

# Kronik Kusma Yakınması ile Başvuran Bir Obsesif Kompulsif Bozukluk Olgusu ve Maprotilinle Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Murat GÜLSÜN \*, Alper EVRENSEL \*\*, Ali DORUK \*\*\*

## ÖZET

Kusma depresif bozukluktan psikotik bozukluğa kadar birçok psikiyatrik bozuklukta görülebilmektedir. Öte yandan, ısrarcı kusma birçok tıbbi hastalığın önemli belirtilerinden biridir. Bu makalede, OKB tanısı almış, ön plandaki yakınması kusma olan bir olgu sunulmuştur. Hasta yedi yıldır birçok farklı klinikçe değerlendirilmiş olmasına rağmen, hiçbir tedavi girişimine olumlu yanıt verememişti. Yoğun anksiyetesi ve kilo kaybı nedeniyle hastaya maprotilin 150 mg/ gün başladık, 20 günlük dönemde hastamız başta kompulsif kusmaları olmak üzere obsesif kompulsif belirtileri ve anksiyetesi açısından alevli bir iyileşme gösterdi. OKB tedavisinde maprotilin seçimi mutad olmamasına rağmen, hastanın kısa süre içinde düzelmesi tartışılmaya değerdir. Ayrıca, bu olgu sunumu ile kronik kusmalarda psikiyatri konsültasyonunun önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kusma, obsesif kompulsif bozukluk, maprotilin

*Düşünen Adam*; 2006, 19(3):162-166

## ABSTRACT

### *A Case of Obsessive Compulsive Disorder With Complains of Chronic Vomiting and its Treatment With Maprotiline: A Case Report*

Vomiting can be encountered in many psychiatric diseases varying from depressive disorders to psychotic disorders. On the other hand, persistent vomiting is one of the important signs of various medical disorders. In this article, we reported a patient, who was diagnosed with obsessive compulsive disorder (OCD), who primarily complained of persistent vomiting. Though the patient was evaluated and treated by many different clinics, he could not get any positive response from different treatment methods for 7 years. We treated the patient with maprotiline (150 mg/day) because of his immense anxiety and weight loss, and he got better dramatically in point of anxiety, obsessive compulsive symptoms, and particularly compulsive vomiting during a 20-day period. Although, maprotiline treatment is not used frequently in the treatment of OCD; the early dramatic recovery of the case is worthy to be discussed. Additionally, the importance of psychiatric consultation for patients with chronic vomiting is emphasized in this article.

**Key words:** Vomiting, obsessive compulsive disorder, maprotiline

\* Isparta Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, Uzm. Dr., \*\* Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzm. Dr., \*\*\* Yrd. Doç. Dr.

## GİRİŞ

Kronik kusma, ayrıca birçok tıp disiplinini ilgilendiren, tanı karmaşalarına neden olabilen bir belirtidir. Bu yönüyle kusma yakınması olan birçok psikiyatri hastası psikiyatri dışı kliniklere başvurabilmekte, bu olgulara girişimsel ve girişimsel olmayan birçok tanı ve tedavi yöntemi uygulanabilmekte, hastanın psikiyatri merkezlerine başvuruları gecikebilmektedir. Vaughan ve Knight bir olgu sunumunda, kendi kendine kusmasını tetikleyerek rahatlama sağlayan bir çocuk hastanın yeme bozukluğu kapsamında değerlendirildiğini, bir psikiyatri merkezinde takip ve tedavi altına alındığını, organisitenin atlanarak hastadaki abdominal kitlenin fark edilemediğini, hastanın tanı ve tedavisinde gecikmeye neden olduğunu bildirmiş, kusma olgularında bütüncül yaklaşımın önemini vurgulamıştır (1).

Kusma, genel tıbbi durumun doğrudan bir sonucu olsa bile bazen psikolojik öğeler bu belirtinin süresini ve şiddetini artırabilmektedir. Hipermemezis Gravidarum bunun en güzel örneklerinden biridir (2).

OKB'de kompulsif el yıkamaya bağlı ciltte oluşan çatlaklar, bol miktarda sabun tüketimine bağlı dermatitler (3), obsesif spektrum bozukluklarından trikotilomanide alopesi, kompulsif fırçalamaya bağlı diş eti lezyonları (4), konstipasyon (5) gibi somatik yakınmalar hastaların ilk başvuru nedeni olabilmektedir. Kirkcaldy, ısrarcı kusma yakınmasının ön planda olduğu, bu nedenle uzun süre farklı disiplinlerce girişimsel tanı yöntemlerinin uygulandığı, tedavi çabalarının yetersiz kaldığı bir obsesif kompulsif bozukluk olgusu bildirmiş, kronik kusmada psikiyatrik değerlendirmenin önemini vurgulamıştır. Bulimiya nervoza, anoreksiya nervoza, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, yapay bozukluk ve somatizasyon bozukluğu gibi birçok psi-

kiyatrik bozuklukta kronik kusma birlikte görülebilmektedir (6).

OKB tedavisinde serotonerjik etkili ilaç seçimi önerilmekte (7), NGI (noradrenalin geri alım inhibitörü)'lerine olumlu yanıt ise mutad değildir (8). Ancak, nöradrenerjik ve serotonerjik sistemin birbiri ile etkileşim içinde olduğu anımsandığında bu yanıt olasılık dışı görünmemektedir. Bu yazıda yedi yıllık bir süreç içinde, kusma nedeniyle psikiyatri dışı kliniklere başvuran, tedavilerden yanıt alamayan bir obsesif kompulsif bozukluk (OKB) olgusu ve bir NGI olan maprotilinle tedaviye verilen dramatik yanıt incelenmiştir.

## OLGU

Olgu 29 yaşında, yüksekokul mezunu, 6 yıllık evli, bir çocuk babası. Yedi yıl önce ortaya çıkan sıkıntı, sabahları karnında dolgunluk hissi, bulantı, kusma korkusu ve peşinden ortaya çıkan istemsiz kusma yakınması ile hekime başvurmuştur. Olgu, takıntılı tarzda kusma düşünceleri ile yoğun anksiyete yaşamakta ve ardından kusma eylemini gerçekleştirmekte, daha sonra kaygı şiddeti geçici olarak azalmaktaydı.

Yedi yıllık süreç içinde dâhiliye, gastroenteroloji ve nöroloji uzmanları tarafından değerlendirilmişti. Girişimsel ve girişimsel olmayan birçok tetkik uygulanmış, ancak durumu açıklayan bir patoloji saptanamamıştı. Başvurduğu hekimler tarafından proton pompa inhibitörleri, anti asitler, antibiyotikler ve antiemetik ilaçlar uygulanmasına rağmen tedaviye yanıt alınamamış, ilk görüşmemizden altı ay önce psikiyatri hekimine başvurması önerilmişti. Bir psikiyatrist tarafından değişik zaman ve dozlarda klorpromazin, venlafaksin, mirtazapin, paroksetin tedavileri başlanmış, ancak yakınmalarında gerileme olmamıştı. Hasta kliniğimize başvurduğunda kus-

ma yakınmalarının iyice arttığı, son iki ay içinde 14 kilogram kaybettiği öğrenildi.

Organik etiolojinin araştırılması için tam kan, sedimentasyon, açlık kan şekeri, kan elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serbest T<sub>3</sub>, serbest T<sub>4</sub>, TSH, vitamin B<sub>12</sub>, folik asit düzeyi, EKG ve EEG tetkikleri istendi. Sistemlerin genel muayenesi ve yapılan tetkiklerde hastanın mevcut durumunu izah eder organik patoloji saptanmadı. İki ay önce yapılan batin ultrasonu, özefagogastroduodenoskopi, beyin tomografisi, batin tomografisi tetkikleri tekrar incelendi. Bu tetkiklerde de dikkate değer patolojik bulgu olmadığı görüldü.

Ruhsal muayenesinde, sosyabilitesinin soğuk ve uzak olduğu gözlemlendi. Mizacı tedirgindi. Duygulanımı sıkıntı tarzında bozulmuştu. Bilinci açık, yönelimi tam, dikkati normaldi. Bellek ve algı alanında bozulma saptanmadı. Yargılama ve içgörüsünün yeterli olduğu değerlendirildi. Düşünce içeriğinde somatik yakınmaları üzerine yoğunlaşmış, kuşku, simetri, mistik içerikli obsesyonlar dikkati çekmekteydi. Davranış alanında kusma kompulsiyonları dışında kontrol ve düzeltme kompulsiyonları da vardı.

Olgu, özgeçmişinde kusma yakınması dışında herhangi bir tıbbi veya ruhsal hastalık tanımlanamamaktaydı. Şimdiye kadar hiç sigara ve alkol kullanmamıştı. Madde kötüye kullanımı yoktu. Soygeçmişini incelendiğinde annesinin kalp krizi sonucu öldüğü, babasının 71 yaşında olup, 15 yıldır hipertansiyon tanısı ile takip edilmekte olduğu öğrenildi. Ailede ruhsal hastalık öyküsü yoktu. Olgu, iş yaşantısında titiz, istikrarlı ve başarılı biriydi. Kendisini "tam bir iş-kolik" olarak tanımlıyordu. Evlilik, aile yaşantısı ve çevreyle ilişkilerinde bilinen bir sorun tanımlıyordu.

Tablo 2. Olgunun ilk muayenesi ve yedinci ayın sonundaki muayenesi sırasında uygulanmış YBOCS ölçeğinin toplam ve alt ölçek puanları.

YBOCS alt ölçek puanları	İlk Görüşme	7. Ay
Obsesyon alt ölçek puanı	12	6
Kompulsiyon alt ölçek puanı	11	5
Toplam YBOCS puanı	23	11

Tanı SCID 1 ve SCID 2 ile konuldu. Eksen 1'de "Obsesif Kompulsif Bozukluk" olarak belirlendi. Eksen 2'de obsesif kompulsif kişilikle uyumlu özellikler saptandı. Ayrıca, olguya Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (1) (YBOCS) uygulanarak belirti şiddeti ve dağılımı incelendi (Tablo 1).

## TEDAVİ SÜRECİ VE SEYİR

Hastaya maprotilin tedavisi başlandı. Doz iki hafta içerisinde arttırılarak 150 mg/güne çıkıldı. Tedavinin yirminci gününde belirtiler yatıştı, kilo almaya başladı. Başlangıç Beden Kitle İndeksi (BKİ); 18,44 Kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenmişti. Birinci ayın sonundaki VKİ: 19,95 Kg/m<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Tedavi süreci içinde belirgin bir yan etki izlenmedi. Hasta tedaviye uyumluydu. Olgu, halen tedavinin sekizinci ayında olup, maprotilin 150 mg/gün ile idame tedavisi sürdürülmektedir. Şimdiye kadar bulantı ve kusmalarında nöks görülmemiştir. Genel durumu iyidir.

## TARTIŞMA

OKB, farklı belirti kümelerinin ortaya çıkabildiği bir bozukluktur. OKB'deki bu karmaşıklığın tek bir nörotransmitter sistemi ile açıklanması mümkün gözükmesine de patofizyolojisini açıklığa kavuşturma çabaları büyük ölçüde serotonin üzerine yoğunlaşmıştır. Güçlü bir serotonin gerilim inhibitörü olan klomipraminin OKB'de etkin olduğu bilinmektedir (9). Öte yandan, serotonin gerilimi üzerinde daha az inhibisyona yol

açan ilaçlar (dezipramin, nortriptilin) OKB'de etkisiz gibi görünmektedir (10). Seçici serotonin gerialım inhibitörlerinin (SSGİ) OKB'de etkin olduklarının kanıtlanması, anti-obsesif etkinliğin serotonin gerialımı ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir (11). DSM-IV, OKB'nin tanı ölçütlerini tanımlamış olsa da bazı yazarlar OKB ile yakın ilişkili olan birçok psikiyatrik bozukluğu "obsesif kompulsif spektrum bozuklukları" adı altında toplamaktadır (12,13).

Obsesif kompulsif spektrum bozukluklarından biri olan Tourette Sendromunda dopamin disfonksiyonu olduğunu kanıtlayan gözlemler vardır (14). Alfa-2 adrenerjik agonist etkili klonidin, damar içi yolla verilmesi ile obsesyon ve kompulsiyonlarda belirgin derecede azalma gözlenmiştir (15). Bu bulgu, OKB patofizyolojisinde nöradrenerjik sistemin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Yeme bozuklukları üzerinde yapılan araştırmalarla elde edilen veriler, OKB'de noradrenerjik sistem disfonksiyonun olabileceği düşüncesini doğrulamaktadır. Bu öngörü ile paralel olarak, güçlü bir noradrenalin gerialım inhibitörü olan reboksetinle tedavi edilen bulimiya nervoza hastaların % 60'ında tedaviye olumlu yanıt alındığı bildirilmiştir (16). Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları kapsamında değerlendirilen anoreksiya ve bulimiya nervozada santral ve periferik noradrenalin aktivitesinde azalma olduğu vurgulanmaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada; kalori kısıtlamasının santral ve periferik noradrenalin döngüsünü baskıladığı saptanmıştır. Yeme bozukluğu olan bireylerde düşük noradrenalin aktivitesinin yatıştırıcı bir faktör olabileceği belirtilmektedir. Güçlü bir noradrenalin gerialım inhibitörü olan dezipramin, bulimik belirtiler üzerine en etkili ilaç olarak gösterilmektedir (17,18).

OKB'nin nörobiyolojik temellerini yeterince açıklayabilen tutarlı bir nörotransmitter disfonksiyonu tanımlanmamıştır (3). OKB olgularının %40-60 kadarı klomipramin veya SSGİ tedavisine yanıt vermemektedir (19). OKB patofizyolojisinde serotoninin önemli bir rolü olsa da bu bulgu, farklı klinik görünümdeki OKB olgularında patofizyolojik süreçlerin farklı olduğunu düşündürmektedir (20).

Makaleye konu olan OKB olgusunda kusma kompulsiyonu psikiyatri dışı kliniklere ilk başvuru nedeni olmuştur. OKB ile ilgili tedavi kılavuzlarında ilk seçenek ilaçlar serotonin geri alım inhibitörleri olsa da sunulan olguda daha önce serotonin üzerinden etkili ilaçların denenmiş ve yanıt alınamamış olması, ayrıca yeme davranışı ve iştah üzerindeki etkin rolü nedeni ile tedavide bir noradrenalin gerialım inhibitörü olan maprotilin seçilmiştir.

Maprotilin, noradrenalin yanında dopamin reseptörlerini de bloke etmektedir. Sunulan olguda ortaya çıkan tedavi yanıtı bu etki ile de açıklanabilir. Ancak, maprotilin öncesinde doğrudan dopamin reseptörleri üzerine etkili bir ilaç olan klorpromazin denenmiş ve yanıt alınamamış olması bu olasılığı zayıflatmaktadır.

Serotonerjik ve noradrenerjik nöronlar arasında etkileşim olduğu bilinmektedir. Serotonin nöronunda sadece presinaptik serotonin reseptörleri değil, aynı zamanda serotonin salınmasını düzenleyen presinaptik noradrenerjik reseptörler de bulunmaktadır. Noradrenerjik nöronlardan noradrenalin salındığında, sadece noradrenerjik nöronlardaki reseptörlere değil serotonin nöronlarındaki reseptörlere doğru da yayılabilir. Noradrenalin, bu reseptörlerden biri olan alfa-1 reseptörleri ile etkileştiğinde serotonin salınmasını arttırabilmektedir. Ayrıca, lokus seruleusdan (locus coeruleus) rafe (raphe) çekirdeğine uza-

nan yolaktaki serotonerjik hücre gövdelerini uyaran noradrenalin, serotonin salınmasını hızlandırmaktadır (7). Dolayısıyla maprotilinle elde edilen tedavi yanıtı serotonin üzerinden sağlanmış olabilir. Fakat bu olgunun neden doğrudan serotonin üzerinden etkili ilaçlara değil de noradrenalin aracılığıyla etki oluşturan bir ilaca cevap verdiği net olarak açıklanabilmiş değildir. Sonuç olarak bu olgu, obsesif kompulsif bozukluğun mutata olmayan bir tipi olarak değerlendirilmiş, bir NGI olan maprotiline verdiği dramatik yanıt dikkate değer bulunmuştur. Ayrıca, bu olgu sunumu ile tedaviye dirençli ve kronik kusmalarda psikiyatri konsültasyonunun gerekliliği vurgulanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Vaughan BL, Knight JR: Self-induced vomiting as a presentation of abdominal mass, *Pediatrics* 99:731-734, 1997.
2. Munch S, Schmitz MF: Hyperemesis gravidarum and patient satisfaction: a path model of patients' perceptions of the patient-physician relationship. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 27:49-57, 2006.
3. Hatch ML, Paradis C, Friedman S, Popkin M, Shalita AR: Obsessive-compulsive disorder in patients with chronic pruritic conditions: case studies and discussion. *J Am Acad Dermatol*, 26:549-551, 1992.
4. Echeverria JJ, Lasa I, Ramon Boj J: Compulsive brushing in an adolescent patient: case report. *Pediatr Dent* 16:443-445, 1994.
5. Masand PS, Keuthen NJ, Gupta S, Virk S, Yu-Siao B, Kaplan D: Prevalence of irritable bowel syndrome in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr* 11:21-25, 2006.
6. Kirkcaldy RD, Kim TJ: A somatoform variant of obsessive-compulsive disorder: A case report of OCD presenting with persistent vomiting. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 6:195-198, 2004.
7. Goodman WK, Price LH, Delgado PL, et al: Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Comparison of fluvoxamine and desipramine. *Arch Gen Psychiatry* 47:577-85, 1990.
8. Micallef J, Blin O: Neurobiology and clinical pharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Clin Neuropharmacol*, 191-207, 2001.
9. Micallef J, Blin O: Neurobiology and clinical pharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Clinical Neuropharmacology* 24:191-207, 2001.
10. Barr LC, Goodman WK, Anand A ve ark: Addition of desipramine to serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 154:1293-1295, 1997.
11. Kaplan A, Hollander E: A review of pharmacologic treatments for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Services* 54:1111-1118, 2003.
12. Stahl SM: Temel Psikofarmakoloji. Taneli B, Taneli Y. (Çeviri editörleri) 1nci baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 176: 338-343, 2003.
13. Hollander E, Wang CM. Obsessive-compulsive spectrum disorders. *J Clin Psychiatry* 56:3-6, 1995.
14. Swerdlow N. Serotonin, OCD and basal ganglia. *Int Rev Psychiatry* 7:115-130, 1995.
15. Hollander E, DeCaria C, Nitescu A: Noradrenergic function in obsessive-compulsive disorder: Behavioral and neuroendocrine responses to clonidine and comparison to healthy controls. *Psychiatry Research* 37:161-177, 1990.
16. Fassio S, Daga GA, Boggio S ve ark: Use of reboxetine in bulimia nervosa: a pilot study. *J Psychopharmacol* 18:423-428, 2004.
17. Pirke KM: Central and peripheral noradrenalin regulation in eating disorders. *Psychiatry Research* 62:43-49, 1996.
18. Krüger S, Kennedy SH: Psychopharmacotherapy of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 25:497-508, 2000.
19. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1496, 2000.
20. Yüksel N. Psikofarmakoloji. 2. baskı, Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 380, 2003.