



# OLANZAPİN KULLANIMINA BAĞLI PERİORBİTAL ÖDEM: BİR OLGU SUNUMU

MEHMET HAMDİ ÖRÜM<sup>1</sup> , DİLEK ÖRÜM<sup>2</sup> 

## ÖZET

Şizofreni, bipolar bozukluk, madde kullanım bozukluğu, majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan olanzapine ödeme yol açabilir. Bu yazıda, olanzapin kullanımıyla ilişkilendirilen bir periorbital ödem olgusu ele alındı. Bipolar bozukluk ve çoklu madde kullanım bozukluğu eş tanılarıyla olanzapin 10 mg/gün başlanan 26 yaşındaki erkek hastada tedavinin 9'uncu gününde periorbital ödem ortaya çıktı. Mevcut yan etki olanzapin kullanımı ile ilişkilendirildi ve ilaç kesildi. Olanzapin kesilmesinin 6'ncı gününde periorbital ödem tamamen ortadan kalktı. Hastanın psikiyatrik tanılarıyla ilişkili tedavisi tamamlandı. Takiplerinde ödem gözlenmedi. Sonuç olarak, olanzapin kullanımına bağlı olarak periorbital ödem görülebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Olanzapin, yan etkiler, ödem, antipsikotik

## PERIORBITAL EDEMA DUE TO OLANZAPINE USE: A CASE REPORT

### ABSTRACT

Olanzapine, which is used in the treatment of psychiatric disorders such as schizophrenia, bipolar disorder, substance use disorder, major depressive disorder, and anxiety disorder, may cause edema. In this paper, a case of periorbital edema associated with olanzapine use was discussed. Periorbital edema occurred on the 9th day of treatment in a 26-year-old male patient who was started on olanzapine 10 mg/day with the comorbid diagnoses of bipolar disorder and polysubstance use disorder. The current side effect was associated with olanzapine use and the drug was discontinued. Periorbital edema completely disappeared on the 6th day of olanzapine discontinuation. The patient's treatment related to his psychiatric diagnoses has been completed. No edema was observed during follow-up. As a result, it should not be forgotten that periorbital edema may occur due to olanzapine use.

**Keywords:** Olanzapine, side effects, edema, antipsychotic

<sup>1</sup>PSİKİYATRİ, ELAZIĞ RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HASTANESİ, ELAZIĞ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>PSİKİYATRİ, ELAZIĞ FETHİ SEKİN ŞEHİR HASTANESİ, ELAZIĞ, TÜRKİYE

**Sorumlu Yazar:** MEHMET HAMDİ ÖRÜM

PSİKİYATRİ, ELAZIĞ RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HASTANESİ, ELAZIĞ, TÜRKİYE

**Telefon:** +905382207558

**E-mail:** mhorum@hotmail.com

ÖRÜM MH, ÖRÜM D. OLANZAPİN KULLANIMINA BAĞLI PERİORBİTAL ÖDEM: BİR OLGU SUNUMU. ATLJM. 2024;4(11).

**Gönderim Tarihi:** 21 OCAK 2024

**Kabul Tarihi:** 31 OCAK 2024

## GİRİŞ

Bir atipik antipsikotik olan olanzapin şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. Olanzapin kullanımında kilo alımı ve uyku hali çok yaygın; kabızlık ve yorgunluk yaygın; idrar tutamama ve salya artışı yaygın olmayan şekilde; ani ölüm ve ağırlı ereksiyon seyrek; eozinofil artışı ve tüm vücutta görülebilen belirtilerle seyreden ilaç reaksiyonları çok seyrek görülmektedir (1). Olanzapin kullanımıyla ilişkili ödem artışı nispeten yaygın görülmekle birlikte periorbital bölgeye sınırlı ödem olguları çok az bildirilmiştir (2). Bu çalışmada, bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu eş tanılıyla takip edilen bir erkek hastada olanzapinin neden olduğu periorbital ödemin incelenmesi amaçlanmıştır.

## OLGU

SÇ, uykusuzluk, hareketlilik, konuşma ve para harcama miktarında artış şikâyetleriyle hastanemizin acil servisine başvuran 26 yaşındaki erkek hasta kendi isteği ve yakınlarının onayıyla bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu ön tanılıyla kapalı psikiyatri servisine yatırıldı. On yıllık bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu öyküsü olan hastanın psikiyatri servisine mükerrer yatışları olduğu, ilaç tedavisine uyumsuz olduğu öğrenildi. Hastanın idrar toksikolojisinde metamfetamin ve esrar pozitif saptandı. Alınan öykü, tetkikler ve psikiyatrik değerlendirme sonrasında hastaya Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabının Revize Edilmiş Beşinci Baskısı (DSM-5-TR) (3)e göre bipolar bozukluk tip 1 manik epizod ve çoklu madde kullanım bozukluğu tanılıyla sodyum valproat-valproik asit (SV-VPA) 1000 mg/gün ve olanzapin 10 mg/gün başlandı. Yatışta hastanın Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) skoru 43 olarak saptandı. Olanzapin tedavisinin dokuzuncu gününde periorbital ödem ortaya çıktı. Hasta, genel dahiliye ve göz hastalıklarına konsülte edildi. Laboratuvar tetkiklerinde, beyaz kan hücresi, kreatinin, kan üre nitrojeni, aspartat aminotransferaz, sodyum ve klor düzeyleri normal sınırlar arasındaydı. SV-VPA kan düzeyi 81 mg/L olarak belirlendi. Tam idrar tetkikinde, C-reaktif protein, prokalsitonin ve tiroid fonksiyon testlerinde özellik saptanmadı. Vital bulguları normal sınırlardaydı. Hayvan ısırgığı, gıda alerjisi ve enfeksiyonlar dışlandı. Periorbital ödemin olası genel tıbbi nedenleri dışlandıktan sonra mevcut durum bir ilaç yan etkisi olarak değerlendirildi. Bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu dışında ek bir tıbbi hastalığı bulunmayan hasta bu yan etkinin üç ay önce de ortaya çıktığını ve bir önceki psikiyatri uzmanının bu yan

etkiyi SV-VPA kombinasyonu ile ilişkilendirdiğini ifade etti ve bunun üzerine tedaviye başlanmasının dokuzuncu gününde bu ilaç kesilerek olanzapin kullanımına devam edildi. Yan etkinin ortaya çıkışının üçüncü gününde (tedaviye başlanmasının on birinci günü) hastanın periorbital ödeminin arttığı görüldü. Bunun üzerine hasta yakınlarıyla görüşülerek öykü daha ayrıntılı bir şekilde ele alındı. Buna göre, hastanın SV-VPA kombinasyonunu uzun yıllardır kullandığı, ilk defa üç ay önce SV-VPA, olanzapin, ketiyapin kullanırken periorbital ödem yan etkisinin ortaya çıktığı, psikiyatri uzmanı tarafından yan etki SV-VPA kombinasyonu ile ilişkilendirildiği için bu ilacın kesilmesini ve diğer ilaçlara devam edilmesini istediği ancak hastanın bütün ilaçlarını kestirdiği ve periorbital ödemin ortadan kalktığı öğrenildi. Hasta yakınlarından alınan bu bilgi periorbital ödemin SV-VPA kombinasyonu dışındaki bir ilaçtan kaynaklanabileceğini gösterdi ve olanzapin kesildi. Hastaya lüzum halinde uygulanması amacıyla kas içine uygulanmak üzere haloperidol 10 mg/gün başlandı. Olanzapin kesilmesinin ikinci gününde (yan etkinin ortaya çıkışının dördüncü günü/tedaviye başlanmasının on ikinci günü) periorbital ödem dramatik bir şekilde azaldı ve haloperidol kullanımına ihtiyaç duyulmadığı öğrenildi. Olanzapin kesilmesinin altıncı gününde (yan etkinin ortaya çıkışının sekizinci günü/tedaviye başlanmasının on altıncı günü) periorbital ödem tamamen ortadan kayboldu. Hastaya SV-VPA 1000 mg/gün yeniden başlandı ve risperidon 2 mg/gün tedaviye eklendi. Yatışın otuzuncu gününde YMDÖ skoru 5 idi ve madde yoksunluğu belirtileri tamamen ortadan kalkmıştı. Yatış sürecinde madde kullanımıyla ilişkili motivasyonel ve bipolar bozukluk ile ilişkili iç görüyü artırmak, düzenli ilaç kullanımını teşvik etmek amaçlı görüşmeler gerçekleştirildi. Bir aylık yatışın ardından hasta taburcu edildi. Üç aylık takip süresinde benzer bir yan etki saptanmadı. Hasta ve yakınları olanzapin kullanımına bağlı periorbital ödem konusunda uyarıldı ve hastadan verilerinin yayınlanması için aydınlatılmış onam alındı. Bu yan etki, farmakovijilans çalışmaları kapsamında T.C. Sağlık Bakanlığının Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirildi (Olgu Numarası=01-105-668-295). Hastanın Naranjo Advers İlaç Reaksiyon Olasılık Ölçeği (NADRPS) skoru 7 olarak belirlendi (4).

## TARTIŞMA

Bu olgu sunumu, diğer tıbbi nedenlerin dışlanması sonrasında olanzapine bağlı periorbital ödem olarak değerlendirildi. NADRPS skoru bir olasılık kategorisine göre değerlendirilmektedir: Genel puan 9 veya daha yüksekse "kesin", 5-8 puan arası için "olası", 1-4 için "mümkün" ve 0 ise "olası değil". Bu olgu sunumunda NADRPS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında "olası" bir ilişkiyi gösteriyordu (4).

Olanzapine bağlı ödemin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, olanzapinin reseptör profilinin bu yan etkiden sorumlu olduğu öne sürülmüştür. Bu ilişkiyi ortaya çıkarmak amacıyla çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. İlk olarak, olanzapin periferik vazodilatasyon ve azalmış vasküler direnç ile sonuçlanan alfa-1 adrenerjik blokaja neden olmaktadır. İkinci olası mekanizmanın muskarinik-1, histaminik-1 ve 5-HT<sub>2</sub>'nin reseptör sonrası süreçleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olanzapin kaynaklı bu reseptör blokajları, inositol trifosfatın fizyolojik artışını engellemekte, adenosin trifosfata bağlı kalsiyum pompasını aşağı doğru regüle eder ve düz kas kontraktilesini azaltarak vazodilatasyon ve ödeme neden olur. Üçüncüsü, olanzapin kaynaklı 5-HT<sub>2</sub> reseptör blokajı, siklik adenosin monofosfatı artırır ve miyozin hafif zincir kinaz fosforilasyonu yoluyla vasküler düz kasları gevşetir. Dördüncüsü, olanzapinin neden olduğu dopaminerjik blokajın, sıvı ve elektrolitlerin böbrek düzenlemesini bozarak ödeme sonuçlandığı düşünülmektedir (2).

Olanzapinin pazarlama öncesi çalışmalarında periferik ödeme insidansı %3 olarak bildirilmiştir. Ng ve ark. (5)'in olanzapin kullanan hastaları inceledikleri çalışmada 49 kişinin 28'inde (%57) ödeme görülmüş ve bu hastaların 5'indeki (%10.2) ödeme şiddetli olarak saptanmıştır. Ödemin cinsiyetten bağımsız olduğu, ancak ileri yaşta ve tiroid anormalliklerinin bulunduğu kişilerde ödeme eğiliminin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Antipsikotiklere bağlı en sık görülen ödeme tipi pedal ödemdir (6). Diğer antipsikotiklerin aksine olanzapin yüz bölgesinde de ödeme yol açmaktadır. Bu çalışmalarda olanzapinin doz bağımlı olarak fasiyal ödeme oluşturduğu ve ilacın kesilmesini takiben yan etkinin ortadan kalktığı belirtilmiştir (7). Kuppili ve ark. (6) şizoafektif bozukluk tanısıyla takip edilen orta yaş bir erkekte ortaya çıkan olanzapine bağlı palpebral ödeme olgusunu bildirmiştir. Gıynaş-Ayhan ve ark. (2) ise şizofreni tanısıyla takip edilen bir erkek hastada ortaya çıkan bilateral periorbital ödemi sunmuş ve NADRPS skorunu 7 olarak saptamıştır. Bizim çalışmamızda da Gıynaş-Ayhan ve ark. (2)'in çalışmasına benzer şekilde olgu erkekti ve NADRPS skoru 7 olarak belirlendi. Olanzapin kullanan hastalarda ödeme oluştuğunda hastanın genel tıbbi durumu yeniden değerlendirilmeli ve ödeme oluşturabilecek diğer organik durumlar dışlanmalıdır. Hastanın durumuna göre doz azaltmak ya da ilaç değiştirmek seçenek olabilir. Bizim olgumuzda ilaç kesildi ve yan etki tamamen ortadan kalktı.

## SONUÇ

Olanzapin psikiyatrik klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir antipsikotiktir. Önemli avantajlarının yanı sıra bazı yan etkileri de hastaların uyumunu bozabilmektedir.

Klinisyenlerin olanzapinin ödeme yapıcı yan etkilerine karşı dikkatli olmaları önerilmektedir.



**Figür 1. Periorbital Ödemin Zamanla Değişimi (1=Ödemin ortaya çıktığı ilk gün, 2=Ödemin ortaya çıkışının üçüncü günü, 3=Ödemin ortaya çıkışının dördüncü günü, 4=Ödemin ortaya çıkışının beşinci günü, 5=Ödemin ortaya çıkışının sekizinci günü)**

### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

### Finansman

Herhangi bir kurumdan mali destek alınmamıştır.

### Etik Açıklamalar

Bireyin çalışmaya katılımı gönüllüdür ve çalışma öncesinde bireyden aydınlatılmış onam alınmıştır. Olgu sunumu çerçevesinde değerlendirildiği için etik kurul izni alınmamıştır. Uygulama sırasında Helsinki Deklerasyonuna uygun hareket edilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Callaghan JT, Bergstrom RF, Ptak LR, et al. Olanzapine. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. Clin Pharmacokinet 1999;37(3):177-193.
2. Giynaş-Ayhan M, Dağistan AA, Yılmaz G, et al. Periorbital edema induced by olanzapine: a case report. Anatolian Journal of Psychiatry 2017;18(1):56-58.
3. American Psychiatric Association. (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.).
4. Kose S, Akin E, Cetin M. Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. Psychiatry Clin Psychopharmacol 2017;27(2):205-206.
5. Ng B, Postlethwaite A, Rollnik J. Peripheral oedema in patients taking olanzapine. Int Clin Psychopharmacol 2003 Jan;18(1):57-59.
6. Kuppili PP, Nebhinani N, Jain S, et al. Olanzapine associated palpebral edema: An uncommon adverse effect of a commonly prescribed drug. Asian J Psychiatr 2018 Aug;36:60-61.
7. Herlihy M, Duff E, Sadlier M. Olanzapine-induced progressive facial oedema mimicking Morbihan disease. Clin Exp Dermatol 2023;ilad367.