

Alprazolam Kullanımına Bağlı Anksiyete Artışı

Alprazolam Induced Anxiety

Hayriye BAYKAN¹, Müslüm KUL²

¹ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul

² Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, İstanbul

Geliş Tarihi / Received: 17.05.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 17.08.2012

ÖZET

Anksiyete bozuklukları toplumda en yaygın görülen, sosyal, mesleki ya da diğer günlük işlevlerde kayıplara yol açan ruhsal bozukluklardır. Anksiyete semptomlarının azaltılması amacıyla yaygın olarak kullanılan benzodiazepinlerden biri alprazolamdır. Yazımızda paradoksik bir şekilde alprazolam tedavisi ile anksiyete artışı ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete; alprazolam; paradoksik etki.

ABSTRACT

Anxiety disorders are the most prevalent mental disorders in the general population. Anxiety cause impairment in social, occupational or other daily functioning. Alprazolam decreases anxiety symptoms and is widely used for this indication. In this paper, it is reported a case that exhibits anxiety paradoxically with alprazolam.

Keywords: Anxiety; alprazolam; paradoxical reaction.

GİRİŞ

Anksiyete her insanın hayatının bir döneminde yaşayabileceği yoğun, nedeni belirsiz sıkıntı, gerginlik ve endişe halidir. Normal anksiyete insanda doğuştan itibaren var olan ve belirli düzeye kadar sağlıklı, yaşanması gereken bir duygu durumudur. Çünkü kişinin kendini geliştirmesine, başarılı olabilmek için daha aktif çalışmasına, kendi varlığını sürdürmesine engel olabilecek tehlikeli konularda onu uyararak gerekli tedbirleri almasına ve daha üretici olmasına yol açar. Belirli bir düzeye kadar performansı arttırır ve motive eder. Ancak yaşanan anksiyete duygusu artık belirli bir eşiği aşır, kişiyi olumsuz biçimde etkilemeye, günlük yaşamını bozmaya ve ona zarar vermeye başlarsa; patolojik anksiyete adını alır. Patolojik anksiyete normal anksiyeteye oranla daha yoğun ve ızdırap verici olarak yaşanır. Yoğunluğu, süresi ve şiddeti uyararla orantılı değildir. Kişi bu duyguya neden olabilecek objektif bir neden tanımlayamadığından korkuları daha da artar. Bu nedenle hastalıklı ve tedavisi gerekli bir duygudur (1). Anksiyete bozukluklarının farmakolojik tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlar monoamin oksidaz inhibi-

törleri ve benzodiazepinler olarak görülmektedir (2). Bunun yanında tedavide seçici serotonin gerilim inhibitörleri, venlafaksin, buspiron, trisiklik antidepresanlar ve beta blokörler de kullanılabilir (3). Bir benzodiazepin türevi olan alprazolam gama amino butirik asit ile etkileşerek ve artmış noradrenerjik aktiviteyi özellikle locus ceruleus üzerinden inhibe ederek anksiyolitik etki gösterir (4). Benzodiazepinler anksiyolitik etkili olmalarına karşın oldukça seyrek olarak, paradoksik bir şekilde anksiyetede artma, disfori, hiperaktivite, agresif davranış, uykusuzluk, gece kabus görme gibi yan etkilere neden olabilirler (5). Yazımızda nadir görülen bu paradoksik durumun bir benzodiazepin olan alprazolam ile gözlemlendiği bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

23 yaşında erkek, bekar, üniversite öğrencisi olan hastaya 1 yıl önce crohn hastalığı tanısıyla azatioprin 50 mg 2x1, mesalazin 250 mg 4x2 tedavisi başlanmış. Bu tedaviden 4 ay sonra moral bozukluğu ve isteksizlik şikayetleri nedeniyle başvurduğu aile hekimi

tarafından essitoloqram 10 mg 1x1 mevcut tedavisine eklenmiş. Her 3 ilacını da yaklaşık 5 ay kadar düzenli kullanan hasta şikayetlerinin gerilemesiyle artık iyileştiğini düşünerek, kullandığı tüm ilaçları 3 ay önce kesmiş. İlaçların kesilmesinden yaklaşık 3 ay sonra karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile genel cerrahi servisine yatırılmış. Uykusuzluk yakınması nedeniyle psikiyatri konsültasyonu istenen hastanın yapılan ilk değerlendirilmesinde; hastada moral bozukluğu, huzursuzluk, sinirlilik, nedenini bilemediği bir gerginlik hissi, uykusuzluk yakınmaları vardı. Alkol ya da madde kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Hastanın ruhsal durum muayene-nesinde bilinci açıktı, oryante ve koopere idi. Göz teması kuruyordu ancak görüşme sırasında huzursuz idi. Konuşması anksiyeteli bir tondaydı, konuşmasının hızı ve ritmi normaldi. Hastanın duygudurumu hem anksiyeteli hem de çökkündü ve duygulanımı duygudurumu ile uyumluydu. Düşünce süreci mantıklı, koherandı. Kendine veya başkasına zarar verme düşüncesi yoktu. Algı muayenesinde varsanı saptanmadı. Düşünce içeriği muayenesinde hasta sanrı tariflemiyordu. İlgörüsü tamdı. Hastaya 1 x 5 mg essitoloqram ve 4 x 0.25 mg alprazolam başlandı. Hastadan 2 gün sonra şikayetlerinin artması üzerine tekrar psikiyatri konsültasyonu istendi. Hastanın uykusuzluğu devam etmekteydi, huzur-suzluğu ve gerginliği ise oldukça artmıştı. Hasta görüşme sırasında disforik, yerinde duramıyor, sürekli odada dolaşıyordu, nefes alamamaktan, dikkatini toplayamamaktan yakınıyordu, ajite ve irritabl görünüyordu. Hasta suicid ve homisid fikirleri, psikotik belirti tariflemiyordu. Aşırı terlemesi ve ellerde ince tremoru mevcut idi. Hastanın arteriyel kan basıncı 130/85 mm-Hg, nabızı 92 atım/dakika idi. Hastanın genel cerrahi servisinde yapılan kan tahlillerinde hemogram, açlık kan şekeri, elektrolitleri, VitB12 değeri, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Batın manyetik rezonans incelemesi normal idi. Hastanın kullanmakta olduğu alprazolam kesildi. Diazepam 5 mg 2x1 başlandı. Essitoloqram 1x10 mg'a yükseltildi. İki gün sonra tekrar değerlendirildiğinde hasta uykusuzluğunun düzeldiğini, huzursuzluğunun azaldığını, kendisini daha rahat hissettiğini, rahat nefes alabildiğini ifade etmekteydi. Hastanın anksiyetesinin ve irrita-bilitesinin azaldığı gözlemlendi. Hasta 10 gün sonra mesalazin 250 mg 4x2, azatioprin 50 mg 2x1, essitoloqram 10 mg 1x1 ve diazepam 5 mg 2x1 çıkış tedavisi ile genel cerrahi kliniğinden taburcu edildi. Taburculuk sonrası psikiyatri polikliniğinde takibine devam edilen hastanın 6 hafta

inde diazepam tedavisi azaltılarak kesildi. Essitoloqram tedavisi günde 15 mg'a yükseltilen hasta halen bu tedavisine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Anksiyete en sık karşılaşılan psikiyatrik durumlardan biridir. Anksiyeteden yakınan ancak diğer anksiyete bozukluklarının tanı kriterlerini karşılamayan olgular başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu olarak sınıflandırılır. Bu durumda anksiyete hasta tarafından sıkıntı verici ve işlevselliğin bir kısmını etkileyici olarak tanımlanmalı ve başka bir ruhsal bozukluğa atfedilmemelidir (6). Olgumuzda da başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu düşünülmüştür.

Anksiyete bozukluklarında anksiyolitik olarak yaygın olarak benzodiazepinler kullanılmakla birlikte oldukça nadir görülen paradoksik anksiyete artırıcı etkisinin hangi mekanizma ile ortaya çıktığı açık değildir. Literatürde alprazolam tedavisi ile ajitasyon ve insomnia gelişen bir olgu bildirilmiştir (7). Alprazolamın indüklediği hipomani olgusu ve yine alprazolamın indüklediği geçici kekemelik olgusu da literatürde mevcuttur (8, 9). Bashir ve arkadaşları ise günde 0.5 mg 2x1 alprazolam kullanan bir hastanın ilaç dozunun günde 0.5 mg 4x1'e çıkılması üzerine panik ataklar geçirmeye başladığı bir olgu sunmuşlardır. Olgularında alprazolamı kesip lorezapam 1 mg 4x1 başladıklarında ise hastanın şikayetlerinin gerilediğini gözlemlemişlerdir (10). Bramness ve arkadaşları yaptıkları çalışmada flunitrazepam ile paradoksik reaksiyon gözlemlemişler ve bu durumun kan flunitrazepam konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (11). Literatürde benzodiazepinlerle görülen paradoksik reaksiyonun % 1'den daha az oranda görüldüğü, çocuklarda, yaşlılarda, alkol bağımlılığı veya kötüye kullanım hikayesi olanlarda, kişilik bozuklukları komorbiditesinde daha sık görülebildiği bildirilmiştir (12). Literatürde 9 yaşında bir çocukta klonazepam ile suicid düşünceleri, self-mutilatif davranışlar ve davranışsal disinhibisyon gelişen bir olgu sunulmuştur (13). Bizim olgumuzda ise mevcut anksiyete belirtileri alprazolam ile şiddetlenmiş, alprazolam kesilip yerine yine bir benzodiazepin olan diazepam başlandığında ise anksiyete semptomları gerilemiştir. Bu durumun hangi mekanizma ile geliştiği ise açık değildir. Sonuç olarak anksiyolitik bir ilaç olan alprazolamın nadir de olsa paradoksik etkilerinin olabileceği akılda tutulmalıdır.

Alprazolam Kullanımına Bağlı Anksiyete Artışı
Alprazolam Induced Anxiety

KAYNAKLAR

1. Işık E, Işık Taner Y (Editörler). Çocuk ergen ve erişkinlerde anksiyete bozuklukları. 1inci Baskı, İstanbul: Golden Print, 2006:29-30.
2. Sadock BJ, Sadock VA (Editors). Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th Edition, Volume One, 2005:1719.
3. Sadock BJ, Sadock VA (Editörler). Bozkurt A (Çeviri Editörü). Kaplan Sadock's klinik psikiyatri el kitabı. 4üncü Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2009:181-3.
4. Işık E, Uzbay T (Editörler). Güncel temel ve klinik psikofarmakoloji. 1inci Baskı, Ankara: Golden Medya, 2009:263.
5. Kayaalp O (Editör). Tıbbi psikofarmakoloji. 11inci Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Yayınları, 2005:724.
6. Sadock BJ, Sadock VA (Editörler). Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Editörleri). Kaplan Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8nci Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007, Cilt 2:1779.
7. Kozumplik O, Uzun S, Jakovljević M. Agitation and insomnia during therapy with alprazolam:case report. European Psychiatry 2010;25(Suppl 1):963.
8. Reddy JYC, Khanna S, Anand U, Banerjee A. Alprazolam-induced hypomania. Aust N Z J Psychiatry 1996;30(4):550-2.
9. Elliott RL, Thomas BJ. A case report of alprazolam-induced stuttering. J Clin Psychopharmacol 1985;5(3):159-60.
10. Bashir A, Swartz C. Alprazolam-induced panic disorder. J Am Board Fam Pract 2002;15(1):69-72.
11. Bramness JG, Skurtveit S, Morland J. Flunitrazepam: psychomotor impairment, agitation and paradoxical reactions. Forensic Sci Int 2006;159(2-3):83-91.
12. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. Pharmacotherapy 2004;24(9):1177-85.
13. Kandemir H, Yumru M, Kul M, Kandemir SB. Behavioral disinhibition, suicidal ideation, and self-mutilation related to clonazepam. J Child Adolesc Psychopharmacol 2009;18(4):409.