

## **Şizofrenide paliperidon kullanımı ile ilişkili mani: Bir olgu sunumu**

### ***Mania associated with paliperidone treatment in schizophrenia: A case report***

Süleyman Demir, Aslıhan Okan İbiloğlu, Mehmet Cemal Kaya, Mehmet Güneş

#### **ÖZET**

Paliperidon şizofreni tedavisi için kullanılan atipik antipsikotik bir ilaçtır. Paliperidon tedavisi sırasında bazı nadir yan etkiler görülebilmektedir. Literatürde antipsikotiklerin indüklediği hipomanik ve manik belirtiler ile ilgili çok sayıda olgu sunumu olmasına rağmen paliperidonun indüklediği mani olguları kısıtlı sayıda yayınlanmıştır. Bu olguda 9 mg/gün paliperidon tedavisi başlandıktan sonra mani belirtileri görülen, paliperidon kesilip aripiprazol başlanması ile mani belirtilerinin hızla düzeldiği bir şizofreni hastası sunulmaktadır. Klinisyenler şizofreni hastalarında, paliperidon tedavisinin mani belirtilerini tetikleyebileceğini göz önünde tutmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Paliperidon, şizofreni, mani

#### **ABSTRACT**

Paliperidone is an atypical antipsychotic drug used to treat schizophrenia. Paliperidone can cause some rare side effects during treatment. Despite many publications of mania and hypomania induced by antipsychotics, mania cases induced by paliperidone are few in the literature. In this case a schizophrenia patient showing symptoms of mania during usage of paliperidone with a dose of 9 mg/day in which the symptoms rapidly disappeared after discontinuation of paliperidone and initiation of aripiprazole was reported. Clinicians should be aware of that Paliperidone treatment may trigger mania symptoms. *J Clin Exp Invest 2015; 6 (3): 321-323*

**Key words:** Paliperidone, schizophrenia, mania

#### **GİRİŞ**

Paliperidon, risperidonun aktif metaboliti olan 9- hidroksi risperidondan elde edilen atipik antipsikotiktir. Paliperidon dopamin D2, serotonin 5-HT<sub>2A</sub>, alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub> adrenerjik ve H1 histaminerjik reseptörler üzerine antagonist etkilidir [1]. Paliperidon kullanımı sonrası en sık gözlemlenen yan etkiler somnolans, ortostatik hipotansiyon, tükürük hipersekresyonu, akatizi, distoni, ekstrapiramidal bozukluk, hipertoni ve parkinsonizmdir [2].

Paliperidonun indüklediği mani olguları literatürde kısıtlı sayıda olsa da antipsikotiklerin indüklediği hipomanik ve manik belirtiler ile ilgili çok sayıda olgu sunumu yayınlanmıştır [3-6]. Manik semptomlara neden olabileceği belirtilen risperidon, paliperidon, olanzapin, sertindol, ketiapin ve amisülpirid bazı ortak farmakolojik özellikler göstermektedir [6].

Bu yazıda 12 yıldır şizofreni tanısı ile izlenen ve 9 mg/gün paliperidon tedavisi başlandıktan sonra ortaya çıktığı düşünülen mani belirtileri gösteren olgunun sunulması amaçlanmıştır.

#### **OLGU**

Otuz altı yaşındaki boşanmış kadın hastaya 24 yaşında şizofreni tanısı konulmuş. Erkek kardeşi tarafından psikiyatri polikliniğine getirilen hastada yakınları tarafından zehirleneceğine dair sanrılar, işitsel ve görsel halüsinasyonlar, zaman zaman ajite davranışlar, sosyal ve duygusal çekilme mevcuttu. Hastaya dış merkezlerde farklı zamanlarda psikiyatri polikliniğine ayaktan başvurularında haloperidol 5-30 mg/gün, diazepam 5 mg/gün, flupentiksol deconoate 50 mg/ay, risperidon 12 mg/gün başlandığı ancak hastanın tedavi uyumunun bozuk olduğu, son 10 aydır herhangi bir psikiyatrik tedavi almadığı yakınından öğrenildi. Hasta ve yakınından alınan öyküye göre psikotik belirtilerin 12 yıldır sürekli olduğu, tam düzelme döneminin olmadığı saptandı. Hastanın manik/hipomanik epizotlar yaşamadığı tespit edildi. Hastanın alkol-madde kullanım öyküsü yoktu. Uygulanan Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği'nden (KPDÖ) 74 puan aldı. Soygeçmiş sorgulandı. Hastanın babasının şizofreni tanısı aldığı öğrenildi.

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Diyarbakır, Türkiye*

**Correspondence:** Süleyman Demir,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD. Diyarbakır, Türkiye Email: drsuleymandemir@hotmail.com

Received: 11.09.2015, Accepted: 01.10.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

Hastanın psikotik belirtilerinin artışı nedeniyle kliniğimize yatırışı yapıldı. Hastanın laboratuvar testleri ve fizik muayene bulguları normaldi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastaya paliperidon 3 mg/gün başlanıp 9 mg/gün'e çıkıldı. On altı günlük yatırışı sonrası psikotik belirtilerinde azalma olan hastanın KPDÖ puanı 38'e gerilemiştir. Hasta ve yakını tedavisini ayaktan sürdürmek istemesi üzerine taburcu edildi.

Taburcu olduktan 1 hafta sonra aşırı neşelilik, çok konuşma, kendini diğer insanlardan zeki görme, uyku süresinde azalma, aşırı hareketlilik belirtileri başlayan hasta paliperidon kullanımını sonlandırmıştı. Üç gün tedavisiz kalan hasta polikliniğimize yakını tarafından getirildi. Hastanın polikliniğimizde yapılan değerlendirmesinde sanrıları ve halüsinasyonlarının kısmen devam ettiği, konuşma miktarının hafif derecede arttığı, uykusunun azaldığı, benlik saygısının arttığı, psikomotor aktivasyonun kısmen arttığı belirlendi. Hastanın tedavisini tekrar düzenlemek için kliniğimize yatırıldı. Paliperidon 3 mg/ gün başlanıp 12 mg/gün'e çıkıldı. Uykusuzluk ve irritabilite nedeniyle klonazepam 4 mg/ gün ilave edildi. Hastaya yatışında uygulanan KPDÖ puanı 62 idi. İki hafta boyunca gözetim altında tedavi almaya devam ederken hastanın belirtilerinde anlamlı düzelme olmaması, duygudurumunun daha da yükselmesi, konuşma miktarının artması, irritabilite, aşırı hareketlilik olması nedeniyle klinik tablonun paliperidon kullanımına bağlı mani olabileceği düşünülerek tedavi değişikliği planlandı. Hastaya uygulanan Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ) puanının 24 olduğu belirlendi. Paliperidon 2 hafta içerisinde kesilmesi planlanarak aripiprazol başlandı. Aripiprazol 30 mg/gün'e çıkıldı. Klonazepam 4 mg/gün devam edildi. Tedavi değişikliği yapıldıktan 3 hafta sonra hastanın psikotik ve manik belirtilerinde gerileme olduğu saptandı. YMDÖ puanının 7, KPDÖ puanının 34 olduğu belirlendi. Hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Altı aylık izlem muayenelerinde manik belirtilerin tekrarlamadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Sunduğumuz olguda hastanın paliperidon başlanmadan önce herhangi bir tedavi almıyor olması, paliperidon başlandıktan sonra mani belirtilerin başlaması, hastanın ilacı bırakması ile mani belirtilerinin kısmen azalması, tekrar paliperidon başlandıktan sonra mani belirtilerinin artması ve paliperidon kesilip aripiprazol başlanması ile mani belirtilerinin düzelmesi mani belirtilerinin paliperidon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Olgumuzda klonazepam hem paliperidon hem de aripiprazol ile birlikte

kullanılmıştır. Paliperidon kesilip aripiprazol başlandıktan sonra mani belirtilerinin düzelmesi tablonun klonazepam kullanımından bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Advers etkinin değerlendirilmesi için Naranjo Olasılık Skalası (NOS) kullanıldı. NOS puanı 9 olup oluşan advers etkinin kesin olarak paliperidon kullanımına bağlı olduğu şeklinde yorumlandı.

Paliperidonun indüklediği mani ile ilişkili literatürde sadece 3 bildirim vardır [3-5]. Ülkemizde ise paliperidonun indüklediği mani ile ilişkili bildirim bulunmamaktadır. Paliperidonun indüklediği mani ile ilişkili literatürdeki bildirimlerden ikisinde aripiprazoldan, birinde ise risperidondan paliperidona geçiş sonrası mani belirtileri ortaya çıkmış. Bu nedenle ortaya çıkan tablo hem aripiprazol ve risperidon kesilmesi hem de paliperidon başlanması ile ilişkilendirilmiştir [3-5]. Yazımızda ise herhangi bir ilaç kullanmayan hastaya paliperidon başlanması sonrası mani belirtilerinin ortaya çıkması paliperidon ile mani belirtilerinin ilişkisini daha net bir şekilde ortaya koymaktadır.

Atipik antipsikotik ile indüklenen mani belirtilerinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Postsinaptik 5-HT aksonlarında bulunan Serotonin 5HT 2A reseptörleri, özellikle neokortekste, dopamin salınımını düzenlerler [7]. Çeşitli çalışmalar atipik antipsikotik kaynaklı mani/hipomaninin, serotonin 5HT 2A reseptör blokajının yol açtığı frontal dopamin salınımı ile ilişkili olabileceğini ifade etmektedir [8].

Paliperidon, risperidonun aktif metabolitidir [1]. Sunduğumuz olguda hasta daha önce risperidon 12 mg/gün kullanmış olmasına rağmen mani belirtileri ortaya çıkmamıştır. Paliperidon, risperidon gibi 5-HT2A ve D2 reseptörlerini bloke eder. Ancak paliperidon risperidondan farklı olarak alfa-2 antagonist etkileri vardır ve potansiyel olarak antidepresan etki gösterebilir [9,10]. Ayrıca paliperidon, risperidondan farklı olarak seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGI) ilaçların uygulanmasını takiben serotonerjik ve noradrenerjik nöronları ateşlemede farklı davranışları, bunun sonucunda da SSRI'lara dirençli depresyon tedavisinde etkili olduğu ileri sürülmektedir [1]. Paliperidon bu farmakolojik özellikleri ve potansiyel bir antidepresan etkisi ile maniyi indüklemiş olabilir.

Sizofreni hastalarında paliperidon kullanımı ile manik belirtiler görülebilmektedir. Paliperidon ile manik ya da hipomanik belirtilerin ilişkisini değerlendirmek için plasebo kontrollü ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir. Klinisyenler tüm antipsikotik ilaçların olası yan etkilerinin farkında olmalıdır.

Şizofreni hastalarında, paliperidon eklemenin mani belirtilerini tetikleyebileceği göz önünde tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Dilbaz N, Darçın AE. Antipsikotik İlaçlarla Tedavide Yeni Bir Teknoloji; Paliperidon. Bull Clin Psychopharmacol 2009;19:316-325.
2. Davidson M, Emsley R, Kramer M, et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. Schizophr Res 2007;93:117-130.
3. Wang WT, Chen CH, Lu M-L, Lai T-J. Paliperidone-induced mania-like symptoms: A case report. Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2010;34:1351-1352.
4. Hsieh CH, Liou YJ. Manic symptoms induced by paliperidone. J Clin Psychopharmacol 2010;30:202-204.
5. Yang FW, Liang CS. Manic symptoms during a switch from risperidone to paliperidone: a case report. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2011;23:29.
6. Benyamina A, Samalin L. Atypical antipsychotic induced mania/hypomania: a review of recent case reports and clinical studies. Int J Psychiatry Clin Pract 2012;16:2-7.
7. Celada P, Puig MV, Amargós -Bosch M, et al. The therapeutic role of 5-HT1A and 5-HT2A receptors in depression. J Psychiatry Neurosci 2004;29:252-265.
8. Michalopoulou PG, Lykouras L. Manic/hypomanic symptoms induced by atypical antipsychotics: A review of the reported cases. Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2006;30:549-564.
9. Kramer M, Simpson G, Maciulis V, et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 2007;27:6-14.
10. Stahl SM. Paliperidone. In: Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 3<sup>rd</sup> ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2008:413-414.