

# Eroin Kullanımı Sonrası Remisyona Giren Tedaviye Dirençli OKB

## Treatment Refractory OCD Which Entered Remission After Heroin Use: Case Report

Dr. Aysun KALENDEROĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Salih SELEK,<sup>b</sup>  
Dr. Mehmet YUMRU,<sup>c</sup>  
Dr. Haluk A. SAVAŞ<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Psikiyatri Kliniği,  
Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi,  
Adıyaman

<sup>b</sup>Psikiyatri Kliniği,  
Kahramanmaraş Devlet Hastanesi,  
Kahramanmaraş

<sup>c</sup>Psikiyatri Kliniği,  
Özel Dünya Tıp Merkezi,  
Antalya

<sup>d</sup>Psikiyatri AD,  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 08.06.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 09.09.2010

*Bu çalışma, 42. Ulusal Psikiyatri Kongresi  
(1-5 Kasım 2006, İstanbul)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Aysun KALENDEROĞLU  
Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi,  
Psikiyatri Kliniği, Adıyaman,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ilhan\_aysun@yahoo.com

**ÖZET** Opioid sistemi obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) patofizyolojisinde rol alabilir. Opioid sisteminin anksiyete bozuklukları ile madde kullanım bozuklukları arasındaki ilişki tam olarak bilinmemekle birlikte, opioid bağımlılarında OKB genel popülasyona göre dört kat daha fazla bulunmuştur. Ek olarak bazı olgu sunumlarında ve açık uçlu çalışmalarda, sentetik opioid olan tramadolün ve morfinin OKB belirtilerinde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir. Yapılan literatür taramasında [(Pub Med, MeshPubmed, Ovid, Derwent Innovation Index (ISI Web of Knowledge), Psikiyatri Dizini vs.)] eroin kullanımının OKB belirtilerini düzelttiğine yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yazımızda diyabeti ve OKB'ü olan ve muhtemelen yanlış inanış gereği kan şekeri ni regüle etmek için eroine başlayan, eroin kullanımı sonrasında OKB belirtilerinde azalma, ancak eroin kullanma miktarında artma olan hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, tip 2; obsesif-kompulsif bozukluk; opioid peptidleri

**ABSTRACT** The opioid system may have a role in pathogenesis of obsessive compulsive disorder (OCD). The association between opioid system, anxiety disorders and drug addiction is not completely understood, however OCD is four times more frequent in opioid addicts compared to normal population. Furthermore, previous case reports and unblinded studies have reported that tramadol (a synthetic opioid) and morphine reduced the symptoms of OCD. There are not studies in the literature that showed improvement of OCD symptoms with heroin use. [Pub Med, MeshPubmed, Ovid, Derwent Innovation Index (ISI Web of Knowledge), Psychiatry index etc.]. We herein report a patient with OCD who started to use heroin for regulation of his blood glucose levels as a consequence of a misbelief. After using heroin, OCD symptoms improved but heroin addiction developed.

**Key Words:** Diabetes mellitus, type 2; obsessive-compulsive disorder; opioid peptides

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(2):475-8**

**O**bsesif kompulsif bozukluğun (OKB) kronik gidişi ve önemli oranda tedavi başarısızlığı göz önüne alındığında, toplumsal ve bireysel anlamda ciddi bir ruhsal yük haline gelmektedir.<sup>1</sup>

Serotonin geri alım inhibitörleri (SGİ), OKB'li hastalarda birinci seçenek ilaçlar olarak kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Ayrıca OKB hastaları %30-50 oranında SGİ'lere belirgin direnç göstermekte, %50-70 oranında ise kısmi cevap alınmaktadır.<sup>3</sup> Tedaviye cevap vermeyen hastalarda klomipramin, venlafaksin veya mirtazapine geçilmesi ya da SGİ'ne başka grup ilaçların eklenmesi (lityum, buspiron, yeni antipsikotikler, glutamat antagonistleri) gibi tedavi yaklaşımları önerilmektedir.<sup>4</sup>

doi:10.5336/medsci.2009-13928

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, OKB patofizyolojisinde endojen opioid sisteminin rol oynayabileceği ne sürülmektedir.<sup>5</sup> Opioid maddelerin her ne kadar hayvanlarda stereotipik davranışlara sebep olduğuna dair yayınlar bulunsa da morfin ve tramadol hidroklorid gibi opioid agonisti olan maddelerle yapılmış çalışmalarda OKB hastalarında hızlı ve anlamlı düzelmeler olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Ayrıca bir opioid antagonisti olan naloksan ile yapılmış çalışmalarda, damar içine uygulanan naloksan sonrasında OKB semptomlarının hızla alevlendiği tespit edilmiştir.<sup>5</sup> Hollender ve ark.nın<sup>8</sup> yaptığı bir çalışmada metadon ve SĐİ verilen OKB hastalarında etki başlama süreleri karşılaştırıldığında, metadon dozu arttırıldığında daha hızlı bir etkileşim gözlenmiş, dirençli OKB hastalarında SĐİ ve opioidlerin tedavide kombine kullanılması ile ilgili yapılmış çalışmalarda ise sinerjik bir etkiyle düzelmenin daha belirgin olduğu saptanmıştır.<sup>9</sup> Sonuç olarak; kortiko-limbik-bazal gangliyon yolağının hem OKB hem de opioid ödül merkezinin kullandığı ortak yolak olup bu grngyle ilişkilendirilmiştir.<sup>10</sup>

Bizim vakamız, psikofarmakolojik tedaviye cevap vermeyen OKB hastasının sokak eroini kullanımını sonrası remisyona girmesi açısından farklılık gösteren bir olgudur. Ayrıca olgunun kan şekerini düşürmek amacıyla farklı bir düşünce ile eroine başlamış olması da ilgi çekicidir.

## OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşında, bekr, ilkokul mezunu olan erkek hasta kliniğimize eroini bırakma isteğiyle başvurdu. Hastanın alınan hikayesinde; dört yıldır diabetes mellitus tanısıyla tedavi gördüğü, kan şekerinin yeteri kadar düşürülemediği (hastanın ifadesine göre 300 civarı) ve bu yüzden kan şekerini daha iyi kontrol edebileceği dşncesiyle bir yıl önce eroine başladığı, eroini tıpkı ilaç kullanır gibi günde iki doz (sabah-aşşam) yaklaşık olarak 0.2-0.3 gr dozlarında burundan çekerek aldığı, ancak bir süre sonra bu dozların yeterli olmadığı ve eroini alamadığı zamanlarda karın ağrısı, ishal, burun akıntısı ve sıkıntı hissi gibi yoksunluk belirtilerinin ortaya çıktığı; buna rağmen eroinin dozunu arttırmadığı ve bağımlı olabileceği dşncesiyle tedavi başvurusunda bulunduğu öğrenildi. Aynı zamanda 16 ya-

şından beri kirlilik obsesyonları ve temizlik kompulsiyonları, kontrol etme ve simetri takıntılarının olduğu, çeşitli dönemlerde ve değişik kombinasyonlarda sekiz haftadan az olmamak üzere, aralıksız olarak çok sayıda ilaç kullandığı (fluoksetin 80 mg/g, sertralin 200 mg/g, sitalopram 60 mg/g, mirtazapin 90 mg/g, buspiron 30 mg/g, diazepam 30 mg/g, klomipramin 300 mg/g, haloperdol 10 mg/g, ketiapin 900 mg/g, risperidon 2 mg/g) yine de tam olarak düzelmediği tespit edildi. Kombine tedavilerde; sertralin + buspiron iki yıl, fluoksetin + mirtazapin +haloperidol altı ay, en son klomipramin + ketiapin dört yıl kullandığı öğrenildi (Kombine tedavilerdeki dozları hatırlamamaktadır). Ailesinde herhangi bir psikiyatrik bozukluk ya da madde kullanım öyküsü yoktu.

Yapılan psikiyatrik muayenesinde; son iki gündür eroin almadığını ifade eden hastanın sıkıntılı olduğu, aşırılı terleme, burun akıntısı, piloerekسیون ve ishal gibi yoksunluk belirtileri saptandı. Hasta DSM-IV tanı kriterlerine göre madde bağımlılığı ve remisyonda OKB tanısı konularak kliniğimize yatırıldı.<sup>11</sup> Hastadan bilgilendirilmiş onay alındı. Hastanın izleniminde Klinik Opioid Yoksunluk leği (KOY) uygulandı.<sup>12</sup> Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kan şekerinin 292 mg/dlt olduğu, idrarda yapılan madde taramasında opioid kullanımının olduğu tespit edildi. Uygulanan Yale Brown Obsesif Kompulsif leğinin değeri (YBOKS) 0 idi.<sup>13</sup> Hasta son bir yıldır herhangi bir antidepresan kullanmamaktaydı. Hastanın şiddetli yoksunluk belirtileri sebebiyle diazepam 40 mg/g başlandı. Yoksunluğunun arttığı dönemlerde 60-80 mg doz artırıldı. Yatışının sekizinci gününden itibaren madde alma isteği, madde arama davranışı ve yoksunluk belirtileri kayboldu. Günlük olarak uygulanan KOY beşinci günde 0 olarak saptandı. Yatışının beşinci gününde idrarda yapılan madde taramasında opioid düzeyi negatif saptandı. Diazepam dozu azaltılarak kesildi. Yatışının yirminci gününde poliklinik takipleri önerilerek taburcu edildi. Eroin kesildikten sekiz hafta sonra hasta OKB belirtilerinde artma olduğunu ifade ederek polikliniğimize başvurdu. Klomipramin 75 mg/g şeklinde tedavisi düzenlendi. Bu süreçte hastanın klinik seyrini bozabilecek herhangi bir madde kul-

lanımı, tedavi uyumsuzluğu ya da organik bir neden tespit edilemedi. Uygulanan YBOKS puanı 25 idi. Bir ay sonraki diğer kontrolünde ise, hastanın özellikle simetri ve kontrol etme takıntılarında daha şiddetli olmak üzere OKB belirtilerinin arttığı izlendi ve YBOKS puanı 30 saptandı. Klomipramin dozu tedricen artırılarak 300 mg/g çıkarıldı. Bu dönemde hasta kontrol randevularını düzenli takip etmediğinden, klomipramin dozunun artırılması normalden daha uzun zaman aldı. Hastanın ketiapin kombinasyonundan fayda görme öyküsü ve ileri derecede saplantılı düşünce içeriği de göz önüne alınarak tedaviye ketiapin 300 mg/g eklendi. Yirminci haftanın sonunda takıntılarının halen devam ettiğini belirten hastanın YBOKS puanının 30 olduğu tespit edildi. Ajitasyonları olan hastanın bu dönemde ketiapin dozu 600 mg'a çıkarıldı. Bir ay sonraki takibinde ise hasta, son iki gündür ilaçlarını kestğini ve tekrar eroin kullanmaya başladığını bildirdi. Yapılan toksik taramada opioid pozitif. Takıntılarında azalma olduğunu ifade eden hastanın YBOKS'u 11 idi. Hasta antidiyabetik ve insülin tedavisi almasına rağmen kan şekeri ise hâlâ yüksek seyrediyordu (K.Ş: 430). Hastanın düzenli takiplere riayet etmemesi hastanın BDT (Bilişsel Davranışçı Terapi) tedavisine uyumunu bozduğundan düzenli BDT uygulanamadı. Hasta, madde tedavisi için alkol-madde birimimize yönlendirildi. Ancak başvurusunun olmadığı saptandı.

## TARTIŞMA

Dopamin ve serotonin sistemlerinin OKB'nin patogeneğinde rol aldığı ve OKB'nin genetik etyolojisinde de opioid benzeri nörotransmitterlerin etkili olabileceğini gösteren bazı farmakolojik çalışmalar mevcuttur.<sup>3,14</sup> Son yıllarda yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada; en az iki SGI'ne cevap ver-

meyen OKB hastalarında tedaviyi güçlendirmede tek doz oral morfin verildiğinde plaseboya göre anlamlı düzelmeler olduğu belirtilmiştir.<sup>10</sup> APA 2007 OKB tedavi algoritmasında cevap vermeyen vakalarda denenebilecek alternatif tedavi olarak önerilmiştir.<sup>5</sup>

Olgumuzda ise, eroini bıraktıktan sonra OKB belirtilerinde şiddetlenme görülürken, eroine tekrar başladığında OKB belirtilerinin kaybolması, yukarıdaki çalışmaları destekler niteliktedir. Ancak bizim vakamızın kullandığı madde deneysel olarak kullanılan sentetik tramodoldan farklı olarak "so-kak eroini" olarak bilinen ve muhtemelen daha karışık kimyasal bileşeni olan bir madde olup, OKB belirtilerini düzeltmesi açısından farklıdır.

İlginç olan diğer bir husus ise, hastanın eroine başlama şeklinin kan şekerini regüle etmek amaçlı olmasıdır. Aksine kronik opioid kullanımının ilk faz insülin salınımını azaltarak, kan şekeri regülasyonunu bozduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup>

Sosyal fobi, panik bozukluk gibi anksiyete bozukluklu olanların "self medikasyon" amacıyla alkol ya da madde kullanımına yöneldikleri, sonuçta madde kullanım bozuklukları geliştiği bilinmektedir.<sup>16</sup> Olgumuz OKB belirtilerini azaltmaya yönelik madde kullanımını amaçlamasa da, bir OKB hastasının başka bir amaçla "self medikasyona" yönelik madde kullanabileceği yönünden önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda OKB hastalarında psikoaktif madde kullanım oranları %10-12 bulunmuştur.<sup>17,18</sup> Obsesif kompulsif bozukluğun ilaç tedavisinde büyük gelişmeler olmasına karşın, genellikle kronik gidiş ve önemli orandaki tedavi başarısızlığı göz önüne alındığında, hastaların alternatif bir tedavi arayışı içinde olmaları beklenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Early- and late-onset obsessive-compulsive disorder in adult patients: an exploratory clinical and therapeutic study. *J Psychiatr Res* 2003;37(2):127-33.
2. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Delgado PL, Heninger GR, Charney DS. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatr* 1989;46(1):36-44.
3. Dominguez RA. Serotonergic antidepressants and their efficacy in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992;53(Suppl):56-9.
4. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164(7):1-46.
5. Insel TR, Pickar D. Naloxone administration in obsessive-compulsive disorder: report of two cases. *Am J Psychiatry* 1983;140(9):1219-20.

6. Nurnberg HG, Keith SJ, Paxton DM. Consideration of the relevance of ethological animal models for human repetitive behavioral spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 1997;41(2): 226-9.
7. Goldsmith TB, Shapira NA, Keck PE Jr. Rapid remission of OCD with tramadol hydrochloride. *Am J Psychiatry* 1999;156(4):660-1.
8. Hollander E, Bienstock CA, Koran LM, Pallanti S, Marazziti D, Rasmussen SA, et al. Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002;63(Suppl 6):20-9.
9. Koran LM, Aboujaoude E, Bullock KD, Franz B, Gamel N, Elliott M. Double-blind treatment with oral morphine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66(3):353-9.
10. Mangold DL, Peyrot M, Giggey P, Wand GS. Endogenous opioid activity is associated with obsessive-compulsive symptomatology in individuals with a family history of alcoholism. *Neuropsychopharmacology* 2000;22(6):595-607.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4<sup>th</sup> ed. Text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000:32
12. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs* 2003;35(2):253-9.
13. Tek C, Uluğ B, Rezaki BG, Tanriverdi N, Mercan S, Demir B, et al. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale and US National Institute of Mental Health Global Obsessive Compulsive Scale in Turkish: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1995;91(6):410-3.
14. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(4):302-8.
15. Passariello N, Giugliano D, Quatraro A, Consoli G, Sgambato S, Torella R, et al. Glucose tolerance and hormonal responses in heroin addicts. A possible role for endogenous opiates in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes. *Metabolism* 1983;32(12): 1163-5.
16. Schuckit MA. Ethologic theories on alcoholism. In: Estes NJ, Heineman ME, eds. *Alcoholism: Development, Consequences and Intervention*. 3rd ed. St. Luis: Mosby; 1985. p.15-33.
17. Modell JG, Glaser FB, Cyr L, Mountz JM. Obsessive and compulsive characteristics of craving for alcohol in alcohol abuse and dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16(2): 272-4.
18. Friedman I, Dar R, Shilony E. Compulsivity and obsessionality in opioid addiction. *J Nerv Ment Dis* 2000;188(3):155-62.