



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

Olgu Sunumu

Case Report

Odu Tıp Derg
(2015) 2: 48-51

Odu J Med
(2015) 2: 48-51

Düşük Doz Risperidonla Ortaya Çıkan Tardif Akatizi: Bir Olgu Sunumu
Akathisia Related To Low Dose Risperidone. A Case Report

Esra Yancar Demir¹, Feriha Özer²

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

²Prof. Dr. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.

Yazının geliş tarihi / Received: 5 Şubat 2014 / Feb 5, 2014
Düzeltilme / Revised: 23 Mayıs 2014 / May 23, 2014
Kabul tarihi / Accepted: 25 Mayıs 2014 / May 25, 2014

Özet

Akatizi içsel bir huzursuzluk duygusunun eşlik ettiği karşı konulamaz hareket etme ihtiyacı ile karakterize nörolojik bir bozukluktur. Akatizi genellikle tipik antipsikotiklere bağlı bir yan etki olarak kabul edilmekteyse de yeni kuşak antipsikotiklerle de görülebilmektedir. Risperidon bensiksazol türevi atipik bir antipsikotiktir. Düşük dozlarda ekstrapiramidal sistem yan etki (EPS) riski azdır. Yüksek dozlarda ise haloperidole benzer düzeyde EPS riski vardır. Biz bu olgu sunumunda 1mg/gün gibi düşük risperidon dozuyla EPS gelişen yaşlı bir bayan hastayı sunduk. Bu hasta eşliğinde bir EPS yan etkisi olan akatiziye dikkat çekmek istedik. Böylece klinisyenleri sıklıkla gözden kaçabilen ve psikiyatrik hastalıklarla karışabilen, akatizi belirtileriyle ilgili uyanık olmaları konusunda uyarmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Akatizi, risperidon, ekstrapiramidal sistem

Abstract

Akathisia is a neurological disorder characterized as needing of continuous movement accompanied by endogenous feeling of anxiety. Even though Akathisia is generally accepted to be a side effect of typical antipsychotics it may also be caused by new generation antipsychotic drugs. Risperidone is an antipsychotic derived from bensixasol. It has a low (extrapyramidal system) EPS side effects with low doses. High doses of risperidon have EPS side effects similar to haloperidol. In this paper we report of a female patient with EPS side effects caused by low dose of risperidon as 1 mg/day. Thus we targeted to alert the clinicians for akatizi symptoms which may be neglected or confused with other psychiatric disorders.

Key words: Akathisia, risperidone, extrapyramidal system

Giriş

Akatizi eski Yunanca kökenli bir terimdir; oturmama veya oturamama anlamına gelmektedir (1). Akatizi içsel bir huzursuzluk duygusunun eşlik ettiği karşı konulamaz hareket etme ihtiyacı ile karakterizedir. Tedaviyi güçleştirmesi ve hasta-hekim işbirliğini azaltması açısından önemli bir durumdur. Daha da önemlisi hastalarda saldırganlık ve intihar davranışlarına kadar gidebilecek sonuçlara yol açabilir.

Akatizi genellikle tipik antipsikotiklere bağlı bir yan etki olarak kabul edilmekteyse de yeni kuşak antipsikotikler, metoklopramide ve antidepresanlara bağlı olarak da akatizi görülebilmektedir (2-4). Yakın zamanda yapılan 77 çalışma ve araştırmayı değerlendiren bir gözden geçirme çalışmasında, hemen hemen tüm antipsikotiklerin (bu çalışmada klozapin, risperidon, olanzapin, ketiyapin, ziprasidon ve aripiprazol ele alınmış) akatiziye neden olabilecekleri belirtilmektedir (5). Risperidon bensiksazol türevi atipik bir antipsikotiktir. Serotonin 2A, serotonin 2C (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}) dopamin 2 (D₂) ve histamin 2 (H₂) reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanırken, düşük dopamin 1 (D₁) afinitesine sahiptir. Düşük dozlarda katalepsi oluşturmaz, ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etki riski azdır. Yüksek dozlarda ise haloperidole benzer düzeyde EPS yan etkisi çıkarma riski vardır (6). Diğer serotonin-dopamin antagonisti antipsikotik ilaçlarla karşılaştırıldığında, risperidonun 8 mg/gün ve üzerindeki dozlarında haloperidol'e denk ekstrapiramidal semptomlar görüldüğü bildirilmiştir (7).

Biz bu olgu sunumunda 1 mg/gün gibi düşük risperidon dozuyla EPS yan etkisi gelişen yaşlı bir kadın hastayı sunduk. Bu hasta eşliğinde bir EPS yan etkisi olan akatiziye dikkat çekmek istedik. Böylece klinisyenleri sıklıkla gözden kaçabilen, psikiyatrik hastalıklarla karışabilen ve yaşlılarda çok düşük antipsikotik dozlarıyla bile ortaya çıkabilen akatizi belirtileriyle ilgili uyanık olmaları konusunda uyarmayı hedefledik.

Olgu

MG, 78 yaşında kadın hasta. Yaklaşık 33 yıldır yoğun iç sıkıntısı ve huzursuzluk tarif eden hastanın son 20 yıldır günde 5 ya da 10 mg/gün diazepam kullanımı mevcuttu. Benzodiazepine bağımlılık geliştiren hastaya bu yakınmayla gittiği bir psikiyatrist tarafından yaklaşık 2 yıl önce risperidon 0,5 mg 2*1 başlanmıştı. Ancak hastanın bu tedavi düzenlemesi esnasında diazepamın ne zaman ve nasıl kesildiği ile ilgili bir anamnez alınamadı. İlaç başlandıktan yaklaşık 6-7 ay sonra, yerinde oturamama, otururken sürekli ayaklarını hareket ettirme ihtiyacı, ayaklarını yere vurma, kollarını hareket ettirme, öne eğilme, ses çıkarma, terleme ve geçirme yakınmaları başlamış. Şikâyetlerine yoğun bir iç sıkıntısı da eşlik eden hasta, bu yakınmalarla nöroloji polikliniğine başvurmuş.

Görüşme esnasında da oturmada zorlandığı, sürekli ayaklarını hareket ettirme ihtiyacı içinde olduğu gözlemlendi. Yürüyüşü oldukça küçük adımlarla ve adım aralığı yaklaşık 1/2-3/4 civarındaydı. Muhtemelen yaşadığı anksiyeteye bağlı olarak belirgin bir terlemesi mevcuttu. Sosyokültürel düzeylerinin düşüklüğü nedeniyle ne hastadan ne de yakınından yeterli bir anamnez alınamadı. Ancak öğrenilebildiği kadarıyla hipertansiyonu için 150 mg/gün İbresartan, 12.5 mg/gün hidrokortiyazid, 50 mg/gün metoprolol ve psikiyatrik yakınmaları için de yaklaşık 3 yıldır 20 mg/gün essitalopram ve 25 mg/gün ketiapin kullanmaktaymış. Ayrıca kognitif fonksiyonlarında da hafif bozulma olduğu gözlemlenen ve kısa akıl muayenesinden 20 puan alan hasta hali hazırda 5 mg/gün donapezil kullanmaktaydı. Laboratuvar tetkiklerinde belirgin bir patoloji saptanmayan hastanın, yaşadığı bu tablonun risperidona bağlı tardif akatizi olduğu düşünülüp, risperidon dozu kademeli olarak azaltılıp kesilirken, ketiapin dozu kademeli olarak 100 mg/gün'e kadar artırıldı. Ayrıca tedaviye 0,375 mg/gün alprozolam eklendi. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde görüşme için karşı ilgisinin arttığı, anksiyete belirtilerinin azaldığı ve ayaklarındaki istemsiz hareketlerin belirgin olarak düzeldiği görüldü. Hastanın bu kontrolünde alprozolam dozu 0,25 mg/gün'e inildi ve 1 ay sonra kontrole çağrıldı. Çoklu ilaç kullanımı olan hasta için takip eden kontrollerde, ilaç sadeleştirilmesi yapılması planlandı.

Tartışma

Akatizi antipsikotiklere bağlı ekstrapiramidal yan etkiler arasında en sık görülenlerden biridir. Akatizi görülme olasılığını arttıran en önemli etmenin antipsikotik ilacın dozu olduğu düşünülmektedir (5, 8). Risperidonun yüksek D₂ affinitesi doza bağlı EPS yan etkisi oluşturabilme potansiyelini açıklayabilir. Klasik antipsikotiklerin tersine terapötik etkisi ekstrapiramidal belirtilerin görüldüğü dozlardan daha düşük dozlarda başlar. Günlük etkin doz 2-16 mg'dır. Günlük 4-8 mg olarak kullanıldığında daha yüksek dozlardaki kadar antipsikotik etkinliği göstermesi yanında ekstrapiramidal yan etkiler minimal düzeydedir. Yüksek dozlarda D₂ reseptörlerinin daha fazla bloke edilmesine bağlı olarak EPS yan etkilerine bağlı belirtilerin şiddeti artar. Bu nedenle ilaç, yaşlı hastalarda erişkinler için önerilenin yarı dozunda kullanılır. Bu hastalarda düşük dozlarda bile EPS ortaya çıkabilir (9). Bizim hastamızda da 1 mg/gün gibi düşük risperidon dozunda bile akatizi belirtilerinin ortaya çıkması, yaşlı hastaların yan etkilere ne kadar duyarlı olduğunun bir göstergesidir. Akatizi de subjektif özellikler genellikle içsel huzursuzlukla ilişkilidir. Hastalar kendilerini endişeli, gergin, kilitlenmiş ve kaskatı bir şekilde hissedebilirler. Hastamızın da affektif, terlemesi ve beden hareketleri anksiyetesinin ne kadar yoğun olduğunu gösterir

nitelikteydi. Hastalar bu içsel huzursuzluk hissini hareket ederek ortadan kaldırmaya çalışırlar. Hastaların hareketleri genellikle ritüelistik tarzdadır ve bu ritüeller üzerine odaklanmışlardır. Hastamızda öne-arkaya sallanma ve ayak hareketlerini belli bir ritüel içinde yapmaktaydı. Hastalar bu durumdayken çevreden gelebilecek uyaranlara karşı aşırı hassas olabilir, irritabilite ve hatta öfke patlamaları gösterebilirler. Huzursuzluk hissi sadece ruhsal olarak hissedilebileceği gibi, somatik ve her ikisinin birlikteliği şeklinde de olabilir. Önemli bir nokta ise hastaların genellikle huzursuzluğu bacaklarına lokalize etmeleridir. Bu şekildeki alt ekstremitel lokalizasyonu akatizinin tanısı açısından önemlidir. Hastamızın sürekli hareket etme ihtiyacı, oturamaması, sabit bir yerde duramaması ve ayaklarını yere vurma şeklindeki hareketi bacaklarında hissettiği huzursuzluğun yansımalarıydı. Ek olarak hastalar bacaklarında kramplar ve garip bir huzursuzluk hissine de sahip olabilirler.

Hastaların dikkat ve konsantrasyonlarında bozulma görülebilir (1) ki hastamızda sıkıntısının çok yoğun olduğu ilk muayenesinde dikkati oldukça dağınıktı. Belirtilerin şiddetine göre hastalar görüşme esnasında ayakta olmak isteyebilir veya en azından bu niyetlerini görüşmeciyeye bildirebilirler. Bazen görüşme esnasında hastalar aniden ayağa kalkabilirler. Hastalar ayaktaiken de belli bir pozisyonda kendilerini durduramazlar. Karakteristik olarak ağırlıklarını bir taraftan diğer tarafa verirler. Hastalar bu durumda "yerinde sayma" şeklinde ayaklarını aynı nokta üzerinde indirip kaldırabilirler. Bu hareket biçimi aslında yürümeyi taklit eder gibi görünür. Hastaların görünümü bazen de psikotik bir süreci andırabilmektedir (10).

Klinik uygulamada akatizi akut, tardif ve kesilme akatizisi olarak gruplandırılmıştır. Akut akatizi provoke edici ajanın başlanmasından veya dozun yükseltilmesinden sonraki altı hafta içinde görülürken; tardif akatizi diyebilmek için bu süre en az üç ay olmalıdır. Kesilme akatizisinde ise provoke edici ajanın kesilmesinden veya dozun azaltılmasından sonraki altı hafta içinde akatizi belirtileri görülmelidir (1). Hastadan ve gelininden alınan anamneze göre hastamızın, akatizi belirtisi risperidon başlandıktan yaklaşık 6-7 ay sonra başlamıştır. Bu tanılamaya göre hastamızın akatizisini, tardif akatizi olarak değerlendirebiliriz.

Akatizi psikiyatrik açıdan da birçok olumsuz sonuca yol açabilir. Bu konuda yapılmış çalışmalar psikotik hastalığı kötüleştirmediği, kontrolsüz ajitasyona ya da saldırgan davranışlara yol açabildiği ve intihar eğilimini arttırabildiği yönündedir. Depresyona yol açabildiğini bildiren yayınlar varken tersini savunan yayınlar da mevcuttur (11-13). Baskak ve arkadaşlarının antipsikotik kullanan hastalarda akatizinin psikiyatrik belirtiler ve intihar eğilimi ile ilişkisi konusunda yakın tarihte yaptıkları bir çalışmada, akatizi gelişen grupta genel psikiyatrik belirti şiddetinin gelişmeyen gruba göre yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada depresif

belirtiler açısından iki grup arasında fark bulunmazken, akatizi grubunda intihar eğilimi daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar iki grup arasında depresif belirtiler bakımından fark olmadığı halde, intihar eğilimi arasında fark olmasını akatizi ile ilişkili intihar davranışının dürtüsel bir örüntüsü olmasına, depresif belirtilerden çok yüksek anksiyete ve disforiye bağlı olarak gelişmiş olabilmemesine bağlamışlardır (14).

Akatizi etyolojisinde sitokrom (CYP) P450 sisteminin ilaçlarla etkileşimi de önemlidir. Örneğin CYP 2D6'nın potent inhibitörleri olan fluoksetin ve paroksetin bu enzim için substrat olan haloperidol ve risperidonun metabolizmasını baskılayabilmekte ve kombinasyonları durumunda çok daha düşük dozlarda akatiziye sebep olabilmektedirler (15,16). Bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışmada antipsikotik tedavisi alan ve birlikte antidepresan kullanımı olan-olmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Sonuçta antidepresan alan grupta anlamlı olmamakla birlikte daha fazla akatizi olgusu olduğu bildirilmiştir (17). Bu bilgiler ışığında hastamızın risperidon yanında kullanmakta olduğu antidepresanında, sitokrom P450 sistemini etkileyerek risperidonun metabolizmasını bastırması olabileceği yorumu yapılabilir. Ayrıca literatürde essitaloprama bağlı gelişen akatizi olgu bildirimleri de mevcuttur (18). Ancak bizim hastamızda hali hazırda essitalopram kullanmakta iken akatizi semptomlarının olmayışı ve tedavisine risperidon eklendikten sonra akatizi semptomlarının ortaya çıkmasından dolayı akatizi belirtilerinin essitaloprama bağlı gelişmiş olabileceği düşünülmemiştir.

Olgumuzla ilgili olarak ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir nokta; ketiyapine bağlı olarak akatizi gelişmiş olma ihtimalidir. Çünkü literatürde ketiyapinin yol açtığı akatizi olgu sunumları mevcuttur (19-21). Ancak hastada risperidon dozu kesilip, ketiyapin dozu arttırıldıktan sonra akatizi tablosunun düzelmesi, bizi akatizinin ketiyapine bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği fikrinden uzaklaştırmıştır.

Yaşlanmayla vücutta emilim, dağılım, metabolizma, atılım gibi farmakokinetik olayların her biri büyük ölçüde değişebilir. Yaşla birlikte karaciğer kitlesi, karaciğer enzim aktivitesi, hepatic kan akımı ve karaciğerin toplam metabolik kapasitesi azalır. Bu nedenle yaşlılarda kullanılan ilaçların yan etkileri beklenen bir durumdur (19) ve dikkatli olunmalıdır.

Antipsikotik ya da antidepresan tedavisi alan hastaların akatiziye bağlı olan yakınmaları kolaylıkla yanlış yorumlanabilir. Hastalar anksiyete bozukluğu, psikotik bozukluk, ajite depresyon ve bipolar bozukluk gibi yanlış tanılabilmektedirler. Bunun sonucu olarak zaten akatiziye sebep olan ilaç dozu arttırılıp, tablo daha da ağırlaştırılabilir.

Sonuç

Antipsikotikler, günümüzde çok sıkça kullanılmaktadır. Atipik antipsikotikler, klasik antipsikotiklere göre EPS yan etkilerinin azlığı dolayısıyla daha fazla tercih

edilmektedir. Sadece psikotik hastalıklarda değil, demansta davranım sorunlarında, depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu ya da obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklarda güçlendirme tedavisi olarakta mevcut tedaviye eklenebilmektedirler. Klasik antipsikotiklere göre daha az görülmele birlikte atipik antipsikotiklerle de akatizi gibi, hastaya ciddi sıkıntı veren yan etkilerin görülebileceği ve özellikle yaşlı hastalarda bu tür yan etkilerin hiç beklenmeyen çok küçük dozlarda bile ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Owens DGC. Akathisia. In: A Guide to the Extrapyramidal Side-Effects of Antipsychotic Drugs. New York, N Y: Cambridge University Press. 1999; 130-62.
2. Riley DE, Lang AE. Movement disorders. Neurology in Clinical Practice. Second Edition, Butterworth Heinemann, 1996; 4: 122-32.
3. Yamamoto M, Ujike H, Ogawa N. Metoclopramide-induced parkinsonism. Clin Neuropharmacol 1987; 10 (3): 287-289.
4. Albayrak Y, Kuloğlu M. Antidepressanlar ve Akatizi. Journal of Mood Disorders 2013; 3(4): 162-70.
5. Kane JM, Fleischhacker WW, Hansen L ve ark. Akathisia: an updated review focusing on second-generation antipsychotics. J Clin Psychiatry 2009; 70(5): 627-43.
6. Kerwin R, Taylor D . New antipsychotics: a review of their current status and clinical potential. CNS Drugs 1996; 6(1): 71-82.
7. Weiden PJ. EPS profiles: The atypical antipsychotics are not all the same. J Psychiatr Pract 2007; 13(1): 13-24.
8. Berardi D, Gianelli A, Barnes TRE. Clinic correlates of akathisia in acute psychiatric inpatients. Int Clin Psychopharmacol 2000; 15(4): 215-9.
9. Marder SR, Van Kammen DP. Dopamine receptor antagonists In: Comprehensive Text book of Psychiatry: Sadock BJ, Sadock VA eds, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 2356-76.
10. Mohr P, Volavka J. Ladislav Haskovec and akathisia: 100 th anniversary. Br J Psychiatry. 2002;181(6): 537-9.
11. Kim JH, Lee BC, Park HJ, et al. Subjective emotional experience and cognitive impairment in drug-induced akathisia. Compr Psychiatry 2002; 43(6): 456-62.
12. Newcomer JM, Miller LS, Faustman WO et al. Correlations between akathisia and residual psychopathology, a by product of neuroleptic induced dysphoria. Br J Psychiatry 1994; 164(6): 834-8.
13. Halstead SM, Barnes TRE, Speller JC. Akathisia: prevalence and associated dysphoria in an in-patient population with chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1994; 164(2): 177-83.
14. Baskak B, Yarpuz AY, Özgüven HD, Atbaşoğlu C. Antipsikotik Kullanan Hastalarda Akatizinin Psikiyatrik Belirtiler, İntihar Eğilimi ve Diğer Hareket Bozukluklarıyla İlişkisi. Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47(4): 307-13.
15. Gold Standart, Inc. Fluoxetine: clinical pharmacology. Accessed at www.clinical pharmacology.com, February 1, 2009.
16. Gold Standart, Inc. Haloperidol: clinical pharmacology. Accessed at www.clinical pharmacology.com, February 1, 2009.
17. Akagi H, Kumar TM. Lesson of the week: Akathisia: over looked at a cost. BMJ. 2002; 22;324(7352): 1506-7.
18. Albayrak Y, Karakaş Uğurlu G, Ekinci O, Çayköylü A. Escitalopram-Induced Severe Akathisia: A Case Report. The Primary Care Companion For CNS Disorders. 2010;12(6).
19. Catalano G, Grace JW, Catalano MC, Morales MJ, Cruse LM. Acute akathisia associated with quetiapine use. Psychosomatics 2005; 46(4): 291-301.
20. Bharadwaj R, Grover S. Parkinsonism and akathisia with quetiapine: 3 case reports. J Clin Psychiatry 2008; 69(7): 1189-91.
21. Shah R, Grover S, Maheshwari U, Kate N, Malhotra N. Acute akathisia with quetiapine: A case report and review of literature. Indian J Pharmacol 2010; 42 (6): 416-7.
22. Memişoğlu AE. Yaşlılarda İlaç Kullanımını Etkileyen Farmakokinetik Değişiklikler. Turkish Journal of Geriatrics Supplement, 2006; 29-32.