



Aripiprazole Augmentation in Childhood Obsessive-Compulsive Disorder: Three Case Reports

Çocukluk Çağı Obsesif Kompulsif Bozuklukta Aripiprazol Güçlendirme Tedavisi: Üç Olgu Sunumu

Pediyatrik OKB'de Aripiprazol Güçlendirme Tedavisi / Aripiprazole Augmentation in Childhood OCD

Murat Yüce, Koray Karabekiroğlu, Gökçe Nur Say, Filiz Uçar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

16-20 Nisan 2014 tarihinde Antalya, Türkiye'de yapılacak olan 6. Uluslararası Psikofarmakoloji Kongresi @ 2. Uluslararası Çocuk ve Ergen Psikofarmakolojisi Sempozyumu'nda poster özeti şeklinde sunulacaktır.

Özet

Aripiprazol üçüncü kuşak bir antipsikotik olup, parsiyel dopamin agonisti olarak etkinlik gösterir. Yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni ve bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde aripiprazol kullanımı giderek artmaktadır. Bu yazıda iki farklı seçici serotonin geri alım inhibitörü tedavisine yanıt alınamayan ve tedaviye aripiprazol eklendikten sonra belirtileri belirgin olarak azalan üç pediyatrik obsesif kompulsif bozukluk (OKB) olgusu sunulmuştur. Aripiprazol pediyatrik OKB güçlendirme tedavisinde etkili ve güvenilir bir ajan olarak gözükmektedir. Ancak çocuk ve ergenlerde OKB tedavisinde aripiprazol tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koyacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler

Obsesif Kompulsif Bozukluk; Aripiprazol; Güçlendirme Tedavisi; Çocuk

Abstract

Aripiprazole is a third generation antipsychotic that has a partial dopamine agonistic activity. There is an increasing usage of aripiprazole in children and adolescents with schizophrenia, pervasive developmental disorders, and bipolar disorders. In these presentation, we aimed to present three pediatric obsessive-compulsive disorder (OCD) cases who were resistant to two different selective serotonin reuptake inhibitor treatments and prescribed aripiprazole for augmentation therapy. The results of these three cases suggest that aripiprazole is an effective and safe alternative as augmentation for childhood OCD treatment. However, to investigate the efficacy and safety of aripiprazole in childhood OCD, randomized controlled treatment studies are needed.

Keywords

Obsessive-Compulsive Disorder; Aripiprazole; Augmentation; Child

DOI: 10.4328/JCAM.2374

Received: 27.02.2014 Accepted: 26.03.2014 Printed: 01.08.2013

J Clin Anal Med 2013;4(suppl 4): 396-8

Corresponding Author: Murat Yüce, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye.

GSM: +905058230653 E-Mail: muryuce@yahoo.com

Giriş

Obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) etkinliği kanıtlanmış ilk basamak tedavi Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSRI) ve bilişsel davranışçı terapilerdir [1]. Ancak çoğu çocuk hastada her iki tedavi yönteminde de semptomlar tam olarak ortadan kalkmaz. SSRI tedavisinden yeterince fayda görmeyen hastalarda öncelikle SSRI dozu yükseltilebilir sonra başka bir SSRI tedavisine geçilebilir. Tedavi etkinliği yine yetersiz kalırsa başka bir psikofarmakolojik ajanla güçlendirme yapılabilir [2]. İki farklı SSRI kullanımından fayda görmeyen hastalarda güçlendirme tedavisine geçilmesi önerilmektedir. OKB güçlendirme tedavisinde özellikle atipik antipsikotiklerden risperidon, olanzapin ve ketiapin kullanılabilir. Farmakolojik güçlendirme stratejileri arasında, adjuvan antipsikotik ilaçlar yetişkinlerde en fazla kullanılan ajanlardır [1-2]. Güncel bilgilerimiz dahilinde, çocuk ve ergenlerde dirençli OKB tedavisinde güçlendirme tedavileri konusunda yapılmış kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte çocuk OKB hastalarında da SSRI tedavisinde yetersiz yanıt olduğunda, klinik uygulamada atipik antipsikotikler güçlendirme amaçlı olarak sık bir şekilde kullanılmaktadır. Aripiprazol parsiyel dopamin ve serotonin 1A reseptör agonisti aktivitesi ile etkisini gösteren ve diğer atipik antipsikotikler ile karşılaştırıldığında nispeten daha düşük bir yan etki profiline sahip bir atipik antipsikotik ilaçtır [3]. Günümüzde tedaviye dirençli pediatrik OKB hastalarında aripiprazol kullanımı ile ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır [4-5].

Bu bilgiler ışığında çocuklarda da aripiprazolün dirençli OKB olgularında faydalı olabileceği beklenmektedir. Bu yazıda SSRI tedavisinden fayda görmeyen pediatrik OKB olgularında aripiprazol güçlendirme tedavisi eklenen üç olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu 1

17 yaşında erkek hasta polikliniğimize “dokunma takıntıları” nedeniyle başvurmuştur. Şikayetlerinin yaklaşık bir sene önce, “konuştuğu kişinin kollarına dokunmak isteme”, şeklinde başladığı öğrenilmiştir. Dokunma takıntılarının başlamasından birkaç ay sonra, “mikrop bulaşabileceği düşünceleri” nedeniyle ellerini çok sık yıkama şikayetleri başlamıştır. İlk başvurusundan birkaç ay önce de sayma kompulsiyonları eklenmiştir.

İlk değerlendirmede olguya OKB tanısı konularak fluoksetin 20 mg/gün başlanmış ve tedavi kademeli olarak 60 mg/gün'e çıkılmıştır. Semptomlarında yeterli bir değişiklik olmayan hastanın fluoksetin tedavisi kesilmiş, 50 mg/gün sertralin başlanmıştır. Sertralin dozu semptomlarda istenen düzeyde düzelme olmayınca kademeli olarak 200 mg/gün'e çıkılmıştır. Hastanın sayma ve dokunma obsesyon ve kompulsiyonlarında belirgin düzelme olmamış, öte yandan temizlik davranışlarında artış olmuştur (Ç-YBOCS skoru: 30). Aripiprazol başlanarak kademeli olarak 20 mg/gün'e çıkılmıştır. Aripiprazol tedavisinin birinci ayında belirtileri belirgin olarak düzelmiş, dokunma ve sayma kompulsiyonları ortadan kalkmış, yıkanma oldukça azalmıştır. İlk başvurusunda Ç-YBOCS skoru 33 olan hastanın aripiprazol tedavisi sonrasında 14 olarak bulunmuştur. Hastanın tedavisinin 4. ayında sertralin 200 mg/gün ve aripiprazol 20 mg/gün ile herhangi bir belirtisinin kalmadığı ve işlevselliğinin tam olarak geri döndüğü gözlenmiştir. Aripiprazol tedavisinin ilk iki haftasında hastanın “başağrısı, halsizlik ve uykusuzluk”

yakınması olmuş tedavinin 4. haftasında bu yan etkiler ortadan kalkmıştır.

Olgu Sunumu 2

9 yaşında kız hasta polikliniğimize yaklaşık bir yıldır devam eden “kirlendiği düşüncesiyle sık sık iç çamaşırını değiştirme”, “sık sık ve uzun süre el yıkama” yakınmalarıyla başvurmuştur. Yapılan görüşmede hastanın “sürekli çamaşırına kaka bulaşmış olabileceği” düşüncesinin aklına geldiği, bunun için sık sık çamaşırını kontrol ettiği öğrenilmiştir. OKB tanısıyla (Ç-YBOCS skoru: 30) fluoksetin 20 mg/gün başlanmış, kademeli olarak fluoksetin dozu 60 mg/gün'e çıkılmıştır. Dördüncü ayın sonunda şikayetlerinde düzelme olmayan hastanın fluoksetin tedavisi kesilip, sertralin 50 mg/gün başlanmıştır. Şikayetlerinde değişiklik olmayan hastanın sertralin dozu kademeli olarak 150 mg/gün'e çıkılmış ve tedaviye aripiprazol 15 mg/gün eklenmiştir (Ç-YBOCS skoru: 28). Aripiprazol tedavisi sonrasında hastada “baş dönmesi ve uykuya dalmakta güçlük” yan etkileri ortaya çıkmış ve bu yan etkiler birinci ayın sonunda ortada kalkmıştır. Aripiprazol eklenmesinden bir ay sonra belirtilerinde belirgin bir azalma olan hasta (Ç-YBOCS skoru: 5) 6 aydır sertralin 150 mg/gün ve aripiprazol 15 mg/gün ile takip edilmektedir.

Olgu Sunumu 3

16 yaşında kız hasta polikliniğimize “Külotuma idrar bulaşmış mıdır?”, “Tuvaletimi yaparken pantolonuma idrar/kaka sıçrarmı?” şeklinde bulaşma içerikli obsesyonlar ve “tuvalete girerken tamamen soyunarak girme”, “tuvaletten sonra banyoda vücudunun alt kısmını yıkama” kompulsiyonları nedeniyle başvurdu. Annesi, “bulaşma korkusu nedeniyle okulda tuvalete gidemediğini”, “bu nedenle bazı günler okuldan erken çıkarak eve geldiğini” belirtmiştir. Hastaya OKB tanısı konularak (Ç-YBOCS skoru: 35) sertralin 50 mg/gün başlanmıştır. Doz kademeli olarak 200 mg/gün'e çıkılmıştır. Bu dozda hastanın OKB semptomlarında düzelme olmadığı düşünülerek (Ç-YBOCS skoru: 30) sertralin yerine paroksetin 20 mg/gün başlanmıştır. İzlemede paroksetin dozu 40 mg/güne çıkılmış şikayetlerinde değişiklik olmayınca (Ç-YBOCS skoru: 26) olanzapin 5 mg/gün eklenmiştir. Hasta olanzapin tedavisinin “uyku hali yaptığını” söyleyerek kullanmak istememiştir. Olanzapin yerine hastaya aripiprazol 15 mg/gün başlanmıştır (Ç-YBOCS skoru: 26). Aripiprazol eklendikten bir ay sonraki görüşmede hastanın belirtilerinde belirgin düzelme olduğu anlaşılmıştır (Ç-YBOCS skoru: 6). Hasta yedi aydır paroksetin 40 mg/gün ve aripiprazol 15 mg/gün ile takip edilmektedir.

Tartışma

SSRI tedavisi OKB tedavisinde etkinliği kanıtlanmış birinci basamak tedavi yöntemidir. Tedavide SSRI'lara yeterli yanıt alınmazsa güçlendirme tedavilerine geçilebilir. SSRI tedavisinden sonuç alınamayan hastalarda klomipramin kullanılabilir veya antipsikotikler, lityum, klonazepam, buspiron, monoamin oksidaz inhibitörleri, duygudurum düzenleyicileri ile güçlendirme tedavisi uygulanabilir [1,2,6]. Bununla birlikte, çocuk ve ergenlerde güçlendirme tedavilerinin etkinliği konusunda bilinenler kısıtlıdır [2]. SSRI'lara yanıt alınamayan olgularda erişkinlerdeki gibi tedaviye antipsikotik eklenmesi çocuklarda da sık başvurulan bir yöntemdir [2,6].

Aripiprazol, hiperdopaminerjik koşullarda D2 dopamin reseptör antagonist olarak etki eden, hipodopaminerjik koşullarda agonist özellikler gösteren parsiyel dopamin agonisti olan üçüncü kuşak antipsikotiktir. Bununla birlikte, 5-HT1A reseptörleri üzerinde parsiyel agonist ve 5HT2A reseptörleri üzerinde antagonist olarak etki eder [3]. SSRI tedavisine yanıt vermeyen erişkin OKB hastalarında aripiprazol güçlendirme tedavisinin faydalı olduğunu bildiren çalışmalar vardır [7,8]. Aripiprazolün çocuk ve ergenlerde OKB tedavisindeki etkinliği kısıtlı sayıda olgu sunumlarında bildirilmiştir [4,5].

OKB patogenezinde serotonerjik yollar kadar dopaminerjik yolların da rol oynadığı ve bu dengenin bozulması ile hastalığın meydana geldiği ileri sürülmektedir [6,8]. OKB nörobiyolojisinde dopamin ve serotonin sistemlerinde bozukluk olduğu göz önünde bulundurulduğunda D2 ve 5HT1A reseptörleri üzerinde parsiyel agonistik ve 5HT2A reseptörü üzerinde antagonistik etkisi bulunan aripiprazolün OKB tedavisindeki etkinliği açıklanabilir.

Bilgimiz dahilinde ilk olarak 2005 yılında, Connor ve ark. 8 yetişkin OKB hastasından oluşan bir vaka serisinde aripiprazolün obsesif-kompulsif belirtiler üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir [7]. Aripiprazolün erişkin hastalarda tedaviye dirençli OKB olgularında faydalı olduğunu bildiren birkaç vaka bildirimi bulunmaktadır [8,9,10]. SSRI tedavisine yanıt vermeyen 12 erişkin hastanın dahil edildiği (8 hasta çalışmayı tamamlamış) yapılan açık uçlu bir çalışmada aripiprazolün etkili olduğu bildirilmiştir [11].

Sonuç olarak, bu olgu serisinde, iki farklı SSRI tedavisine yanıt alınamayan pediatrik OKB olgularında aripiprazolün tedaviye eklenmesinin, obsesif-kompulsif belirtiler üzerinde oldukça olumlu bir etki gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle aripiprazol tedaviye dirençli çocuk ve ergen OKB hastalarında güçlendirme tedavisinde etkili bir ilaç olarak düşünülebilir. Ancak çocuk ve ergenlerde OKB tedavisinde aripiprazol tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koyacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Storch EA, Merlo LJ. Treatment of the patient with obsessive-compulsive disorder. *J Fam Practice* 2006;55:329-33.
2. Thomsen PH. Obsessive-compulsive disorder: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9 (Suppl 1):76-84.
3. Burris KD, Molski TF, Xu C, Ryan E, Tottori K, Kikuchi T, Yocca FD, Molinoff PB. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2002;302(1):381-9.
4. Storch EA, Lehmkühl 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(2):172-4.
5. Ulay HT. [Aripiprazole for Obsessive Compulsive disorder In Children and Adolescents: Case Reports]. *Turk J Child Adolesc Ment Health* 2010;17(2):91-6.
6. 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(7):622-32.
7. 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(1):49-51.
8. Pessina E, Albert U, Bogetto F, Maina G. Aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a 12-week open-label preliminary study. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24(5):265-9.
9. Friedman S, Abdallah TA, Oumaya M, Rouillon F, Guefi JD. Aripiprazole augmentation of clomipramine-refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68(6):972-3.
10. Sarkar R, Klein J, Krüger S. Aripiprazole augmentation in treatment-refractory

obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197(4):687-8.

11. da Rocha FF, Correa H. Successful augmentation with aripiprazole in clomipramine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(7):1550-1.

How to cite this article:

Yüce M, Karabekiroğlu K, Say GN, Uçar F. Aripiprazole Augmentation in Childhood Obsessive-Compulsive Disorder: Three Case Reports. *J Clin Anal Med* 2013;4(suppl 4): 396-8.