

Piribedil'in Nöroleptiklere Bağlı Parkinsonizm'de Etkisi

Nazmiye KAYA*, İshak ÖZKAN*, Sıtkı KARACA*, Kağan ÜÇOK*

ÖZET

Bu çalışma S.Ü. T.F. Psikiyatri Kliniği'nde Mart 1993-Mart 1994 tarihleri arasında yapıldı. Nöroleptiklere bağlı parkinsonizm tanısı olan 6 erkek 5 kadın olmak üzere 11 hasta çalışmaya alındı. 50 mg/gün başlanan piribedil 150-200 mg/güne artırıldı. Tedavinin ortalama 15. ile 21. günlerde olumlu sonuçlar alınması, nöroleptiklere bağlı parkinsonizmde de piribedilin bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Dopamin agonistleri, piribedil, parkinsonizm

Düşünen Adam; 1994, 7 (1-2): 18-20

SUMMARY

This study was performed in the psychiatry department of Faculty of Medicine Selçuk University from March 1993 to March 1994. On 11 neuroleptic induced parkinsonism patient (6 male, 5 female) were studied. At the beginning piribedil dose was 50 mg/day increased up to 150 mg-200 mg/day. Because positive results were obtained at about 15-21 st days of therapy, it was concluded that piribedil could be thought an alternative drug in neuroleptic induced parkinsonism.

Key words: Dopamin agonist, piribedil, parkinsonism

GİRİŞ

Klinik bir sendrom olan parkinsonizm; isteğe bağlı hareket yapma imkansızlığı, hareketlerde yavaşlama ve maske yüz, çizgili kaslarda rigidite, statik tremor, postür bozukluğu ile karakterli olmakla birlikte terleme, sebore, konstipasyon ve hipersalivasyon'da çok sık görülür. Parkinsonizm'de primer patoloji Substantia Nigra ve diğer pigmentli çekirdeklere kolinerjik ve dopaminerjik sistemlerin etkinliği arasındaki dengenin kolinerjik sistem lehine kaymasıdır (5).

Nöroleptikler de postsinaptik membranda dopaminerjik reseptörleri bloke ederek iatrojenik parkinsonizm tablosunua neden olmaktadır. Parkinsoniz-

min oluş mekanizması gözönüne alınarak tedavisinde dopaminerjik etkinliği arttıran ilaçlar (dopamin agonistleri) ya da kolinerjik etkinliği azaltan antikolinerjik ilaçlar kullanılmaktadır. Dopaminerjik etkinliği arttıran ilaçlar olarak L-dopa, bromokriptin, amantadin ve piribedil kullanılmaktadır (5-7).

Regnier ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş olan piribedil uzun etkili direkt dopamin-R agonistidir (9). Hayvan çalışmalarında doza bağımlı olarak davranış üzerine etkili olduğu görülmüştür. Yüksek dozlarda hiperaktivite ve stereotipik davranışlar düşük dozlarda ise sedasyon ve uykuya neden olduğu ileri sürülmektedir (3-4).

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Tablo 1. Piribedilin nöroleptiklere bağlı parkinsonizm de etkisi.

	1. Olgu	2. Olgu	3. Olgu	4. Olgu	5. Olgu	6. Olgu	7. Olgu	8. Olgu	9. Olgu	10. Olgu	11. Olgu
Yaş	20	19	24	14	29	27	32	34	27	20	23
Cinsi	E	K	E	K	K	E	E	E	K	K	E
Psikiyatrik hastalığı	Şizofreni form. boz.	Bipolar duy. boz.	OKB	Bipolar duy. boz.	Depresyon	Kr. Şizofreni	Kr. Şizofreni	Kr. Şizofreni	Paranoid bozukluk	Kr. Şizofreni	Paranoid bozukluk
Psikiyatrik hastalığı (kaç yıldır)	60 gün	1.5 yıl	7 ay	2.5 ay	20 gün	8 yıl	2 yıl	3 yıl	1 ay	5 yıl	9 ay
Kullandığı nöroleptik	60 mg/gün Haloperidol	20 mg/gün Haloperidol	20 mg/gün Haloperidol	100 mg/gün Haloperidol Tioridazin	20 mg/gün Haloperidol	600 mg/gün Klorpromazin	20 mg/gün Haloperidol	20 mg/gün Haloperidol	15 mg/gün Haloperidol 100 mg/gün Tioridazin	20 mg/gün Haloperidol	40 mg/gün Haloperidol 400 mg/gün Klorpromazin
Parkinsonizmi kaçınıcı günde ortaya çıkmış	2. gün	9. gün	5. gün	7. gün	20. gün	20. gün	5. gün	3. ay	1 hf.	20. gün	20. gün
Parkinsonizm belirtileri											
Yüz ifadesi (hipomimi)	+						+	+	+		+
Postür	+		+	+		+	+	+			+
Akinezi	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Rijidite	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tremor	+	+			+	+	+	+	+	+	+
Yağlanma	+						+	+	+	+	+
Salivasyon	+		+	+	+	+	+	+			
Sırt ağrısı			+	+			+			+	+
Piribedil kaç mg başlanmış ve devam etmiş	50 mg 200 mg	50 mg 200 mg	50 mg 150 mg	50 mg 50 mg	50 mg 150 mg	50 mg 150 mg	50 mg 200 mg	50 mg 200 mg	50 mg 150 mg	50 mg 150 mg	50 mg 150 mg
Tedavinin sonucu (15. gün - 20. gün)	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa	Şifa

Klinik çalışmalarda ise L-dopa'ya zayıf cevap veren parkinsonizm hastalarında, kr. şizofren ve depresif hastalarda küçük dozlarda etkili olduğu bulunmuştur (2,8). Bu çalışmada da nöroleptiklerin neden olduğu iatrojenik parkinsonizm de direkt dopamin-R agonisti olan piribedilin etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışma S.Ü.T.F. Psikiyatri Kliniği'nde Mart 1993 - Mart 1994 tarihleri arasında yapıldı. Bu 12 aylık süre içerisinde nöroleptiklere bağlı gelişen parkinsonizm tanısıyla yatırılan hastalar çalışmaya alındı. 5 kadın 6 erkek olmak üzere alınan 11 hastanın yaş ortalaması 24.4±6.02 (14-34 yaş arası) yıldır.

Hastaların tanı kategorilerine (DSM-III-R) göre dağılımı ise şöyledir: 1 şizofreniform bozukluk, 2 paranoid bozukluk, 4 kr. şizofreni, 2 bipolar duygula-

nım bozukluğu, 1 major depresyon, 1 obsesif kompulsif bozukluk (OKB).

Olguların 9'u 15-60 mg/gün arasında değişen dozlarda haloperidol'le birlikte 6 mg/gün biperiden, 1'i 100 mg/gün tioridazin, 1'i 600 mg/gün klorpromazin kullanmıştır. Haloperidol'le birlikte biperiden kullananlarda parkinsonizm tablosu 2. ile 20. gün arasında, tioridazinde 7. günde, klorpromazinde ise 20. günde ortaya çıkmıştır.

OKB, majör depresyonlu ve şizofrenik 1 olgu da nöroleptik kesilerek, öteki hastalarda ise haloperidol'le yerine diğer nöroleptiklere geçilerek birlikte piribedil başlandı. 50 mg/gün başlanan piribedil ortalama 10 gün içerisinde 150-200 mg/gün artırıldı. Parkinsonizm belirtilerinde görülen değişiklikler ise hastaların günlük yapılan muayeneleri sonucu kaydedildi.

BULGULAR

Olguların % 45'de (5 olgu) hipomimi, % 64'de (7 olgu) postür bozukluğu, % 91'de (10 olgu) akinezi, % 100'de (11 olgu) rijidite, % 82'de (9 olgu) tremor, % 55'de (6 olgu) yağlanma, % 64'de (7 olgu) salivasyon, % 45'de (5 olgu) sırt ağrısı saptanmıştır. Olguların % 82'si (9 olgu) haloperidol, % 9'u (1 olgu) tiroidazin, % 9'u (1 olgu) klorpromazin kullanmıştır. 50 mg/gün başlanan piribedil, 50 mg-200 mg/gün artırılmış ve ortalama tedavinin 15-20. gün arasında parkinsonizm semptomları üzerine etkili olduğu bulunmuştur.

SONUÇ

Olgularımızın çoğu % 82'si (9 olgu) haloperidol'le birlikte biperiden kullandığı halde parkinsonizm tablosu gelişmiştir. Nöroleptiklerin (özellikle haloperidol gibi potent olanların) oluşturdukları parkinsonizm sendromunda bugün sık olarak antikolinergik bir ajan olan biperiden kullanılmaktadır. Olgularımızın % 82'sinde biperiden tedavisine rağmen parkinsonizm gelişmiş olması bize parkinsonizm tedavisinde diğer bir seçenek olan dopamin agonisti kullanmaya yönlendirdi.

Uzun etkili direkt dopamin-R agonisti olan piribedille yapılan bir çalışmada olguların tamamında olumlu sonuç alındı ve olgularımızın psikotik semptomlarında alevlenme görülmedi. Piribedille yapılan bir kısım çalışmalarda kr. şizofren, duygulanım bozukluğu ve parkinson sendromunda (özellikle tremor üzerine) tedavi edici etkisinin olduğu bulunmuştur (10-12). Diğer bir grup çalışmada ise psikotik olmayan kişilerde piribedil düşük dozlarda disfori, sedasyon, gündüz uyukluluğu, yüksek dozda ise işitme halüsinasyonları ile giden psikotik tablo ve paranoid durumlara neden olduğu bulunmuştur (1).

Ancak piribedil'in bu etkisi amfetamin ve L-dopa ile oluşan kadar şiddetli değildir. Bu nedenle L-dopa'ya cevap vermeyen parkinson sendromunun tedavisinde kullanılmaktadır (6).

Bizim 11 olguluk çalışmamızda da semptomların alevlenmemesi ve parkinson tablosunun ortadan kalkması olgularımızın çoğunun kr. şizofrenler ve duygulanım bozukluğu olanların oluşturmasına bağlanabilir. Bu sonuç bize nöroleptiklere bağlı parkinsonizm'de piribedil'in de bir seçenek olarak tartışılması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Angrist B, Thompson H, Shopsin B, et al: Clinical studies with dopamine-receptor stimulants. *Psychopharmacologia* 44:273-280, 1975.
2. Calne DB: Dopaminergic agonists in the treatment of parkinsonism I: *Clinical Neuropharmacology* 153-166, 1978.
3. Corrodi H, Farnebo LO, Fuxe K, et al: ET 495 and brain catecholamine mechanisms evidence for stimulation of dopamine receptors. *Eur J Pharmacol* 29:195-204, 1972.
4. Costall B and Naylor RJ: The site and mode of action of ET 495 for the mediation of stereotyped behaviour in the rat. *Arch Pharmacol* 275:117-133, 1973.
5. Ertekin C: Nöroloji'de Fizyopatoloji ve Tedavi. I. baskı, Bilgehan Matbaası, İzmir, 559-577, 1987.
6. Feigenson JS, Sweet RD and McDowell FH: Synergistic effect in multidrug regimens for parkinsonism. *Neurology* 26:430-433**.
7. Kayaalp O: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Cilt 2, 3. baskı, Ulucan Matbaası, Ankara s.1778-1808, 1985.
8. Pot RM: Frontiers in affective disorder research: new pharmacological agents and new methodologies in: *Psychopharmacology: A generation of Progress*, MA Lipton AD: Mascio and KF Killam (ed) pp.1323-1335, 1978.
9. Regnier G, Canevari R, Lauble M, et al: Synthesis and vasodilator activity of new piperazine derivatives. *J Med Cem* 11:1151-1155, 1968.
10. Schaffer MH, Tamminga CA, Smith RC, et al: Apomorphine reduces schizophrenic symptoms. *Psychopharmacology* 16:55-57, 1980.
11. Shopsin B and Gershon S: Dopamine receptor stimulation in the treatment of depression. Piribedil (ET 495). *Neuropsychobiology* 4:1-14, 1978.
12. Vakil SD, Calne DB, Reid JL, et al: Pyrimidyl piperonyl piperazine (ET 495) in parkinsonism in: *advances in Neurology* Vol. 3, DB Calne (ed) pp.21-125, 1973.