

Şiddetli Bir Çocukluk Çağı Başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozukluk Olgusunda Güçlendirme Tedavisi Olarak Klonazepam



Dr. Soumeyya HALAYEM¹, Dr. Sami OTHMAN², Dr. Hajer Ben YOUSSEF³,
Dr. Ahlem BELHAJ⁴, Dr. Anissa BOUASKER⁵, Dr. Rym GHACHEM⁶,
Dr. Karim TABBANE⁷, Dr. Asma BOUDEN⁸

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, genellikle çocukluk çağı ve ergenlikte ortaya çıkan ve kronik yeti yitimine neden olan obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) tedavisini irdelemektir. OKB tedavisi için klonazepam kullanan erişkinlere dair bildirimler çocuklarda kullanımına dair bildirimlerden oldukça fazladır. OKB’de güçlendirme tedavisi olarak klonazepam kullanımını üzerindeki tartışmalar hala sürmektedir. Bu olgu bildirimini ile amacımız şiddetli OKB tedavisinde klonazepam ile güçlendirmenin yararlılığını göstermektir. Bu yazıda yüksek doz serotonin geri alım inhibitörü ve ikinci kuşak antipsikotik birlikte kullanımında hafif bir düzelme gösterdikten sonra sertralin (200mg/gün) ve olanzapin (15 mg/gün) tedavisinin klonazepam (3mg/gün) ile güçlendirilmesine yanıt veren çok şiddetli (Çocuklar için Yale-Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk Ölçeği puanı 32) bir ergen kız OKB olgusu sunulmuştur. Klonazepam sadece anksiyete belirtilerini azaltmakla kalmamış, ayrıca obsesyonlar ve kompulsiyonların sıklığını da altı hafta içinde azaltmış ve Çocuklar için Yale-Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk Ölçeği puanını 16’ya düşürmüştür. Sonuç olarak, klonazepamın genç hastalarda şiddetli OKB’nin ilk basamak tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Klonazepam, obsesif-kompulsif bozukluk, çocuk psikiyatrisi, güçlendirme tedavisi

SUMMARY

The Usefulness of Clonazepam as an Augmentative Treatment in a Case of Severe Childhood Onset Obsessive-Compulsive Disorder

The goal of this study is to report on the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD), a chronic disabling condition that often presents during childhood and adolescence. Reports on adults using clonazepam for the treatment of OCD are more numerous than on children. Clonazepam as an augmentative treatment in OCD is still controversial. Our aim is to illustrate in a case report the efficacy of clonazepam as an augmentative treatment for severe childhood onset OCD. We report on the case of a young teenage girl with an extremely severe form of obsessive-compulsive disorder (score of 32 on the Children’s Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale), who, after a mild improvement with a combination of serotonin recapture inhibitors and second generation antipsychotics at high doses, has responded to clonazepam (3mg/day) augmentation of sertraline (200mg/day) and olanzapine (15mg/day). Clonazepam was effective not only in reducing anxiety symptoms, but also in lowering compulsions and obsessions frequency within 6 weeks with a drop in the Children’s Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale of 16 points. It may be asserted that clonazepam could be useful in the initial stage for severe OCD in young patients.

Keywords: Clonazepam, obsessive-compulsive disorder, child psychiatry, augmentative treatment

Geliş Tarihi: 09.07.2013 – **Kabul Tarihi:** 12.02.2014

^{1,2,3,8}Dr., Tunus Tıp Fak., Razi Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi Bl., ⁴Dr., Tunus Tıp Fak., Mongi Slim Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi Bl., ^{5,6}Dr., Tunus Tıp Fak., Razi Hastanesi, Acil Bl., Tunus. ⁷Dr., McGill Üniv. Psikiyatri Bl., Kanada.

Dr. Soumeyya Halayem, e-posta: soumeyyadhoub@hotmail.fr

GİRİŞ

Leonard ve arkadaşlarının (1994) çalışmasından bu yana obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı alan çocukların tedavisinde klonazepamın yararını bildiren az sayıda makale yayımlanmıştır. Obsesif kompulsif bozukluğu olan gençlerde güçlendirme tedavisi olarak klonazepam kullanımı nadirdir. Bu olgu bildiriminde seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ) ve atipik antipsikotik ilaç birlikte kullanımına kısmi yanıt veren ancak bu tedavinin klonazepam ile güçlendirmesine belirgin yanıt veren şiddetli bir OKB olgusu tanımlanmıştır. Erişkinlerde sadece dirençli OKB olguları için önerilen bu tedavi (Bystritsky 2004, Amerikan Psikiyatri Birliği 2007, Bandelow ve ark. 2008) sıklıkla şiddetli belirtiler ile nitelenen çocukluk çağı başlangıçlı OKB tedavisinde de faydalı olabilir (Rapaport ve Inoff-Germain 2000, Walitza ve ark. 2001).

OLGU

13 yaşında kız hastanın 6 yaşında başlayan sorunları giderek şiddetlenmişti. Hastanın sorunları tuvalette harcadığı zamanın artması (günde 3-4 saat) ve ilişkili olarak tuvalet rutini sonrasında abartılı ve kompulsif temizlik davranışı idi. Hasta ıkınma hareketini tekrar tekrar yapmaktaydı. Bu kompulsiyonlar hastanın vücudunun bu parçasının temizliği ile ilgili, özellikle hastada 9 yaşında ortaya çıkan "tüm katman eksternal rektal prolapsus" sonrasında belirginleşen girici obsesyonlara ikincildi. Bu belirtiler pelvik temizlik ritüellerinin uzadığı menstrual dönemde alevlenmekteydi. Hasta bu girici düşünceleri zihninin bir ürünü olarak görüyordu. Belirtilerin hastanın hayatı üzerindeki etkisi büyüktü.

Çocuk Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği'nin (ÇY-BOKÖ) Fransızca çevirisinden (Flament ve Delorm 2008) hastanın almış olduğu 32 puan (obsesyon alt puanı:14, kompulsiyon alt puanı:18), bozukluğun ne kadar şiddetli olduğuna işaret ediyordu. Öyle ki hastanın obsesyon ve kompulsiyonlarına bağlı rahatsızlık hissi neredeyse değişmiyordu. Her gün dört saatini tuvalette harcıyor ve yardım almadan tuvaletten çıkamıyordu. Tuvaletten çıktıktan sonra iki saate kadar kompulsif olarak duş alma ihtiyacı duyuyor, banyoda tek başına duramıyordu. Ailesine ve kendisine sözel ve fiziksel saldırganlık gösteriyordu. Ailesi hastayı tuvaletin dışında tutmaya çalışıyordu. O zamana kadar parlak bir öğrenci olduğu halde 13 yaşında okulu bırakmıştı.

Düzen ile ilgili diğer obsesyon ve kompulsiyonlar kıyafetlerinin simetrik, yatağının düzenli olmasına duyduğu ihtiyaçtı. Cinsel dürtüler de mevcuttu ancak bu dürtülerin hastanın işlevselliğine etkisi hafifti. Hastada OKB belirtilerine ikincil olarak özkıyım düşüncelerinin eşlik ettiği bir depresyon gelişmişti.

Obsesif kompulsif kişilik özellikleri gösteren ancak hiç psikiyatrik destek ihtiyacı olmamış bir dayı dışında ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü yoktu. Hastanın geçmişinde anormal hareketler, manik veya hipomanik dönem öyküsü yoktu. Klinik muayenede rektal prolapsus dışında bir anormallığe rastlanmadı. OKB tanısı DSM-IV ölçütleri ile uyumlu olarak Kiddie-Sads (Kaufman ve ark. 1996) ile teyit edildi. Majör depresif bozukluk eştanısı korundu. Olgunun tedavisinde, belirtilerde hızla bir azalma olmayışı nedeniyle birden fazla terapist değişikliği dikkati çekiyordu.

İlk olarak 50 mg/gün olarak başlanan sertraline olumlu bir cevap alınamadı. Davranış problemlerinin aile ve okul üzerindeki etkisinin büyüklüğü nedeniyle bilişsel davranışçı terapi (BDT) uygulanamadı. Olanzapin (iki hafta içinde 15 mg/gün dozuna yükseltilerek) ve sertralin (altı hafta içinde 150 mg/gün dozuna yükseltilerek) birlikte kullanımı denendi. Tedaviye alınan kısmi cevap; tedavinin aileyi içermesi ve ailenin ritüellere katılımının kademeli olarak azaltılması ile ilişkilendirildi. Hastanın tuvaleti kullandığı zaman ortaya çıkan saldırganlıkta orta derece bir azalma vardı ve hastanın obsesyonları üzerindeki kontrolü arttı. Ancak altı haftanın sonunda tedavinin bu dozlarda ortaya çıkan etkisinin görece orta derece olması nedeni ile aile terapiyi bıraktı. Takip eden on beş gün içinde belirtilerin şiddeti arttı. Öfke nöbetleri sırasında çevresindekilere ve kendisine olan saldırganlığın sıklığı o kadar yoğundu ki hastanın hastaneye yatışı gerekli görüldü. Baştaki çoklu ilaç tedavisi klonazepam (2mg/gün) ile güçlendirildi. Klonazepam hızla etki gösterdi. Anksiyetesi azaldı ve beş gün içinde tuvalete girerken görülen davranış problemleri ortadan kayboldu. Hasta sakinleşti (Günde 12-14 saat uyuyordu.) ve herhangi bir biyolojik veya nörolojik –özellikle ekstrapiramidal- yan etki görülmedi. İlk haftalarda hala devam etmekte olan obsesyonlarla savaşmak zorunda kaldıysa da, hastanın tuvaleti kullanırken kompulsiyonları olmadı. Bu dozda kullanılan on günün sonunda klonazepam tolerans geliştiği fark edildi. Uyku süresi kısaldı ve tuvalette geçirdiği süre -ağlama nöbetleri olmasa da- tekrar günde bir defa 30-60 dakikaya ulaştı. Sertralin dozu 200 mg/güne yükseltildi. Klonazepam dozu 3 mg/güne yükseldikten sonra hastanın belirtileri sabitlendi ve hastanın taburcu edilmesine karar verildi. Sertralin 200 mg/gün, olanzapin 15 mg/gün ve klonazepam 3 mg/gün ile otuz günlük tedavinin sonunda hastanın ÇY-BOKÖ sonucu aldığı 16 puan (obsesyon alt puanı:10, kompulsiyon alt puanı:6), bozukluğun şiddetinin orta derecede olduğuna işaret ediyordu. Bilişsel davranışçı terapiye başlanılabildi. Bu düzelme zaman içinde aynı şekilde devam etti. Dokuz ayın sonunda aynı tedavi ve düzenli izlem altında belirtilerin sabitlenmiş olduğu, normal sosyal ve aile etkinliklerinin düzeldiği, ayrıca orta düzey bir akademik başarı ile okula döndüğü görüldü. Depresif belirtiler kademeli olarak azaldı ve hastaneden taburcu olduktan sonra geçen yedi ayın sonunda hasta artık depresyon ölçütlerini karşılamıyordu.

Sabahları geç ve güç uyanmasına neden olan sedasyon dışında biyolojik, hemodinamik veya nörolojik bir yan etki olmadı.

TARTIŞMA

Bildirilen bu olgu OKB'nin gençlerde geç tanı konmasını konu alan alan-yazın bildirimleri ile uyumludur. Aslında yazarlar, çocuk ve ergenlerin yargılanmaktan korktukları için genelde sessiz kalmayı tercih ettiklerini, bu nedenle OKB tanısının çocuk ve ergenlerde gerçekte var olduğundan daha az konuluyor olabileceğini bildirmiştir (Valleni-Basile ve ark. 1994, Walitza ve ark. 2001). Aileler belirtileri fark etmekte geç kalmakta ve belirtiler ancak ciddileştikten sonra dikkati çekmektedir. Sıklıkla ilk belirtilerin ortaya çıkışından yıllar sonra tanı konur. Aileler daha çok öfke nöbetleri, öğrenme güçlüğü ve depresyon gibi güçlüklerle uğraşır. Bu, ÇY-BOKÖ'ye göre şiddetli OKB olan hastamızın durumunda da böyleydi (Goodman ve ark. 1993, March ve ark. 1997).

OKB tanısı alan çocuklarda etkinliğinin gösterilmesi ve piyasa ruhsatı bulunması nedenleri ile sertralin seçilmiştir (March ve ark. 1997, March ve ark. 1998). Daha yüksek güvenlik ve rahat kullanım SSGİ'lerin birçok olguda tercih edilen tedavi olmalarına temel olmaktadır (Abramowitz 2005). Ancak, tedavi etkisinin genelde kademeli ve kısmı olduğu söylenir ve birçok hasta ilk basamak tedaviye uygun cevap verememektedir (Fineberg ve Gale 2005). İkinci kuşak bir antispikotik ile güçlendirme, OKB'de arttığı düşünülen dopaminerjik nörotransmisyonu karşı antidopaminerjik etki elde etmek için bir nörotransmitter kombinasyon yöntemidir (Stahl 2004). Bu seçenek şiddetli belirtiler nedeni ile bir majör trankilizana duyulan ihtiyaca (Bystritsky 2004) ve erişkinlerde olanzapin kullanımının umut verici sonuçlarına dayanır (Weiss ve ark.

1999, Stahl 2004). Öyle ki bu olguda, tedaviyi yarıda bırakma nedeni ile belirtiler çok alevlenmiş olsa da, bu tedavi kombinasyonu ile belirtiler orta derecede düzelmiştir. OKB'nin çok ciddi bir bozukluk olduğu söylenebilir. Çift kör, kontrol-lü çalışmalara katılan çocukların büyük bir kısmı orta şiddette OKB belirtileri yaşamaktadır (Abramowitz 2005).

Erişkinlerde OKB tedavisinde klonazepam ile güçlendirmenin etkinliği üzerindeki tartışmalar sürmektedir (Hollander ve ark. 2003, Bystritsky 2004, Bandelow ve ark. 2008). Klonazepamın çocukluk çağı başlangıçlı OKB'deki faydası üzerine yapılmış daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır ancak olgu bildirimleri klonazepamın kullanılabilirliğini desteklemektedir (Leonard 1994). Klonazepam anksiyolitik özellikleri olan bir benzodiazepindir. Birincil olarak merkezi sinir sistemindeki temel inhibitör nörotransmitter olan GABA etkinliğini artırarak etki gösterir ancak serotonerjik etkileri de vardır. Klonazepam diğer benzodiazepinler gibi OKB ile ilişkili özgül olmayan anksiyete belirtilerini de azaltır. OKB belirtileri üzerinde özgül etkinliği gösterilmiş olan tek benzodiazepindir. Klonazepamın OKB üzerindeki özgül etkinliği, bozukluğun serotonin (5HT) biyolojik hipotezi ile açıklanabilir (Stahl 2004). Bu hipotez serotonerjik etkileri olan antidepresanların (trisiklik antidepresanlar ve SSGİ), serotonin geri alımı üzerinde zayıf etkisi olan diğer antidepresanlardan hem erişkin hem de çocukluk çağı başlangıçlı OKB belirtilerinde daha etkili olmasına dayanır (Kalra ve Swedo 2009). Bu serotonerjik mekanizma hipotezi, klomipramin tedavisi sırasında OKB belirtilerindeki düzelmeye ile beyin omurilik sıvısında serotonin metaboliti 5-hidroksiindolasetik asit düzeyi ve platelet 5HT düzeyindeki azalma arasındaki pozitif bağlantı ile güçlenir (Stahl 2004). Klonazepamın özgül obsesyon karşıtı etkisi serotonerjik sistem upregülasyonuna atfedilir (Leonard ve ark. 1994, Bystritsky 2004).

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (2007) Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc.
- Abramowitz JS, Whiteside SP, Deacon BJ (2005) The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Behav Ther* 36:55-63.
- Bandelow B, Zohar J, Hollander E ve ark. (2008) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry* 9:248-312.
- Bystritsky A (2004) Current Pharmacological Treatments for Obsessive-Compulsive Disorder. *Essent Psychopharmacol* 5:251-72.
- Crockett BA, Churchill E, Davidson JR (2004) A double-blind combination study of clonazepam and sertraline in OCD. *Ann Clin Psychiatry* 16:127-32.
- Fineberg NA, Gale TM (2005) Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 8:107-29.
- Flament M, Delorm R (2008) Traduction française de la CY-BOCS. Echelles et questionnaires d'évaluation chez l'enfant et l'adolescent. M Bouvard (Ed.), 1. Cilt. Elsevier Masson, Paris. s. 133-55.

- Goodman WK, Rasmussen SA, Riddle MA ve ark. (1993) CY-BOCS, dt. Bearbeitung 3. Rev. Steinausen HC.
- Hollander E, Kaplan A, Stahl SM (2003) A double-blind, placebo-controlled trial of clonazepam in obsessive-compulsive disorder. *World J Biol Psychiatry* 4:30-4.
- Kaufman J, Birmaher B, Brent DA ve ark. (1996) Diagnostic Interview Kiddie-SADS- Present and lifetime version (KD-SADS-PL). Version 1.0. Pittsburg: University of Pittsburg Medical Center.
- Leonard HL, Topol D, Bukstein O ve ark. (1994) Clonazepam as an augmenting agent in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:792-4.
- Kalra SK, Swedo SE (2009) Children with obsessive-compulsive disorder: are they just "little adults"? *J Clin Invest* 119:737-46.
- March JS, Frances A, Kahn DA ve ark. (1997) The Expert Consensus Guideline series. Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 58(Suppl): 1-72.
- March JS, Biederman J, Wolkow R ve ark. (1998) Sertraline in children and adolescents with obsessive compulsive disorder: a multicentre randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry* 28:1752-6.
- Rapaport JL, Inoff-Germain G (2000) Practitioner review: Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 41:419-31.

Stahl SM (2004) Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical Application, 2. Baskı, Cambridge. Cambridge University Press, s. 257.

Valleni-Basile LA, Garrison CZ, Jackson KL ve ark. (1994) Frequency of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 33:782-791.

Walitza S, Melfsen S, Jans T ve ark. (2001) Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. Dtsch ArzteblInt 108:173-9.

Weiss EL, Potenza MN, McDougle CJ ve ark. (1999) Olanzapine addition in obsessive-compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label case series. J Clin Psychiatry 60:524-7.

ŞİZOFRENİ DERNEKLERİ RUH HEKİMLERİNİN İLGİ ve DESTEĞİNİ BEKLİYOR

Şizofreni Dernekleri Federasyonu

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler-ANKARA
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12
e-posta: sizderfed@yahoo.com.tr

Ankara Şizofreni Hastaları ve Yakınları Dayanışma Derneği

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler -ANKARA
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12
e-posta: sizofrenihyd@yahoo.com

Şizofreni Gönüllüleri ve Dayanışma Derneği

Ethemefendi Cad. Fırın Sok., Can Apt. No: 5/5, Erenköy, İSTANBUL
Tel. 0216 363 77 26 • Faks. 0216 302 19 94
www.sizofrenigonulluleri.org
e-mail: bilgi@sizofrenigonulluleri.org

Şizofreni Dostları Derneği

Lamartin Cad., 23/4, Talimhane, Taksim, İSTANBUL
Tel. 0212 256 36 61 • Faks. 0212 256 53 91

İzmit Bizimbahçe Şizofreni Yakınları Dayanışma Derneği

Yenimahalle, KOCAELİ
Tel. 0262 226 69 54

Şizofreni Dayanışma Derneği

1469 Sok. Alsancak, Konak, İZMİR
Tel. 0232 465 05 15

Şizofreni Gönüllüleri Derneği

Ferhuniye Cad., No:1, KONYA
Tel. 0332 350 89 00

Şizofreni ile Yaşam Derneği

Tunca Mah. İzmir Cad. No: 172/2, Karaköy, MANİSA
Tel: 0 236 239 64 71

Ankara Şizofreni ile Yaşamayı Öğrenme ve Destekleme Derneği (AŞ-DER)

Bayındır 1 Sokak Fazıl Bey İş Merkezi No 15/16 Kızılay, ANKARA
Tel: 0312 432 57 87 • Faks: 0312 475 62 98

Şizofreni ve Benzeri Bozukluklar Dayanışma Derneği

Tel: 0532 283 25 85 • Tel: 0224 452 66 66, BURSA