

# Aripiprazol'a Bağlı Parkinsonizm: İki Olgu Sunumu

## *Aripiprazole-Induced Parkinsonism: Report of Two Cases*

Çetin Kürşad Akpınar<sup>1</sup>, Dursun Aygün<sup>2</sup>, Hakan Doğru<sup>2</sup>, Necdet Bolat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vezirköprü Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye



### Öz

Aripiprazoli şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk ve parkinson hastalığında kullanılan yeni kuşak antipsikotiklerdendir. En iyi bilinen yan etkileri arasında insomni, anksiyete, baş ağrısı, bulantı, kusma ve somnolans yer alır. Aripiprazol sık olmayan ekstrapiramidal yan etkilerle ilişkilidir. Bazı ilaçların dopaminerjik reseptörleri blokajı sonucu parkinsonizm tablosu ortaya çıkabilmektedir. İlaça bağlı parkinsonizm de belirtiler genelde subakut yerleşir ve tabloya genel de akinetik-rijid bir sendrom hakim olur. Parkinsonizm belirtileri, kural olarak ilacın kesilmesiyle birkaç ay içinde kaybolur. Aripiprazol dopamin sistemini dengeleyici ilaçlar grubundadır, böylece daha az ekstrapiramidal yan etki profiline sahip olduğu öne sürülmektedir. Bu yazıda aripiprazol ilişkili parkinsonizmlili iki olgu sunulmuştur.

### Abstract

Aripiprazole is one of the recently introduced atypical antipsychotics used in the treatment of psychosis related to schizophrenia, depression, bipolar disorder, and Parkinson's disease. Well-documented side effects associated with the use of aripiprazole include insomnia, anxiety, headache, nausea, vomiting, and somnolence. Aripiprazole is associated with infrequent extrapyramidal side effects. Parkinsonism is caused by some drugs that block dopamine receptors. The sign of drug-induced parkinsonism (DIP) has a subacute onset and the clinical picture is usually dominated by akinetic-rigid symptoms. The symptoms of parkinsonism generally disappear within a few months after cessation of the drug. Aripiprazole, a dopamine system stabilizer, has fewer extrapyramidal side effects than typical antipsychotics. In this paper, we present two cases of aripiprazole-induced parkinsonism.

### Anahtar Kelimeler

Antipsikotik, aripiprazol, parkinsonizm, yan etki

### Keywords

Antipsychotic, aripiprazole, parkinsonism, side effect

Geliş Tarihi/Received : 04.08.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 26.08.2014

doi:10.4274/meandros.1812

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Çetin Kürşad Akpınar,  
Vezirköprü Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği,  
Samsun, Türkiye  
E-posta : dr\_ckakpinar@hotmail.com

©Meandros Medical And Dental Journal, published by Galenos Publishing.

©Meandros Medical And Dental Journal, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

### Giriş

Aripiprazol şizofreni tedavisinde onaylanmış, bipolar bozukluk tedavisinde etkili olan ikinci jenerasyon bir atipik antipsikotiktir (1). Nöroleptik ve antiemetik gibi santral sinir sistemini bloke eden ilaçlara bağlı olarak, parkinsonizm, tardif diskinezi, tardif distoni, akatizi, myoklonus ve tremor gibi hareket bozuklukları ortaya çıkmaktadır (2). Bunlar içinde en sık görüleni ilacın indüklediği parkinsonizmdir (İİP). Olgular klinik olarak idiyopatik parkinson hastalığına (İPH) çok benzediğinden, yanlışlıkla İPH tanısı alıp, tedavi başlanabilmektedir (3). Aripiprazolün bilinen en sık yan etkileri baş ağrısı, uykusuzluk,

anksiyete, bilinç değişikliği, bulantı ve kusmadır (4). Atipik antipsikotiklerin tipik nöroleptiklere göre daha az ekstrapiramidal yan etki profiline sahip olduğu öne sürülmektedir. Literatürde aripiprazol ilişkili parkinsonizm ile ilişkili yazı son derece azdır ve olgu sunumları şeklindedir. Bu yazıda aripiprazole bağlı parkinsonizm gelişen iki olgu sunulmuştur.

## Olgu Sunumları

### Olgu 1

Yetmiş yaşında kadın hasta hareketlerde yavaşlama yakınması nedeniyle nöroloji polikliniğimize başvurdu. Olgu uzun yıllardır depresyon tanısıyla izlenmiş ve çok çeşitli antidepresan tedaviler kullanmıştı. Başvuru sırasında olguda ağlama hissi, anhedoni, sinirlilik ve uyku bozukluğu vardı. Hasta nisan 2012 yılından beri psikotik özellikli depresyon tanısıyla aripiprazol 5 mg/gün tedavisi almakta idi. Aripiprazol tedavisinden 20 gün sonra, sağ üst ekstremitte hareketlerinde yavaşlama başladığı öğrenildi. Hastanın nörolojik muayenesinde hafif-orta derecede bilateral rijidite ve bradikinezi saptandı. Yakınmalarının aripiprazol kullanımından sonra başlaması ilaç ilişkili parkinsonizmi düşündürdü ve aripiprazol tedavisi stoplanarak sertralin düşük dozda başlandı. Poliklinik takiplerinin ikinci ayında parkinsonizm bulgularının tamamen düzeldiği görüldü (Tablo 1).

### Olgu 2

Yetmiş iki yaşında kadın hasta uzun süredir içine kapanıklık, ilgi azlığı, uykuda azalma ve iştahsızlık yakınmasıyla psikiyatri polikliniğinde dirençli depresyon tanısıyla takip edilmiş ve çeşitli antidepresan tedaviler başlanmış. Tedavilere yeterli yanıt alınamadığı için venlafaksin 150 mg/gün

tedavisine ek olarak aripiprazol 10 mg/gün başlandı. Bir buçuk yıldır başta titreme ve son iki aydır olan hareketlerde yavaşlamadan yakınan hastanın nörolojik bakışında başta fleksiyon-ekstansiyon şeklinde (istirahatte ve hareketle ortaya çıkan) tremor, solda hafif, sağda hafif-orta bradikinezi ve rijidite saptandı. Aripiprazol ilacına bağlı parkinsonizm ve esansiyel baş tremoru düşünüldü. Psikiyatri ile konsulte edilerek antipsikotik tedavi bupropion 300 mg/gün olarak değiştirildi ve 10 gün sonra parkinsonizm bulgularının gerilediği gözlemlendi. Poliklinik takibinin 3. ayında yapılan nörolojik muayenesi normaldi (Tablo 1).

## Tartışma

Aripiprazol dopamin D2, D3 ve serotonin 5HT1A reseptörleri için parsiyel agonist, serotonin 5HT2A reseptörleri için ise antagonist özelliklere sahiptir. Bu karışık mekanizma nedeniyle diğer antipsikotiklere göre daha az ekstrapiramidal yan etki profiline sahiptir (5). İİP'nin tipik klinik özelliği; bilateral, simetrik parkinsonizm ve hem istirahat hem de postural olabilen tremordur. Bradikinezi ve rijidite PH'ye göre daha fazladır. Olguların %30-50'sinde asimetric parkinsonizm, olabilmekte bu da İPH ayırımını zorlaştırmaktadır (6,7). Dopamin transporter (DAT) görüntülemesi parkinsonizm etiyojisini belirlemede kullanılmaktadır. PH olgularında striatumdaki DAT, önemli oranda azalmıştır. Erken evre PH tanısında yararlı bir yöntemdir (8). Bu tetkik arada kalınan zor olgularda kullanılabilecek bir yöntemdir. İİP'ye neden olan ilaçlar arasında; metoklopramid, prometazin, valproik asit, fenitoin, lityum, tipik-atipik antipsikotikler (haloperidol, risperidon, olanzapin, ketiapin, klozapin), antidepresanlar (SSRI), metildopa, kalsiyum kanal blokerleri (flunarizin), sinnarizin yer alır (9). Bu ilaçlar arasındaki en sık neden haloperidoldür. Parkinsonizm gelişme mekanizması, ilaç alımı ile dopaminerjik reseptörlerin bloke olması ve buna bağlı olarak bazal ganglion motor devresinin çalışma düzeninin bozulmasıdır (10). Tipik antipsikotiklerin etkili olabilmesi için dopamin D2 reseptörlerini %60-70 oranında bloke edilmelidir. Bu oran %75-80 olduğunda ekstrapiramidal yan etkiler ortaya çıkmaktadır (11). Literatürde; aripiprazolün tetiklediği PH, parkinsonizm, akatizi, diskinezi, akut distonik reaksiyon ve nöroleptik malign sendrom olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir.

Tablo 1. Olgularımızın klinik ve demografik özellikleri		
	Olgu 1	Olgu 2
Yaş	70	72
Cinsiyet	Kadın	Kadın
Alta yatan neden	Psikotik özellikli depresyon	Dirençli depresyon
Doz	5 mg	10 mg
Süre	20 gün	2 ay
Semptom başlangıcı	Asimetrik	Simetrik
İlk klinik bulgu	Bradikinezi	Bradikinezi
Tanı	İİP	İİP
İİP: İlacın indüklediği parkinsonizm		

Tablo 2. Literatürdeki olguların klinik ve demografik özellikleri								
Olgu	Y/C	Tedavi başlanma nedeni	Doz	Süre	İlk klinik bulgu	Semptom başlangıcı	Tanı	Yazar
1	37/K	Şizofreni	10 mg	1 ay	Bradikinezi	Simetrik	İİP	Pasquier de Franclieu et al. (11)
2	69/E	Psikoz	10 mg	18 ay	Tremor	Asimetrik	İİP	Hall et al. (12)
3	58/E	Bipolar bozukluk	10 mg	Birkaç ay	Tremor	Asimetrik	İİP	Hall et al. (12)
4	50/K	Depresyon	15 mg	Birkaç hafta	Bradikinezi	Simetrik	İİP	Sharma and Sorrell (13)
5	12/E	Post travmatik stres bozukluğu	5 mg	3 gün	Bradikinezi	Simetrik	İİP	Patel et al. (14)
6	64/K	Bipolar bozukluk	10 mg	18 gün	Bradikinezi	Simetrik	İİP	De Schutter et al. (15)

Y: Yaş, C: Cinsiyet, K: Kadın, E: Erkek, İİP: İlacın indüklediği parkinsonizm

Parkinsonizm semptomlarını D2 reseptörleri üzerinden geliştirmektedir (12). Birinci olgumuzda asimetric başlayan parkinsonizm ilerleyen günlerde simetrikleşmişti. İkinci olgumuzda ise parkinsonizm asimetric seyretmişti. Literatürdeki İİP olgularında parkinsonizm bulguları bradikinezi şeklinde başlamıştı ve simetrikti. İlaç kesimi ile bulguların gerilemesi İİP tanısını düşündürdü. Yapılan iki prevelans çalışmasında İİP %1,7 ve %2,7, PH ise %3,3 ve %4,5 bulunmuştur. Hastaların %6,8'i, İPH olmasına rağmen yanlışlıkla İİP tanısı aldığı bildirilmiştir (2,10). İlaç anamnezinin iyi alınmasıyla yanlış tanı alan olgu sayısı azalabilir. Yapılan çalışmalarda ileri yaş ve kadın cinsiyetin İİP riskini artırdığı gösterilmiştir (13,14). İki olgumuzda kadın ve ileri yaşta idi. Depresyon genellikle ileri yaşta ve kadın cinsiyet de görülen bir hastalıktır. Aripiprazol yeni jenerasyon ve diğer antipsikotiklere göre ekstrapiramidal yan etki anlamında daha güvenli olduğundan ileri yaşta kullanımı artan bir ilaçtır. Bu nedenle genelde olgular 50 yaş üzerindedir. Aripiprazole bağlı 2006 yılından itibaren olgu sunumları şeklinde İİP hastaları bildirilmektedir (Tablo 2). Literatürdeki olgular incelendiğinde yaş aralığı 12 ile 64 arasında, aripiprazol dozu 5-15 mg/gün ve parkinsonizm bulguları genellikle ilk bir ay içinde ortaya çıkmıştı. Sorumlu ilacın azaltılması veya stoplanmasını takiben haftalar-aylar içinde semptomların gerilemesi tanıyı destekler. İki olgumuzda da günler içerisinde semptomlarda gerileme izlendi. De Schutter ve ark. (15) yaptığı çalışmada %10-50 olguda parkinsonizm bulgularının devam ettiği bildirilmiştir.

## Sonuç

Özellikle riskli gruplarda (yaşlı, kadın cinsiyet) aripiprazol dikkatle kullanılmalı ve ilişkili parkinsonizm değerlendirilmelidir. İlaç ilişkili parkinsonizmin tedavisi olan bir hastalık olduğu unutulmamalıdır.

## Yazarlık Bilgileri

*Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Konsept: Çetin Kürşad Akpınar, Dursun Aygün, Hakan Doğru, Necdet Bolat, Dizayn: Çetin Kürşad Akpınar, Dursun Aygün, Hakan Doğru, Necdet Bolat, Veri Toplama veya İşleme: Çetin Kürşad Akpınar, Hakan Doğru, Necdet Bolat, Analiz veya Yorumlama: Çetin Kürşad Akpınar, Dursun Aygün, Hakan Doğru, Literatür Arama: Çetin Kürşad Akpınar, Yazan: Çetin Kürşad Akpınar, Dursun Aygün, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.*

## Kaynaklar

1. Kane JM, Carson WH, Saha A, McQuade RD, Ingenito GG, Zimbroff DL, et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 763-71.
2. Sethi KD. Movement disorders induced by dopamine blocking agents. *Semin Neurol* 2001; 21: 59-68.
3. Esper CD, Factor SA. Failure of recognition of drug-induced parkinsonism in the elderly. *Mov Disord* 2008; 23: 401-4.
4. Meltzer HY. Role of serotonin in the action of atypical antipsychotic drugs. *Clin Neurosci* 1995; 3: 64-75.

5. Travis MJ, Burns T, Dursun S, Fahy T, Frangou S, Gray R, et al. Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 485-95.
6. Tinazzi M, Antonini A, Bovi T, Pasquin I, Steinmayr M, Moretto G, et al. Clinical and [123I]FP-CIT SPET imaging follow-up in patients with drug-induced parkinsonism. *J Neurol* 2009; 256: 910-5.
7. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J* 2009; 85: 322-6.
8. Kagi G, Bhatia KP, Tolosa E. The role of DAT-SPECT in movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 5-12.
9. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J* 2009; 85: 322-6.
10. Scherfler C, Schwarz J, Antonini A, Grosset D, Valdeoriola F, Marek K, et al. Role of DAT-SPECT in the diagnostic work up of parkinsonism. *Mov Disord* 2007; 22: 1229-38.
11. Pasquier de Franclieu S, Germain C, Petitjean F. Aripiprazole induced Parkinsonism: A case report. *Encephale*. 2009; 35: 496-8.
12. Hall DA, Agarwal P, Griffith A, Segro V, Seeberger LC. Movement Disorders Associated with Aripiprazole Use: A Case Series. *Int J Neurosci* 2009; 119: 2274-9.
13. Sharma A, Sorrell JH. Aripiprazole-induced Parkinsonism. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006; 21: 127-9.
14. Patel H, Patel A, Mushtaq S, Haq F, Raza S. Aripiprazole-induced parkinsonism in a child: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011; 13.
15. De Schutter P, Bouckaert F, Peuskens J. Aripiprazole-induced parkinsonism in a 64-year-old female patient diagnosed with bipolar disorder. *Tijdschr Psychiatr*. 2011; 53: 299-303.