

# Paliperidon Kullanımına Bağlı Gelişen Laringeal Distoni: Bir Vak'a Takdimi

Hatice Alkan, Gülcan Bekki, Cebraail Kısa, Çiğdem Aydemir

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Psikiyatri Kliniği D Blok 1.Kat Samanpazarı/ANKARA

Asistan Dr. Hatice Alkan  
Tel: +903125085604  
GSM: +905058614920  
E-posta: htcalkan@yahoo.com

## ÖZET

### Paliperidon Kullanımına Bağlı Gelişen Laringeal Distoni: Bir Vak'a Takdimi

Atipik antipsikotikler dopamin reseptörlerine seçici bir etki ile bağlanma ve ayrılma göstermeleri, serotonin reseptör antagonizması ve daha düşük ekstrapiramidal (EPS) yan etkilerinin olması yönünden tipik antipsikotik ilaçlardan farklı ve klinik olarak daha avantajlı ilaçlardır. Ancak atipik antipsikotiklerle daha az oranda EPS yan etki görüldüğü bilimsel verisi, klinik uygulamada görülmeyeceği biçiminde bir ön kabûle dönüşmemelidir. Ülkemizde daha yeni kullanıma giren bir atipik antipsikotik olan paliperidonla, nâdir olsa da ortaya çıkan akatizi, distoni ve tardif diskinezi olguları bildirilmiştir. Ancak literatürde paliperidon'la ilgili bildirilmiş bir laringeal distoni olgusu bulunmamaktadır. Kliniğimizde şizofreni tanısı konulan, bir atipik antipsikotik olan paliperidon ile tedavisi düzenlenen ve takibinin 3. gününde laringeal distoni gelişen bir hastayı "paliperidon kullanımına bağlı gelişen laringeal distoni" başlığı altında sunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** paliperidon, laringeal distoni, atipik antipsikotiklere bağlı EPS

## ABSTRACT

### Paliperidone Induced Laryngeal Dystonia: A Case Report

Atypical antipsychotics are clinically more preferred than typical antipsychotics regarding selectively binding and separating to dopamine receptors, serotonin receptor antagonism and lower EPS. However lower EPS side effects in some studies should not be interpreted as these agents never lead any EPS side effects. Paliperidone, one of newest novel antipsychotics has been reported for leading akathisia, tardive dyskinesia and dystonia. However there is no reported laryngeal dystonia case related with paliperidone. In this case report, a schizophrenic patient who was treated with paliperidone and who developed laryngeal dystonia at the third day of treatment is presented.

**Keywords:** paliperidone, laryngeal dystonia, EPS due to atypical antipsychotics

## GİRİŞ

Şizofreni tedavisinde 1950'li yıllardan itibaren tipik antipsikotik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar santral sinir sisteminde mezolimbik yolakta dopamin ( $D_2$ ) reseptörlerini bloke ederek pozitif semptomlarda iyileşme sağlarken, diğer yollardaki inhibisyon ile hiperprolaktinemi, negatif semptomlarda kötüleşme

ve distoni, parkinsonizm, akatizi, tardiv diskinezi gibi EPS yan etkilerine neden olmaktadır (Yağcıoğlu 2007). Sonraki yıllarda ise tipik antipsikotiklere kıyasla daha kolay tolere edilen, pozitif ve negatif semptomların tedavisinde daha etkili ve daha az ekstrapiramidal yan etkileri olan,  $D_2$  ve  $5HT_{2A}$  reseptör blokajı yapan atipik antipsikotikler geliştirilmiş ve kullanımları gittikçe

yaygınlaşmıştır.

Atipik antipsikotiklerin kullanılmaya başlanmasıyla tipik antipsikotikler kadar olmasa da distoni, parkinsonizm, akatizi, tardif diskinezi gibi EPS ve diğer bazı yan etkilere neden oldukları bildirilmiştir. Bir EPS belirtisi olan distoni, antipsikotik kullanımından sonra ilk ortaya çıkan yan etkidir. Sıklıkla baş ve boyun kaslarında spazm, okülojirik kriz olarak görülebilen daha nadir olarak vücudun diğer kısımlarında da benzer kasılmalar görülebilir. Ayrıca çok nadir olsa da ölümcül sonuçları olabilen laringeal kasların spazmıyla giden laringeal distoni tanımlanmıştır (Mellacheruvu ve ark. 2007).

Paliperidon, risperidonun aktif metaboliti olan 9-hidroksi risperidon'un ozmotik kontrollü salım oral uygulama sistemi (OROS) teknolojisi ile birleştirilmesi sonucu elde edilen bir atipik antipsikotiktir (Meltzer ve ark. 2008). Yapılan çalışmalarda EPS yan etkileri açısından özellikle 9 mg/günden düşük dozlarda plasebodan anlamlı farklılık bulunmamıştır (Meltzer ve ark. 2008).

Bu yazıdaki amacımız kliniğimizde şizofreni tanısıyla takip edilmiş, tedavisi paliperidon (6 mg/gün) ile düzenlenmiş ve paliperidon tedavisinin üçüncü gününde laringeal distoni gelişen bir hastayı sunmaktır.

#### VAK'A

29 yaşında boşanmış, kadın hasta. Anne ve babasıyla birlikte bir ilçede yaşıyor. Amcasında şizofreni tanısı ve antipsikotik ilaç kullanımı olduğu öğrenildi. İlk yakınmaları 3 yıl önce psikososyal stresör sonrasında uyumama, endişe hâli ve kendine zarar verme davranışları şeklinde başlamış. Bir psikiyatri merkezine başvuran hastaya uyum bozukluğu tanısı ile essitalopram 10 mg/gün ve trifluoperazin 2 mg/gün tedavi düzenlenmiş. 6 ay kadar bu tedaviyi düzenli kullanan hastanın yakınmaları kısmen azalmış. İlaç tedavisinin kesilmesinden üç ay kadar sonra şüphecilik ve öfkeli davranışlar baskın olacak şekilde yakınmaları tekrar etmiş. Bu dönemde eşinden ayrılmış ve ailesi ile beraber yaşamaya başlamış. Son bir yıldır zamanının çoğunu evde geçiren hastanın öz bakımında azalma, sosyal ortamlardan kaçınma, kendi kendine konuşma, uyumama, sesler işitme gibi yakınmaları ile dönem dönem evden habersiz gitmesi ve yakınlarına hostile davranışları oluyormuş. Yakınmalarının artması üzerine kliniğimize başvuran hasta dissosiyatif bozukluk ve psikotik bozukluk ön tanımları ile ayırıcı tanısının yapılması ve tedavisinin düzenlenmesi amacıyla yatırıldı.

Yapılan ruhsal muayenesinde öz bakımı azalmış, çarpışmaları düzensiz, sözleri sorulara yanıt olmuyor,

konusması çevresel ve genellikle amacına varmıyordu. Gerçeği değerlendirme yetisi bozuk, düşünce içeriğinde zarar göreceği düşünceleri ve algısal alanda işitsel hallüsinasyonları vardı. Duygulanımı uygun-suz ve labildi, psikomotor hareketliliği artmıştı.

Ayırıcı tanının yapılması amacıyla diğer tıbbi nedenlerin ekarte edilmesine yönelik olarak hemogram, rutin biyokimya, elektrolitler, tiroid paneli tetkikleri yapıldı. Sonuçları normâl sınırlarda idi. Kraniyal MR'da herhangi bir patolojik bulgu tesbit edilmedi. Psikometrik testleri uyum problemleri nedeniyle yapılamadı. Alınan öyküsü, yaşam biçimi, öz bakımındaki belirgin azalma olması, sosyal işlevselliğindeki gerileme ve yapılan ruhsal muayenesindeki bulgular göz önüne alındığında hastaya şizofreni tanısı konuldu. Tedavisi paliperidon 6 mg/gün po olarak düzenlendi. Takiplerinde paliperidon tedavisinin 2. gününde servikal distoninin olması üzerine biperiden ampül IM 5mg yapıldı ve distoni tablosu düzeldi. Paliperidon tedavisinin 3. gününde hastada nefes almada güçlük ve stridor gözlemlendi. Anestezi bölümüne acil olarak konsülte edilerek, yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Takikardisinin gelişmesi ve hipoksinin derinleşmesi nedeniyle laringial distoni tanısıyla, paliperidon tedavisi kesilerek yavaş infüzyonla biperiden 5 mg IV olarak uygulandı. Dakikalar içinde hastanın kliniği düzeldi. Klinik tablo düzeldikten bir gün sonra tedavisine başka bir atipik antipsikotik ile devam edildi.

#### TARTIŞMA

Akut distoni vakalarının çoğu idiyopatikdir. Ancak özellikle psikiyatri acillerinde çoğu kez tipik antipsikotiklerin, daha az sıklıkta atipik antipsikotiklerin nâdiren de antidepresan ve diğer bazı ilaçların neden olduğu distoni tablolarıyla karşılaşmaktadır (Kısa ve ark. 2007). Antipsikotik tedavi gören hastalarda %10-30 oranında değişik şiddette distoni görülmektedir (Peek 2008). Akut distoni sıklıkla ilaç uygulamasını takiben saatler ve günler içinde ortaya çıkar. Sıklıkla servikal distoni gözlenirken oldukça nadir ancak ölümcül sonuçları olabilen laringeal distoniler de klinik pratikte karşımıza çıkabilmektedir. Tetanos, katon, histeri ve konvülsiyon gibi tanılarla akut distonik reaksiyonların ayırıcı tanısının yapılması önemlidir (Peek 2008). Laringeal distoni larinksteki abdük-tör ve addük-tör kasların spazmıyla karakterize, kliniğinde ani solunum sıkıntısı, stridor, hipoksi, takikardi gibi belirti ve bulguların olduğu akut bir distoni tablosudur. Antipsikotik medikasyonundan sonra saatler ve günler içerisinde gelişen bu tablo solunum sıkıntısı ve hipoksemiye yol açarak ölümcül seyredebilir. La-

ringeal distoni için genel olarak bilinen risk faktörleri erkek cinsiyeti, 30 yaşından genç olmak, antipsikotiklere duyarlılık, âile öyküsü, madde kötüye kullanımı ve kafa travması öyküsü olmasıdır (Peek 2008).

Atipik antipsikotiklerin dopamin reseptörlerine daha seçici etki etmeleri, bu reseptörlerden daha hızlı ayrılmaları, nigrostriatal yolda dopaminergik aktiviteyi arttırmamaları hâttâ bu yolda 5-HT<sub>2A</sub> antagonizması ile EPS belirtilerini azaltacak düzeyde dopamin blokajını geri çevirmeleri EPS yan etkilerinin daha az olmasını açıklamaktadır (Stahl 2000). Paliperidon risperidon aktif metaboliti olan 9-OH risperidon'un OROS teknolojisiyle geliştirilmiş, uzatılmış salımlı özelliği olan bir atipik antipsikotiktir. Santral yoldan aktif bir D<sub>2</sub> ve 5HT<sub>2A</sub> reseptörleri antagonisti olup ayrıca alfa1 ve alfa2 adrenerjik ve H1 histaminerjik reseptörler üzerinde de antagonist etkilidir. Paliperidon'un kolinerjik, muskarinik veya beta1 ve beta 2 adrenerjik reseptörlere afinitesi yoktur (Revill ve ark. 2006).

Paliperidon kullanımıyla bağlantılı en sık gözlemlenen yan etkiler somnolans, ortostatik hipotansiyon, tükürük hipersekresyonu, akatizi, distoni, ekstrapiramidal bozukluk, hipertoni ve parkinsonizmdir (Meltzer ve ark. 2008). EPS yan etkileri oluşumu açısından yapılan çalışmalara bakılacak olunursa, 6 haftalık 3 çalışmanın havuzlanmış analizinde paliperidon ile plasebo arasında EPS ölçeklerinde klinik olarak anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (Meltzer ve ark. 2008, Canuso ve ark. 2008). Ancak yapılan bir çalışmada paliperidonun 9 mg/gün ve üstü dozlardaki kullanımında EPS semptomlarında anlamlı artış olduğu tesbit edilmiştir (Owen 2007). Bu konudaki literatür gözden geçirildiğinde paliperidon kullanan hastalarda şimdiye kadar akatizi, distoni ve tardif diskinezi bildirilmiş olup, bu yazıda sunduğumuz gibi bir laringeal distoni vak'ası bildirilmemiştir.

Hastamızda hiç beklenmedik bir şekilde atipik an-

tipsikotikler ile oldukça nadir görülen bir yan etki olan laringeal distoni gelişmiştir. Bu klinik tablonun yaşamı tehdit eden sonuçları olması nedeniyle erken tanınması ve hemen müdahale edilmesi gerekir. Bu bakımdan klinisyenlerin sadece tipik antipsikotikleri kullanırken değil atipik antipsikotikleri kullanırken de akut EPS tablolarından yaşamı tehdit edebilen laringeal distoni gelişme riskini göz önünde bulundurmaları ve bu konuya dikkatli yaklaşmaları önemlidir.

#### KAYNAKLAR

- Canuso CM, Youssef EA, Bossie CA, Turkoz I, Schreiner A, Simpson GM (2008) Paliperidone extended-release tablets in schizophrenia patients previously treated with risperidone. *Int Clin Psychopharmacol*; 23: 209-215.
- Kısa C, Aydemir Ç, Göka E (2007) Antipsikotik kullanımına bağlı ağız ve yüz bölgesinde gelişen distoni ile ilgili temporomandibuler eklem çıkığı: bir olgu sunumu. *Klinik Psikiyatri Dergisi*; 10: 102-105.
- Mellacheruvu S, Norton JW, Schweinfurth J (2007) Atypical antipsychotic drug-induced acute laryngeal dystonia. *J Clin Psychopharmacol*; 27: 206-207.
- Meltzer HY, Bobo WV, Nuamah IF, Lane R, Hough D, Kramer M, Eerdekens M (2008) Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry*; 69: 817-829.
- Owen RT (2007) Extended-release paliperidone: efficacy, safety and tolerability profile of a new atypical antipsychotic. *Drugs Today (Barc)*; 43: 249-258.
- Peek DF (2008) A patient with haloperidol induced laryngeal dystonia. *Acta Anaesthesiol Belg*; 59: 103-105.
- Revill P, Serradell N, Bolos J (2006) Paliperidone: antipsychotic agent treatment of bipolar disorder dual dopamine D2/5-HT2A receptor antagonist. *Drugs Future*; 31: 579-584.
- Stahl MS (2000) Temel Psikofarmakoloji, Taneli B, Taneli Y, çevirenler. 2. Baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 423-424.
- Yağcıoğlu AE (2007) Antipsikotik ilaçların etki mekanizmaları: şizofreni tedavisinde "atipiklik" bir üstünlük mü? *Türk Psikiyatri Dergisi*; 18: 364-374.