



ODÜ Tıp Dergisi / *ODU Journal of Medicine*
http://otd.odu.edu.tr

Olgu Sunumu

Case Report

Odu Tıp Derg
(2015) 2: 52-54

Odu J Med
(2015) 2: 52-54

Ketiapinin Tetiklediği Huzursuz Bacak Sendromu: Bir Olgu Sunumu
Restless Leg Syndrome Induced By Quetiapine: A Case Report

Esra Yancar Demir¹

¹Yrd. Doç. Dr. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

Yazının geliş tarihi / Received: 6 Şubat 2014 / Feb 6, 2014
Düzeltilme / Revised: 23 Mayıs 2014 / May 23, 2014
Kabul tarihi / Accepted: 4 Haziran 2014 / June 4, 2014

Özet

Huzursuz bacak sendromu (HBS) kişinin istirahat sırasında, güçlü bir şekilde bacaklarını veya diğer ekstremitelerini hareket ettirme dürtüsü deneyimlediği ,etyolojisi tam olarak bilinmeyen duyu-motor bir bozukluktur. İdiopatik ve sekonder olmak üzere iki ayrı formu vardır. Antiemetikler, antipsikotikler, antihistaminikler, bazı anti epileptikler, ayrıca trisiklik antidepresan, serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri gibi antidepresanlar HBS'na sebep olabilir ya da var olan semptomları alevlendirebilir. Biz bu olgu sunumunda ketiapinle huzursuz bacak semptomları gelişen bir bipolar hastayı sunduk. Literatür incelendiğinde ketiapinin yol açtığı huzursuz bacak bildirimine çok az sayıda rastlanmıştır. Bu yönüyle olgumuzun literatüre önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, ketiapin, antipsikotik

Abstract

Restless leg syndrome (RLS) is a sensory-motor disorder with unknown etiology which is characterized as a strong sensation of moving legs and other extremities during resting. There are two types, one being idiopathic and the other being seconder. Antiemetics, antipsychotics, antihistaminics, some anti epileptics, tricyclic antidepressants, serotonin or serotonin-noradrenalin reuptake inhibitors may all cause RLS or exacerbate already present symptoms. In this paper we report of a bipolar patient who had RLS induced by quetiapine. Current literature reveals very few reports of RLS caused by quetiapine. With this aspect, we think our report will provide valuable information to literature.

Keywords: Restless legs syndrome, quetiapine, antipsychotic

Giriş

Huzursuz bacak sendromu (HBS) kişinin istirahat sırasında, güçlü bir şekilde bacaklarını veya diğer ekstremitelerini hareket ettirme dürtüsü deneyimlediği, etyolojisi tam olarak bilinmeyen duyuusal-motor bir bozukluktur. Bu huzursuzluk verici hisler hareketle geçici olarak hafifler ve akşamları kötüleşen, uyku sonrası hafifleyen güçlü bir sirkadiyen ritme sahiptir (1, 2). 1995'te Uluslararası Huzursuz Bacak Çalışma Grubu (IRLSSG International Restless Legs Syndrome Study Group) tarafından belirlenen (3) ve daha sonra 2003 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından revize edilen HBS tanı kriterleri; 1. Parestezi /dizestezi duyuları ile birlikte uzuvları hareket ettirme isteği 2. Hareketsiz duramama hali ve hareket (yürüme, kasılma, ovalama vb) ile rahatlama 3. Semptomların istirahatte şiddetlenip, aktivite ile azalması 4. Semptomların akşam-gece saatlerinde şiddetlenmesidir. HBS'nin kesin tanısı için mevcut olan 4 tanı ölçütünün de hastada bulunması gerekmektedir (4).

İdiopatik ve sekonder olmak üzere iki ayrı formu vardır. İdiopatik form genetik ve kaynağı bilinmeyen nedenleri içerirken, sekonder formun çok çeşitli sebepleri olabilir. Anemi, terminal dönem böbrek yetmezliği, Parkinson hastalığı, gebelik ve ilaçlar bu nedenlerin başında gelir. Antiemetikler, antipsikotikler, antihistaminikler, bazı anti epileptikler, ayrıca trisiklik antidepresan, serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri gibi antidepresanlar HBS'na sebep olabilir ya da var olan semptomları alevlendirebilir (5).

Biz bu olgu sunumunda ketiapinle huzursuz bacak semptomları gelişen bir bipolar hastayı sunduk. Literatür incelendiğinde ketiapinin yol açtığı huzursuz bacak bildirimlerine rastlanmakla birlikte; ulaşılabildiği kadarıyla bu konudaki olgu sunumlarının pek sık olmadığı görülmektedir. Bu yönüyle olgumuzun literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Olgu

GD, 53 yaşında kadın hasta. Polikliniğimize ilk kez 2007 yılında başvuran hastanın, 1998 yılından bu yana ataklar şeklinde olan depresif duyudurum, anhedoni, astenin eşlik ettiği, karamsarlık, iç sıkıntısı, daralma-bunalma gibi yakınmaları mevcuttu. Bu tür depresif dönemlerin ardından daha az sayıda ve daha kısa süren hipomanik dönemler tanımlamaktaydı. Eşinden de alınan anamneze göre; bu dönemlerde çok konuşuyor, çok az uyuyor, kendine aşırı güvenli ve aşırı enerjik oluyormuş. İlk başvurusunda DSM-IV'e göre Bipolar Bozukluk Tip 2 olduğu düşünülen hasta başvurduğunda depresif dönemdeydi ve o sırada bir antidepresan kullanmaktaydı. Hasta 7 yıl boyunca dönem dönem yatırılarak, daha sıklıkla da ayaktan olmak üzere takip edildi. 2012 yılından bu yana venlafaksin 150 mg/gün ve lityum karbonat 900 mg/gün ile remisyonda idi. Lityum

düzeyi istenen düzeye ulaştıktan sonra ayda bir tiroid fonksiyon testleri ve lityum düzeyi istenerek takipleri yapıldı. Bir ara lityuma bağlı kompanze hipotiroidi de gelişen hasta genel cerrahiye konsülte edildi. Düşük doz levotiroksin sodyum'la tiroid hormonları normal düzeye ulaştı. Ancak birçok yakınması düzelmesine karşın, hala devam eden en önemli şikâyeti uykusuzluk ve anhedonisiydi. Bunun üzerine hastanın tedavisine ketiapin 300 mg/gün eklendi. Hasta ketiapin eklendikten iki hafta sonraki kontrolünde, ilaçtan sonra bacaklarında geceleri tuhaf bir huzursuzluk hissettiğini, bacaklarını hareket ettirme ihtiyacı duyduğunu ifade etti. Bu nedenle uykusu daha da bozulan hasta ilacı ilk 5 günden sonra kesmişti. Bunun üzerine huzursuz bacağına sebep olabilecek diğer faktörleri ekarte etmek için rutin biyokimya, B12, hemogram, tiroid fonksiyon testleri ve ferritin düzeyi istendi. Tahlil sonuçlarında bir anormallik saptanmaması üzerine HBS semptomlarının doza bağlı oluşmuş olabileceği düşünülerek, ketiapin dozu 150 mg/güne düşülerek tedavi tekrar başlandı. Hasta bir hafta sonra kontrole çağrıldı, bu kontrolde 300 mg/gün ketiapinle yaşadığı belirtilerin aynısının 150 mg/gün'lede olduğunu ve o nedenle iki günden sonra ilacı kestiğini söyledi. Bunun üzerine hastaya zopiklon 7.5 mg/gün başlandı. Hastanın bir sonraki kontrolünde huzursuz bacağına ait bir yakınmasının olmadığı ve uykularının kısmen düzeldiği tespit edildi.

Tartışma

Ketiapin dibenzotiazepin yapısında atipik bir antipsikotiktir. Temelde antipsikotik etkinlik gösteren tüm ilaçlar dopamin 2 (D2) antagonistidir (6). Ancak ketiapinin reseptör bağlama profili klozapinle benzerlik göstermektedir ve serotonin (5HT2) reseptörlerine bağlanma oranı D2 reseptörlerine bağlanma afinitesinden daha yüksektir (7). Klinik pratikte psikotropik ilaçlar uyku bozukluğu yeme bozukluğu, kişilik bozukluğu gibi çeşitli hastalıklarda farklı endikasyonlarla yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Ketiapin uykusuzluğun tedavisi için sıklıkla reçete edilen bir antipsikotiktir.

Huzursuz Bacak Sendromunun etiyopatogenezi henüz tam olarak bilinmiyor olmakla birlikte, dopaminerjik ilaçlara verdiği olumlu yanıtlar HBS'nin merkezi sinir sistemindeki anormal fonksiyondan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (8). İleri görüntüleme yöntemleri ile HBS hastalarının striatumunda dopamin D2 reseptör bağlanmasında azalma gösterilmiştir (9). Bizim olgumuzda da huzursuz bacak semptomlarına ketiapinin düşük oranda da olsa dopaminerjik blokaj etkisinin yol açtığını düşünmekteyiz. Hastanemizde yapılmadığından hastaya polisomnografik inceleme (uyku çalışması) uygulanamamakla birlikte, Uluslararası Huzursuz Bacak Çalışma Grubu tarafından belirlenen ve daha sonra

revize edilen 4 ölçütü de karşılamaktaydı. O nedenle polisomnografi için başka bir merkeze yönlendirilmedi. Literatür incelendiğinde ketiapinin indüklediği çeşitli olgu bildirimlerine rastlanmaktadır. Bu olgularda sırasıyla 200 mg/gün, 600 mg/gün ve 50 mg/gün ketiapin kullanılmıştır (10-12). Dolayısıyla doz aralığının genişliği göz önünde bulundurulduğunda ketiapinin yol açtığı HBS semptomlarının dozla ilişkili olup olmadığı net değildir. Bir çalışmada 50 mg/gün ketiapinle HBS ortaya çıkan olgunun tartışmasında yazarlar hastanın yaşlı oluşu, beraberinde sitolopram kullanıyor oluşunun da düşük dozla semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırmış olabileceğini vurgulamışlardır (12). Bizim hastamızda ketiapin yanında kullanmakta olduğu venlafaksin ve lityum başta ayırıcı tanıda zorluk çıkarsa da hastanın ketiapinden sonra HBS belirtilerini yaşaması ve ilaç kesildikten sonra semptomların ortadan kalkması öncelikli sorumlunun bu antipsikotik ilaç olduğunu düşündürmektedir.

HBS kişinin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen, ancak sıklıkla gözden kaçan bir bozukluktur. Sadece uyku bozukluklarına yol açmakla kalmayıp, ayrıca depresyon ve anksiyete gibi diğer psikiyatrik hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir (13, 14). Bu nedenle erken tanınip tedavi edilmesi, yanlış tanıyı, ek tedavi maliyetini ve iş gücü kaybını önlemesi açısından önemlidir.

Günümüzde sadece psikiyatristler tarafından değil, birçok farklı uzmanlık dalları tarafından da farklı endikasyonlarla sıkça kullanılan ketiapinin ortaya çıkabilecek buyan etkisini paylaşmak ve klinisyenlerin bu konuya dikkatlerini çekmek istedik.

Kaynaklar

- Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18(2): 128-47.
- Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J, Knight H. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004; 26(6): 925-35.
- Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord* 1995; 10(5): 634-42.
- Allen RP, Picchetti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology work shop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4 (2): 101-119.
- Bermejo PE. Restless legs syndrome induced by topiramate: two more cases. *J Neurol* 2009; 256(4): 662-3.
- Abi-Fargham A, Laruelle M, Aghajanian G ve ark: The role of serotonin in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9(1): 1-17.
- Goldstein JM: Atypical antipsychotic drugs: beyond acute psychosis, new directions. *Emerging Drugs* 1999; 4(1): 127-151.
- Kolster KS, Trenkwalder C, Fogel W, Greulich W, Hahne M, Lanchenmayer L, Oechsner M, Oertel WH, Restless legs syndrome-new insights into clinical characteristics, pathophysiology and treatment options. *J Neurol*, 2004; 251 (suppl 6): 39-43.
- Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005; 4(8): 465-75.
- Pinninti NR, Mago R, Townsend J, Doghramji K. Periodic restless legs syndrome associated with quetiapine use: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25 (6): 617-8.
- Chou KJ, Chen PY, Huang MC. Restless legs syndrome following the combined use of quetiapine and paroxetine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 34 (6): 1139-40.
- Buturak SV, Yazıcı K, Yazıcı AE, Tot S, Basterzi AD. Restless Legs Syndrome in an Elderly Patient Induced by Combined Use of Low Dose Quetiapine and Citalopram. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2012; 22 (3): 271-4.
- Picchetti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep and depression. *Sleep* 2005; 28(7): 891-8.
- Tuncel D, Orhan FÖ, Karaaslan MF. The Levels of Depression and Somatization in Restless Legs Syndrome, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19(2): 143-7.