

Fluoksetinle Bağlantılı EPS Oluşumu: İki Olgu Sunumu

Simden DEMİRKIRAN *

ÖZET

Son dönemlerde, antidepresan (özellikle seçici serotonin geri alım engelleyicileri) kullanımıyla bağlantılı olarak ekstrapiramidal semptomlar (EPS) gözlenebildiğine dair olgu sunumları yayımlanmaktadır. Bu yazıda fluoksetin kullanımıyla bağlantılı olarak akatizi ve bradikinezi geliştiği düşünülen iki olgu sunulmaktadır. Her iki olguda da, EPS'ye neden olabilecek başka bir neden tespit edilememiş olup, fluoksetin dozunun azaltılması veya kesilmesi belirtileri ortadan kaldırmıştır. Bu alandaki olgu sunumlarının artması, ender görüldüğü düşünülen bu yan etkinin klinik uygulamalarda akıldan tutulmasının gerekebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler:

Düşünen Adam; 2003, 16(3): 154-156

SUMMARY

Recently in the literature, there has been case reports on the observation of the development of extrapyramidal symptoms related with the use of antidepressant treatment (especially selective serotonin reuptake inhibitors). In this article, two patients who developed akathisia and bradykinesia related to the fluoxetine treatment were presented. In both cases, there were no other reasons found to be responsible for the EPS and the symptoms disappeared after discontinuation or reducing fluoxetine dose. The increase in the number of case reports on this subject may suggest that it may be useful to keep this adverse event in mind during clinical practice.

Key words: SSRI, fluoxetine, extrapyramidal symptoms

GİRİŞ

Literatürde nöroleptik kullanımıyla bağlantılı EPS (parkinsonizm, akatizi, distoni ve tardif diskinezi) sıklıkla bildirilmektedir. Son dönemlerde, antidepresan (özellikle seçici serotonin geri alım engelleyicileri) kullanımıyla bağlantılı olarak benzer klinik tablolar gözlemlendiğine dair olgu sunumları yayımlanmaktadır. Coulter ve Pilans, 1995 yılında fluoksetin kullanan 5555 hastanın sağlık kayıtlarının incelenmesi sonucunda 15 hastada fluoksetine bağlı olması muhtemel ekstrapiramidal olay gözlemlendiğini bildirdiler (1). Bu olayların yedisinde fluoksetin kullanılan tek ilaçtı. Yazarlar fluoksetinin ekstrapirami-

dal reaksiyonlarla bağlantılı olabileceği sonucuna vardılar. Lambert ve arkadaşları (1997), sertralin kullanımıyla bağlantılı bir EPS olgusunu sunarken literatürde sertralinle ortaya çıkan 13 yayınlanmış olgu daha olduğunu bildirmekteler (2). Bonin ve arkadaşları (1997) tarafından, paroksetin tedavisiyle gözlenen bir galaktore olgusu yayınlanmıştır (3). Leo (1996), literatürde SSRI'larla bağlantılı 71 olgu tespit etmiştir (4). Bu olgularda en sık rastlanan yan etki akatizi olup (% 45.1), bunu distoni (% 28.2), parkinsonizm (% 14.1) ve tardif diskinezi-benzeri durumlar (% 11.3) izlemekteydi. İlginç bir bulgu olarak, distoni, parkinsonizm veya tardif diskinezi gelişen hastalar, akatizi yaşayan hastalardan daha

Özel Boğaziçi Tıp Merkezi, Psikiyatri Uzmanı*

yaşıyordu ve olguların % 67.6'sı kadındı. Son olarak, Diler ve arkadaşları (2002), 15 yaşındaki ergen hastada fluoksetine bağlı gelişen tortikolis, bradikinezi ve dişli-çark rijiditesi olgusunu yayınladılar (5).

Bu yazıda fluoksetin kullanımıyla bağlantılı olarak akatizi ve bradikinezi geliştiği düşünülen iki olgu sunulmaktadır.

OLGULAR

Olgu 1: B.U., 23 yaşında, evli, ev hanımı. İki buçuk aydır süren, daha çok geceleri olan, çarpıntı, nefes alamama, boğulma hissi, terleme, ölüm korkusu atakları ile başvurdu. Akşam saatlerinde başlayan ve hemen her gün gelen ataklar nedeniyle son 1 aydır yalnız kalamıyordu ve kalabalığa girmekten, arabaya binmekten, seyahat etmekten korkmaya başlamıştı. Kalp krizi veya astım krizi geçiriyor olduğu korkusuyla birkaç kez hastanelere acil başvurusu olmuştu. Son 2 haftadır ölüm temalı kabuslar nedeniyle uykuları da bozuktu. İki gün önce başvurduğu dahiliye uzmanı tarafından yapılan muayene ve tetkikleri sonucunda yakınmalarını açıklayacak fiziksel bir neden saptanmamış ve sertralin 50 mg/gün başlanmıştı. Yakınmalarının sürmesi nedeniyle psikiyatri polikliniğine başvuran hastaya 'Agorafobi ile Birlikte Panik Bozukluğu' tanısı kondu. Başlanmış olan sertralin tedavisinin yanına alprazolam 1.5 mg/gün eklendi. Haftalık izlemlerde, hastanın yakınmalarında bir miktar rahatlama olmakla birlikte, alprazolam önerilenin üstünde dozlarda kullandığı ve buna rağmen panik ataklarının engellenemediği görüldü. Yan etki olarak ellerde tremor gözlemlendi. Bir aylık tedavinin ardından yeterli yanıt alınamaması üzerine, sertralin kesilerek fluoksetin 20 mg/gün tedavisine başlandı. Alprazolam 1.5 mg/güne devam edildi. İki hafta sonraki muayenesinde panik atakları kontrol altındaydı ve gün içinde alprazolam kullanımına gereksinimi kalmamıştı. Yalnız kalabiliyordu ve zaman zaman gelen, ama rahatlıkla kontrol altına alabildiği beklenti anksiyetesi dışında yakınması yoktu. Fluoksetin tedavisine başladıktan 2 ay sonra, hasta son iki haftadır başlayan, gün içinde huzursuzluk, dolaşma isteği, dizlerinde 'kıpırtı' hissi ve "garip bir kaygı" şeklinde tanımlandığı yakınmalarla tekrar başvurdu. Bu süre içinde panik atak veya agorafobi belirtisi yaşamamıştı. Yakınmalarını açıklayabilecek herhangi bir

stres faktörü veya fiziksel rahatsızlık tanımlamıyordu. Yapılan muayenesinde üst ekstremitelerde bilateral dişli-çark belirtisi ve kas tonusunda hafif artış saptandı. Fiziksel muayene ve tetkiklerinde yakınmalarını açıklayacak bulgu yoktu. Fluoksetin dozu gün aşırı 20 mg şeklinde azaltılarak yeniden düzenlendi. Üç hafta sonra yakınmalarında azalma olmaması ve dişli-çark belirtisinin devam etmesi üzerine fluoksetin kesilerek gözleme alındı. Bir hafta sonra EPS belirtileri ortadan kalkmakla birlikte panik atakların tekrarlaması üzerine sitalopram artı alprazolam tedavisine başlandı. Bir ay sonraki kontrolünde sorun belirtmedi.

Olgu 2: C.T., 35 yaşında, bekar, mimar. Bir yıl önce babasının kalp krizi geçirmesinin ardından, ani olarak gelen, 5-15 dakika süren baş dönmesi, mide rahatsızlık duygusu, terleme, titreme, çarpıntı, yoğun kaygı, kalp krizi geçirme korkusu ile belirli ataklar yaşamaya başlamıştı. Daha önceden 3.5 yıl yalnız yaşadığı halde son 1 yıldır, hem yalnız kalamadığı için, hem de daha merkezi bir semtte (hastanelere yakınlığı açısından) oturduklarından, ailesinin yanında kalıyordu. Fiziksel ve cinsel aktiviteden, kalabalık ortamlardan kaçınıyor, otomobil kullanamıyordu. Günde birkaç kez tansiyonunu ölçüyor, sürekli nabzını sayıyordu. 'Agorafobi ile Birlikte Panik Bozukluğu' tanısıyla fluoksetin 20 mg/gün, alprazolam 1 mg/gün ile tedaviye başlandı. Haftalık görüşmelerle izlenen hastada birinci ayın sonunda tam remisyona sağlandı. Ancak tedavinin başlanmasından 6 hafta sonra, rahat oturamama ve huzursuzluk yakınması ortaya çıkan hastanın muayenesinde belirgin dişli-çark belirtisi tespit edildi. Bunun üzerine fluoksetin 20 mg iki günde bir azaltıldı. Sonraki izlemlerinde ekstrapiramidal sistem bulguları kaybolurken belirtilen dozla remisyona durumu devam etti.

TARTIŞMA

Son yıllardaki yayınlarda, seçici serotonin geri alım engelleyicisi antidepressanlarla tedavi sırasında ortaya çıkan ekstrapiramidal sistemle ilgili yan etkilerden söz edilmektedir (1-7). Bunlar arasında, akatizi, parkinsonizm, distoni ve diskineziler yer almaktadır. Olguların çoğunluğunda, SSRI-bağlantılı reaksiyonlar tedavinin ilk birkaç ayında gözlenmektedir (6). Eldeki veriler belirgin bir risk faktörü için yeter-

li kanıt taşımamakla birlikte, kullanılan doz miktarı, dozun hızlı artırılması, ileri yaş ve kadın cinsiyetin eğilimi arttırabileceği öne sürülmüştür (6).

SSRI kullanımıyla ortaya çıkan ekstrapiramidal reaksiyonlar olasılıkla serotonerjik ve dopaminerjik yollar arasındaki etkileşimden kaynaklanmakta ve bu iki nörotransmitter sistemi arasındaki etkileşimlerin klinik yansımaları ortaya koymaktadır (2). Bu hareket bozuklukları için öne sürülen bir hipotez, serotoninin dopamin aktivitesi üzerindeki inhibitör etkisi üzerinde durmaktadır (6). Gerçek mekanizmanın ortaya çıkarılması zor olmakla birlikte, olasılıkla dopamin, serotonin ve norepinefrinin kortikal yapılar ve bazal ganglia ile karmaşık etkileşimini içermektedir (7). EPS gelişiminde son ortak yol dopaminerjik işlevlerin dolaylı modülasyonu gibi durmaktadır (7).

Olası katkıda bulunabilecek faktörler arasında ilaç-ilaç etkileşimleri (örn., EPS yaratabileceği bilinen ilaçlarla SSRI kullanımı) veya ilaç-hastalık etkileşimleri (örn., Parkinson hastalığında SSRI kullanımı) yer almaktadır (6).

Literatürde SSRI bağlantılı EPS olgularında en sık adı geçen ilaç fluoksetindir. Bir gözden geçirmede, SSRI bağlantılı EPS olgularının 53'ünde (% 74.6) kullanılan SSRI'ın fluoksetin olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte yazar, fluoksetinin aynı zamanda en çok reçetelenen SSRI olduğunu ve fluoksetinle görülen yüksek oranın buna bağlı olabileceğine dikkat çekmektedir (4).

SSRI'la bağlantılı EPS geriye dönüşlü olup, sorumlu ilacın kesilmesi, dozunun azaltılması veya nöroleptik-kaynaklı EPS'nin düzeltilmesinde kullanılan ilaçların uygulanmasıyla tedavi edilebilmektedir (5). Burada sunulan her iki olguda da fluoksetinle psi-

kiyatrik tablo başarıyla kontrol altına alınmış iken EPS bulgularının ortaya çıkmasının ardından, olguların birinde doz azaltımıyla EPS bulguları kaybolurken, diğerinde ilacın kesilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Ender görülmesine rağmen, SSRI tedavisiyle bağlantılı EPS olasılıkla klinisyen tarafından akılda bulundurulması gereken bir yan etki gibi görünmektedir. Akut distoni veya diskinezi gibi görünümlemler ortaya çıktığında tanınması kolay olmakla birlikte, hastanın klinik açıdan görece stabil hale geldiği dönemde ortaya çıkabilen akatizik yakınmalar, anksiyete bulgularının alevlenmesi şeklinde yorumlanabilir. Bu durum doz azaltımı ile önlenilecek iken, dozun tam tersine yükseltilmesi veya gerekli olmaksızın tedavinin değiştirilmesi gibi önlemler klinik tablonun idaresini güçleştirebilecektir. Bu türden potansiyel ilaç yan etkileriyle ilgili farkındalığın artması, ilaç tedavisinin optimum hale getirilmesinde faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Coulter DM, Pilans PI: Fluoxetine and extrapyramidal side effects. *Am J Psychiatry* 152(11):1697, 1995.
2. Lambert MT, Trutia C, Petty F: Extrapyramidal adverse effects associated with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 22(5):741-8, 1998.
3. Bonin B, Vandel P, Sechter D, Bizouard P: Pharma-copsychiatry 30(4):133-4, 1997.
4. Leo RJ: Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 57(10):449-54, 1996.
5. Diler RS, Yolga A, Avcı A: Fluoxetine-induced extrapyramidal symptoms in an adolescent: a case report. *Swiss Med Wkly* 132:125-126, 2002.
6. Caley CF: Extrapyramidal reactions and the selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother* 31(12):1481-9, 1997.
7. Gill HS, DeVane CL, Risch SC: *J Clin Psychopharmacol* 17(5):377-89, 1997.