

# Olanzapin Kullanımına Bağlı Gelişen Bir Kekemelik Olgusu

Ömer Asan<sup>1</sup>, Elif Tatlıdil Yaylacı<sup>1</sup>,  
İhsan Tuncer Okay<sup>1</sup>, Erol Göka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Psikiyatri Kliniği, Ankara - Türkiye



## ÖZ

Olanzapin kullanımına bağlı gelişen bir kekemelik olgusu

Kekemelik; yaşla uyumsuz olarak konuşmanın akıcılığı ve zamanlamasındaki bozukluk olarak tanımlanır. Etiyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Yayınlanmış bazı çalışmalar kekemeliğin bazal ganglionlarda artmış D2 reseptör seviyesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca kekemelik olgularında kontrol grubuna göre %50-200 oranında artmış dopaminerjik aktivite saptanmıştır. Kekemelik nadiren psikotropik ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkmaktadır. Literatürde az sayıda klorpromazin, klozapin, olanzapin, risperidon ve trifluoperazin kullanımına bağlı gelişmiş kekemelik olguları mevcuttur. Aynı zamanda olanzapinin D2 reseptör antagonizması yaparak kekemelik semptomlarını düzelttiğini belirten olgular da yayınlanmıştır. Bu olgu sunumunda olanzapin kullanımına bağlı gelişen bir kekemelik olgusu sunduk. Bu olgu olanzapinin kekemelik semptomlarının tedavisinde kullanılmasının yanı sıra, bir yan etki olarak kekemeliğe yol açabildiğini göstermesi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Kekemelik, olanzapin, yan etki

## ABSTRACT

A case of stuttering due to olanzapine treatment

Stuttering is defined as a disturbance in time patterning and fluency of speech inappropriate for an individual's age. The pathophysiology of stuttering is not fully understood. Some studies show that stuttering is related with an increased number of D2 receptors in the basal ganglia. Otherwise, a 50-200% increase in the level of dopaminergic activity has been found in stuttering cases in comparison to the control group. Stuttering as a side-effect of psychotropic medication is rare. Only a few stuttering cases are reported in the literature as being due to effects of antipsychotics like chlorpromazine, clozapine, olanzapine, risperidone, or trifluoperazine. Olanzapine is also used to treat the symptoms of stuttering via D2 receptor antagonism, and in the literature there are cases treated with the administration of olanzapine. Here we present a case of olanzapine-induced stuttering. The importance of this case is to show that while olanzapine may be used in the treatment of stuttering, it may also be the cause of stuttering as an adverse effect.

**Keywords:** Stuttering, olanzapine, drug side effects

**Bu makaleye atf yapmak için:** Asan O, Tatlıdil-  
Yaylacı E, Okay IT, Goka E. A case of stuttering due  
to olanzapine treatment. Dusunen Adam The  
Journal of Psychiatry and Neurological Sciences  
2018;31:405-408.

<https://doi.org/10.5350/DAJPN2018310410>

Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Ömer Asan,  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-508-5604

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
omerasan@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
18 Mart 2017 / March 18, 2017

İlk düzeltme öneri tarihi /  
Date of the first revision letter:  
9 Nisan 2017 / April 9, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
23 Nisan 2018 / April 23, 2018

## GİRİŞ

Kekemelik; yaşla uyumsuz olarak konuşmanın akıcılığı ve zamanlamasındaki bozukluk olarak tanımlanabilir. Kekemeliğin karakteristik özellikleri; ses ve hecelerin tekrarlanması, uzatılması, ses veya sözcüklerin arasında blok ya da duraksamaların yanı sıra konuşma sırasında eşlik eden yoğun anksiyetedir (1,2). Ayrıca grimas, tremor, göz kırpmaya davranışları da kekemeliğe eşlik edebilir (3,4). Kekemeliğin gelişimsel ve edinilmiş olarak iki alttipi vardır. En sık görülen formu gelişimseldir ve genellikle 2-7 yaşlarında ortaya çıkar ve %80 oranında kendiliğinden düzelmektedir (5). Edinilmiş kekemelik ise herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ve en sık nedenleri; inme, ilaç yan etkileri, kafa travması,

beyin tümörleri ve santral sinir sistemiyle ilgili durumlardır. Kekemeliğin genel toplumda görülme sıklığı yaklaşık %1 olarak bildirilmektedir (5). Bir kişide yaşam boyu kekemelik gelişme olasılığı %3-4'tür (6,7). Erkeklerde kızlara oranla 3-4 kat daha sık ortaya çıkmaktadır (8,9). Kekemeliğin nedenini açıklamaya yönelik ilk nörofizyolojik modellerden biri serebral baskınlık kuramıdır. Bu kuramda konuşmanın beyinde atipik lateralize olduğu, her iki hemisferde de temsil edildiği ve bu nedenle konuşma akıcılığının etkilendiği belirtilmiştir. Bu modele göre uygunsuz lateralizasyon konuşma kaslarına giden motor uyarıların merkezi senkronizasyonunun bozulmasına ve kas hareketlerinin yanlış zamanlamasına neden olarak konuşma akıcılığında bozulmaya yol açmaktadır (10).

Elektrofizyolojik ve beyin görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle birlikte kekemelik hakkında önemli bulgular elde edilmiştir. Elektroensefalogram (EEG) incelemelerinde alfa dalga supresyonu gibi atipik uyarım paternleri olduğu bildirilmiştir. PET ve SPECT çalışmalarında kortikal ve subkortikal bölgelerde genel olarak artmış aktivasyon saptanmıştır. Fonksiyonel MRI çalışmalarında konuşma sırasında artmış sağ hemisfer aktivitesi bildirilmiştir. Kekemelik etiolojisini açıklamaya yönelik bir diğer önemli model de dopamin hipotezidir. Bu modele göre kekemelik serebral dopaminerjik aktivitede anormal artışla ilişkilidir. PET görüntüleme çalışmalarında da kekemelik olan bireylerde kontrolle göre dopaminerjik aktivitede %50-200 oranında bir artış olduğu gösterilmiştir (11). PET çalışmalarında kekemelik olan bireylerde azalmış striatal metabolizma saptanmıştır. Bu modele göre; dopaminin bir striatal metabolizma inhibitörü olması nedeniyle, artmış dopaminerjik aktivite striatal metabolizma inhibisyonuna neden olmakta ve kekemelik oluşmasına yol açmaktadır (12). Levodopa gibi dopaminerjik aktiviteyi artıran ajanların kekemelik semptomlarını artırdığını gösteren çalışmalar da dopamin hipotezini desteklemektedir (13). Ayrıca klinik çalışmalar dopamin antagonistlerinin kekemelik tedavisinde etkin olduğunu göstermiştir. Haloperidol, tiapride, risperidon ve olanzapinin kekemelik semptomlarını iyileştirmede plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir (14-17). Kekemelik tedavisinde bugüne kadar birçok ajan denenmiş, ancak hiçbirisi FDA (U.S. Food and Drug Administration) tarafından onaylanmamıştır. Yapılan çalışmalarda tedavide en umut verici ilaçların haloperidol, risperidon, olanzapin gibi antidopaminerjik ajanlar olduğu gösterilmiştir. Dopaminerjik hipoteze göre bu ajanlar artmış dopaminerjik aktiviteyi baskılayarak, striatal metabolizmayı düzeltmekte ve kekemelik semptomlarını iyileştirmektedir. Bazı çalışmalarda verapamil gibi kalsiyum kanal blokerlerinin de kekemelik tedavisinde kısmi düzelmeye sağladığı gösterilmiştir (18,19). Klinik çalışmalarda denenilen diğer ajanlardan benzodiyazepinler ve antihistaminerjik ajanlar kekemelik tedavisinde etkin bulunmamıştır (20-22). Seçici Serotonin Re-uptake İnhibitörü (SSRI)'lerden ise fluoksetin ile başarılı şekilde tedavi edilmiş bir olgu mevcuttur (23).

## OLGU

Yirmibir yaşında erkek hasta, hastanemiz psikiyatri polikliniğine artmış psikomotor aktivite ve agresif davranışlar, hızlı ve basınçlı konuşma şikayetleriyle başvurdu. Ruhsal durum muayenesinde hastayla kooperasyon kısıtlıydı, sözleri sorulara kısmen yanıt oluyordu, konuşması hızlı ve basınçlıydı, çağrışımları dağınıktı. Düşünce içeriğinde referans ve perseküsyon hezeyanları mevcuttu, psikomotor aktivite artmıştı. Acil serviste psikomotor ajitasyonuna yönelik 10mg haloperidol, 5mg biperiden intramuskuler injeksiyon yapıldı ve ayırıcı tanısının yapılması ve tedavisinin düzenlenmesi amacıyla servisimize yatırıldı. Servise yatırıldıktan sonra yapılan CBC, ast, alt, üre, kreatin, elektrolit paneli, enfeksiyon paneli, endokrin testler, EEG ve beyin MRI tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastaya psikotik bozukluk ön tanısıyla 10mg/gün dozda olanzapin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde konuşma akıcılığında ve zamanlamasında bozulma, ses ve hecelerin tekrarlanması, kelimeler arasında bloklar ve eşlik eden yoğun anksiyete belirtileriyle seyreden kekemelik semptomları ortaya çıktı. Hastadan ve yakınlarından alınan anamnezde geçmişte kekemelik öyküsünün olmadığı öğrenildi. Hastada yapılan muayene ve takiplerde kekemelik semptomları dışında herhangi bir EPS yan etkisi ve akatizi belirtisi saptanmadı. Nöroloji bölümüne konsülte edilen hastada yapılan nörolojik değerlendirme ve EEG'de kekemeliği açıklayacak herhangi bir patoloji saptanmadı. Kekemelik semptomlarının artması ve başka bir etiyoloji saptanmaması üzerine tedavinin altıncı gününde olanzapin tedavisi durduruldu ve 200mg/gün ketiapin tedavisi başlandı. Olanzapin tedavisinin kesilmesinden sonra kekemelik semptomları hızla düzeldi ve üçüncü günde hastanın konuşması tamamen normal haline döndü.

## TARTIŞMA

Kekemelik etiolojisine yönelik en önemli hipotez, artmış dopaminerjik aktivite ve bunun yol açtığı striatal metabolizma inhibisyonudur. Haloperidol, risperidon, olanzapin gibi dopamin antagonisti etki gösteren

antipsikotik ajanların kekemelik tedavisinde etkili olması da bu hipotezi desteklemektedir. Ancak yayınladığımız olguda bu hipoteze bir paradoks olarak olan-zapinin kekemeliğe neden olduğu ve tedavinin kesilmesiyle semptomların hızla düzeldiği görülmektedir. Literatür incelendiğinde antipsikotik ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkan az sayıda kekemelik olgusunun yayımlandığı görülmektedir. Literatürde risperidon kullanımına bağlı gelişen üç kekemelik olgusu olduğu bildirilmiştir (24,25). Yayımlanmış bir vaka serisinde ilaç yan etkisine bağlı yedi kekemelik olgusu bildirilmiştir, bunların altısı olanzapin kullanımına bağlı, birisi de klozapin kullanımına bağlı ortaya çıkmıştır. Bu vaka serisinde eşlik eden antidepresan kullanımı ve önceden var olan kafa travmasının da bu yan etki riskini artırdığı bildirilmiştir (26).

Antipsikotik ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkan konuşma bozukluklarında dikkat edilmesi gereken önemli bir durum da EPS (ekstrapiramidal sistem) yan etkileridir. Özellikle faringeal distoni ve bukkolingual kasların etkilenmesiyle meydana gelen konuşma güçlüğü, konuşmada peltekleşme yanısıra akatizi yan etkisine bağlı ortaya çıkan anksiyete antipsikotiklere bağlı sık görülen yan etkilerdir. Literatürde kekemelik yan etkisinin EPS yan etkileriyle birlikte görüldüğü, hatta EPS yan etkilerinin bir klinik görünümü ya da epileptik aktiviteyle ilişkili olabileceğini belirten yayınlar da bulunmaktadır (27,28). Olanzapin de birinci kuşak antipsikotiklere göre daha az olsa da D2 reseptör antagonizması etkisine bağlı EPS yan etkileri ve akatiziye yol açmakta, ayrıca epilepsi eşliğini düşürmektedir (29). Yayınladığımız olguda herhangi bir EPS yan etkisinin ortaya çıkmaması, EEG ve nörolojik muayenede patoloji saptanmaması, anksiyete belirtilerinin yalnızca konuşma güçlüğüyle birlikte ortaya çıkması, konuşmadaki akıcılık ve zamanlamanın bozulmasının yanı sıra kekemeliğin karakteristik semptomları olan ses ve

hecelerin tekrarlanması, uzatılması, ses veya sözcüklerin arasında blok ya da duraksamaların olması diğer olası yan etkilerden ayırt edici özelliklerdir.

Yayınladığımız bu olgu ve yayımlanmış olan diğer olgular kekemeliğin antipsikotiklerin nadir bir yan etkisi olarak ortaya çıkabildiğini göstermektedir. Olanzapinin kekemelik tedavisinde kullanılmasının yanı sıra kekemelik yan etkisinin bulunması dikkat çekici bir durumdur. Atipik ve tipik antipsikotiklerin artmış olan dopaminerjik aktiviteyi baskılamasının yanı sıra, olanzapin gibi atipik antipsikotiklerin 5-HT<sub>2A</sub> üzerinden dopaminerjik aktiviteyi artırıcı etkilerinin de olması bu paradoksal görünen durumun sebebi olabilir. Yayınladığımız bu olgu olanzapinin sıklıkla kekemelik tedavisinde kullanılan bir ilaç olmakla birlikte nadir de olsa kekemeliğe yan etki olarak sebep olabileceğini göstermesi ve bu yan etkiye klinisyenlerin dikkatini çekmesi açısından önemlidir.

Katkı kategorileri	Yazarın adı	
Kategori 1	Çalışma konsepti/Tasarımı	Ö.A., E.T.Y, İ.T.O.
	Literatür araştırması	Ö.A., E.T.Y, E.G.
	Veri analizi/Yorumlama	Ö.A., E.T.Y, İ.T.O.
	Olgunun takibi (mevcut ise)	Ö.A., E.T.Y, E.G.
Kategori 2	Yazı taslağı	Ö.A., E.T.Y
	İçeriğin eleştirel incelemesi	Ö.A., E.T.Y, İ.T.O., E.G.
Kategori 3	Son onay ve sorumluluk	Ö.A., E.T.Y, İ.T.O., E.G.
Diğerleri	Teknik veya malzeme desteği	Yok
	Süpervizyon	E.G.
	Fon sağlama (mevcut ise)	Yok

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

- Maguire GA, Yeh CY, Ito BS. Overview of the diagnosis and treatment of stuttering. J Exp Clin Med 2012; 4:92-97. [CrossRef]
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Ed., Text Revision. Washington, DC; 2000.

3. Guitar BE. Stuttering and stammering. *Pediatr Rev* 1985; 7:163-168. **[CrossRef]**
4. Maguire G. *Without Hesitation: Speaking to the Silence and the Science of Stuttering*. New York, NY: National Stuttering Association, 2010.
5. Andrews G, Craig A, Feyer A, Hoddinott S, Howie P, Neilson M. Stuttering: a review of research findings and theories circa 1982. *J Speech Hear Disord* 1983; 48:226-246. **[CrossRef]**
6. Aras Ş. İletişim Bozuklukları, Psikiyatri Temel Kitabı, 2. Baskı, C. Güleç, E. Koroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007; 777-797.
7. Ashurst JV, Wasson MN. Developmental and persistent developmental stuttering: an overview for primary care physicians. *J Am Osteopath Assoc* 2011; 111:576-580.
8. Belgin E, Derinsu U. İlkokul Çağı Çocuklarında Konuşma ve Ses Bozukluğu İnsidansı, 19. Türk Milli Otorinolarenoloji Kongresi, İstanbul, 1990, 158-160.
9. Bloodstein O. *A Handbook on Stuttering*, Fifth Ed., San Diego: Singular Publishing Group, 1995.
10. Blood GW. Laterality differences in child stutterers: heterogeneity, severity levels, and statistical treatments. *J Speech Hear Disord* 1985; 50:66-72. **[CrossRef]**
11. Wu JC, Maguire G, Riley G, Lee A, Keator D, Tang C, Fallon J, Najafi A. Increased dopamine activity associated with stuttering. *Neuroreport* 1997; 8:767-770. **[CrossRef]**
12. Wu JC, Maguire G, Riley G, Fallon J, LaCasse L, Chin S, Klein E, Tang C, Cadwell S, Lottenberg S. A positron emission tomography [18F] deoxyglucose study of developmental stuttering. *Neuroreport* 1995; 6:501-505. **[CrossRef]**
13. Anderson JM, Hughes JD, Rothi LJ, Crucian GP, Heilman KM. Developmental stuttering and Parkinson's disease: the effects of levodopa treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:776-778. **[CrossRef]**
14. Rosenberger PB, Wheelden JA, Kalotkin M. The effect of haloperidol on stuttering. *Am J Psychiatry* 1976; 133:331-334. **[CrossRef]**
15. Rothenberger A, Johannsen HS, Schulze H, Amorosa H, Rommel D. Use of tiapride on stuttering in children and adolescents. *Percept Mot Skills* 1994; 79:1163-1170.
16. Maguire G, Riley GD, Franklin DL, Gottschalk LA. Risperidone for the treatment of stuttering. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20:479-482. **[CrossRef]**
17. Maguire GA, Riley G, Franklin DL, Maguire ME, Nguyen CT, Brojeni PH. Olanzapine in the treatment of developmental stuttering: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Clin Psychiatry* 2004; 16:63-67. **[CrossRef]**
18. Brady JP, McAllister TW, Price TR. Verapamil in stuttering. *Biol Psychiatry* 1990; 27:680-681. **[CrossRef]**
19. Maguire G, Riley G, Hahn R, Plon L. Nimodipine in the treatment of stuttering. *ASHA J* 1994;36:51.
20. Brady JP. The pharmacology of stuttering: a critical review. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1309-1316. **[CrossRef]**
21. Stager S, Calis K, Grothe D, Bloch M, Turcasso N, Ludlow C, Braun A. A double blind trial of pimizide and paroxetine for stuttering: In Hulstijn W, Peters HFM, Van Lieshout PHHM (editors). *Speech Production: Motor Control, Brain Research and Fluency Disorders*. Amsterdam: Elsevier, 1997, 379-382.
22. Yannatos G, L'hydroxyzine dans la therapeutique des begaiements. *J Fr Otorhinolaryngol Chir Maxillofac* 1960; 9:293-296.
23. Kumar A, Balan S. Fluoxetine for persistent developmental stuttering. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30:58-59. **[CrossRef]**
24. Atay İM, Tanrıtanır B, Akpınar A, Demirdaş A. Olgu sunumu; Bir paradoks olarak risperidon kullanımına bağlı kekemelik. *Noro Psikiyatir Ars* 2014; 51:403-404. **[CrossRef]**
25. Yadav DS. Risperidone induced stuttering. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32:559.e9-10. **[CrossRef]**
26. Bar KJ, Hager F, Sauer H. Olanzapine and clozapine induced stuttering. A case series. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37:131-134. **[CrossRef]**
27. Thomas P, Lalaux N, Vaiva G, Goudemand M. Dose-dependent stuttering and dystonia in a patient taking clozapine. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1096. **[CrossRef]**
28. Vossler DG, Haltiner AM, Schepp SK, Friel PA, Caylor LM, Morgan JD, Doherty MJ. Ictal stuttering: a sign suggestive of psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2004; 63:516-519. **[CrossRef]**
29. Güleç G, Rukiye YK. Olanzapin kullanımı ile ilişkili epileptik nöbet: Olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 2007; 17:134-137.