

Aripiprazol Kullanımına Bağlı Geç Diskinezi ve Tremor Olgusu

Hakan Balıbey¹, Halit Yaşar², Hakan Tekeli³

ÖZET:

Aripiprazol kullanımına bağlı geç diskinezi ve tremor olgusu

Aripiprazol atipik antipsikotikler arasında yer alır ve daha az ekstrapiramidal yan etki ve geç diskinezi (GD) yapma özelliğiyle tanınır. Bununla birlikte aripiprazol kullanımına bağlı GD ile ilgili giderek artan sayıda yayına rastlanmaktadır. Bu yazıda onbeş yıldır düzensiz olarak antipsikotik ilaç kullanan ve son bir yıldır aripiprazol alan 63 yaşındaki bir şizofreni hastasında gelişen GD ve tremor olgusunun klinik özellikleri, seyri ve tedavide kullanılan antipsikotiklerin olası etkilerine dikkat edilmesinin gerekliliği tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Aripiprazol, tardif diskinezi, tremor

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2011;21(3):262-4

ABSTRACT:

A case report of tardive dyskinesia and tremor due to use of aripiprazole

Aripiprazole is an atypical antipsychotic with lower frequency rates of extrapyramidal side effects and tardive dyskinesia (TD). On the other hand TD cases related to the use of aripiprazole have increasingly been reported recently. In the present case we report a female 63-year old single patient with schizophrenia who has irregularly used antipsychotics for the past 15 years and has been on aripiprazole regularly over the last year. Clinical presentation and follow up of the tremor and TD in the patient are reported and the importance of consideration of side effects of antipsychotics is discussed.

Key words: Aripiprazole, tardive dyskinesia, tremor

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21(3):262-4

¹Ankara Asker Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye
²Ankara Asker Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara-Türkiye
³Kasımpaşa Asker Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Hakan Balıbey, Ankara Asker Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-310-3535

Elektronik posta adresi / E-mail address:
hbalibey@gmail.com

Gönderme tarihi / Date of submission:
02 Mart 2011 / March 02, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
27 Haziran 2011 / June 27, 2011

Bağınıt beyanı:

H.B., H.Y., H.T.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Declaration of interest:

H.B., H.Y., H.T.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Aripiprazol “Dopamin Sistemi Dengeleyici Ajanlar” grubundan bir ilaçtır. Bu özelliğinden dolayı özellikle daha az ekstrapiramidal yan etki yapma, metabolik sendrom açısından daha az risk taşıma, prolaktin düzeyinde artışa neden olmama ve daha az geç diskinezi (GD) riskine sahip olma özellikleriyle tanınır (1,2).

GD sıklıkla klasik nöroleptikler olmak üzere uzun süreli antipsikotik ilaç kullanımı ile ilişkili olarak, özellikle ağız, dil ve yüzü tutan, ekstremiteler ve gövdede de olabilen tekrarlayıcı, istemsiz kıvrılma/ bükülme hareketleridir. Nadir durumlarda özofagus, diyafram ve pektoral kaslar da tutulmaktadır (3). GD için %0.5 ile %62 arasında değişen görülme sıklığı bildirilmektedir (4).

OLGU

63 yaşında, kadın, lise mezunu, bekar hasta. Uzun

süredir içine kapanıklık, topluma girmeme, ilgi azlığı, aşırı uyku, sesler duyma şikayetleri ile başvurdu.

Tam kan sayımı, rutin biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve kraniyal Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkiklerinde patoloji saptanmadı ve klinik tablo şizofreni olarak değerlendirildi. Aile öyküsünde kız kardeşinde psikotik bozukluk tanısı mevcuttu ancak ailede hareket bozukluğu tanımlanmıyordu. Premorbidinde sessiz, çekingen kendi halinde, hiç evlenmemiş ve liseyi vasat bir derece ile bitirip öğrenimini sonlandırmıştı. Öz geçmişinde çocukluk ve ergenlik dönemi özellik arz etmiyordu. Perinatal distres, kafa travması, periferik yaralanma, EKT uygulaması tanımlanmıyordu. Yaklaşık yirmi yıldır şikayetleri mevcuttu, anamneze göre onbeş yıldır farklı psikiyatristlere düzensiz müracaatları vardı, ilaç kullanımı düzensizdi ve ayrıntılı bilgi veremiyordu, aralıklı olmak üzere sitalopram ve amisülpirid kullanım öyküsü mevcuttu.

Tedaviye 10 mg aripiprazol ile başlandı. Hasta tedaviye olumlu yanıt verdi, uyku hali, halsizlik ve işitsel halusi-

nasyonları azaldı. Tedaviye aylık kontrollerle devam edildi. Son birkaç ayda kontrollerini aksatan hasta tedavinin birinci yılında son iki aydır devam eden ellerde belirgin olmak üzere tremor, bel bölgesinde belirgin olmak üzere omurgadan istemsiz, ağrısız, ritmik bükülme/kıvrılma hareketleri ve huzursuzluk şikayetlerinin başlaması üzerine tekrar müracaat etti. Ayırıcı tanı amacıyla yapılan biyokimyasal parametreler, kraniyal BT, kraniyal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), EEG tahlilleri ve nöroloji konsültasyonu sonucunda diskineziyi açıklayacak herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Anormal istemsiz hareketler ölçüğü (AİHÖ) ile değerlendirildiğinde GD şiddeti 15 olarak saptandı (5). Hastanın aripiprazol tedavisi kesildi ve antikolinerjik tedavi başlandı. Antikolinerjik tedaviye cevap alınamaması ve işitsel sınırları nedeni ile haftalık beyaz küre takibi yapılarak klozapin tedavisine başlandı, klozapin dozu tedricen artırılarak 150 mg/gün'e kadar çıkıldı. Tremor ve bel bölgesindeki bükülme/kıvrılma hareketleri çok hafif ölçüde azalmakla birlikte halen devam etmekteydi. Son muayenede GD ve tremor şikayeti başlanmasından yaklaşık dört ay sonra AİHÖ skoru 11 olarak saptandı.

TARTIŞMA

GD özellikle ileri yaşta, antipsikotik kullanımı sonrası geç dönemde ortaya çıkan ve henüz etkin bir tedavisi olmayan, kalıcı sekel bırakabilen antipsikotik kullanımına bağlı bir komplikasyondur. Yüksek potensli klasik antipsikotiklerin yüksek doz ve uzun süreli kullanımı, ileri yaş, duygudurum bozukluğu tanısı ve kadın cinsiyet gibi faktörlerin (4), alkol ve ilaç kötüye kullanımının, negatif belirtilerin varlığının (6,7) ve daha önce antipsikotiklerle ortaya çıkan parkinsonizmin (3) GD gelişim riskini artırdığı bildirilmiştir. Olgumuzda ileri yaş, kadın cinsiyet, negatif belirtilerin bulunması, uzun süreli ilaç kullanımı gibi risk faktörlerinin mevcut olduğu dikkati çekmektedir.

Antipsikotik kullanımının neden olduğu GD tanısı için koreoatetoid (istemsiz kıvrılma/ bükülme) veya ritmik istemsiz hareketlerin en az 4 hafta süreyle var olması, antipsikotiğin en az 3 ay, eğer 60 yaş ve üstünde ise en az 1 ay kullanılması gerekmektedir. Olgumuz 63 yaşındaydı, yaklaşık bir yıldır aripiprazol kullanmaktaydı ve bize kontrole geldiğinde diskinetik şikayetleri yaklaşık iki aydır devam etmekteydi.

Aripiprazol parsiyel dopamin agonist özelliği olan bir

antipsikotiktir ve ortamdaki dopamin miktarına bağlı olarak etki gösterir. Ortamda fazla dopamin varsa azaltıcı, az dopamin varsa arttırıcı yönde "ikili etki" göstermektedir. Aşırı dopamin varlığında etkiyi azaltmakta ancak ortamda yeterince dopamin etkinliğinin olmasına olanak tanımakta ve dopaminin yetersiz olduğu durumlarda, dopaminerjik etkiyi normal sınırlara kadar arttırmakta ancak aşırı dopaminerjik etkinin oluşmasını engellemektedir. Bu nedenle aripiprazol gibi ilaçlar "Dopamin Sistemi Dengeleyici ilaçlar (DSD)" olarak tanımlanmıştır. Bu özelliğinden dolayı özellikle daha az ekstrapiramidal yan etki yapma, metabolik sendrom açısından daha az risk taşıma, prolaktin düzeyinde artışa neden olmama ve daha az GD riskine sahip olma özellikleriyle tanınır (1,2).

Literatür giderek artan sayıda vaka örnekleri ile aripiprazole bağlı hareket bozukluklarının nadir olmadığını ortaya koymaktadır (8-12). Örneğin Pena ve arkadaşları 2002 ile 2010 yılları arasında takip ettikleri 236 hastadan oluşan izlem çalışmasında özellikle kadın hastalarda daha fazla olmak üzere hastaların 8'inde (% 3.4) aripiprazol ile ilişkili GD gözlemlenmiştir (12). Bu hastaların içinden 5 hasta yalnızca aripiprazol kullanmıştı. Yaş ortalaması 56 yıldır ve ortalama 18.4 ay süreyle aripiprazol kullanımı söz konusuydu. GD belirtilen hastalarda ağız, dil ve dudaklarda bükülme/kıvrılma hareketleri gözlemlenmişti. Aripiprazol tedavisinin kesilmesine rağmen kendiliğinden düzelme gözlenmemişti. Tetrabenazin ile takip edilen hastaların 4'ünde düzelme izlenmişti (12). Bizim vakamız da kadındı, yaşı 63 idi, on iki aydır aripiprazol kullanmaktaydı, tedavinin kesilmesiyle kendiliğinden düzelme görülmemişti. Hastamızın bu özellikleri Pena ve arkadaşlarının gözlemlerine (12) benzerlik göstermekteydi ancak bükülme/kıvrılma hareketlerinin ağız, dil ve dudaklarda değil özellikle omurga ve bel bölgesinde olması nedeniyle farklılık sergilemekteydi.

Hastamızın anamnezi ve aripiprazol dışında başka antipsikotik kullanımının olup olmadığı noktasında öyküsünde açıklanmamış kısımlar olmakla birlikte düzenli takip ve ilaç kullanımının ilk kez olması, hastanın kliniğimize müracaatı esnasında nörolojik muayenesinin normal olması ve diskinetik bulguların yaklaşık olarak tedavinin birinci yılında ortaya çıkması ve hastalık öyküsünde istemsiz hareketler tariflenmemesi nedenleri ile klinik tablonun aripiprazol kullanımına bağlı olduğu kanaatindeyiz.

GD'de risk faktörlerinin bilinerek koruyucu önlemlerin alınması önem kazanmaktadır. En güzel yaklaşım distoni/

diskinezi gibi ekstrapiramidal yan etkiler açısından dikkatli olunması ve gelişmeden önlenmesidir. Bu da antipsikotik ilaçların kesin endikasyon olduğunda ve mümkün olan en düşük dozda kullanılması ile başarılabilir (13).

Burada sunulan olgu göz önüne alındığında; aripiprazol'un GD oluşturma riskinin belirlenmesine

yönelik çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz. Hastalarda risk etkenleri olduğunda kısa süreli ve düşük doz ilaç kullanımı (13-19) ya da atipik antipsikotik kullanımına rağmen, GD gelişme riski gözden uzak tutulmamalı, klinik belirtilerin şiddetinin yanında anormal istemsiz hareketler düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar:

- Lieberman JA. Dopamine partial agonists: a new class of antipsychotic. *CNS Drugs* 2004; 18(4): 251-67.
- Soygur H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of aripiprazole. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2008; 18 (Supl.1):S81-S6.
- Gupta S, Mosnik D, Black DW, Berry S, Masand PS. Tardive dyskinesia: review of treatments past, present, and future. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11(4): 257-66.
- Egan MF, Apud J, Wyatt RJ. Treatment of tardive dyskinesia. *Schizophr Bull* 1997; 23(4): 583-609.
- Munetz MR, Benjamin S. How to examine patients using the Abnormal Involuntary Movement Scale. *Hosp Community Psychiatry* 1988;39(11):1172-7
- McCreadie RG, Padmavati R, Thara R, Srinivasan TN. Spontaneous dyskinesia and parkinsonism in never-medicated, chronically ill patients with schizophrenia: 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2002;181(2):135-7.
- Soares KV, McGrath JJ. The treatment of tardive dyskinesia--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 1999;39(1):1-16.
- Lungu C, Aia PG, Shih LC, Esper CD, Factor SA, Tarsy D. Tardive dyskinesia due to aripiprazole: report of 2 cases. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29(2):185-6.
- Maytal G, Ostacher M, Stern TA. Aripiprazole-related tardive dyskinesia. *CNS Spectr* 2006;11(6):435-9.
- Abbasian C, Power P. A case of aripiprazole and tardive dyskinesia. *J Psychopharmacol* 2009;23(2):214-5.
- Evcimen YA, Evcimen H, Holland J. Aripiprazole-induced tardive dyskinesia: the role of tamoxifen. *Am J Psychiatry* 2007;164(9):1436-7.
- Pena MS, Yaltho TC, Jankovic J. Tardive dyskinesia and other movement disorders secondary to aripiprazole. *Mov Disord* 2011;26(1):147-52.
- Ozturk O, Kurt E, Oral T. Delayed-onset drug-induced movement disorders. *Bull Clin Psychopharmacol* 2006;16(4):263-73.
- Ozel A, Turkcapar H, Guriz O, Karaoglan A, Kuru T. Tardive dyskinesia after short term atypical or antipsychotic drug use. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2003;13(4):179-82.
- Caykoğlu A, Aydın N, Karalar F. Tardive dyskinesia and supersensitivity psychosis due to atypical antipsychotics: a case report. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2001;11(1):37-40.
- Cetin M, Turgay A. Antipsychotic treatment in The fiftieth year of modern psychopharmacology: an update. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2002;12(4):211-26.
- Öztürk O, Kalkay A, Kurt E, Oral T, Özer F. Bir Tardiv Akatizi-Diskinezi Vakası. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2007;20(1):48-53.
- Göka E, Ak E, Bulut SD, Aydemir Ç, Kısa C. Olanzapin kullanımına bağlı tardif distoni olgusu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010;20(3):252-4.
- Kısa C, Aydemir Ç, Göka E. Antipsikotik Kullanımına Bağlı Ağız ve Yüz Bölgesinde Gelişen Distoni ile İlgili Temporomandibuler Eklem Çıkığı: Bir Olgusu. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2007;10(2):102-5.