

İLAÇLARA BAĞLI DEVİNİM BOZUKLUKLARI

123.

BÖLÜM

Müslüm KUL¹

GİRİŞ

Son yıllarda nörobiyolojik gelişmelere paralel olarak, çocuk ruh sağlığı ve hastalıkları tedavi yaklaşımlarında ilaç tedavileri ön plana çıkmıştır. İlaç tedavilerin artışı ile birlikte yol açtıkları yan etkiler de önem kazanmıştır. Klinik pratikte, antipsikotiklere özgü olmamakla birlikte sıklıkla antipsikotiklerin kullanımı sırasında ortaya çıkan çeşitli devinim bozuklukları bulunmaktadır. Tedavi sırasında karşılaşılan devinim bozuklukları, genel olarak ekstrapiramidal sistem (EPS)'e bağlı yan etkiler olup tedavi uyumunu bozan en önemli faktörlerdendir (1). DSM-5'te ilaçların yol açtığı devinim bozuklukları ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (2).

İlaç yan etkilerinin erken ve doğru şekilde tanınması farmakolojik tedavide başarı ve sürdürümün en önemli basamaklarından biridir. Olumsuz ilaç reaksiyonlarının değerlendirilmesi için Naranjo Advers İlaç Reaksiyonları Olasılık Ölçeği (Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale, NADRPS) geliştirilmiştir. Bu ölçeğe; bu yan etkinin önceden bildirimi, yan etkinin şüphelenilen ilacın kullanımı ile zamansal ilişkisi, yan etkinin ilacın kesilmesi ya da özgün antagonistin kullanımına yanıtı, ilacın tekrar verilmesi halinde yan etkinin yinelenmesi, bu yan etkiye neden olabilecek diğer etkenlerin irdelenmesi gibi sorulara yanıt aranmaktadır. Ölçekten alınan puana göre, ilaç ile yan etki arasında, olası ilişkiden kesin ilişkiye kadar ilişkililik irdelenebilmektedir (3,4).

Devinim bozukluklarına en sık neden olan ilaç grubu antipsikotiklerdir. Günümüzde antipsiko-

tikler, psikotik bozukluk başta olmak üzere bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları, yıkıcı davranış bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu, tik bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları gibi geniş bir psikiyatrik bozukluk yelpazesinde kullanılmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, çocuk ve ergen grubunda antipsikotik kullanımının hem ülkemizde hem dünyada son yıllarda arttığı raporlanmıştır. Bu ilaçların kullanımının artmasına paralel olarak yol açtıkları devinim bozuklukları da klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (5).

Günümüzde kullanılan antipsikotikler temel olarak dört ana dopamin yolağı üzerinden etkinlik göstermektedir. Antipsikotik ajanların her birinin bu yolaklarda gösterdikleri etkinlik farklıdır. Me-zolimbik dopamin yolağındaki dopamin hiperaktivitesi şizofreni hastalarındaki pozitif belirtilerden, mezokortikal dopamin yolağındaki dopamin hipoaktivitesi ise şizofreni hastalarındaki negatif ve bilişsel belirtilerden sorumludur. Antipsikotiklerin tuberoinfundibuler dopamin yolağındaki antidopaminerjik etkinlikleri prolaktin artışı yaparak galaktore ve amenoreye neden olurken, nigrostriatal dopamin yolağı üzerine gösterdikleri etkinlikler devinim bozukluklarına neden olmaktadır. Nigrostriatal dopamin yolağı ekstrapiramidal sinir sisteminin parçasıdır. Dolayısıyla bu yolaktaki dopamin aktivitesinin blokajı motor yan etkilere neden olur ki bu da ekstrapiramidal belirtiler veya ekstrapiramidal sendrom (EPS) olarak isimlendirilir. Bu durum özellikle tipik antipsikotik ajanlar ile tedavide sık karşılaşılan bir tablodur (6,7).

¹ Uzman Doktor, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, kulmuslum75@yahoo.com
ORCID iD: 0000-0003-0391-0897

KAYNAKÇA

1. Tandon R. Antipsychotics in the treatment of schizophrenia: An overview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2011; 72 Suppl1:4-8. DOI:10.4088/jcp.10075su1.01.
2. American Psychiatric Association (APA) (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing
3. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM ve at al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin. Pharmacol. Ther* 1981;30:239-245.
4. Kose S, Akin E, Cetin M. Letter to the editor: Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of Naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2017; 27(2): 210-211, DOI: 10.1080/24750573.2017.1332512
5. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: Minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008; 6(3):368-378
6. Stahl SM. *Prescriber's Guide: Stahl's Essential Psychopharmacology*. Cambridge University Press. 2014.
7. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology Fourth Edition. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application*. 2013.
8. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement Disorders*. 2013; 28(7):863-873.
9. Park HW, Kwak JR, Lee JS. Clinical characteristics of acute drug-induced dystonia in pediatric patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2017; 4(3):133-137. doi:10.15441/ceem.16.181.
10. Derinoz O, Caglar AA. Drug-induced movement disorders in children at paediatric emergency department: Dystonia. *Emerg Med J*. 2013; 30:130-133.
11. Tekin U, Soyata AZ, Oflaz S. Acute focal dystonic reaction after acute methylphenidate treatment in an adolescent patient. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2015. 35(2):209-211.
12. Saito T, Katayama T, Sawada J, et al. Combination therapy for segmental craniocervical dystonia (Meige syndrome) with aripiprazole, trihexyphenidyl, and botulinum toxin: three cases reports. *Neurol Sci*. 2015; 36: 243-245.
13. Annagür BB, Tamam L. Bilateral temporomandibular joint dislocation associated with use of anti-psychotic drug. *Noropsikiyatri Ars*. 2010; 47(4): 351-353.
14. Goga JK, Seidel L, Walters JK, et al. Acute laryngeal dystonia associated with aripiprazole. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2012;32(6); 837-839. doi:10.1097/JCP.0b013e318272d468
15. Eraslan D, Öztürk Ö, Kayahan B, ve ark. Şizofreni, atipik antipsikotikler ve obezite. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2006;7:167-172.
16. Coşkun M. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisinde Acil Durumlar. In: Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. 2015; 545-72.
17. Sinclair LI, Christmas DM, Hood SD, et al. Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome: Systematic review. *British Journal of Psychiatry*. 2009;194(6):483-490.
18. Koliscak LP, Makela EH. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced akathisia. *J Am Pharm Assoc*. 2009;49(2):28-38.
19. Barnes TRE. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry*. 1989;154(5):672-676.
20. Tachere RO, Modirrousta M. Beyond anxiety and agitation: A clinical approach to akathisia. *Aust Fam Physician*. 2017; 46(5):296-298.
21. Rodnitzky RL. Drug-induced movement disorders in children and adolescents. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2005;4(1):91-102.
22. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: A common cause of parkinsonism in older people. *Postgraduate Medical Journal*. 2009;85:322-326.
23. Tarsy D, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function. *CNS Drugs*. 2002;16(1):23-45.
24. İnanlı İ, Çalışkan AM, Kürkcü A, Eren İ. Aripiprazole bağlı ağır parkinsonizm: Olgu sunumu. *Yeni Symp*. 2015; 53(2):50-52.
25. Ono S, Suzuki Y, Shindo M, et al. Improvement of tardive dyskinesia and dystonia associated with aripiprazole following a switch to quetiapine: Case report and review of the literature. *J Clin Pharm Ther*. 2012; 37(3):370-372.
26. Mintzer J, Targum SD. Psychosis in Elderly Patients: Classification and Pharmacotherapy. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2003;16(4):199-206.
27. Chou KL, Friedman JH. Drug-induced parkinsonism in the elderly. *Future Neurology*. 2007;2(3):307. <https://doi.org/10.2217/14796708.2.3.307>
28. Bondon-Guitton E, Perez-Lloret S, Bagheri H, et al. Drug-induced parkinsonism: A review of 17 years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Mov Disord*. 2011;26(12):2226-2231.
29. Cornett EM, Novitch M, Kaye AD, et al. Medication-induced tardive dyskinesia: A review and update. *Ochsner Journal*. 2017;17(2):162-174.
30. Gray J. *A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 5th Edition. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;
31. Demirkol ME, Şenbayram Ş, Doğanüneş G, ve ark. Tardif Diskinezi ve Tedavi Yaklaşımları. *Psikiyatri de Güncel Yaklaşımlar - Curr Approaches Psychiatry*. 2018;10(2):239-254.
32. Schooler NR, Kane JM. Research Diagnoses for Tardive Dyskinesia. *Archives of General Psychiatry*. 1982; 39(4):486-487. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290040080014.
33. Öztürk O, Kurt E, Oral T. İlaça bağlı geç başlangıçlı hareket bozuklukları. *Klin Psikofarmakol Bul*. 2006;16(4):263-273.
34. Warnke A, Romanos M. (2014). Psychiatric emergency therapy in children and adolescents. Gerlach M, Warnke A, Greenhill L. (eds) In: *Psychiatric Drugs in Children and Adolescents: Basic Pharmacology and Practical Applications*. 493-498. Springer, Vienna.
35. Tarsy D, Baldessarini RJ. Epidemiology of tardive dyskinesia: Is risk declining with modern antipsychotics? *Movement Disorders*. 2006;21(5):589-598. doi.org/10.1002/mds.20823
36. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, et al. Movement Disorders Induced by Antipsychotic Drugs: Implications of the CATIE Schizophrenia Trial. *Neurologic Clinics*. 2011;29(1):127-148.

37. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):870-876.
38. Neuhut R, Lindenmayer JP, Silva R. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents on atypical antipsychotic medication: A review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(4):415-422.
39. Ananth J, Parameswaran S, Gunatilake S, et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65:464-470.
40. Weiner WJ. Drug-induced Movement Disorders. In: *Encyclopedia of Movement Disorders*. 2010 Elsevier.
41. González-Romero MF, Avina-Galindo AM, Elbe D, et al. Lifesaving Electroconvulsive Therapy for a Child With Autism Spectrum Disorder, Severe Self-Injurious Behavior, Behavior and Neuroleptic Malignant Syndrome. *JECT*. 2019;35(4):e55-e56.
42. Adityanjee, Sajatovic M, Munshi KR. Neuropsychiatric sequelae of neuroleptic malignant syndrome. *Clinical Neuropharmacology*. 2005;28(4):197-204.
43. Ghaziuddin N, Hendriks M, Patel P, et al. Neuroleptic Malignant Syndrome/Malignant Catatonia in Child Psychiatry: Literature Review and a Case Series. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2017;27(4):359-365.