

**Olgu sunumu / Case report**

**Düşük doz olanzapin kullanımı sonrası gelişen  
tortikollis ve tedavisi: Bir olgu sunumu**

Nermin GÜNDÜZ,<sup>1</sup> Hatice TURAN,<sup>1</sup> Tülay Satı KIRKAN<sup>1</sup>

**ÖZ**

Olanzapin, mezolimbik dopaminerjik yolağı nigrostriatal dopamin yolağından daha fazla etkileyen ve bu nedenle daha az ekstrapiramidal belirtilere neden olan, psikotik bozuklukların ve duygudurum bozukluklarının tedavisinde kullanılan bir atipik antipsikotiktir. Tardive distoni ise atipik antipsikotik kullanımı sonrasında nadir görülen, sürekli kas kasılması ile giden, ağrılı, kıvrılma hareketleri ile karakterize bir durumdur. Tardive distonide etkin tedavi seçenekleri sınırlıdır. Ayırıcı tanıda akut distoni, nörolojik hastalıklar ve aile öyküsü dışlanmalıdır. Bu yazıda, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk tanısıyla, olanzapin 5 mg/gün kullanan, genç kadın hastada gelişen tortikollis tablosu ve tedavisi tartışılmıştır. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2016; 17(Ek.3):8-10)

**Anahtar sözcükler:** Olanzapin, aripiprazol, tortikollis, psikotik bozukluk

***Low dose olanzapine induced torticollis and treatment:  
a case report***

**ABSTRACT**

Olanzapine is a second generation antipsychotic agent that is used for the treatment of the psychotic disorders and mood disorders. Olanzapine is also known to have greater affinity for mezolimbic dopaminergic pathway than for nigrostriatal dopamine pathway. As a result olanzapine is associated with significantly fewer extrapyramidal symptoms. Tardive dystonia is a rare side effect of antipsychotic treatment frequently causing twisting painful muscle contractions. Effective treatment choice for tardive dystonia is limited. The clinicians must consider acute dystonia neurological disorders and family history for differential diagnosis. Here we present a rare case of torticollis after 5 mg/day olanzapine treatment in a young female patient with psychotic disorder. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2016; 17(Suppl.3):8-10)

**Key words:** olanzapine, aripiprazole, torticollis, psychotic disorders

**GİRİŞ**

Geç distoni (GDt) antipsikotik (AP) tedavisinin nadir görülen komplikasyonlarından olup kıvrılma hareketleri ve sürekli kas kasılmaları ile karakterizedir. Ortaya çıkan kasılma ve kıvrılma hareketleri bedende yineleyen hareketlere veya anormal postürlere yol açabilir. GDt sürekli ve ağrılı bir bozukluk olup tam ve yeterli bir tedavisi bulunmamakta, remisyon oranının %10 civarında olduğu kabul edilmektedir. GDt herhangi bir beden bölümünü etkileyebilmekle birlikte, sıklıkla ekstremiteler, gövde ve yüz bölgesinde görül-

mektedir. GDt'nin en sık servikal ve kranial alanlardan başladığı bilinmektedir.<sup>1-3</sup>

İlk AP'lerin kullanılmaya başlanmasından bu yana AP kullanımına bağlı sürekli-inatçı distoni olguları bildirilmiştir. AP tedavisiyle tetiklenen bu distoni, geç diskinezinin bir alt tipi olarak kabul edilmektedir.

'Distonia tarda' kavramı (daha sonra geç diskinezi olarak adlandırılmıştır) ilk kez 1973 yılında Keegan ve Rajput tarafından bir kadın hastada AP tedavisi sonrası, tortikollis ve skolyoz gelişimi ile bildirilmiştir.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

**Yazışma adresi / Correspondence address:**

Uzm. Dr. Hatice TURAN, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri polikliniği, Yakutiye/Erzurum

E-mail: haticesodan@hotmail.com

Geliş tarihi: 25.04.2015, Kabul tarihi: 15.07.2015, doi: 10.5455/apd.199172

**Anatolian Journal of Psychiatry** 2016; 17(Suppl.3):8-10

Bu yazıda, genç bir kadın hasta 5 mg/gün olanzapin kullanırken ortaya çıkan tortikollis tartışılmıştır.

## OLGU

M.S., 26 yaşında bekar, ilkokul mezunu, Erzurum'a bağlı bir köyde ailesi ile birlikte yaşayan, ev ve bahçe işlerinde ailesine yardımcı olan kadın hastaydı. Yaklaşık bir yıl önce hasta polikliniğimize babası ile birlikte, kendi kendine konuşma ve gülme, ev işlerini yapmakta zorlanma, uykuya dalmama, iştahsızlık ve sinirlilik yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın 17 yaşındayken de benzer yakınmalarla çocuk ruh sağlığı ve hastalıkları hekimi tarafından genel tıbbi duruma yönelik tetkikleri yapıldıktan sonra başka türlü adlandırılmayan (BTA) psikotik bozukluk tanısı konularak risperidon 2 mg/gün başlandığı ve tedaviyi yaklaşık üç yıl kullandıktan sonra iyileştigi için ilaç kullanmayı bıraktığı öğrenildi. Hastanın ruhsal durum muayenesinde yaşından küçük gösteren, özbakımı azalmış, göz ilişkisi ve sözel iletişim kurmakta güçlük çeken kadın hastanın dikkat ve konsantrasyonu azalmış, yönelimi tamdı. Algı muayenesinde işitsel varsanısı vardı. Düşünce akışı yavaşlamış, amaca yönelik yanıt veremediği saptanmıştı. Duygudurumu ötimik, duygulanımı künttü. Düşünce içeriğinde işitsel varsanı içeriğiyle aşırı uğraşı vardı, sanrı saptanmadı. Klinik olarak hafif zeka geriliği izlenimi veriyordu. Uykusu ve iştahı azalmış, işlevselliği belirgin olarak bozulmuştu. Hastanın tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmaması, önceki psikiyatrik öyküsü ve ruhsal durum muayenesi sonucunda, hastaya BTA psikotik bozukluk ön tanısı ile olanzapin 5 mg/gün başlandı ve düzenli psikiyatri poliklinik kontrolü önerildi. Zeka düzeyinin değerlendirilebilmesi için KENT EGY ve Porteus testleri yapılmış ve toplam zeka puanı 72 (hafif derecede zeka geriliği) olarak saptanmıştır. Hastanın bir ay sonraki kontrolünde uykusuzluk, kendi kendine konuşma ve gülme yakınmalarında gerileme olduğunun saptanması üzerine tedavinin sürdürülmesi önerildi. İkinci aydaki kontrolünde hastanın boynunda sol tarafa doğru bükülme ve ağrı yakınmasının olduğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde nörolojik hastalık öyküsü yoktu. Boynundaki ağrı nedeni ile uykusuzluk yakınmasının yeniden başladığı öğrenildi. Hastadan nöroloji konsültasyonu istendi. Çekilen EEG'si, kraniyal MR'ı ve nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Hastada antipsikotik kullanımına bağlı tortikollis olduğu düşünülerek, tedaviye oral biperiden 4 mg/gün eklendi. On beş gün sonraki poliklinik kontrolünde hastanın yakınmalarında

gerileme olmadığı gözlemlendi. Olanzapin ve biperiden kesilerek aripiprazol 5 mg/gün başlandı. Bir ay sonra yapılan kontrolünde boynundaki bükülmenin azaldığı, ağrının geçtiği saptandı ve tedaviyi sürdürmesi önerildi. Hastanın altıncı ayındaki kontrolünde tortikollisin tamamen geçtiği, psikotik belirtilerin kalmadığı saptandı. Hastanın sekiz aydır aripiprazol 5 mg/gün ile tedavi ve izlemi polikliniğimizde sürdürülmektedir.

Hastadan ve hasta yakınından olgu sunumu yapılabilmesi için yazılı onam alınmıştır.

## TARTIŞMA

GDt, AP tedavisinin başlanmasından birkaç günden yıllara kadar değişen çok farklı bir zaman diliminde ortaya çıkabilir.<sup>5,6</sup> GDt tüm beden bölümlerini etkileyebilir; torti-retro-lateralokollis, blefarospazm, oromandibuler, laringeal, kol, gövde ve bacakta distoni şeklinde görülebilir. GDt için en yaygın bölge baş ve boyun bölgesidir.<sup>5,6</sup> Bizim olgumuzda GDt olanzapin başlanmasından iki ay sonra, boyun bölgesinde, ağrının eşlik ettiği tortikollis şeklinde ortaya çıkmıştır. Literatürde, bizim olgumuzda da olan zeka geriliğinin GDt gelişme riskini artırdığı bildirilmiştir.<sup>7,8</sup>

Ayırıcı tanıda genellikle antipsikotik tedavisi başlanmasından sonraki ilk beş günde veya antipsikotik dozunun artırılmasından sonra gözlenen ve antikolinergik tedaviye yanıt veren akut distoni dışlanmalıdır. Distoniye eşlik eden bir başka nörolojik belirti ve distoniye neden olabilecek diğer nörolojik nedenler dışlanmalıdır.<sup>1</sup> Bizim olgumuz, distoninin olanzapin tedavisinin başlanmasından iki ay sonra başlaması ve antikolinergik tedaviye yanıt vermemesi nedeni ile akut distoniden ayrılmaktadır. Hastadan istenen nöroloji konsültasyonu, EEG ve kraniyal MRG tetkiklerinin normal olması nedeni ile nöroloji kaynaklı etiyolojiler de dışlanmıştır.

Olanzapin mezolimbik dopaminerjik yolağı nigrostriatal dopamin yolağından daha fazla etkilemektedir. Bu nedenle, tipik antipsikotik ilaçlara bağlı olarak gözlenen ekstrapiramidal sistem belirtilerine göre çok düşük EPS sıklığına sahiptir. Kontrollü çok merkezli klinik çalışmaların geriye dönük analizleri ve şizofreniyi de içeren psikotik bozuklukların birçok olgu sunumlarında, olanzapinin aynı zamanda önceden var olan distoni belirtilerinde düzelleme sağladığı bildirilmiştir.<sup>9</sup> Olanzapinin tetiklediği GDt'nin patolojik ve fizyolojik düzeneği henüz tam olarak bilinmemektedir. Trugman ve arkadaşları, GDt'nin temelinde endojen dopamin tarafından D1

reseptörünün yineleyen uyarılması sonrası ortaya çıkan D1 aracılı striatal outputun duyarlılaşması olduğunu kabul etmişlerdir.<sup>10</sup>

Antipsikotiklerin tetiklediği GDt tedavisinde seçenekler sınırlıdır. İlk basamak olarak, kullanılan antipsikotik ilacın bir başka antipsikotiğe değiştirilmesi önerilmektedir. İlk olarak klozapinin, daha sonra ise ketiyapinin ve aripiprazolün denenebileceği belirtilmektedir.<sup>5</sup> Belirti ciddi ise, yüksek doz antikolinergik ajanlar (triheksifenidil 20 mg/gün veya daha yüksek doz) denenebilir.<sup>2</sup> Literatürde olanzapin ile tetiklenen GDt olgusu nadirdir.<sup>11-14</sup> Aggarwal ve arkadaşlarının sunduğu olguda dört yıldır şizofreni tanısı ile izlenen kadın hastada olanzapin kullanımı sonrası ortaya çıkan GDt ve klozapine geçildikten sonra hareket bozukluğunda gerileme olduğu görülmüştür.<sup>11</sup> Dunoyevich ve arkadaşlarının sunduğu diğer olguda ise, bizim olgumuzda olduğu gibi önce antikolinergik tedavi başlanmış, daha sonra ise klozapine geçilerek GDt belirtilerinde gerileme sağlanmıştır.<sup>13</sup> İki olguda da, olanzapin kullanımı sonrası gelişen tortikollis, klozapine geçildikten sonra gerileme göstermiştir.<sup>11,13</sup> Gourzis ve arkadaşları ise, gelişen GDt belirtileri için klozapinin hemolitik yan etkileri olabileceği için öncelikle ketiyapine geçmiş ve GDt belirtilerinin gerilediğini saptamıştır.<sup>15</sup> Bizim olgumuzda psikotik belirtileri açısından fayda gördüğü için, antipsikotik ilacını değiştirmek yerine, antikoli-

nerjik tedavi yeğlenmiştir. GDt belirtilerinin sürmesi üzerine olanzapinin değiştirilmesi planlanmıştır. Hemolitik yan etki riskleri nedeniyle klozapin, metabolik yan etki riskleri nedeniyle ketiyapin yerine yan etki riski daha az olan aripiprazol yeğlenmiştir. Bir ay içinde GDt belirtilerinde gerileme olması üzerine tedavi aripiprazol ile sürdürülmüştür.

GDt yeni kuşak AP'lerin kullanımında nadir görülen bir yan etkidir ve düzeneği tam olarak açıklanamamıştır. Tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu bu durumda yeni kuşak AP'lerde nadir görülen bu yan etki ve yan etki sonrasında ortaya çıkan ciddi işlev kaybı hakkında hasta ve hasta yakını klinisyen tarafından bilgilendirilmelidir. Antipsikotik ilaç başlayan klinisyenler her kontrolde hastalarını EPS muayenesi açısından değerlendirmelidir. Klinisyen hastayı distonik belirtiler ortaya çıktığında tedavi başvurusu yapması için bilgilendirmelidir. Böylece ortaya çıkan yan etkiyi gidermeye yönelik erken müdahale ile yan etkiye bağlı tedavi uyumsuzluğunun önüne geçilmesi sağlanabilir.

Sunduğumuz olgu ve tartışma göz önüne alındığında, GDt'de hem etiyolojiyi açıklayacak, hem de tedavide etkin olacak farmakolojik ajanlar için yapılacak ileri araştırmalara ve olgu bildirimlerine gereksinme sürmektedir.

**Yazarların katkıları:** N.G.: *Following of the case, planning, literatüre;* H.T.: *Writing article;* T.S.K.: *Finding case.*

### KAYNAKLAR

1. Van Harten PN, Kahn RS. Tardive dystonia. *Schizophrenia Bull* 1999; 25:741-748.
2. Kiriakakis V, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. The natural history of tardive dystonia. A long-term follow-up study of 107 cases. *Brain*. 1998; 121(11):2053-2066.
3. Adityanjee MD, Adezibijde YA, Jampala C, Mathews T. The current status of tardive dystonia. *Biol Psychiatry* 1999; 45:715-730.
4. Keegan DL, Rajput AH. Drug induced dystonia tarda: treatment with L-dopa. *Dis Nerv Syst* 1973; 34(3):167-169.
5. Burke RE, Fahn S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, et al. Tardive dystonia: Late onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982; 32:1335-46.
6. Kang UJ, Burke RE, Fahn S. Tardive dystonia. Fahn S (ed.), *Advances in Neurology Dystonia second ed.*, New York: Raven Press, 1988, p.415-429.
7. Friedman JH, Kucharski LT, Wagner RL. Tardive dystonia in a psychiatric hospital. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:801-803.
8. Gimenez-Roldan S, Mateo D, Bartolome P. Tardive dystonia and severe tardive dyskinesia: a comparison of risk factors and prognosis. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71:488-494.
9. Bhana N, Foster RH, Onley R, Plosker GL. Olanzapine: An updated review. *Drugs* 2001; 61:111-161.
10. Trugman JM, Leadbetter R, Zalis ME, Burgdorf RO, Wooten GF. Treatment of severe axial tardive dystonia with clozapine: case report and hypothesis. *Mov Disord* 1994; 9(4):321-324.
11. Aggarwal A, Jiloha RC. Olanzapine induced tardive dystonia. *Indian J Pharmacol* 2008; 40(5):237-238.
12. Gunal DI, Onultan O, Afsar N, Aktan S. Tardive dystonia associated with olanzapine therapy. *Neurol Sci* 2001; 22:331-332.
13. Dunayevich E, Strakowski SM. Olanzapine induced tardive dystonia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1662.
14. Sun Z, Wang X. Case report of refractory tardive dystonia induced by olanzapine. *Shanghai Archives of Psychiatry* 2014; 26(1):51-53.
15. Gourzis P, Polychronopoulos P, Papapetropoulos S, Assimakopoulos K, Argyriou AA, Beratis S. Quetiapine in the treatment of focal tardive dystonia induced by other atypical antipsychotics a report of 2 cases. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28:195-196.