

Topiramaatadditie bij een medicatieresistente obsessieve-compulsieve stoornis

D. J. VINKERS, N. J. A. VAN DER WEE

SAMENVATTING Een 45-jarige man met een medicatieresistente obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) werd succesvol behandeld met additie van topiramaat. OCS hangt neurobiologisch samen met overactivatie van het cortico-striato-thalamocorticale circuit. Omdat in dit circuit de neurotransmitter glutamaat een belangrijke rol speelt, zijn medicijnen die glutamaat antagoneren, zoals het anti-epilepticum topiramaat, mogelijk werkzaam tegen obsessieve-compulsieve klachten. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen of topiramaatadditie bij patiënten met een OCS werkzamer is dan placebo.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 747-750]

TREFWOORDEN obsessieve-compulsieve stoornis, topiramaat

De obsessieve-compulsieve stoornis is een psychiatrische aandoening die wordt gekenmerkt door dwanggedachten en/of dwanghandelingen en heeft vaak een chronisch beloop (Van Megen & Van Balkom 2005). Farmacotherapeutisch zijn serotonerge antidepressiva het middel van eerste keus. Ongeveer 50% van de patiënten met een OCS reageert echter onvoldoende op een antidepressivum (Hollander e.a. 2002).

Neurobiologisch hangt de OCS samen met overactivatie van het cortico-striato-thalamocorticale (CSTC-)circuit (Pittenger e.a. 2006; Van Megen & Van Balkom 2005). Bij een succesvolle behandeling vermindert de activiteit van het CSTC-circuit bij patiënten met een OCS (Rosenberg e.a. 2000). Het CSTC-circuit verbindt de orbitofrontale cortex met het corpus striatum en de thalamus. Serotonerge antidepressiva verminderen de activiteit van de orbitofrontale cortex. De verbindingen tussen de orbitofrontale cortex met het corpus striatum en de thalamus worden echter geactiveerd door glutamaat, de belangrijkste exciterende neurotransmitter in de hersenen (Blier e.a.

2006). Medicijnen die glutamaat antagoneren, zoals het anti-epilepticum topiramaat, zijn daarom mogelijk werkzaam tegen obsessieve-compulsieve klachten. Wij beschrijven een patiënt met een medicatieresistente OCS, die succesvol werd behandeld door de additie van topiramaat.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 45-jarige man werd vanaf 2005 op onze polikliniek gezien vanwege medicatieresistente OCS. Zijn psychiatrische voorgeschiedenis vermeldde alleen dat hij vanaf zijn 24e levensjaar onder behandeling was vanwege agressieve obsessies. Hij had echter geen last of last gehad van dwanghandelingen of van mentale compulsies. In het verleden had hij fluoxetine, fluvoxamine en cipramil gebruikt in adequate duur en dosering, maar geen van deze medicijnen had een effect op de klachten. Er waren in het verleden enkele korte opnames in een psychiatrisch ziekenhuis geweest vanwege heftige angst door de obsessies. Cognitieve gedragstherapie gericht op de obsessieve-

compulsieve klachten werd vroegtijdig gestaakt door patiënt, omdat hij er te angstig van werd.

De biografie vermeldde dat patiënt een keer was blijven zitten op de lagere school. Hij was na een lbo-opleiding gaan werken als technisch tekenaar. Hij had wel zelfstandige woonruimte, maar verbleef bijna altijd bij zijn ouders. Hij was niet getrouwd en had geen relatie. Alcohol dronk hij matig, hij rookte niet, en gebruikte geen drugs. Patiënt had geen voorgeschiedenis van convulsies of epilepsie, en er was geen familiale belasting voor epilepsie.

Bij intake zagen wij een verzorgde man, die afhankelijk in het contact was. De aandacht en de perceptie waren ongestoord. Het denken was coherent. Inhoudelijk waren er agressieve obsessies, waar patiënt dagelijks enkele uren last van had. Er waren geen aanwijzingen voor compulsies. De stemming was normaal, evenals de affectmodulatie. De psychomotoriek was niet afwijkend. Op de Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) scoorde patiënt 14 punten op de items betreffende obsessies (maximale score 20 punten), en 0 punten op de items betreffende compulsies (maximale score 20 punten).

Medicamenteus gebruikte patiënt venlafaxine 150 mg 2 dd, olanzapine 10 mg 1 dd, en lorazepam 1 mg 2 dd. In overleg met patiënt werd de venlafaxine op geleide van de bloedspiegel omgezet in clomipramine 300 mg 1 dd. De obsessieve-compulsieve klachten verminderden hierdoor echter niet na drie maanden.

Daarop werd besloten om topiramaat aan zijn medicatie toe te voegen. Er werd gestart met 25 mg 's avonds, wat wekelijks met 25 mg werd verhoogd. Na enkele weken begon patiënt minder last te krijgen van obsessies. De Y-BOCS-score daalde naar 9 punten bij 200 mg topiramaat, en naar 6 punten bij 400 mg topiramaat per dag. Patiënt verbleef steeds minder bij zijn ouders, en ook op andere gebieden verbeterde zijn functioneren. Zo ging hij weer naar zijn sportvereniging toe en ondernam hij weer sociale activiteiten. Behalve enkele kilogrammen gewichtsverlies rapporteerde hij geen bijwerkingen.

BESPREKING

De additie van topiramaat bij patiënten met een medicatieresistente OCS is tot nu toe in twee open-labelstudies en in één gevalsbeschrijving beschreven. In een groep van zestien patiënten verbeterden elf (69%) sterk of zeer sterk na de additie van gemiddeld 253 mg topiramaat per dag (Van Ameringen e.a. 2006). In een andere open-labelstudie verbeterden tien (83%) van de twaalf patiënten na de additie van gemiddeld 238 mg per dag (Rubio e.a. 2006). In een gevalsbeschrijving meldt men de succesvolle additie van topiramaat 150 mg per dag bij een 45-jarige vrouw met een medicatieresistente OCS. Haar score op de Y-BOCS daalde daarbij van 26 naar 11 punten (Hollander & Dell'Osso 2006).

Veelvoorkomende bijwerkingen van topiramaat zijn slaperigheid, duizeligheid, psychomotorische vertraging, geheugenproblemen, en – zoals bij de door ons beschreven patiënt – gewichtsverlies. In zeldzame gevallen kan een psychose (Verhoeven e.a. 2002), een manische episode (Jochum e.a. 2002), maar ook een OCS (Thuile e.a. 2006) worden geïnduceerd.

Topiramaat is een anti-epilepticum, maar geen stemmingsstabilisator. Het is niet werkzaam bij patiënten met een bipolaire stoornis, noch als monotherapie, noch als adjuvans (Arnone 2005; Roy Chengappa e.a. 2006). Het wijkt af van andere anti-epileptica door zijn specifieke antagonistische werking op glutamaat. Van carbamazepine en gabapentine is een zijdelings antagonistisch effect op glutamaat bekend. Van beide anti-epileptica is één gevalsbeschrijving gepubliceerd waarbij een vermindering van OCS-klachten optrad wanneer het werd voorgeschreven als augmentatie bij een selectieve serotonineheropnameremmer (Keck e.a. 2006).

CONCLUSIE

Wij beschreven een 45-jarige man met een medicatieresistente OCS die succesvol werd behandeld met additie van topiramaat. Dubbel-

blind gerandomiseerd onderzoek zal in de toekomst moeten uitwijzen of topiramaatadditie bij patiënten met een OCS werkzamer is dan placebo.

LITERATUUR

- Ameringen, M. van, Mancini, C., Patterson, B., e.a. (2006). Topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a retrospective, open-label case series. *Depression and Anxiety*, 23, 1-5.
- Arnone, D. (2005). Review of the use of Topiramate for treatment of psychiatric disorders. *Annals of General Psychiatry*, 4, 5.
- Blier, P., Habib, R., Flament, M.F. (2006). Pharmacotherapies in the management of obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51, 417-430.
- Hollander, E., Bienstock, C.A., Koran, L.M., e.a. (2002). Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63 (suppl. 6), 20-29.
- Hollander, E., & Dell'Osso, B. (2006). Topiramate plus paroxetine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 21, 189-191.
- Jochum, T., Bär, K.J., Sauer, H. (2002). Topiramate induced manic episode. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73, 208-209.
- Keck, P.E., Strawn, J.R., McElroy, S.L. (2006). Pharmacologic treatment considerations in co-occurring bipolar and anxiety disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67 (suppl. 1), 8-15.
- Megen, H.J.G.M. van, & van Balkom, A.J.L.M. (2005). Hoofdstuk 12.2 Obsessieve-compulsieve stoornis. In M.W. Hengeveld & A.J.L.M. van Balkom (Red.), *Leerboek psychiatrie*. (pp 53-62). Utrecht: De Tijdstroom.
- Pittenger, C., Krystal, J.H., Coric, V. (2006). Glutamate-modulating drugs as novel pharmacotherapeutic agents in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *NeuroRx*, 3, 69-81.
- Rosenberg, D.R., MacMaster, F.P., Keshavan, M.S., e.a. (2000). Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1096-1103.
- Roy Chengappa, K.N., Schwarzman, L.K., Hulihan, J.F., e.a. (2006). Adjunctive topiramate therapy in patients receiving a mood stabilizer for bipolar I disorder: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 1698-1706.
- Rubio, G., Jiménez-Arriero, M.A., Martín-Gras, I., e.a. (2006). The effects of topiramate adjunctive treatment added to antidepressants in patients with resistant obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26, 341-344.
- Thuile, J., Even, C., Guelfi, J.D. (2006). Topiramate may induce obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60, 394.
- Verhoeven, W.M.A., Boermans, J.A.J., van der Heijden, F.M.M.A., e.a. (2002). Psychose door behandeling met topiramaat. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 146, 2093-2095.

AUTEURS

D.J. VINKERS is arts in opleiding tot psychiater bij het Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie.

N.J.A. VAN DER WEE is psychiater bij het Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie.

Correspondentieadres: dr. D.J. Vinkers, Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.
E-mail: d.j.vinkers@lumc.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 13-3-2008.

SUMMARY

Topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder – D.J. Vinkers, N.J.A. van der Wee –

A 45-year-old patient with a medication-resistant obsessive-compulsive disorder was treated successfully by topiramate augmentation. Obsessive-compulsive disorder is associated neurobiologically with overactivation of the cortico-striato-thalamo-cortical circuit. Because the neurotransmitter glutamate plays an important role in this circuit, medication that has glutamate antagonism, such as the antiepileptic drug topiramate, may reduce the symptoms of obsessive-compulsive disorder. Further study is needed to find out whether topiramate augmentation is more effective than placebos in patients with a medication-resistant obsessive-compulsive disorder.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 747-750]

KEY WORDS obsessive-compulsive disorder, topiramate, treatment-resistant