

# ÇOCUK VE ERGENLERDE OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA ARİPİPRAZOL KULLANIMI: OLGU ÖRNEKLERİ

H. Tuna ULAY \*

## ÖZET

Aripiprazol özgül farmakolojik özelliklere sahip yeni bir antipsikotik ilaç olup, kısmi dopamin agonisti olarak etkinlik gösteren bir dopamin sistem dengeleyicisidir. Bu yazıda obsesif kompulsif bozukluk tanısıyla izlenen üç ergende aripiprazol güçlendirme tedavisi sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır. Ergenlerden birinin eşlik eden Tourette bozukluğu bulunmaktadır. Her üç olguda kullanılmakta olan fluoksetin ya da klomipramin tedavisi aripiprazol 5 mg/gün ile güçlendirilmiş ve bir olguda aripiprazol 10 mg/güne çıkmıştır. Tüm olgularda aripiprazol güçlendirme tedavisinin 2-3. haftaları içinde obsesif kompulsif bozukluk belirtilerinde ve bir olguda tiklerde önemli derecede iyileşme sağlanmıştır. Aripiprazol olgularda iyi tolere edilmiş; hafif sedasyon, uykusuzluk, bulantı, halsizlik ve baş dönmesi olmak üzere tedavinin ilk 2 haftasına yayılabilen ve en fazla 4 hafta içinde azalan, ilaç uyumsuzluğuna neden olmayan yan etkiler görülmüştür. Aripiprazol ergenlerde obsesif kompulsif bozukluk güçlendirme tedavisinde güvenilir ve etkin bir seçenek olarak görünmektedir. Çocuk ve ergenlerde aripiprazolün obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde kullanımı ile ilgili randomize kontrollü ileriye dönük klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** aripiprazol, ergen, güçlendirme tedavisi, obsesif kompulsif bozukluk

**SUMMARY: ARIPIPRAZOLE FOR OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CASE REPORTS**

Aripiprazole is a new antipsychotic agent that possesses a unique pharmacologic profile as a dopamine system stabilizer with a partial dopamine agonistic activity. The aim of this report was to present the use of aripiprazole augmentation therapy in three adolescents with obsessive-compulsive disorder, with one having Tourette's syndrome comorbidity. In all cases psychotropic medication either fluoxetine or chlomidipramine was augmented with aripiprazole 5mg daily and in one case up to 10 mg daily. Aripiprazole augmentation therapy was effective on both obsessive compulsive symptoms and tics in the first 2 to 3 weeks of aripiprazole initiation. Aripiprazole was well tolerated in all three cases. No serious side effects except mild sedation, insomnia, nausea, fatigue which resolved in 2 to 4 weeks were reported. Aripiprazole appears to be a safe and efficacious augmentation alternative in adolescents with obsessive compulsive disorder. Prospective clinical trials with a randomized controlled design in children and adolescents are needed.

**Key words:** aripiprazole, adolescent, augmentation therapy, obsessive compulsive disorder

## GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) çoğu zaman istenmeden gelen, uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin sıkıntıya neden olan, yineleyici ve girici düşünceler, dürtüler ya da düşlemler olarak tanımlanan obsesyonlar ile, obsesyona tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallara göre kişinin kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar ya da zihinsel eylemler olarak tanımlanan kompulsiyonlarla karakterize olan ve çocukluk çağında başlayabilen bir psikiyatrik bozukluktur (APA 2001). Epidemiyolojik araştırmalar erişkinlerde OKB'nin yaşam boyu yaygınlık oranının %2.3-2.5 arasında olduğunu göstermektedir (Weissman ve ark. 1994). Erişkin hastaların 1/3-1/2 kadarında OKB belirtilerinin çocukluk çağında başladığı bilinir (Pauls ve ark. 1995). OKB'nin başlangıç yaşının ortalama 9 ile 11 yaşlar arasında değiştiğini gösteren pek çok

araştırma bulunmaktadır (Rettew ve ark. 1992, Riddle ve ark. 1990, Swedo ve ark. 1989). OKB çocukluk çağında erkeklerde 1,5 kat daha fazla görülürken, ergenlik döneminde kız ve erkeklerde yaklaşık olarak aynı oranlarda ortaya çıkmaktadır (Castle ve ark. 1995). Erkek çocuklarda görülen OKB sıklıkla ergenlik öncesinde başlar ve tik bozukluklarına eşlik etme eğilimi vardır. Epidemiyolojik çalışmalar tedavi edilmezse çocukluk döneminde başlayan OKB'nin oldukça kronik seyredebileceğini göstermektedir. Erişkinlere benzer şekilde çocuk ve ergenlerde OKB yaygınlığı %1-3 arasında değişmektedir (Cameron ve Region 2007, Grados ve Riddle 1999, Douglass ve ark. 1995). Ergenlerde klinik bulguların erişkinlerle benzer olduğu ve bazı bulguların çocukluk ve ergenlikten erişkinliğe değişmeksizin devam ettiği, tanı koymada erişkinler için geçerli olan DSM-IV tanı kriterlerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (Rapoport ve ark.

\* Uzm. Dr., Mardin Devlet Hastanesi, Mardin.

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 17 (2) 2010

1981, Rettew ve ark. 1992, Riddle ve ark. 1990). Erişkinlerden farklı olarak çocuklar, obsesyon ve kompulsiyonlarının aşırı ve anlamsız olduğunun farkında olmayabilirler (Storch ve ark. 2008a). Çocuk ve ergenlerde obsesyonların ve kompulsiyonların içeriği klinik seyir sırasında değişebilir. Çocuk ve ergenlerde en sık görülen obsesyonlar bulaşma ve zarar görme iken eşlik eden en sık kompulsiyonlar yıkama ve zarar görmeden kaçınma ritüelleridir (Avcı ve Yolga Tahiroğlu 2008).

OKB tedavisinde en sık kullanılan ve üzerinde en çok çalışma yapılmış olan ilaçlar seçici serotonin gerilim inhibitörleri (SSGİ) ve klomipiraminidir. Klomipiramin yan etki profili, çocuk ve ergenlerde daha az tolere edilebiliyor olması ve yüksek dozlarda EKG izlemi gerektirmesinden dolayı günümüzde SSGİ'ler çocuk ve ergenlerde ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir (Rapoport ve Inoff-Germain 2000). Çocuk ve ergenlerde dirençli OKB olguları da sık görülebildiğinden en az iki SSGİ denenmesine karşın yanıt alınmıyorsa güçlendirme tedavisine geçilir. Klonazepam, haloperidol, atipik antipsikotik ilaçlardan risperidon, olanzapin ya da ketiypin güçlendirme tedavisinde kullanılabilir ilaçlardır ancak çocuk ve ergenlerde güçlendirme tedavileri ile ilgili kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır (Grados ve Riddle 2001). Erişkinlerde atipik antipsikotik ilaçlarla yapılan güçlendirme tedavilerinde tedaviye cevap oranlarının %33-50 arasında olduğu belirtilmektedir ancak çocuk ve ergenlerde kısıtlı sayıda açık uçlu çalışma ve olgu örnekleri olmasından dolayı atipik antipsikotik ilaçlarla yapılan güçlendirme tedavileriyle ilgili net sonuçlara varılamamıştır (Bloch ve ark. 2006).

Aripiprazol, dopamin D2 reseptörü (D2) ve serotonin 1A reseptörü (5-HT1A) üzerine kısmi agonistik ve serotonin 2A reseptörü (5-HT2A) üzerine antagonistik etkisi olan bir atipik antipsikotik ilaçtır. Aripiprazolün D2 reseptörleri üzerine kısmi agonist olması dopamin düzeyinin yüksek olduğu durumlarda D2 reseptörlerine antagonistik etki göstermesine ve pozitif belirtilerin iyileşmesine; dopamin düzeyinin düşük olduğu durumlarda ise agonistik etki göstermesine ve kognitif fonksiyonlarda iyileşmeye; ek olarak nigrostriatal sistemde dopaminerjik aktiviteyi azaltarak ekstrapiramidal belirtiler oluşturmaktansa dopaminerjik nöronları dengelemesine neden olmaktadır (Kastrup ve ark. 2005). Aynı

zamanda aripiprazol histamin H1 reseptörü ve  $\alpha 1$  adrenerjik reseptörler üzerinde düşük etkiye sahiptir ve muskarinik reseptörler üzerinde etkisi yoktur. Bu farklı reseptör etkinliğinden dolayı yapılan çalışmalarda aripiprazolün kilo alımı, glikoz ve lipid seviyelerinde artış, QT aralığının uzaması ve kan prolaktin düzeyinde artış gibi yan etkilerinin daha az olduğu belirtilmektedir (Taylor 2003). Çocuk ve ergenlerde aripiprazolün şizofreni, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), yaygın gelişimsel bozukluk (YGB), tourette bozukluğu (TB), tik bozukluğu ve OKB olan hastalarda etkinliği ile ilgili yayınlar mevcuttur (Biederman ve ark. 2007, Findling ve ark. 2008 a-b, Seo ve ark. 2008, Stigler ve ark. 2009, Storch ve ark. 2008b). Yurt dışında çocuk ve ergende aripiprazol kullanımıyla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olmasına rağmen ülkemizde aripiprazol kullanımıyla ilgili az sayıda olgu örneği bulunmaktadır. Bu yazıda OKB tanısıyla izlenen 12-16 yaşları arasındaki üç ergende aripiprazol güçlendirme tedavisi sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

**OLGU 1:** 16 yaşında, erkek hasta, dedesi, babaannesi, amcası ve amcasının ailesi ve ev hanımı olan annesi ile ilkökul mezunu esnafık yapan babası ve iki kız kardeşinden oluşan geniş bir ailede yaşamaktadır. Endüstri meslek lisesi elektrik bölümü 2. sınıfına devam etmektedir ve ders başarısının orta-iyi olduğunu, sınıfını genellikle teşekkür alarak geçtiğini belirtmektedir. Devlet hastanesinde çocuk ruh sağlığı polikliniğine annesi ile birlikte yemek reddi nedeniyle son 3 ayda yaklaşık 12 kg kilo kaybetme, banyo yapmama ve tuvalete gitmeyi istememe nedeniyle olan aralıklı gündüz idrar kaçırma şikayetleri ile başvurmuştur. Şikayetlerinin yaklaşık 1 yıl önce mikrop ya da bulaşıcı hastalık kapma endişesi ile sık el yıkama ve banyoda uzun süre kalma ve yine mikrop kapacağı endişesi ile yiyecek ve içeceklerin son kullanma tarihlerini tekrar tekrar kontrol etme şeklinde başladığı öğrenilmiştir. Annesi zaman içinde el yıkama sıklığında ve süresinde ciddi artış olduğunu, okulda ellerini uzun süre yıkadığı için derslere geç kaldığını, el yıkama ritüellerinin giderek tüm vücuduna yayıldığını ve el yıkama sıklığında banyo yapmaya başladığını anlatmıştır. Başvuru tarihinden yaklaşık 3 ay önce aniden el yıkama ve banyo ritüellerinin durduğu, ellerini hiç yıkamaya hatta banyo yapmamaya başladığı, ellerini ve vücudunu kolonyalı mendil ya da pamukla

silmeye başladığı ve son 1 aydır ailesinin ısrarlarına karşın hiç banyo yapmadığı öğrenilmiştir. Hasta evin kalabalık olması ve tüm ev halkının aynı banyo ve tuvaleti kullanması nedeniyle evde yaşayanların idrar, ter, tükürük ve burun akıntısı gibi vücut sıvılarının banyo ve tuvalete bulaşabileceği endişesi ile banyo ve tuvaleti kullanmayı istemediğini belirtmiştir. Başlangıçta yiyecek ve içeceklerin son kullanma tarihlerini tekrar tekrar kontrol eden hastanın zaman içinde mikrop olduğunu düşünerek önce hayvansal gıdaları tüketmeyi bıraktığı, daha sonra evde ya da dışarıda pişirilen yemeklere pişiren kişilerin elinden mikrop bulaşacağı kaygısıyla yavaş yavaş diyetini kısıtladığı ve son aylarda yalnızca son kullanma tarihini tekrar tekrar kontrol ettiği kapalı ayran ve meyve suyuyla beslendiği öğrenilmiştir. Ek olarak ev halkından herhangi biri hapşırarak ya da burnuna dokunacak olursa o kişinin mutlaka ellerini yıkamasını istediği, bu isteği yerine gelmediği zamanlarda sinirlenerek odayı terk ettiği ve kendi ellerini yıkadığı öğrenilmiştir. Ruhsal durum muayenesinde algı bozukluğu tarif etmemiş, düşünce içeriğinde kompulsyonları nedeniyle ev halkı ile sık sık tartışma yaşadığını, bu tartışmalardan rahatsız olduğunu ancak kompulsyonlarını engellemeye çalıştığında yoğun bir iç sıkıntısı ve "çıldıracaktım hissi" yaşadığını vurgulamış, düşünce süreci normal olarak gözlenmiştir. Yaklaşık 6 ay önce erişkin psikiyatri polikliniğine başvurduğu, 2 ay kadar sertralin 200 mg/gün tedavisi aldığı ancak belirgin bir fayda görmemesi nedeniyle tedaviye devam etmediği anlaşılmıştır.

İlk değerlendirme sonrasında hastaya OKB tanısıyla fluoksetin 20 mg/gün başlanmış ve kademeli olarak 60 mg/güne çıkmıştır. Hastanın fluoksetin 80 mg/günü bölünmüş dozlarda dahi bulantı ve kusma nedeniyle tolere edememesi sonucu tedavisine fluoksetin 60 mg/gün ile devam edilmiş, kilo kaybını devam etmesi nedeniyle 2. haftada tedavisine olanzapin 2,5 mg/gün eklenmiş ve 5 mg/güne çıkmıştır. Kilo kaybının durması ve haftada 1 kez banyo yapmaya başlaması nedeniyle davranışçı önerilerle beraber fluoksetin 60 mg/gün ve olanzapin 5 mg/gün tedavisine 6 hafta devam edilmiştir. 6 haftalık süre içinde hasta yaklaşık 5 kg almış ancak OKB belirtilerinde istenen düzeyde iyileşme görülmemiştir. Hasta halen dışarıdan alınan kapalı yiyecekleri yalnız başına ayrı bir odada yiyebildiğini, banyo ve tuvaleti çok mecbur kalmadıkça kullanmadığını ve kullanırken oldukça

sıkıntı duyduğunu belirtmiştir. Hastanın mevcut tedaviden belirgin fayda görmemesi üzerine klomipiramin tedavisine geçilmiş, olanzapin 5 mg/gün ile birlikte klomipiramin kademeli olarak 150 mg/güne çıkmıştır. Hasta evde pişirilen yemekleri ayrı bir odada yalnız başına yiyemeye ve banyo yapabilmeye başlamıştır. Ancak aile bireylerinin burunlarına dokunmalarından ya da yemek sırasında ağız şapırdatmalarından rahatsız olduğu için evde vaktini ve özellikle yemek saatlerini ayrı bir odada yalnız başına geçirmeyi sürdürdüğünü belirtmiştir. Tedavinin 3. ayı içinde istenen düzelme sağlanmadığından olanzapin tedavisi kesilerek klomipiramin 150 mg/günün yanına aripiprazol 5 mg/gün başlanmış ve 3 hafta sonra 10 mg/güne çıkmıştır. Aripiprazol tedavisinden sonra belirgin fayda gören hastanın tedavinin 6. ayında klomipiramin 150 mg/gün ve aripiprazol 10 mg/gün ile herhangi bir belirtisinin kalmadığı ve işlevselliğinin tam olarak geri döndüğü gözlenmiştir. Aripiprazol tedavisi ile ilk 2 hafta bulantı, halsizlik ve uykusuzluk yakınmaları olan hastada belirtilen yan etkiler hasta tarafından tolere edilebilir düzeyde olmuş ve tedavinin 4. haftası itibarıyla hasta yan etkilerin belirgin olarak azaldığını belirtmiştir. Tedavinin 9. ayında Aripiprazol kademeli olarak azaltılarak kesilmiş, klomipiramin tedavisine devam edilmiş ve hastanın belirtilerinde herhangi bir artma gözlenmemiştir. Hastanın aripiprazol tedavisi kesildikten sonra klomipiramin 150 mg/gün tedavisi ile 2 aydır izlemi sürmektedir.

**OLGU 2:** 12 yaşında erkek hasta babaannesi, amcası ve amcasının ailesi ve ev hanımı olan annesi ile çiftçilik yapan babası ve üç kardeşinden oluşan geniş bir ailede yaşamaktadır. İlköğretim 6. sınıfa devam etmektedir ve ders başarısının orta olduğunu belirtmektedir. Devlet hastanesinde çocuk ruh sağlığı polikliniğine annesi ile birlikte 1 yıldır olan ellerini sık sık ve uzun süre yıkama, tuvalete girdiğinde tüm çamaşırlarını çıkarma ve tuvalet sonrasında bedeninin alt kısmını yıkama, evde yaşça kendinden küçük kardeşlerinin ellerini sık sık yıkamalarını isteme yakınmalarıyla başvurmuştur. Hasta ile yapılan görüşmede geceleri yattığı odada kardeşlerinin yastık ve yorganlarını düzeltmek için sık sık kalktığı, kardeşlerinin terlik ve giysilerinin sık sık simetrik olacak şekilde düzelttiği, odada eşyaların yeri değiştiği zaman huzursuz olduğu ve eşyaları kendine özgün bir sıra ve düzende yerine yerleştirdikten sonra 3

kez kontrol etme ihtiyacı hissettiği öğrenilmiştir. Annesinden geceleri kardeşlerinin uyuması nedeniyle yerleştirme ve kontrol etme kompulsiyonlarını yapamazsa başını 3 kez duvara vurduğu ek olarak 7-8 yaşlarından beri göz kırpması, omuz silkme, başını çevirme, burnunu çekme ve boğaz temizleme gibi eş zamanlı motor ve vokal tiklerinin olduğu bilgisi alınmıştır. OKB ve TB tanılarıyla fluoksetin 20 mg/gün ve haloperidol 0,5 mg/gün başlanmış, kademeli olarak fluoksetin 40 mg/gün ve haloperidol 1 mg/güne çıkmıştır. Tedavinin 3. haftasında tiklerde herhangi bir azalma olmamasına karşın ekstrapiramidal yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle haloperidol tedavisi kesilmiştir. Hastanın vücut ağırlığının 67 kg, boyunun 149 cm ve beden kitle endeksinin 30,2 kg/m<sup>2</sup> olması nedeniyle metabolik sendrom riski göz önünde bulundurularak risperidon tedavisi tercih edilmemiş, kullanmakta olduğu fluoksetin 40 mg/güne aripiprazol 5 mg/gün tedavisi eklenmiştir. Aripiprazol tedavisi ile hasta hafif sedasyon, halsizlik ve baş dönmesi gibi tolere edemediği ve zaman içinde azalan yan etkiler tarif etmiştir. Aripiprazol eklenmesinden yaklaşık 2 hafta sonra obsesif kompulsif belirtiler ve tiklerinde belirgin azalma gözlenen hasta fluoksetin 40 mg/gün ve aripiprazol 5 mg/gün ile 4 aydır takip edilmektedir.

**OLGU 3:** 12 yaşında kız hasta ev hanımı olan annesi, öğretmenlik yapan babası ve 9 yaşındaki erkek kardeşinden oluşan çekirdek bir ailede yaşamaktadır. İlköğretim 6. sınıfa devam etmektedir ve ders başarısının çok iyi olduğunu belirtmektedir. Devlet hastanesinde çocuk ruh sağlığı polikliniğine babası ile birlikte "Babam annemi aldatıyor mu, aldatmıyor mu?", "Annem ya da babam ölecek olsa önce hangisini kurtarırım?", "Babam kumar oynar mı, oynamaz mı?", "Babam beni kumarda satar mı, satmaz mı?" şeklinde ödipal temaların hakim olduğu cinsel içerikli düşümsel obsesyonlar ve sonrasında Allah'a küfür ederek bu düşünceleri uzaklaştırma kompulsiyonları nedeniyle başvurmuştur. Alınan öyküden yaklaşık 4 yıl önce mastürbasyon sonrası "Kötü bir şey yaptım mı, yapmadım mı?" şeklinde başlayan düşümsel obsesyonlar sonrasında Allah'a içinden küfür etme şeklinde kompulsiyonların ortaya çıktığı öğrenilmiştir. Hasta ek olarak sayı sayma, adını tek olarak yazamama, "1" rakamının yanına mutlaka "2" ve "3" yazma şeklinde kompulsiyonları olduğunu aktarmıştır. Aile hikayesinde 3 yıl önce kaybettiği anneannesinin gençliğinden beri OKB

tanısıyla ilaç tedavisi aldığı öğrenilmiştir. Yaklaşık 6 ay kadar önce başka bir merkezde sitalopram tedavisi başlandığı, halen sitalopram 60 mg/gün kullandığı ancak tedaviden belirgin fayda görmediği, sitalopram tedavisi altında iken OKB belirtilerinde şiddetlenme olduğu anlaşılmıştır. Sitalopram kesilerek fluoksetin tedavisine geçilmiş ve fluoksetin 60 mg/güne çıkmıştır. Tedavinin 6. haftasında istenen düzeyde iyilik hali sağlanamadığından olanzapin 2,5 mg/gün eklenmiş ancak olanzapin tedavisiyle vücutta yaygın eritem şeklinde lezyonların ortaya çıkmasıyla olanzapin kesilerek fluoksetin 60 mg/günün yanına aripiprazol 5 mg/gün tedavisi eklenmiştir. Hasta aripiprazol tedavisi ile halsizlik, baş dönmesi, bulantı ve uykusuzluk yan etkileri tarif etmiş ancak tedavinin 2. haftası içinde bu yan etkilerin azaldığını aktarmıştır. Aripiprazol eklenmesinin 3. haftası içinde düşümsel obsesyonlarda tama yakın düzelmeye anlatan hastanın tedavisine 2 aydır fluoksetin 60 mg/gün ve aripiprazol 5 mg/gün ile devam edilmektedir.

## TARTIŞMA

Yazında aripiprazolün erişkin OKB tedavisinde etkinliğini araştıran az sayıda açık uçlu çalışmaya ve çeşitli olgu sunumlarına ulaşılmıştır (Connor ve ark. 2005, Pessina ve ark. 2009, Sarkar ve ark. 2008). Connor ve arkadaşları 2005 yılında yaptıkları 8 haftalık açık uçlu bir çalışmada erişkin yaşlardaki 8 OKB hastasında 10-30 mg/gün aripiprazol monoterapisinin etkinliğini %43 olarak bildirmişlerdir. Pessina ve arkadaşları (2009) ise tedaviye dirençli 12 erişkin OKB hastasında SSGİ ve 5-20 mg/gün aripiprazol güçlendirme tedavisinin etkin ve güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Aripiprazolün çocuk ve ergenlerde OKB tedavisindeki etkinliği kısıtlı sayıda olgu sunumlarında ve açık uçlu çalışmalarda bildirilmiştir (Bildik ve ark. 2010, Budman ve ark. 2008, Murphy ve ark. 2005, Murphy ve ark. 2009, Storch ve ark. 2008b). Storch ve arkadaşları (2008) aktardıkları olgu sunumunda OKB tedavisinde sertralin ve yapılandırılmış bilişsel davranışçı tedaviye yanıt vermeyen 13 yaşındaki erkek ergende 5 mg/gün aripiprazol güçlendirme tedavisi ile düzelmeye olduğunu belirtmişlerdir. Murphy ve arkadaşlarının (2005) bildirdiği olgu serisinde çocuk ve ergenlerde TB'ye eşlik eden OKB tedavisinde aripiprazol kullanımının etkin olduğu vurgulanmış; yine Murphy ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları 6

haftalık açık uçlu bir çalışmada ise TB olan 12 çocuk ve ergende 1,25-7,5 mg/gün aripiprazol monoterapisi ya da güçlendirme tedavisi ile TB ve eşlik eden OKB'de anlamlı düzelme bildirilmiştir.

Türkiye'de çocuk ve ergenlerde aripiprazolün TB, zeka geriliğinde görülen davranış sorunları, trikotilomani, major depresyon, OKB, bipolar bozukluk, erken başlangıçlı şizofreni, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve davranım bozukluğu (DB) tedavisinde kullanımıyla ilgili yayınlanan olgu örnekleri bulunmaktadır (Ak ve Gülsün 2010, Bildik ve ark. 2010, Bozkurt ve ark. 2009, Çengel Kültür ve ark. 2009). Bildik ve arkadaşlarının (2010) çocuk ve ergenlerde aripiprazol kullanımı ile ilgili olgu serisinde, yaşları 11 ila 15 arasında değişen DEHB ve DB tanılarında en az birinin eşlik ettiği OKB olgularında aripiprazol 5 mg/gün monoterapisiyle obsesif kompulsif belirtilerde belirgin düzelme olduğu bildirilmiştir.

Bu yazıda OKB tanısı ile izlenen üç ergende aripiprazol güçlendirme tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. Aktarılan her üç olguda fluoksetin ya da klomipramin monoterapisinin aripiprazol ile güçlendirilmesi ile OKB belirtilerinde önemli derecede iyileşme sağlanmıştır. 1. olguda yeme reddi ile ciddi kilo kaybı, tuvaleti kullanma reddi ve işlevsellikte belirgin azalma ile giden ağır OKB belirtilerine sertraline ve fluoksetin tedavisi ile istenen yanıt alınamamış, klomipramin tedavisi olan zapaın sonrası ikinci tercih olarak aripiprazol 10 mg/gün tedavisi ile güçlendirilmiş ve OKB belirtilerinde tam düzelme görülmüştür. 2. olguda OKB ve TB birlikteliğinde fluoksetin tedavisi, hastanın yüksek beden kitle endeksi ve olası metabolik sendrom riski göz önünde bulundurularak, aripiprazol 5 mg/gün tedavisi ile güçlendirilmiş ve güçlendirme tedavisinin 2. haftasında obsesif kompulsif belirtiler ve tiklerinde belirgin azalma saptanmıştır. 3. olguda ise cinsel içerikli ödipal temaların olduğu ağır düşünsel obsesyonlar sitalopram tedavisine yanıt vermemiş, fluoksetin tedavisi, vücutta yaygın döküntülerin oluşması nedeniyle olan zapaın ile güçlendirilememiş ve aripiprazol 5 mg/gün güçlendirme tedavisinin 3. haftasında obsesyonlarda tama yakın düzelme sağlanmıştır. Olgular aripiprazol tedavisi ile ilk 2 haftaya yayılabilen hafif sedasyon, uykusuzluk, bulantı, halsizlik ve baş dönmesi gibi en fazla 4 hafta içinde azalan ve ilaç uyumsuzluğuna

neden olmayan yan etkiler tarif etmişlerdir.

SSGİ'nin ve klomipraminin OKB tedavisinde etkin olmaları ve antidepresan etkiden bağımsız anti-obsesyonel etki göstermeleri; seçici serotonin reseptör agonisti olan m-klorfenilpiperazin ile obsesyon belirtilerinin alevlenmesi ve serotonin antagonisti olan meter golin m-klorfenilpiperazin bu obsesyon artırıcı etkiyi engellemesi serotonerjik sistemin OKB etyopatogenezinde rol oynadığına dair kanıtlar olarak gösterilmektedir (Murphy ve ark. 1989). SSGİ tedavilerine yanıtızlık oranı erişkin hastalarda yaklaşık olarak %40-60 arasındadır (Bloch ve ark. 2006). OKB tedavisinde SSGİ ve klomipramin tedavisine yanıtızlık durumunda dopamin antagonistleri olan antipsikotik ilaçlar ile güçlendirme tedavisi yapıldığında obsesif ve kompulsif belirtilerde düzelme olması ve dopamin agonistleri ile hayvanlarda kompulsif belirtilerin ortaya çıkmasıyla dopaminerjik sistemin de OKB etyolojisinde rol oynadığı düşünülmüştür (Denys ve ark. 2004, McDougle ve ark. 2000). OKB ve dopaminerjik sistem arasında ilişki olduğunu düşündüren bir diğer gözlem yüksek doz psikostimulan alan hastalarda OKB belirtilerinin gözlenmesi ve bu belirtilerin dopamin blokajı yapan ilaçlar kullanılarak azaltılabilesidir.

Ek olarak prelinik çalışmalarda OKB patofizyolojisinde çok önemli rolü olduğu düşünülen serotonerjik sistemle dopaminerjik sistem arasında bazal ganglionlarda ve beyinin diğer bölgelerinde anatomik ve işlevsel bağlantılar olduğu ve dopaminerjik nöronların fazla olduğu beyin bölgelerinden olan bazal ganglionlarda oluşan infeksiyöz, toksik ve vasküler patolojilerden sonra OKB belirtilerinin ortaya çıktığı bildirilmektedir (Denys ve ark. 2004). OKB nörobiyolojisinde gerek serotonerjik gerekse dopaminerjik sistemlerde bir bozukluk olduğu göz önünde bulundurularak, D2 ve 5-HT1A reseptörleri üzerine kısmi agonistik ve 5-HT2A reseptörü üzerine antagonistik etkisi olması ile aripiprazolün OKB tedavisindeki yeri bu özgün reseptör etkinliği ile açıklanabilir.

Aktarılan 2. olgunun ise OKB ve TB birlikteliği ve hastanın yüksek beden kitle endeksi ve olası metabolik sendrom riski göz önünde bulundurulduğunda; gerek OKB gerekse TB'de etkin olabilmesi ve kilo alımı, glikoz ve lipid seviyelerinde artışa daha az neden olması dolayısıyla aripiprazol tedavi seçeneğinin değerlendirmesi açı-

sından oldukça önemli bir örnek olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak aripiprazolün ergenlerde OKB'nin güçlendirme tedavisinde güvenilir ve etkin bir seçenek olabileceği düşünülmüştür. Ek olarak kilo alımı ve metabolik sendroma yol açmaması diğer antipsikotik ilaçlara göre avantajlı gözükmektedir. Ancak aripiprazolün hem tek başına hem de diğer ilaçlarla birlikte OKB tedavisinde kullanımı ile ilgili çocuk ve ergenlerde randomize kontrollü ileriye dönük klinik araştırmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- Ak M, Gulsun M (2010) Trikotilmani tedavisinde aripiprazol: Olgu sunumu. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 20:176-178.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2001) *Psikiyatri Hastalıklarının Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş 4. Baskı (DSM-IV-TR)* (Çev. Ed.: E.Köroğlu,) Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Avcı A, Yolga Tahiroğlu A (2008) Obsesif Kompulsif Bozukluk. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde, Çuhadaroğlu Çetin F, Coşkun A, İleri E ve ark. (ed) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s:337-346.
- Biederman J, Mick E, Spencer T ve ark. (2007) An open-label trial of aripiprazole monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *CNS Spectr* 12:683-689.
- Bildik T, Özbaran NB, Küçükköse M ve ark. (2010) Çocuk ve Gençlerde Aripiprazol Kullanımı: Olgu Serisi. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 20:84-93.
- Bloch MH, Landeros-Weisnberger A, Kelmendi B ve ark. (2006) A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 11:622-632.
- Bozkurt H, Ayaydin H, Abalı A (2009) Editöre Mektup. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 19:447-448.
- Cameron CL, Region CH (2007) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 14:696-704.
- Castle DJ, Deale A, Marks IM (1995) Gender differences in obsessive compulsive disorder. *Aust NZJ Psychiatry* 29:114-117.
- Connor KM, Payne VM, Gadde KM ve ark. (2005) The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder: preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatr* 66:49-51.
- Çengel Kültür SE, Tiryaki A, Taşkın E (2009) Zekâ geriliğinde görülen davranış sorunları için aripiprazol: Olgu bildirimleri. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 19:294-297.
- Denys D, Zohar J, Westenberg HG (2004) The role of dopamine in obsessive-compulsive disorder: preclinical and clinical evidence. *J Clin Psychiatry* 65: 11-17.
- Douglass HM, Moffitt TE, Dar R ve ark. (1995) Obsessive-compulsive disorder in a birth cohort of 18-year-olds: prevalence and predictors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:1424-1431.
- Findling RL, Short EJ, Leskovec T ve ark. (2008a) Aripiprazole in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18: 347-354.
- Findling RL, Robb A, Nyilas M ve ark. (2008b) A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 165:1432-1441.
- Grados MA, Riddle MA (1999) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *CNS Drugs* 12:257- 277.
- Grados MA, Riddle MA (2001) Pharmacological treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: from theory to practice. *J Clin Child Psychol* 30(1):67-79.
- Kastrup A, Schlotter W, Plewnia C ve ark. (2005) Treatment of tics in tourette syndrome with aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol* 25:94-96.
- McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH ve ark. (2000) A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 57: 794-801.
- Murphy DL, Zohar J, Benkelfat C ve ark. (1989) Obsessive-compulsive disorder as a 5-HT subsystem-related behavioural disorder. *Br J Psychiatry Suppl.* (8):15-24.
- Murphy TK, Bengtson MA, Soto O ve ark. (2005) Case series on the use of aripiprazole for Tourette syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol* 8(3):489-90.
- Murphy TK, Mutch J, Reid JM ve ark. (2009) Open label aripiprazole in the treatment of youth with tic disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19(4):441-7.
- Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W ve ark. (1995) A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 152:76-84.
- Pessina E, Albert U, Bogetto F ve ark. (2009) Aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a 12-week open-label preliminary study. *Int Clin Psychopharmacol* 24:265-269.
- Rapoport JL, Elkins R, Langer DH ve ark. (1981) Childhood obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 138:1545- 1554.
- Rapoport JL, Inoff-Germain G (2000) Treatment of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 41(4):419-31.
- Retzew DC, Swedo SE, Leonard HL ve ark. (1992) Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31:1050-1056.
- Riddle MA, Scahill L, King R ve ark. (1990) Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: phenomenology and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29:766- 772.
- Sarkar R, Klein J, Kruger S (2008) Aripiprazole augmentation in treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology* 197:687-688.
- Seo WS, Sung HM, Sea HS ve ark. (2008) Aripiprazole treatment of children and adolescents with Tourette disorder or chronic tic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18:197-205.
- Stigler KA, Diener JT, Kohn AE ve ark. (2009) Aripiprazole in pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 14-week, prospective, open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19:265-274.
- Storch EA, Merlo LJ, Larson MJ ve ark. (2008) Clinical features associated with treatment-resistant pediatric obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 49(1):35-42.
- Storch EA, Lehmkuhl H, Geffken G ve ark. (2008b) Aripiprazole augmentation of incomplete treatment response in an adolescent male with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 25: 172-174.
- Swedo SE, Rapoport JL, Leonard HL ve ark. (1989) Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 40:335-344.
- Taylor DM (2003) Aripiprazole: a review of its pharmacology and clinical use. *Int J Clin* 57:49-54.
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ ve ark. (1994) The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 55 Suppl:5-10.