocak-Mart ayları arasında ve yaşları 17-75 arasında değişen toplam 309 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastaların tanı ve tedaviyle ilişkili etmenleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Hastaneye başvuru yaşı, bölge, kesinleşmiş tanı, ilaç kullanımı, hastalık şiddeti ile cinsiyetin anlamlı bir ilişkisi tespit edilememiştir ($p=0,05$). Depresyon yada anksiyete bozukluğu tanısı için ise anlamlı bir ilişki vardır, kadınlarda bu hastalıklar daha yüksek oranda saptanmıştır ($p=0,009$). Şikayetlerin cinsiyete göre dağılımında erkeklerde iş ve etkinliklerle ilgili yakınmaların ($p=0,03$) kadınlar-da ise genel bedensel yakınmaların ($p=0,05$) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tedavide kullanılan SGI’lerinin cinsiyete göre karşılaştırıldığında es(sitalopram) ın daha çok kadın hastalara verildiği ($p=0,034$) görülmüştür.

Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	213	68,9
Erkek	96	31,1
Medeni Durum		
Evli	194	63
Hiç Evlenmemiş	95	30,8
Boşanmış	10	3,2
Dul	9	2,9
Meslek		
Öğrenci	55	19
Ev Hanımı	132	45,7
Kamu	39	13,5
Özel	13	4,5
Emekli	14	4,8
İşçi	29	10
Çiftçi	6	2,1
Geçmiş Psikotrop Kullanımı		
Yok	197	64,6
Var	108	35,4
Şimdiki Psikotrop Kullanımı		
Yok	131	79,4
Var	34	20,6

Tablo 2: Tanı ve Tedaviye Ait Değişkenler Tablosu

Özellikler	n	%
Tanı		
Tanı Yok	13	4,2
Depresyon	169	54,9
Anksiyete Bozukluğu	83	26,9
Somatoform Bozukluklar	9	2,9
Bipolar Bozukluk	6	1,9
Psikotik Bozukluk	2	0,6
Alkol Madde Bağımlılığı	1	0,3
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	1	0,3
Cinsel İşlev Bozukluğu	3	1
Diğer	21	6,8
CGI		
Normal Hasta Değil	8	4,1
Sınırdaki Hasta	12	6,1
Hafif Derecede Hasta	65	33,2
Orta Derecede Hasta	98	50
Belirgin Derecede Hasta	13	6,6
Tedavi		
Tedavi Yok	25	9,2
Ssri	212	77,4
Snri	6	2,2
Tca	4	1,5
Antipsikotik	2	0,7
Atipik Antipsikotik	2	0,7
Lityum	2	0,7
Antiepileptik	2	0,7
Birden Fazla İlaç	18	6,6
Antidepresan Dağılımı		
Sertralin	83	32,3
Es(Sitalopram)	68	26,5
Fluoksetin	36	14
Paroksetin	30	11,7
Venlafaksin	7	2,7
Diğer	33	12,8

Tablo 3: Depresyon, Anksiyete ve Polifarmasiyi Yordayan Etmenler

	F	P
Depresyon		
Depresif Duygulanım	18,727	0,001
Bedensel Kaygı	15,072	0,001
Cinsiyet	14,749	0,001
Duygudurum	13,039	0,001
Ruhsal Kaygı	11,532	0,001
Cinsel Yakınmalar	11,672	0,001
Anksiyete		
Bedensel Kaygı	26,147	0,001
Ruhsal Kaygı	28,797	0,001
Polifarmasi		
Ruhsal Kaygı	7,135	0,008

TARTIŞMA

Bu çalışma psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda en sık görülen tanıların depresyon ve anksiyete bozuklukları olduğunu göstermiştir. Bu hasta grubunu en sık so-

matofom bozukluklar takip etmektedir. Kadınlarda anksiyete ve depresyonun fazla görülmesi ve bu sıralama literatür bilgisiyle uyumludur (1). Erkek hastalar iş ve etkinliklerle ilgili bozulma şikayetini kadınlara göre daha sık bildirmiştir. Bu durum erkek hastaların işlevselliklerini etkileyecek düzeye gelmemiş şikayetleri için daha az başvurdıklarını düşündürebilir. Kadınların ise erkeklere göre daha çok bedensel yakınmalarla başvurmaları şikayetlerinin bedensel olmasının ifadeyi daha kolaylaştırıcı bir rolü olduğunu düşündürtebilir. Bu durum hem kadınların hem de erkeklerin psişik şikayetlerini ifade için belli bir zorlanma içerisinde olduklarını gösterebilir Kültürel atmosfer kadınlara ve erkeklere psişik şikayetlerini ifadede zorluk yaratıyor olabilir. Erkeklerin ancak iş ve etkinlik gibi toplumsal rollerini etkileyebilecek alanlarda yakınması olduğunda psikiyatriste daha kolay başvurdıkları söylenebilir.

Depresyon tanısını muayene bulgularından depresif duygudurum, şikayetlerden depresif duygulanım, beden-

sel kaygı, ruhsal kaygı ve cinsel yakınmalar, sosyodemografik özelliklerden kadın olma yordamıştır.

Anksiyete bozukluklarını şikayetlerden bedensel kaygı ve ruhsal kaygı yordamıştır. Çoklu ilaç kullanımını ise hastanın ifade ettiği ruhsal kaygı yordamıştır. Kaygılı hastalara daha fazla ilaç başlandığı görülmüştür.

Çalışmamızda hasta şikayetlerinin Hamilton Depresyon Ölçeğindeki itemlere göre gruplandırılmasının depresyon ve anksiyete tanısını ve çoklu ilaç kullanımını muayene bulgularından daha fazla yoradığı görülmüştür. Bu sonuçların hastaların kendi sözleriyle ifade ettiği şikayetlerin dikkate alınmasının tanı ve tedavi açısından önemini bir kez daha göstermiştir.

Hastalara reçete edilen ilk 5 ilaç incelendiğinde SĞİ leri ve Venlafaksini in oldukça sık reçete edildiği görülmüştür. Bu ilaçların yan etki profilleri ve etkinlikleri nedeniyle son yıllarda depresyon ve anksiyete hastalarında daha sık reçete edildikleri bilinmektedir. Es(sitalopram)ın kadınlara fazla reçete edilmesi dikkat çeken bir bulgudur.

Kaynaklar:

1. Akiskal HS (2000) Mood disorders: Introduction and overview. In: BJ Sadock, VA Sadock (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry Seventh Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins:1284-98.
2. Vaswani M, Linda FK, Ramesh S. Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003 27(1):85-10
3. Tümkiye S, Özdel O, Değirmenci T ve ark. Bir Üniversite Hastanesi Psikiyatri Polikliniği Hastalarında Psikiyatrik Tanı ve Tedavi; 1 yıllık geriye dönük araştırma. Anadolu Psikiyatr Dergisi 2005 6;36-40



Bir Üniversite Hastanesi Ayaktan Psikiyatri Polikliniğine Başvuran Sadece Depresyon Tanısı Almış Hastalarda Tercih Edilen İlk 5 İlacı Yordayan Etmenler

Özden Arısoy¹, Mehmet Hamid Boztaş¹, Mustafa Sercan¹, Çiğdem Çifçi¹, Orkun Ateş¹

¹Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Hamid Boztaş, Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: boztashamid@yahoo.com

Abstract:

Study on physician preferences first five drug in patient with diagnosed of depression an university hospital outpatient setting

Objective: Stating depression complaints might differ by culture was indicated Patients' own expressions should be considered in examinations as cultural differences in stating complaints might affect depression diagnose and treatment

Method: Psychiatry Department of Abant İzzet Baysal University Medical Faculty of İzzet Baysal has outpatient medical clinic in two different hospitals. Patients that must be hospitalized or having psychotic and bipolar disorders are followed in İzzet Baysal Mental Health and Disorders Region Hospital by our physicians. Other patients are followed in Abant İzzet Baysal University İzzet Baysal Faculty of Medicine. This study was conducted on records of 169 patients, who had only depression diagnose and admitting for the first time to our policlinics between January and March 2008. Policlinic records comprise socio-demographic data, patients' presentations of their own complaints in the interview, signs of patients in the examination and diagnosis according to DSM IV classification

Results: The socio-demographic and clinic features of 169 patients admitted on January-March 2008 and whose ages were between 17-75 was summarized. Multi type complaints (p=0.041) and general physical symptom (p=0.002) items were higher in women than men was statically significance. Of the patients 88.5% was using SSRI. The order of first five drugs was Sertralin, Es(sitalopram), Fluoksetin, Paroksetin and Venlafaksin The variables that might influence antidepressant preference were given in Table 3.

Conclusions: Although depression disorders were more prevalent in psychiatry policlinics debate for phenomenology presently continue. Stating depression complaints clearly differing by culture was indicated. Mild and moderate intensity of depression in study group might affect drug preference. And also as most of the patients in the group were students might oriented the physician towards drugs that would not increase complaints on cognitive functions.

Key words: Depression, symptom distribution, SSRI

Anahtar sözcükler: Depresyon, belirti dağılımı, serotonin geri alım inhibitörleri

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S233-S235 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S233-S235

GİRİŞ

Psikiyatri kliniklerine en çok başvuran hastalık grubu depresif bozukluklar gibi gözükmetedir (1). Kültürler arasında depresyon şikayetlerinin ifadesinde farklılıklar olabileceği belirtilmektedir (2). Kültürel ifade biçimlerinin farklılığın depresyon tanısının konmasını, tedavisini etkileyebileceği ve bu nedenle de hastalar değerlendirilirken hastaların kendi ifadelerinin dikkate alınmasının gerekli olduğu ileri sürülmüştür (2). Depresyon tedavisinde son dönemlerde Serotonin Geri alım İnhibitörlerinin (SGİ) kullanımının sıklığı oldukça artmıştır (3).

YÖNTEM

Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda (AİBUTF) psikiyatri poliklinik hizmetleri 2 farklı hastanede verilmektedir. Psikotik ve bipolar bozukluğu olan hastalarla, yatırılarak izlemi gereken hastalar Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölge Hastanesinde Kliniğimizce görevlendirilmiş asistan ve öğretim üyelerin-

ce izlenmektedir. Diğer hastalarımız ise AİBUTF psikiyatri polikliniğince izlenmektedir. Bu çalışmaya 2008 ocak, şubat, mart aylarında AİBUTF polikliniğimize ayaktan ilk defa başvuran sadece depresyon tanısı konmuş 169 hasta alınmıştır. Hastalara ait veriler poliklinik kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Polikliniğimizde hastalar sosyodemografik özellikleri de kapsayan bir form ile değerlendirilmekte, görüşme sırasında hastaların kendiliğinden ifade ettikleri yakınmalar ile klinisyen tarafından muayenede saptanan bulgular bu forma kaydedilmekte ve tanımlar DSM IV sınıflama sistemine göre konulmaktadır. Çalışmamızda hastaların kendi ifadeleriyle belirttikleri şikayetler Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) deki klinisyenin değerlendirdiği itemler dışındaki itemler baz alınarak gruplandırılmaya çalışılmıştır.

BULGULAR

2008 Ocak - Mart ayları arasında ilk defa polikliniğe başvuran ve yaşları arasında 17-75 arası değişen toplam 169 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de

Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	131	77,5
Erkek	38	22,5
Medeni Durum		
Evli	117	69,6
Hiç Evlenmemiş	37	22
Boşanmış	8	4,8
Dul	6	3,6
Meslek		
Öğrenci	19	12,1
Ev Hanımı	83	52,9
Kamu	21	13,4
Özel	6	3,8
Emekli	8	5,1
İşçi	19	12,1
Çiftçi	1	0,6
Geçmiş Psikotrop Kullanımı		
Yok	111	66,9
Var	55	33,1
Şimdiki Psikotrop Kullanımı		
Yok	71	76,3
Var	22	23,7

Tablo 2: Tanı ve tedaviye ait değişkenler tablosu

Özellikler	n	%
CGI		
Normal hasta değil	3	2,7
Sınırdaki hasta	5	4,5
Hafif derecede hasta	33	29,5
Orta derecede hasta	65	58
Belirgin derecede hasta	6	5,4
Tedavi		
Tedavi yok	3	1,9
SSRI	138	88,5
SNRI	2	1,3
Tipik Antipsikotik	1	0,6
Birden fazla ilaç	12	7,7
Antidepresan dağılımı		
Sertralin	62	38,8
Es(sitalopram)	50	31,3
Fluoksetin	23	14,4
Paroksetin	11	6,9
Venlafaksin	2	1,3
Diğer	12	7,5

özetlenmiştir. Hastalarımızın daha çok kadın, hafif orta düzeyde hastalığı olan (%87,5) ev hanımı ve öğrenci ağırlıklı bir grup olduğu gözlenmiştir. Hastalarımızın %66,9'unun geçmişte herhangi bir psikotrop ilaç kullanımı olmadığı görülmüştür.

Semptom ve şikayetlerin cinsiyete göre bir farklılık içerip içermediğine yönelik yapılan değerlendirmede kadınlar da birden fazla alanda şikayet olma ($p=0,041$) ve genel be-

Tablo 3: Depresyonda kullanılan ilk 5 ilacı yordayan etmenler

	F	P
Sertralin		
Birden fazla şikayet	9,897	0,002
CGI	10,885	0,001
İstemli dikkat	8,83	0,001
Anlık bellek	9,04	0,001
Es(sitalopram)		
CGI	12,73	0,001
Geçmiş ilaç kullanımı	10,101	0,001
Anlık bellek	9,585	0,001
Fluoksetin		
Somatik şikayetler	5,616	0,002
Paroksetin		
Dikkat istemsiz	5,129	0,026
Medeni durum	4,778	0,011
Uyku	4,723	0,004
Duygudurum	4,892	0,001
Venlafaksin		
Bedensel kaygı	8,676	0,004
Yakın bellek	7,334	0,001

densel belirtilerin fazla olması itemlerinin erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p=0,002$) görülmüştür.

Hastalarımızın çok büyük bir kısmı SGİ kullanmaktadır (%88,5). İlk 5 sıra ilaç Sertralin, Es(sitalopram), Fluoksetin, Paroksetin ve Venlafaksin dir (Tablo 2). İlaç seçimini yordayan değişkenler Tablo 3'de verilmiştir. Bu tablo incelendiğinde ilaç seçimini şikayetlerden uyku,somatik, bedensel kaygı alt itemleri, muayene bulgularından da duygudurumdaki depresif özellikler, dikkat (istemli, istemsiz dikkatte azalma), bellek (anlık, yakın) bellekteki yetersizlik olması yordamaktadır.

TARTIŞMA

Depresyon psikiyatri polikliniklerinde çok sık görülmesine rağmen fenomenolojisiyle ilgili tartışmalar sürmektedir. Hastaların ifade ettiği şikayetler açısından kültürler arasında açık farklılıklar olduğu bilinmektedir (2). Bu farklılıklar depresyonun tanınmasını ve tedavisini etkileyebilmektedir. Hastaların tedavisinde SGİ lerinin artmış olması son dönemlerdeki genel ilaç kullanımı eğilimiyle uyumludur. Bu çalışmada tedavi seçiminde SGİ lerinin birinin diğerine tercih edilmesinde hastaların ifade ettiği şikayetlerin yordayıcı olabileceği görülmüştür.

Hekimlerin SGİ'leri ve Venlafaksin tercihlerini yordayan değişkenlere bakıldığında ilk sıradaki 5 ilacta hem şikayetlerin ifade biçiminin hem de muayene bulgularının ilaç seçiminde önemli olduğu görülmektedir. Bu çalışma-

daki sonuçlar hastaların şikayetlerini ifade biçimleri ve belirti örüntülerinin tanı koymanın yanı sıra tedavideki ilaç seçimini de belirleyebildiğini göstermektedir.

Muayene bulgularında bellek, dikkat gibi alanlarda bozulmaların saptanması ilaç seçiminde bu alanlarda yan etkilerinin az olduğu bilinen ilaçların daha fazla tercih edilmesine yol açmış olabilir. Trisiklik antidepresanların

antikolinerjik ve sedatif özelliklerinden kaçınma çabasının ilaç seçiminde etkili olmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Hasta grubumuzun hafif orta düzeyde hastalık şiddeti bildirmeleri de bu ilaçların seçiminde önemli olabilir. Hastalarımızın önemli bir grubunun öğrenci olması, bilişsel işlevlerdeki yakınmaları artırmayacak ilaç seçimine yol açmış olabilir.

Kaynaklar:

1. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed) (DSM-IV). Washington DC: APA.
2. Cimilli C (2001) Depresyonda sosyal ve kültürel etmenler. Duygu durumu Bozuklukları-4. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi:157-68.
3. Vaswani M, Linda FK, Ramesh S Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003 Feb;27(1):85-102.



Bir Üniversite Hastanesi Ayaktan Psikiyatri Polikliniğine Başvuran Anksiyete Hastalarında Tercih Edilen İlk 5 İlacı Yordayan Etmenler

Mehmet Hamid Boztaş¹, Özden Arısoy¹, Mustafa Sercan¹, Çiğdem Çifçi¹, Orkun Ateş¹

Ref. No: 160

¹Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Hamid Boztaş, Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: boztashamid@yahoo.com

Abstract:

Study on physician preferences first five drug in patient with diagnosed of anxiety disorders an university hospital outpatient setting

Objective: Anxiety disorders, like depressive disorders, are one of the common disease groups in psychiatry policlinics Preference of antidepressants in anxiety treatment, especially SSRI, according to Benzodiazepines is increasing

Method: Psychiatry Department of Abant İzzet Baysal University Medical Faculty of İzzet Baysal has policlinic services in two different hospitals. Patients that must be hospitalized or having psychotic and bipolar disorders are followed in İzzet Baysal Mental Health and Disorders Region Hospital by our physicians. This study was conducted on records of 405 patients admitting for the first time to our policlinics between January and March 2008. From these 83 patients' records aging over 16 and had only anxiety disorder was investigated. Polidinic records comprise socio-demographic data, patients' presentations of their own complaints in the interview, signs of patients in the examination and diagnosis according to DSM IV classification.

Results: Mean age of the patients was 36.40 (standard deviation=14.95) and range between 17 and 70 years. Of the patients 85.6% had mild or moderate illness. Age, using psychotropic drug in past, having any previous psychiatric disease diagnose, preference of the first five drugs and psychiatric examination signs were not different in men and women. Women were stating depressive mood complaints more than men (p=0.05). SSRIs were predominant drugs in treatment (76.6%) (Table 2). Sertralin, Paroksetin and Fluoksetin were the first three drugs prescribed as SSRI.

Conclusions: Not anyone diagnosed as posttraumatic stress disorders in the study group was interesting. Study group were mostly students might caused this result. Students, who were the majority of the group, could explain the increase in performance anxiety. Increased using SSRIs in anxiety disorders for study patients were similar with the recent general drug preferences for anxiety disorders. Sertralin and paroksetin were the most preferred drugs.

Key words: Anxiety, symptom distribution, SSRI

Anahtar sözcükler: Anksiyete, belirti dağılımı, serotonin geri alım inhibitörü

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S235-S237 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S235-S237

GİRİŞ

Anksiyete bozuklukları psikiyatri polikliniklerine başvurularda depresyonla beraber en sık görülen rahatsızlıklardandır (1). Temelde anksiyete bozuklukları yaygın ank-

siyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu olmak üzere 5 ana sınıfta incelenmektedir (1). Anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan benzodiazepinler yerine giderek antidepresan ilaçlara özellik-

lede serotonin geri alım inhibitörlerine (SGİ) bırakmaktadır (2). Bu seçimde SGİ'lerin daha güvenilir yan etki profillerin olmasının etkili olduğu düşünülmektedir (3).

YÖNTEM

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında psikiyatri poliklinik hizmetleri 2 farklı hastanede verilmektedir. Psikotik ve bipolar bozukluğu olan hastalarla, yatırılarak izlemi gereken hastalar Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölge Hastanesinde kliniğimizce görevlendirilmiş asistan ve öğretim üyelerince izlenmektedir. Bu çalışmaya 2008 Ocak ve Mart aylarında polikliniğimize ilk defa başvuran 405 hastadan sadece anksiyete bozuklukları olan 16 yaşın üstündeki 83 hasta alınmıştır. Hastalara ait veriler poliklinik kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Polikliniğimizde hastalar sosyodemografik özellikleri de kapsayan bir form ile değerlendirilmekte, görüşme sırasında hastaların kendiliğinden ifade ettikleri yakınmalar ile klinisyen tarafından muayenede saptanan bulgular bu forma kaydedilmekte ve tanılar DSM IV sınıflama sistemine göre konulmaktadır. Çalışmamızda hastaların kendi ifadeleriyle belirttikleri şikayetler Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) deki klinisyenin değerlendirdiği itemler dışındaki itemler baz alınarak gruplandırılmaya çalışılmıştır.

BULGULAR

2008 ocak mart ayları arasında ilk defa polikliniğe başvuran 83 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir Anksiyete bozuklukları hastalarının ortalama yaşları 36,40 (Standart sapma = 14,95) ve 17- 70 yaş arasında değişmekte idi. Hastalarımızın büyük kısmı %85,6 hafif orta düzeyde hastalığı olanlar oluşturmakta idi.

Cinsiyete göre yaş, geçmişte psikotrop kullanıp kullanmama, geçmişte psikiyatrik hastalık tanısı konup konmaması, kullanılan ilk 5 ilaç seçimi ve muayene bulgularından hiçbirini farklılık göstermiyordu. Kadınların erkeklerle göre daha fazla deprese duygudurumu ifade eden yakınmalar dile getirdikleri görüldü ($p=0,05$).

Tedavide SGİ lerinin belirgin hakimiyeti dikkat çekiyordu (%76,6) (Tablo 2). SGİ'lerinde ise ilk 3 sırayı Sertraline, Paroksetin ve Fluoksetin paylaşmakta idi. Kullanı-

Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	52	62,7
Erkek	31	37,3
Medeni Durum		
Evli	45	54,2
Hiç Evlenmemiş	35	42
Boşanmış	1	1,2
Dul	2	2,4
Meslek		
Öğrenci	23	27,7
Ev Hanımı	28	35,9
Kamu	12	15,4
Özel	4	5,1
Emekli	3	3,8
İşçi	5	6,4
Çiftçi	3	3,6
Geçmiş Psikotrop Kullanımı		
Yok	50	60,2
Var	33	39,8
Şimdiki Psikotrop Kullanımı		
Yok	33	86,8
Var	5	13,2

Tablo 2: Tanı ve tedaviye ait değişkenler tablosu

Özellikler	n	%
Tanı Dağılımı		
Yaygın anksiyete bozukluğu	32	38,6
Panik bozukluk	15	18,1
OKB	12	14,5
Sosyal fobi	10	12
Performans kaygısı	10	12
Fobi	1	1,2
Diğer	3	3,6
CGI		
Normal hasta değil	0	0
Sınırdaki hasta	3	4,5
Hafif derecede hasta	20	36,4
Orta derecede hasta	27	49,1
Belirgin derecede hasta	5	9,1
Tedavi		
Tedavi yok	9	11,7
SSRI	59	76,6
SNRI	3	3,9
TCA	2	2,6
Antiepileptik	1	1,2
Birden fazla ilaç	3	3,9
Antidepresan dağılımı		
Sertraline	18	26,1
Paroksetin	17	24,6
Fluoksetin	12	17,4
Es (sitalopram)	11	15,9
Venlafaksin	3	4,3
Diğer		

lan ilk 5 ilacı yordayan değişkenler ise Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Anksiyete Bozukluklarında Kullanılan İlk 5 İlacı Yordayan Etmenler

	F	P
Sertralin		
bedensel kaygı	4,361	0,016
Geçmiş ilaç kullanımı	4,309	0,041
Es(sitalopram)		
duygudurum	4,735	0,033
Fluoksetin		
yaş	5,815	0,018
Paroksetin		
İş ve etkinlik yakınmaları	4,16	0,045
Venlafaksin		
Deprese duygudurum	3,999	0,049

TARTIŞMA

Bizim çalışmamıza en sık başvuran anksiyete bozuk-

lukları sıralamasında dikkat çeken bulgu travma sonrası stres bozukluğu vakalarının bu grupta olmayışıdır. Bunun nedeni hastalarımızın önemli bir kısmının öğrencilerden oluşması olabilir. Deprem bölgesinde olmamıza rağmen depreme bağlı travma sonrası stres bozukluğu vakalarımızın olmayışı örneklemin küçüklüğüne, depremin üzerinden geçen süreye, Bolu nun diğer deprem bölgelerine göre daha az etkilenmiş olmasına bağlanabilir. Hastalarımızın önemli kısmının öğrenci olması performans kaygısının yüksek oluşunu açıklayabilir.

Anksiyete bozukluklarını tedavisinde de SĞİ'lerin önemli yer tutması son dönemlerdeki anksiyete bozukluklarının tedavisinde ilaç seçimiyle ilişkili genel eğilime uygun gözükmemektedir. İlaçlarımız arasındaki sıralamada ise sertralin, ve paroksetin en çok tercih edilen ilaçlar olmuştur.

Kaynaklar:

1. Nutt DJ Overview of diagnosis and drug treatments of anxiety disorders. CNS Spectr. 2005 10(1):49-56.
2. Sheehan DV, Sheehan KH. Current approaches to the pharmacologic treatment of anxiety disorders. Psychopharmacol Bull. 2007;40(1):98-109.
3. Vaswani M, Linda FK, Ramesh S Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003 Feb;27(1):85-102.



Tek Doz Sertraline Bağlı Ortaya Çıkan Akut Distoni Olgusu

Deniz Tuncel¹, Fatma Özlem Orhan¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ve Psikiyatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Deniz Tuncel, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ve Psikiyatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: tuncedeniz@yahoo.com

Abstract:

Acute oromandibular dystonia reaction related to a single low dose sertraline

Objective: The selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI's) have become first line antidepressant agents and are widely used drugs for the treatment of depression and anxiety disorders. Sertraline is a relatively selective serotonin reuptake inhibitor with some dopamine reuptake inhibitor activity and generally well tolerated. The adverse effects associated with sertraline are nausea, diarrhea, dyspepsia, sexual dysfunction, insomnia, somnolence, tremor, increased sweating, dry mouth, dizziness. Extrapyramidal side effects including parkinsonism, dystonia, akathisia, myoklonus and dyskinesia related to SSRIs especially with sertraline have been very rarely reported. We report a case of acute oromandibular dystonia reaction related to a single low dose sertraline use in a patient.

Case: A 40-year-old woman, came to outpatient psychiatry clinic for treatment of a 2-months history of depression. She presented with complaints of depressed mood, loss of energy, hypersomnia, poor concentration and be anxious about her and family life. She was started sertraline 25mg/day. About 1 hour later, she developed acute oromandibular dystonia. Sertraline was discontinued. After that, her symptoms resolved without any treatment within few hours.

Conclusion: It is thought that SSRI-induced extrapyramidal symptoms result from the inhibitory effect of serotonergic input to the dopaminergic pathways in the basal ganglia. Theoretically, sertraline may offer a lower risk of extrapyramidal symptoms because of its dopamine reuptake inhibition, which would mitigate the effects of the serotonin. Extrapyramidal symptoms very rare documented in the literature were associated with sertraline use. This case demonstrates that the extrapyramidal side effects of acute dystonia may occur in the patients who are given low dosages of sertraline. Many clinicians prescribe SSRIs because of their ease of use. However, a greater awareness among clinicians of the possible adverse reactions would increase their recognition of extrapyramidal symptoms.

Key words: Sertraline, acute dystonia, depression

Anahtar sözcükler: Sertralin, distoni, depresyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S238-S239 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S238-S239

GİRİŞ

Depresyon ve anksiyete tedavisinde kullanılan yeni kuşak antidepressanlar genellikle iyi tolere edilmektedir. Selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ), depresyon tedavisinde kullanım kolaylığı ve güvenilirliği nedeniyle tedavi amaçlı çok sık kullanılmaktadır. SSGİ'leri ile sık görülen yan etkiler; bulantı, kilo kaybı ve tremor, serotonin agonizmine bağlıdır. Diğer yan etkiler ise; minör uyku bozuklukları, sedasyon, uykusuzluk ve seksüel disfonksiyondur. Nadiren nöbete ve akatizi ve distoniler gibi ekstrapiramidal bozukluklara neden olabilirler (1,2). Biz depresyon ön tanısı Sertralin başlanan ve 25mg'lık tek dozda oromandibüler distoni geliştiren bir olguyu sunmaktayız.

OLGU

Kırk yaşında, lise mezunu, evli ve çalışmayan kadın hastamız, depresif yakınmalarla Psikiyatri polikliniğine başvurmuş ve tedavi amaçlı Sertralin 25mg/gün başlanmıştı. Hastamızın yakınmaları, kardeşinin başka bir şehre ta-

sınması ile başlıyor. Bu dönemden sonra üzüntülü bir duygu durumunda olduğunu anlatıyordu. Düşünceleri ve hareketleri yavaşlamış olup, çok fazla uyumak isteği başlamıştı. Son 2 aydır eşinin şehir dışında çalışmaya başlaması ile korkuları başlamış. Çocuklarına ya da kendisine zarar verilebilecekleri endişesi yaşıyordu. Unutkanlık, baş ağrısı ve konsantrasyon güçlüğünden yakınıyordu. Bu nedenle 2 hafta önce esitolapram 10mg/gün verilen hasta; konuşmasında ağırlaşma ve uykusuzluk yakınması olunca bu ilacı kullanmamış. Yine tedavi amaçlı 25mg başlanan Sertralin tedavisi sonrasında doz artımı yapılmadan, kullandığı tek dozda ortaya çıkan konuşurken belirginleşen çene ve boyunda kısılma ve ağızda kayma yakınması ile bize başvurdu. Hastada oromandibüler akut distoni görülmesi üzerine ilaca bağlı bir yan etki olduğunu düşünülerek sertralin kesildi ve yakınmaları ek bir tedavi gerekmeden düzeldi.

Özgeçmişi: Psikomotor gelişimi normal olan hastamız, 19 yıllık evli ve 2 çocuk annesidir. Daha öncesinde herhangi bir fiziksel ya da ruhsal hastalık öyküsü yoktu. İlaç, sigara ve alkol kullanmıyordu.

Soygeçmişi: Herhangi bir ruhsal hastalık ve ya hareket

bozukluğu öyküsü yoktu.

Fizik muayenesi: Sistemik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Nörolojik muayenesi: Konuşurken belirginleşen ağız ve boyunda hafif derecede oromandibüler distoni. Diğer ekstrapiramidal sistem ve nörolojik muayene bulguları normaldi.

Psikiyatrik muayenesi: Bilinci açık, yeterli kooperasyon kuruyordu. Genel görünümü sosyoekonomik seviyesi ve yaşı ile uyumluydu. Ağız ve boyundaki distoni nedeniyle rahat konuşamıyordu. Konuşurken ortaya çıkan distonisi anksiyetisini arttırıyordu. Duygulanımında depresif ve anksiyeteliydi. İlaç alımından önceki dönemde yapılan psikiyatrik muayenesinde; düşünce akışı hafif yavaşlamış olup, dikkati azalmıştı. Düşünce içeriğinde, değersizlik düşünceleri ve obsesyonları vardı. Algı bozukluğu tanımlamıyordu. Bellek muayenesi, yargılaması ve diğer motor aktiviteleri normaldi.

TARTIŞMA

İlaça bağlı akut distonik reaksiyonlar; daha çok genç ve duyarlı kişilerde, ilaç alımını izleyen saatler içinde ortaya çıkar. Özellikle baş, boyun, yüz, dil, ağız çevresinde distonik ve diskinetik nitelikte istemsiz hareketler oluşur. Hasta ve çevresini korkutucu bir biçimde gelişir ve panik içinde hastayı acil polikliniğe getiren bir klinik tablodur. Tedavide yapılacak ilk şey sebep olan ilacı kesmek ve hastaya bu tablonun herhangi bir şey yapılmasa da kendiliğinden düzeleceğini anlatmaktır. Nöroleptikler, nöroleptik özelliği taşıyan antiemetikler, kalsiyum kanal blokerleri ve antidepresan ilaç kullanımı bu tip tablolara yol açabilirler. Fiziopatolojik mekanizması tam açıklanmamış olmakla birlikte, bu tablodan ani ve aşırı dopamin reseptörü blokajı sonucu striatal dopaminerjik ve kolinerjik sistem arasında oluşan dengesizlik sorumlu tutulmaktadır

Kaynaklar:

1. Haddad PM, Dursun SM. Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. *Hum Psychopharmacol*. 2008; 23: 15-26.
2. Gill HS, Devane CC, Risch SC. Extrapyramidal symptoms associated with cyclic antidepressant treatment: a review and consolidating hypotheses. *Journal of Clin Psychopharmacol*. 1997; 17: 377-389.
3. Bekaroğlu M, Soylu C, Uluotku N. Three cases of sertraline-induced akathisia. *Bull Clin Psychopharmacol*. 1995; 5: 75-77.
4. Lewis CF, DeQuardo JR, Tandon R. Dystonia associated with trazodone and sertraline. *J Clin Psychopharmacol*. 1997; 17: 64-65.
5. Stanislav SW, Childs NL. Dystonia associated with sertraline. *J Clin Psychopharmacol*. 1999; 19: 98-100.
6. Lambert MT, Trutia C, Petty F. Extrapyramidal adverse effects associated with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1998; 22: 741-748.
7. Walker L. Sertraline-induced akathisia and dystonia misinterpreted as a panic attack. *Psychiatr Serv*. 2002; 53: 1477-1478.



Major Depresyonlu Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi: Essitalopram Tedavisinin Etkisi

Fatih Canan¹, Ahmet Ataoğlu¹

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Düzce-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Canan, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Düzce-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fatihcanan@gmail.com

Abstract:

A study on the effects of escitalopram treatment of mean platelet volume in patients with major depression

Introduction: The relationship between major depression and increased platelet activity has been previously indicated by several studies. The aim of this study was to examine mean platelet volume (MPV), which is an indicator of platelet activity, in depressed subjects and investigate whether escitalopram treatment would affect MPV.

Methods: Fifteen patients (11 women and 4 men), meeting the criteria for a current episode of major depressive disorder were participated, as well as 17 physically and mentally healthy comparison subjects (11 women and 6 men). MPV and platelet count (PLC) of the controls and patients were measured at the entry to the study. After 8 weeks of open-label treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor escitalopram (10-20 mg/d), the patients with depression were readmitted and the measurements were repeated.

Results: In comparison with the control group, the depressed group exhibited greater platelet activity as detected by increased MPV. After escitalopram treatment, the patients with depression exhibited significant reduction in MPV.

Conclusion: In this study, normalization of platelet activation is associated with escitalopram treatment of patients with depression. This finding may provide evidence for the use of escitalopram in patients with major depression and comorbid ischemic heart disease.

Key words: Escitalopram, major depression, mean platelet volume, platelet activity

Anahtar sözcükler: Essitalopram, major depresyon, ortalama trombosit hacmi, trombosit aktivitesi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S240-S241 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S240-S241

GİRİŞ

Major depresyonda trombosit aktivitesinin arttığına ortaya konduğu birçok çalışma yapılmıştır (1-3). Bu çalışmanın birinci amacı, trombosit aktivitesinin bir göstergesi olduğu bilinen ortalama trombosit hacminin (OTH) (4) major depresyon hastalarında, sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığının tespit edilmesidir. Çalışmanın ikinci amacı ise major depresyon hastalarında OTH'nin essitalopram tedavisi ile değişiklik gösterip göstermediğinin ortaya konmasıdır.

YÖNTEM

Çalışmaya DSM-IV TR tanı kriterlerine göre major depresif epizod tanısı alan 15 hasta (11 kadın, 4 erkek) ile benzer yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi özelliklerine sahip, fiziksel ve ruhsal olarak sağlıklı 17 gönüllü dahil edildi. Çalışmanın başlangıcında katılımcıların tümünden kan örnekleri alınarak OTH ve trombosit sayısı (TS) değerlendirildi. Major depresyonlu hastalardan 8 haftalık essitalopram (10-20 mg/gün) tedavisinin hemen ardından kan örnekleri tekrar alındı ve OTH ve TS tekrar değerlendiril-

di. Hastaların depresyon şiddetleri, tedavi öncesinde ve sonrasında Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ile ölçüldü.

BULGULAR

Kontrol grubu (10.01±0.66) ile karşılaştırıldığında, major depresyonlu hastaların OTH değerinin (10.92±0.75) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$). İki grubun TS değerleri arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Sekiz haftalık essitalopram tedavisinden sonra major depresyonlu hastaların OTH'sinin (10.56±0.92) tedavi öncesine göre anlamlı olacak şekilde azaldığı ortaya kondu ($p = 0.022$). Tedavi sonrası OTH değerleri sağlıklı kontrollere göre yüksek olmaya devam etmekle birlikte, istatistiksel anlamlılığın ortadan kalktığı görüldü. OTH'deki değişim ile MADRS'a göre depresyon şiddetindeki değişim arasında korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, depresyonlu hasta-

larda OTH'nin incelendiği ilk çalışmadır. Bu çalışmada, depresyonlu hastalarda, trombosit aktivitesinin bir göstergesi olan OTH'nin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, sıkça kullanılan bir antidepresan olan essitalopramın depresyonlu hastalarda yüksek olan OTH değerlerin sağlıklı gönüllülerle benzer düzeylere düşürdüğü ortaya konmuştur. Depresyon şiddetindeki değişim ile OTH'deki düşüş arasında ilişki bulunmaması,

essitalopramın antidepresan özelliğinden bağımsız olarak anti-trombosit özelliklerine de sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgulara göre, major depresyonlu hastalarda, özellikle trombosit aktivasyonunun söz konusu olduğu kardiyovasküler hastalık (KVH) birlikteliğinde, essitalopram tedavisinin ek fayda sağlayabileceği söylenebilir. Major depresyon ve KVH komorbiditesi olan hastalarda, bu ilaçla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry* 1996;153:1313-7.
2. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, et al. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:656-9.
3. Schins A, Honig A, Crijns H, et al. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT_{2A} receptor as missing link? *Psychosom Med* 2003;65:729-77.
4. Yetkin E. Mean platelet volume not so far from being a routine diagnostic and prognostic measurement. *Thromb Haemost* 2008;100(1):3-4.



Santral Seröz Koriyoretinopati Hastalarının Karakter ve Mizaç Özelliklerinin Belirlenmesi: Bir Ön Çalışma

Ref. No: 167

Ayhan Algül¹, Ali Ayata¹, M. Alpay Ateş¹, Ali Doruk¹, Zülküf Perdecı¹, Cengiz Başoğlu¹, Ümit B. Semiz¹, Murat Gülsün¹, Servet Ebrinç¹, Mesut Çetin¹, Dilaver Erşanlı¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, İstanbul-Türkiye, ³GATA Askeri Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Ankara-Türkiye, ⁴Merzifon Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, ⁵İsparta Asker Hastanesi Psikiyatri, Servisi Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, Isparta-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayhan Algül, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aalgul@gmail.com

Abstract:

The temperament and character structure of the central serous chorioretinopathy patients and correlation with anxiety and depression level. A preliminary report

Objective: Central Serous Chorioretinopathy (CSC) is characterized by serous detachments of the neurosensory retina. Exact pathophysiology of the disease remains however unclear. This disease typically affects young men with type A behavior within a context of stressful events and psychosomatic aspect of the disease was also considered. The aim of this study is to examine the temperament and character structure of the CSC patients and correlation with anxiety and depression level.

Method: Twenty four CSC patients diagnosed between January 2008 and January 2009 in Retina Department of the GATA Haydarpaşa Training Hospital was conducted to the study. Thirty healthy subject with age, sex and education matched included as a control group. All subjects were assessed by using the Temperament and Character Inventory (TCI) and Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI).

Results: The CSC patients had higher scores on BDI ($p<0,001$) and BAI ($p<0,01$) than controls. In addition, when we compared TCI scores within groups, self-transcendence, spiritual acceptance and exploratory subscores were significantly lower in CSC patients ($p<0,05$). CSC patients also scored significantly higher than control group on fear of uncertainty subscore ($p<0,05$).

Conclusion: In this study, any personality disorder diagnosed in patient with CSC. However, low self-transcendence, spiritual acceptance and exploratory and high fear of uncertainty might be distinctive personality traits of the CSC patients. Determining personality profile and the level of anxiety and depression of the CSC patients may be useful in employing different treatment approach.

Key words: Central serous chorioretinopathy, character, temperament

Anahtar sözcükler: Santral seröz koriyoretinopati, karakter, mizaç

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S241-S244 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S241-S244

GİRİŞ

Santral seröz koriyoretinopati (SSKR) günümüzde halen etiyojisi tam olarak belirlenememiş bir hastalıktır (1). Hastalığın psikosomatik yönüne uzun süre önce işaret

edilmiş (2) ve anksiyete ve akut psikolojik travmanın hastalığı presipite eden bir faktör olabileceği ileri sürülmüştür (3).

Sonraki çalışmalarda, SSKR hastalarının A tipi kişilik özellikleri olduğu ileri sürülmüştür (4). Yakın zamanda

yapılan bir çalışmada, Conrad ve ark. (5) SSKR hastalarının saldırgan ve düşmanca tutumlarının yanı sıra aleksitimik olduğunu ileri sürmüşler ve bu özelliklerin SSKR hastalarının kişilik özellikleri ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Diğer taraftan, SSKR'nin başlangıcından önce yaşanan stresli yaşam olayları ile ilişkisi konusunda çeşitli kanıtlar ileri sürülmüştür. Tittl ve ark. (6) psikolojik strese bağlı olarak ortaya çıkan sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artışın SSKR'yi indüklediğini ileri sürmüş-

lerdir.

Bu çalışmada biz SSKR hastalarının mizaç ve karakter özelliklerini değerlendirmeyi ve anksiyete ve depresyon düzeyleri ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Retina Polikliniğine Ocak 2008-Haziran 2008 arasında

Tablo 1: Deneklerin Sosyodemografik Özellikleri

	SSKR (n=24)	Kontrol (n=25)	Test	p
Cinsiyet (n/%)				
Erkek	18 (%75)	17 (%68)	X=0,3	>0,05
Kadın	6 (%25)	8 (%32)		
Yaş (O±SS, yıl)	36,0±4,2	34,3±6,1	F=1,2	>0,05
Eğitim Süresi (O±SS, yıl)	13,3±2,5	12,4±3,0	F=1,2	>0,05

Tablo 1: Deneklerin MKÖ sonuçları

	SSKR O±SS (n=24)	Kontrol O±SS (n=25)	F	p
Yenilik Arayışı	16,8±4,8	18,6±2,4	2,8	AD
NS1 (Keşfetmekten heyecan duyma)	5,2±2,5	6,4±1,7	4,4	<0,05
NS2 (Dürtüsellik)	3,6±1,5	3,7±0,7	0,2	AD
NS3 (Savurganlık)	4,3±2,3	4,8±1,2	1,4	AD
NS4 (Düzensizlik)	3,8±1,3	3,6±1,2	0,3	AD
Zarardan Kaçınma	19,8±8,2	16,6±3,6	3,0	AD
HA1 (Beklenti endişesi)	6,4±2,7	5,8±2,0	0,7	AD
HA2 (Belirsizlik korkusu)	5,1±1,9	4,1±1,6	4,0	<0,05
HA3 (Yabancılardan çekinme)	4,4±2,8	3,2±1,3	3,7	AD
HA4 (Çabuk yorulma ve dermansızlık)	3,8±2,8	3,5±1,4	0,3	AD
Ödül Bağımlılığı	13,9±4,4	14,1±2,4	0,03	AD
RD1 (Duygusalılık)	7,3±1,7	6,7±1,1	2,5	AD
RD3 (Bağlanma)	3,7±2,8	4,7±1,6	0,93	AD
RD4 (Bağımlılık)	2,9±1,2	2,8±1,4	0,09	AD
Sebat Etme	5,2±1,4	4,9±1,7	0,3	AD
Kendini Yönetme	29,8±6,9	30,0±4,9	0,01	AD
SD1 (Sorumluluk alma)	4,3±2,4	5,6±2,3	3,6	AD
SD2 (Amaçlılık)	6,2±2,0	6,1±2,0	0,01	AD
SD3 (Beceriklilik)	3,7±1,3	3,7±1,2	0,02	AD
SD4 (Kendini kabullenme)	6,7±2,8	5,4±1,8	3,4	AD
SD5 (Uyumlu ikincil huylar)	9,0±1,2	9,1±2,0	0,07	AD
İş Birliği Yapma	28,7±5,6	28,8±5,6	0,01	AD
C1 (Sosyal onaylama)	5,3±2,2	6,1±1,7	2,5	AD
C2 (Empati duyma)	4,4±1,6	4,3±1,2	0,02	AD
C3 (Yardımsızlık)	4,6±1,6	4,8±1,3	0,2	AD
C4 (Acıma)	7,7±2,3	7,0±2,1	1,3	AD
C5 (Erdemlilik-vicdanlılık)	6,8±1,0	6,8±1,9	0,0	AD
Kendini Aşma	15,5±5,1	18,3±2,0	2,69	<0,05
ST1 (Kendilik kaybı)	5,5±2,5	5,9±1,5	0,4	AD
ST2 (Kişiler ötesi özdeşim)	4,3±2,3	5,1±1,9	2,0	AD
ST3 (Manevi kabullenme)	5,8±2,4	7,3±2,6	4,8	<0,05
Beck Anksiyete Ölçeği	9,8±8,9	3,8±2,8	9,9	<0,01
Beck Depresyon Ölçeği	9,4±5,0	5,0±2,5	15,6	<0,001

başvuran ve akut SSKR tanısı konulan 12 denek çalışmaya alındı. Komorbid tıbbi hastalığı ve psikiyatrik bozukluğu olanlar çalışmadan dışlandı. SSKR tanısı oftalmolojik muayene, hastalığın tipik belirtileri (görme azalması, cisimleri çarpık görme) ve retina elevasyonu saptanması ile konuldu ve floresan anjiyografi (sızma işareti) ile doğrulandı. Hasta grubu ile yaş, eğitim ve cinsiyet bakımından benzer 25 sağlıklı kontrol deneği çalışmaya alındı. Her deneğe araştırmanın kapsam ve amacı açıklanarak izinleri alındı. Daha sonra çalışmada kullanılan ölçekler [Mizaç ve Karakter Ölçeği (MKÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)] deneklere uygulandı.

Verilerin Analizi

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde şeklinde ifade edildi. Gruplara ait değişkenler arasındaki farklar, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. MKÖ 7 ana skoru ile BDÖ ve BAÖ arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bütün analizler SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı ve anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

SSKR grubunun %25'i ($n=3$), kontrol grubunun %32'si ($n=8$) kadındı. SSKR ve kontrol grubunun cinsiyet, yaş (sırasıyla $36,0 \pm 4,2$ ve $34,3 \pm 6,1$ yıl) ve eğitim düzeyleri (sırasıyla $13,3 \pm 2,5$ ve $12,4 \pm 3,0$ yıl) arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p < 0.005$) (Tablo 1).

BDÖ ($p < 0,001$) ve BAÖ ($p < 0,01$) puanları SSKR grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. SSKR grubunda MKÖ'nün keşfetmekten heyecan duyma alt-sıra ölçeğinin ($p < 0,05$), kendini aşma ve manevi kabullenme kontrol grubundan daha düşük olduğu ($p < 0,05$), belirsizlik korkusunun ise kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Deneklerin MKÖ puanları Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma SSKR hastalarının mizaç ve karakter özelliklerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda, SSKR hastalarında keşfetmekten heyecan duyma, kendini aşma ve manevi kabullenme pu-

anlarının düşük, belirsizlik korkusunun ise daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, SSKR hastalarında anksiyete ve depresyon puanlarının belirgin olarak yüksek olduğu bulunmuştur.

Cloninger'in kişilik modeli, davranış görünümleri ile nörotransmitterler arasında da bağlantı olduğuna işaret etmektedir. Buna göre, yenilik arayışı ile dopamin, zarardan kaçınma ile serotonin aktivitesi arasında ilişki olduğu belirtilmektedir (7). Tittl ve ark. (6) psikolojik strese bağlı olarak ortaya çıkan sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artışın SSKR'yi indüklediğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda, SSKR hastalarında yenilik arayışı mizaç boyutunda keşfetmekten heyecan duyma alt maddesinin düşük olması, dopamin aktivitesi arasındaki ilişki ile, zarardan kaçınma mizaç boyutunun belirsizlik korkusu maddesinde yükseklik saptanması, yüksek BDÖ skorları ve serotonerjik sistem arasındaki ilişki ile ilgili bulunmuştur.

Conrad ve ark. (5) SSKR hastalarının yetersiz uyum kapasiteleri nedeniyle daha stresli olduklarını ileri sürmüştür. Yenilik arayışı boyutundan düşük puan alan bireylerin çekingen ve tekdüzelğe karşı sabırlı bireyler olduğu, zarardan kaçınma puanı yüksek olan bireylerin anksiyete, depresyon ve düşük benlik saygısına yatkın olduğu, kendini aşma puanı düşük olan bireylerin ise stresli durumlar ile baş etmekte zorlandıkları belirtilmiştir (8). Çalışmamızda SSKR grubunda keşfetmekten heyecan duyma ve kendini aşma puanının düşük, zarardan kaçınma boyutunda belirsizlik korkusu puanının yüksek olmasının, anksiyete ve depresyon puanlarının daha yüksek olması ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiş olup, çalışmamızın verileri önceki çalışmaları destekler niteliktedir.

SSKR hastalarının A tipi kişilik özellikleri olduğu ileri sürülmüştür (4,9). Spahn ve ark (9), SSKR hastalarının sağlıklı kontrollere göre duygusal olarak stabil olmayan ve kendine güveni düşük olan bireyler olduğunu ileri sürmüşlerdir. Cloninger'in varsayımına göre (8), düşük düzeyde kendini yönetme ve işbirliği yapma kişilik bozukluğu varlığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda, SSKR hastalarının kişilik boyutunda kontrol grubundan farklılık saptanmamış ve hiçbir hastaya kişilik bozukluğu tanısı konulmamıştır. Bununla birlikte, yüksek zarardan kaçınma, düşük keşfetmekten heyecan duyma ve düşük kendini aşma puanlarının SSKR hastalarını ayırt edici kişilik özellikleri olduğu görülmektedir.

Örneklem sayısının azlığı çalışmamızın kısıtlılığı olmakla birlikte, çalışmamız SSKR hastalarında karakter ve

mizaç özelliklerinin değerlendirildiği ilk çalışma olması açısından önemlidir. Çalışmamızın sonucunda, düşük keşfetmekten heyecan duyma ve kendini aşma puanı ile yüksek zarardan kaçınma SSKR hastalarını ayırt edici kişilik

boyutları olduğu görülmektedir. Bu hastaların kişilik özelliklerinin bilinmesinin ve anksiyete ve depresyon bakımından değerlendirilmesinin uygulanacak tedavide göz önünde bulundurulması faydalı olabilir.

Kaynaklar:

1. Marmor MF. On the cause of serous detachments and acute serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 1997; 81: 812-813.
2. Niklewski G. Psychosomatische Erkrankungen des Auges. Eine Übersicht Zschr psychosom Med 1982; 28: 300-331.
3. Schlaegel TF. Psychosomatics: the second face of ophthalmology. Int Ophthalmol Clin 1968; 8: 409-485.
4. Yanuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. Retina 1987; 7: 111-130.
5. Conrad R, Bodeewes I, Schilling G ve ark. Chorioretinopathia centralis serosa und psychische Belastung. Ophthalmologie 2000; 97: 527-31.
6. Tittl MK, Spaide RF, Wong D ve ark. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1999;128:63-8.
7. Köse S. A psychobiological model of temperament and character: TCI. Yeni Symposium 2003; 41:86-97.
8. Sadock BJ, Sadock VA. Comprehensive textbook of psychiatry, 8. baskı, Türkçe çeviri, Ankara, Öncü Basımevi, 2007.
9. Spahn C, Wiek J, Burger T, Hansen L. Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. British Journal of Ophthalmology 2003;87:704-708.



Antidepresan Kullanımına Bağlı Trombositopeni Gelişen Bir Olgu

Meltem Efe Sevim¹, Özge Canbek¹, Fatih Öncü¹, Ali Rıza Çelikel¹, Niyazi Uygur¹, Çağatay Karşıdağ¹

Ref. No: 170

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Meltem Efe Sevim, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: efesevim@yahoo.com

Abstract:

Antidepressant induced thrombocytopenia

Case: A 45-year-old woman (S.K.) was hospitalized with a diagnosis of major depression. From her medical history and records, it was learned that she was admitted at an internal medicine ward in the past, after purple discolorations occurred at her skin and her gums started bleeding. The absolute number of her platelets was 3000/mm³, and her differential leucocyte count was normal. Megacaryocytes were not seen in slides of her bone marrow aspirate, C3, C4 normal, and ANA and anti-DS DNA negative. This clinical picture was attributed to antidepressant use and total splenectomy was performed at the surgical ward. We started antidepressant therapy with venlafaxin and platelet counts were found lower when the dose was increased. All the medications were stopped, platelet count returned to normal and when venlafaxin was restarted, thrombocytopenia occurred again, so an antidepressant medication belonging to a different group was started (trazodone), after which the platelet counts did not change and the patient could be discharged uneventfully.

Conclusion: Hematological side effects due to psychotropic medications are rare, but important, as they may cause death. Mortality rate of hematological side effects due to psychotropic medications is between 8 – 17%. Hematological side effects of antidepressants were reviewed, in the context of this patient.

Key words: Thrombocytopenia, antidepressants, hematological side effects

Anahtar sözcükler: Trombositopeni, antidepresanlar, hematolojik yan etkiler

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S244-S246 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S244-S246

OLGU

Kırkbeş yaşında bayan S.K Major Depresyon. tanısıyla hastaneye yatırılmıştır. Sertralin 50 mg/ gün ve –trazodon 100 mg/gün ile tedavisine başlanmıştır. Ayrıntılı

anamnezinde total splenektomi geçirdiği öğrenilen kişinin bu tedavisiyle ilgili epikrizi istenmiştir.

Epikrizinden, 7 yıldır fluoksetin kullanan kişinin vücudunda morarma ve dişeti kanaması olması üzerine hastaneye başvurduğu, hastaneye yatırıldığı, yapılan tetkik-

lerinde periferik yaymasının normal olduğu, kemik iliği aspirasyonunda megakaryosit görülmediği, C 3, C4, ANA, ANTİ DS DNA sınır normal bulunduğu öğrenilmiştir.

Trombositopeni etyolojisinde hematolojik bir etken saptanamayan kişinin trombositopenisinin kullandığı SSRI' a bağlandığı ve 5 ünite trombosit süspansiyonu verilerek trombosit sayısının 3000 den 11000' e yükseltildiği; 6 gün sonra acile tekrar başvuran kişinin trombositlerinin 2000 olması nedeniyle tekrar hastaneye yatırıldığı ve splenektomi endikasyonu ile kişiye total splenektomi yapıldığı öğrenilmiştir.

Bu epikriz değerlendirildikten sonra literatürün gözden geçirilmesi ile kişinin kullandığı sertralin kesilmiş ve trazadon ile tedavisine devam edilmiştir. Takibinde: 100 mg/ gün Trazadon ile trombosit sayısı 118 bin bulunmuştur. Yakınmalarının sürmesi nedeniyle 14. günde tedaviye venlafaksin 37.5mg/gün eklenmiştir. 1 hafta sonra venlafaksin 75mg/gün yükseltilmiştir. Bu kombinasyonla trombosit sayısı 127 bin bulunmuştur. Venlafaksin dozunun 75 mg' a artırılmasından 1 hafta sonra diş apsesi nedeniyle Amoksisilin ve NSAİ ilaçlar eklenmiştir. Bu kombinasyonunun trombosit fonksiyonlarına olası olumsuz etkisinden dolayı kişinin hemogramı her gün değerlendirilmiştir. 4.günde trombositler 63 bin olarak bulunmuştur. İlaç tatili ile (tüm ilaçlarının kesilmesi) ve iç hastalıkları konsültasyonu ile prednol 750 mg/ gün başlanmış ve 3 gün boyunca günde 2 kez trombosit süspansiyonu verilmiştir. 4 günlük ilaç tatilinden sonra trombosit sayısı 237 bin olarak tespit edilmiştir. Bunun üzerine araya giren antibiyotik ve özellikle ağrı kesiciler olmadan trazadon ve venlafaksin 37.5 mg/gün ile tedaviye tekrar başlanmıştır Venlafaksin dozu 75mg' a çıkılmış ve hemogram takibi haftada 2 kez yapılarak klinik takip programlanmıştır. Kişinin trombositleri 5 hafta boyunca 170 bin civarında seyretmiştir. Venlafaksin 6. haftasında araya giren herhangi bir faktör olmadan trombositler 41 bine düşmüştür. İlaçsız takiple 5. gün trombosit sayısı 206 bine yükselmiştir. Bu son durumun kombine antidepresan tedaviye bağlı olduğu düşünüldükten sonra tedaviye trazadon ile devam edilmiş ve trombositlerde klinik açıdan anlamlı düşüklük tespit edilmeyen kişi, durumu konusunda ayrıntılı bilgilendirildikten sonra, hemogram takibi zorunlu tutularak hastaneden çıkarılmıştır.

Bu vaka dolayısı ile antidepresanların hematolojik yan etkileri gözden geçirilmiştir.

TARTIŞMA

Psikotrop ilaçlara bağlı olarak gelişen hematolojik yan etkiler nadirdir. Ancak yaşamı tehdit eden yan etkiler olması nedeniyle önemlidir. İnsidansı her yıl 100.000 kişide 1-2 kişidir. Orta yaş ve kadın olmak yüksek risk faktörleridir. Psikotrop ilaçlara bağlı gelişen hematolojik sekelle-re bağlı mortalite oranı %8-17 arasındadır. Psikotrop ilaçlara bağlı gelişen hematolojik yan etkilerin patofizyolojisi kemik iliği supresyonu, immunité ile ilgili hücrelerin destrüksiyonu, direk kemik toksisitesi gibi farklı mekanizmalara bağlı olabilmektedir (1).

Psikotrop ilaç alan ve hematolojik problemler ortaya çıkan kişilerde klinik başka faktörlerin de varlığı araştırılmalıdır. Beslenme yetersizliğine bağlı anemi, medikal hastalıklar ve NSAİ ilaç kullanımı gibi diğer tedavi edici ajanların varlığı bu faktörler arasında sayılabilir. Karaciğer hastalıklarında psikotrop ilaçların kullanımı hematolojik problemlere neden olabilmektedir.

Hematolojik yan etkiler; antipsikotikler, antidepresanlar, lityum ve anksiyolitiklerin kullanımıyla ve sıklıkla tedavinin başında ortaya çıkmaktadır. Agranülositoz sıklıkla tedavinin başlangıcından sonra 21-28. günde, en uzun da 3.ay içinde görülmektedir. Aplastik anemi hariç diğer durumlar ilacın kesilmesi ile düzelebilmektedir (1). Psikotrop ilaçların sık görülen hematolojik yan etkileri lökopeni agranülositoz, eozinofili, trombositopeni purpura ve anemidir. Daha az olarak da lökositoz, trombositoz, trombosit fonksiyon bozuklukları, pıhtılaşma bozukluklarıdır (2,8). Agranülositoz ve aplastik anemi yüksek mortaliteye neden olan yan etkilerdir (7,9).

Antidepresanlarla pek çok hematolojik yan etki görülebilmektedir. Trisiklik antidepresanlarla ortaya çıkan agranülositoz, antipsikotiklere göre daha nadir ve idiosenkratik bir durumdur. Literatürde imipramin kullanımına bağlı az sayıda agranülositoz vakası bildirilmiştir. Mirtazepin kullanımına bağlı agranülositoz insidansı ise 1.1/1000'dir. Anemi ise nadirdir (1). Çok az olguda nominfensin maleat kullanımı sonrası gelişen hemolitik anemi bildirilmiştir (2).

SSRI lar, son zamanlarda, kanama- morarma oluşan vakalar nedeniyle hematolojik yan etki açısından dikkat çekmiştir. SSRI trombosit agregasyonunun azalmasına neden olan plateletlerdeki 5-HT'yi azaltırlar. Tüm vücut serotoninin %99'undan fazlası trombositlerde dir. 5-HT2 reseptörleri trombosit agregasyonuna arabuluculuk yapar. Bu durum 5-HT 2 reseptör antagonisti olan ketanserin ile

deneysel olarak bloke edilebilir. SSRI'lar trombositlerdeki serotoninin gerilimini inhibe eder ve trombosit agregasyonu azalır ve SSRI kullanımının indüklediği trombosit hastalıkları görülebilir (1,5). Aspirin ve NSAI'lar ile birlikte SSRI kullanımı olduğunda kanamaya eğilim artabilmektedir (1,3,4). Skop ve Brown fluoksetin, fluvoksamin ve paroksetin ile bağlantılı kanamaların olduğu 15 vaka bildirmiştir. Vakalarda ekimoz,menoraji, peteşi,internal hemoroid kanaması,epistaksis,melena görülmüştür (1). Fluoksetin bu konuda en sık suçlanan ajandır. Bir diğer çalışmada ise 12 hafta boyunca 100-150 mg/gün fluvoksamin kullanan hastalarda tedavinin başlangıcına göre trombosit serotoninin %11 azaldığı tespit edilmiştir. Fisher ve arkadaşları sertralin veya fluoksetin kullanan 2786 vakadan sadece 4'ünde yan etki olarak kanama görmüştür. Kanama çoğunlukla tedavinin ilk 4 haftasında oluşmuştur.Aranth ve Lindberg de 60 mg/gün fluoksetin kullanan 40 yaşındaki bir kadında ağır menstrüel kanamalar, spontan ekimozlar, splenomegali tespit etmişlerdir. İlaç kesil-

ince semptomlar düzelmiş, başlanmasıyla 1ay içersinde semptomlar yeniden gelişmiştir (6).

Trombostopeniye amitriptilin, nortriptilin, imipramin, klomipramin, tranilsipramin, sertralin, mirtazepin; trombosit agregasyonunda bozulmaya Sitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin; pansitopeniye ise klomipramin, mirtazepin neden olabilmektedir.

Sonuç olarak literatürde çok az sayıda olgu olmasına rağmen, fluoksetin veya diğer SSRI'ları kullanan, trombositopenisi olan, trombosit disfonksiyonundan şüphelenilen yada açıklanamayan morarma-kanaması olan hastalarda düzenli trombosit takibi çok önemlidir.

Risk faktörleri olan olguların ilaç kullanımı, ilaçların yan etkileri ve kan takipleri konusunda uyarılması hayat kurtarıcı olabilir (9).

Ayrıca yeni bir tedavi başlangıcında ve sonra belirli aralıklarla, tüm psikotrop ilaç kullanan olguların tetkiklerinin rutin olarak yapılması gelişebilecek yan etkileri erken fark etmekte klinisyene ışık tutacaktır.

Kaynaklar:

1. Oyesanmi O, Kunkel EJS, Monti DA, Field HL.Hematolojik side effects of psychotropics. Psychosomatics 1999;40:414-421
2. Balon R, Berchou R.Hematolojik side effects of psychotropic drugs. Psychosomatics 1986;vol 27 no 2:119-127
3. Skop BP, Brown TM.Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. Psychosomatics 1996;37:12-16
4. Yuan Y,tsoi K, Hunt RH.Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper GI bleeding confussion or confounding. Am J Med 2006; 119(9):719-721
5. Trincavelli ML,Cuboni S, MontaliM et al. Norepinephrine mediated regulation of 5HT1 receptor functioning human platelets. J Clin Psychopharmacol 2007;27(6):602-606
6. Goldberg RJ. Selective serotonin reuptakeinhibitors infrequentmedical advers effects. Arch Fam Med 1998;vol 7. 78-84
7. Yüksel L Psikofarmakoloji.Antidepresanlar. 3.baskı, Ankara, MN medical&Nobel 2007:145-227
8. Sadock BJ,Sadock VA.Klinik Psikiyatri.Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri. İkinci baskı (Kaplan& Sadock 9.baskıdan alınmıştır), Ankara. Güneş Yayınevi, 481
9. Stahl SM. The Prescriber's Guide. Antidepressants. First published, Cambridge Universty Pres,2006



Menopoz Dönemi Depresyonu ile Geçirilmiş Depresyon, Aile Öyküsü ve Yaşam Olayları İlişkisi

Ayhan Algül¹, Aytekin Özşahin², M. Alpay Ateş¹, Cengiz Başoğlu¹, Ümit B. Semiz¹, Servet Ebrinç¹, Ali Doruk¹, Zülküf Perdecı³, Mesut Çetin¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, ²GATA Askeri Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, ³Merzifon Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ayhan Algül, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: aalgul@gmail.com

Abstract:

The relationship between the menopausal depression and previous depressive episode, and family history of depression, and life events

Introduction: Menopause comprises a longer period of women's life. It has been suggested that risk of psychiatric disorders increase in menopausal period. Especially, depression is common in this period. It is asserted that depression can be related to several factors. The aim of this study was to investigate the relationship between the menopausal depression and previous depressive episode, and family history of depression, and life events.

Method: This study has been carried out in Menopause Unit of Dr Zekai Tahir Burak Women's Hospital and Psychiatry Department of Gülhane Military Medical Academy. The study group was including 40 women with depressive disorders and 40 healthy control subjects in postmenopausal period. Participants responded to a battery of questions, which included brief questionnaire requesting information on sociodemographic variables and characteristics of menopause. In addition, the diagnosis of depression in each participating patient was confirmed by means of the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID). The level of depression was assessed by the Beck Depression Inventory. Life events were determined by the Life Events Rating Scale.

Results: We found that 37.5 percent of the depressive group had previously depressive attacks. The study group reported higher exposure rates to life events such as loss, separation, financial problems and change of customs in 7-12 month and 0-12 month before the study. Furthermore, it was found that the study group was suffering from menopausal symptomatology more, and the depression severity was correlated to the severity of the menopausal symptomatology.

Conclusion: In our study, we suggest that previously depressive attacks and life events in the last six month and last one-year predict for depression in menopausal period.

Key words: Menopause, depression, life events

Anahtar sözcükler: Menopoz, depresyon, yaşam olayı

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S247-S249 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S247-S249

GİRİŞ

Hormonal değişimlerin kadının ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkisi olduğu (1) ve kadınların bir bölümünde bu dönemde depresyon geliştiği belirtilmektedir (2).

Psikiyatrik bozukluk öyküsü olanlarda, menopoz öncesi PMS tanımlayanlarda, evlilik çatışması yaşayanlarda ve duygusal yönden yetersiz olanlarda menopoza uyumun daha güç olduğu ileri sürülmektedir (3). Aile öyküsü ve geçirilmiş depresyon öyküsü olan bireylerin depresyon için özel bir risk grubu oluşturduğu belirtilmektedir(4). Yaşam olaylarının, genetik faktörler, geçmişte MD öyküsü ve kişilik yapısından sonra MD için en önemli faktör olduğu ifade edilmiştir (4,5).

Bu çalışmada, menopozal dönemde ortaya çıkan depresyon oranları ile genel verilerin kıyaslanması, menopoz döneminde ortaya çıkan depresyonda, menopozdan önce depresyon atağının, ailede depresyon öyküsünün ve yaşam olaylarının etkisinin olup olmadığının ortaya konulması planlanmıştır.

YÖNTEM

Nisan 2001 ile Haziran 2002 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve GATA Menopoz Ünitesi' ne, başvuran postmenopozal dönemdeki deneklerden majör depresyon tanısı alan 40 denek ve benzer sosyodemografik özelliklere sahip ve çalışmaya alınma sırasında hiçbir özgül psikiyatrik tanı almamış, postmenopozal dönemdeki 40 denek çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan deneklere SCID-I uygulanarak majör depresyon tanısı doğrulandı. Deneklerin sosyodemografik özellikleri yarı yapılandırılmış bilgi toplama formu ile kaydedildi. Depresyon düzeyleri Beck Depresyon Envanteri (BDE) ile, yaşam olaylarına ilişkin bilgiler Yaşam Olayları Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirildi.

Gruplara ait değişkenler arasındaki farklar verilerin dağılımına göre Student t, Mann Whitney U, Ki-Kare ve Fisher's Exact testleri kullanılarak hesaplandı. Korelasyon analizleri için ise Spearman testi standart sapma şek-

linde ifade edildi.±kullanıldı. Veriler ortalama İstatiksel analizler SPSS 10.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Bütün analizlerde $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş, eğitim süresi, medeni durum, ekonomik durum ve aile yapısı yönünden bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma durumları bakımından ise, depresyon grubunda çalışma oranının daha düşük olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1).

Depresyon ve kontrol grubunun BDE' den aldıkları puanların ortalaması, Tablo 2'de verilmiştir. Depresyon grubunun %47.5'inin ($n=19$), kontrol grubunun ise %7.5'inin ($n=3$) menopozdan önce depresyon atağı geçirdikleri tespit edildi. Ortalama depresif atak sayısı çalışma grubunda 0.6 ± 0.6 , kontrol grubunda ise, 0.08 ± 0.3 'tü.

Depresyon öyküsü ve depresif atak sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli ölçüde fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2). Ailede depresyon öyküsü bakımından ise gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Deneklerin çalışmaya alınmadan önceki bir yılda karşılaştıkları yaşam olayları üç zaman diliminde incelenmiştir; 0-6 ay, 7-12 ay, 0-12 ay. Çalışmaya alınmadan önceki 0-6 ayda yaşam olayı bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 7-12 ayda ve 0-12 ayda, depresyon grubu daha fazla yaşam olayı bildirmiştir ($p<0.05$) (Tablo 3).

Korelasyon analizine bakıldığında, BDE puanıyla yaş, menopoza yaşı, evlilik süresi ve yaşam olayı sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış, depresif atak sayısı arasında zayıf ölçüde negatif ilişki bulundu ($r:-0.307$, $p<0.054$).

Tablo 1: Deneklerin Sosyodemografik Özellikleri

	Depresyon Grubu (n=40) O±SS veya n/%	Kontrol Grubu (n=40) O±SS veya n/%	p
Yaş (Yıl)	51.1±5.95	50.0±3.4	AD
Eğitim Süresi (Yıl)	9.9±4.1	11.7±4.1	AD
Medeni Durum			
Evli	26 (%65)	31 (%77.5)	AD
Bekar	14 (%35)	9 (%22.5)	
Çalışma Durumu			
Çalışan	2 (%5)	12 (%30)	<0.01
Çalışmayan	38 (%95)	28 (%70)	
Ekonomik Durum			
Düşük	33 (%82.5)	27 (%67.5)	AD
Yüksek	7 (%17.5)	13 (%32.5)	
Aile Yapısı			
Çekirdek	34 (%85)	37 (%92.5)	AD
Geniş	6 (%15)	3 (%7.5)	

AD: Anlamlı değil, $p<0.05$

Tablo 2: BDE Puanı, Geçirilmiş Depresyon ve Ailede Depresyon Öyküsü

	Depresyon Grubu (n=40) O±SS veya n/%	Kontrol Grubu (n=40) O±SS veya n/%	p
BDE Puanı	26.5±6.8	12.6±4.4	<0.001
Depresyon Atağı Sayısı	0.6±0.6	0.08±0.3	<0.001
Depresyon Öyküsü			
Var	19 (%47.5)	3 (%7.5)	<0.001
Yok	21 (%52.5)	37 (%92.5)	
Ailede Depresyon Öyküsü			
Var	6 (%15)	3 (%7.5)	AD
Yok	34 (%85)	37 (%92.5)	

BDE: Beck Depresyon Envanteri, AD: Anlamlı değil, $p<0.05$

Tablo 3: Denek Başına Düşen Yaşam Olayı Sayısı ve Niteliği

	Çalışma Grubu (n=40) O±SS	Kontrol Grubu (n=40) O±SS	p
Zaman Dilimleri			
0-6 Ay	1.1±1.3	0.7±1.2	AD
7-12 Ay	1.2±1.7	0.2±0.8	<0.001
0-12 Ay	2.3±2.4	0.9±1.4	<0.01
Olayların Niteliği			
Sevilen bir yakından ayrılma	0.3±0.7	0.3±0.5	AD
Kayıp	0.5±0.6	0.1±0.3	<0.01
Ekonomik zorluklar	0.4±0.7	0.03±0.2	<0.001
Yakın bir akrabasının hastalığı	0.4±0.7	0.2±0.4	AD
Yaşanılan çevrede değişiklik	0.5±0.8	0.3±0.7	AD
Kişiler arası sorunlar	0.5±0.9	0.3±0.5	AD
Kişisel alışkanlıklarda değişme	0.3±0.5	0.0±0.0	<0.001

AD: Anlamlı değil, p< 0.05

TARTIŞMA

Çalışmamızda, postmenopozal depresyon tanısı konulan deneklerin %37.5' inin en az bir depresyon atağı geçirmiş olduğu, bu hastaların tanı konulmadan önceki yılda daha fazla yaşam olayı ile karşılaştığı ve kayıp, sevilen bir yakından ayrılma, ekonomik zorluklar ve kişisel alışkanlıklarda değişimin önemli yaşam olaylarının başında yer aldığı tespit edildi.

Genetik risk faktörlerinin majör depresyon oluşumunda önemli rol oynadığı ve MD' lu hastaların birinci dereceden akrabalarında genel popülasyona göre 1.5-3 kat daha yüksek oranda MD görüldüğü (6) bildirilmektedir. Depresyon öyküsü ve depresif atak sayısının depresyon tanısı konulanlarda daha yüksek olduğuna ilişkin bulgumuz, geçmiş depresif atakların, sonradan gelişecek ataklar için risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur (6). Çalışmamızda aile öyküsünde depresyonun varlığı açısından gruplar arasında fark bulunmamış olması denek sayımızın azlığı ile ilişkili olabilir.. Bununla birlikte, oransal olarak çalışma grubunda ailede depresyon

öyküsü pozitifliğinin yüksek olması dikkat çekici bulunmuştur.

Kadınların yaşam olaylarına daha yatkın olması ve bu olaylara uyum kapasitesindeki yetersizlik nedeniyle, MD açısından daha yüksek riske sahip oldukları ileri sürülmektedir (1). Majör depresyonun başlamasından önceki dönemlerde yaşam olaylarının sayısının fazla olduğu ve nevroitik depresyonluların endojen olanlara kıyasla hastalıktan bir yıl önce daha fazla kayıp olayı yaşadıkları ileri sürülmüştür (7,8). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler yaşam olaylarının hem stres verici etkileri ile hem de birikmiş olarak depresyon için önemli bir risk faktörü olduğu varsayımını desteklemektedir. Sonuç, yaşam olaylarının, depresyon için risk faktörü olduğunu ileri süren çalışmalarla uyumludur (5,7,8).

Bu çalışmada, elde edilen veriler ışığında, daha önceden depresyon geçirmiş olan ve yaşam olaylarına yoğun olarak maruz kalan hastaların, menopozal dönemde depresyon geliştirme bakımında riskli olduğu ve bu hastaların daha ayrıntılı değerlendirilmesinin erken tanı konulması bakımından önemli olduğu değerlendirilmiştir.

Kaynaklar:

1. Ayhan Algu, Umit Basar Semiz, Ozgur Dunder, M. Alpay Ates, Cengiz Basoglu, Servet Ebrinc, Ali Doruk, Omer Gecici, Mesut Cetin. Psychosocial and hormone related risk factors for early postnatal depressive symptoms in Turkish women. Neurology, Psychiatry & Brain Research. Baskıda
2. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Volume I, Seventh Edition, (Editors) Sadock, B. J., Sadock, V. A. Lippincott Williams&Wilkins, Washington, 2000.
3. Özşahin, A., Avcı, N., Kutluk, Ş., Gökmen, O.: The characteristic of menopausal patients taken psychiatric help. 8 th International Congress on the Menopause, 3-7 Nov 1996, Australlia.
4. Kendler, K. S., Kessler, R. C., Walters, E. E., MacLean C., Neale, M. C., Heath, A. c., Eaves, L. J.: Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of majör depression in women. Am. J. Psychiatry, 152(6):833-42, 1995.
5. Özşahin, A., Özgen, F., Güleç, N., Özçubukcuoğlu, A., Aydın, H.: İntihar girişimi- yaşam olayları. GATA Bülteni, 35:711-719, 1993.
6. Desai, H. D., Jann, M. W.: Majör depression in women: a review of the literature, J. Am. Pharm. Assoc., 40:525-537, 2000.
7. Ormel, J., Oldehinkel, A. J., Brilman, E. I.: The interplay and etiological cotinuity of neuroticism, difficulties, and life events in the etiology of majör and, subsendromal, first and recurrent depressive episodes in later life. Am. J. Psychiatry, 158(6): 885-91, 2001.
8. Sorias, S.: Hasta ve Normallerde Yaşam Olaylarının Stres Verici Etkilerinin Araştırılması. Doçentlik Tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, 1982.



Intraserebroventriküler Nöropeptid Y Uygulamasının Kronik İmmobilizasyon Stresine Maruz Bırakılmış Sıçanlarda Emosyonel Aktivite Üzerine Etkisi

Sibel Turhan¹, Ejder Akgün Yıldırım¹, Murat Mengi¹, Ertan Yurdakoş¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, İstanbul-Türkiye,

²Bakırköy Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İ. Basamak Ayaktan Tedavi Birimi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ejder Akgün Yıldırım, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ejderyildirim@yahoo.com

Abstract:

The effects of intracerebroventricular NPY application on the general emotional activity in rats exposed to chronic immobilization stress

Objective: It has been shown that Neuropeptide Y (NPY) has anxiolytic effects in behavioural studies and has anti-stressor activity during acute stress. In this study, we examined the effects of intracerebroventricular (ICV) NPY application on the general emotional activity in rats exposed to chronic immobilization stress.

Methods: We used mature male Wistar albino rats weighing between 250g and 300g. Animals were divided into four groups: 1- Control group (n=8), 2- Sham group (n=8): ICV cannulation was performed and ICV 5µl saline was administered. 3- Chronic immobilized group (n=8): In this group, rats were immobilized 7 minutes long for 15 days and ICV 5µl saline was administered. 4- ICV NPY group (n=7): Rats were immobilized 7 minutes long for 15 days, and ICV 8µg/5µl NPY was administered. Stereotaxic surgery was applied to 2nd, 3rd and 4th groups for ICV cannula implantation. The experimental settings were the Open Field, Holeboard and Porsolt's Swimming Tests. The results were statistically analyzed by using one way ANOVA-Tukey test for Open Field and Holeboard Tests and Wilcoxon two paired test for Porsolt's Swimming Test.

Results: In the chronic immobilized group, in comparison with the control and sham groups, there was an increase in immobilization time and a decrease in the number of rearings, the squares crossed and the number of head dips in the Holeboard and Open Field Tests. In the ICV NPY group, there was a decrease in immobilization time and an increase in the number of rearings, the squares crossed and the number of head dips in both tests when compared with the chronic immobilized group. In Porsolt's Swimming Test, chronic immobilization stress impaired the development of learned helplessness, and this impairment was restored by ICV administration of NPY.

Discussion: NPY showed anxiolytic effects in Openfield and Holeboard Tests and restored the impairment in emotional learning in Porsolt's Test. The results of these three tests suggest a curative effect of ICV 30µg/kg NPY administration on the emotional changes induced by chronic immobilization stress.

Key words: Neuropeptide Y, chronic immobilization stress, emotional activity

Anahtar sözcükler: Nöropeptid Y, kronik immobilizasyon stresi, emosyonel aktivite

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S250-S252 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S250-S252

GİRİŞ

Nöropeptid Y (NPY) 1982'de domuz beyininden izole edilmiştir (1). Pankreatik polipeptide benzeyen NPY bir nörotransmitter/nöromodülatör olarak sinir sisteminin beslenme, seks-üreme, anksiyete, bellek, termoregülasyon, endokrin sistem, kan basıncı ve nöronal eksitabilite gibi çeşitli fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (1,2).

İntraserebroventriküler (ICV) NPY uygulaması ile yapılan davranış çalışmaları, NPY'nin anksiyolitik etkisi olduğunu göstermiştir (1,3,4). NPY'nin antistresör işlev gördüğü ve akut strese bağlı değişiklikleri düzelttiği bildirilmiştir (4,5). Kronik strese maruz bırakılmış sıçanlarda NPY'nin genel emosyonel aktivite üzerine etkileri ile ilgili ise sınırlı veri bulunmaktadır.

Çalışmamızda kronik immobilizasyon stresi uygulanan hayvanlarda ICV NPY'nin akut uygulamasının emosyonel işlevler üzerine etkisi araştırılmıştır. Anksiyete parametrelerinin değerlendirilmesinde daha önce kullanılmı-

ş olan Hole-Board testi uygulanmış, öğrenilmiş çaresizlik modeli olan Porsolt yüzme testi ile emosyonel öğrenme üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmamızda ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen Wistar-albino erkek sıçanlar kullanıldı. Guide for the care and use of laboratory animals prensiplerine uyuldu. İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındı. Deney hayvanları 4 gruba ayrıldı:

1. Kontrol grubu: Herhangi bir cerrahi girişim ve madde enjeksiyonu yapılmayan grup (n=8).
2. Sham grubu: İntraserebroventriküler (ICV) kanül takılan, ICV 5µl serum fizyolojik uygulanan grup (n=8).
3. Kronik immobil grup: ICV kanül takılan, kronik immobilizasyon stresi uygulanan ve ICV 5µl serum fizyolojik uygulanan grup (n=8).
4. ICV NPY grup: ICV kanül takılan, kronik immobilizasyon stresi uygulanan ve ICV 8µg/5µl ICV NPY uy-

günlük grup (n=7).

Cerrahi Prosedür: 2., 3. ve 4. gruplara kronik ICV kanülü takılması stereotaksik cerrahi yöntemi ile gerçekleştirildi. Sol lateral ventriküle uyan koordinatlara (Bregmadan Anteroposterior-1mm, Lateral-1.5mm, Dorsoventral-3.5mm) kalıcı kanül yerleştirilip sabitlendi. Cerrahi kanulasyon sonrası yara iyileşmesi için 6 gün beklendi.

Kronik İmmobilizasyon Stresi: 3. ve 4. gruplara cerrahi iyileşmenin 7. gününden itibaren 15 gün süresince günde 7 dakika immobilizasyon stresi uygulandı. Çalışmamızda 7cm çapında 13cm yüksekliğinde silindir şeklinde tel kafesler kullanıldı.

Uygulanan davranış testleri:

1. Açık Alan Testi: Yüksekliği 27 cm, tabanı 90x90 cm olan, 64 eşit kareye bölünmüş üstü açık tahta kutu kullanıldı. 5 dakika süresince sıçanların çevreyi araştırmalarında (dolaşılacak kare sayısı) ve şaşlanma sayılarında azalma, immobilizasyon (donup kalma) süresinde uzama anksiyete belirtisi olarak kabul edildi.
2. Holeboard Testi: 47 cm yükseklikte, 66x56 cm ölçülerinde ve tabanında 3.8 cm çapında 16 delik bulunan üstü açık tahta kutu kullanıldı. 5 dakika süresince deliklere bakma sayısındaki azalma, immobilizasyon süresindeki uzama ile şaşlanma sayısındaki azalma anksiyete belirtisi olarak kabul edildi.
3. Porsolt Yüzme Testi: 15 cm yüksekliğe kadar 25 °C ısıda su doldurulan 30 cm çapında, 45 cm yüksekliğinde pleksiglas malzemeden yapılmış silindirik tank kullanıldı. Sıçanlar 24 saat ara ile iki kez tanka konulup 10 dakika boyunca teste tabi tutuldu. Öğrenilmiş çaresizlik ve depresyon modeli olarak kullanılan bu test 24 saat sonra tekrar edilince çabalamaları süreleri kısalmışken, immobilizasyon süreleri uzaması beklenir. Çalışmamızda emosyonel öğrenmenin değerlendirilmesi için kullanılmıştır.

NPY (SIGMA CO) sıçan başına 8µg/5µl olarak uygulandı. Enjeksiyonlar testlerden 15dk önce 1µl/20sn hızla hamilton enjektörü ile yapıldı.

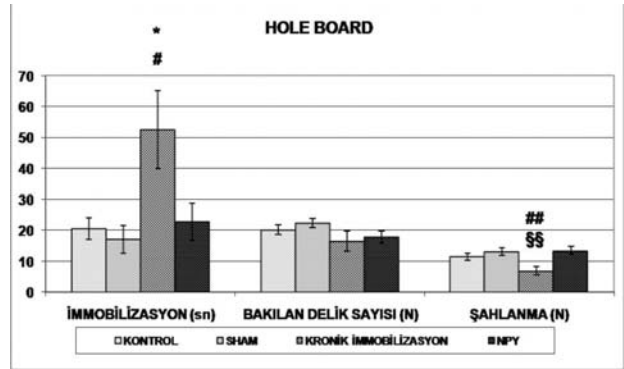
İstatistiksel analizler SPSS 13.0 programı kullanılarak; Açık Alan Testi ve Holeboard Testi sonuçları One Way Anova varyans analizini takiben Post Hoc test olarak Tukey HSD testi ile; Porsolt Yüzme Testi sonuçları ise Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi uygulanarak değerlendirildi. Açık alan testinde şaşlanma sayısı normal dağılıma uymadığı için non-parametrik test olarak Kruskal-Wallis analizini takiben dunn testi uygulandı.

BULGULAR

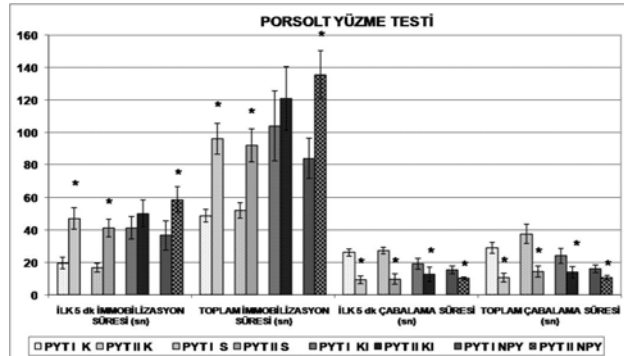
Açık alan testinde gruplar arasında immobilizasyon sürelerinde anlamlı fark bulunamadı. Dolaşılacak kare sayılarında kronik immobil grupta diğer gruplara göre olan azalma istatistiksel olarak sham grubuna göre anlamlı bulundu ($F=3.534$, $P=0.03$). Şaşlanma sayılarında kronik immobil grupta diğer gruplara göre olan azalma istatistiksel olarak kontrol ve sham gruplarına göre anlamlı bulundu ($F=6.338$, $P=0.002$, $P=0.027$) (Şekil 1).

Hole-board testinde gruplar arasında bakılan delik sayısında anlamlı fark bulunamadı. Kronik immobil grupta immobilizasyon sürelerinde kontrol ve sham gruplarına göre ($F=4.623$, $P=0.029$, $P=0.013$) şaşlanma sayısında ise sham ve NPY uygulanan gruba göre ($F=5.499$, $P=0.009$, $P=0.008$) anlamlı olarak azalma saptandı (Şekil 2).

Porsolt yüzme testinde (PYT) tüm deney gruplarında PYT I (1.gün) ve PYT II'den (2.gün) elde edilen ilk 5 dakikadaki çabalamaları süresi ile toplam çabalamaları sürelerinin PYTII'de, PYT I'e göre anlamlı olarak kısaldığı görüldü. Kontrol, sham ve NPY uygulanan grupta PYT I ve PYT



Şekil 2:



Şekil 3:

II'den elde edilen ilk 5 dakikadaki immobilizasyon süresi ve toplam immobilizasyon süreleri, PYT II'de PYT I'e göre anlamlı olarak uzadığı görüldü. Kronik immobilizasyon grubunda ise, PYT I ve PYT II'nin ilk 5 dakika ve toplam immobilizasyon süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Şekil 3).

PYT 1.gün ve 2.gün sonuçlarının gruplar içindeki değişiminin istatistiksel olarak incelenmesi. Dikey çizgiler ortalama değerlerin standart hatasını göstermektedir. K: Kontrol, S:Sham, KI:Kronik İmmobil grupları (*P<0.05 Wilcoxon Eşl.iki örnek t.).

Holeboard testi sonuçlarının istatistiksel incelemesi. Dikey çizgiler ortalama değerlerin standart hatasını göstermektedir. (Kontrol grubuna göre anlamlılık *, sham grubuna göre anl. #; NPY grubuna göre anl.Ş;p<0.05, p<0.001 ANOVA Tukey).

TARTIŞMA

Çalışmamızda 30 µg/kg NPY uygulaması kronik strese bağlı gelişen emosyonel ve davranış değişikliklerini düzeltmiş ve anksiyolitik etki göstermiştir. Kronik immo-

bil grubun açık alan ve holeboard testleri verileri bu grubun anksiyetede olduğunu, kronik immobilizasyon uygulanıp NPY verilen grupta değerlerin kontrol ve sham gruplarına yaklaştığı olması kronik immobilizasyon stresi ile oluşan anksiyete belirtilerinin NPY uygulanmasıyla azaldığını göstermektedir. Bu bulgular NPY'nin anksiyolitik etkinliğini bildiren çalışmalar ile uyumludur (1,3,4).

Kronik stres öğrenilmiş çaresizliği bozmaktadır (6). Porsolt yüzme testinde kontrol ve sham gruplarında öğrenilmiş çaresizliğe bağlı olarak gelişen immobilizasyon süresinde uzamayı kronik immobilizasyon grubunda gözlemlemedik. NPY verilen grupta ise kontrol ve sham grubuna benzer şekilde immobilizasyon süresindeki anlamlı uzama olması kronik immobilizasyonla bozulan emosyonel hafıza oluşum mekanizmalarının, ICV uygulanan NPY tarafından korunduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre NPY uygulaması kronik immobilizasyon stresi sonucunda ortaya çıkan emosyonel değişiklikler üzerinde iyileştirici etki göstermektedir. Bulgularımız NPY benzeri nonpeptiderjik ajanların klinik anksiyetenin tedavisinde etkili olabileceği savını güçlendirmiştir (1,7).

Kaynaklar:

1. Griebel G. Is there a future for neuropeptide receptor ligands in the treatment of anxiety disorders? *Pharmacology and Therapeutics* 1999; 82:1-61.
2. Gehlert DR. Role of hypothalamic neuropeptide Y in feeding and obesity. *Neuropeptides* 1999; 33(5):329-338
3. Heilig M. Antisense inhibition of neuropeptide Y –Y1 receptor expression blocks the anxiolytic-like action of NPY in amygdala and paradoxically increases feeding. *Regul. Pep.*1995; 59:201-205
4. Britton KT, Akwa Y, Spina MG, Koob GF. Neuropeptide Y blocks anxiogenic-like behavioral action of corticotropin-releasing factor in an operant conflict test and elevated plus maze. *Peptides* 2000 Jan;21 (1):37-44
5. Sajdyk TJ, Fitz SD, Shekhar A. The role of neuropeptide Y in the amygdala on corticotropin-releasing factor receptor-mediated behavioral stress responses in the rat. *Stress*. 2006 Mar;9(1):21-8.
6. Shors TJ. Learning during stressful times. *Learn.Mem.* 2004 11:137-144
7. Harro J. CCK and NPY as anti-anxiety treatment targets: promises, pitfalls, and strategies. *Amino Acids* 2006 31: 215–230

Bu çalışma TPD 7. Yıllık Toplantısında poster olarak sunulmuştur.



Bir Olgu: Lityum Tedavisinin 24. Gününde Saptanan Hipotiroidi

Fatih Öncü¹, Meltem Efe Sevim¹, Özge Canbek¹, Niyazi Uygur¹

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Öncü, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fatihoncu@yahoo.com

Abstract:

A case of hypothyroidism detected on the 24th day of lithium treatment

Lithium, which is frequently used in the treatment of bipolar affective disorders, can lead to thyroid dysfunctions. Hypothyroidism in patients using lithium is quite common. Lithium-associated hypothyroidism develops most often during the first two years of treatment. Although hypothyroidism may appear during the first 6 months of treatment, its exact time of appearance is not clear. In the case presented here, lithium 900 mg/d was added to antipsychotic treatment of bipolar disorder (mania with psychotic features). On the 14th day of treatment, tests of thyroid function were performed and free T4 level was low (fT4: 0.864 ng/dL; Normal range: 0.93-1.7 ng/dL). On the 24th day, free T4 level was lower (0.762 ng/dL) with an increase in TSH level (4.59 uIU/mL; N: 0.27-4.2 uIU/mL). On the 30th day, after stopping lithium treatment for 6 days, thyroid function tests were normal. Since thyroid functioning is an important parameter in the course of affective disorders, its close and frequent monitoring is mandatory during the first two years of treatment. Early detection of hypothyroidism is an important consideration for the clinicians.

Key words: Bipolar disorders, lithium, hypothyroidism

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk, lityum, hipotiroidi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S253-S254 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S253-S254

GİRİŞ

İlk kez 1949 yılında Cade'nin lityumun antimanik etkisini ortaya çıkarmasından beri, lityum giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmış ve klinisyenler lityumun tiroid fonksiyonlarını etkilediğini, tiroid bezi büyümesine yol açabildiğini saptamıştır (1,2). Hayvanlar (3,4) ve insanlarla (5) yapılan birçok çalışmada lityumun tiroid işlevleri üzerine baskılayıcı etkisi gösterilmiştir.

Lityumun tiroid üzerindeki esas etkisinin tiroid hormonlarının sentezi ve salıverilmesini baskılamak ve buna karşı tiroidi uyaran hormon (TSH) salgısında artışa yol açmak olduğu ileri sürülmektedir (5,6). Tiroid bezinin iyot konsantrasyonu ve yeterli miktarda iyotlu tiroglobulin sentezleme yeteneklerini baskıladığı da öne sürülmüştür (7).

Lityum kullanan hastaların %3.28'inde klinik olarak hipotiroidi gelişebildiği, kadın/erkek oranının 9/1 olduğu, %34'ünde en az bir tiroid fonksiyon testi sonucunun normal dışı değerlerde bulunduğu belirtilmiştir. Transböl ve arkadaşları (1978) lityum kullanan hastaların %23'ünde TSH seviyesinde bir artış olduğunu, T3 (triiodothyronin) ve T4 (tiroksin) seviyelerinin ise normal aralıkta kalmasına rağmen azaldığını saptamışlardır (8). Bocchetta (1991) lityum

kullanan ve ayaktan tedavi gören 150 hastanın %19'unda subklinik hipotiroidi saptandığını belirtmiştir (9).

Zaman içinde uzunlamasına yapılmış birkaç çalışmada, lityum tedavisinin başlangıcında hipotiroidi ile ilişkili değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda ortalama 3.4 yıl süreyle lityum kullananlarda %7.8 (10); 6.8 yıl kullananlarda %19 (11) ve 15 yıl kullananlarda %42 oranında (12) hipotiroidi saptanmıştır.

Başka çalışmalarda 12 aydan daha kısa süre içerisinde T3, T4 ve TSH'nın kendiliğinden normale döndüğü bulunmuştur (13, 14).

OLGU

HD, 44 yaşında, evli, bir çocuklu, ilköğretim mezunu, kendisine ait kamyonet ile nakliye işi yapmaktayken adam öldürme suçu nedeniyle tutuklu bulunduğu cezaevinden öfkeli, saldırganlık, uykusuzluk ve çok konuşma yakınmalarıyla hastanemize acilen sevk edilmiş. Daha önce psikiyatrik herhangi bir başvurusu yok. Ailede iki ablada psikiyatrik hastalık tarif ediyor.

Bilinci açık, koopere, psikomotor aktivitesi artmış, grandüöz tavırlı, konuşma miktarı artmış, çağrışımları

hızlı, afekti labil, öforik ve iritablıdı. Düşünce içeriğinde grandüöz, perseküsyon ve referans hezeyanları mevcuttu. Ara ara iştisel varılanları vardı. Yapılan rutin biyokimyası, hemogramı ve tiroit fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Bipolar Bozukluk (psikotik özellikli manik atak) tanısıyla tedavisi süren hastanın yaşı ve ilk kez psikiyatrik başvurusu olması sebebiyle EEG ve kranial BT incelemesi yapıldı. Normal sınırlarda değerlendirildi. Başlangıcında olanzapin 10 mg/gün IM tedavi başlanan hastanın iritabilitesinin sürmesi üzerine doz 20 mg/gün'e çıkarıldı. PO tedavide olanzapin dozu 30 mg/gün olarak düzenlendi. Başkalarına yönelik tehlikeli davranışları nedeniyle tedavisi, günde 20 mg haloperidol şeklinde değiştirildi. Hezeyanları doğrultusunda davranan hastaya 12 seans anestezi EKT uygulandı. EKT'den fayda gören hastada haloperidol ile ekstrapiramidal semptomlar (EPS) gelişmesi üzerine olanzapin 30 mg/g , ketiapin 100 mg/g ve lityum 900 mg/g kullanılmaya başlandı. 14. gündeki tiroit testlerinde sadece serbest T4 (sT4: 0.864 ng/dL; N: 0.93-1.7 ng/dL) düzeyi düşük bulundu. Hasta takibe alındı. 24. günde yapılan incelemesinde serbest T4 (0.762 ng/dL) daha azalmış, TSH (4.59 uIU/mL; N: 0.27-4.2 uIU/mL) ise

yükselmiş olarak saptandı. Ses kısıklığı, konstipasyon ve bacaklarda ödem gelişen hastanın dahiliye ve KBB konsültasyonlarında, atak esnasındaki yüksek ses tonuyla konuşmaya bağlı irritasyon sonucunda ses kısıklığı olabileceği, antikolinergik ve antipsikotik ilaçlara bağlı da konstipasyon ve ödem gelişebileceğinden, klinik olarak hipotiroidinin net olmadığı düşünüldü. Ancak laboratuvar testlerinde hipotiroidinin ilerlemesi ve duygudurum düzenleyici ile tedavinin yeni başlaması nedeniyle lityum azaltılarak kesildi ve valproik asite başlandı. 30. günde yapılan laboratuvar incelemesinde tiroit fonksiyon testlerinin normal düzeylerde olduğu belirlendi. AntiTPO ve anti-tiroglobulin antikorları negatif bulundu.

SONUÇ

Literatürde lityum tedavisi esnasında hipotiroidinin ilk 6 ay içerisinde görülebileceğinin belirtilmesine rağmen, bu durumun gelişebileceği en kısa sürenin açıkça bilinmemesi nedeniyle, bir olgumuzda tiroit fonksiyon testlerinde 14. günde başlayan bozulmanın 24. günde hipotiroidiye dönüşmesinin klinisyenler açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar:

1. Schou M, Amdisen A, Eskjer JS, Olsen T (1968) Occurrence of goiter during lithium treatment. *Br Med J* 3:710-713.
2. Luby E, Schwartz D, Rossenbaum H (1971) Lithium carbonate-induced myxedema. *JAMA* 218:1298
3. Baumgartner A, Campos-Barros A, Gaio U ve ark. (1994) Effects of lithium on thyroid hormone metabolism in rat frontal cortex. *Biol Psychiatry*, 36:771-774.
4. Bolaris S, Margarity M, Valcana T ve ark. (1995) Effects of LiCl on triiodothyronine (T3) binding to nuclei from rat cerebral hemispheres. *Biol Psychiatry*, 37:106-111.
5. Spaulding SW, Burrow GN, Bermudez F ve ark. (1972) The inhibitory effect of lithium on thyroid hormone release in both euthyroid and thyrotoxic patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 35:905-911.
6. Jefferson JW (1990) Lithium: the present and the future. *J Clin Psychiatry*, 51 (Suppl. 8): 4-8.
7. Kleiner J, Altshuler L, Hendrick V ve ark. (1999) Lithium-induced subclinical hypothyroidism: review of the literature and guidelines for treatment. *J Clin Psychiatry*, 60: 249-255.
8. Transbøl I, Christiansen C, Baastrup PC (1978) Endocrine effects of lithium I. Hypothyroidism, its prevalence in long term treated patients. *Acta Endocrinol (Copenh)* 87:759-767.
9. Bocchetta A, Bemardi F, Pedditzi M, Loviselli A, Velluzzi F, Martino E, Del Zompo M (1991) Thyroid abnormalities during lithium treatment. *Acta Psychiatr Scand* 83:193-198.
10. Yassa R, Saunders A, Nastase C, Camille Y (1988) Lithium induced thyroid disorders: a prevalence study. *J Clin Psychiatry* 49:14-16.
11. Joffe RT, Kutcher S, MacDonald C (1988) Thyroid function and bipolar affective disorder. *Psychiatr Res* 25:117-121.
12. Stancer HC, Forbath N (1989) Hyperparathyroidism, hypothyroidism and impaired renal function after 10 to 20 years of lithium treatment. *Arch Intern Med* 149:1042-1045.
13. Maarbjer K, Vestergaard P, Schou M (1987) Changes in serum thyroxine (T4) and serum thyroid stimulating hormone (TSH) during prolonged lithium treatment. *Acta Psychiatr Scand* 75:217-221.
14. Smigan L, Wahlin A, Jacobsson L, Von Knorring L (1984) Lithium therapy and thyroid function tests, a prospective study. *Neuropsychobiology* 11:39-43.



Tedaviye Dirençli OKB Olgusunda Naltrekson Kullanımı

Gülcan Güleç¹, Yasemin Tekin Uludağ¹

¹Eskişehir OĞÜ Tıp Fakültesi, Eskişehir-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gülcan Güleç, Eskişehir OĞÜ Tıp Fakültesi, Eskişehir-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: gulganculec@yahoo.com

Abstract:

Naltrexone in treatment-resistant OCD: A case report

Objective: Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a frequently debilitating and often severe anxiety disorder that affects approximately 2% of the population. Treatments that have shown efficacy for OCD are cognitive-behavioral therapy, and pharmacotherapy. However, 40% of patients fail to benefit from SSRIs and/or antipsychotics. The use of narcotic antagonists has been undertaken before for various impulse-control disorders in humans, as well as for stereotypical behaviour in animals.

Case: We report rejected cognitive-behavioral therapy a case of treatment-resistant OCD that was successfully treated with a pharmacological combination naltrexone and venlafaxine.

Conclusion: Although our result suggest that naltrexone is effective in reducing the symptoms of OCD, further controlled studies are needed to support this finding.

Key words: Naltrexone, OCD, treatment-resistant

Anahtar sözcükler: Naltrexon, OKB, Direnç, tedaviye direnç

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S255-S256 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S255-S256

GİRİŞ

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) intrusive düşünceler (obsesyon) ve tekrarlayıcı davranışlar (kompulsyon) ile karakterize oldukça sık görülen (dünya popülasyonunun %2-3 etkilenir) bir bozuluktur. Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri (SSRI) farmakoterapisinde kullanılan ilk sıra ilaçlardır (1).

Bununla birlikte OKB hastalarının %40'ı SSRI ile tedaviye tamamen cevap vermez. Bu hastalar için alternatif tedaviler tanımlanmıştır. İntravenöz klomipraminin oral klomipraminden daha etkili olduğu, Ketiapin, Olanzapin, Risperidon gibi atipik antipsikotiklerin SSRI'lara ilave edilmesinin tek SSRI daha etkili olduğunun bildirilmesi gibi. Bununla birlikte tedaviye dirençli OKB hastalarının 1/3'ü atipik antipsikotik ilavesine de cevap vermemektedir.

Biz aşağıda Bilişsel Davranışçı Terapiyi red eden ve uygulanan çeşitli farmakoterapiye yeterli yanıt vermeyen, SNRI'a Naltrekson ilavesi ile yanıt alınan bir OKB hastasını sunmaktayız.

OLGU

27 yaşında, evli, kadın hasta Allah'a şirk koşturmak düşüncesi, Allah'ı düşündüğünde zihninde cinsel içerikli

imajların canlanması ve bu nedenle yoğun sıkıntı yaşama şikayetiyle polikliniğe başvurmuş. Hikayesinde ilk olarak 13 yaşındayken kirlenme obsesyonları, temizlenme kompulsiyonları başlamış. 18 yaşında şikayetleri tekrarlamış. Herhangi bir hekim başvurusu olmamış. Hamileliğinin 3. ayında Allah'a şirk koşturmakla ilgili düşünceler, cinsel içerikli imajlar ve Allah'a küfür etmekle ilgili düşünceleri başlamış. Başvurduğu psikiyatristler tarafından 2 yıllık süre zarfında uygun doz ve sürelerde fluoksetin, klomipramin, ketiapin, sitalopram, sertralin, olanzapin, fluvoksamin ve risperidon tedavileri verilmiş. Herhangi bir fayda görmemiş. Bu düşüncelerden dolayı sürekli ağlama, anhedoni, işlevsellikte oldukça azalma, kilo kaybı gibi şikayetlerle polikliniğe başvuran hasta kliniğimize yatırılarak takibe alındı. Yatışı esnasında uygulanan YBOCS obsesyon alt toplamı 24, kompulsyon alt toplamı 19 puan, obsesyon ve kompulsiyonları hakkında hastanın içgörüsü 3 puan, Beck Depresyon Ölçeği 38 puan, Beck Anksiyete Ölçeği 17 puan olarak değerlendirildi. Suicid düşüncesi yoktu. Venlafaksini uygun süre kullanmadığı öğrenilen hastaya venlafaksin başlandı. BDT uygulandı. Venlafaksin dozu günde 300 mg'a kadar artırılıp, ziprasidon 60 mg ilave edildi. Klinik gözlemlerde sıkıntıları devam eden hasta BDT'ye uyum sağlamadı. Ne olursa olsun kompulsiyonlarını durduramadığını gerekçesiyle terapiyi kesmek iste-

di. Sekiz haftalık tedaviye rağmen şikayetlerinde hiçbir değişiklik saptanmayan hastaya naltrexon başlanması düşünüldü. Hasta ilacın endikasyonları ve yan etkileri hakkında bilgilendirildi ve endikasyon dışı naltrexon kullanımını için hastadan izin alındı. Venlafaksin 300mg/gün tedavisine 50 mg/gün naltrexon eklendi, ziprosidon kesildi. Bir hafta sonra kendi isteği ile taburcu edilen hasta ayaktan takibe alındı. Poliklinik takiplerinde 1. aydan itibaren anksiyete ve depresif düşünce içeriğinin gerilediği, işlevselliğinin düzeldiği, kompulsiyonlarının gerilediği, obsesif düşünce içeriğinin devam ettiği gözlemlendi. Taburculuğundan 6 ay sonraki poliklinik kontrolünde yapılan YBOCS obsesyon alt toplamı 11, kompulsiyon alt toplamı 0, obsesyon ve kompulsiyonları hakkında hastanın içgörüsü 1 puan, Beck Depresyon Ölçeği 7 puan, Beck Anksiyete Ölçeği de 7 puan olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

OKB ve dopamin ilişkisini araştıran çalışmalar sonucu oluşturulan modele göre prefrontal korteksin amigdala afektif yanıtları baskılama yeteneği azalmaktadır. Bu modele göre OKB’de amigdalanın normal kortikal inhibisyonu bozulmakta ve bu nedenle OKB hastalarında amigdala tarafından oluşturulan anksiyete yanıtları zorlayıcı (intrusive) ve süregelen bir özellik göstermektedir (2).

Özellikle naltrexon olmak üzere opioid antagonistlerinin alkol bağımlılığında, bulimia nervozada, kleptomani, patolojik kumarda, tekrarlayıcı kendine zarar vermede faydalı olduğu, dürtüsel semptomların ödül döngüsün-

deki dopaminerjik nöronları inhibe ederek azaltabildiği bildirilmiştir (3). Aynı şekilde yeni tanımlanmış kompulsif-impulsif internet kullanımı, kompulsif-impulsif alışveriş, kompulsif-impulsif cinsel davranış gibi bozukluklarda da (ki bu hastalıklarda davranışın başlangıcı impulsif özellikte olup sürmesi kompulsif bir dürtü sonucudur) naltrexon’un faydalı olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (4). Bu ve benzeri ilişkilerden yola çıkarak Amiaz ve arkadaşlarının (5) OKB’de naltrexon augmentasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların obsesif kompulsif belirtileri azalmadığı gibi anksiyete ve depresyon şiddetlerinde artış görüldüğü bildirilmektedir. Ancak çalışmanın plasebo kontrollü çift kör bir çalışma olmasına rağmen 10 kişiden oluşan küçük örneklem grubu, hastaların tedavi rejimindeki farklılıklar sebebi ile olabilecek etkileşimler çalışmanın sınırlılıkları olarak gösterilmiştir.

Bizim hastamızda başlangıçtaki obsesif alt toplam puanı daha yüksek olmakla birlikte kompulsif şekilde tövbe etme ve bunu durduramama ya da erteleyememe daha fazla şikayet konusuydu. Amiaz ve arkadaşlarının (5) çalışmasından farklı olarak da hastamız daha önce kullandığı yeterli doz ve süredeki Klomipramin ve SSRI lara (atipik antipsikotik ilave edilmiş olarak da) yanıt alınamamış ve bu sebeple bir SNRI olan venlafaksin kullanılmıştır. Venlafaksin 300 mg/gün gibi yüksek dozlarda serotonin yanında noradrenalin geri alınımını da inhibe etmektedir. Noradrenalinin ödül merkezindeki rolü net olmamakla birlikte OKB’de en etkili ilacın venlafaksin gibi hem serotonin hemde noradrenalin geri alınımını etkileyen seraklomipramine olduğu bilinmektedir.

Kaynaklar:

1. Rojas-Corralles MO, Gibert-Rahola J, Mico JA. Role of atypical opiates in OCD experimental approach through the study of 5-HT2A/C receptor-mediated behavior. *Psychopharmacology* 2007; 190:221–231
2. Tükel R, Topçuoğlu V, Demet MM. Obsesif-Kompulsif Bozukluğun Patogenezi. *Anksiyete bozuklukları, Tükel R, Akın T (editörler). Ankara; Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006:299-338*
3. Stein JS, Harvey B, Sedat S, Hollander E. Dürtü Kontrol Bozukluklarının Tedavisi. *Dürtü Kontrol Bozuklukları Klinik el kitabı, Karamustafaoğlu O (çeviri editörü). İstanbul; sigma publishing, 2006: 309-324*
4. Dell’Osso B, Altamura AC, Allen A, Marazziti D, Hollander E. Epidemiologic and clinical updates on impulse control disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:464–475
5. Amiaz R, Fostick L, Gershon A, Zohar J. Naltrexon augmentation in OCD: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18(6):455-61



Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanılı Bireylerin Karar Verme Süreçleri ile Psikopati ve Mizaç-Karakter Özellikleri Arasındaki İlişki

Cemal Onur Noyan¹, Ümit Başar Semiz¹, Cengiz Başoğlu¹, Servet Ebrinç¹, Ayhan Algül¹, M. Alpaz Ateş¹, Onat Yılmaz¹, Mesut Çetin¹

¹Balmumcu Jandarma Dispanseri, İstanbul-Türkiye, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Cemal Onur Noyan, Balmumcu Jandarma Dispanseri, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: onurnoyan@hotmail.com

Abstract:

The relationship between decision-making process and features of psychopathy and temperament and character among subjects with antisocial personality disorder

Objective: Decision-making is one of the prime and complex functions influencing human beings behaviour. The neuropsychological studies about the decision making process of individuals with Antisocial Personality Disorder (APD) are limited in the literature. The aim of this study is to explore the relationship between decision-making process and features of psychopathy and temperament and character among subjects with Antisocial Personality Disorder.

Methods: Seventy five male subjects meeting DSM-IV-TR diagnostic criteria for APD who admitted to Department of Psychiatry of GATA Haydarpaşa Training Hospital and sixty five, age and sex matched healthy control subjects were included in the study. The patients and control subjects were assessed by a semistructured sociodemographic form, Structured Clinical Interview Diagnosis for DSM-IV (SCID-I), Structured Clinical Interview Diagnosis for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II), Hare Psychopathy Checklist-Revised, Aggression Questionnaire, Temperament and Character Inventory and computerized version of Iowa Gambling Task.

Results: In the APD group, Novelty Seeking and Harm Avoidance scores were higher, where as Reward Dependence, Persistence, Self-Directedness and Cooperativeness scores were lower than the control subject. Subjects with APD showed worse performance on the Iowa Gambling Task than the control subjects. Performances of the subjects with APD on the Iowa Gambling Task were significantly and negatively correlated with Psychopathy scores and correlated significantly and positively with Reward Dependence scores.

Conclusion: These finding suggest that individuals with APD show impairment in the decision making task that mimics the real life decisions. This impairment is related to features of temperament and psychopathy.

Key words: Antisocial Personality Disorder, psychopathy, decision making, Temperament and Character Inventory

Anahtar sözcükler: Antisosyal Kişilik Bozukluğu, Psikopati, Karar verme, Mizaç ve Karakter Envanteri

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S257-S259 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S257-S259

GİRİŞ

Karar verme, insan davranışlarını belirleyen en önemli ve karmaşık fonksiyonlardan birisidir. Antisosyal Kişilik bozukluğu(ASKB) olan bireylerde karar verme davranışını ortaya koyan araştırmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada ASKB tanılı bireylerin mizaç-karakter özellikleri ile psikopati ve karar verme süreçlerinin belirlenerek, aralarındaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

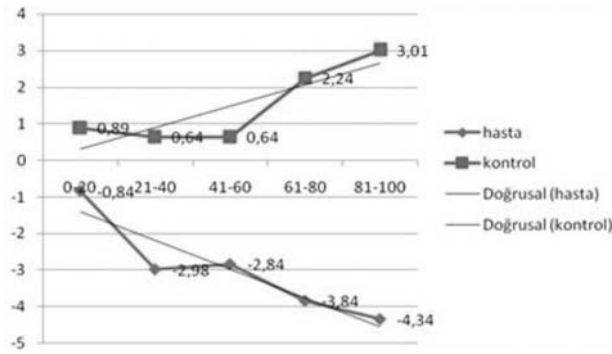
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre ASKB tanısı konulan 75 erkek hasta ile 65 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya alınmıştır. Hasta ve kontrol grubuna yarıyapılandırılmış sosyodemografik form, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu(SCID-I) (8), DSM-III-R Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-II) (10),

Hare Psikopati Değerlendirme Ölçeği (5), Mizaç ve Karakter Envanteri'nin Türkçe versiyonu (6) ve Iowa Kumar Testi'nin bilgisayar versiyonu (2) uygulanmıştır.

BULGULAR

Hare Psikopati Değerlendirme Ölçeği puanları, ASKB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). ASKB tanılı bireylerin %65,3'ü Hare Psikopati Değerlendirme Ölçeğinden 30 puanın üzerinde alarak "Psikopat" tanısı almaktadır.

ASKB grubu, Iowa Kumar Testi'nde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kötü performans göstermiştir ($t=6,69$, $p<0,001$). Kontrol grubunun test sırasında almış aldıkları cezalardan/ kayıplardan ders çıkartarak dezavantajlı destlerden avantajlı destlere yöneldikleri, ASKB grubunun ise aldıkları cezalardan/kayıplardan ders çıkartmadıkları ve giderek artan bir yüzde ile riskli destlere yöneldikleri ortaya konmuştur (Şekil 1). Bu bulgular, ASKB olan bireylerin karar verme davranış-



Şekil 1: ASKB ve kontrol gruplarının Iowa Kumar Testi sonuçlarının bloklar arası fark grafiği

larında bozukluk olduğunu göstermektedir.

Hare Psikopati Değerlendirme Ölçeği toplam puanları, Iowa Kumar Testi toplam puanları ile istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif bağıntı göstermektedir ($r=-0,262$, $p<0,05$). Bu bulgular, psikopati seviyesi arttıkça karar verme fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlendiğini göstermektedir.

ASKB grubunun Mizaç ve Karakter Envanteri Yenilik Arayışı ($t=9,89$, $p<0,001$) ve Zarardan Kaçınma ($t=5,69$, $p<0,001$) puanları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek; Ödül Bağımlılığı ($t=-6,79$, $p<0,001$), Sebat Etme ($t=-2,79$, $p<0,01$), Kendi Kendini Yönetme ($t=-7,71$, $p<0,001$), İşbirliği Yapma ($t=-9,54$, $p<0,001$) puanları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Ödül Bağımlılığı puanları ile Iowa Kumar Testi sonuçları arasında anlamlı pozitif bağıntı saptanmıştır ($r=0,271$, $p<0,05$).

TARTIŞMA

Karar verme fonksiyonlarındaki bozulma birçok nöropsikiyatrik hastalığın temel özelliğidir (9). Karar verme

amigdala, anterior singulat korteks ve insulayı içeren limbik bölgeler ile VmPFC tarafından düzenlenmektedir (3,4). Birçok farklı klinik hasta grubunun karar verme fonksiyonlarındaki farklılığının altında yatan temel sebep, nöral şebekelerdeki fonksiyon bozukluklarıdır.

ASKB tanısı olan bireylerin yüksek risk alan, ödüle karşı hassas, dürtüsel ve cezalara karşı duyarsız olan bireyler olmaları, bu bireylerin İKT’de kötü performans göstermelerine sebep olmaktadır. Bu hastaların temel problemi bir karar verdikten sonra oluşabilecek olası riskleri görüp bu risklerden kaçınmaya engel olan bir “gelecek miyopisi”dir” (1,7). ASKB tanısı olan bireyler, tecrübe edilen negatif deneyimlerden ders çıkartıp, benzer durumlarda ya da bir sonraki aşamada tecrübe edinilen bilgiyi kullanmada sorun yaşamaktadırlar.

Karar verme, birçok farklı mekanizma ile düzenlenen kompleks bir süreçtir. ASKB tanısı alan psikopatik bireylerin karar verme fonksiyonlarındaki bozulmanın, kognitif dürtüsellik, gecikmiş aversiyon, ödüle aşırı hassasiyet, cezalara duyarsızlık ya da uyarıcı arama davranışı ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (11). Mizaç Karakter Envanterinin duygusallık, bağlanma ve bağımlılık özelliklerini ölçen Ödül Bağımlılığı boyutu ile karar verme arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bu bulgu karar verme süreçlerinin emosyonel özelliklerle bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak ASKB tanılı bireylerin gerçek hayattaki karar verme süreçlerine benzeyen karar verme testinde başarısız oldukları ve karar verme fonksiyonlarındaki bozulmanın psikopati ve mizaç özellikleri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Karar verme davranışları ile kişilik özelliklerinin arasındaki ilişkinin ortaya konması için, daha geniş bir örneklem grubu ile bu çalışmanın tekrarı gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., Anderson, S.W., Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex, *Cognition*, 50, 7-15, 1994.
2. Bechara, A., Iowa Gambling Task Professional Manual, Psychological Assessment Resources Inc., 2007.
3. Bechara, A., Martin, E.M., Impaired decision making related to working memory deficits in individuals with substance addictions, *Neuropsychology*, 18, 152-162, 2004.
4. Ernst, M., Paulus, P., Neurobiology of Decision Making: A Selective Review from a Neurocognitive and Clinical Perspective *Biol. Psychiatry*, 58(8), 597-604, 2005.
5. Hare, R.D., Manual for the Hare Psychopathy Checklist—Revised, Toronto, Multi-Health Systems, 1991.
6. Köse, S., Sayar, K., Ak, İ., Kalelioğlu, Ü., Kırkpınar, İ., Reeves, R.A., Przybeck, T.R., Cloninger, C.R., Mizaç ve Karakter Envanteri (Türkçe TCI): Geçerlilik, güvenirlik ve faktör yapısı, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 14, 107-131, 2004.

7. Krawczyk, D.C., Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2, 631–664, 2002.
8. Özkürkçügil, A., Aydemir, Ö., Yıldız, M. ve ark., DSM-IV eksen bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin, Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması, *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12, 233- 236, 1999.
9. Rahman, S., Sahakian, B.J., Decision making and neuropsychiatry, *Trends in Cognitive Sciences*, 5(6), 271-277, 2001.
10. Sorias, S., Saygılı, R., Elbi, H., DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe Versiyonu, Kişilik Bozuklukları Formu (SCID-II), Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1990.
11. Vassileva, J., Petkova, P., Georgiev, S., Martin, E.M., Tersyski, R., Roychova, M., Velinov, V., Marinov, P., Impaired decision making in psychopathic heroin addicts, *Drug and Alcohol dependence*, 86, 287-289, 2007.

Ref. No: 177



Aripiprazol'un Neden Olduğu Akut Distoni ve Akatizi: Bir Olgu Sunumu

Erol Göka¹, Demet Özen Yalçın¹, Cemal Akdemir¹, Cebirail Kısa¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Demet Özen Yalçın, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drdemetbulbul@yahoo.com

Abstract:

Aripiprazole-induced acute dystonia and akathisia

Extrapyramidal side effects (EPS), which are induced by antipsychotic agents, are among the major factors that disturb the patient's adaptation to treatment. Especially side effects, like acute dystonia during the early days of the cure or akathisia during the later phases, cause patients and their families to break down the treatment. Recent research, which points out that new antipsychotic agents cause less EPS than typical ones do, leads newer agents to be the first choice. However, as clinical use of new antipsychotic agents become widespread, it is reported that they were not that innocent in terms of side effects. It is known that aripiprazole, a new-generation atypical antipsychotic drug that is a dopamine system stabilizer, has a low propensity to cause EPS. We are going to present a case with distinct symptoms of acute dystonia and then akathisia caused by aripiprazole in a patient.

Key words: Aripiprazole, Acute Dystonia, Akathisia

Anahtar sözcükler: Aripiprazol, Akut Distoni, Akatizi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S259-S261 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S259-S261

GİRİŞ

Atipik antipsikotik ilaçların (klozapin, risperidon, olanzapin, ketiapin, ziprasidon ve aripiprazol) geleneksel antipsikotik ilaçlarla karşılaştırıldığında, parkinsonizm, distoni, akatizi ve tardif diskinezi gibi ekstrapiramidal yan etkilere (EPS) yol açma olasılığının çok daha düşük olduğu bildirilmiştir (1,2). Özellikle tedavinin erken döneminde ortaya çıkan akut distoni ve akatizi tablosu hastaların ciddi sıkıntılar çekmesine ve tedaviyi yarıda bırakmalarına neden olmaktadır (2,3).

Akatizi; objektif ve subjektif huzursuzluk hissi olarak tanımlanmakla birlikte klinikte kendini yerinde durama ile gösterir (4). Akut distoni ise; yüzde, gövdede veya

ekstremitelerde beklenmedik bir anda ortaya çıkan belirgin anormal hareketlere veya anormal postürlere neden olan kas kontraksiyonlarıdır (4).

Atipik antipsikotik ilaçlarla yapılan çalışmalarda, bu ilaçların akut distoni gelişme riskinin çok daha az olduğu bildirilmiştir (2). Klinik çalışmaların gözden geçirilmesine ve hayvan çalışmalarına (aripiprazol hariç) göre klozapin en az akut distoniye neden olan atipik antipsikotik olarak bulunmuştur (2). Literatürde bulunan bir olgu sunumunda, atipik antipsikotiklerle (olanzapin, ketiapin) akut distoni ortaya çıkarmış olan bir hastada aripiprazol ile akut distoni ve EPS gelişmediği (1), birçok çalışmada ise aripiprazol tedavisinin plasebo uygulamasına benzer düzeyde EPS'ye neden olduğu belirtilmiştir (5). Ancak ari-

piprazol tedavisi sırasında EPS ve akatizi meydana geldiği bildirilen yayınlar da bulunmaktadır (6).

OLGU

AK, 23 yaşında, boşanmış, üniversite öğrencisi, erkek hasta. Öyküsünde; 16 yaşında içe kapanma, anhedoni, çevresindeki insanlardan şüphelenme şeklinde ilk yakınmaları başlayan hastanın 20 yaşında insanlarla konuşmama, okula gitmeme, perseküsyon sanrılarının ve dezorganizasyon davranışların eklenmesi üzerine “şizofreni” tanısıyla yatırılmış ve tedavisi olanzapin 10 mg/gün ile düzenlenen hastanın takiplerinde altı ay süresince yan etki gözlenmemiş. Bu süre sonunda ruhsal bozukluk belirtileri remisyona girdiği için hastanın olanzapin tedavisini sonlandırdığı anlaşıldı. Üç yıl kadar tedavisiz rezidüel belirtilerle yaşamını idame ettirebilen hasta bu süre içinde evlenip, üniversiteyi kazanmış. Bize başvurusundan dört ay önce uyuyamama, çevresindeki insanlardan korkma, zarar göreceği düşünceleri, eşinden şüphelenme ve içe kapanma şikâyetleri tekrar başlamış. Hastanın bilinen fiziksel bir hastalık ve ailesinde ruhsal ve fiziksel bir hastalık öyküsü yoktu. Yapılan ruhsal muayenede öz bakımı hafif azalmış, bakışları tedirgin, konuşması soru-cevap tarzındaydı, düşünce içeriğinde perseküsyon hezeyanları vardı ve affektü düzleşmişti. Hastanın rutin tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve kranial bilgisayarlı tomografisi) yapıldı ve hepsi normal sınırlarda sonuçlandı. Hastaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre “şizofreni” tanısı konuldu ve aripiprazol 15mg/gün tedavi başlandı. Tedavinin ilk gününde bacaklarında hafif kasılma ve ikinci gününde aşırı ağrılı “lomber distoni” tablosu ile acil polikliniğimize başvurdu. Hastaya 5mg biperiden intramusküler olarak uygulandı, yarım saat içinde distoni tablosu çözülen hastanın tedavisine bir hafta süre ile 4mg/gün biperiden eklendi. Bir hafta sonra yapılan kontrol muayenesinde herhangi bir distonik reaksiyonu olamaması üzerine biperiden tedavisi kesildi. Aripiprazol tedavisinin 12. gününde yerinde duramama, sürekli dolaşma isteği nedeniyle acil polikliniğimize tekrar başvuran hastada “akatizi” düşünülerek hastaya 15mg/gün diazepam tedavi başlandı. Diazepam tedavisine yanıt vermesi, haftalık kontrollerde sıkıntıları azaldığının gözlenmesi üzerine hastanın 2 hafta sonrasında diazepam tedavisi kademeli olarak azaltılıp kesildi. Hastanın 6 aylık kontrol muayenelerinde herhangi ek bir yan etki gözlenmedi. Yapılan ruhsal muayenele-

rinde hastanın kliniğe ilk başvurduğu sırada olan korkuları ve perseküsyon hezeyanları kısmen düzeldi. Hasta halen 15mg/gün aripiprazol tedavisi ile “kısmi remisyonda şizofreni tanısı” ile takip ediliyor.

TARTIŞMA

Aripiprazol etki mekanizması ile ilgili araştırmalarda, etkisinin dopamin (D2) ve serotonin (5-HT1A) reseptörleri üzerinde parsiyel agonistik ve serotonin (5-HT2A ile 5-HT2C) reseptörleri üzerindeki antagonistik etki ile olduğu saptanmış ve bu nedenle diğer atipik antipsikotiklerden farklı olarak bilinmektedir (5). Klinik gözlemler sonucunda elde edilen verilerde ise aripiprazol ile yapılan tedavi sırasında hastalarda plasebo uygulamasına benzer düzeyde EPS meydana geldiğini göstermektedir (5,7).

Literatürde aripiprazol ve EPS’ye dair yapılan araştırmalarda göze çarpan bir olgu sunumunda, atipik antipsikotiklerle (olanzapin, ketiapin) akut distoni ortaya çıkarmış olan bir hastada aripiprazol ile EPS gözlenmediği vurgulanmıştır (5). Bu olgu sunumu ile aripiprazolün yan etki açısından güvenilirliğini öne çıkarmış olmakla birlikte literatür taraması yapıldığında aripiprazol tedavisi sırasında ortaya çıkan EPS’nin görüldüğü vaka sunumları da bulunmaktadır (5,6,8).

Antipsikotiklere bağlı akut distoninin kesin mekanizması henüz net bilinmemektedir. Ancak bazı varsayımlar akut distoninin olası mekanizmasında yol gösterici olabilir. Bu olası mekanizmalar; bazal gangliyonlarda dopamin-asetilkolin antagonizma oranında artış veya postsinaptik dopamin hipersensitivitesi olarak belirtilmektedir (5). Ancak yapılan preklinik çalışmalar, dopamin D2 ve serotonin 5-HT1A reseptörlerine parsiyel agonist ve 5-HT2A reseptör antagonist olması nedeniyle aripiprazolün EPS gelişmesinden koruduğu göstermektedir (5).

Bizim vakamızda öncelikli olarak; distoni için bilinen genç yaş ve erkek cinsiyet gibi iki tane risk faktörleri bulunmaktadır (5). Ancak hastamızda önceki olanzapin kullanımında akut distoni gelişmemesine rağmen, aripiprazolle gelişmiş olması nedeniyle; aripiprazole bağlı akut distoninin diğer atipik antipsikotiklerden daha farklı bir mekanizmayla ortaya çıktığı düşünülebilir. Bu mekanizmalar üzerinde düşündüğümüzde akut distoninin meydana gelmesini şu şekilde sıralayabiliriz.

İlk olarak; aripiprazol, klozapinden farklı olarak (klozapin akut distoniye neden olmamaktadır diye kabul edil-

mektedir) koruyucu antikolinerjik etkiden yoksun olduğu yapılan araştırmalarla da belirtilmiştir (5). Bizim hastamızdaki distoni tablosunun antikolinerjik tedavi ile çözülmesi aripiprazolün bu etkisinin olmadığını desteklemektedir. İkinci olarak; aripiprazolün dopamin D3 reseptörü üzerine etkisi ve serotonin 5-HT6 ve 5HT7 reseptörlerine olan antagonizması hala bilinmemekte (5) ve bu reseptör düzeyinde etkileşimlerin akut distoninin mekanizmasında etkili olma ihtimalini olasılıklar içerisinde saymamıza neden olmaktadır. Son olarak da; yapılmış olan prelinik araştırmalarda aripiprazolün serotonin taşıyıcısı üzerine inhibitör etkisi bulunmuştur (5). Bu taşıyıcı üzerinden etkileşim sonucunda bazal gangliyonlardaki dopamin dengesinin değişme ortaya çıkmış ve buna bağlı akut distoni

tablosu gelişiyor olabilir.

Literatürü taradığımızda aripiprazole bağlı akut distoni vakaları bulunmaktadır (5,8). Bir vakada bipolar bozukluğu olan bir hastada akut distoni gelişmiş ve antikolinerjik tedaviye yanıt vermiştir (5). Buradaki distoninin etki mekanizmasının üzerine bipolar hastalarının postsinaptik dopamin hipersensitiviteye veya ilaç etkileşimi (valproat ile aripiprazol etkileşimi) olduğunun üzerinde durulmuştur. Bizim vakamızda bu ihtimallerin olmaması akut distoni mekanizması için antikolinerjik mekanizmadan yoksun olmasını daha öne çıkarmıştır.

Sonuç olarak; bizim olgu sunumumuz ve literatürde giderek artan sayıda vaka örnekleri ile aripiprazole bağlı akut distoni ve akatizinin nadir olmadığını ortaya koymuştur.

Kaynaklar:

1. Kane JM. Extrapyramidal side effects are unacceptable. Eur Neuropsychopharmacol 2001 ; 11(suppl 4): 397-403.
2. Tandon R. Safety and tolerability: how do newer generation "atypical" antipsychotics compare? Psychiatr Q 2002; 73(4): 297-311.
3. Coffey GL, Botts SR, de Leon J. High vulnerability to acute dystonic reactions: A case of antipsychotic exposure and uncontrolled seizure activity. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2005; 29(5): 770-4.
4. Mohr P, Volavka J. Ladsilav Haskovec and akathisia: 100th Anniversary. Br J Psychiatry 2002; 181: 537.
5. Desarkar P, Thakur A, Sinha VK. Aripiprazole-induced acute dystonia. Am J Psychiatry 2006; 163(6): 1112-3.
6. Lindsey RL, Kaplan D, Koliatsos V, Walters JK, Sandson NB. Aripiprazole and extrapyramidal symptoms. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 2003; 42(11): 1268-9.
7. Goodnick PJ, Jerry JM. Aripiprazole: profile on efficacy and safety. Expert Opin Pharmacother 2002; 3: 1773-1781.
8. Fountoulakis KN, Siamouli M, Kantartzis S, Panagiotidis P, Icavides A, Kaprinis GS. Acute dystonia with low-dosage aripiprazole in Tourette's disorder. Ann Pharmacother 2006; 40(4): 775-7.



Olanzapin'in Yol Açtığı Tardiv Distoninin, Klozapin İle Tedavisi

Erol Ozan¹, Elif Oral¹, Ali Gökhan Daloğlu¹, Nazan Aydın¹, İsmet Kırpınar¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Erzurum -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Erol Ozan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Erzurum -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: erolozan@gmail.com

Abstract:

Olanzapine induced tardive dystonia and treatment with clozapine

Tardive Dystonia (TDt) is one of the tardive movement disorders induced by dopamine antagonists, i.e. agents which can cause neuroleptosis. It is characterized by involuntary muscle contraction which may be tonic, spasmodic, patterned or repetitive, and can affect virtually any part of the body, though the cranial and neck regions are most commonly involved. TDt is often seen more in males and has a younger onset. Higher doses of anticholinergics can be beneficial in its treatment. TDt can rarely remit spontaneously, but in most cases it can persist for years and can be highly disabling to the patient. While making a decision about the diagnosis, it is important to exclude neurological causes of dystonia, especially Wilson's disease. Several TDt cases were reported to be induced by atypical antipsychotics, such as risperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole and ziprasidone. A few TDt cases, which were reported to be induced by clozapine, may suggest an idiosyncratic reaction.

Twenty four years-old female with schizophrenia developed TDt after 8 months of olanzapine treatment. The only affected region was the neck which resulted in retrocollis. There were no signs of remission, even 3 months after the cessation of olanzapine. She had no other acute or tardive EPS sign and no family history of movement disorders. The serum copper and ceruloplasmin levels were normal. Retrocollis resolved successfully within a few weeks following initiation of clozapine.

It is suggested that, repetitive stimulation of the D1 receptors by endogenous dopamine, resulting in sensitization of the D1 mediated striatal output in the presence of D2 receptor blockade, is a fundamental mechanism mediating tardive dyskinesia, including the dystonic type. Clozapine is shown to block D1 receptors more potently than D2. When the aim is to achieve both antipsychotic and anti-dystonic effect, clozapine appears to be the best choice of drug.

Key words: Olanzapine, Tardive Dystonia, Clozapine

Anahtar sözcükler: Olanzapin; tardif distoni; klozapin

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S262-S264 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S262-S264

GİRİŞ

İlaçların yol açtığı Ekstrapiramidal Sendromlar (EPS); Parkinsonizm, Akatizi, Akut Distoni ve 'Tardif Sendromlar'ı (TS) kapsar. EPS, antipsikotikler dışında; metoklopramid gibi antiemetikler, trisiklik olan amoksapin, hatta lityum ve SSRI'larla bile oluşabildiğinden, ilaçların yol açtığı EPS durumları, 'dopamin antagonisti' etkisi sonucu 'nörolepsis' yapabilen her ilacı kapsayan 'nöroleptiğe bağlı...' başlığı altında tanımlanır. 'Nöroleptiğe bağlı Tardif Sendromlar' (TS); Tardif Diskinezi (TDk), Tardif Distoni (TDt) ve Tardif Akatizi (TA) yanında, haklarında görece az veri bulunan Tardif Myoklonus (TM), Tardif Gilles de la Tourette Sendromu (TGTS) ve Tardif Parkinsonizmi (TP) kapsar. Tanı için, TS'un başlamasından önceki 6 ay içinde nöroleptik kullanılmış olmalı ve nöroleptiğin kesilmesine karşın belirtiler en az 1 aydır sürüyor olmalıdır. Bazı olgularda, yalnızca birkaç gün nöroleptik kullanımı sonrasında oluşabildiğinden, 'tardif' terimi, geç başlangıçlı oluşundan çok, nöroleptiğin kesilmesine karşın belirtiler düzelmeksizin sürdüğüne işaret eder (1).

TDk ve TDt ayrı bozukluklar mıdır, ortak fizyopatolojik süreçlerin farklı görünüşleri mi? Önerilen, TDt'nin TDk'den ayrı bir bozukluk olarak ele alınmasıdır. TDt fokal, segmental ya da yaygın olabilir. En sık boyun (antero-, torti-, retro-kollis) ve yüz kasları tutulurken, ekstremiteler ve gövde kasları da tutulabilir. TDk'ye göre daha hızlı oluşur, daha ağrılıdır ve daha fazla yeti yitimine yol açar. TDk daha çok ileri yaşta ve kadınlarda ortaya çıkarken, genç yaş ve erkek cinsiyet TDt'ye yatkınlık oluşturur. TDk antikolinergiklerle kötüleşebilirken, TDt'nin antikolinergiklerin yüksek dozlarıyla düzelebilmesi, bu önerinin bazı dayanaklarıdır. TDt'ye yol açan nöroleptik ilaç çoğu olguda bir tipik antipsikotik iken; risperidon, olanzapin gibi atipiklerle, hatta klozapin ve lityumla ilişkilendirilen TDt olguları bildirilmiştir. En düşük risk klozapin ve ketiapin'lerdir (2,3).

OLGU

Şizofreni tanılı 24 yaşında kadın hasta. 14 yaşında başlayan psikotik belirtileri, 4 yıl düzenli olarak ağızdan ha-

loperidol, klorpromazin ve biperiden kullandığı dönemde düzelmiş. Tedavi kesildikten birkaç hafta sonra pozitif psikotik belirtileri yineleyince yatırılmış; ağızdan züklo-pentiksol ve biperiden tedavisiyle düzelmiş. Bu tedavinin sürdüğü sonraki 3 yılın ilk aylarında birkaç kez oluşan okulojirik kriz ve servikal distoni biçimindeki akut EPS, kas içi birkaç doz biperiden ile düzelmiş. Bu ilaçları da kestikten 1 hafta sonra pozitif belirtileri yineleyen hastaya bu kez ağızdan risperidon 2 mg/gün, sodyum valproat 1000 mg/gün, biperiden 2 mg/gün başlanmış. Bunları kullandığı yaklaşık 2.5 yıl boyunca pozitif belirti ve EPS yaşamamış. Ancak adet düzensizliği gerekçesiyle tedavisi değiştirilerek olanzapin 10 mg/gün ve sodyum valproat 1000 mg/gün olarak düzenlenmiş. 6 ayın sonunda olanzapin dozu 15 mg/gün'e yükseltilmiş. Doz artışından 1.5 ay sonra, geçici olup kendiliğinden düzelen, ancak yineleyen okulojirik ve servikal distoni belirtileri başlamış. 2 haftanın sonunda kalıcı servikal distoni gelişince olanzapin kesilmiş; ağızdan 4-6 mg/gün yanında arada yinelenen kas içi biperiden'e rağmen hiç düzelmemiştir.

Tedavi ve izlem:

Servisimize yatırıldı. Kan tetkikleri, serum bakır ve seruloplazmin düzeyi, aile öyküsü olağandı. 3 aydır kesin-tisiz süren retrokollis dışında, akut ya da tardif, başka bir EPS bulgusu olmayan hasta, sırtüstü uzanamıyor, yana dönerek yatabiliyordu. Distoninin ölçeğe göre şiddeti, 0-6 üzerinden 5 puandı (ağır). Boyun fleksiyonu çabası yoğun ağrı veriyor ve sonuçsuz kalıyordu. 5 hafta süreyle ağızdan lorazepam 2.5-5 mg/gün, biperiden 4-6 mg/gün ve ketiapin 300 mg/gün tedavisiyle hiç düzelme olmaması üzerine, klopapin 25 mg/gün başlandı. Klopapin'in ilk dozuyla bile, distoniden kaynaklanan yakınmalarında, muayene-yeye yansımayan öznel bir rahatlama tanımlandı. 150 mg/gün ile 25. gündeki muayenede distoni puanı 2'ye (hafif) düşen hasta sırtüstü yatabilir duruma geldi. TDT'nin, hem kendiliğinden hem de tedaviyle tam düzelme oranları düşük bildirildiğinden [1], ileri düzelme hedeflenerek aşamalı doz artışıyla izleme alındı.

TARTIŞMA

Burke ve ark. (4) TDT tanı ölçütlerini tanımlamıştır: (a) Dopamin antagonisti kullanırken ya da kesildikten sonra ki 2 ay içinde oluşan süregelen distoni; (b) Diskinezi, akati-

zi gibi ek istemsiz hareketler de eşlik ediyorsa, bunlar arasında en belirgin olanın distoni olması; (c) Distoninin ikincil nedenlerinin (Huntington, Wilson vb) olmaması; (d) Aile öyküsünde distoni olmaması. TDK'den farklı olarak, TDT, özellikle ilk yıl içinde olmak üzere, nöroleptikle daha kısa süreli karşılaşma sonucunda oluşur (5). Hastamızda, risperidon'un kesilmesi ardından 8 ay süreyle kullandığı olanzapin'in dozu artırıldıktan sonra geçici distoniler başlamış, 2 hafta sonra da boyun bölgesine sınırlı TDT'ye dönüşmüştü. Retrokollis durumu, 3 aydır nöroleptik almaması ve ağızdan 4-6 mg/gün yanında, yinelenen kas içi biperiden'e rağmen hiç düzelmemiştir. Buna dayanarak, TDT'ye olanzapin'in yol açtığı sonucuna vardık.

Atipik antipsikotiklerin tipiklere göre daha az akut ve tardif EPS yapma nedenleri hakkında varsayımlar öne sürülmüştür (3): (a) 5HT_{2A} reseptörünü D₂'den daha güçlü bloke etmeleri; (b) Başta klopapin olmak üzere, D₂'yi, antipsikotik etki oluşturacak kadar uzun, ancak tipiklerin yaptığından daha kısa süre bloke etmeleri; (c) TDK'de, tipiklerle nigrostriatal D₂'nin dopamine duyarlılığının arttığı, ancak atipiklerle bunun gelişmeyebileceği; (d) TDT'nin D₃ reseptör geni alleliyle ilişkili olabileceği. Ancak yayınlarda; risperidon, olanzapin, ketiapin, aripiprazol ve hatta klopapin gibi atipiklerle olduğu bildirilen TDT olguları bulunmaktadır. Aynı ilaçların TDT'de düzelme sağladığı da bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, yaşamı boyunca hiç dopamin antagonisti almadığı belirtilen ve antipsikotiklerin keşfi öncesindeki bazı olgularda, tardif EPS benzeri klinik durumlar olduğu bildirilmiştir. Çelişkili görünen bu veriler hakkında bazı açıklamalar getirilmiştir (2,3): (a) Bir ilacın bazı bireylerde TDT'ye yol açarken, bazılarında TDT'yi düzeltmesi, TDT'nin patogeneğinde bireysel duyarlılık oluşturan farklı bazı etmenlerin olası katkısını akla getirmektedir; (b) Klopapin gibi, anti-diskinetik ve anti-distonik etkinliği gösterilmiş bir ilacın TDT'ye yol açtığı iddiası, bunların nöroleptiğe bağlı gerçek TS olmayabileceği ya da ek nöroleptik kullanılmış olabileceği gibi kuşku uyandırmaktadır; (c) Hiç dopamin antagonisti kullanmadığı bilgisi geriye dönük alındığından, antipsikotik dışındaki bir dopamin antagonisinin kullanıldığı gözden kaçmış olabilir; (d) Antipsikotiklerin keşfi öncesinde bildirilen TS benzeri durumlar, psikotik sürecin kendisinden kaynaklanan bir yatkınlığı düşündürülebilir; (e) Dopamin antagonistleri, GABA ve Noradrenerjik dizgeleri de etkiliyor olabilir; (f) Dopamin antagonistlerinin tümü, dopamin devir hızını artırarak, hücrelere zararlı serbest oksijen ra-

dikallerinin oluşumunu artırıyor olabilir.

Klozapin, tipiklerle karşılaştırıldığında, D2'ye göre D1'i daha güçlü bloke eder. D2 blokajıyla eş zamanlı olarak, endojen dopaminle striatumdan D1 aracılı uyarı çıkışındaki artışın, TDK ve TDT'nin oluşumundaki temel dü-

zenek olduğu öne sürülmüştür. Klozapin'in temelde D1'i bloke ediyor olması, TDK'ye yol açmaması yanında TDT'yi düzeltici etkisinin nedeni olabilir (7). Antipsikotik ve anti-distonik etki birlikte amaçlandığında, klozapin iyi bir seçim gibi görünmektedir.

Kaynaklar:

1. Haddad, Dursun S, Neurological complications of psychiatric drugs: Clinical features and management. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2008; 23:15-26.
2. Adityanjee et al., The current status of tardive dystonia. Biol Psychiatry 1999; 45:715-30.
3. Fernandez, Friedman., Classification and treatment of Tardive Syndromes. The Neurologist 2003; 9:16-27.
4. Burke et al., Tardive dystonia: Late onset and persistent dystonia caused by antipsychotics. Neurology (NY) 1982;32:1335-1346.
5. Charfi et al., Tardive dystonia induced by atypical neuroleptics: A case report with olanzapine. J Child Adolesc Psychopharmacol; Review 2004; 14:149-152.
6. Casey., Pathophysiology of antipsychotic drug-induced movement disorder. J Clin Psychiatry 2004; 65 (Suppl) 9: S25-S28.
7. Trugman et al., Treatment of severe axial tardive dystonia with clozapine: Case report and hypothesis. Mov Disord 1994; 9:441-6.



Intraserebroventriküler Kiyotorfin Uygulamasının Genel Emosyonel Aktivite Üzerine Etkileri

Murat Mengi¹, Ejder Akgün Yıldırım², Ertan Yurdakoş¹

Ref. No: 190

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, İstanbul-Türkiye

²Bakırköy Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İ. Basamak Ayaktan Tedavi Birimi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ejder Akgün Yıldırım, Bakırköy Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İ. Basamak Ayaktan Tedavi Birimi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ejderyildirim@yahoo.com

Abstract:

The effect of intracerebroventricular kyotorphin administration on the emotional activity

Objective: Kyotorphin (KTP) has analgesic and anti-epileptic activity in central nervous system, but little has known about its effects on the emotional state. In this study, we investigated the effect of intracerebroventricular (ICV) KTP administration on the emotional activity.

Methods: We used mature male Wistar albino rats weighing between 250-300g. Rats were divided into five groups: 1. Control group (n=6); without any intervention or injection 2. Sham group (n=6): ICV 5µl saline administration 3. ICV 5µg/5µl KTP administered group (n=9) 4. ICV 7.5µg/5µl KTP administered group (n=7) 5. ICV 10µg/5µl KTP administered group (n=8). Stereotaxic surgery was applied to the Sham and KTP administered groups for ICV cannula implantation. The experimental settings were the Open Field, Holeboard and Porsolt's Swimming Tests. The results were statistically analyzed by using one way ANOVA-Tukey test for Open Field and Holeboard Tests and Wilcoxon two paired test for Porsolt's Swimming Test.

Results: In 5µg ICV KTP administered group, there was a significant decrease in the squares crossed in the Open Field Test and an increase in the immobilization time in the Holeboard test when compared with the sham and control groups. On the other hand, ICV 7.5µg KTP administration leads to significant increase in the number of rearings when compared with 5µg ICV KTP administered group in both tests and with control and sham groups in Open Field test. In the Porsolt's Swimming test, the control and the sham group animals exhibited the well-documented learned helplessness by a significant increase in the immobilization time when compared with that of the pre-test. On the other hand, the animals in the KTP administered groups did not show learned helplessness.

Conclusion: The present study indicates that ICV KTP has a dose-dependent effect on the emotional activity. KTP administration has anxiogenic-like properties at the dose of 5µg and in all doses, KTP administration impaired emotional learning.

Key words: Kyotorphin, intracerebroventricular, emotional activity

Anahtar sözcükler: Kiyotorfin, intraserebrovasküler, emosyonel aktivite

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S264-S267 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S264-S267

GİRİŞ

Sığır hipotalamusundan izole edilmiş olan kiyotorfin (KTP) iki amino asitten (L-Trypsine ve L-Arginine) oluşmaktadır (1). Merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde,

omurilikte ve adrenal bezlerde KTP'nin varlığı gösterilmiştir (2).

Endorfin sınıfına sokulan KTP ile yapılan çalışmalarda antiepileptik ve analjezik etkileri olduğu, opiyat reseptörleri ile etkileşmediği gösterilmiştir (3,4,5). Endorfinle-

rin deneysel hayvan modellerinde ve insanlarda emosyonel aktivitenin düzenlenmesi ile öğrenme-bellek oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir (6). Diğer taraftan KTP'nin emosyonel aktivite üzerine etkileri ile ilgili yeterli veri yoktur. Anksiyete üzerine etkisi ile ilgili çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Bu çalışmada farklı dozlarda intraserebroventriküler (ICV) KTP uygulamasının genel emosyonel aktivite üzerine olan etkileri açıklanan, holeboard ve porsolt yüzme testi kullanılarak araştırılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmamızda ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen Wistar-albino erkek sıçanlar kullanıldı. Standart laboratuvar koşullarında tutuldular. Guide for the care and use of laboratory animals prensiplerine uyuldu. İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındı. Deney hayvanları 5 gruba ayrıldı:

1- Kontrol grubu: Herhangi bir cerrahi girişim ve madde enjeksiyonu yapılmayan grup (n=6).

2- Sham grubu: İntraserebroventriküler 5µl serum fizyolojik uygulanan grup (n=6).

3- KTP1 grubu: İntraserebroventriküler 5µg/5µl KTP uygulanan grup (n=9).

4- KTP2 grubu: İntraserebroventriküler 7.5µg/5µl KTP uygulanan grup (n=7).

5- KTP3 grubu: İntraserebroventriküler 10µg/5µl KTP uygulanan grup (n=8).

Cerrahi prosedür: Kronik ICV kanül takılması stereotaksik cerrahi yöntemi ile gerçekleştirildi. Sol lateral ventriküle uyan koordinatlara (Bregmadan Anteroposterior-1mm, Lateral-1.5mm, Dorsoventral-3.5mm) kalıcı kanül yerleştirilip sabitlendi. Cerrahi kanulasyon sonrası yara iyileşmesi için 6 gün beklendi.

Kiyotorphin (SIGMA CO) sıçan başına 5, 7.5 ve 10µg olarak 5µl hacimde uygulandı. Enjeksiyonlar testlerden 15dk önce 1µl/20sn hızla hamilton enjektörü ile yapıldı.

Davranış Testleri:

1. Açık Alan Testi: Yüksekliği 27cm, tabanı 90x90cm olan, 64 eşit kareye bölünmüş üstü açık tahta kutu kullanıldı. 5 dakika süresince dolaşılacak kare sayısı ve şaşlanma sayılarında azalma, immobilizasyon (donup kalma) süre-

sinde uzama anksiyete belirtisi olarak kabul edildi.

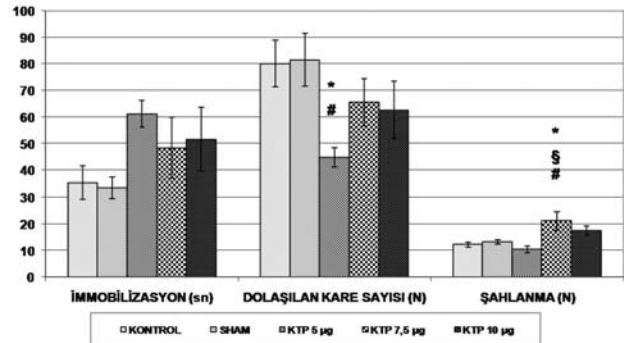
2. Holeboard Testi: 47cm yükseklikte, 66x56cm ölçülerinde ve tabanında 3.8cm çapında 16 delik bulunan üstü açık tahta kutu kullanıldı. 5 dakika süresince deliklere bakma sayısındaki azalma, immobilizasyon süresindeki uzama ile şaşlanma sayısındaki azalma anksiyete belirtisi olarak kabul edildi.

3. Porsolt Yüzme Testi: 15cm yüksekliğe kadar 25°C ısıda su doldurulan 30cm çapında, 45cm yüksekliğinde pleksiglas malzemeden yapılmış silindirik tank kullanıldı. Sıçan 24 saat ara ile iki kez tanka konulup 10 dakika boyunca teste tabi tutuldu. Öğrenilmiş çaresizlik ve depresyon modeli olarak kullanılan bu test 24 saat sonra tekrar edilince çabalama süreleri kısalırken, immobil kalma süreleri uzaması beklenir. Çalışmamızda emosyonel öğrenmenin değerlendirilmesi için kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS 13.0 programı kullanılarak; Açık Alan Testi ve Holeboard Testi sonuçları One Way Anova varyans analizini takiben Post Hoc test olarak Tukey HSD testi ile; Porsolt Yüzme Testi sonuçları ise Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi uygulanarak değerlendirildi.

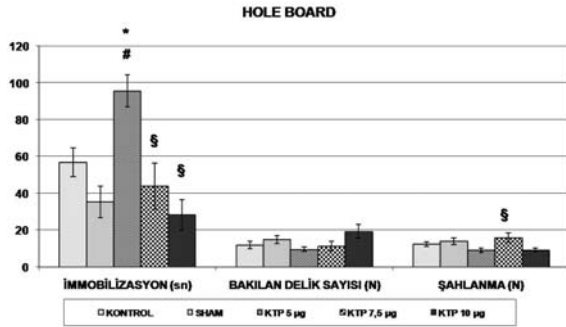
BULGULAR

Açık alan testinde gruplar arasında immobilizasyon sürelerinde anlamlı fark bulunamadı. KTP1 grubunda dolaşılacak kare ve şaşlanma sayılarında kontrol ve sham grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($F=3.114$, $P=0.046$, $P=0.027$). Şaşlanma sayılarında KTP2 grubunda kontrol, sham ve KTP1 gruplarına göre anlamlı artma gözlemlendi ($F=5.418$, $P=0.02$, $P=0.034$, $P=0.002$) (Şekil 1).

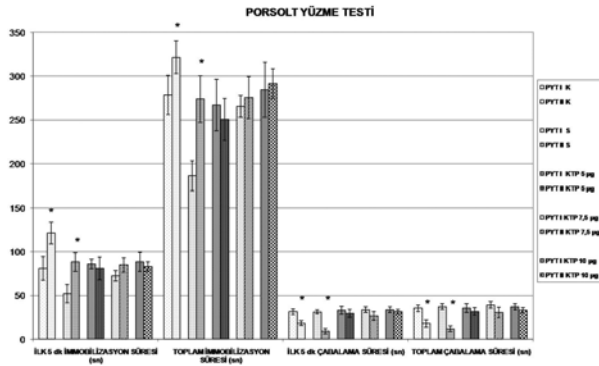


Şekil 1: Açık alan testi sonuçlarının istatistiksel incelemesi. Dikey çizgiler ortalama değerlerin standart hatasını göstermektedir. (Kontrol grubuna göre anlamlılık *, sham grubuna göre anlamlılık #, KTP1 grubuna göre anlamlılık $S_p < 0.05$ ANOVA Turkey)

Hole-board testinde KTP1 grubunda immobilizasyon süresinde sham, KTP2 ve KTP3 gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı uzama saptandı ($F=8.208$, $P<0.000$, $P=0.004$, $P<0.000$). Gruplar arasında bakılan delik sayısında anlamlı fark bulunamadı. Şahlanma sayısında KTP1 grubunda KTP2 grubuna göre ($F=3.322$, $P=0.039$) anlamlı olarak azalma saptandı (Şekil 2).



Şekil 2: Holeboard testi sonuçlarının istatistiksel incelemesi. Dikey çizgiler ortalama değerlerin standart hatasını göstermektedir. (Kontrol grubuna göre anlamlılık *, sham grubuna göre anl. #; KTP1 grubuna göre anl. \$. $p<0.05$, $p<0.001$ ANOVA Turkey)



Şekil 3: PYT 1.gün ve 2.gün sonuçlarının gruplar içindeki değişiminin istatistiksel olarak incelenmesi. Dikey çizgiler ortalama değerlerin standart hatasını göstermektedir. K: Kontrol, S:Sham, KTP: Kiyotorfin grupları (* $P<0.05$ Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örn. t)

Porsolt yüzmeye testinde (PYT) kontrol ve sham gruplarında PYTI (1.gün) ve PYTII'den (2.gün) elde edilen ilk 5 dakikadaki immobilizasyon süresi ve toplam immobilizasyon sürelerinin PYTII'de PYTI'e göre anlamlı olarak uza-

dığı; ilk 5 dakikadaki çabalama süresi ile toplam çabalama sürelerinin ise PYTII'de PYTI'e göre anlamlı olarak kısaldığı görüldü. Kiyotorfin verilen KTP1, KTP2 ve KTP3 gruplarında ise hem PYTI ve PYTII'nin ilk 5 dakika ve toplam immobilizasyon sürelerinde hem de PYTI ve PYTI-I'nin ilk 5 dakikadaki çabalama süresi ile toplam çabalama süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Şekil 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre ICV KTP uygulaması $5\mu\text{g}$ dozunda anksiyojenik etki göstermiş diğer taraftan $7.5\mu\text{g}$ ve $10\mu\text{g}$ dozlarında anksiyete belirtileri gözlenmemiştir. Uyguladığımız açık alan ve holeboard testlerinde doza bağlı olarak farklı etkiler gözlenmiştir. KTP uygulanan grupların şahlanma sayılarında ise kontrol ve sham gruplarına göre artış gözlenmiştir. Bu artış, KTP2 grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır. KTP'nin emosyonel etkileri ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Paradoksal etkinliğin anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kontrol ve sham gruplarında gelişen öğrenilmiş çaresizliğe bağlı olarak ikinci Porsolt yüzmeye testinde görülen immobilizasyon süresindeki uzama ile çabalama süresindeki kısalma KTP uygulanan gruplarda gözlenmedi. Öğrenilmiş çaresizlik bir emosyonel öğrenme biçimidir (7). Anksiyete ise ister emosyonel ister deklaratif olsun öğrenme proseslerini bozmaktadır (8). Açık alan ve holeboard testinden farklı olarak emosyonel öğrenmenin tüm dozlarda bozulması KTP'nin anksiyete dışındaki diğer limbik etkileriyle ilişkili olabilir (9).

Sonuç olarak bu üç deney modelinden elde ettiğimiz veriler, ICV kiyotorfin uygulamasının sıçanlarda doza bağlı olarak emosyonel aktiviteyi etkiledikleri, $5\mu\text{g}$ dozunda belirgin anksiyojenik olduğu, tüm dozlarda öğrenilmiş çaresizliği bozduğunu göstermektedir. Emosyonel etkinliğin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı nörotransmitter sistemlerini kullanan anksiyolitik ajanlarla birlikte çalışılması planlanmaktadır.

Teşekkür: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (989/090597) desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1. Takagi H, Siihomi H, Amano H. A novel analgesic dipeptide from bovine brain is a possible met-enkephalin releaser. *Nature*, 1979; 282 :410-2.
2. Kawabata A, Mugurama H, Tanaka M, Takagih H. Kyotorphin synthetase-activity in rat adrenal-glands and spinal-cord. *Peptides*, 1996;17:407-11.
3. Godlevski LS, Shandra AA, Mikhaleva L, Vastayanov RS, Mazarati A M. Seizure-protecting effects of kyotorphin and related peptides in an animal model of epilepsy. *Brain Res. Bull.*1995 ;37:223-6.
4. Kawabata A, Sachiko M, Takagi H. Comparison of antinociception induced by supraspinally administered L-arginine and kyotorphin. *Brain J. Pharmacol.*1994;112:817-22.
5. Kawabata A, Umeda N, Takagi H. L-Arginine exerts a dual role in nociceptive processing in the brain : involvement of the kyotorphin-met-enkephalin pathway and no-cyclic GMP pathway. *Br. J. Pharmacol.*1993;109:73-9.
6. Castellano C, Introini-Collison IB, McGaugh JL. Interaction of beta-endorphin and GABAergic drugs in the regulation of memory storage. *Behav Neural Biol.*1993;60:123-8.
7. Porsolt RD, LePichon M, Jalfre M. Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatment. *Nature* 1977;266:730-2.
8. Shors TJ. Learning during stressful times. *Learn.Mem.*2004 11:137-4
9. Yamamoto M, Kawamuki K, Satoh M, Takagi H. Kyotorphin (L-Tyr-L-Arg) inhibits extinction of pole-jumping avoidance response in the rat. *Neurosci Lett.*1982;31:175-9.



Şizoaftif Bozukluk Hastalarının Bipolar Bozukluk ve Şizofreni Hastalarıyla Oksidatif Metabolizma Açısından Karşılaştırılması

Feridun Bülbül¹, Osman Vırt², Haluk Savaş², Abdurrahman Altındağ², Mahmut Bulut²

Ref. No: 198

¹Nizip Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Gaziantep-Türkiye, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Gaziantep-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Feridun Bülbül, Nizip Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Gaziantep-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: frdnblbl@yahoo.com

Özet:

Şizoaftif bozukluk hastalarının bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarıyla oksidatif metabolizma açısından karşılaştırılması

Amaç: Psikiyatrik bozukluklar ile oksidatif metabolizma arasındaki ilişki birçok farklı çalışmada incelenmiştir. Biz de bu çalışmada şizoaftif bozukluk, bipolar bozukluk, şizofreni ve kontrol grubu arasında oksidatif metabolizma açısından fark olup olmadığını araştırmayı planladık.

Yöntem: 30 şizoaftif bozukluk, 30 bipolar bozukluk, 30 şizofreni hastası ve 30 sağlıklı gönüllüden toplanan kanların serumlarında total oksidan (TOS) seviye ve total antioksidan seviye (TAS) ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı. Gruplar kendi arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Şizoaftif bozuklukta TOS ve OSI düzeyleri şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. TAS düzeylerinde şizoaftif bozukluk, şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuçlar: Şizoaftif bozuklukta total oksidanlar diğer 3 gruba göre artmıştır. Şizoaftif bozukluk oksidatif parametreler açısından bipolar bozukluk ve şizofreniden farklı bulunmuştur. Bu da şizoaftif bozukluğun bipolar bozukluk ve şizofreniden farklı bir hastalık olabileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Şizoaftif bozukluk, bipolar bozukluk, şizofreni, oksidatif metabolizma

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S267-S269

Abstract:

A comparison of oxidative metabolism in schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and healthy controls

Objective: Relationship between oxidative metabolism and psychiatric disorders has been researched in several studies. We aimed to investigate oxidative metabolism in schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and healthy controls in the present study.

Method: 30 schizophrenia, 30 schizoaffective, 30 bipolar patients and 30 healthy controls were included the study. Total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) were measured in the collected blood samples and oxidative stress index was calculated. The four groups were compared.

Results: TOS and OSI were higher in schizoaffective patients than schizophrenia, bipolar disorder and controls. There was no difference in the TAS between groups.

Conclusions: Increased TOS in schizoaffective disorder indicate that schizoaffective disorder is a different illness from schizophrenia and bipolar disorder in regard to oxidative metabolism.

Key words: Schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, oxidative metabolism

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S267-S269

GİRİŞ

Şizoaftif bozukluk hem şizofreni hem de afeftif bozuklukların özelliklerini taşıyan bir hastalıktır. Şizoaftif bozukluğa özgü etiyolojik etmenlerle ilgili çok az

şey bilinmektedir. Şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilgili etyolojiye yönelik biyolojik çalışmaların bir kısmı oksidan ve antioksidan moleküler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bipolar bozuklukta artmış nitrik oksit düzeyleri bildirilmiştir (1). Şizofreni hastalarında artmış, değişmemiş, ve-

ya azalmış superoksid dismutaz aktivitesi bildirilmiştir (2,3).

Oksijenin yer aldığı biyokimyasal tepkimelerde ortaya çıkan yıkım ürünlerinin (oksidanlar) yararlı işlevleri bulunsunsa bile genel olarak yıkım ürünlerinin yol açtıkları biyolojik hasarlar için “oksidatif stres” tanımı kullanılmaktadır (4). Oksidatif stres günümüzde birçok hastalığın patofizyolojisinde suçlanmaktadır. Oksidatif stresin genellikle karbonhidrat, protein, lipid ve DNA metabolizması üzerindeki toksik etkilerinden dolayı hastalıklara yol açtığı savunulmuştur. Oksidanlar merkezi sinir sisteminde hücre zarı patolojileriyle ilişkilidir ve nöropsikiyatrik bozukluklarda önemli rol oynayabilirler. Özgül oksidanların bir kısmı metabolizmadaki başka bileşenlerin “istenmeyen” artışlarına neden olabilir ve bu durum psikiyatrik bozukluklarda özgül belirtilere neden olabilir. Örneğin, psikotik özelliklerden sanrısı olan mani hastalarında artmış nitrik oksit düzeyi, glutamat yolağı üzerinden böyle bir etkiye yol açmış olabilir. Yaptığımız araştırmaya göre şimdiye kadar şizoaftif bozuklukta total oksidatif ve antioksidatif metabolizmayı ölçen ve ayrıca bu parametreleri bi-

İstatistiksel Değerlendirme

“Windows için SPSS 13.0” kullanılarak gerekli istatistiksel analizler yapıldı. $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. Cinsiyet gibi iki değerli değişken ve oranların karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Ölçülen değişkenlerin normal dağıldığı varsayılarak gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için student t-test kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise Pearson’ın bağıntı analizi yapıldı.

BULGULAR

Hastaların ve kontrol grubunun TOS, TAS, OSİ değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

TOS ve OSİ düzeylerii şizoaftif bozuklukta şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

TAS düzeylerinde şizoaftif, şizofeni, bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 1: Hastaların ve kontrol grubunun TOS, TAS, OSİ değerleri

	Şizoaftif	Şizofreni	Bipolar	Kontrol
TOS (ortalama±SS)	15.50±9.36	2.05±0.94	2.13±1.19	7.25±0.81
TAS (ortalama±SS)	1.70±0.24	1.67±0.19	1.70±0.34	1.72±0.14
OSİ (ortalama±SS)	9.61±6.33	1.26±0.65	1.29±0.74	4.22±0.60

polar bozukluk, şizofreni ve kontrol grubu ile karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada şizoaftif bozukluk, bipolar bozukluk, şizofreni, kontrol grubu arasında total oksidanlar-antioksidanlar açısından fark olup olmadığı ve şizoaftif bozukluğun oksidatif ve antioksidatif parametreler açısından bipolar bozukluğa ya da şizofrenik bozukluğa benzeyip benzemediğini araştırmayı planladık.

YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı’na başvuran şizoaftif bozukluk, şizofreni, bipolar bozukluk tanısı almış hastalar ve kontrol grubunda TOS, TAS ve OSİ düzeylerinin ölçülerek; şizoaftif bozukluk ile şizofreni ve bipolar bozukluk arasında oksidatif metabolizma açısından fark olup olmadığını araştırmayı planladık.

TARTIŞMA

Merkezi sinir sistemi fizyolojik, biyokimyasal, anatomik ve diğer birçok sebeple oksijen metabolizması nedeniyle ortaya çıkan toksik ürünlerin hasarına vücudun diğer dokularından daha yatkındır. Bu yüzden şizofrenide oksidatif stres hipotezi, son yıllarda üzerinde çalışılan önemli bir konu haline gelmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda serbest radikalleri metabolize edici enzimlerin plazma, eritrosit, beyin-omurilik sıvısı, beyin dokusu gibi biyolojik örneklerde aktiviteleri ölçülerek şizofrenideki antioksidan durum hakkında fikir sahibi olunmaya çalışılmıştır. Bunlara ek olarak şizofreni hastalarının eritrositlerinde ve post-mortem beyin homojenatlarında hücre membranlarına ait fosfolipidler ve çoklu doymamış yağ asit miktarının azaldığı tespit edilerek lipid peroksidasyonu artışı ile bu azalma arasında bire bir ilişki kurulmuştur. Böylece şizofrenide oksidatif strese ikincil olarak “hücre membran anormallik-

leri” hipotezi ortaya atılmıştır. Şizofreni hastalarında fazla radikal oluşumu gösterilmiştir (5). Bipolar bozukluklarda da yapılan çalışmalarda remisyonda ve duygudurum belirtilerinin olduğu dönemlerde bir oksidan olan NO yüksek olarak tesbit edilmiştir. Başka bir çalışmada bipolar bozukluğun depresif hecmesinde NO’nun arttığı tedavi ile de normalleştiği saptanmış olup ayrıca yapılan başka bir çalışmada major depresif bozuklukta NO’un anlamlı olmasa da yüksek olduğu ve tedavi ile belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir (6). Araştırmalarımıza göre şizoaftif bozuklukta bugüne kadar total oksidan seviye ve total antioksidan seviye ile ilişkili çalışma bulunmamaktadır. Şizoaftif bozuklukta; bipolar bozukluk, şizofreni ve kontrol grubuna

göre TOS düzeyinde anlamlı artma saptanırken TAS düzeyinde artma saptanmamıştır. Oksidatif stres indeksi oksidatif metabolizmanın total oksidanlar lehine mi yoksa antioksidanlar lehine mi bozulduğunu göstermektedir. Şizoaftif bozuklukta oksidatif metabolizma total oksidanlar lehine bozulmuş saptanmış olup total antioksidanlarda artma saptanmamıştır. Şizoaftif bozuklukta oksidatif stres indeksi bipolar bozukluk, şizofreni ve kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak şizoaftif bozuklukta TOS düzeyi bipolar bozukluk, şizofreni ve kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Bu da şizoaftif bozukluğun oksidatif parametre olarak ta diğer iki hastalık grubundan farklı olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Savas HA, Gergerlioglu HS, Armutcu F, Herken H, Yilmaz HR et al. Elevated serum nitric oxide and superoxide dismutase in euthymic bipolarpatients: impact of past episodes. World J Biol Psychiatry. 2006;7:51-5.
2. Herken H, Uz E, Ozyurt H, Sogut S, Virit O, Akyol O. Evidence that the activities of erythrocyte free radical scavenging enzymes and the products of lipid peroxidation are increased in different forms of schizophrenia. Mol Psychiatry 2001;6:66-73.
3. Yao JK, Reddy R, McElhinny LG, van Kammen DP. Effects of haloperidol on antioxidant defense system enzymes in schizophrenia. J Psychiatr Res 1998;32:385-91.
4. Selek S: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Hastalarında Oksidatif Metabolizmanın Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Gaziantep 2007, s.20-51.
5. Melamed Y, Sirota P, Dicker DR, Fishman P. Superoxide anion production by neutrophils derived from peripheral blood of schizophrenic patients. Psychiatry Res 1998;77:29-34.
6. Selek S, Savas HA, Gergerlioglu HS, Bulbul F, Uz E, Yumru M. Probable Oxidative Imbalance in Bipolar Depression: The Course Of Nitric Oxide And Superoxide Dismutase During The Treatment Of Depressive Episode. J Affect Disord. 2008;107:89-94.



Süzdürüm Dozunda Disülfiram Kullanımına Bağlı Mani Olgusu

Belinda Maşalı¹, Yavuz Atış¹, Doğan Yeşilbursa¹

¹Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Belinda Maşalı, Bakırköy Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: belishim@yahoo.com

Abstract:

Maintenance dose of disulfiram-induced mania: A case report

Disulfiram is an aldehyde dehydrogenase inhibitor that interferes with the metabolism of ethanol and produces a marked increase in blood acetaldehyde levels. Adverse reaction may arise when alcohol is ingested during extended use of disulfiram.

There are a few case reports in relevant literature related to disulfiram and psychiatric symptomatology. A high dose of disulfiram intake induced psychosis or mania, or disulfiram exacerbates psychotic and mood symptoms in patients who had a psychiatric history.

This case is presented because of mania induced by maintenance dose of disulfiram in a patient without a psychiatric history.

Mr. S is 40 year-old alcohol abusing male, who had stopped taking alcohol a month ago, and had taken disulfiram (500mg/day) for a month. He applied to a psychiatry emergency after getting the last dose of disulfiram 24 hours ago. In psychiatric mental status examination, he had increased psychomotor activity, somatic hallucinations, mystic - megalomaniac and persecutory delusions. He admitted to the hospital for further investigations and for clinical observation. He diagnosed, treated and followed by the diagnosis of mania. He observed for three months in the outpatient unit and had no more psychotic or manic symptoms during the three months observation period.

In the literature there is no data about psychotic or manic symptoms after the sudden discontinuation of disulfiram. Disulfiram is highly dissolved in the fat tissue that, elimination rate is low, and it can be discovered in blood until two weeks after the last intake. For that reason psychiatric symptoms that may due to withdrawal are excluded. It makes authors to think that genetic tendency could be a reason in such a psychiatric disorder which was induced by disulfiram in maintenance dosages. However, wide case reports needed to verify such an hypothesis.

Key words: Disulfiram, mania, psychosis

Anahtar sözcükler: Disulfiram, mani, psikoz

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S270-S272 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S270-S272

GİRİŞ

Disülfiram bir asetaldehit dehidrogenaz inhibitörüdür (1,2). Etanolün metabolizmasını engeller ve kandaki asetaldehit düzeyini artırır. Oluşturduğu rahatsızlık hissiyle bu ajan alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılmaktadır (3). Disülfiram metaboliti olan dietil-ditiyokarbonat; dopaminden noradrenaline dönüş yolağındaki beta-hidroksilazı inhibe etmektedir (4,5) ve dopamin konsantrasyonunun artmasına neden olmaktadır (4). Etkisi hem merkezi sinir sisteminde hem de periferik sinir sistemindedir (6,7). Bu inhibisyonun psikiyatrik hastalığı olanlarda duygudurum bozukluğu (8) ve psikoz (5) tablolarının alevlenmesine sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca alkol ile birlikte alındığında ise deliryum tablosu gözlemlendiğine dair olgular bildirilmiştir (9,10). Literatürde ilk atak mani ile ilişkilendirilmiş disülfiram kullanımı da bildirilmiştir. Olgumuzda da alkol kullanımı dışında özgeçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık tespit edilmemiştir.

OLGU

40 yaşında erkek hasta. Ortaokul mezunu, evli, iki çocuğu var. Dekorasyon, antika eşya işinde çalışıyor. Üç buçuk yıldır, haftada dört-beş gün, günde 35 cc sert içki(hacmen %45 alkol) alan hasta, DSM IV-TR sınıflamasına göre “alkol kötüye kullanımı” kriterlerini karşılamaktadır. Sigara 1 paket/gün kullanıyor. Özgeçmişinde psikiyatrik hastalık yok, alopesi areata tanısı mevcut. Soy geçmişinde annede panik bozukluğu, kız kardeşinde depresyon tanısı mevcut. Alkolü bıraktığının üçüncü günü, kendiliğinden disülfiram 500 mg/gün kullanmaya başlamış. Başta iyi hissetmeye başladığını, üçüncü haftadan sonra cesaretinde artma, çok ve küfürlü konuşma olduğunu belirtiyor. Bir ay disülfiram 500 mg/gün kullanan hasta başvurusundan 24 saat önce disülfiramı kesmiş. Hastaneye götürüldüğü gün, başlangıçta yakınması yokken aniden alopesi areata sekeleli olan bölgede saçlarının çıktığını hissetmesi, eşini eşi gibi değil şeytan gibi görmesi, düşmanı hissetmesi, kendini

Allah gibi hissetmesi, arkasından işler çevrildiğini, kıyamet kopacağını söyleyerek bağırması üzerine devlet hastanesi psikiyatri aciline götürülmüş. İlk ruhsal durum değerlendirilmesi yapıp 10 mg haloperidol ve 5 mg biperiden intramusküler uygulanmış, hastanemize sevk edilmiş. Burada yapılan ilk ruhsal durum muayenesinde; “başbakan gelecek, ben güçlüyüm” demiş. Eksitasyonu nedeniyle ayrıntılı görüşme yapılamayınca ileri tetkik, gözlem ve tedavi amacıyla kapalı servise nakledilmiş. Servisteki muayenesinde; koopere ve oryantasyonu tamdı. Affekti; iritabl, zaman zaman disforikti. Konuşma miktarı artmıştı, grandioz bir tutumu mevcuttu. Sekel alopesi areata bölgesinde saç çıktığını hissetmesi şeklinde somatik varsanı, eşini kendi eşi değil, düşmanı gibi hissetmesi şeklinde perseküsyon hezeyanı, kendini Allah gibi hissetmesi şeklinde mistik-megalomanik hezeyanı devam etmekteydi. Hastanın tablosu psikotik özelliklerin eşlik ettiği bir manik ek-sitasyon tablosu olarak değerlendirildi. 10 mg haloperidol ve 10 mg biperiden parenteral ve olası yoksunluk sendromuna karşı 10 mg diazepam peroral ve uygun doz vitamin tedavisi düzenlendi. Yatışın ikinci gününde hastada herhangi bir yoksunluk bulgusu tespit edilmedi. Oryantasyonu tamdı, herhangi bir algı ve düşünce bozukluğu kalmamıştı. Fizik muayenede haricen patoloji saptanmadı. Ancak psikomotor aktivite yüksekliği devam eden hastanın konuşma miktarı olağandan fazla bulundu. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde, kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde ve EEG incelemelerinde bir özellik saptanmadı. Serum ve idrar incelemelerinde psikoaktif madde ya da metabolitine rastlanmadı. Sonrasında ilaçsız gözlenen hastanın takip eden bir haftalık süre boyunca psikotik bulgusu olmaması, herhangi bir yoksunluk sendromu gelişmesi ve psikomotor aktivitesinin yatışması üzerine ayakta izlenmek üzere çıkışı yapıldı. Bir hafta sonraki kontrolünde psikomotor aktivite yüksekliği, affektinde hafif öfori, konuşma miktarında artış ve grandioz tutumu tespit edilen ve alkol isteği olduğunu ancak alkol almadığını belirten hastaya 200 mg/gün karbamazepin tedavisi başlandı, doz titre edilerek 400 mg/gün’e yükseltildi, ketiapin 300 mg eklendi. Üç ay boyunca yapılan ayaktan takiplerinde davranış, düşünce ya da algı kusuru tariflenmiyordu, ruhsal durum muayenesinde özellik saptanmadı.

TARTIŞMA

Disülfiram alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılmaktadır. Önerilen doz 250-500 mg/gün’dür (11). Literatürde aile öyküsünde psikoz veya duygudurum bozukluğu tablosu öyküsü olmadığı durumlarda bile 500mg/gün’ün üzeri dozlardan kaçınılması önerilmektedir (8). Türkiye’de birçok ilaca reçetesiz olarak, doktor önerisi olmaksızın ulaşabilmektedir. Bizim olgumuzda da disülfiram reçetesiz olarak temin edilebilmiştir. Literatürde disülfirama bağlı psikiyatrik hastalık gelişme riskinin daha çok yüksek dozlarda veya yükleme dozlarında ortaya çıktığı olgu sunumları bulunmaktadır. Sürdürüm dozunda psikiyatrik hastalık ortaya çıkma riski düşük görülmektedir (8). Olgumuzda sürdürüm dozunda manik tablonun ortaya çıkmış olması, öz ve soygeçmişte major psikiyatrik bozukluk olmaması, bildirilen diğer olgulardan ayıran temel belirleyici farklılıktır. Literatürde disülfiram kullanımı ile gelişen deliryum tablosu olgusunda alkol kullanımı ile birliktelik gösterilmiştir. Öykü ve laboratuvar sonuçları dikkate alındığında olgumuzda alkol kullanımının olmadığı belirlenmiş, klinik olarak deliryum tanı kriterlerini karşılayacak belirti ve bulgular saptanmamıştır. Literatürde disülfiramın birden bırakılması sonucunda gelişen psikoz tablosuna rastlanmamıştır. Ayrıca disülfiramın yağda yüksek oranda çözülmesi, eliminasyon hızının yavaş olması ve oral alındıktan bir iki hafta sonra da kanda ölçülebilmesi (4) ve tablonun son dozdan sonraki 24 saat içinde ortaya çıkması disülfiram çekilmesine bağlı mani tablosu olasılığını dışlamıştır. Sürdürüm dozunda tablonun ortaya çıkmış olması; ayrıca genetik yatkınlığın da böyle bir tablonun ortaya çıkmasında etkili olabileceğini düşündürmüştür. Disülfirama bağlı gelişebilecek major psikiyatrik komplikasyonlar doğu ülkelerinde daha fazla bildirilmiştir (5). Ülkemizden bildirilen olgu sayısının az olması; bu durum disülfiram kullanımının azlığı ya da bildirimlerin az olması ile mi, yoksa ırk-yapı özellikleri ile mi ilişkilidir sorularını düşündürmektedir. Disülfirama bağlı bu klinik tablonun doz ya da genetik yatkınlıkla ilişkilendirilebilmesi için geniş olgu serilerine dayalı ayrıntılı verilere gereksinim vardır.

Kaynaklar:

1. Fisher CM. 'Catatonia' due to disulfiram toxicity. Arch Neurol. 1989;46:798-804.
2. Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, et al. Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. Addiction. 2000;95:219-228
3. Suh JJ, Pettinati HM, Kampman KM, O' Brien CP. The status of disulfiram: a half of a century later. J Clin Psychopharmacol 2006;26:290-302
4. Samara S., Sage W W. Toxicity, Disulfiram. <http://emedicine.medscape.com/article/814525-overview>. Updated: Aug 20,2008
5. Murthy KK. Psychosis during disulfiram therapy for alcoholism. J Indian Med Assoc. 1997;5:80-81.
6. Musacchioj, .M., Goldstein, M ., Anagnosteb, POCH, G. And Kopin, I.J. Inhibition of dopamine-beta-hydroxylase by disulfiram in vivo. J.Pharmac.Exp. Ther.152:56-61,1966.
7. Musacchioj, Kopin, I. J. And Synder,s. Effects of disulfiram on tissue norepinephrine content and subcellular distribution of dopamine, tyramine and their beta-hydroxylated metabolites. Life Sci.3:769-775,1964.
8. Ceylan ME, Türkcan A, Mutlu E, Onal O. Manic episode with psychotic symptoms associated with igh dose of disulfiram:a case report. J Clin Psychopharmacol 2007;27:224-5
9. Charle W Park and Silvana Riggio. Disulfiram-Ethanol Induced Delirium:a case report. The Annals of Pharmacotherapy. 2001 January, Volume 35
10. Hasan Mirsal, Irem Yalug, Devran Tan. Delirium-Associatd disulfiram and Ethanol Interactions: a case report. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2005;7(5)
11. Brewer C.How effective is the Standard dose of disulfiram? A review of the alcohol-disulfiram reaction in practice. Br J Psychiatry 1984;144:200-2.



Essitalopram ile Gelişen Hiperprolaktinemi Olgusu: Ketiapin Kullanımı Bir Seçenek Olabilir mi ?

Süheyla Doğan Bulut¹, Verda Tüzer¹, Serdar Bulut², Erol Göka¹

Ref. No: 201

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye, ²Etmesgut Asker Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Süheyla Doğan Bulut, Etmesgut Asker Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dr_sdbulut@yahoo.com

Özet:

Essitalopram ile gelişen hiperprolaktinemi olgusu: ketiapin kullanımı bir seçenek olabilir mi ?

Hiperprolaktinemi, antipsikotik ilaçlar dışında seçici serotonin gerilim inhibitörlerinin kullanımı sırasında da ortaya çıkabilen bir yan etkidir. Essitalopramın prolaktin düzeyine etkisi ile ilgili çok az yayına rastlanabilmektedir. Bu yazıda, essitalopram tedavisi almakta iken serum prolaktin artışı ve galaktore saptanan ve ketiapin tedavisine geçilerek prolaktin seviyesi normale dönen bir olgu sunulmuş ve olası etki mekanizmaları tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Prolaktin, galaktore, ketiapin, essitalopram

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S272-S274

Abstract:

Switching to quetiapine in escitalopram-induced hyperprolactinemia: A case report

Hyperprolactinemia is a drug adverse effect, which may occur not only with antipsychotic use, but during selective serotonin reuptake inhibitor treatment as well. There are very few articles on escitalopram's effect on prolactin levels. This article presents a case of increased serum prolactin level and galactorrhea observed during escitalopram treatment, which resolved by switching to quetiapine treatment, discussing possible mechanisms of action.

Key words: Prolactin, galactorrhea, quetiapine, escitalopram

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S272-S274

GİRİŞ

Serum prolaktin seviyesi gebelik, emzirme ve koitus gibi fizyolojik etkenlerin yanı sıra beslenme, stres, prolaktin mekanizmasını bozan siroz ve kronik böbrek yetmezliği gibi sistemik hastalıklar, hipotalamus ve hipofizde yer kaplayan lezyonlar ve ilaçların etkisi ile yükselebilmekte-

dir (1,2). İlaçlardan antipsikotik kullanımı dışında monoa-min oksidaz inhibitörleri, bazı trisiklik antidepressanlar, serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) iyatrojenik hiperprolaktinemiye yol açabilmektedir (3-5). Literatürde SSRI grubu ilaçlardan paroksetin, fluoksetin, fluvoksamin, sitalopram ve sertralin ile hiperprolaktinemi gelişen

olgular bildirilmiştir (6-9). Yine literatürde essitalopram tedavisi sırasında galaktore gelişen olgu bildirisi bulunmaktadır (10,11) Bu yazıda essitalopram kullanımı sırasında galaktore ve prolaktin yüksekliği saptanan ve sonrasında essitalopram tedavisi sonlandırılarak ketiapin tedavisine geçilen ve prolaktin yüksekliği düzelen bir olgu sunulacaktır.

OLGU

Yirmi yedi yaşında, bekar, bayan hasta. Gün boyu süren bunalı, yakınlarına ve kendisine kötü şeyler olacak kaygısı ve huzursuzluk yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Hastaya yaygın anksiyete bozukluğu tanısı ile essitalopram 20mg/gün başlandı. Tedavinin 2. haftasında göğüslerde dolgunluk ve süt gelme yakınması ile tekrar polikliniğimize başvuran hastanın daha önce benzer bir yakınmasının olmadığı, essitalopram dışında hormonlarını etkileyebilecek başka bir ilaç kullanmadığı, duruma neden olabilecek meme ucu uyarımı, ağır egzersiz ya da yakın zamanda stres verici bir olay yaşamadığı öğrenildi. Hastanın üreme sistemi ve endokrinolojik bir hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Bu yakınmalarla kadın doğum kliniğince değerlendirilen hastanın estradiol, FSH, LH, prolaktin, serbest testosteron, DHEA-SO4 ve TFT ölçümleri yapıldı. Prolaktin serum düzeyi 41,36 ng/ml (referans aralığı: 1,39- 24,20 ng/ml) olarak saptandı. Diğer hormon seviyeleri normal sınırlarda idi. Hipofiz MRG'ı normaldi. Yapılan tüm bu araştırmalar sırasında hasta essitalopram tedavisine devam etmekteydi. 2 ay sonra kontrol serum prolaktin seviyesi 56,39 ng/ml saptandı. Hastanın göğüslerde hassasiyet ve galaktore devam ediyordu. Hiperprolaktineminin SSRI kullanımına bağlı olabileceği düşünülerek essitalopram tedavisi sonlandırıldı. Anksiyete semptomları devam eden hastaya prolaktini az etkileyen antipsikotik sınıfında yer alan ve aynı zamanda anksiyolitik etkileri olan ketiapin 25mg/gün başlandı ve ketiapin dozu iki gün sonra 50 mg/gün'e yükseltildi. Ketiapin başlandıktan 2 ay sonraki serum prolaktin seviyesi 24,55 ng/ml, 4

ay sonraki serum prolaktin seviyesi 14,84 ng/ml olarak saptandı.

TARTIŞMA

Serotoninin iki mekanizma ile prolaktin artışına yol açtığı düşünülmektedir. Bu mekanizmalardan ilki, serotoninin otoresseptör özellikteki presinaptik dopaminerjik reseptörleri uyarak dopamin salınımını baskılamasıdır. Dopaminin azalması ile prolaktin yükselmektedir. Diğer mekanizma ise hipotalamusta bulunan postsinaptik serotonin reseptörlerin doğrudan uyarılması ile prolaktin salgılatıcı faktörün aktivitesini arttırmasıdır (12).

Literatür incelendiğinde essitalopram kullanımı ile ortaya çıkan iki galaktore olgusu olduğu görülmektedir. Bu olgulardan birinde hiperprolaktinemi ve galaktore, diğerinde prolaktin yüksekliği olmadan galaktore geliştiği bildirilmiştir (10,11).

Bizim olgumuzda, hiperprolaktinemi ve galaktorenin essitalopram tedavisine başladıktan sonra ortaya çıkması ve tedavinin sonlandırılması ile prolaktin seviyelerinde düzelme olması bu değişimin essitalopram kullanımına bağlı olduğunu düşündürmüştür. Ketiapinin prolaktin yükseltmeyen hatta yüksek prolaktin seviyelerini normal sınırlara düşürebilen bir antipsikotik olduğu bilinmektedir. Tipik ve atipik antipsikotik ve sadece atipik antipsikotik ilaç kullanımını sonrası hiperprolaktinemi gelişen olguların bulunduğu iki ayrı çalışmada ketiapin ile prolaktin seviyelerinin normale döndüğü ve hiperprolaktinemiye bağlı gelişen semptomların düzeldiği bildirilmiştir (13,14). Bizim bildirdiğimiz bir olguda da ketiapin tedavisi ile benzer sonuçlar alınmıştır (15). Bu olgunun da tedavisi literatürden elde edilen bilgiler ile ketiapinle değiştirilmiştir. Hiperprolaktineminin essitalopram kullanımının sonlandırılması sonrası mı yoksa hiperprolaktinemiye yönelik başlanan ketiapin kullanımı sonrası mı gerilediği aydınlatılamamaktadır. Bu durum her ikisinden de kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte bu olgu sunumuyla aktarılan bilginin daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Melmed S. The Pituitary. Cambridge ed. Massachusetts: Blackwell Science; 1995
2. Petty RG. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. Schizophr Res 1999;35 Suppl:S67-73
3. Checkley S. Neuroendocrine effects of psychotropic drugs. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1991;5:15-33
4. Wieck A, Haddad PM. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in women: pathophysiology, severity and consequences. Selective literature review. Br J Psychiatry 2003;182:199-204

5. Wichman CL, Cunningham JL. A case of venlafaxine-induced galactorrhea? *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:580-581
6. Bronzo MR, Stahl SM. Galactorrhea induced by sertraline. *Am J Psychiatry* 1993;150:1269-1270
7. Peterson MC. Reversible galactorrhea and prolactin elevation related to fluoxetine use. *Mayo Clin Proc* 2001;76:215-216
8. Spigset O, Mjorndal T. The effect of fluvoxamine on serum prolactin and serum sodium concentrations: relation to platelet 5-HT_{2A} receptor status. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:292-297
9. Wessels-van Middendorp AM, Timmerman L. Galactorrhea and the use of selective serotonin reuptake inhibitors. *Tijdschr Psychiatr* 2006;48:229-234
10. Gulsun M, Algul A, Semiz UB, Ates MA, Doruk A, Ebrinc S, Basoglu C, Cetin M. A case with euprolactinemic galactorrhea induced by escitalopram. *Int J Psychiatry Med* 2007;37:275-278
11. Gulsun M, Evrensel A., Verim, S. Escitalopram tedavisi sırasında gelişen galaktore: bir olgu sunumu *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2006;16:39-41
12. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, Vidailhet P, Sterck R, Andreoli A, Beyenburg S. "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1064-1068
13. Kovacs L, Kovacs G. [Endocrine side effects among psychiatric patients treated with antipsychotics]. *Neuropsychopharmacol Hung* 2006;8:61-66
14. Keller R, Mongini F. Switch to quetiapine in antipsychotic agent-related hyperprolactinemia. *Neurol Sci* 2002;23:233-235
15. Tuzer V, Bulut S, Kisa C, Aydemir C, Goka E. Quetiapine treatment of prolactin-secreting pituitary adenoma unrelated to antipsychotic use, The 3rd Regional Congress of ISPNE for Central and Eastern Europe, May 13-15, Nevşehir, Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 8 (suppl 1), 51, (2004).



Sibutramin Etkinliğinin Psikopatoloji ve Yeme Patolojisi İle İlişkisi

Aysen Akalın¹, Fadime Yazıcı², Atila Erol³

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD, Eskişehir-Türkiye, ²Yunussemre Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Eskişehir-Türkiye, ³Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Eskişehir-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Atila Erol, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Eskişehir-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: erolatila@gmail.com

Özet:

Sibutramin etkinliğinin psikopatoloji ve yeme patolojisi ile ilişkisi

Amaç: Sibutramin merkezi sinir sistemine etki eden ve obezite tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Obezite ile psikopatoloji ve yeme patolojisi arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Sibutramin etkisinin genel psikopatoloji ve yeme patolojisi ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada sibutramin etkisinin genel psikopatoloji ve yeme patolojisi belirtileri ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğine obezite tedavisi için başvurmuş 26 kadın hastaya SCL-90-R (Belirti tarama listesi 90-R), YTT (Yeme Tutum Testi) ve EBAT (Edinburg Bulimik belirti Araştırma Testi); Rosenberg Benlik saygısı ve Beck Depresyon Ölçeği tedavi öncesinde uygulandı. Düşük diyet ile sibutramin 10 mg/gün tedavisi altı ay uygulandı. Altı aylık Sibutramin tedavisinden önce ve tedavi sonunda hastaların ağırlıkları belirlendi.

Bulgular: Tedavi sonunda deneklerin tedavi başlangıcındaki kilolarının % 9.5 ni verdikleri saptandı. Başlangıç BKİ (Beden Kitle İndeksi) ortalaması 36.79, tedavi sonunda elde edilen BKİ ortalaması 33.30 olarak tesbit edildi. Tedavi sonucunda ulaşılan ağırlığın tedavi öncesinde saptanan ağırlıktan anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p<0.01$). Yeme patolojisi puanları yüksek olduğu halde (YTT ort:29; SS:8.9; EBAT semptom:11.9; SS:3.4; EBAT sidet ort: 4.43; SS:3.02) deneklerin sibutramin tedavisi ile kaybettikleri ağırlık ile genel psikopatoloji ($r=0.15$; $p<0.05$), bulimik belirti ($r=0.1$; $p<0.05$) ve anorektik belirti ($r=0.22$; $p<0.05$) puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Beden Kitle indeksi oluşa azalma miktarı ile aynı değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Tartışma: Sibutramin tedavisinin obezite tedavisindeki etkinliğini destekleyen bulgular elde edildi ve sibutraminin bu etkisinin genel psikopatoloji ve yeme patolojilerinden bağımsız ortaya çıktığı sonucuna ulaşıldı.

Anahtar sözcükler: Sibutramin, obezite, psikopatoloji, anoreksiya, bulimisi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S275-S278

Abstract:

The relation of sibutramin efficacy with pscycopathology and eating pathologies

Objective: Sibutramin is a drug used in the treatment of obesity through its effects on central nervous system. The relation between obesity and pscycopathology and eating pathologies were shown in multiple trials. But the effects of sibutramin on general pscycopathology and on eating pathologies have not been studied. In this study, the relation between sibutramin effect and general pscycopathology and signs of eating pathologies were investigated.

Methods: SCL-90-R (Symptom Check List), EAT (Eating Attitude Test) and BITE (Bulimic Investigatory Test Edinbourg), RSES (Rosenberg Self-esteem Scale) and BDI (Beck Depression Inventory) were applied to 26 female patients whom applied for treatment of obesity to Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Endocrinology Outpatient Department. They were prescribed Sibutramin 10 mg/d along with low caloric diets for 6 months. Weights of the patients were recorded before and after 6 months of Sibutramin treatment.

Results: After Sibutramin treatment patients lost 9.5% of their initial weights. Their initial mean BMI (body mas index) was 36.79 and the mean BMI obtained after the treatment was 33.30. The weight obtained after the treatment was significantly lower than the initial weights of the patients ($p<0.01$). Although the eating pathology scores of the patients were high (EAT: mean 29; BITE symptom:11.9; SD:3.4; BITE severity mean 4.43; SD:3.02), there was no statistically significant correlation between weight lost with Sibutramin treatment and general pscycopathology ($r=0.15$; $p<0.05$), BITE ($r=0.1$; $p<0.05$) and EAT ($r=0.22$; $p<0.05$) scores. No correlation was found between the decreament in body mass indices with the same variables.

Conclusion: Findings were in support of the efficacy of Sibutramin treatment on obesity treatment and it is concluded that the effect of Sibutramin was independent of general pscycopathology and eating pathologies.

Key words: Sibutramin, obesity, pscycopathology, anoreksia, bulimia

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S275-S278

GİRİŞ

Obezite teşhisi en kolay, tedavisi en zor tıbbi durum; kronik seyirli ve önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir (1). Beden Kitle İndeksi-BKİ (body mass index) 30 (kg/m^2) ve üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Kalp ve damar hastalıkları, dislipidemi, diabetes mellitus, inme, böbrektaşı, osteoartrit, uyku apnesi, belirli kanser türleri (kolon, göğüs, endometrium) ne bağlı olarak mortalite ve morbiditeyi artırdığı gösterilmiştir.

Son yirmi yılda obezitenin yaygın bir sağlık sorunu haline gelmesi ve tıbbi komplikasyonlarına bağlı ölümlerin artması tedavi çabalarını hızlandırmıştır. Obezite teda-

visinde kilo vermeyi sağlayan farklı tedavi yaklaşımları mevcuttur. Düşük kalorili beslenme, egzersiz, farmakolojik tedaviler, cerrahi girişimler ve bilişsel davranışçı terapiler tek başlarına veya birlikte, farklı kombinasyonlarla uygulanmaktadır (2).

Obezitenin farmakolojik tedavisinde kullanılan sibutramin noradrenalin, serotonin ve daha düşük düzeyde dopamin geri alımını engelleyen bir β -phenylethylamine'dir. Kısa ve uzun süreli klinik çalışmalarda düşük kalorili diyetle birlikte kilo vermeyi kolaylaştırdığı ve kilo alımını azalttığı kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (3-5).

Obezite psikopatoloji ilişkisinin araştırıldığı pek çok

araştırma yapılmıştır. Obez hastalarda sık görüldüğü bildirilen psikopatolojiler depresyon, kişilik bozulukları, benlik saygısı problemleri, yeme patolojileri ve bunaltıdır (6). Tıkanıcısına Yeme Atakları (TYA) olan obez hastalarda TYA olmayan obez hastalara göre daha çok yeme bozukluğu ve genel psikopatoloji saptanmıştır (7). Yeme patolojisi ve psikopatoloji varlığının veya yokluğunun sibutramin tedavisini nasıl etkilediği literatürde araştırılmamıştır.

Psikopatoloji ve yeme patolojisi bulunan obez hastaların sibutramin tedavisine cevaplarının daha düşük olacağı düşünülmüştür. Bu çalışmada sibutramin etkinliği ile genel psikopatoloji ve yeme patolojisi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

YÖNTEM

Denekler ve uygulama:

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğine obezite tedavisi için başvuran hastalar çalışmaya alındı. Başlangıçta her iki cinsten hasta alınması planlanan fakat tedavi için başvuran erkek hasta sayısı ikide kaldığı için kadın hastaların sonuçları analize alındı. Deneklere SCL-90-R (Belirti tarama listesi 90-R), YTT (Yeme Tutum Testi) ve EBAT (Edinburg Bulimik Belirti Araştırma Testi), RBSÖ (Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği) ve BDÖ (Beck Depresyon Ölçeği) ölçekleri tedavi öncesinde uygulandı. Düşük diyet ile sibutramin 10 mg/gün tedavisi altı ay uygulandı. Altı aylık Sibutramin tedavisinden önce ve tedavi sonunda hastaların ağırlıkları belirlendi. Çalışmaya katılan 30 kadın hastanın dördü tedaviye devam etmemiştir, 26 denek çalışmayı tamamlamıştır. Üniversite etik kurulunun izniyle çalışma yürütülmüş ve hastaların rıza belgeleri alınmıştır.

Ölçekler:

Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R): Belirti Tarama Listesi kendini değerlendirme türü bir psikiyatrik belirti tarama aracıdır. Ölçek psikiyatrik belirti ve yakınmaları içeren 90 maddesiyle 9 ayrı belirti boyutunda değerlendirme yapmak üzere yapılandırılmıştır. Puan ile psikiyatrik belirti düzeyi pozitif olarak koreledir. Derogatis (8) geliştirmiştir. Dağ, İ. (9) tarafından ülkemizde geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır.

Edinburg Bulimia Araştırma Testi (EBAT): (Bulimic

Investigatory Test, Edinburgh –BITE -Henderson ve Freeman) (10) EBAT Bulimiya Nervozada görülen yeme alışkanlıkları ve kilo, vücut biçimi ve yeme tutumu ile ilgili 33 itemi içeren öz-bidirim ölçeğidir. EBAT ın Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasını Kıran ve ark. (11) ları yapmıştır. EBAT, belirti ve şiddet alt ölçeklerini içeren iki alt ölçekten oluşmaktadır. Belirti alt-ölçeği mevcut belirtilerin toplamı ile ilgili şiddet alt-ölçeği ise mevcut belirtilerin sıklığı ile ilgili bilgi vermektedir.

Yeme Tutum Testi (YTT): YTT AN'lı hastaların yeme ile ilgili davranış ve tutumlarını olduğu kadar normal bireylerde varolan yeme davranışlarındaki olası bozuklukları da ölçmektedir. YTT'nin yeme davranışı bozuklukları için iyi bir tarama aracı olduğu düşünülmektedir. Garner ve Garfinkel (12) tarafından geliştirilmiştir. Toplam puanın düzeyi psikopatolojinin düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Yani YTT klinik düzeyde "hasta" kabul edilebilecek bireyleri saptayabileceği gibi, kişinin bu bozukluğa ne kadar yakın olduğunun da bir göstergesi olabilmektedir. Likert tipi altı basamaklı yanıt formu doldurulmaktadır ve kırk maddede içermektedir. YTT'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Savaşır ve Erol (13) tarafından yapılmıştır.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Ölçeğin amacı depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirlemektir. Beck ve ark. (14) tarafından geliştirilmiştir. Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Hisli (15) tarafından yapılmıştır.

Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ): Rosenberg

Tablo 1: Demografik veriler, ağırlık bilgileri ve ölçek ortalamaları

	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	40,27	9,06
Eğitim yılı	8,5	3,79
Boy (cm)	159,38	4,96
Ağırlık başlangıç	93,5	11,02
Ağırlık bitiş	84,57	11,55
BKİ başlangıç	36,79	3,97
BKİ bitiş	33,30	4,43
Kilofark	8,92	5,54
BKİ farkı	3,49	2,17
Verilen kilonun yüzdesi	9,56	6,20
YTT toplam puan	29,0	8,9
EBAT belirti	11,92	3,4
EBAT şiddet	4,42	3,03
SCL-GSI	1,07	0,64
R Benlik saygısı	1,07	0,84
Beck Depr	14,19	8,34

BKİ: Beden Kitle İndeksi; Beck Depr: Depresyon; YTT:Yeme Tutum Testi; SCLGSI: SCL-90-R,Genel Belirti İndeksi; EBelirti:EBAT belirti; ESiddet: EBAT şiddet; BKİF: BKİ farkı; Kilofark: ağırlık farkı

Tablo 2: Verilen ağırlık ile değişkenlerin korelasyon tablosu.

	RSBsayg	BDepres	YTT	SCLGSı	EBelirti	ESiddet	BKIF	KILOFARK
RSBsayg	1	,247	,032	,261	,030	-,107	-,122	-,123
p	.	,223	,878	,198	,885	,604	,552	,551
BDepres	,247	1	,230	,572	-,157	-,095	-,047	-,023
p	,223	.	,259	,002	,443	,645	,819	,911
YTT	,032	,230	1	-,023	-,143	-,238	,216	,225
p	,878	,259	.	,910	,486	,242	,288	,269
SCLGSı	,261	,572	-,023	1	-,094	,124	,141	,159
p	,198	,002	,910	.	,648	,545	,492	,437
EDİSEM	,030	-,157	-,143	-,094	1	,162	,110	,100
p	,885	,443	,486	,648	.	,429	,594	,626
EDİSID	-,107	-,095	-,238	,124	,162	1	-,310	-,333
p	,604	,645	,242	,545	,429	.	,124	,096
BKIF	-,122	-,047	,216	,141	,110	-,310	1	,995
p	,552	,819	,288	,492	,594	,124	.	,000
KILOFARK	-,123	-,023	,225	,159	,100	-,333	,995	1
p	,551	,911	,269	,437	,626	,096	,000	.

RSBsayg: Benlik saygısı; BDepres: Depresyon; YTT:Yeme Tutum Testi; SCLGSı: SCL-90-R,Genel Belirti İndeksi; EBelirti:EBAT belirti; ESiddet: EBAT şiddet; BKIF: BKİ farkı; KILOFARK: ağırlık farkı; p :anlamlılık

(16) tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin ülkemizdeki geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Çuhadaroğlu (17) tarafından yapılmıştır. 63 maddeden oluşan ölçeğin 12 alt ölçeği vardır. Bu alt ölçekler içinde on maddeden oluşan birinci alt ölçek benlik saygısını ölçer. Bu çalışmada benlik saygısı alt ölçeği kullanıldı. Benlik saygısı alt ölçeği 0-6 arasında puanlanır ve düşük puan yüksek benlik saygısı düzeyini gösterir.

BULGULAR

Deneklerin yaş ortalaması 40.27, standart sapması 9.06 olarak saptandı. Eğitim yılı ortalamaları 8,5 yıl, SS=3,79; boy ortalamaları 159 cm, SS=4.9 idi. 21 denek evli; beş kişi dul veya bekar olarak saptandı ancak bunlardan sadece bir denek yalnız yaşıyordu. Ağırlık değişimleri kilo ve BKİ ortalamaları ve SS'ları Tablo 1'de sunulmuştur.

Altı aylık sibutramin tedavisi sonucunda deneklerin tedavi başlangıcındaki kilolarının %9.5'ni (8,9kg) verdikleri saptandı. Başlangıç BKİ ortalaması 36.79, tedavi sonunda elde edilen BKİ ortalaması 33.30 olarak tesbit edildi. Tedavi sonucunda ulaşılan ağırlığın tedavi öncesinde saptanan ağırlıktan anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($t=8,2$; $SD=25$; $p<0.001$); BKİ'nde oluşan farklılık da anlamlı idi ($t=8,17$; $SD=25$; $p<0.001$). Yeme patolojisi puanları yüksek olduğu halde (YTT ort:29; SS:8.9; EBAT belirti: 11.9; SS:3.4; BITE siddet ort: 4.43; SS:3.02) de-

neklerin sibutramin tedavisi ile kaybettikleri ağırlık ile genel psikopatoloji ($r=0.15$; $p<0.05$), bulimik belirti ($r=0.1$; $p<0.05$) ve anorektik belirti ($r=0.22$; $p<0.05$) puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Benlik saygısı ($r=-0,12$; $p=0,55$) ve depresyon ($r=-0,02$; $p=0,91$) ile kaybedilen kilo arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. BKİ'nde oluşan azalma miktarı ile aynı değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo.2).

TARTIŞMA

Sibutramin tedavisinin altı aylık dönemde anlamlı düzeyde kilo azalmasına neden olduğunu bulgularımız göstermiştir, bu bulgu literatürle uyumludur. Obezite ile ilişkili bulunan psikopatoloji ve yeme patolojisi puanları daha yüksek olan deneklerin daha az kilo vereceği düşüncesi desteklenmemiştir; bulgularımız böyle bir ilişkiyi ortaya çıkarmamıştır. Literatürde Sibutramin etkinliği ile bu ilişkiyi sorgulayan ve bulgularımızı karşılaştırabileceğimiz araştırma saptanmamıştır.

Tedavi açısından TYA ile obezite ilişkisinin araştırıldı-ğı egzersiz-diyet-davranışçı terapi birlikte uygulanan çalışmada TYA olan obez hastaların tedaviye cevapları TYO olmayan obez hastalardan farklılık göstermemiştir (17). Bu bilgi sibutramin tedavisine cevabın yeme patolojisiyle ilişkili olmadığı bulgumuz ile uyumludur. Psikolojik etkenlerin obezite gelişimindeki rolü kabul edilmekle bir-

likte sözkonusu etkenlerin obeziteye nasıl yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Aynı etkenlerin obezite tedavisindeki yeri ve öneminin anlaşılması tedavide başarı sağlanması açısından önemlidir. Bu veriler obezitenin etyoloji ve tedavisinde psikopatoloji ve yeme patolojisinin rolünün sanılandan daha karmaşık olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1. Devlin MJ, Goldfein JA, Carino JS, Wolk SL. Obesity: What mental health professionals need to know. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 854-66.
2. Sertöz ÖÖ, Mete HE. Obezite Tedavisinde Bilişsel Davranışçı Grup Terapisinin Kilo Verme, Yaşam Kalitesi ve Psikopatolojiye Etkileri: Sekiz Haftalık izlem Çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2005; 15: 119-126
3. Bray GA. A concise review on the therapeutics of obesity. *Nutrition* 2000;16:953-60.
4. Bray GA, Greenway FL. Pharmacological treatment of the overweight patient. *Pharmacol Rev*. 2007; 59:151-84.
5. Wirth A, Krause J. Long-term Weight Loss With Sibutramine: A Randomised Controlled Trial. *JAMA*. 2001; 286:1331-1339.
6. Akalın A, Erol A, Yazıcı F, Efe B. Obezite ve borderline kişilik bozukluğunda psikolojik belirtiler. *Türkiye'de Psikiyatri* 2001; 3:88-94
7. Mussel MP, Mitchell JE, de Zwan M, Crosby RD, Sam HC, Crow SJ. Clinical characteristics associated with binge eating in obese females: a descriptive study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996; 20:324-31.
8. Derogatis LR SCL-90: Administration, scoring and procedure manual-I for the revised version. Baltimore, MD: John Hopkins University, School of Medicine, Clinical Psychometrics Unit (1977).
9. Dağ İ Belirti tarama listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1991;2: 5-12.
10. Henderson M, Freeman CPL. The BITE: A Self-rating Scale for Bulimia. *Br J Psychiatry* 1987;150:18-24.
11. Kıran SG, Ağargun MY, Kara H, Kutanis R. Üniversite öğrencilerinde yeme tutumları ve diddodiatif yaşantılar. 36. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Antalya, 3-7 Ekim 2000.
12. Garner DM, Garfinkel PE The Eating Attitudes Test: An index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol Med*, 1979;9: 273-279.
13. Savaşır I, Erol N Yeme tutum testi: Anoreksiya nervoza belirtileri indeksi. *Psikoloji Dergisi*, 1989;7: 19-25.
14. Beck AT () An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*1961; 4: 561-571.
15. Hisli N () Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. *Psikoloji Dergisi*1989; 7: 3-13.
16. Rosenberg M () Society and the Adolescent Self-Image. New Jersey: 1965, Princeton University Pres.
17. Çuhadaroglu F () Adolesanlarda Benlik Saygısı. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Ankara: 1986 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü.
18. Gladis MM, Waden TA, Foster GD, Vogt RA, Wintage BJ. A comparison of two approaches to the assessment of binge eating in obesity. *Int J Eat Disord* 1998; 23: 17-2

dir. Çalışmamız bu ilişkinin araştırılması açısından önçalışma niteliğindedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları denek sayısının az olması, erkek hastaları içermemesi ve korelasyon çalışması olmasıdır. Tedavi için başvurmamış obez hastalarla karşılaştırma yapılması gerekmektedir.



İkiuçlu Bozukluk Hastalarında Serum Nitrik Oksit Düzeyi ve Arjinaz Aktivitesi

İclal Geyikli Çimenci¹, Nurdan Ceylan Özlü¹, Feridun Bülbül³, Haluk Savaş²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Gaziantep -Türkiye, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Gaziantep -Türkiye, ³Nizip Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Gaziantep -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Feridun Bülbül, ³Nizip Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Gaziantep -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: frdnblbl@yahoo.com

Abstract:

Serum nitric oxide levels and arginase activity in bipolar disorders

Objective: Bipolar affective disorder (BAD) is a common disease. The physiopathological factors that cause BAD are not clear. It was recently hypothesized that the disordered oxidative factors have role in the etiology.

Nitric oxide (NO), which is synthesized by nitric oxide synthetase, is found both in central and periferic nervous system. NO acts as an free oxygen radical and a neuro-transmitter. It is estimated that NO has a role in the pathophysiology of many neuropsychiatric disease including bipolar affective disorder. Arginase is mainly located in the liver and catalyzes urea synthesis. This enzyme catalyzes L-arginine which is also used for NO synthesis.

Methods: Thirty three patients with BAD and 33 healthy controls were included in this study. Serum NO levels and arginase activity were measured before and 1 month after the therapy in patients. The controls' samples were also measured. NO levels were measured by Griess reaction. Arginase activity was detected using modified Gayer and Dabich methods.

Results: Serum NO levels were found $192.2 \pm 13.7 \mu\text{mol/L}$ (mean $\pm$ SEM) $126.1 \pm 6.3 \mu\text{mol/L}$ before and after the treatment, respectively ($p < 0.001$). The mean NO level was $109.5 \pm 6.2 \mu\text{mol/L}$ in controls, and the difference was statistically not significant when compared to post treatment results ($p > 0.05$). Serum arginase activities were found $17.5 \pm 1.8 \text{ U/L}$ and $10.3 \pm 1.4 \text{ U/L}$ before and after the treatment, respectively ($p < 0.001$). Arginase activity was $8.5 \pm 1.5 \text{ U/L}$ in controls and the difference was not statistically significant when compared to post treatment results ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results support that serum NO and arginase have role in the pathogenesis in the BAD.

Key words: Bipolar disorder, nitric oxide, arginase

Anahtar sözcükler: İki uçlu bozukluk, nitrik oksit, arjinaz

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S279-S281 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S279-S281

GİRİŞ

İkiuçlu bozukluk tekrarlayan manik ve depresif ataklarla giden bir hastalıktır, toplumdaki sıklığı yaklaşık %1'dir (1). Birçok nöropsikiyatrik hastalıkta olduğu gibi ikiuçlu bozuklukta da oksidatif dengenin bozulduğu ve serbest radikallerin veya reaktif oksijen türlerinin hastalığın patogeneğinde rolü olduğu düşünülmektedir (2). Santral sinir sistemindeki (SSS) gelişimsel süreçte etkin bir rol oynayan nitrik oksitin (NO) ayrıca ikiuçlu bozukluk, şizofreni, major depresyon, Alzheimer hastalığı, Huntington hastalığı, alkol ve madde bağımlılığı, serebral iskemi ve inme gibi belli nöropsikiyatrik patolojilerde de rolü vardır (3). NO, süperoksit (O₂·-) gibi serbest oksijen radikalleri ile etkileşir ve hücrel yapılar için zararlı bir bileşik olan peroksinitrit (ONOO-) oluşur. Lipid peroksidasyonu, bazı moleküllerin nitrozilasyonu, sodyum kanallarının inaktivasyonu ve demir, bakır gibi redoks potansiyeli olan metallerle reaksiyona girerek hücrel hasara neden olur. Oksidatif stres membran bütünlüğünde bo-

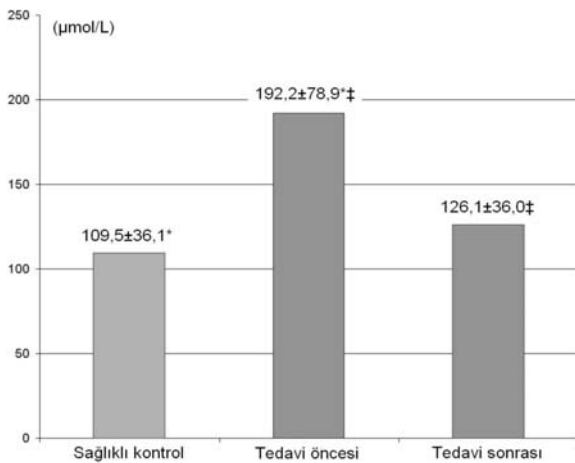
zulma ve DNA mutasyonları gibi hücrel hasara neden olan birçok patofizyolojik olayı başlatır (4).

SSS'de oksidatif metabolik aktivite hızı ve oksijen alım hızı yüksektir ve nöronlar yoğun oksidatif strese maruz kalır. SSS'de katalaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin koruyuculuk düzeyi ise düşüktür (5,6). Arginaz (L-arginin aminohidrolaz, EC 3.5.3.1) L-argininin üre ve ornitine hidrolizini katalizler. Arginaz birçok ara metabolizmada rol alan ve kofaktör olarak mangan kullanan anahtar bir enzimdir. Arginaz I daha çok karaciğerde bulunur. Üre siklusunun son basamağında esas rol oynar. Arginaz II ekstrahepatik dokularda sentezlenen mitokondriyal bir enzimdir (7). L-arginin; L-pirolin, poliaminler, agmatin, kreatin ve protein sentezi için gerekli prekürsördür (8,9). Arginin arginaz regülasyon sisteminin ve NO üretiminin önemli bir parçası olan nöroregülatuar bir ajandır.

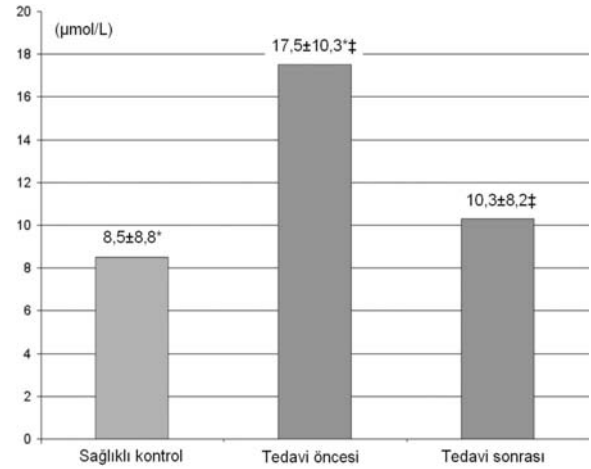
Depresyon hastalarındaki artmış arginaz aktivitesi ve hastalığın ağırlığı ile arginaz aktivitesi arasındaki pozitif korelasyon, arginaz aktivite artışının depresyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

YÖNTEM

İkiüçlü bozukluk tanısı konmuş hastalarda, hastaneye yatış öncesi ile sonrası ve sağlıklı kontrol bireylerinde NO düzeyi ve arginaz aktivitesi ölçüldü. Ölçümler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışma öncesinde GÜTF Yerel Etik Kurul'undan, araştırmanın yapılmasının uygunluğuna dair onay alındı. GÜTF Hastanesi Psikiyatri Polikliniği Duygudurum Bozuklukları Birimi'ne başvuran ve DSM-IV TR tanı ölçütlerine göre ikiüçlü bozukluk tanısı alan ve ilaç bağımlılığı, diyabet, hipertansiyon gibi kronik sistemik hastalığı olmayan, 13 kadın, 20 erkek, 19-55 yaş arası toplam 33 hasta çalışmaya alındı. Yaş ve cinsiyet bakımından hasta grubu ile bire bir eş özelliklerde olan 33 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturdu. Hastalar tedavi süresince sabit dozlarda duygudurum düzenleyiciler ve tipik ve atipik antipsikotikler aldılar. İlaç seçimi araştırmadan bağımsız olup her hastaya göre farklı olarak belirlendi. Serum NO düzeyleri Griess yöntemi ile ölçüldü. Sonuçlar $\mu\text{mol/L}$ olarak verildi. Serum arginaz aktivitesi Geyer ve Dabich metodu ile, serum için bazı modifikasyonlar yapılarak çalışıldı. Arginazın katalizlediği reaksiyonla oluşan ve ortamda biriken üre düzeyi spektrofotometrik olarak tiyosemikarbazit-diasetil monoksim-üre (TDMU) yöntemiyle ölçüldü. Serum arginaz aktivitesi Ünite olarak verildi. Sonuçlar ortalama ve standart deviasyon (SD) olarak verildi. ANOVA+ Student-Newman-Kuels Testi Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.



Şekil 1: Kontrol grubunun serum NO düzeyi ve ikiüçlü bozukluk tanısı konan hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum NO düzeyleri ($p<0.00$, $p<0.001$).



Şekil 2: Kontrol grubunun ortalama serum arginaz aktivitesi ve hastaların tedavi öncesi ve sonrası ortalama serum arginaz aktivite ($p<0.001$, $p<0.01$)

BULGULAR

Elde edilen NO düzeyi ve arginaz aktiviteleri sırasıyla Şekil 1 ve Şekil 2'de verilmiştir. Hastalarda tedavi öncesi ve sonrası nitrik oksit düzeyleri ve arginaz aktiviteleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA

NO oksidan ürünleri ve diğer serbest radikaller, beyin oksidatif hasara olan hassaslığı nedeniyle ikiüçlü bozukluk nöropatofizyolojisinde rol alıyor olabilir. Arginaz NO, poliamin, agmatin, pirolin, glutamat sentezinde düzenleyici olarak görev yapmaktadır. Hücresel NO sentez hızı arginin ve kofaktörlerinin kullanılabilirliğini kontrol eden mekanizmalar tarafından düzenlenmektedir ve bu mekanizmaların arginaz aktivitesi üzerine de etkisi olmaktadır. NOS ile NO üretimi ve arginaz aktivitesi arasında bir etkileşim olduğu kesindir ancak bunun periferik dolaşıma nasıl yansıdığı ve hastalıkların patofizyolojisindeki rolü net olarak aydınlatılmayı beklemektedir. Hücresel NO sentezi, NOS ve arginaz aktivitesi test tüplerinde çalışan özelliklerle ve varılan sonuçlarla birebir uyumlu değildir(8,9). Yaptığımız çalışmada hastalardaki tedavi öncesi NO düzeyi sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin NO düzeylerine göre anlamlı olarak yüksekti. Hastaların tedavisi sonrası, NO düzeyi ile sağlıklı kontrol grubunun NO düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bunun yanı sıra hastaların tedavi öncesi NO düzeyi tedavi

sonrası NO düzeyine göre anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuçlar, ikiüçlü bozukluk patogeneğinde oksidatif inbalansın rolü olduğu görüsünü desteklemektedir. Hastalarda tedavi sonrası NO düzeylerinin düşmesi ve sağlıklı kontrol grubu ile arasında anlamlı bir fark kalmaması verilen tedavinin oksidatif denge üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir. Hastaların tedavi öncesi arginaz düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Tedavi sonrası arginaz düzeyi ile kontrol grubundaki bireylerin arginaz düzeyi arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca hastaların tedavi öncesi arginaz aktivitesi tedavi sonrası arginaz aktivitesine göre anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuçlara göre arginazın ikiüçlü bozukluk patogeneğine katkıda bulundu-

ğu düşünülebilir. Sonuç olarak çalışmamızda, ikiüçlü bozukluk olan hastalardaki serum NO düzeyinin ve arginaz aktivitesinin sağlıklı kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. İkiüçlü bozukluk olan hastalardaki serum NO ve arginaz düzeyinin etiopatogeneze olan ilişkisini açıkça ortaya koyabilmek için daha geniş serilerle çalışma yapmaya ve eklenecek parametrelere ihtiyaç vardır. Ayrıca ikiüçlü bozukluk etiopatogeneğinde rolü olduğu düşünülen oksidatif dengesizliğin açık bir şekilde ortaya konabilmesi için NO ile birlikte antioksidan parametrelerin hatta total oksidan durumun ve total antioksidan durumun da analiz edilmesinin anlamlı ve yerinde olacağı kanatindeyiz.

Kaynaklar:

1. Konuk N, Kocabaşoğlu N. Bipolar affektif bozuklukta güncel tedaviler. Yeni Symposium. 2000;38:56-62
2. Mahadik SP, Mukherjee S: Free radical pathology and antioxidant defense in schizoprenia: a review. Schizophr Res. 1996; 19: 1-17.
3. Patel RP, Diczfalusy U, Dzeletovic S, Wilson MT, Darley-USmar VM: Formation of oxysterols during oxidation of low density lipoprotein by peroxynitrite, myoglobin, and copper. J Lipid Res. 1996; 37: 2361-2371
4. Mahadik SP, Sitasawas S, Mulchandani M: Membrane peroxidation and the neuropathology of schizophrenia. In: Peet, M, Glen, I, and Horrobin, DF (Eds.), Phospholipid Spectrum Disorder in Psychiatry Marius Press, Lancashire, UK, pp. 1999; 99-111
5. Mahadik SP, Sitasawas S, Mulchandani M: Membrane peroxidation and the neuropathology of schizophrenia. In: Peet, M, Glen, I, and Horrobin, DF (Eds.), Phospholipid Spectrum Disorder in Psychiatry Marius Press, Lancashire, UK, pp. 1999; 99-111
6. Akyol O, Zoroglu SS, Armutcu F, Gurel A: Nitric oxide as a physiopathological factor in neuropsychiatric disorders. In Vivo. 2004 May-Jun;18(3):377-390. Review
7. Palmer RMJ, Ashton AS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from l-arginine. Nature 1998; 333: 664-6



Depresif Duygu Durum ile Giden Uyum Bozukluğunun Klinik Açısından Majör Depresif Bozuklukla Karşılaştırılması

Semiha Tufan Temiz², Gülcan Güleç¹, Cem Kaptanoğlu¹

¹Esogü Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Eskişehir-Türkiye, ²Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gülcan Güleç, Esogü Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Eskişehir-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: gulganculec@yahoo.com

Özet:

Depresif duygu durum ile giden uyum bozukluğunun klinik açıdan majör depresif bozuklukla karşılaştırılması

Amaç: Depresif duygu durum ile giden uyum bozukluğu (DDUB)'nın semptom profilinin, DSM-IV kriterlerine göre tanı konulan ilk atak majör depresyonlu hastaların semptom profilinden ne gibi farklılıkları ve benzerlikleri olduğunu, stres etkeninin şiddetinin iki tanı grubu arasında farklı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri polikliniğine başvuran ve şikayetleri bir yaşam olayını takiben gelişen depresif duygu durum ile giden uyum bozukluğu olan 32 kişi, ilk atak majör depresyon tanısı konulan 22 kişi ve genel popülasyondan herhangi bir ruhsal ya da fiziksel hastalığı bulunmayan 30 kişilik kontrol grubu alınmıştır. Hastalar 6 ay süreyle takip edilmiştir. Hastalara SCID I uygulanarak yapılandırılmış görüşmelerle tanı konulmuştur.

Bulgular: DDUB hastalarının semptom profilinin majör depresyon hastalarının semptom profiline benzediği, ancak DDUB hastalarında psikopatolojinin derecesinin ve işlevselliğin bozulmasının MD hastalarına göre daha az olduğu, fakat normal kontrollere göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptandı. Ayrıca, stres etkeninin şiddeti, DDUB grubunda sonlanımı ve psikopatolojinin derecesini etkilerken, MD grubunda aynı durumun söz konusu olmadığı da saptandı.

Tartışma: Sonuçlar, uyum bozukluklarının başlı başına strese bağlı geçici durumsal bir bozukluk ve ya "eşikaltı bir durum" olduğu görüşünü destekleyebileceği gibi, majör psikiyatrik tanıların prekürsörü olduğunu da gösterebilir.

Anahtar sözcükler: Uyum bozukluğu, Majör Depresyon, stres etkeni, İşlevsellik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S282-S285

Abstract:

A comparison of the differences between the symptom profiles of the depressive mood with major depressive disorder

Objective: We aimed to evaluate the differences between the symptom profiles of the depressive mood with major depressive disorder and the symptom profiles of first attack major depression according to DSM IV criteria, in addition to that we aimed to investigate whether the severity of the stress factors differ from each other.

Method: In this study we included 32 adjustment disorder patient with depressive mood who were diagnosed after a life event and 22 first attack major depressive patient who were chosen from ESOGU psychiatry polyclinics and a control group which included 30 healthy people from general population. Patients were followed up for 6 months. Patients were diagnosed with semi-structured interviews with SCID I.

Results: At the end of this study, we found that the symptom profile of the patients with adjustment disorder with depressive mood was similar to the symptom profile of the patients with major depression but the degree of psychopathology and impairment in the functioning in the patients with adjustment disorder with depressive mood was much lower than patients with major depression but higher than normal controls. In addition that, the severity of the stressors affected the outcome and the degree of psychopathology in the patients with adjustment disorder with depressive mood but not in major depression group.

Conclusion: Our results are supporting the adjustment disorder were by oneself disorders were a temporary state related with stress or the opinion which have been thought that adjustment disorders were subthreshold state, they can show that also precursor of major psychiatric diagnosis.

Key words: Adjustment disorder, major depression, stressor, functioning

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S282-S285

AMAÇ

Çalışmamızda, uyum bozukluğunun en sık görülen alt tipi (1) olan depresif duygu durum ile giden uyum bozukluğu (DDUB) tanısı konulan hasta grubu ile majör depresyon (MD) tanısı konulan hasta grubunun belirti profillerini ve maruz kaldıkları stres etkenlerinin şiddetini kontrol grubuyla karşılaştırdık. Böylece DSM-IV'te bir tanı kategorisi olarak yer alan ancak psikiyatrik bir bozukluk olmanın çok genel kriterlerini karşılayan DDUB'nun semptom profilinin, DSM-IV kriterlerine göre tanı konulan ilk atak majör depresyonlu hastaların semptom profilinden ne gibi farklılıkları ve benzerlikleri olduğunu, stres etkeninin şiddetinin iki tanı grubu arasında farklı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda ayrıca, DSM-III'te bir tanı kategorisi olarak yer alan ancak DSM-IV'te bulunmayan "reaktif depresyon" tanısının yaşam olayından sonra gelişen birkaç tanıdan birisi olan uyum bozukluğunun alt tiplerinden depresif duygu durum ile giden uyum bozukluğunu tanımlamak için daha uygun bir terim olup olmadığını sorgulamayı hedefledik.

YÖNTEM

Polikliniğimize ardı sıra başvuran kişilerden DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I) uygulanarak depresif duygu durum ile gi-

den uyum bozukluğu (DDUB) tanısı alan 32 kişi ve majör depresyon (MD) tanısı alan 22 kişi araştırmaya alınmıştır. Ayrıca iki hastalık grubundaki kişilere benzer yaş ve cinsiyetten daha önce ruhsal bir hastalık öyküsü ve başvurusu bulunmayan 30 kişi sağlıklı kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik veri toplama formu ve Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAÖ), Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDÖ), Rahe-Holmes strese yeniden uyum ölçeği (RHÖ), Sarason'un yaşam değişimleri anketi (SYDA), İşlevselliğin genel değerlendirilmesi ölçeği (İGD), Sosyal işlevsellik ölçeği hasta formu (SİÖ-HF) uygulanmıştır. DDUB ve MD gruplarının, 4, 12, 18 ve 24. haftalarda

HAÖ, HDÖ ve İGD formu uygulanarak 6 aylık izlemleri yapılmıştır.

BULGULAR

Her üç grubun SİÖ-HF'den aldıkları puanlar ve karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmektedir.

Grupların ilk görüşmede değerlendirilen HDÖ, HAÖ ve İGD'den aldıkları puanlar karşılaştırıldığında; tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. DDUB grubu ve MD grubunun ilk görüşme ve izlem dönemindeki HDÖ, HAÖ ve İGD ölçek puanları ve karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Sosyal işlevsellik ölçeği puanlarının karşılaştırılması

SİÖ-HF (Sosyal İşlevsellik Ölçeği) Alt Ölçekleri	DDUB Grubu (n=32)		MD Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=30)		p
	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75	
*Sosyal uğraşı /Sosyal çekilme	9.00	6.00-11.75	6.00	3.00-8.00	11.50	9.00-13.00	<0.05
*Kişiler Arası İşlevsellik	6.00	5.00-7.00	4.00	3.00-5.00	7.00	7.00-8.00	<0.05
*Öncül Sosyal Etkinlikler	8.00	4.25-17.25	5.50	2.50-8.50	18.50	10.00-31.00	<0.05
*Bağımsızlık düzeyi- yetkinlik	37.00	31.00-39.00	32.00	26.50-32.50	38.00	33.00-39.00	<0.05
*Bağımsızlık düzeyi-performans	31.00	24.25-35.00	23.00	19.50-28.00	32.50	27.00-36.00	<0.05
**Boş Zamanları Değerlendirme	Ortalama 15.32	± SS 6.88	Ortalama 7.65	± SS 4.55	Ortalama 16.97	± SS 7.03	<0.01

p<0.05: Anlamlı fark, p<0.01: İleri derecede anlamlı fark.

*= Bu alt ölçekler kolmogorov simirnov normalite testini geçememiştir. Bu alt ölçeklere Kuruskal Wallis One Way varyans analizi uygulanmıştır

**= Bu alt ölçek değerleri kolmogorov simirnov testinde normal dağılım göstermiştir ve One Way varyans analizi uygulanmıştır.

Sosyal uğraşı/sosyal çekilme: kontrol>DDUB>MD

Kişiler arası işlevsellik: kontrol>DDUB>MD

Öncül sosyal etkinlikler: kontrol>DDUB, kontrol>MD

Bağımsızlık düzeyi/yetkinlik: kontrol>MD

Bağımsızlık düzeyi/performans: kontrol>MD, DDUB>MD

Boş zamanları değerlendirme: kontrol>MD, DDUB>MD

Tablo 2: DDUB grubu ve MD grubunun ilk görüşme ve izlem dönemindeki HDÖ, HAÖ ve İGD ölçek puanları ve karşılaştırılması

		DDUB Grubu		MD Grubu		p
		Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75	
İHDÖ	İlk görüşme (n=32)	13.00	9.50-17.00	27.00	22.00-32.00	<0.05
	4. hafta (n=30)	9.00	5.00-14.50	20.50	14.50-27.00	.000
	12.hafta (n=30)	5.00	2.50-8.50	10.50	5.25-18.00	.024
	18. hafta (n=30)	2.00	1.00-7.00	7.00	2.50-15.75	.014
İHAÖ	24. hafta (n=29)	1.00	0.00-3.00	5.50	1.00-14.00	.006
	İlk görüşme (n=32)	17.00	13.50-22.00	26.50	23.00-29.00	<0.05
	4. hafta (n=30)	10.00	7.00-15.00	20.00	16.50-24.25	.000
	12. hafta (n=30)	6.00	3.50-10.0	13.50	4.25-19.50	A.D.
İİGD	18. hafta (n=30)	3.00	2.00-6.00	8.00	3.25-16.75	.005
	24. hafta (n=29)	2.00	0.00-5.00	7.00	1.25-13.25	.021
	İlk görüşme (n=32)	75.00	72.50-80.00	55.00	51.25-60.00	.000
	4. hafta (n=30)	85.00	80.00-90.00	67.50	60.00-78.75	.000
İİGD	12. hafta (n=30)	90.00	85.00-95.00	80.00	70.00-88.75	.000
	18.hafta (n=30)	100.00	90.00-100.00	82.50	70.00-100.00	.003
	24. hafta (n=29)	100.00	92.50-100.00	90.00	75.00-100.00	.004

A.D.= Anlamlı değil veya p>0.05, p< 0.05: Anlamlı fark, p<0.01: İleri derecede anlamlı fark, p<0.001: Çok ileri derece anlamlı fark. MD>DDUB. Her iki grubun değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 3: Grupların stres düzeylerinin karşılaştırılması

	DDUB Grubu (n=32)		MD Grubu (n=22)		Kontrol Grubu (n=30)		p
	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75	
Rahe-Holmes strese yeniden uyum ölçeği puanları	215.0	161.5 - 328.5	326.0	178.0-396.0	55.5	0.0-119.0	p<0.05
Sarason'un yaşam değişimleri anket toplam puanları	-13.5	-18.0 - -9.5	-21	-28 - -16	0.0	-3.0 - 0.0	p<0.05
Sarason'un yaşam değişimleri anketi birincil destek gruplarıyla ilişkili olayların puanları	-8.0	-12.0 - -6.0	-11.5	-14.0 - -7.0	0.0	0.0-0.0	p<0.05
Sarason'un yaşam değişimleri anketi iş/sosyal çevre/akademik sorunlarla ilişkili puanlar	-3.0	-6.0 - 0.0	-3.5	-8.0 - 0.0	0.0	-2.0 -0.0	p<0.05

p=Kontrol grubu ile MD grubu ve DDUB grubu arasında anlamlı farklılık var. MD grubu ve DDUB arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok. Grupların puanlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

RHÖ'den elde edilen puanlara göre gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubuna göre DDUB grubu ve MD grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek puanlar almışlardır ($p<0.05$), ancak MD grubunun puanları DDUB grubuna göre daha yüksek olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

SYDA'dan elde edilen puanlara göre gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubuna göre DDUB grubu ve MD grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük puanlar almışlardır ($p<0.05$), ancak MD grubunun puanları DDUB grubuna göre daha düşük (daha fazla negatif değerler) olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). grupların stres düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda tespit edilen semptom profili başka çalışmalarda bulunan semptom profiline çok benzerdir (2,3,4). Andreasen ve Wasek (3) uyum bozukluğu tanısı konulan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, hastalarda psikomotor ajitasyon ve retardasyon, uyku bozukluğu, konsantrasyonda azalma, enerji kaybı ve yorgunluk, ölüm veya intihar düşünceleri veya intihar girişimi öyküsü bulunduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda DDUB tanısı konulan grubun semptom profili MD grubundaki hastalarına çok benzer bulunmakla birlikte bir çok semptomun sıklığı ve şiddeti daha hafif olarak saptanmıştır. Synder ve arkadaşları (5) yaptıkları bir çalışmada MD grubuna göre DDUB hastalarında psikiyatrik bozulmanın

şiddetinin daha az olduğunu bildirmişlerdir. Uyum bozukluklarında intihar oranlarını araştıran bazı çalışmalarda ilk görüşmede saptanan intihar davranışı/intihar girişimi psikiyatrik tanısı olmayan kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (6,3,7). Bizim çalışmamızda da DDUB hastalarının ilk görüşmede saptanan intihar düşüncesi/girişimi veya ölme isteği kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ancak MD hastalarındaki intihar düşüncesi/girişimi veya ölme isteği oranlarına göre daha düşük olarak saptanmıştır.

DDUB hastalarının çeşitli alanlardaki fonksiyonlarının ve işlevsellik düzeylerinin MD hastalarından daha iyi düzeyde olduğunu gösteren bulgularımız, bu konudaki literatür verileriyle benzerdir (2,4). Bir ara formu ya da eşik altı bir klinik durumu düşündürürcesine DDUB grubunun işlevsellik düzeyi ve sosyal fonksiyonları MD grubuna göre daha iyi, ancak kontrol grubuna göre daha kötü düzeydedir. Benzer sonuçlar hem ilk görüşmelerde hem de altı aylık izlem döneminin sonunda İGD ile de elde edilmiştir. Sosyal yaşamlarında ve işlevselliklerinde en çok bozulma yaşayanlar MD grubudur. DDUB grubunda ise MD grubundaki kadar olmasa da fonksiyonlarında bozulma vardır.

Grupların HAÖ, HDÖ ve İGD'den elde edilen puanları oldukça paralel şekilde ilk görüşmede ve 6 aylık DDUB hastalarında MD grubuna göre daha iyi düzeyde bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuçlar literatürde yapılan benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (2,4,8). Bronish ve arkadaşları. (4) nörotik depresyonlu hastalarla kıyaslanınca uyum bozukluğu olan bireylerin

daha iyi bir gidişata sahip olduklarını ancak normal bireylerden de ayırt edilemez olmadıkları yorumunu yapmışlardır. Bu veriler DDUB tanısının majör depresyonun subklinik hali olabileceğini düşündürebileceği gibi, bizim çalışmamızda DDUB grubunun psikopatolojisi bir yaşam olayına bağlı olarak değerlendirildiği için, ilk atak MD grubundaki hastaların tamamında öncesinde yaşam olayı sap-
tandığından ve her iki grupta da semptomların hızla iyileştiği gözlemlendiğinden, “her iki tanıda strese bağlı akut reaksiyonlar olabilir mi?” sorusu da akla gelmektedir. DSM-IV’te MD tanısı etyolojik nedenden çok klinik görünümüne göre, DDUB tanısı ise daha çok stres etkeni göz önüne alınarak, bu etyolojik nedene göre ayrı hastalıklar olarak sınıflandırılmışlardır. Ancak çalışmamızda bu iki tanının semptom profilleri ve gidişatları çok benzer bulunmuştur. Özellikle depresyonun ilk atağında %70-90 oranında stres yaratan yaşam olayları hazırlayıcı rol oynadığına göre (9), her iki durum da çeşitli psikolojik, biyolojik ve sosyal süreçler sonunda gelişen ortak fenomenler mi dir?

Çalışmamızın sonuçlarında DDUB hastalarında stres etkenlerinin şiddetinin arttıkça depresif duygu durumlarının ve anksiyete bulgularının arttığı, psikopatolojilerinin derecesiyle uyumlu olarak da işlevselliklerinin bozulduğu sonucuna ulaştık. Stres etkeninin şiddeti yükseldikçe hastaların izlem döneminin sonundaki işlevsellikleri ve dep-

resif duygulanımları da o derece kötü olarak değerlendirildi. Ayrıca DDUB grubunda, hastaların stres faktörleri ne derece birincil destek gruplarıyla ilişkiliyse, ilk görüşmedeki psikopatolojileri o kadar şiddetli ve takiplerin sonundaki işlevsellik düzeyleri de o derece kötüydü. Aile ve yakın çevre ile ilişkili yaşam olaylarının düzeyi hastaların psikopatolojilerinin düzeyiyle ilişkiliyken aynı ilişki iş/ekonomik durum/sosyal çevre ile ilişkili olaylarda söz konusu değildi. Literatürde uyum bozukluklarında stres faktörünün düzeyini ve niteliğini değerlendirip, bunun psikopatolojinin derecesiyle ve hastalığın gidişatıyla ilişkisine bakan başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamıza alınan MD grubunda ise stres yaratan etkenlerin şiddetinin artmasıyla depresif duygulanımın artması veya işlevsellik bozulması arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak DDUB hastalarından farklı olarak MD hastalarının biyolojik nedenler, sosyal bazı faktörler, kişilik özellikleri gibi daha başka faktörler nedeniyle de zedelenabilirliklerinin daha fazla olduğu iddia edilebilir.

Tüm bu sonuçlar, başka çalışmalarda uyum bozukluklarının “eşikaltı bir durum” (10,11) olduğu görüşünü desteklese de, majör psikiyatrik tanıların prekürsörü olduğunu (10) da gösterebilir veya başlı başına strese bağlı geçici durumsal bir bozukluk olmadığını göstermez.

Kaynaklar:

1. Katzman JW, Tomori O. Uyum bozuklukları. İç: Sadock BJ, Sadock VA, editör. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. baskı. Ankara-İstanbul: Güneş Kitabevi; 2007.s.2055-62.
2. Fabrega H, Mezzich JE, Mezzich AC. Adjustment disorder as a marginal or transitional illness category in DSM-III. Arch Gen Psychiatry.1987;44:567-72.
3. Andreasen NC, Wasek P. Adjustment disorders in adolescents and adults. Arch Gen Psychiatry.1980;37:1166-70.
4. Bronish T, Hecht H. Validity of adjustment disorder, comparison with majör depression. Journal of Affective Disorders.1989;17:229-236.
5. Synder S, Strain JJ, Wolf D. Differentiating majör depression from adjustment disorder with depressed mood in the medical setting. Gen Hosp Psychiatry.1990;12:159-165.
6. Greenberg WM, Rosenfeld DN, Ortega EA. Adjustment disorder as an admission diagnosis. Am J Psychiatry.1995;152(3):459-461.
7. Kryzhanovskaya L, Canterbury R. Suicidal behavior in patients with adjustment disorders. Crisis.2001;22(3):125-131.
8. Jones R, Yates WR, Zhou M. Outcome for adjustment disorder with depressed mood: comparison with other mood disorders. Journal of Affective Disorders.1999;55:55-61.
9. Işık E. Depresyon ve bipolar bozukluklar. Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık; 2003.
10. Andreasen NC, Hoenk Pr. The predictive value of adjustment disorders: A follow-up study. Am J Psychiatry.1982;139(5):584-90.
11. Despland J, Monod L, Ferrero F. Clinical relevance of adjustment disorder in DSM-III-R and DSM-IV. Compr Psychiatry. 1995;36:454-460.



Tedaviye Dirençli Obsesif-Kompulsif Bozuklukta Aripiprazol: Bir Olgu Sunumu

Verda Tüzer¹, Süheyla Doğan Bulut¹, Emine Ak¹, Bahar Baştuğ¹, Erol Göka¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Süheyla Doğan Bulut, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dr_sbulut@yahoo.com

Özet:

Tedaviye dirençli obsesif-kompulsif bozuklukta aripiprazol: Bir olgu sunumu

Serotonin geri alım inhibitörleri obsesif-kompulsif bozukluğun tedavisinde en etkili ve yerleşik tedavi olmakla birlikte hastalarının %40-60'ı bu ilaçlara yeterli yanıt vermemektedir. Tedaviye dirençli ya da tedavinin güçlendirilmesi gereken obsesif-kompulsif bozukluk hastalarında yeni kuşak antipsikotiklerle başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmekle birlikte, bu grubun üyelerinden biri olan Aripiprazolün obsesif kompulsif bozuklukta kullanılması ile ilgili yeterince veri bulunmamaktadır. Bu yazıda tedaviye dirençli obsesif-kompulsif bozukluğu olan ve güçlendirme amaçlı aripiprazol kullanılan hastada 6 haftada görülen iyileşme sunulmuş ve olası etki mekanizmaları tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Aripiprazol, obsesif kompulsif bozukluk, güçlendirme, tedaviye direnç

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S286-S287

Abstract:

Efficacy of aripiprazole augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder: A case report

Although serotonin re-uptake inhibitors are the most effective and established treatments for obsessive-compulsive disorder, 40 to 60% of the patients do not respond adequately to the medication. The use of new generation antipsychotics in treatment resistant obsessive-compulsive disorder or in cases where augmentation treatment is indicated have been reported to be successful. However there is not much data on use of one of the medications in this group, aripiprazole. This study presents the improvement observed in a case of treatment resistant obsessive-compulsive disorder where aripiprazole was used for augmentation treatment and the discussion on probable mechanisms of action.

Key words: Aripiprazole, obsessive-compulsive disorder, augmentation, treatment resistant

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S286-S287

GİRİŞ

Obsesif-kompulsif bozukluğun tedavisinde en etkili ve yerleşik tedavi serotonin geri alım inhibitörleridir (SSRI). Ancak obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) hastalarının %40-60'ı SSRI tedavisine yeterli yanıt vermez (1,2). SSRI'lerden yeterli yanıt alınamadığı durumlarda klonazepam, lityum, buspiron ve antipsikotik grubu ilaç tedavileri güçlendirme tedavisinde kullanılabilir. Aripiprazol dopamin D2 reseptör ve serotonin 5-HT_{1A} reseptörleri üzerine parsiyel agonistik etkileri ve 5-HT_{2A} reseptörleri üzerine antagonist etkileri olan yeni kuşak bir antipsikotiktir. Literatürde tedaviye dirençli olan ve olmayan obsesif kompulsif bozukluk olgularının tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (3-5). Bu yazıda tedaviye dirençli obsesif-kompulsif bozukluğu olan ve güçlendirme amaçlı aripiprazol tedavisi ile olumlu sonuç alınan bir olgu aktarılacaktır.

OLGU

38 yaşında kadın hasta, Tanrıya küfür etme düşüncesiyle günah işlediği, bıçak gibi kesici aletleri gördüğünde

eşine ya da çocuğuna zarar vereceği yönünde zorlayıcı düşünceleri olan hastanın aşırı biçimde dua etme kompülsiyonları bulunmaktaydı. Öyküsü alındığında iki yıldır obsesyon ve kompülsiyonlarının olduğu, bu süreçte değişik merkezlerde yeterli doz ve sürede olmak üzere iki farklı SSRI tedavisi (fluvoksamin 300mg/gün ve sertralin 200mg/gün) kullandığı halde tedavilerden yanıt alınmadığı ve son beş aydır 20 mg/gün essitalopram kullandığı belirlendi. Polikliniğimize ilk başvurusunda Yale-Brown Obsesyon Kompülsiyon Ölçeği (Y-BOCS) puanı 41 olarak tespit edildi. Tedavisi, geçmişteki tedavileri ile belirtilerinde düzelme olmaması ve kilo alımı nedeniyle 20 mg/gün fluoksetin ile değiştirildi ve on dört hafta içinde kademeli olarak 60 mg/gün fluoksetin dozuna erişildi (Y-BOCS puanı 30). İzlemlerinde hastanın zorlayıcı düşünceleri ve eşlik eden kompülsiyonlarının hemen hemen tüm gününü alması nedeniyle tedavisine 2 mg/gün risperidon eklendi. İzlemde risperidon kullanımına bağlı akatizi belirtilerinin gelişmesi üzerine risperidon tedavisi sonlandırılarak 20 mg/gün aripiprazol başlandı. Aripiprazol tedavisi eklendikten altı hafta sonra hastanın zorlayıcı düşünceleri ve dini obsesyonları ve kompülsiyonlarında

azalma gözlemlendi. Y-BOCS puanları 16'ya geriledi. Aripiprazol kullanımına bağlı bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Tedaviye dirençli ya da tedavinin güçlendirilmesi gereken obsesif-kompulsif bozukluk hastalarında olanzapin, risperidon ve ketiapin gibi yeni kuşak antipsikotiklerle başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmektedir (6,7). Aripiprazol bu grubun yeni üyelerinden olup obsesif-kompulsif bozuklukta tedaviye eklenmesi ile ilgili henüz yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Aripiprazol kimyasal yapı olarak diğer yeni kuşak antipsikotiklerden farklıdır. Reseptör sensitivitesi ve dopaminin mevcudiyetine göre D2 reseptörleri üzerinde antagonistik ya da agonistik etkiler gösterebilmektedir. Atipik antipsikotiklerin 5-HT_{2A} reseptörlerine afinitesi dopamin D2 reseptörlerine afinitesinden daha fazla olduğundan, düşük dozlarda bile obsesyon ve kompülsiyonları tetikleyebildikleri, obsesif kompulsif belirtilerde azalmanın ancak yüksek dozlarda, yüksek D2 antagonistik etkiye bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (8). Yapılan çalışmalarda 12 hafta süreyle en az bir SSRI kullanımına yanıt alınamaması durumunda

tedaviye antipsikotik eklenmesinin etkin bir tedavi müdahalesi olduğu gösterilmiştir. Tedaviye dirençli OKB hastalarının yaklaşık üçte birinde tedaviye antipsikotik eklenmesi ile daha iyi yanıtlar elde edilmektedir (1,10). SSRI'a yanıt alınamayan olgularda Aripiprazolün tedaviye eklenmesi ile ilgili olgu bildirimlerinde sonuçlar olumlu görünmektedir (4,5,9,10). Ayrıca açık uçlu bir çalışmada da obsesif-kompulsif bozuklukta monoterapi olarak aripiprazol uygulanmış ve %43'lük yanıt oranı bildirilmiştir (3). Bizim tedaviye dirençli olgumuzda da fluoksetin tedavisine aripiprazol eklenmesi ile olumlu yanıt alınmıştır. Aripiprazolün kullanımı sırasında risperidon ile gözlenen yan etkilere veya daha farklı yan etkilere rastlanmamıştır. Obsesif-kompulsif bozukluğun tedavisinde aripiprazol farklı etki mekanizmaları ile umut vaad etse de literatürde aripiprazol kullanımı sırasında ortaya çıkan obsesif-kompulsif bozukluk vakaları da bildirilmiştir (11,12). Aripiprazolün obsesif-kompulsif bozuklukta sadece tedaviye dirençli ya da tedaviye kısmi yanıtla seyreden durumlarda mı, yoksa tedavinin başlangıcından beri hatta monoterapi olarak mı uygulanabileceği aydınlatılması gereken alanlardır. Bu olgu bu konuda yapılacak ileri çalışmalar için yol gösterici olabileceği düşüncesiyle yayımlanmıştır.

Kaynaklar:

1. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006;11:622-632
2. Fontenelle LF, Nascimento AL, Mendlowicz MV, Shavitt RG, Versiani M. An update on the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:563-583
3. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, Zhang W, Davidson JR. The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder: preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatry* 2005;66:49-51
4. Sarkar R, Klein J, Kruger S. Aripiprazole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197:687-688
5. Yang KC, Su TP, Chou YH. Effectiveness of aripiprazole in treating obsessive compulsive symptoms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:585-586
6. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Gecici O. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:115-119
7. Ramasubbu R, Ravindran A, Lapierre Y. Serotonin and dopamine antagonism in obsessive-compulsive disorder: effect of atypical antipsychotic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:236-238
8. Denys D, Zohar J, Westenberg HG. The role of dopamine in obsessive-compulsive disorder: preclinical and clinical evidence. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 14: S11-S17
9. Fornaro M, Gabrielli F, Mattei C, Vinciguerra V, Fornaro P. Aripiprazole augmentation in poor insight obsessive-compulsive disorder: a case report. *Ann Gen Psychiatry* 2008;7:26
10. da Rocha FF, Correa H. Successful augmentation with aripiprazole in clomipramine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1550-1551
11. Desarkar P, Das A, Nizamie SH. Aripiprazole-induced obsessive-compulsive disorder: a report of 2 cases. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:305-306
12. Mouaffak F, Gallarda T, Bayle FJ, Olie JP, Baup N. Worsening of obsessive-compulsive symptoms after treatment with aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:237-238



Astımlı Çocukların Annelerinde Depresyon, Anksiyete Ve Aile Değerlendirme Ölçekleri İle Psikolojik Durumlarının Araştırılması

Mustafa Çetin¹, Zeynep Işıl Uğurad², Emin Özkaya³, Erol Arslan⁴

¹Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Aile Hekimliği Servisi, İstanbul-Türkiye, ²Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Psikiyatri Servisi, İstanbul-Türkiye, ³Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Çocuk Allerjisi Servisi, İstanbul-Türkiye, ⁴Balmumcu Jandarma Dispanseri, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Erol Arslan, Balmumcu Jandarma Dispanseri, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: earslan89@yahoo.com

Abstract:

A study on the psychological condition and the family functions of mothers with asthmatic children

Objective: Asthma, especially it has a special importance in the psychosomatic diseases of childhood. It is emphasized by some researches that for mothers with asthmatic children depression is more common. It is already known that the disorder in the psychological state of mother affects the prognosis of asthma of children negatively. We aimed to investigation the psychological condition and the family functions of mothers with asthmatic children.

Material and methods: In our case-control study, there were 64 cases in all (33 cases, 31 controls). Our case group consisted of mothers of 4-15 aged children examined with diagnosis of asthma at-least for a year. Our control group included the mothers whose children didn't have any disease. We carried out the Beck depression scale, condition-continuity anxiety scale (CCAS) and family evaluation scale to evaluate the mothers of the children.

Results: There wasn't a noteworthy difference between the both group's age (33,34), marriage age (22,22), the number of children, level of income (1000 ytl, 1096 ytl). Although we found out that beck depression and CCA scale points were higher, there wasn't a notable difference. Between the 2 (domestic communication), 3 (scale roles), 6 (scale behaviour control) and 7 (questions the main functions in the scale) numbered subscale mean points in the family evaluation scale, there was a meaningful difference, scale mean points are shown in table 1.

Conclusion: As in the chronic illnesses, for asthma disease insufficient psychological approach causes the management of disease to be unsuccessful. We think that mother's psychological condition and family functions, as well, should be considered as a whole for the treatment of asthmatic children. As for our findings about domestic functions, these makes us think that the children's disease may aggravate the underlying family conflict.

Key words: Bronchial asthma, depression, anxiety

Anahtar sözcükler: Bronşiyal astım, depresyon, anksiyete,

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S288-S289 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S288-S289

GİRİŞ

Astım, değişik uyaranlara karşı artmış havayolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü havayolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Bugün dünyada ve ülkemizde en sık rastlanan kronik çocukluk çağı hastalığı olarak karşımıza çıkmaktadır (2,3). Özellikle çocukluk çağında psikosomatik hastalıklar arasında önemli bir yere sahiptir (4). Astımlı hastanın ıslık sesi şeklindeki soluğu ve bronşiyal sekresyonları, anneye yönelik bastırılmış bir ağlama olarak yorumlanmaktadır (5) Bronşiyal astmadaki solunum işlevinin patolojik bozuklukları, özellikle emme için duyulan pasif reseptif bir özlemi anlatır. Astım nöbeti her şeyden önce bir anksiyete eşdeğeridir. Bu nöbet anneye yöneltilmiş bir yardım çağrısıdır, hasta korunmak için sürekli olarak solunum yoluyla annesi entrojekte etmeye çalışmaktadır (6). Çocuklarında astım hastalığı olan annelerde depresyonun yaygın olduğu yapılan bazı çalışmalarda vurgulanmaktadır (7). Annenin psikolojik durumundaki bozulmanın çocuktaki astım hastalığının prognozunu olumsuz yönde etkilediği bilinmek-

tedir (8). Astım hastalığı olan çocukların annelerinin psikolojik durumlarını ve aile işlevlerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Vaka-kontrol çalışmamızda toplam 64 (33 vaka, 31 kontrol) olgu vardı. Vaka grubumuz astım hastalığı tanısı ile en az bir yıldır takip edilen 4-15 yaş grubundaki çocukların annelerinden oluşmaktaydı. Kontrol grubumuz herhangi bir hastalığı olmayan çocuk annelerini içermektedir. Çocukların annelerinin değerlendirilmesi için Beck depresyon envanteri, durum-süreklilik kaygı envanteri (DSKE) ve aile değerlendirme ölçeğini uyguladık.

BULGULAR

Her iki grubun yaş (34, 33), evlilik yaşı (22, 22), çocuk sayıları (2, 2), gelir düzeyleri (1000 ytl, 1096 ytl) ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu. Beck depresyon ve DSKE ölçek puanları vaka grubunda yüksek bul-

mamıza rağmen anlamlı farklılık yoktu. Aile değerlendirme ölçeğindeki 2 (aile içi iletişimi), 3 (ölçek rolleri), 6 (ölçek davranış kontrolü) ve 7 (ölçekte genel işlevleri sorgular) numaralı alt ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı farklılık vardı.

TARTIŞMA

Çocuktaki astım hastalığı annede ciddi bir stres ve duygusal yük oluşturmaktadır. Kronik hastalıklarda olduğu gibi astım hastalığında da yetersiz psikolojik yaklaşım hastalığın yönetimini başarısızlığa uğratmaktadır (7). Öte yandan psikosomatik bir hastalık olarak ele alınan astım hastalığında diğer psikiyatrik hastalıklara özellikle depres-

yon ve anksiyete belirtilerine yüksek oranda rastlanması ve bu rahatsızlıkların hastalığın seyrini ve tedavisini olumsuz etkilemeleri nedeniyle bu çocuklarda depresyon ve anksiyete belirtilerinin gözardı edilmemesi gerekmektedir. Bu nedenle aileyi bir bütün olarak ele almak gerekir (9).

Astım hastalığı olan çocukların annelerinin daha fazla depresyon ve anksiyete belirtisi sergiledikleri ve anneler tarafından algılanan aile işlevlerinin de daha sağlıklı olduğunu gördük. Çocukta ki astım hastalığının sağaltımında annenin de psikolojik durumu ve aile işlevlerinin de bir bütün olarak ele alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Aile işlevleri ile ilgili saptadığımız bulgularsa, çocuğun hastalığının altta yatan aile çatışmasını arttırmış olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1. Spahn J, Covar R, Stempel DA. Asthma: Addressing consistency in results from basic science, clinical trial, and observational experience. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 490-502.
2. Toelle BG, Ng K, Belousova E, Marks GB. Prevalance of asthma and allergy in schoolchildren in Belmont, Australia: three cross sectional surveys over 20 years. *BMJ* 2004; 328: 386-7
3. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzade A, Camcıoğlu Y, Cokuğras H. Prevalance of bronchial asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 693-9
4. Klinert MD. Psychosocial influences on asthma among innercity children. *Pediatr pulmonol* 1997; 24: 234-6
5. Sadock BJ, Sadock VA (eds): Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000
6. Rogers M, Fricchione G, Reich P. Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry. In: Harvard Guide to Psychiatry, Ed: Nicoli AM, Harvard University Press, England. 1999. p:362-390.
7. Shalowitz MU, Mijanovich T, Berry CA, Clark-Kauffman E, Quinn KA, Perez EL. Context matters: a community-based study of maternal mental health, life stressors, social support, and children's asthma. *Pediatrics* 2006; 117: 940-8.
8. Bartlett SJ, Kolodner K, Butz AM, Eggleston P, Malveaux FJ, Rand CS. Maternal depressive symptoms and emergency department use among innercity children with asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:347-53.
9. Heaney LG, Conway E, Kelly C et al. Prevalance of psychiatric morbidity in difficult asthma population: relationship to asthma outcome. *Respir Med*. 2005; 99:1152-59



Şizofreni Hastalarında Ketiapin Tedavisinin Sosyal Bilişsel İşlevler Üzerindeki Etkisi

Gül Karaçetin¹, Neşe Kocabaşoğlu²

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul-Türkiye, ²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Gül Karaçetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: drgul21@yahoo.com

Özet:

Şizofreni hastalarında ketiapin tedavisinin sosyal bilişsel işlevler üzerindeki etkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı şizofreni hastalarında ketiapin tedavisinin sosyal bilişsel işlevler üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 30 hasta ve yakınlarının alınması planlanmıştır, 11 ay içinde 9 hasta ve yakınları dahil edilmiştir, çalışmanın ilk bulguları sunulmuştur. Çalışmaya alınan hastalara başlangıç dozu olarak 300mg ketiapin verilerek, hastanın yaşı ve kilosu göz önünde bulundurularak 900-1200 mg arasında değişen dozlarda tedavi uygulanmıştır. Hastaların sosyal bilişsel işlevleri GEOPTE Şizofrenide Sosyal Biliş Ölçeği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 9 hastanın tedavi öncesi GEOPTE ölçeği değerlerinin ortalaması 52,4 iken tedavinin birinci ayında bu ortalama 34'e, üçüncü ayda 24,6'e, altıncı ayda 22,5'e düşmüştür. Hasta yakınlarının Geopete ölçeği değerlerinin ortalaması tedavi öncesi 28,1, tedavinin birinci ayında 26,1, üçüncü ayda 26,4 ve altıncı ayda 22,6 bulunmuştur.

Tartışma: Çalışmamızın ilk bulguları göstermektedir ki ketiapin şizofreni hastalarında özellikle tedavinin başlangıcında, ilk üç ayda belirgin değişiklikler yaparken bu değişiklik 3-6 arasında daha düşük değerlerde olmuştur. Ketiapin hasta grubumuzda sosyal bilişsel işlevleri olumlu olarak etkilemiştir.

Anahtar sözcükler: Şizofreni, sosyal bilişsel işlevler, ketiapin

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S290-S292

Abstract:

A study on the effects of quetiapine on social cognitive functions of schizophrenia patients

Objective: The objective of this study is to investigate the effects of quetiapine on social cognitive functions of schizophrenia patients.

Method: We planned to include 30 patients and their caregivers in the study. We included 9 patients and their caregivers in 11 months and report the preliminary findings here. We gave 300mg/day quetiapine as an initial dose, and increased the dose up to 900-1200mg/day depending on age and weight of the patient. We assessed the social cognitive functions of the patients with GEOPTE Scale of Social Cognition for Schizophrenia.

Results: The mean of GEOPTE Scale of Social Cognition for Schizophrenia of patients is 52,4 before treatment, 34 in the first month of treatment, 24,6 in the third month of treatment, 22,5 in the sixth month of treatment.

Conclusions: Quetiapine resulted in significant changes in the first 3 months of treatment, while this change decreased between 3-6 months of treatment. Quetiapine improved social cognition.

Key words: Schizophrenia, social cognitive functions, quetiapine

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S290-S292

GİRİŞ

Şizofrenide yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, dikkati sürdürme, sözel öğrenme ve bellek, sözel ve uzamsal işleyen bellek, sözel akıcılık gibi bilişsel işlevlerin pek çok alanında yaygın bozukluk vardır (1). Remisyonda sayılan ve psikotik semptomların en az düzeyde olduğu şizofreni hastalarında hezeyan ve halusinasyonların prevalansı %20-40 arasında değişirken, bilişsel bozuklukların %85 oranında olması, bilişsel bozukluğun şizofrenideki yaygınlığını ve önemli bir semptom kümesi olduğunu gösterir. Şizofreni hastalarının bilişsel becerileri, işlevsellikleri ile direkt ilişkili olup, işlevsel süreci pozitif ve negatif belirtilerden daha çok etkilemekte, hastalığın uzun süreli gidişinde en iyi öngörücü kabul edilmektedir (2). Yürütücü işlevler ve negatif semptomlarda antipsikotik tedaviyle düzelme oranı pozitif semptomlara oranla daha düşüktür. Şizofrenide görülen bilişsel işlev bozukluklarının tedavisinde tipik antipsikotikler kısmi fayda

sağlamaktadırlar. Antipsikotiklerin spesifik yürütücü işlevler üzerindeki etkileriyle ilgili veriler kısıtlı olsa da, muskarinik, glutamaterjik ve kolinerjik sistemler üzerindeki etkilerinden dolayı atipik antipsikotikler bu işlevleri düzeltmede tipik antipsikotiklere oranla daha yararlı gözünmektedirler (1,2). Bu çalışmanın amacı şizofreni hastalarında ketiapin tedavisinin sosyal bilişsel işlevler üzerindeki etkisini araştırmaktır.

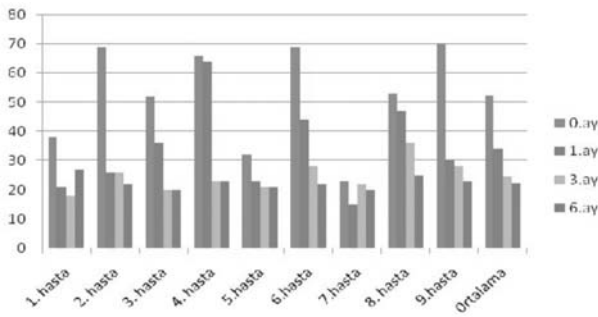
YÖNTEM

Çalışmaya 30 hasta ve yakınları alınması planlanmıştır, 11 ay içinde 9 hasta ve yakınları dahil edilmiştir, çalışmanın ilk bulguları sunulmuştur. Dahil edilme kriterleri 2 klinisyen tarafından DSM-IV-TR kriterlerine göre şizofreni tanısı konulmuş olmasıdır. Hariç tutulma kriterleri DSM-IV-TR'e göre tanı konulmuş depresif atak veya anksiyete bozukluğunun olması ve hastanın kognisyonunu etkileyebilecek ek tedavilerin varlığı ve uyuşturucu madde kullanımı olmasıdır.

Bu kriterlere uygun olan hastalar çalışmaya alınmış ve ketiapiin tedavisi öncesi, tedavinin birinci, üçüncü ve altıncı ayında bilişsel işlevler değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara başlangıç dozu olarak 300mg ketiapiin verilerek, hastanın yaşı ve kilosu göz önünde bulundurularak 900-1200 mg arasında değişen dozlarda tedavi uygulanmıştır. Hastaların sosyal bilişsel işlevleri Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kocabaşoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmış ve yayın aşamasında olan GEOPTE Şizofrenide Sosyal Biliş Ölçeği ile değerlendirilmiştir. GEOPTE ölçeği iki kaynaktan bilgi toplamaktadır: hastanın kendi bozukluğuyla ilgili subjektif algısını içeren hasta formu ve aynı formun hasta yakını için düzenlenmiş olan şekli. Bu ölçek temel bilişsel işlevler için 7 ve sosyal bilişsel işlevler için 8 olmak üzere 15 itemden oluşmaktadır: Her item için hastanın sosyal ve temel bilişsel alanlarda yaşadığı zorluklar 1-5 arasında puanlandırılmıştır: 1 zorluk yaşamama, 5 çok zorluk yaşama şeklinde. Depresyon ve anksiyetenin dışlanması için Hamilton A ve D ölçekleri uygulanmıştır.

BULGULAR

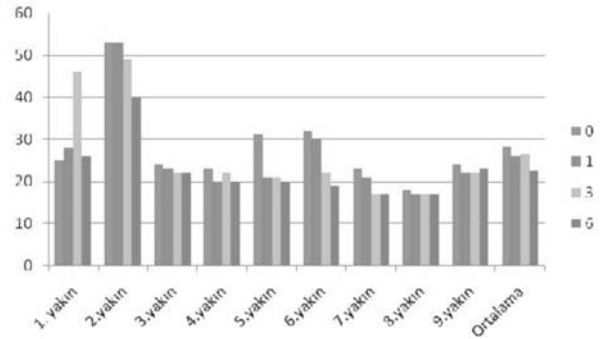
Çalışmaya alınan 9 hastanın tedavi öncesi GEOPTE ölçeği değerlerinin ortalaması 52,4 iken tedavinin birinci ayında bu ortalama 34’e, üçüncü ayda 24,6’e, altıncı ayda 22,5’e düşmüştür. Hasta yakınlarının Geopte ölçeği değerlerinin ortalaması tedavi öncesi 28,1, tedavinin birinci ayında 26,1, üçüncü ayında 26,4 ve altıncı ayda 22,6 bulunmuştur. Grafik 1’de hastaların, Grafik 2’de hasta yakınlarının ölçek değerleri gösterilmektedir.



Grafik 1:

Kaynaklar:

1. Akdede BB, Alptekin K. Şizofrenide bilişsel işlev bozuklukları ve antipsikotik tedavi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2004; 14: 178-184.
2. Çakır S. Şizofreni ve Kognitif Bozukluklar. Klinik Psikiyatri 2008; 11(Ek 1): 9-16.



Grafik 2:

TARTIŞMA

Çalışmamızın ilk bulguları göstermektedir ki ketiapiin şizofreni hastalarında özellikle tedavinin başlangıcında, ilk üç ayda belirgin değişiklikler yaparken bu değişiklik 3-6 arasında daha küçük değerlerde olmuştur. Ketapiin hasta grubumuzda sosyal bilişsel işlevleri olumlu olarak etkilemiştir. Bu bulgu literatürle de uyumludur. Klozapin, risperidon, olanzapin ve ketiapiinin şizofreni hastalarında kognitif performansta düzelme yaptığı bildirilmiştir (3,4). Kognitif bozukluk antipsikotiklerin antikolinerjik etkilerine ve antipsikotik kullanımına bağlı gelişen ekstrapiramidal yan etkiler için kullanılan antikolinerjilere bağlı olarak artabilir. Risperidon ve ketiapiin intrinsik antikolinerjik etkilerinin az olmasından dolayı diğer antipsikotiklere göre kognitif bozukluk yapma olasılıkları düşüktür (5). Yapılan çalışmalarda ketiapiin tedavisinin şizofreni hastalarında kognitif fonksiyonlarda düzelme yaptığı ve bu düzelmenin haloperidol, olanzapin ve risperidondan daha fazla olduğu bildirilmiştir (6-9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da ketiapiinin bilişeldikkat, motor ve bazı yürütücü işlev testlerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (1).

Çalışmamızın literatürdeki bilgileri desteklemesinin yanı sıra sosyal bilişsel işlevleri ölçmesi açısından klinik önem taşıdığını düşünmekteyiz. Bu konuda yapılacak çift-kör randomize kontrollü çalışmalar daha bilgi verici olacaktır.

- Keefe RS, Seidman LJ, Christensen BK et al. Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 985-995.
- Riedel M, Spellmann I, Strassnig M, Douhet A, Dehning S, Opgen-Rhein M, Valdevit R, Engel RR, Kleindienst N, Müller N, Möller HJ: Effects of risperidone and quetiapine on cognition in patients with schizophrenia and predominantly negative symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 360-370.
- Kasper S, Resinger E: Cognitive effects and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 1: 27-38.
- Meltzer HY, McGurk SR: The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25: 233-255.
- Purdon SE, Malla A, Labelle A, Lit W: Neuropsychological change in patients with schizophrenia after treatment with quetiapine or haloperidol. *J Psychiatry Neurosci* 2001; 26: 137-149.
- Sharma T: Quetiapine--efficacy in different domains. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 4: 385-390.
- Meisenzahl EM, Scheuerecker J, Zipse M et al. Effects of treatment with the atypical neuroleptic quetiapine on working memory function: a functional MRI follow-up investigation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 522-531.



Tek Antipsikotik ve Çoklu Antipsikotik Alan Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığı ve İlişkili Etmenler

Fatih Öncü¹, Tufan T. Acuner², Fatmahan Atalar³, Solmaz Türkcan¹, Doğan Yeşilbursa¹, Niyazi Uygur¹

Ref. No: 222

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye, ²İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Genetik AD, İstanbul-Türkiye, ³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Beslenme, Metabolizma Ve Endokrin Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Öncü, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fatihoncu@yahoo.com

Abstract:

Metabolic syndrome and related factors treated with antipsychotics monotherapy and polypharmacy in patients with schizophrenia

Objective: The aim of our study was to determine the prevalence of MetS and to investigate related factors in the group of inpatients with schizophrenia treated with antipsychotics monotherapy (AM) and polypharmacy (AP).

Methods: Inpatients with schizophrenia(n:71) treated with antipsychotic were included in this study and a comparison was made among AM(n:19) and AP(n:52). The demographic and clinical data of patients were recorded. Blood samples were collected. Fasting blood glucose(FBG), total cholesterol, triglyceride and HDL were measured. The waist circumference, weight and height were also measured. Body mass index(BMI) was calculated for all patients. In our study, the criteria of MetS, as proposed by the International Diabetes Federation(IDF), were used.

Results: Although the total duration of the hospitalization of AP was longer, there was no significant statistical difference from another group. In AP group(23,54±29,65 months, 1103,25±351,90 mg/day), the medicine usage duration and the equivalent dose of chlorpromazine was higher than AM group(5,11±6,84 months, 414,95±222,88 mg/day). There was no statistical significant difference among two groups according to FBG, total cholesterol, triglyceride, HDL, BMI, waist circumference and weight average. However, the higher obesity(90,4% vs 63,2%) ratio was determined in the AP group. According to standards of IDF, the prevalence of MetS was found 21,2% in the AP group and 31,6% in the other group. No statistical difference of any significance was observed.

Conclusion: Although the medicine usage, dose and duration of AP group were significantly longer, the ratio of MetS in this group is lower than AM group. We did not find any statistical significance difference. It was observed that AP group had higher obesity. Among the patients who have similar age, duration of illness, type of nutrition and physical activity, there was no relation between the MetS and usage of AM and AP.

Key words: Metabolic syndrome, schizophrenia, antipsychotics, polypharmacy

Anahtar sözcükler: Metabolik sendrom, şizofreni, antipsikotik, polifarmasi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S292-S295 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S292-S295

GİRİŞ

Günümüzde, tipik ve atipik antipsikotiklerin birlikte veya birden fazla atipik antipsikotiğin birlikte kullanımı sık olarak görülmektedir. Şizofreni hastalarının akut tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin polifarmasi oranı %25, yatan hastalarda ise bu oran %33 olarak tespit edil-

miştir (1). Yapılan bazı çalışmalar, antipsikotiklerin çoklu kullanımının şizofreni hastalarının tedavisinde avantaj sağladığı yönündedir. Bu çalışmalara göre, antipsikotik polifarmasi uygulaması ile ilaçların yan etki insidansı azalmakta, hastaneye yatış süresi kısaltmakta ve hastalığın gidişatı olumlu olarak etkilenmektedir (2). Diğer taraftan, bazı çalışmalar da çoklu antipsikotik kullanımının, ilaç et-

kileşimleri yönünden tehlikesiz kabul edilemeyeceği ve şizofreni hastalarındaki mortalite oranını artırdığı yönündedir (3). Bununla birlikte, özellikle son yıllarda antipsikotik polifarmasi uygulamasının, birçok ülkede klinik deneyimlere dayanarak sıkça yapıldığı gözlenmektedir (4).

Yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle şizofreni hastalarında metabolik sorunlar daha sık tartışılır olmuştur (5). Bu sorunlar başlıca glukoz metabolizması, kalpdamar sistemi ve lipid metabolizması ile ilgili anormallikleri ve kilo alımını içermektedir. Bunun sonucu olarak şizofreni hastalarında ağırlıklı olarak kardiyovasküler mortalite artışı gözlenmektedir (6).

MetS'la ilgili en son tanımlama Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yapılmıştır. Bu tanımlamada da MetS tanısı için erkeklerde Bel çevresi uzunluğu ≥ 94 cm, Tansiyon arteriyel $\geq 130/85$ mmHg, HDL < 40 mg/dl, Trigliserit ≥ 150 mg/dl ve Açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl şeklinde 5 ölçüt belirlenmiştir. IDF ölçütlerine göre bel çevresi zorunlu olmak kaydıyla ek 2 ölçütün daha pozitif olması gerekmektedir (7).

Şizofreni hastalarında metabolik anormallikler özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte son birkaç yıldır araştırmacıların dikkatini çekmeye başlamıştır. Şizofreni hastalarında MetS sıklığı ile ilgili çalışmalarda sağlıklı nüfustan daha yüksek bulunmuştur (8). Cerit ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları çalışmada ise IDF kriterlerine göre erkek şizofreni hastalarında MetS sıklığı %32,2 olarak saptanmıştır (9).

Correl ve ark. (2007) atipik antipsikotik kullanan 364 olguda yaptıkları çalışmada çoklu antipsikotik kullanan hastaların (%50) tek antipsikotik kullanan hastalara (%34,3) göre belirgin derecede yüksek oranda MetS'a sahip olduklarını belirtmiştir (10).

Bu çalışmada adli psikiyatri ünitesinde yatarak tedavi gören tek antipsikotik alan ve çoklu antipsikotik alan şizofreni hastalarında MetS sıklığının saptanması ve ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Adli psikiyatri ünitesinde zorunlu olarak yatan ve antipsikotik ile tedavi edilen şizofreni hastaları (s:71) çalışmaya alınarak tek antipsikotik alanlar (TA; s:19) ve çoklu antipsikotik alanlar (ÇA; s:52) kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların sözlü ve yazılı bilgilendi-

rilmiş onamları alınarak nüfus ve klinik verileri kaydedildi. Tüm hastalardan aç karnına olmak üzere kan alındı ve glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL ölçümleri yapıldı. Bel çevreleri, kiloları ve boyları ölçüldü. Beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı. Çalışmamızda IDF'ye göre belirlenen birisi bel çevresi olmak üzere en az üç kriterin varlığı metabolik sendrom olarak kabul edildi.

Hastaların kan basıncı ölçümleri civalı sfingomanometre ile istirahat sonrası ölçüldü.

Bağımsız iki psikiyatr tarafından görülen olguların DSM IV-TR tanı ölçütlerinden "Şizofreni" kriterlerini dolduranlar alınarak önceki hastane kayıtları ve klinik bulguları incelendi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (statistics package for social sciences) 11.0 programında yapıldı. Veriler öncelikle yüzdeler ve ortalamalar olarak hesaplanarak tanımlayıcı istatistikler şeklinde sunuldu. Verilerin normal dağılımı olup olmadığı kontrol edildikten sonra gerek bir grubun sayısının 19 olması gerekse normal dağılım olmaması sebebiyle niceliksel verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi, niteliksel verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grubunda yaş ortalaması ve hastalık süreleri birbirine yakındı. ÇA alan grubun toplam hastaneye yatış sayısı daha uzun ($5,54 \pm 4,32$) olmasına rağmen diğer grupla arasında istatistiki fark saptanmadı. İlaç kullanım süresi ve klorpromazin eşdeğer dozu ÇA alan grupta ($23,54 \pm 29,65$ ay, $1103,25 \pm 351,90$ mg/g) TA alan gruba ($5,11 \pm 6,84$ ay, $414,95 \pm 222,88$ mg/g) göre oldukça yüksekti. Çok ileri derecede anlamlı fark saptandı. AKŞ, Total kolesterol, trigliserit, HDL, BKİ, bel çevresi ve kilo ortalamaları açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

Ancak ÇA alan grupta daha yüksek oranda obesite (%90,4'e %63,2) belirlenmiştir. MetS sıklığı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ölçütlerine göre ÇA alan grupta %21,2, diğer grupta %31,6 olarak bulunmuştur. Ancak istatistiki fark saptanmamıştır. ÇA alan şizofreni olgularının %63,5'i atipik antipsikotik (tipik, depo ya da duygudurum düzenleyici ile) kullanırken bu oran diğer grupta %47,4 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1: Tek Antipsikotik ve Çoklu Antipsikotik Alan Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Ölçütlerinin ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Tek antipsikotik alan Şizofreni hastaları N= 19 ortalama±standart sapma	Çoklu antipsikotik alan Şizofreni hastaları N= 52 ortalama±standart sapma	U^a	Z	p
Yaş	35,89±7,10	34,33±6,99	435,50	-0,762	p>0,05
Hastalık süresi	10,37±6,46	11,90±12,47	413,00	-1,055	p>0,05
Toplam hastaneye yatış sayısı	3,95±3,10	5,54±4,32	367,00	-1,663	p>0,05
İlaç kullanım süresi	5,11±6,84	23,54±29,65	223,00	-3,533	p<0,001**
Klorpromazin dozu eşdeğeri	414,95±222,88	1103,25±351,90	25,00	-6,098	p<0,001**
Açlık kan şekeri	85,47±18,91	78,63±11,49	411,00	-1,079	p>0,05
Kolesterol	189,16±32,01	185,58±40,20	429,00	-0,844	p>0,05
HDL	39,74±5,29	41,77±7,07	414,00	-1,041	p>0,05
Trigliserit	151,79±80,52	157,98±77,55	468,00	-0,736	p>0,05
BKİ	27,91±4,80	25,53±3,46	350,50	-1,864	p>0,05
Bel çevresi	94,53±12,92	92,98±12,27	483,00	-0,143	p>0,05
Kilo	81,05±14,08	75,77±12,65	379,50	-1,489	p>0,05

^a:Mann-Whitney U testi uygulanmıştır; *p<0,05: Anlamlı fark, **p<0,001: Çok İleri Derecede Anlamlı fark

Tablo 2: Tek Antipsikotik ve Çoklu Antipsikotik Alan Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom, Klinik Özellikler ve Psikoz Tipinin Karşılaştırılması

Tablo-2	Tek antipsikotik alan Şizofreni hastaları N=19		Çoklu antipsikotik alan Şizofreni hastaları N=52		X²	sd	P
	n	%	n	%			
Obesite					5,534	1	p<0,05*
Var	12	63,2	47	90,4			
Yok	7	36,8	5	9,6			
MetS IDF					0,357	1	p>0,05
Var	6	31,6	11	21,2			
Yok	13	68,4	41	78,8			
Kullandığı ilaç					40,735	8	p<0,001**
Tipik	10	52,6	6	11,5			
Atipik	8	42,1	3	5,8			
Tipik+atipik	-	-	3	5,8			
Tipik+tipik depo	-	-	13	25,0			
Atipik+tipik depo	-	-	8	15,4			
Atipik+ddd ^a	1	5,3	-	-			
Tipik+atipik+ddd	-	-	16	30,8			
Atipik+tipik depo+ddd	-	-	2	3,8			
Atipik+atipik depo	-	-	1	1,9			
Hastalık tipi					3,814	3	p>0,05
Paranoid	18	94,7	28	53,8			
Dezorganize	1	5,3	9	17,3			
Farklılaşmamış	-	-	14	26,9			
Rezidüel	-	-	1	1,9			

^a:ddd: duygudurum düzenleyici; p>0,05: Anlamlı değil; *p<0,05: Anlamlı fark, **p<0,001: Çok İleri Derecede Anlamlı fark

TARTIŞMA

Şizofreni hastaları metabolik sendrom ve ilişkili metabolik bozukluklar açısından risk altındadırlar. Özellikle uzun hastalık ve tedavi süresi gibi risk faktörlerinin varlığında klinisyenlerin hastanın metabolik durumunu gözden geçirmeleri gerektiği belirtilmiştir.

ÇA alan olguların belirgin olarak daha uzun süre ve daha yüksek dozda ilaç kullanmalarına rağmen TA alan hastalara göre daha düşük oranda MetS görülmüş ancak

arada istatistiki anlamlılık saptanmamıştır. Buna karşılık ÇA alan grubun daha yüksek oranda obesitesi olduğu saptanmıştır. Yaş, hastalık süreleri, beslenme şekilleri ve fiziksel aktiviteleri birbirine yakın olan olgular arasında tek ya da çoklu antipsikotik kullanmaları ile MetS arasında bir ilişki olmamasına rağmen daha fazla sayıda hastadan oluşan örneklem gruplarının, kontrol grubuyla karşılaştırılması ile yapılacak çalışmaların MetS görülme riskini belirlemede hem hastalık hem de antipsikotiklerin etkisinin gösterilmesi açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar:

1. Fiorello SJ. Examining The Rationale for Antipsychotic Polypharmacy. Behavioral Health Management; 2003, 23, 6:2-3, Nov/Dec
2. McCue RE, Waheed R, Urcuyo L. Polypharmacy in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2003, 64: 984-989
3. Waddington JL, Youseff HA, Kinsella A. Mortality in schizophrenia. Br J Psychiatry; 1998;173:325-329.
4. Oepen G. Polypharmacy in schizophrenia. Ghaemi SN, Ed., Polypharmacy in psychiatry. Marcel Dekker, NY; 101-132, 2002.
5. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry, 2001 62: 22-31.
6. Brown S, Inskip H, Barraclough B ve ark. Causes of the excess mortality of schizophrenia. Br J Psychiatry, 2000; 177: 212-217.
7. International Diabetes Federation; The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, Brussels, 2005.
8. De Hert MA, Winkel RV, Eyck DV ve ark. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizoph Res, 2006; 83: 87-93.
9. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik dandrom sıklığı ve ilişkili etmenler. Türk Psikiyatri Dergisi 2007; 19 (2): 124-132
10. Correl CU, Frederickson AM, Kane JM ve ark. Schizophrenia Research, 2007, 89:91-100



Tedaviye Dirençli Olan ve Olmayan Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığı ve Leptin Reseptörü Geni Gln223arg Polimorfizmi ile İlişkisi

Fatih Öncü¹, Fatmahan Atalar², Tufan T. Acuner³, Solmaz Türkcan¹, Doğan Yeşilbursa¹, Niyazi Uygur¹

Ref. No: 223

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Beslenme, Metabolizma Ve Endokrin Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye, ³İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Öncü, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: fatihoncu@yahoo.com

Abstract:

A study on the prevalence of metabolic syndrome and the relation with polymorphism of a leptin receptor gene Gln223Arg in schizophrenia inpatients with and without treatment resistance

Objective: This study aimed to determine the prevalence of metabolic syndrome (MetS) and the relation with polymorphism of a leptin receptor gene (LEPR) Gln223Arg in schizophrenia inpatients with and without treatment resistance.

Methods: Inpatient with schizophrenia (n:71) treated with antipsychotics were enrolled into this study and a comparison was made between the patients with (n:34) and without (n:37) treatment resistance. The demographic and clinical data of patients were recorded. Blood samples were collected. Fasting glucose (FG), total cholesterol, triglyceride and HDL were measured. The waist circumference, weight and height were also measured. Body mass index (BMI) was calculated. In our study, the criteria of MetS, as proposed by the International Diabetes Federation (IDF), were used. For genotyping both PCR and enzyme digestion assay were performed.

Results: The significant difference was determined in a high level about the medicine usage duration in the patient group with treatment resistance (26,15±31,51 months vs 11,68±19,68 months). There was no significant statistical difference among the two groups according to their FG, total cholesterol, triglyceride, HDL, BMI, waist circumference and weight average. According to standards of IDF the prevalence of MetS was found 23,5% in the treatment resistance group and 27% in the other group. However, no significant statistical difference was determined. In the association of LEPR gene Gln223Arg polymorphism only 47 were observed and the frequencies of the genotypes of AA, GG and GA were compared between the two groups. The patients who have the genotypes of GG or GA were found in a high portion in both groups.

Discussion: It was determined that the duration of antipsychotic usage was longer and the dose of the antipsychotic was higher in the patients with treatment resistance. Also, in this group it was determined that ratio of the prevalence of MetS was higher than the other group. There was no relation between the MetS and treatment resistance among the patients who have similar age, duration of illness, type of nutrition and physical activity and frequency of genotype LEPR gene Gln 223Arg polymorphism.

Key words: Metabolic syndrome, LEPR gene, schizophrenia, treatment resistance, antipsychotic

Anahtar sözcükler: Metabolik Sendrom, LEPR geni, Şizofreni, Tedaviye direnç, Antipsikotik

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S295-S298 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S295-S298

GİRİŞ

Şizofreni hastalarının önemli bir bölümünde klasik antipsikotiklerle kabul edilebilir bir iyileşme sağlanırken, hastalarının yaklaşık %10-30'u antipsikotik tedaviye mi-

nimal yanıt vermekte ya da hiç yanıt vermemektedir. Buna ek olarak %30 hastada kısmi yanıt vardır (1-5).

Tedavi direncinin tanımı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur (6). Tedaviye dirençli şizofreninin en sık rastlanan tanımı; en az biri atipik olmak şartıyla antipsikotik

ilaçlarla en az iki tedavi denemesine karşın klinik gelişmenin yeterli olarak sağlanamaması şeklinde kabul edilmiştir (7).

Conley ve Kelly (2001) tarafından yapılan daha geniş tanım da şu şekildedir: En az iki antipsikotiğin, 400-600mg/gün klorpromazine eşdeğer dozda 4-6 hafta sürelerle denendikten sonra klinik gelişmenin olmaması, psikotik semptomların (BPRS <45, CGI<4) devam etmesi ve 5 yıldan uzun süre devam eden sosyal ve işlevsel gelişmenin olmayışdır (8).

Son yıllarda özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle şizofreni hastalarında metabolik sorunlar daha sık tartışılır olmuştur (9).

Bu sorunlar başlıca glukoz metabolizması, kalpdamar sistemi ve lipid metabolizması ile ilgili anormallikleri ve kilo alımını içermektedir. Bunun sonucu olarak şizofreni hastalarında sadece kardiyovasküler mortalite artışı gözlenmektedir (10).

Metabolik sendrom (MetS) merkezi yağlanmada artış, lipid profillerinde damar sertliğine yol açan (aterosklerotik) bozulma, kan basıncında artış ve açlık kan şekeri yüksekliği gibi bazı metabolik parametrelerin bozulduğu bir sendromdur.

MetS'la ilgili en son tanımlama Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yapılmıştır. Bu tanımlamada da MetS tanısı için erkeklerde Bel çevresi uzunluğu ≥ 94 cm, Tansiyon arteriyel $\geq 130/85$ mmHg, HDL < 40 mg/dl, Trigliserit ≥ 150 mg/dl ve Açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl şeklinde 5 ölçüt belirlenmiştir. IDF ölçütlerine göre bel çevresi zorunlu olmak kaydıyla ek 2 ölçütün daha pozitif olması gerekmektedir (11).

Şizofreni hastalarında metabolik anormallikler özellikle yeni kuşak antipsikotiklerin kullanıma girmesiyle birlikte son birkaç yıldır araştırmacıların dikkatini çekmeye başlamıştır. Şizofreni hastalarında MetS sıklığı ile ilgili çalışmalarda metabolik anormalliklerin sıklığı sağlıklı nüfustan daha yüksek bulunmuştur (12). Cerit ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları çalışmada ise IDF kriterlerine göre erkek şizofreni hastalarında MetS sıklığı %32,2 olarak saptanmıştır (13).

Tempelman ve arkadaşları (2005) çeşitli antipsikotikler ile tedavi edilen 73 İspanyol hastada kilo alımı ile Leptin geni (LEP) -2548G/A polimorfizmi ilişkisini araştırmışlardır. Altı hafta ve 3 aylık dönemdeki kilo artışı ile LEP geni -2548G/A polimorfizmi arasında ilişki bulunmazken, 9 aylık tedavinin sonrasındaki kilo artışı LEP ge-

ninin -2548G aleli ile ilişkili bulunmuştur (14).

Tedaviye dirençli olgularda MetS sıklığını değerlendirmeye ve Leptin Reseptörü (LEPR) geni polimorfizmi ile ilişkisine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada adli psikiyatri ünitesinde yatarak tedavi gören tedaviye dirençli olan ve olmayan şizofreni hastalarında MetS sıklığının saptanması ve başta LEPR geni Gln223Arg polimorfizmi olmak üzere ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Adli psikiyatri ünitesinde zorunlu tedavi için yatan ve antipsikotik ile tedavi edilen şizofreni hastaları (s:71) çalışmaya alınarak tedaviye dirençli olanlar (s:34) ve tedaviye dirençli olmayanlar (s:37) kendi aralarında karşılaştırılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alınarak demografik ve klinik verileri kaydedildi. Tüm hastalardan sabah saat 07:00'de aç karnına olmak üzere kan alındı ve glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL ölçümleri yapıldı. Bel çevreleri, kiloları ve boyları ölçüldü. Beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı.

Çalışmamızda IDF ölçütlerinin varlığı metabolik sendrom olarak kabul edildi (16).

Hastaların kan basıncı ölçümleri, civalı sfingomanometre ile hasta oturur durumda ve ölçüm öncesi kahve, sigara içmeden, en az 5 dakika isti rahat sonrası ölçüldü.

Genotiplleme PCR ve enzim kesimi yöntemi ile yapılmıştır. Amplifikasyon 300 ng genomik DNA, 0.1 μ M of primer çifti, 200 μ M dNTP, 3 mM MgCl₂, ve 0.2U Taq Gold polymerase ile yapılmıştır. 80bp'lik PCR ürünü 2U MspI enzimi ile kesildi. Örnekler %4'lük agaroz jelde yürütülerek değerlendirildi.

Bağımsız iki psikiyatr tarafından görülen olguların DSM IV-TR tanı ölçütlerinden "Şizofreni" kriterlerini dolduranlar alınarak önceki hastane kayıtları ve klinik bulguları değerlendirilerek en az üç değişik gruptan üç farklı antipsikotik ilacın tolere edilebilir en yüksek dozda altı haftalık süreyle kullanılmasına karşın tam veya kısmi iyileşmenin sağlanmamış olması "tedaviye dirençli şizofreni" ölçütü olarak alınmıştır (5,6),

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (statistics package for social sciences) 11.0 programında yapıldı. Veriler öncelikle yüzdeler ve ortalamalar olarak hesaplanarak tanımlayıcı istatistikler şeklinde sunuldu. Verilerin normal dağılımı olup olmadığı kontrol edildikten sonra niceliksel

verilerin değerlendirilmesinde t testi ile Mann- Whitney U testi, niteliksel verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tedaviye dirençli olan grupta ilaç kullanım süresi, çok ileri derecede anlamlı olarak yüksek ($26,15\pm31,51$ ay'a

karşılık $11,68\pm19,68$ ay) belirlenmiştir. Gruplar arasında kilo, bel çevresinde, beden kitle indeksinde, AKŞ ve Lipit değerlerinde istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

MetS sıklığı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ölçütlerine göre tedaviye dirençli olan grupta %23,5, diğer grupta %27 olarak bulunmuştur. Ancak arada istatistiki fark saptanmamıştır. LEPR geni Gln223Arg polimorfizmiyle ilişkisine AA ve GG veya GA genotipleri taşıyan-

Tablo 1: Tedaviye Dirençli Olan ve Olmayan Şizofreni Hastalarında Metabolik Sendrom Ölçütlerinin ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Tedaviye dirençli olan Şizofreni hastaları N=34 ortalama±standart sapma	Tedaviye dirençli olmayan Şizofreni hastaları N=37 ortalama±standart sapma		
Yaş	33,44±7,11	35,95±6,79	U:488,00	$p>0,05$
Hastalık süresi	11,68±5,56	11,32±7,03	t:0,233	$p>0,05$
Toplam hastaneye yatış sayısı	5,62±3,57	4,65±4,48	U:488,50	$p>0,05$
İlaç kullanım süresi	26,15±31,51	11,68±19,68	U:349,00	$p<0,001^*$
Klorpromazin dozu eşdeğeri	961,97±443,85	879,62±446,62	t:0,778	$p>0,05$
Açlık kan şekeri	80,32±17,02	80,59±10,89	t:-0,081	$p>0,05$
Kolesterol	183,74±36,66	189,11±39,50	U:570,00	$p>0,05$
HDL	40,32±6,01	42,05±7,12	U:551,00	$p>0,05$
Trigliserit	153,74±65,73	158,70±88,34	U:614,00	$p>0,05$
BKİ	26,21±3,94	26,12±4,05	U:623,50	$p>0,05$
Bel çevresi	92,38±13,55	94,32±11,28	t:-0,658	$p>0,05$
Kilo	77,56±13,42	76,84±13,08	U:605,00	$p>0,05$

t: Student's t testi; U: Mann-Whitney U testi; $p>0,05$: Anlamlı değil; $*p<0,001$: Çok ileri derecede anlamlı fark.

Tablo 2: Tedaviye Dirençli Olan ve Olmayan Şizofreni Hastalarında Diğer Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo:2	Tedaviye dirençli olan Şizofreni hastaları N=34		Tedaviye dirençli olmayan Şizofreni hastaları N=37		X2	sd	P
	S	%	S	%			
MetS IDF					0,004	1	$p>0,05$
Var	8	23,5	10	27,0			
Yok	26	76,5	27	73,0			
LEPR geni Gln223Arg Polimorfizmi*					1,540	2	$p>0,05$
AA genotipi	3	13,6	2	8,0			
GG genotipi	13	59,1	19	76,0			
GA genotipi	6	27,3	4	16,0			
Kullandığı ilaç					12,875	8	$p>0,05$
Tipik	2	5,9	14	37,8			
Atipik	7	20,6	4	10,8			
Tipik+atipik	2	5,9	1	2,7			
Tipik+tipik depo	6	17,6	7	18,9			
Atipik+tipik depo	5	14,7	3	8,1			
Atipik+ddd**	1	2,9	-	-			
Tipik+atipik+ddd	9	26,5	7	18,9			
Atipik+tipik depo+ddd	1	2,9	1	2,7			
Atipik+atipik depo	1	2,9	-	-			
Hastalık tipi					3,814	3	$p>0,05$
Paranoid	19	55,9	27	73,0			
Dezorganize	6	17,6	4	10,8			
Farklılaşmamış	9	26,5	5	13,5			
Rezidüel	-	-	1	2,7			

*47/71 olgunun LEPR geni polimorfizmine bakılabilmektedir.

**ddd: duyugudurum düzenleyici; $p>0,05$: Anlamlı değil

ların karşılaştırılması ile bakılmasında sadece 47 olgunun incelemesi yapılabilmiş, her iki grupta da GG veya GA genotipi taşıyanlar yüksek oranda bulunmuştur (%86,4'e %92). Tedaviye dirençli şizofreni olgularında %47'si atipik antipsikotik (tek ya da çoklu ilaç şeklinde) kullanırken bu oran diğer grupta %43,8 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Şizofreni hastaları metabolik sendrom ve ilişkili metabolik bozukluklar açısından risk altındadırlar. Özellikle uzun hastalık ve tedavi süresi gibi risk faktörlerinin varlığında klinisyenlerin hastanın metabolik durumunu gözden

geçirmeleri uygun olacaktır.

Tedaviye dirençli olguların daha uzun süre ve daha yüksek dozda ilaç kullandıkları belirlenmiş ve bu grupta tedaviye dirençli olmayanlara göre daha yüksek oranda MetS görüldüğü belirlenmiş ancak gruplar arasında istatistiki anlamlılık saptanmamıştır. Yaş, hastalık süreleri, LEPR geni Gln223Arg polimorfizmi genotip sıklıkları, beslenme şekilleri ve fiziksel aktiviteleri birbirine yakın olan olgular arasında tedaviye direnç olup olmaması ile MetS arasında bir ilişki olmamasına rağmen kontrol grubu ile yapılacak çalışmaların MetS görülme riskini belirlemede hem hastalık hem de antipsikotiklerin etkisinin gösterilmesi açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar:

1. Van Kammen DP., Marder SR.: Serotonin and Dopamine Antagonists; Sadock BJ., Sadock V.A. (Ed) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry; Part:2; 8.edition, Lippincott William&Wilkins, Baltimore-2007; 2914-2938
2. Ceylan, M.E., Erdiş, F.; Nöroleptikler; Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology 1996; 6 : 11-27
3. Woo TW, Zimmet SV, Wojcik JD et al. :Treatment of schizophrenia; Schatzberg AF., Nemeroff CB. (Ed): Textbook of Psychopharmacology, 3.edition: American Psychiatric Publishing, Inc., Arlington-2004; 885-912
4. UK Clozapine Study Group: The safety and efficacy of clozapine in severe treatment - resistant schizophrenic patients in the UK. Br J Psychiatry, 1993;163:150-154.
5. Uzun Ö., Özşahin A., Özmenler K. N., Doruk A., Battal S.: Tedaviye Dirençli Şizofrenide Klopazin: Üç Yıllık izlem Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2000;10:74-80
6. Siegfried SL, Fleishacker W, Liberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia. Liberman JA, Robin MM. (Ed.) Comprehensive Care of Schizophrenia, UK, 2001; Part 4: 59-94,
7. Nice Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal No. 43, National Institute for Clinical Excellence, June 2002. (web: www.nice.co.uk)
8. Conley R R, Kelly D L. Management of treatment resistance in schizophrenia. Biol Psychiatry 2001; 50:898-911
9. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry, 2001 62: 22-31.
10. Brown S, Inskip H, Barraclough B ve ark. Causes of the excess mortality of schizophrenia. Br J Psychiatry, 2000; 177: 212-217.
11. International Diabetes Federation; The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, Brussels, 2005.
12. De Hert MA, Winkel RV, Eyck DV ve ark. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizop Res, 2006; 83: 87-93.
13. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. Türk Psikiyatri Dergisi 2007; 19: 124-132
14. Templeman LA, Reynolds GP, Arranz B, San L. Polymorphisms of the 5-HT2C receptor and leptin genes are associated with antipsychotic drug-induced weight gain in Caucasian subjects with a first episode psychosis. Pharmacogenet Genomics 2005; 15: 195-200



Ketiapin ve Valproik Asit Etkileşimine Bağlı Lingual Distoni

Neslihan Altunsoy¹, Nesrin Dilbaz¹

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Neslihan Altunsoy, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: parvi83@hotmail.com

Abstract:

Lingual distonia due to quetiapine and valproate interaction: A case report

Acute dystonic reactions (ADR) are characterized by sustained abnormal postures or muscle spasm that develop in association with the use of dopaminergic receptor-blocking agents. Possible risk factors of ADR are: male gender, young age, diagnosis of bipolar disorder, disuse of anticholinergic prophylaxis. Atypical antipsychotics carry a minimal risk of ADR compared to typical neuroleptics.

AÇ, 17-year-old boy was hospitalized for the first manic episode. He was diagnosed bipolar disorder manic episode due to DSM-IV criteria. Quetiapine 900mg/day and valproic acid 1500mg/day was initiated. 13 days after the initiation of the treatment lingual distonia which was improved within 20 minutes following 5 mg biperiden injection was observed. We stopped quetiapine and started olanzapine 10mg/day-valproate 1500mg/day. At 25.day of hospitalization, our patient's symptoms calmed down and he was discharged. No side effects have been observed during control assessments for the next three months.

Quetiapine causes a similar degree of EPS as placebo was stated in many case reports. Besides this, there are some case studies that have reported extrapyramidal syndromes during quetiapine. Quetiapine is mostly metabolized in the liver via the cytochrome p450 isoenzyme CYP3A4 and, in a smaller part, via CYP2D6. In vitro studies showed that valproic acid inhibits CYP2C and, to a smaller degree, also CYP3A4. A clinical study published in 2006, showed that comedication with valproic acid increases plasma concentration of quetiapine by approximately 77%. In this case, lingual dystonia that was observed 13 days after the initiation of the treatment due to elevated quetiapine plasma concentration is linked to quetiapine and valproate interaction. Limitation of the study was the lack of the measurement of plasma concentration of quetiapine.

Considering this case it is important to underline that atypical antipsychotics may cause ADR. Clinicians must be careful about the comedication with valproic acid because of drug interactions.

Key words: Quetiapine, valproic acid, acute dystonia

Anahtar sözcükler: Ketiapin, valproik asit, akut distoni

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S299-S301 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S299-S301

GİRİŞ

İlaça bağlı akut distonik reaksiyon(ADR); dopaminerjik reseptörü bloke eden ajanların kullanımına bağlı oluşan; anormal postürlere ve/veya yüzde, gövdede, ekstremitelerde bir anda ortaya çıkan anormal hareketlere neden olan kas kontraksiyonlarıdır (1). ADR sıklıkla geleneksel antipsikotik kullanımına bağlı görülmektedir (1,2). ADR antidopaminerjik ajanın kullanılmaya başlanması, dozunun hızla yükseltilmesi veya ekstrapiramidal semptomların profilaksisinde kullanılan ajanların dozunun azaltılması sonucunda yedi gün içinde (en sık ilk üç gün) ortaya çıkmaktadır (1). ADR sirkadiyen bir ritme sahip olup sıklıkla öğleden sonraları ve akşamları meydana gelir (3). ADR için olası risk faktörleri: erkek olma, genç olma, duygudurum bozukluğu tanısının olması ve antikolinergik profilaksinin kullanılmıyor olmasıdır (1,2). ADR en sık yüzde, boyunda ve vücudun üst kısmında, nadiren de alt ekstremitelerde yerleşim gösterir. ADR kimi zaman laringeal kas tutulumu sonucu hayatı tehdit edebilmektedir (1).

Yapılan araştırmalar atipik antipsikotik ilaçların (klozapin, risperidon, olanzapin, ketiapin, ziprasidon ve aripiprazol) geleneksel antipsikotik ilaçlarla karşılaştırıldığında ADR'ye yol açma olasılığının çok daha düşük olduğunu göstermektedir (1,4). Tek başına duygudurum düzenleyici ile tedavinin etkin olmadığı duygudurum bozukluklarında, ketiapin ile valproik asidin birlikte kullanıldığı eş zamanlı tedavinin faydalı bir seçenek olduğu bilinmektedir (5). Ketiapinin etki mekanizması ile ilgili araştırmalarda, antipsikotik etkisinin dopamin (D2) ve serotonin (5HT2) reseptörleri üzerindeki antagonistik etki ile olduğu saptanmıştır (6). Şizofrenik hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, ketiapinin tolerabilitesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (7). Ketiapinin bildirilen en sık yan etkisi ortostatik hipotansiyon olup kilo alımı ve sedasyona neden olduğu da bildirilmiştir. Bildirilen olgu sunumları sonucunda elde edilen veriler, ketiapin ile yapılan tedavi sırasında hastalarda plasebo uygulamasına benzer düzeyde EPS meydana geldiğini göstermektedir (8). Valproik asit, etki mekanizması beyinde önemli bir inhibitör etkisi olan GABA

(gamaaminobutirikasit) nörotransmitterinin miktarını ve etkinliğini arttırmak veya postsinaptik reseptörlerde GABA'yı taklit ederek etkimek olan antiepileptiktir (9). Yapılan literatür taramasında valproik asidin tek başına kullanımında EPS gözlemlendiğine dair bir bilgi bulunmamaktadır. Ketiapin büyük oranda karaciğerde sitokrom p450 izoenzimi olan CYP3A4 ile az miktarda CYP 2D6 ile metabolize edilir (6). Invitro çalışmalar valproik asidin CYP2C'yi ve az miktarda da CYP3A4'ü inhibe ettiğini göstermiştir (9). 2006'da yayınlanan bir çalışma ketiapi- nle eşzamanlı valproat tedavisinin, ketiapi- nin plazma konsantrasyonunu yaklaşık %77 oranında artırmakta oldu- ğunu göstermiştir (10). Biz olgu sunumumuzda; bipolar duy- gudurum bozukluğu olan ve ketiapi- n-valproat kombinasyon tedavisiyle lingual distoni gelişen bir hastamıza yer verdik. OLGU AÇ, 17 yaşında, açıköğretim lise öğrencisi olan, bekar, erkek hasta. Öyküsünde; 2 yıl önce içe kapan- ma, anhedoni, uyuyamama şeklinde yakınmaları başlayan hastanın bu dönemde doktor başvurusu olmadığı ve teda- vi almaksızın dört ay içerisinde depresif belirtilerinin dü- zeldiği öğrenilmiştir. Bize başvurusundan yaklaşık bir ay önce çok konuşma, uyuyamama, yerinde duramama, çok para harcama, evden kaçma, başbakan ve büyük devlet adamlarıyla önemli toplantılara katıldığını, sık sık telefon görüşmeleri yaptığını ve istihbaratta çalıştığını söyleme şeklinde şikayetlerinin olduğu öğrenilen hastanın kliniği- mize yatışı yapılmıştır. Hastanın yapılan değerlendirilme- si sonucunda bir fiziksel hastalık ve ailesinde ruhsal ve fi- ziksel bir hastalık öyküsü yoktu. Yapılan ruhsal muayene- sinde; öz bakımı yerinde, bakışları canlı, konuşması soru sormadan spontan tarzdaydı, düşünce akışı hızlanmış, dü- şünce içeriğinde grandiyöz hezeyanlar mevcuttu ve affek- ti düşünce içeriğine uygun ve öforikti. Hastanın rutin tet- kikleri (tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon test- leri, EEG, kraniyel MR) yapıldı ve hepsi normal sınırlarda sonuçlandı. Hastaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre; Bipolar Duygudurum Bozukluğu; Manik epizod tanısı konuldu. Tedavisi Ketiapin 900mg/gün ve Valproik Asit 1500mg/gün olarak ayarlandı. Tedavisinin 13. gününde dilde şişkinlik hissi, konuşmada zorlanma, dilini ağzının içine sokamama yakınmaları ortaya çıktı. Hastanın mev- cut tedavisi dışında başka bir antipsikotik almamış olduğu belirlendi, kan valproat düzeyi gönderildi. Mevcut ağrılı tablosunun "lingual distoni" olduğu düşünülerek hastaya 5 mg biperiden intramusküler olarak uygulandı. Yaklaşık 20 dakika içinde ağrılı tablosu geçen ve dilini rahat hareket

ettirebilen hastanın tablosunun "lingual distoni" olduğuna ve mevcut tedavisinin bu duruma sebep olduğuna karar verildi. Kan valproat düzeyi 86mg/ml olarak saptanan has- tanın tedavisi olanzapin 10 mg/gün ve valproat 1500 mg/gün olarak yeniden düzenlendi. Yapılan ruhsal muaye- nesinde grandiyöz hezeyanlarının kaybolması, elevasyo- nunun yatışması, klinik içi uyumunun iyi olması üzerine hastanın 25. günde olanzapin 10 mg/gün ve valproat 1500 mg/gün tedavisi ile taburculuğuna karar verildi. Hastanın üç aylık kontrol muayenelerinde herhangi bir yan etki göz- lenmedi. Hasta halen aynı tedavi ile remisyonda bipolar duygudurum bozukluğu tanısı ile takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Ketiapi- nin etki mekanizması ile ilgili araştırmalarda, antipsikotik etkisinin dopamin (D2) ve serotonin (5HT2) reseptörleri üzerindeki antagonistik etki ile olduğu saptan- mıştır. Bununla birlikte santral sinir sistemindeki birçok nörotransmitter reseptörü üzerinde antagonistik etkisi bu- lunmuştur; bunlar serotonin (5HT1A ve 5HT2), dopamin (D1 ve D2), histamin (H1) ve adrenerjik (alfa1 ve alfa2) reseptörleridir (6). Bildirilen olgu sunumları sonucunda elde edilen veriler, ketiapi- n ile yapılan tedavi sırasında hastalarda plasebo uygulamasına benzer düzeyde EPS meydana geldiğini göstermektedir. Bu durum bazal gang- liya hasarı olan, yaşlı ve demanslı hastalarda klinisyenle- re alternatif bir tedavi sunmaktadır (8). Bununla birlikte literatür taraması yapıldığında ketiapi- n tedavisi sırasında ortaya çıkan EPS'nin görüldüğü birkaç vaka sunumu bu- lunmaktadır (8,1,11). 2006'da yayınlanan bir çalışmada bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalarda kullanılan atipik antipsikotik tedavi sonucu %50'den fazla EPS ge- liştiği gösterilmiştir (12). Bu çalışmada 11 hasta ketiapi- n tedavisi almış ve bunların %18,2'inde tardif diskinezi, %63,6'ında parkinsonizm ve %27,3'ünde akatizi geliştiği gösterilmiştir. Valproik asidin etki mekanizmasının ise; beyinde önemli bir inhibitör etkisi olan GABA (gamaami- nobutirikasit) nörotransmitterinin miktarını ve etkinliğini artırması veya postsinaptik reseptörlerde GABA'yı taklit etmesi şeklinde olduğu saptanmıştır (9). Bu iki ajanın et- ki mekanizması üzerinden birbirleriyle etkileşmiş olması pek olası gözükmemektedir. Ancak bu iki ajanın metabo- lize edilme sırasındaki etkileşimlerine daha ayrıntılı bak- mak gerekmektedir. Ketiapi- n büyük oranda karaciğerde sitokrom p450 izoenzimi olan CYP3A4 ile az miktarda

CYP 2D6 ile metabolize edilir. CYP3A4 enzimini indükleyen tedaviler, ketiapienin plazma konsantrasyonunu azaltırken, CYP3A4 enzimini inhibe edenler ketiapienin plazma konsantrasyonunu yükseltebilmektedirler (6). Invitro çalışmalar valproik asidin CYP2C'yi ve az miktarda da CYP3A4'ü inhibe ettiğini göstermiştir (9). 2006'da yayınlanan bir çalışma ketiapiinle eşzamanlı valproat tedavisinin, ketiapienin plazma konsantrasyonunu yaklaşık %77 oranında artırmakta olduğunu göstermiştir (10). Vakamızda öncelikli olarak distoni için bilinen 4 tane risk faktörü bulunmaktadır (1,2,10): genç yaş, erkek cinsiyet, ilk kez nöroleptik tedavi alıyor olması, duygudurum bozukluğunun olması. Ancak hastamızda sonraki olanzapin ve valproik asit eşzamanlı kullanımında akut distoni gelişmesine rağmen, ketiapiin ve valproik asidin eşzamanlı kullanımında distoni gözlenmiş ve biperiden tedavisine hızlıca yanıt vermiştir. Ketapiin tedavisinin kesilmesi ve ardından olanzapin tedavisine geçildiğinde hastada distonik reaksiyon ortaya çıkmamıştır. Bu durum kuvvetle gösteriyor ki vakamızda distoniye neden olan durum ketiapiin tedavi-

si veya valproik asit-ketiapiin etkileşimidir. Literatürde ketiapiin ve valproik asidin eşzamanlı tedavisinde gözlenen bir distoni vakası daha bulunmaktadır (13). Bu çalışmada ketiapiin plazma konsantrasyonunun valproik asit tedavisiyle yükseldiği laboratuvar tahlilleriyle gösterilmiştir. Yine bu çalışmada başlangıçta ketiapiinle (800mg/gün) monoterapi tedavisi başlanan hastada distoni gözlenmemişken valproik asit eklenince önceki ketiapiin dozu azaltılmasına (600mg/gün) rağmen serum ketiapiin konsantrasyonu artmış ve hastada servikal distoni gelişmiştir. Ketapiin plazma düzeyini ölçememiş olmamıza rağmen, bizim vakamızda da ketiapiin ve valproik asit kombinasyon tedavisinin 13.gününde ketiapiin ve valproik asit eşzamanlı kullanımının yol açtığını düşündüğümüz ketiapiin dozunun yüksekliği sonucu lingual distoni gözlenmiştir. Bu vakayla atipik antipsikotik kullanımı sırasında da geleneksel antipsikotiklerle oluşan ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin oluşabildiği ve tedaviye valproik asit eklenmesinin ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunması gereken bir durum olduğu vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar:

1. Raja M,Azzoni A. Novel antipsychotics and acute dystonic reactions.Int J Neuropsychopharmacol.2001;4:393-7
2. Van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment.BMJ.1999 ;319:623-6
3. Mazurek MF, Rosebush PI(1996).Circadian pattern of acute neuroleptic induced dystonic reactions.American Journal of Psychiatry.153;708-710
4. Tandon R.Safety and tolerability:how do newer generation "atypical" antipsychotics compare? Psychiatr Q 2002;73:297-311
5. Sajatovic M,Brescon DW,Perez DE,et al.Quetiapine alone and added to amood stabilizer for serious mood disorders.J Clin Psychiatry.2001;62:728-732
6. Books;Drug Information for Mental Health 2001;Quetiapiin,483
7. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ, McEvoy PJ, Hamer RM, Lieberman JA;Comparison of Atypicals in First Episode study group.J Clin Psychiatry.2008;69 :106-13
8. Jonnalagada JR,Norton JW. Acute dystonia with Quetiapine.Clin Neuropharmacol.2000;23:229-30
9. Books; Drug Information for Mental Health 2001; Valproic acid and derivations:578-58
10. Aichhorn W, Marsteiner J, Walch T, et al.Influence of age, gender, body weight and valproate comedication on quetiapine plasma concentrations.Int Clin Psychopharmacol.2006;21:81-85
11. Kropp S, Hauser U, Ziegenbein M.Quetiapine associated acute dystonia.Ann Pharmacother.2004;38:719-20
12. Ghaemi SN, Hsu Dj, Rosenquist KJ,et al.Extrapiramidal side effects with atypical neuroleptics in bipolar disorder.Prog Neuropsychopharmacol.Biol Psychiatry.2006;30:209-213
13. Habermeyer B, Rabovsky K, Jentzsch C, Pinhard K, Müller-Spahn F.Cervical dystonia due to interaction of valproic acid and quetiapine.J Clin Psychopharmacol. 2007;27:436



Şizofreni Hastalarının Nöropsikolojik Profilleri, İlişkili Etmenler ve Bir Yıl Sonraki Değişim

Mustafa Yıldız¹, Hüseyin Kutlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İzmit -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mustafa Yıldız, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İzmit -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: myildiz60@yahoo.com

Abstract:

Neuropsychological profiles of patients with schizophrenia, related factors, and change of one year follow-up

Objective: The purpose of this study was to explore the existence of cognitive deficits, related factors, and change of one year follow-up in a group of patients with schizophrenia.

Method: Participants were 80 clinically stable outpatients with schizophrenia who are not mentally retarded. Neuropsychological profiles of the patients were evaluated by using the Wechsler Memory Scale, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and Stroop Test. Of the 35 patients were reevaluated after one year by the same instruments.

Results: Patients with schizophrenia performed poorly than normal population with regard to total intelligence, executive functioning, and memory. Mean score of IQ was 86.70 ± 10.83 (71-110), mean total score of memory was 99.11 ± 21.34 (56-143), mean number of achieved categories in WCST was 2.71 ± 1.94 (0-6), mean score of the Stroop color-word test was 78.72 ± 50.81 (20-350). There was no correlation between the cognitive performance and the onset of illness and the duration of untreated period. There was a negative correlation between the cognitive functioning and the older age and the duration of illness. Cognitive functioning was slightly improved one year later.

Conclusion: There is a generalized deficit in cognitive functioning in schizophrenia. Further work is needed to determine whether cognitive dysfunction is stable or changeable in the long-term therapy interventions.

Key words: Schizophrenia, cognition, executive function, memory, intelligence, longitudinal study

Anahtar sözcükler: Şizofreni, biliş, yürütücü işlev, bellek, zeka, uzunlamasına çalışma

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S302-S304 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S302-S304

AMAÇ

Şizofrenide yürütücü işlevler (planlama, sıralama, problem çözme, öğrenme, soyutlama, neden-sonuç ilişkileri kurma gibi yetiler), dikkat, dikkati sürdürme, sözel öğrenme, bellek ve sözel akıcılık gibi pek çok bilişsel alanda yaygın bir bozulma vardır (1,2). Bu bilişsel bozuklukların ilk atak sırasında, daha öncesinde ve birinci derece akrabalar da saptanabilmesi sorunun hastalığın süregelen yapısından, diğer psikopatolojik özelliklerden ya da ilaç yan etkilerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir (3-5). Hastaların dil, premorbid işlevsellik, dikkat, bellek, görsel-uzamsal yetiler ve yürütücü işlevsellik açısından hastalanmadan önce kendi akranlarından ortalama 1.5-2.5 standart sapma daha düşük performans gösterdikleri saptanmıştır (1,6). Bilişsel bozuklukların genel olarak zamanla pek değişmedikleri de ileri sürülmektedir (7,8).

Bu çalışmada ayaktan izlenen ve klinik durumu dural olan şizofreni hastalarının nöropsikolojik profilini belirlemek, sonuçların nüfussal özelliklerle ilişkisini araştırmak ve bir yıl sonraki izlemde test başarımlarında değişiklik olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya KOÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı Psikitik Bozukluklar Biriminde takip edilen 19-65 yaş arası hastalardan testlerin uygulanmasına sözlü olarak onay veren şizofreni hastaları dahil edildi. DSM-IV9 ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan hastalara sözel zeka yetilerini değerlendirmek için Kent E.G.Y, performans zekalarını değerlendirmek için Porteus Labirentleri, yürütücü işlevleri değerlendirmek için Stroop Testi ve Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve bellek yetilerini değerlendirmek için ise Wechsler Bellek Ölçeği (WBÖ) uygulandı (10-12).

WKET yetişkinlerde soyutlamayı ve alınan geribildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapmayı değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Strateji oluşturma ve iptal etme yeteneğiyle zihinsel esneklik gibi frontal lop işlevlerini değerlendirmede kullanılan bir nöropsikolojik testtir. Test 64 çift tepki kartından ve dört uyarıcı karttan oluşmaktadır. Hastadan her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü dört uyarıcı karttan biriyle eşlemesi istenir. Doğru eşleme kategorisi test boyunca değişmektedir. Bu çalışmada testin bilgisayar formu kullanılmış ve tamamlanan kategori sayı-

sı ile perseveratif hata sayısı değerlendirilmiştir.

Stroop Testi dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi yeteneğini, bilgi-işleme hızını ve otomatik süreçlerin çeldirici etkisine karşı koyabilme yeteneğini değerlendiren bir testtir. Stroop Testi sözcük okuma ve renk isimlendirmeye ilgili ikişer alt test içermektedir. Bu çalışma için çeldirmeye karşı koyma puanı değerlendirilmeye alınmıştır.

WBÖ genel bilgi, yönelim, zihinsel kontrol, mantıksal bellek, sayı dizisi, şekil belleği ve çağrışımlı sözel öğrenme alt ölçeklerinden oluşmaktadır. Testin kısa süreli bellek ve anlık dikkat işlevlerini değerlendirmede önemli bir işlevi bulunmaktadır. Bu çalışmada alt ölçek puanları kullanılarak toplam bellek puanı değerlendirmeye alınmıştır.

Kent E.G.Y. testi sol hemisfer işlevleri (bilgiyi kazanabilme, soyutlama yapabilme, yargılamada bulunabilme yetileri), S.D. Porteus Labirentleri sağ hemisfer işlevleri (problem çözebilme, görsel algılama, neden-sonuç bağlamında geribildirimde bulunma) konusunda bilgi vermektedir. Top-

Tablo 1: Şizofreni hastalarının nüfus özellikleri

Özellikler	Ortalama SS(Aralık)
Cins (erkek/bayan)	57 / 23
Yaş	31.00±9.36 (18-59)
Eğitim yılı	10.33±3.31 (0-17)
Hastalığın başlangıç yaşı	22.35±6.56 (10-45)
Hastalığın süresi (yıl)	8.63±6.72 (1-34)
Hastane yatış sayısı	1.70±2.18 (0-9)
Toplam yatış günü	40.71±54.45 (0-270)
Tedavisiz geçen süre (ay)	7.18±16.64 (0-120)

Tablo 2: Şizofreni hastalarının (n:80) nöropsikolojik test sonuçları

	Ortalama±SS (Aralık)
Toplam zeka	86.70±10.83 (71-110)
Stroop	78.72±50.81 (20-350)
WBÖ-T ¹	99.11±21.34± (56-143)
WKET-kat ²	2.71±1.94 (0-6)
WKET-per ³	43.52±27.96 (8-122)

¹Wechsler Bellek Ölçeği, toplam puan

²Wisconsin Kart Eşleme Testi, tamamlanmış kategori sayısı

³Wisconsin Kart Eşleme Testi, perseveratif hata puanı

Tablo 3: Bilişsel işlev puanları ile diğer değişkenler arasındaki bağıntı analizi*

Değişkenler	Toplam IQ		Stroop		WMS-Toplam		WCST-Cat		WCST-Per	
	R	P	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0.205	0.068	0.239	0.033	-0.054	0.632	-0.382	0.001	0.238	0.034
Eğitim ¹	0.392	0.001	-0.421	0.001	0.399	0.001	0.280	0.012	-0.141	0.216
Başlangıç ²	0.009	0.934	0.150	0.184	-0.005	0.964	-0.194	0.085	0.066	0.561
Süre ³	-0.214	0.057	0.217	0.053	-0.019	0.869	-0.309	0.005	0.242	0.032
Yatış sayısı ⁴	-0.256	0.022	0.273	0.014	-0.140	0.216	-0.317	0.004	0.170	0.134
Yatış günü ⁵	-0.240	0.032	0.275	0.013	-0.143	0.206	-0.334	0.002	0.195	0.085
TGS ⁶	0.193	0.086	-0.115	0.308	0.146	0.196	0.137	0.227	-0.083	0.468

*Spearman korelasyon, ¹Başarıyla tamamlanmış eğitim yılı, ²Hastalığın başlangıç yaşı, ³Hastalığın süresi (yıl), ⁴Hastanede yatış sayısı,

⁵Hastanede toplam yatış günü, ⁶İlk tedaviye kadar geçen süre (ay)

lam zeka puanı her iki testin ortalaması olarak alınmıştır.

Testler tüm hastalara 1,5-2,5 saat arasında değişen sürelerle ve tek oturumda uygulandı. Madde kullanım bozukluğu, zeka geriliği, organik beyin sendromu, ağır EPS yan etkileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İlk testlerin uygulandığı hastalar bir yıl sonra (bir ay erken ya da geç zaman aralığında) aynı testlerle tekrar değerlendirildi. Veriler SPSS 11.5 programı ile ön test – son test karşılaştırması ve bağıntı analizi yapılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 51'i paranoid, 25'i farklılaşmamış ve 4 tanesi de kalıntı tip şizofreni tanısı alıyordu. Çalışmaya katılan 80 hastanın nüfus özellikleri Tablo 1'de, nöropsikolojik test ilk değerlendirme sonuçları Tablo 2'de, bilişsel

Tablo 4: Şizofreni hastalarının (n:35) bir yıl ara ile yapılan bilişsel işlev test sonuçlarının karşılaştırılması*

Test	İlk ölçüm	İkinci ölçüm	Z	P
Stroop	71.51±29.65	68.54±48.49	-1.931	0.053
WBÖ	99.57±21.51	105.34±23.27	-1.743	0.081
WKET-Kat	2.77±2.02	2.62±1.86	-0.923	0.356
WKET-Per	42.11±24.78	38.23±25.65	-2.955	0.003

işlev puanları ile nüfussal değişkenler arasındaki bağıntı Tablo 3'te, ilk ve son bilişsel işlev puanlarının karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Wilcoxon Signed Ranks Test

Wisconsin Kart Eşleme Testinde tamamlanmış kategori sayısı ile bağıntılı olduğu bulunan yaş, eğitim düzeyi, hastalığın süresi, hastanede yatış sayısı ve toplam yatış

günü çoklu regresyon analizine sokulduğunda sadece eğitim düzeyi anlamlı bulunmuştur (B:0.153, β :0.261, $p=0.015$, %95 CI: 0.030-0.276).

TARTIŞMA

Çalışmanın sonuçları ayaktan tedavi gören ve hastalığın herhangi bir evresinde olan şizofreni hastalarının bilişsel işlevlerini yansıttığı göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. Çalışmamız zeka düzeyi 70 ve altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldığı halde şizofreni hastalarında ortalama zeka düzeyinin (86.7 ± 10.8) normalden (90-100 arası) aşağıda olduğunu göstermiştir. Yürütücü işlevler açısından da normal nüfustan farklı puanlar saptanmıştır (Stroop için normal nüfusta 42 ± 9 , hastalarda 78.7 ± 50.8 , WKET tamamlanmış kategori için normal nüfusta 3.5 ± 1.8 , hastalarda 2.7 ± 1.9). Wisconsin Kart Eşleme Testi, tamamlanmış kategori sayısı bu rakamı Türkiye’de ayaktan izlenen şizofreni (n:41) hastalarında 2.3 ± 2.2 bulgulayan ve Yunanistan’da (n:70) 2.56 bulgulayan çalışmalarla 14,17 çok yakın değerdedir. Yunanistan çalışmasında kontrol grubunda tamamlanmış kategori sayısı 5.6’dır (Türkiye grubundan yüksek). WKET perseveratif hata sayısı hastalarımızda 42.1 ± 24.8 bulunmuş olup Yunanistan grubuna (32.5) yakın bir rakamdır. Normal nüfusta yineleyici hata sayısının 10 olduğu düşünülürse bu da şizofreni hastaları için yüksek bir rakam olarak karşımıza çıkmaktadır. Wechsler Bellek Ölçeği için standart bir toplumsal veri bulunmamaktadır. Çalışmamız şizofreni hastaları

nın zeka, dikkat, bellek ve yürütücü işlevler açısından normal nüfusa göre daha düşük başarımlar gösterdiklerini ortaya koymuştur.

Bilişsel işlev puanlarının bazı nüfus özellikleri ile yapılan bağıntı analizi önemli sonuçlar vermektedir. Hastalığın başlangıç yaşı ve tedavisiz geçen süre ile bilişsel işlevler arasında herhangi bir bağıntı saptanmamıştır. Hastane yatış sayısı ve toplam yatış günü zeka düzeyiyle ve yürütücü işlevlerle bağıntılı bulunmuştur. Yaşın ilerlemesi ve hastalığın süresi ile yürütücü işlevlerdeki bozulma bağıntılı bulunmuştur. Eğitim hem zekayla hem bellekle hem de yürütücü işlevlerle bağıntılıdır. Toplam bellek puanları eğitim dışındaki değişkenlerle bağıntılı bulunmamıştır. Yürütücü işlevler hastalığın doğası yanı sıra diğer değişkenlerle karşılaştırıldığında daha çok eğitim düzeyinden etkileniyor denebilir.

Bilişsel testlerin bir yıl sonraki tekrarında Stroop puanlarında düşme ve bellek puanlarında artma (istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değil) saptanmıştır. Kart eşleme testinde yineleyici hata puanı anlamlı düzeyde ($p=0.003$) düşerken tamamlanan kategori sayısında da hafif bir düşme olmuştur. Bu sonuçlarla bir yıllık bir süreçte düzenli takipte olan hastaların belirgin düzeyde olmasa da bilişsel işlevlerde hafif bir iyileşmenin olduğu söylenebilir.

Kontrol grubuyla karşılaştırmanın olmadığı bu çalışma ayaktan tedavi gören bir grup şizofreni hastasının sonuçlarını yansıtmaktadır. Çalışmanın önemi Türkiye’de şizofreni hastalarında yapılacak bilişsel işlev çalışmaları için referans değerler sunmuş olmasıdır.

Kaynaklar:

1. Kenny JT, Meltzer HY. Attention and higher cortical functions in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3:269-275
2. Gold JM, Green MF. Schizophrenia: Cognition. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Sadock BJ, Sadock WA. (Ed). 8. baskı, cilt 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 2005; s.1436-1448.
3. Saykin AJ, Shtasel D, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, Gur RC. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 52:124-131.
4. Lencz T, Smith CW, McLaughlin D, Auther A, Nakayama E, Hovey L, Cornblatt BA. Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59:863-871.
5. Sitskoorn MM, Aleman A, Ebisch SJH, Appels MCM, Kahn RS. Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2004; 71:285-295.
6. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, Karavatos A. Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2006; 47:136-143.
7. Hoff AL, Svetina C, Shields G, Stewart J, DeLisi E. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 78:27-34.
8. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz NN, Kuuchenhoff H. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: Results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:442-451.
9. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV), (Çev. Ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
10. Lezak M.D. Neuropsychological Assessment, Second Edition. MD Lezak (ed). New York, Oxford University Press, 1983, s:312-381
11. Mesulam MM. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. Gürvit H (çeviri editörü). İstanbul. Yelkovan Yay.; 2004.
12. Öner N. Türkiye’de Kullanılan Psikolojik Testler, Bir Başvuru Kaynağı. İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yay.; 1997.



Olanzapinle İlişkili Periferik Ödem: İki Olgu Sunumu

Ali Doruk¹, Adem Balıkcı¹, Levent Sütçigil¹, Özcan Uzun¹

¹GATAF Psikiyatri AD, Etlik, Ankara-Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ali Doruk, GATAF Psikiyatri AD, Etlik, Ankara-Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: dralidoruk@yahoo.com

Abstract:

Olanzapine-induced peripheral edema: Two case reports

Objective: Peripheral edema generally develops with systemic diseases and drugs such as non-steroids, antihypertensive, steroids, and immune suppressors (1). There are a limited number of reports among psychotropic drugs indicating that atypical antipsychotic (2-4) may cause peripheral edema. Olanzapin attracts attention among atypical antipsychotic. Although some claim that 57% of patients using olanzapin developed peripheral edema (5), there is only a few case reports in the literature (1,6-10). It is believed that this side effect is related with olanzapin-induced receptor profile. Diuretic drugs have been reported to be effective in its treatment (10).

Method: In this article, two schizophrenic patients that developed peripheral edema after the beginning of olanzapin treatment is reported.

Case 1: Twenty-two years old, male, college student and single. Patient who applied with psychotic symptoms that started two months ago was assessed as new starting schizophreniform disorder. Olanzapin 20 mg / day was started by hospitalization. After recovery of findings he discharged and included in the outpatient follow up. In the fifth week of treatment, edema leaving Godet occurred in face and feet and was especially evident in hands. There was no erythema, ulceration, or change in color with edema. Routine blood tests and physical examinations were evaluated as normal. There was no history of any substance abuse or a physical illness. Examination results did not determine any pathology. Within a week after discontinuing medication the edema completely disappeared.

Case 2: Thirty years old, male, public officer and single. He was followed up with schizophrenia diagnosis for approximately two years ECT treatment and amisulpride was applied. Because of the epileptic seizures seen after ECT treatment, his treatment changed with valproic acid (1000 mg / day) and olanzapin (20 mg / day). At the 15th month of olanzapin treatment edema was observed at both hands. Routine blood tests and physical examinations were evaluated as normal. There was no history of any substance abuse or a physical illness. Examination results did not determine any pathology. Within a week after discontinuing medication the edema completely disappeared.

Discussion: In these two cases peripheral edema developed during olanzapin treatment disappeared within 1 week after olanzapin discontinued. Because of the loss of edema after drug discontinuation and absence of any findings that explain edema, we concluded that edema was developed due to olanzapin. In second case edema occurred in 15th month of treatment. It is interesting that unlike literature the emergence of edema occurred later (1, 6-10). These two cases are important for warning clinicians about peripheral edema due to olanzapin.

Key words: Atypical antipsychotic, olanzapin, periferik edema

Anahtar sözcükler: Atipik antipsikotik, olanzapin, periferik ödem

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S305-S306 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S305-S306

AMAÇ

Periferik ödem, çoğunlukla sistemik hastalıklar ve non-steroid, antihipertansif, steroid, immün baskılayıcılar gibi ilaçlara bağlı olarak gelişmektedir (1). Psikotrop ilaçlar arasında atipik antipsikotiklerin (2-4) periferik ödeme yol açabileceğini gösteren sınırlı sayıda rapor vardır. Atipik antipsikotikler içerisinde olanzapin dikkat çekmektedir. Olanzapin kullanan hastaların %57'sinde periferik ödem geliştiği iddia edilmesine karşın (5), literatürde birkaç olgu bildirimi mevcuttur (1,6-10). Bu yan etkinin, olanzapinin indüklediği reseptör profili ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Tedavisinde diüretiklerin etkili olduğu bildirilmiştir (10).

YÖNTEM

Bu makalede, iki şizofreni hastasında olanzapin teda-

visinin başlanmasından kısa süre sonra ortaya çıkan iki periferik ödem olgusu sunulmuştur.

OLGU 1

Yirmi iki yaşında, erkek, üniversite öğrencisi ve bekar. İki ay önce başlayan psikotik belirtilerle müracaat eden hasta yeni başlangıçlı şizofreniform bozukluk olarak değerlendirildi. Hastaneye yatırılarak olanzapin 20 mg/gün başlandı. Bulguların yatışması sonrasında taburcu edilerek ayaktan takibe alındı. Tedavinin beşinci haftasında, özellikle ellerde belirgin olmak üzere yüzde ve ayaklarda godet bırakan ödem oluştu. Ödemle birlikte kızarıklık, ülserasyon ya da renk değişikliği yoktu. Rutin kan tetkikleri ve fizik muayene normal olarak değerlendirildi. Özgeçmişinde madde kötüye kullanımı ve herhangi bir bedensel hastalık öyküsü yoktu. İnceleme sonucunda herhangi bir patoloji saptanmadı. İlaç kesilmesinden sonra bir hafta

içerisinde ödem tamamen kayboldu.

OLGU 2

Otuz yaşında, erkek, memur ve bekar. Yaklaşık iki yıldır şizofreni tanısı ile takip edilmektedir. Amisülpirid ve EKT tedavisi uygulanmış. EKT sonrası epileptik nöbetleri gözlenmesi nedeniyle tedavi valproik asit (1000 mg/gün) ve olanzapin (20 mg/gün) şeklinde değiştirilmiş. Olanzapin tedavisinin 15'nci ayında her iki elde belirgin ödem gözlenildi. Rutin kan tetkikleri ve fizik muayene normal olarak değerlendirildi. Özgeçmişinde madde kötüye kullanımı ve herhangi bir bedensel hastalık öyküsü yoktu. İnceleme sonucunda herhangi bir patoloji saptanmadı. İlaç kesilmesin-

den sonra bir hafta içerisinde ödem tamamen kayboldu.

TARTIŞMA

Bu iki olguda olanzapin tedavisi sırasında gelişen periferik ödem olanzapinin keilmesinden sonra 1 hafta içinde kayboldu. İlacın kesilmesi sonrası ödemin kaybolması ve ödemi izah edecek herhangi bir bulgu saptanmaması nedeniyle ödemin olanzapine bağlı geliştiği sonucuna varıldı. İkinci olguda ödem tedavinin 15'nci ayında meydana geldi. Ödemin literatüre kıyasla geç bir dönemde ortaya çıkması ilginçtir (1,6-10). Bu iki olgu olanzapine bağlı periferik ödem konusunda klinisyenleri uarması açısından önemlidir.

Kaynaklar:

1. Nuray A, Elif K, Numan K, Levent A, Ayten E.; Olanzapinle İlişkili Periferik Ödem: Olgu Sunumu, Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2008;18:194-196.
2. Terao T, Kojima H, Eto A. Risperidone and allergic reactions. J Clin Psychiatry, 1998; 59:82-83.
3. Chen CK, Chou YH. Amisulpride-associated pedal edema. Eur Psychiatry, 2004;19:454-455.
4. Rozzini L, Ghianda D, Chilovi BV, Padovani A. Peripheral oedema related to quetiapine therapy: a case report. Drugs Aging, 2005;22:183-184.
5. Ng B, Postlethwaite A, Rollnik J. Peripheral oedema in patients taking olanzapine, 2003; 18:57-9.
6. Wustmann T, Fiedler T, Guttman P. Edema Related to Treatment with Olanzapine, Psychiatry Prax, 2008;27.
7. Yalug I, Özten E, Evren Tufan A, Alemdar M, Cerit C. Bilateral pedal edema associated with olanzapin use in manic episode of bipolar disorder: report of two cases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2007; 31:1541-2.
8. Zink M, Kuwilsky A, Knopf U. Olanzapin associated bilateral eyelid edema, J.Clin Psychopharmacol, 2007; 27:214-5.
9. Yovtcheva SP, Yazel JJ. Olanzapin induced bilateral pedal edema: a case report. Gen Hosp Psychiatry, 2000;22 :290-1
10. Deshauer D, Erwin L, Karagianis J. Case report: edema related to olanzapine therapy. Can Fam Physician, 2006;52:620-1.



Study on The Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Rigid 3, 4 Dihydroxy Chalcon (DHC) in Mice

Mahmoud Reza Heidari¹

¹Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Pharmaceutical, Neuroscience and Physiology Research Centers, Kerman, Iran

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mahmoud Reza Heidari, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Pharmaceutical, Neuroscience and Physiology Research Centers, Kerman, Iran
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: heidarimr@yahoo.com

Abstract:

Study on the analgesic and anti-inflammatory effects of rigid 3, 4 dihydroxy chalcon (DHC) in mice

Introduction: There are some reports indicating the analgesic and anti-inflammatory effect of Di-hydroxy chalcone. According to bibliography on the structure activity relationship it seems that the rigid dihydroxy chalcon (DHC) may be more effective.

Methods: In this study the analgesic and anti-inflammatory effect of different doses of rigid (DHC) derivative, was evaluated by formalin and Hot plate tests, in group of 7 mice.

Results: The result showed that, 3,4- DHC with dose of 37.5 mg/kg induced significant antinociceptive and anti-inflammatory effect ($P < 0.01$). In addition, the effect of 3,4- DHC was higher in the chronic phase of formalin test. The results showed that, dose of 37.5 mg/kg of 3,4- DHC, induces significant analgesia in hot plate test ($P < 0.01$). Pretreatment of animals with naloxone decreased the analgesic effect of 3,4- DHC, only in the first phase of formalin test and in the minute of 15 in Hot plate test. Therefore the opioid receptors may be involved partly in the analgesic effect of 3,4- DHC.

Conclusion: The result shows that with modification of structure of the DHC, this derivative has a significant analgesic effect and could be used for more studies to access a clinical use of 3,4- DHC as a drug.

Key words: 3,4-dihydroxychalcone, Analgesic Activity; Anti-inflammatory Effect; Formalin Test; Hot-Plate Test

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S307 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S307

References:

1. Nakadate, T., E. Aizu, S. Yamamoto, et al. Effects of chalcone derivatives on lipoxygenase and cyclooxygenase activities of mouse epidermis. *Prostaglandins* 1985;30: 357-68.
2. Hsieh HK, T.H. Lee, J.P. Wang, et al.. synthesis and anti-inflammatory effect of chalcones and related compounds. *Pharm Res* 1998;15: 39-46.
3. Chiou GC, Q.S. Yao & R.S. Varma.. Inhibition of ocular inflammation by chalcone derivatives and prednisolone. *J Pharmacol* 1992;8: 213-23.
4. Sogawa, S., Y. Nihro, H. Ueda, et al.. 3,4-Dihydroxychalcones as potent 5-lipoxygenase and cyclooxygenase inhibitors. *J Med Chem.* 1993;36: 3904-3909.



The Use of Overdose Slow Release Clomipramine - Induced Seizures: A Case Report

Muhammet Gözdemir¹, Mehmet Erkan Özcan¹

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara -Türkiye

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Muhammet Gözdemir, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara -Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: doktormuhammet@yahoo.com

Abstract:

The use of overdose slow release clomipramine - induced seizures: A case report

Suicide by overdosing their own medications is a common risk in patients with psychiatric disorders. TCA overdose results in many potentially fatal side effects including arrhythmia, hypotension, seizures, coma, and acute renal failure. We report a case of obsessive-compulsive disorder, which overdosed slow release clomipramine and experienced a seizure at intensive care unit. A 41-year-old female was admitted to the emergency room after taking 20 pills of 75 mg clomipramine slow release tablets 4 hours ago. Physical examination revealed vomiting and palpitation only. She experienced generalized tonic-clonic seizure 2 hours after admission, which ceased after 5 mg intravenous diazepam injection. In the case reported here, patient overdosed a total amount of 1500 mg clomipramine slow release tablets. This is the amount of tablets contained in a 75 mg tablets box. This case shows that "prescribe only one box of antidepressants" rule may not work in the case of TCA. Slow release form of tablets overdosed by the case reported here might have helped her to survive. The authors strongly suggest that use of TCA should be avoided in patients with suicidal tendency.

Key words: Clomipramine, slow release, intoxication, seizure

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S308-S309 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S308-S309

INTRODUCTION

Suicide by overdosing their own medications is a common risk in patients with psychiatric disorders. This is the main reason to choose less toxic antidepressants, especially in those with previous history of suicide attempts. Tricyclic antidepressants (TCA) are among medications, which are most frequently overdosed (1). TCA overdose results in many potentially fatal side effects including arrhythmia, hypotension, seizures, coma, and acute renal failure (2). Clomipramine is a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), but it is also a tricyclic compound that has been used for the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) until employment of less toxic SSRIs in the mid 1980s. Since then, it has been replaced by a number of safer selective serotonin reuptake inhibitors. Here, we report a case of OCD, who overdosed slow release clomipramine and experienced a seizure at intensive care unit (ICU).

CASE REPORT

A 41-year-old female was admitted to the emergency

room after taking 20 pills of 75 mg clomipramine slow release tablets (Anafranil® SR, Novartis, Turkey) 4 hours ago. This was her first visit to our hospital. She had a history of OCD for the last 11 years. She had been followed up by several psychiatrists in different centers. The most recent treatment regimen included clomipramine 150 mg/day and behavioral-cognitive psychotherapy on an outpatient basis. Clomipramine was chosen as anti-OCD medication by her psychiatrist, although she had three more suicide attempts in the last two years. She did not have any other comorbidities. When she was seen in the emergency room, she was oriented to time, place and person. An initial physical examination revealed vomiting and palpitation only. Vital signs on admission were 140/85 mm/Hg, 107/min, 37.5 oC. She was transferred to ICU. Gastric lavage with normal saline was started after the insertion of orogastric tube and continued until clear return was seen. Thereafter 75 gram activated charcoal was administered through the tube, and 12.5 gram/hour dosage was repeated. ECG showed sinus tachycardia. She experienced generalized tonic-clonic seizure 2 hours after admission, which ceased after 5 mg intravenous diazepam injection. Urine output decreased and creatinine increased to 1.8 at 24 hours of

her admission and subsequently returned to normal with aggressive intravenous hydration. Her mental status improved gradually to being fully oriented on day 2 and she was transferred to a floor bed.

Clomipramine is a tricyclic antidepressant which is used to treat obsessive compulsive disorder and many psychiatric disorders, including other anxiety disorders and major depressive disorder. It is still preferred for some patients, while novel, less toxic and equally effective antidepressants are available. However its use is complicated if overdosed in a suicide attempt. As other TCA, clomipramine may be toxic in relatively lower doses, compared with other selective serotonin reuptake

inhibitors (SSRI). In the case reported here, patient overdosed a total amount of 1500 mg clomipramine slow release tablets. This is the amount of tablets contained in a 75 mg tablets box. In accordance with the pertinent review of Kerr et al (3), seizures occurred within 6 hours of ingestion. This case shows that “prescribe only one box of antidepressants” rule may not work in the case of TCA.

CONCLUSION

We strongly suggest that use of TCA should be avoided in patients with suicidal tendency.

References:

1. Buckley NA, Whyte IM, Dawson AH, McManus PR, Ferguson NW. Self-poisoning in Newcastle, 1987-1992. *Med J Aust.* 1995;162:190-3.
2. Callahan M, Kassel D. Epidemiology of fatal tricyclic antidepressant ingestion: implications for management. *Ann Emerg Med.* 1985;14:1-9.
3. Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J.* 2001 ;18:236-41.



The Effect Education About Psychotropic Drugs in Nursing Personnel Working in Psychiatric Wards

Zahra Ghazavi¹

Ref. No: 86

¹Isfahan University of Medical Science, Isfahan - Iran

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Zahra Ghazavi, Isfahan University of Medical Science, Isfahan - Iran
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: zahra_ghazavi@nm.mui.ac.ir

Abstract:

The use of overdose slow release clomipramine - induced seizures: A case report

Introduction: One of the most important duties of the nurses is to know well about drugs. This is also so important to know about medications side effects.

Materials and Methods: In this research in two time before and after Education about psychotropic drugs in nursing personnel working in psychiatric wards 35 nurses well qualified to enter the study were selected by convenient sampling method and the data were gathered by valid and reliable questionnaires inquiring demographic characteristics of the personnel, personnel's knowledge on the name of drugs, side effects and related nursing interventions to decrease side effects.

Results: The findings in the first time showed that 50% of the personnel were at average level of knowledge, 25% were at weak level and only 25% were at on appropriate level of knowledge. and in the second time nursing knowledge significantly increased.

Regarding the association between the level of knowledge and demographic characteristics, there was only a significant association between the knowledge level and the degree of nursing education which proved nurses with bachelor's degree to have more knowledge.

Key words: Education, psychotropic drugs, nursing personnel, psychiatric wards

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S309 / Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2009;19(Suppl. 1):S309



Prohibition of Epileptic Surgery

Ivana Kecojevic¹

¹Medical University Belgrade (Serbia)

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Ivana Kecojevic, Medical University Belgrade (Serbia)
Elektronik posta adresi / E-mail adresi: ivana28121970@gmail.com

Abstract:

Prohibition of epileptic surgery

Introduction: Psychiatry during the centuries has developed and retrograded more than any other medical or scientific branches. First to discuss about trepanation. Trepanation is a method about 7000 years old. Hippocrates endorsed its used and it's the world's second oldest surgical procedure. It's called trepanation and it literally means drilling a hole in your head. Trepanation was practiced widely from Ancient World through medieval time. Trepanation was used to treat virtually every disease or disorder that involved the head or the mind, and a few others for good measure. It was effective against exactly none of these disorders. From the 19th century there is one retrograde invention which is used in psychiatry and nowadays. It's electric-shock therapy. Electric-shock therapy has invented French Doctor Guilume Benjamin Armand Duchenne de Boulogne (1806-1875).

Unfortunately this method of treatment of psychiatric disorders nowadays still exist and psychiatric patients are still "treated" by electric-shock therapy. But, it's optimistic that there are more and more doctors and scientists which are again this treatment method. Also, this method is today more controversial medical method than any other. My opinion is of course that electric-shock therapy has to be prohibited. In the 20th century in psychiatry has been introduced one of the most retrograde way of medical treatment in the history of medicine. That method is lobotomy.

This method has invented Portuguese neuropsychiatrist, Dr. Egas Moniz (1875-1955). A lobotomy also utilized drilled holes, but in the upper forehead instead of the skull. Despite the fact that there was extensive evidence that psychosurgery was not therapeutic, operations continued unabated for decades. The worst of all is that lobotomy was a medical treatment which doctors have been doing without patients permission. So, patients have been operated and "treated" involuntary. The same situation is and with electric-shock therapy which doctors doing without patients permission and "treat" patients involuntary too. Lobotomy was medical method which was and it is still controversial. There is no precise information is this method nowadays still practice. There exist different data. Somewhere exist data that is lobotomy prohibited in all western countries, but there exist also data that lobotomy is still practice in western world. There is the data that is lobotomy still practice in Scandinavia and some other developed European countries. Also, there is the data that is lobotomy practice in some states in United States of America etc. My opinion is of course that lobotomy has to be prohibited in the whole world.

Materials and Methods: There is one more way of medical treatment which is nowadays regular practice in all countries on the world about I will discuss. I will discuss about epileptic surgery.

Epileptic surgery is also lobotomy. Today lobotomy is still practice in treatment of epileptic patients in epileptic surgery. The candidates for surgical treatment of epilepsy are epileptic patients with resistance on the adequate managed medicament therapy by the drugs of the first choice in sufficient dose and long enough, at least two years. The most frequently are operate frontal temporal lobectomy, cortectomy and amygdalo-hypocampectomy, and less frequently are operate multilobular excision, hemispherectomy, corpus callosotomy and stereotactic operations. Also, it is operate topectomy and resection of the focus in frontal or parietal lobe.

Epileptic surgery is rudiment of lobotomy which has invented Dr. Egas Moniz in the beginning of the 20th century. This lobotomy rudiment is still regular practice in the whole world and that rudiment is epileptic surgery. That is continuation of the retrograde medical movement-lobotomy. I am against of any category of epileptic surgery. My opinion is that epileptic surgery has to be prohibited.

Results: It is surely that in the nature exist more better ways of epilepsy treatment than invasive and aggressive epileptic surgery. Also, I think that in the nature exist more better ways of treatment of psychiatric patients than electric-shock therapy.

Today is 21st century. The lobotomy must go in history. The word lobotomy must be the word which is allowed only to be heard on the lessons of the history of medicine or must be the word which is allowed only to be read in the books of the medical history.

Key words: Lobotomy, prohibition, operation, epileptic surgery

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(Suppl. 1):S310 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2009;19(Suppl. 1):S310

References:

1. Zvonimir Levic: "Basics of the Modern Neurology"
2. Borivoje Radojicic: "General and Special Clinical Neurology"