

Fluvoksamin Kullanımı Sırasında Ortaya Çıkan Distoni: Bir Olgu

Bilge Burçak Annagür¹, Lut Tamam²

¹Uz.Dr., Konya Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Konya, ²Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Seçici serotonin geri alım engelleyicileri depresyon başta olmak üzere, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları gibi çeşitli ruhsal bozuklukların tedavisinde genellikle ilk tercih edilen ilaçlardır. Seçici serotonin geri alım engelleyicileri kullanımına bağlı ekstrapiramidal sistem bulguları olarak; akatizi, distoni, parkinsonizm ve geç diskinezi bildirilmiştir. Akut distoni psikiyatrik bir acildir. Genellikle antipsikotik kullanımı sonucunda gelişir. Ancak antiemetik ve antidepresanlar ile de gelişebilir. Bu olguda obsesif kompulsif bozukluk tanısı ile fluvoksamin kullanan bir hastada tedavinin ikinci ayında doz artırımı sırasında gelişen bir distoni tablosu sunulmuştur. Literatürde fluoksetin ile bildirilen olgu örnekleri vardır. Bu olgu fluvoksamin kullanımı sırasında görülmesi ve Türkçe yayımlarda daha önce bildirilmemesi bakımından önemli bulunarak hazırlanmıştır. Klinisyenler seçici serotonin geri alım engelleyicilerinin ekstrapiramidal sistem yan etkileri olabileceğini akıllarında tutmalı ve doz artırımlarında dikkatli olmalıdırlar.

Anahtar Sözcükler: Distoni, fluvoksamin, seçici serotonin geri alım engelleyicileri.

(Klinik Psikiyatri 2009;12:197-200)

SUMMARY

Dystonia During Fluvoxamine Treatment: A Case Report

Selective serotonin reuptake inhibitors are generally first-choice drugs, particularly in the treatment of depression, anxiety disorder, eating disorder and various psychiatric disturbances, such as impulse control disorder. Acathisia, dystonia, parkinsonism and tardive dyskinesia have been reported as the extrapyramidal system findings associated with use of selective serotonin reuptake inhibitors. Acute dystonia is a psychiatric emergency. It develops due to use of antipsychotics. However, it has also been reported to occur due to use of antiemetics and antidepressants. In this paper, we present a case with dystonia which developed during fluvoxamine treatment in the second month during administration of increased dose on the patient with obsessive compulsive disorder. There is case reports related to the use of fluoksetin in the literature. This case was considered to be noteworthy to publish, in that it occurred during use of fluvoxamine and it has not been reported in the Turkish literature so far. Clinicians should always keep in their mind that there may be extrapyramidal side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and should be careful when increasing doses.

Key Words: dystonia, fluvoxamine, selective serotonin reuptake inhibitors.

GİRİŞ

Seçici serotonin geri alım engelleyicileri (SSGE) klinik pratikte oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. SSGE'lerin yan etkilerinin sıklığı ve ciddiyeti diğer antidepressan gruplarına nazaran daha azdır. Bu nedenle de depresyon başta olmak üzere, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları gibi çeşitli ruhsal bozuklukların tedavisinde genellikle ilk tercih edilen ilaçlardır (Tamam 2001). Bu ilaçların sıklıkla görülen yan etkileri arasında baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal bozukluklar, iştahsızlık, kilo kaybı, insomnia, cinsel işlev bozuklukları ve merkezi sinir sistemi (MSS) ile ilgili olanlar sayılabilir (Hariri ve Ceylan 2003). MSS ile ilgili olarak anksiyete, sinirlilik, tremor, ekstrapiramidal sistem (EPS) bulguları görülebilir. SSGE kullanımına bağlı EPS bulguları olarak; akatizi, distoni, parkinsonizm ve geç diskinezi bildirilmiştir (Baldwin ve ark 1991, Arya ve Szabadi 1993, Dave 1994). Yayımlanan makalelerde SSRI kullanımına bağlı gelişen EPS yan etkileri incelendiğinde en sık olarak akatizi bildirilmiştir (Lipinski ve ark 1989, Hamilton ve Opler 1992, Adler Angrist 1995). İkinci sıklıkta bildirilen distonidir (Lauterbach ve ark. 1997, Poyurovsky ve ark. 1997, Palop ve ark. 1999). Azalan sıklıkta parkinsonizm, geç diskinezi ve tremor bildirilmiştir (Leo ve ark. 1995). Bu yan etkilerden bazıları SSGE kullanımına aniden son verilmesi sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (Coupland ve ark 1996). Literatürde MSS yan etkisi en sık olan SSGE fluoksetin olarak bildirilmiştir. Bunun yanında fluvoksamin, paroksetin ve sertalin ile ilgili bildiriler de az değildir (Lauterbach ve ark. 1997, Gerber ve Lynd 1998, Walker ve ark. 2002).

Akut distoni psikiyatrik bir acildir. Genellikle antipsikotik kullanımı sonucunda gelişir. Ancak antiemetik ve antidepressanlar ile de gelişebilir.

Bu olguda obsesif kompulsif bozukluk tanısı ile fluvoksamin kullanan bir hastada tedavinin ikinci ayında doz artırımı sırasında gelişen bir distoni tablosu sunulmuştur. Literatürde fluoksetin ile bildirilen olgu örnekleri vardır. Bu olgu fluvoksamin kullanımı sırasında gelişmesi ve Türkçe yayımlarda daha önce bildirilmemesi bakımından önemli bulunarak hazırlanmıştır.

OLGU

Bayan A, 25 yaşında, evli. Öncesinde herhangi bir yakınması olmayan hasta son 1 yıldır süren temizlik ile ilgili aşırı uğraşlar, sık el yıkama şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Yaklaşık 1 yıl önce 2 yaşındaki kızının pnömoni geçirmesinin ardından başlayan sık el yıkama, kapı kollarına dokunamama, kapı koluna dokunduktan sonra tekrarlayıcı el yıkamaları başlamış. Önceleri bu davranışını kızına hastalık bulaştırma endişesi olduğu için yaptığını ancak sonrasında artık kontrol edemediğini belirtti. Gününün yaklaşık 5 saatlik bir kısmını evde temizlikle geçirdiği, sosyal aktivitelerinin azaldığı, temizleme davranışını bitiremediği için eşi ile tartışmaların başladığı öğrenildi. Eskiden görüştüğü aile üyeleri ile görüşme sıklığını azalttığını eve kimsenin gelmesini istemediğini, eve gelen kişilerin çocuğuna mikrop bulaştırabileceğini belirtti. Bu davranışlarından dolayı yorgun düştüğünü, artık yaptığı şeylerden zevk alamadığını, iştahının azaldığını ve son dönemlerde 6 kilo verdiğini söyledi.

Ruhsal muayenesinde düşünce içeriğinde anhedoni, isteksizlik, suçluluk düşünceleri ve temizlikle ilgili obsesyonel uğraşları yoğundu. Duygulanımı çökkündü. Hamilton depresyon ölçeği uygulandı ve 19 olarak saptandı. İlk değerlendirmede DSM-IV'e göre obsesif kompulsif bozukluk ve beraberinde depresif bozukluk olduğu düşünüldü. Buna yönelik fluvoksamin 50 mg/gün başlanıp 1 hafta sonra 100 mg'a çıkması istendi. Bir ay sonraki kontrol muayenesinde temizlik davranışının belirgin olarak azaldığı ancak devam ettiği öğrenildi. Anhedoni ve suçluluk düşünceleri gibi depresif düşünceleri azalmıştı. Fluvoksamin dozu 150 mg/g'e çıkıldı ve bir ay sonra kontrol önerildi. İlaç dozu arttırıldıktan 2 gün sonra hasta acil servise boynunda kasılma, yutkunma zorluğu yakınması ile başvurdu. Yapılan değerlendirmede fluvoksamin dışında herhangi bir ilaç kullanmadığı, belirtinin aniden ortaya çıktığı öğrenildi. Klinik tablo akut distoni olarak değerlendirildi ve 5 mg biperiden uygulandı. Distonisi düzelen olgu için tedavi 50 mg/gün sertalin olarak tekrar düzenlendi. Bir ay sonraki kontrolünde depresif yakınmaları ve kompulsiyonları oldukça düzelmişti. Zaman zaman obsesif uğraşlarının devam ettiğini belirtti.

TARTIŞMA

İlacın indüklediği hareket bozukluğunun patofizyolojik mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır. Bazal ganglionlarda ve dopaminerjik yollarda dopamin (D₂) reseptörlerinin blokajı sonucu nöroleptiklerin indüklediği EPS ortaya çıkar. SSGE'lerin indüklediği EPS'nin de serotonerjik ve dopaminerjik yolaklar arasındaki etkileşime bağlı olarak ortaya çıktığı varsayılmaktadır. Serotonerjik ve dopaminerjik çekirdekler arasında yaygın bir bağlantı bulunmaktadır (Dray ve ark. 1981). Hayvan deneylerinden elde edilmiş sonuçlara karşın aslında aradaki ilişki bu kadar basit değildir. Serotonerjik etkinin parkinsonizm ve bleferospazm gibi distonik semptomları arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (Schreiber ve Pick 1995). Bu durumda serotonerjik inervasyonun GABA ve kolinerjik yolakları da etkilediğini söylemek mümkündür (Dray 1981).

SSGE'lerin indüklediği EPS bildiren çalışmalara baktığımızda olguların çoğunda fluoksetin bildirilmiştir (Lauterbach ve ark. 1997, Poyurovsky ve ark. 1997, Gerber ve Lynd 1998,). 1979 ve 1996 yılları arasında bildirilen SSGE'ne bağlı EPS olgularının derlendiği bir çalışmada yine fluoksetin ilk sıradaki moleküldür (Leo 1996). Bu durum fluoksetinin ilk çıkan SSGE olması dolayısı ile daha fazla olguda kullanılmış olması ve farmakokinetiğinin diğerlerinden biraz farklı olmasına bağlanmıştır. Yarılanma ömrünün uzun olması ve santral dopaminerjik inhibisyon etkisinin uzun olması fluoksetini diğerlerinden ayırabilir.

SSGE'ne bağlı EPS'de bir diğer mekanizma ise dopamin geri alım inhibisyonudur. Sertralin dopamin geri alım inhibisyonu üzerinde diğer SSGE'lere göre daha etkilidir Bu durumda sertralinin diğerlerine göre daha az EPS etkisi yaptığı söylenebilir (Leo 1996).

SSGE'lerle birlikte diğer ilaçların kullanımı da farmakokinetik etkileşme sonucu EPS'yi arttırabilir (örn metoklopramid). Sitokrom P450 enzim sistemini inhibe eden ajanlar da SSGE'lerin EPS artırıcı etkiyi yapmasına neden olabilirler (örn simetidin, ranitidin).

Yaşlı hastalarda hepatik klirensin azalmasından dolayı SSGE'ne bağlı gelişen EPS daha sıktır. Çalışmalarda SSGE'ne bağlı EPS'ye kadınların erkeklerden daha yatkın olduğu gösterilmiştir. Bu durum kadınlarda depresyonun daha sık olması veya kadınların tedaviye başvurularının daha yüksek olmasına bağlanabilir (Leo 1996).

SSGE'lerin indüklediği EPS tedavisinde antikolinerjik ajanlar kullanılabilir. SSGE dozu azaltılabilir veya başka bir antidepresana geçilebilir (Gerber ve Lynd 1998).

Yukarıda sunduğumuz olguda akut distoni tablosu fluvoksamin dozu 150 mg/gün olarak arttırıldığı zaman ortaya çıkmıştır. Hasta tedaviye devam ettiği sırada başka bir ilaç kullanmamıştır. Akut olarak ortaya çıkan distoni hastanın kullandığı SSGE'ne bağlanmıştır. Tedavi için antikolinerjik (biperiden) kullanılmış ve başka bir SSGE'ne (sertralin) geçilmiştir.

Kullanım kolaylığından dolayı SSGE'leri sıklıkla reçete edilmektedir. Klinisyenler SSGE'lerin ekstrapiramidal sistem yan etkileri olabileceğini akıllarında tutmalı ve doz artırımlarında dikkatli olmalıdırlar.

Yazışma adresi: Dr. Bilge Burçak Annagür, Konya Numune Hastanesi, Selçuklu, Konya, bilgeannagur@yahoo.com

KAYNAKLAR

- Adler LA, Angrist BM (1995) Paroxetine and akathisia. *Biol Psychiatry*, 37:336-337.
- Arya DK, Szabadi E (1993) Dyskinesia associated with fluvoxamine (letter). *J Clin Psychopharmacol*, 13:365-366.
- Baldwin D, Fineberg N, Montgomery S. (1991) Fluoxetine, fluvoxamine and extrapyramidal tract disorders. *Int Clin Psychopharmacol*, 6:51-58.
- Coupland NJ, Bell CJ, Potokar JP (1996) Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacol*, 16(5):356-362.
- Dave M (1994) Fluoxetine-associated dystonia (letter). *Am J Psychiatry*, 151(1):149.
- Dray A (1981) Serotonin in the basal ganglia: functions and interactions with other neuronal pathways. *J Physiol*, 77:393-403.

Gerber PE, Lynd LD (1998) Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *Ann Pharmacother*, 32(6):692-698.

Hamilton MS, Opler LA (1992) Akathisia, suicidality and fluoxetine. *J Clin Psychiatry*, 53:401-406.

Hariri AG, Ceylan ME (2003) Depresyonda İlaç Tedavisi: Özgül Serotonin Geri Alım Engelleyicileri. *Duygudurum Dizini*, 7:339-345.

Lauterbach EC, Meyer JM, Simpson GM (1997) Clinical manifestations of dystonia and dyskinesia after SSRI administration. *Clin Psychiatry*, 58(9):403-404.

Leo RJ, Lichter DG, Hershey LA (1995) Parkinsonism associated with fluoxetine and cimetidine: a case report. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 8:231-233.

Leo RJ (1996) Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*, 57(10):449-454.

Lipinski JF Jr, Malya G, Zimmerman P ve ark. (1989) Fluoxetine-induced akathisia: clinical and theoretical implications. *J Clin Psychiatry*, 50:339-342.

Palop V, Jimenez MJ, Catalán C ve ark. (1999) Acute dystonia associated with fluvoxamine-metoclopramide. *Ann Pharmacother*, 33(3):382.

Poyurovsky M, Schneidman M, Weizman A (1997) Successful treatment of fluoxetine-induced dystonia with low-dose mianserin. *Mov Disord*, 12(6):1102-1105.

Schreiber S, Pick CG. (1995) Fluoxetine for blepharospasm: interaction of serotonin and dopamine. *J Nerv Ment Dis*, 183:719-721.

Tamam L (2001) Özgül Serotonin Geri Alım Engelleyicilerine Bağlı Kesilme Sendromları. *Klinik Psikiyatri*, 4:102-111.

Walker L (2002) Sertraline-induced akathisia and dystonia misinterpreted as a panic attack (letter). *Psychiatric Services*, 53(11):1477-1478.