

Şizofrenide Aripiprazol Kullanımı ile İlişkili Mani: Bir Olgu Sunumu

Ayşe Köröğlu¹,
Cağdaş Hünkar Yeloğlu¹,
Fatmagül Helvacı Çelik¹,
Çiçek Hocoaoğlu²,
Bülent Bahceci³,

¹Araşt. Gör. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi,
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği,
Rize - Türkiye
²Doç. Dr., ³Yard. Doç. Dr., Recep Tayyip Erdoğan
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,
Rize - Türkiye

ÖZET

Şizofrenide aripiprazol kullanımı ile ilişkili mani: Bir olgu sunumu

Aripiprazol, şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk gibi bir dizi psikiyatrik durumların tedavisi için kullanılan yeni bir antipsikotik ilaçtır. Klinik çalışmalarda etkinliği ve üstün tolerabilite profili belirlenmiştir. Bununla birlikte, az görülen istenmeyen yan etkilere de günlük klinik kullanım sırasında rastlanmaktadır. İkinci kuşak antipsikotik tedaviyle ilişkili az sayıda mani/hipomani olgusu bildirilmiştir. Burada aripiprazol dozunun 30mg/güne yükseltilmesinin sonrası mani belirtileri gelişen, aripiprazol tedavisinin kesilmesinin ardından mani belirtileri hızla kaybolan daha önce duygudurum dönemi öyküsü olmayan kronik şizofreni tanısı olan bir kadın olgu sunulmaktadır. İkinci kuşak antipsikotik kullanımı sırasında klinisyenler hastaların mani/hipomani belirtileri açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Aripiprazol, hipomani, mani, şizofreni



ABSTRACT

Mania associated with aripiprazole treatment in schizophrenia: a case report

Aripiprazole is a novel antipsychotic medication that is used to treat a number of psychiatric conditions, including schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. Clinical trials have established its efficacy and favorable tolerability profile. Nevertheless, infrequent undesirable adverse events are often encountered during wide-scale everyday clinical use. There are a few mania/hypomania cases associated with second-generation antipsychotic treatment. Induction of mania, described for almost all second-generation antipsychotic, may be one of the rare adverse events of aripiprazole therapy. In this study, a female patient with chronic schizophrenia who had never presented history of mood episodes, in which manic symptoms developed after increasing aripiprazole dosage to 30mg/day and disappeared after cessation of the treatment was presented. During the second-generation antipsychotic use, clinicians should be cautious to patients's mania/hypomania symptoms.

Key words: Aripiprazole, hypomania, mania, schizophrenia

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Doç. Dr. Çiçek Hocoaoğlu,
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize - Türkiye

Telefon / Phone: +90-464-217-4274

Elektronik posta adresi / E-mail address:
cicekh@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
19 Ekim 2013 / October 19, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
3 Aralık 2013 / December 3, 2013

INTRODUCTION

Aripiprazol atipik antipsikotik grubunda yer alan ve presinaptik D₂ dopamin otoresptörü üzerinde kısmi agonistik etkisi nedeniyle diğer atipik antipsikotiklerden ayrılan bir ilaçtır. Aynı zamanda postsinaptik D₂ dopamin reseptörü üzerinde de antagonistik etkisi mevcuttur (1). Bu sebeple ortamda dopamin olmadığı zaman agonist, aşırı miktarda bulunduğu ise antagonist gibi etki etmektedir. Aripiprazol şizofreni, bipolar bozukluk, major depresif

bozukluk gibi birçok psikiyatrik durumda kullanılmaktadır. Genelde iyi tolere edilebilen bir antipsikotik olmasına rağmen kullanımı sırasında başağrısı, uykusuzluk, ajitasyon, anksiyete, akatizi gibi yan etkiler görülebilmektedir (2). Hemen hemen tüm ikinci kuşak antipsikotiklerin indüklediği mani/hipomani olguları bildirilmesine rağmen aripiprazolle çok nadir olarak bildirilmiştir (3). Bu yazıda 20 yıldır paranoid şizofreni tanısı ile izlenen ve 30mg/gün aripiprazol tedavisi önerilmesi sonrası ortaya çıktığı düşünülen mani tartışılacaktır.

OLGU

Bayan M.D., 41 yaşında, ilkokul mezunu, ev hanımı, 20 yıllık evli, iki çocuk annesi, Rize’de doğmuş, halen ailesi ile birlikte Rize’de yaşıyor. Hasta yakınları tarafından kendisine ait oral antidiyabetik ilaçlardan fazla miktarda almak sureti ile intihar girişiminde bulunması üzerine hastanemiz acil servisine getirildi ve acil servisteki izlemi sonrası psikiyatri kliniğimize yatışı gerçekleştirildi.

Öyküsü: 20 yıl önce eşinin kendisini aldattığı, komşularının kendisi hakkında konuştuğu ve kendisine kötülük yapılacağı önünde düşünceleri ile kulağına sesler gelmesi, kendi kendine konuşma, gülme, içe kapanma, uykusuzluk yakınmaları ile hekime başvuran hastaya paranoid şizofreni tanısı ile haloperidol ve biperiden önerilmiş. Ancak, hasta ilaçlarını düzenli kullanmamış. Takip eden dönemde üç kez farklı hastanelerde yatarak tedavi gören hasta, değişik zamanlarda, klorpromazin, flupentiksol, haloperidol, ketiyapin, risperidon, ziprasidon gibi antipsikotik ilaçları kullanmış. Ancak en fazla risperidon’dan fayda görmüş. Bir yıl önce benzer yakınmalarının artması nedeniyle kliniğimizde 47 gün yatarak risperidon 6mg/gün tedavisi alan hastaya taburculuk sonrası risperidon consta amp 50mg/15günde (im) önerilmiş. Ancak poliklinik kontrollerinde mevcut yakınmaları devam eden hastanın tedavisi paliperidon 12mg/gün olarak değiştirilmiş. 9 ay süre ile paliperidon 12mg/gün kullanan hastanın yakınmalarının düzelmemesi üzerine il içindeki farklı bir hastaneye yakınları tarafından götürülmüş. İlgili hastanede hastanın tedavisi yeniden risperidon 6mg/gün ve risperidon consta amp 50mg/15 (IM) günde bir olarak düzenlenmiş. Ancak prolaktin yüksekliği (219ng/ml) nedeni ile risperidonun oral formu kademeli olarak kesilirken, düşük doz aripiprazol başlanan hastada aripiprazol dozu kademeli şekilde arttırılmış. Aripiprazol dozu 30mg/gün yükseltildikten sonra hastada şimdiye kadar hiç olmadığı kadar hareketlilik, uykusuzluk, konuşma miktarında artış, enerji artışı, kılık-kıyafetinde değişiklikler, karşı cinsle yönelik ilgi ve cinsel isteğinde artış ortaya çıkmış. İştahında da belirgin artış gözlenen

hasta diyeti konusunda uyarılara aldırış etmeksizin eşi ile sık sık tartışır hale gelmiş. Bu konuda evde çıkan bir tartışma sonrası kendisine ait oral antidiyabetik ilaçlardan bilinmeyen bir miktarda alması sonrası hastanemize getirildi ve ikinci kez kliniğimize kabul edildi.

Öz ve soygeçmiş: Hasta 8 çocuklu bir ailenin 5. çocuğu olarak Rize’de normal doğumla evde doğmuş. Büyüme ve gelişmesinde herhangi bir sorun yaşanmamış. Annesi 67 yaşında sağ, okuryazar değil, ev hanımı, büyük oğlu ve gelini ile yaşıyor. Babası 15 yıl önce 61 yaşında iken akciğer kanserinde vefat etmiş. Anne ve baba hala-dayı çocukları. Hasta babası ile her zaman annesine göre daha iyi anlaşmalarını, onun kaybının kendisini çok fazla etkilediğini belirtiyor. Çocukluğundan beri annesinin daha çok erkek çocuklarına ilgi gösterdiğini de ekliyor. İlkokulu 5 yılda başarı ile bitiren hasta bir süre kuran kursuna devam etmiş. 20 yıl önce kendisinden 5 yaş büyük şimdiki eşi ile görücü usulü ile tanışıp, evlenmişler. Eşi ilkokul mezunu ve serbest meslek sahibi. On iki ve on yedi yaşlarında iki oğlu var. Dört yıldır obesite, hipertansiyon, tip 2 diyabet tanıları nedeniyle tedavi görüyor. Ailede anneanne ve dedesinde psikotik bozukluk öyküsü olduğu belirtildi.

Nörolojik muayene ile diğer sistem muayeneleri, hemogram ve biyokimyasal değerleri normal olarak değerlendirildi.

Ruhsal Durum Muayenesi: Bilinç açıktı, yönelimi tamdı. Göz teması mevcuttu. Öz bakımı abartılı (renk tercihi canlı ve öncesinde başörtülü, pardösülü olduğu halde başı açık, dar kesimli pantolon ve bluzu dikkat çekiciydi), konuşması yüksek volümlü ve miktarı artmıştı. Duygudurumu öforik, duygulanımı anksiyözdü. Algılamada görsel-işitsel varsanılar saptandı. Gerçeği değerlendirme ve yargılaması bozulmuştu. Düşünce içeriğinde referans ve perseküsyon ve grandiyöz sanrıların yanı sıra cinsel içerikli sanrıları mevcuttu. Benlik saygısı ve dışa vuran davranışları artmıştı.

Klinik seyir: Öncesi giyim tarzında ve davranışlarından belirgin değişiklik gözlenen hastada aripiprazol 30mg/güne yükseltilmesinin ardından son 4 gün içinde DSM-IV TR’ye (4) göre manik dönem

ölçütlerine uyan öforik duygudurum, büyüklenme, kendine bakımda artış, para harcamada artış, uyku ihtiyacında azalma, cinsel ilgi, istekte artış, hareketlilik ve konuşma miktarında artış olduğu saptandı. Acil servise beklenmeyen bir intihar girişimi ile başvuran hastanın aripiprazol öncesinde depresif belirtilerinin olmadığı ve klinikteki izlemi sırasında da karma dönemi destekleyen belirtilerin bulunmadığı saptandı. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS) 31 puan olarak değerlendirildi. Aripiprazolü kademeli olarak azaltılarak kesilen hastanın tedavisine haloperidol eklendi. Haloperidol 10mg/güne çıkıldıktan sonra ve aripiprazol kesilmesini takiben manik belirtilerinde azalma olduğu görüldü. YMRS 7 puana geriledi.

TARTIŞMA

Bu yazımızda paranoid şizofreni tanısı ile izlenen ve 30mg/gün aripiprazol tedavisi önerilmesi sonrası manik belirtiler gösteren bir olgu sunulmuştur. Literatürde diğer antipsikotiklerin kullanımı sonrasında buna benzer olgular bildirilmekle beraber aripiprazol ile bildirilen olgu sayısı sınırlıdır. 2004-2010 yılları arasında olgu bildirimlerinin değerlendirildiği bir gözden geçirmede atipik antipsikotiklere bağlı mani/hipomani ile ilgili olarak 28 olgunun dağılımı incelendiğinde; olanzapin ile ilgili 7 olgu, ketiyapin ile ilgili 5 olgu, ziprasidon ile ilgili 5 olgu, aripiprazol ile ilgili 4 olgu, amisülpirid ile ilgili 2 olgu, zotepin ile ilgili 2 olgu, perospiron ile 2 olgu ve paliperidon ile 1 olgu yer almaktadır. Bu olguların 24'ü şizofreni, 4'ü şizoaffektif bozukluk olgusu olarak rapor edilmiştir (3). Aripiprazol D_2 ve $5 HT_{1A}$ reseptörlerine kısmi agonistik, $5 HT_{2A}$ reseptörüne ise antagonist etki

gösteren atipik bir antipsikotiktir. Olgumuza benzer şekilde daha önce hiç duygudurum belirtisi olmayan kronik şizofrenili hastada aripiprazol kullanılması ile ilişkili mani olgusu bildirilmiştir (5). Bir olgu sunumunda ise, dirençli obsesif kompulsif bozukluğu olan erkek hastada aripiprazol kullanmaya başladıktan sonra ortaya çıkan mani bildirilmiştir (6). Aripiprazolün bu etkiye hangi mekanizma ile yol açtığı net olmamakla birlikte kısmi D_2 ve $5 HT_{1A}$ agonizmasının dopamin salınımında artışa neden olarak maniye yol açabileceği ileri sürülmüştür (7). Bir diğer görüş, uzun süre dopamin antagonisti alan hastaların kısmi agonist kullanımı sonrasında göreceli olarak yüksek dopaminerjik aktivite sergileyebileceğini desteklemektedir. Diğer yandan olgumuzda da olduğu gibi dopaminerjik hiperaktivasyonun şizofrenili bir hastada psikotik belirtilerde kötüleşme değil de, neden ve hangi mekanizma ile hipomani/mani şeklindeki bir tabloyu tetiklediği de bugün için tam olarak bilinmemektedir. $5 HT_{2A}$ antagonizmasının dopaminerjik sistemdeki inhibisyonu ortadan kaldırmasının dopaminerjik aktiviteye, dolayısı ile maniye neden olabileceği üzerinde durulmaktadır (5). Bipolar bozukluğun hem akut evre hem de koruyucu tedavisinde yeri olan antipsikotiklerin yol açtığı duygudurum dalgalanmaları dikkat çekicidir. Aripiprazol ile bildirilen olgu sayısı nadir de olsa bu yan etki açısından dikkatli olmakta, hastaları ve hasta yakınlarını olası duygudurum dönemlerinin belirtileri hakkında bilgilendirmekte fayda vardır. Bu yan etkinin hangi mekanizma veya mekanizmalarla ortaya çıktığını netleştirmek, bu yan etkinin yordayıcılarını ve riskli grupları belirlemek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Sharma A, Ramaswamy S, Dewan VK. Resolution of ziprasidone-related tardive dyskinesia with a switch to aripiprazole (letter). *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7:36.
- Yağcıoğlu AEA, Gürel ŞC. Atipik antipsikotikler: In Yüksel N. (editör) *Temel Psikofarmakoloji*. Birinci Baskı. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği, 2010, 820. (Turkish)
- Benyamina A, Samalin L. Atypical antipsychotic-induced mania/hypomania: a review of recent case reports and clinical studies. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012; 16:2-7.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Text Revision*. 4. Baskı, Washington, DC, 2005.
- Traber R, Schneiter R, Modestin J. A case of aripiprazole-induced mania. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40:37-38.
- Donohue A. First manic episode in a 55-year-old man after initiation of aripiprazole. *Psychiatry (Edgemont)* 2010; 7:37-39.
- Padala PR, Wengel SP, Petty F. Manic episode during treatment with aripiprazole. *Am J Psychiatry* 2007; 164:172-173.