



Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu

Could Restart of Drug be a Risk Factor in Oromandibular Dystonia? A Rare Case Report Secondary to Haloperidol

Cemrenur UYGUN ^{ID}, Enis ADEMOĞLU ^{ID}, Mehmet Muzaffer İSLAM ^{ID}, Serkan Emre EROĞLU ^{ID}

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Cemrenur Uygun 0000-0002-3780-6660, Enis Ademoğlu 0000-0002-6330-666X, Mehmet Muzaffer İslam 0000-0001-6928-2307, Serkan Emre Eroğlu 0000-0002-3183-3713

Bu makaleye yapılacak atıf: Uygun C ve ark. Oromandibular distonide yeniden ilaç başlamak bir risk faktörü müdür? Haloperidol sonrası görülen nadir bir olgu sunumu. Med J West Black Sea. 2022;6(1):125-127.

Sorumlu Yazar

Cemrenur Uygun

E-posta

doc.cems@gmail.com

Geliş Tarihi

30.11.2021

Revizyon Tarihi

03.01.2022

Kabul Tarihi

19.02.2022

ÖZ

Amaç: Haloperidol yaygın kullanılan antipsikotik bir ilaçtır. Antipsikotik ilaçların yan etkisi olan ekstrapiramidal semptomlar haloperidol kullanımında da yaygın görülmektedir. Oromandibular distoni bu ekstrapiramidal etkiler arasında olup daha az görülmektedir. Ekstrapiramidal etkilerin ilacın yeniden başlanmasından sonra artıp artmayacağı vaka raporları ile bildirilmiş olup, bu konudaki bilgiler sınırlıdır. Bu yazıda, haloperidol tedavisini kesip tekrar başladıktan sonra oromandibular distoni gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Otuz yaşında kadın hasta dilde istemsiz hareketler, peltek konuşma ile acil servise başvurdu. Hastanın 4 yıldır haloperidol kullandığı, son bir aydır bıraktığı ve son 3 gündür tekrar kullanmaya başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde dilde hafif ödem, istemsiz dil çıkarma hareketleri not edildi. Nörolojik muayenesinde distoni nedeniyle peltek konuşma haricinde patolojik bulguya rastlanmadı. Ayırıcı tanıda yapılan kraniyal görüntülemeleri normal saptandı. Haloperidol kesilerek, intravenöz feniramin tedavisi verildi. Acil serviste 5 saatlik gözlemin ardından tam iyileşme ile taburcu edildi.

Sonuç: Bizim vakamızda haloperidolü kesip tekrar başlamasından sonra distonik reaksiyon gelişmiş olması dikkat çekicidir. Bunun hastanın özgeçmişindeki ilk distonik reaksiyon olması, ilacın yeniden başlatılmasının ekstrapiramidal etkiler için bir risk faktörü olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Distoni, Haloperidol, Oromandibular distoni

ABSTRACT

Aim: Haloperidol is an antipsychotic drug which is widely used. In haloperidol use, extrapyramidal symptoms, the side effects of antipsychotic drugs, are common. Oromandibular dystonia is a less common form of these. Information on whether extrapyramidal side effects will increase after restart of the drug is limited to case reports. In this article, we present a case of oromandibular dystonia, which developed after restart of haloperidol therapy despite the use of biperiden for extrapyramidal side effects.

Case: A 30-year-old female patient was presented to the emergency department with involuntary tongue movements and slurred speech. It was learned that she had been using haloperidol for four years but stopped it a month ago and started again 3 days ago. In the physical examination, mild edema of the tongue and involuntary tongue movements were noted. Her neurological examination and cranial imaging were completely normal. Haloperidol was discontinued. We have been given intravenous pheniramine therapy and discharged with full recovery after 5 hours of observation in the emergency room.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Conclusion: In our case, it is noteworthy that dystonia developed after she had restarted haloperidol. The fact that this was the first dystonic reaction experienced by the patient suggests the question of whether restarting of the drug is a risk factor for extrapyramidal effects. More research is needed on this subject.

Keywords: Dystonia, Haloperidol, Oromandibular dystonia

GİRİŞ

Antipsikotik ilaçlar günümüzde şizofreni, bipolar affektif bozukluk, paranoid bozukluk gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel olarak tipik-atipik veya birinci-ikinci nesil olarak sınıflandırılırlar. En yaygın yan etkileri ekstrapiramidal semptomlar, kilo alımı, glukoz disregülasyonu, dislipidemi olarak bildirilmiştir (1).

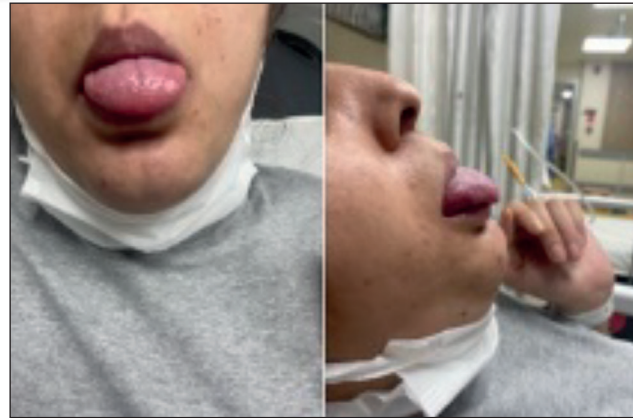
Haloperidol, tipik antipsikotikler sınıfında olup ekstrapiramidal yan etkilere en sık neden olan antipsikotik ilaçlardan biri olarak bildirilmiştir. Distoni, akatizi, parkinsonizm ve tardiv diskinezi bu ekstrapiramidal yan etkiler arasındadır (2). Distoni terimi, anormal postür veya tekrarlayan vücut hareketleri ile sonuçlanan istemsiz, anormal kas kasılmaları ile karakterize nörolojik bir bozukluktur (3). Distoniler etiyojoloji, yaş, etkilenen vücut bölgesi gibi değişkenlere göre primer-sekonder distoni, fokal, segmental, generalize, multifokal distoni olarak sınıflandırılmıştır (4). Oromandibular distoni ise dil, dudak ve çene kaslarının etkilendiği fokal bir distoni türüdür. Literatürde fokal distonilerin daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (5).

Bu makalede, haloperidol tedavisini kesip tekrar başladıktan sonra oromandibular distoni gelişen bir olgu sunulmuştur. Hastanın özgeçmişinde daha önce distoni öyküsü olmaması, akla ilaç kesilip tekrar başlanması ekstrapiramidal yan etkiler için bir risk faktörü olup olmayacağı sorusunu getirmiştir. Literatür taramalarımızda bu durumla ilişkili bilgilerin vaka raporlarına dayanması nedeniyle bu olgu sunumunda konuya dikkat çekilmesi amaçlanmıştır (6).

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında kadın hasta, dilde istemsiz hareketler ve şişlik, konuşmada peltekleşme şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde dört yıl önce yaşadığı kafa travması sonrası ventriküloperitoneal şant takıldığı, sonrasında hastanın psikiyatri poliklinik başvuruları olduğu ve hastaya haloperidol 10 mg 2x1 peroral (PO) ve biperiden 2 mg 1x1 PO tedavisini başladığı öğrenildi. Hastanın ilaçlarını son bir ayda kendi rızası ile tamamen kestiği, fakat son üç gündür haloperidol 5 mg 2x1 PO ve biperiden 1mg 1x1 PO olacak şekilde tekrar kullanmaya başladığı ve özgeçmişinde distoni öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastanın arteriyel tansiyonu 130/81 mm/Hg, nabızı dakikada 80 atım, oksijen satürasyonu %98 olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde

dilde hafif ödemle birlikte, istemsiz dil çıkarma hareketleri not edildi. (Şekil 1). Glasgow koma skalası skoru 15 olan hastanın nörolojik muayenesinde distoni nedeniyle olan peltek konuşma haricinde patolojik bulgu rastlanmadı. Ayrıca vücudunun diğer bölgelerinde distonik bulgular izlenmedi. Hastanın hava yolu açık, solunum sesleri eşit ve doğal olarak not edilirken, dildeki ödem dışında herhangi bir alerjik bulguya (uvula ödemi, hipotansiyon, bronkospazm, bulantı-kusma, ürtiker gibi) rastlanmadı. Yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı $13.28 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$, C-reaktif protein 4.21 mg/L, hemoglobin düzeyi 15.8 g/dl, trombosit sayısı $409 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$, olarak tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Ayırıcı tanıya yönelik yapılan bilgisayarlı beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde akut patoloji saptanmadı. Ayrıca hastada distoniye yol açabilecek farklı ilaç ve madde kullanımı, travma ve dental girişim öyküsü sorgulandı. Bunların hiçbirinin olmadığı öğrenildi. Haloperidole bağlı oromandibular distoni düşünülen hastaya hem distonik semptomların tedavisinde bir antihistaminik ajan olarak feniramin 45.5 mg intravenöz (iv), hem de olası bir alerjik reaksiyon olarak değerlendirilen dildeki ödem tedavisi için prednizolon 80 mg iv tedavi verildi. Distonik semptomları yavaş yavaş gerileyen hastada ek tedavi verilmesine ihtiyaç duyulmadı. 5 saatlik gözlem sonunda distoninin düzeldiği ve konuşmasının tamamen normale döndüğü izlendi. Hasta haloperidol tedavisinin kesilmesi ve psikiyatri poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi.



Şekil 1: Hastanın dışa doğru olan istemsiz dil hareketlerinin önden ve yandan görünümü. Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Oromandibular distoni (OMD), alt yüz ve çenenin kasılmaları ile karakterize bir fokal distoni türüdür. Çene hareketlerine genellikle istemsiz dil hareketleri de eşlik eder. Bizim hastamızda çene hareketlerinde bir patoloji olmaksızın, dilde istemsiz hareketler ve peltek konuşma izlenmiştir. OMD prevalansının milyonda 6.9 ile 74 vaka arasında değiştiği bildirilmiştir (7).

Oromandibular distoniler, etiyojilerine göre tipik olarak primer (idiyopatik) ve sekonder olarak sınıflandırılmış olup, sekonder nedenler arasında travma, enfeksiyon, dental girişimler ve ilaçlar bulunmaktadır. İlaça bağlı distoniye neden olan en sık ilaçlar antipsikotikler, antidopaminerjik ve antiemetikler olarak bildirilmiştir (8). Bizim hastamızda da OMD'nin haloperidol kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür. Literatürde vakaların çoğunluğunda akut distoninin antipsikotik ilaç tedavisine başlanmasından ya da doz artışından 96 saat içinde ortaya çıktığı bildirilmiş olup, bizim hastamızda da haloperidole tekrar başlamasından üç gün sonra OMD gelişmiştir (9).

Antipsikotik ilaçların dopamin D2 reseptör blokajı yapması ve buna sekonder olarak striatal kolinerjik internöronlar üzerindeki dopaminin sağladığı otonom inhibisyonun azalması ile asetilkolin salınımında artış yaptığı bilinmekle birlikte bu durum antipsikotiklere sekonder akut distonik reaksiyonun patofizyolojisi olarak varsayılmaktadır (10,11). Tedavi yöntemlerinden bir tanesi bu mekanizmayı düzeltmeye yönelik olup, antikolinerjik ajan kullanılmasıdır (12). Bizim vaka-mızda hastanın haloperidol ile birlikte ekstrapiramidal yan etkilere karşı biperiden kullanmasına rağmen distonik reaksiyon gelişmiş olması dikkat çekicidir.

Distoni tedavisinde antikolinerjik ajanlar dışında, antihistaminik ilaçlar, benzodiazepinler, botolinum toksin enjeksiyonu, antikonvulzan ilaçlar ve çeşitli dental girişimler kullanıldığı bildirilmiştir (13). Antikolinerjik veya antihistaminik ilaçların intramusküler uygulanmasından 10-20 dakika sonra distoninin gerilediği bildirilmiştir (14). Bizim hastamızda da tedavi olarak antihistaminik ajan olan iv feniramin verildikten sonra distonik reaksiyonun beş saatlik gözlem sonunda gerilediği izlenmiştir.

Vakamızda bir diğer dikkati çeken nokta hastanın 4 yıldır kullanmakta olduğu haloperidolü kesip tekrar başlamasından sonra distoni gelişmesidir. Bu durumun hastanın özgeçmişindeki ilk distonik reaksiyon olması akla ilaç kesilip tekrar başlanmasının ekstrapiramidal yan etkiler için bir risk faktörü olup olmayacağı sorusunu getirmektedir. Literatürde bu durumla ilişkili bilgiler olgu sunumlarına dayanmaktadır (6).

Sonuç olarak antipsikotik ilaçların distonik reaksiyonlara yol açabileceği iyi bilinse de tedavi kesilmesi ve yeniden başlanmasının ekstrapiramidal yan etkiler açısından bir risk faktörü olabilir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Yoktur.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit katkıları vardır.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Finansal Destek

Yoktur.

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu olduğundan Etik Kurul Onayı gerekmemiştir. Hastadan tüm bilgi ve görüntülerinin yayınlanabilmesi için bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lally J, MacCabe JH. Antipsychotic medication in schizophrenia: A review. *Br Med Bull* 2015;114(1):169-79.
2. Shen YZ, Peng K, Zhang J, Meng XW, Ji FH. Effects of haloperidol on delirium in adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Med Princ Pract* 2018;27(3):250-259.
3. Snaith A, Wade D. Dystonia. *BMJ Clin Evid* 2014;2014:1211.
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, Hallett M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord* 2013;28(7):863-873.
5. Lee KH. Oromandibular dystonia. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 2007;104(4):491-496.
6. Miodownik C, Vladimir Lerner MD, Witztum E. Pisa syndrome and laryngeal dystonia induced by novel antipsychotics. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2011;48:195-200.
7. Fabbrini G, Defazio G, Colosimo C, Thompson PD, Berardelli A. Cranial movement disorders: Clinical features, pathophysiology, differential diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Neurol* 2009;5(2):93-105.
8. Munhoz RP, Moscovich M, Araujo PD, Teive HA. Movement disorders emergencies: A review. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(6):453-461.
9. Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ* 1999; 319(7210):623-626.
10. Loonen AJ, Ivanova SA. Neurobiological mechanisms associated with antipsychotic drug-induced dystonia. *J Psychopharmacol* 2021;35(1):3-14.
11. Lester DB, Rogers TD, Blaha CD. Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders. *CNS Neurosci Ther* 2010;16:137-162.
12. Blanchet PJ. Antipsychotic drug-induced movement disorders. *Can J Neurol Sci* 2003;30 Suppl 1:S101-107.
13. Raoofi S, Khorshidi H, Najafi M. Etiology, diagnosis and management of oromandibular dystonia: An update for stomatologists. *J Dent (Shiraz)* 2017;18(2):73-81.
14. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, Campbell EC. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: Implications of the CATIE schizophrenia trial. *Neurol Clin* 2011;29(1):127-148.