

HUZURSUZ BACAK SENDROMU TANISI OLANLAR İLACA BAĞLI AKATİZİ GELİŞİMİ AÇISINDAN DAHA MI RİSKLİ?

Do the Patients with Restless leg Syndrome Have More Risky to Develop Drug-Induced Akathisia?

Özlem BALBALOĞLU¹, Nermin TANIK², Fatih KARAASLAN³, Musa Uğur MERMERKAYA³, Özgül KARAASLAN⁴

ÖZET

Huzursuz bacak sendromu (HBS) sıklıkla rahatsız edici ya da hoş olmayan duyumların eşliğinde bacakları hareket ettirmek için bir dürtü ile karakterize kronik nörosensörimotor bir bozukluktur. HBS ve akatizi benzer klinik belirtiler ve ortak patofizyolojik paylaşımlar şeklinde görünüyorsa da, farklı klinik sendromlar olarak kabul edilmektedir. Akatizi, subjektif olarak huzursuzluk ve iç gerginliği, objektif olarak da bacaklarda yarı maksatlı veya amaçsız hareketler şeklindedir. Metoklopramid (MP), yaygın olarak kullanılan, bir dopamin (D2) reseptör blokeridir. MP diğer dopamin reseptör blokeri ilaçlar gibi ekstrapiramidal sistem belirtilerine (EPS) sebep olabilir. Bizim bu yazımız da postoperatif MP tedavisi sonrası şiddetli akatizi (BARS skoru: 9) gelişen 64 yaşında huzursuz bacak sendromlu bayan hastadan bahsedilmektedir. Vakamızın ilginç kliniğinin olması nedeniyle ayrıca HBS'li hastalarda, ilaca bağlı akatizi (İBA) görülme riskinin daha fazla olduğu ve HBS li hastalarda MP yapılmadan önce bu bilginin de göz önünde bulundurulması gerektiğini literatür eşliğinde tartışmak istedik.

Anahtar kelimeler: Akatizi; Huzursuz bacak sendromu; İlaça bağlı akatizi

ABSTRACT

Restless legs syndrome (RLS) is a chronic neurosensorimotor disorder, characterized by an urge to move the legs which is often accompanied by uncomfortable or unpleasant sensations. Although RLS and akathisia have similar clinical manifestations and seem to share a common pathophysiology, they are regarded as distinct clinical syndromes. Akathisia, a subjective report of restlessness and inner tension and the objective manifestations of restlessness in the form of semi purposeful or purposeless movements of the limbs. Metoclopramide (MP) is commonly used dopamine (D2) receptor blocker. It can lead extrapyramidal signs (EPS) as other dopamine receptor blockers. In this article, we presented a 64-year women with restless leg syndrome (RLS) with severe akathisia (BARS score: 9) developed due to MP treatment given to prevent postoperative vomiting. Here, we aimed to report this clinically interesting case to emphasize drug-induced akathisia (DIA), the increased risk of DIA among patients with RLS and the importance to consider development of such adverse effect in use of MP.

Key words: Akathisia; Restless legs syndrom; Drug-induced movement disorders

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Yozgat/Türkiye

²Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Nöroloji Yozgat/Türkiye

³Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Ortopedi Yozgat /Türkiye

⁴Yozgat Devlet Hastanesi Psikiyatri
Yozgat/Türkiye

Özlem BALBALOĞLU, Yrd. Doç. Dr.
Nermin TANIK, Yrd. Doç. Dr.
Fatih KARAASLAN, Yrd. Doç. Dr.
M. Uğur MERMERKAYA, Yrd. Doç. Dr.
Özgül KARAASLAN, Uzm. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Özlem BALBALOĞLU
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Yozgat/Türkiye

Tel: +90

e-mail:

ozlembalaloglu@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 09.07.2015
Kabul tarihi/Accepted: 10.10.2015

Bozok Tıp Derg 2016;1(1):88-91
Bozok Med J 2016;1(1):88-91

GİRİŞ

Huzursuz bacak sendromu (HBS) veya Willis–Ekbom hastalığı sıklıkla rahatsız edici ya da hoş olmayan hissin eşliğinde bacakları hareket ettirmek için bir dürtü ile karakterize kronik bir nörosensomotor bozukluktur. Kişiler sıklıkla akşam ve geceleri istirahat esnasında bacaklarını hareket etmeye zorunlu hissederler. Parestezi ve ağrı eşlik edebilir, yürümek ve hareket etmek ile şikayetleri hafifler. Ağır vakalar şiddetli uykusuzluk ve istemsiz bacak hareketlerinden dolayı rahatsızlık hissederler (1). Epidemiyolojik çalışmalar genel popülasyonda HBS prevalansını % 5 ila % 15 arasında olduğunu belirtmişlerdir. HBS orta yaşlı kişilerde, kadınlarda ve demir eksikliği hastalarında (böbrek yetmezliği, gebelik, multipar anneler vb) daha sıklıkla görülmektedir (1,2).

Akatizi, subjektif olarak iç huzursuzluğu ve bununla ilgili hareket ile karakterize hoş olmayan ekstrapiramidal semptomlardan (EPS) biridir (3). Akatizi ve diğer psikotrop-ilaca bağlı hareket bozuklukları, genellikle dopamin işleyişindeki bozukluklara bağlanmaktadır. Genellikle antipsikotik, antidepresan, metoklopramidin (MP) kullanımından sonra ya bir artış (direk) ya da bir azalma ile (muhtemelen serotonin reseptörleri aracılığıyla indirek dopamin yolları inhibe olur) dopamin değişikliklerine neden olarak hareket bozukluğuna sebep olurlar (4). HBS ve akatizi benzer klinik belirtiler ve ortak patofizyolojiyi paylaşıyor gibi görünüyor olsa da, farklı klinik sendromlar olarak kabul edilmektedir (5). Biz postoperatif MP sonrasında ilaca bağlı şiddetli akatizi gelişen, ilginç kliniğini olan HBS lı hastamızı literatür eşliğinde tartışmak istedik.

OLGU

10 yıldır HBS tanısıyla takip edilen 64 yaşında bayan hasta. HBS açısından levodopa- benserazid 100/25 2*1 kullanmakta. Omuz operasyonu sonrasında MP 10 mg intravenöz (IV) verilen hastada postoperatif dönemde motor semptomlar olarak kollarını ve bacaklarını hareket ettirme hissi nedeniyle sırt üstü uzandığı yatağında bacaklarını yukarıya kaldırarak pedal çevirme hareketini yapıyordu, subjektif olarak

genel bir huzursuzluk, endişe hali ve rahatsızlık hissi görüldü. Hastanın sistemik ve nörolojik muayenesi normaldi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, tiroid fonksiyon testleri, Vit B12, hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler normaldi. Hastanın Barnes akatizi değerlendirme ölçeği BARS: 9 (şiddetli akatizi) du (6). Hastanın mevcut bu şikayetleri MP sonrasında geliştiği için ilaca bağlı akatizi tanısı konulup medikal tedavisi başlandı ve tedaviden sonra şikayetleri geriledi (BARS skoru :2).

TARTIŞMA

Akatizi tam anlamıyla “oturur durumda kalamama” anlamına gelmektedir. Çoğu araştırmacı akatizinin iki yönü olduğu konusunda hemfikirdir. Huzursuzluk, iç gerginliği ve berrak düşünme yetersizliği olarak subjektif bulgular ve bacaklarda yarı maksatlı veya amaçsız hareketler kalkıp yürüme arzusu, şeklinde objektif belirtilerdir (3). Akatizi patofizyolojisinde birçok olası hipotez olmasına rağmen, hiçbiri tamamen tatmin edici değildir. Şimdiye kadar en çekici hipotez beyin mezokortikal ve mezolimbik bölgelerinde dopamin reseptör blokajı olduğudur (7). Tek nörotransmitter hipotezi ile hastalığın tüm kompleks özelliklerinin açıklaması olası değildir dolayısıyla birçok nörotransmitterin etkileşimi söz konusu olabilir. Akatizinin patofizyolojisini açıklık getirmek için yapılmış yakın zamanlı görüntüleme, genetik ve nörotransmitter azalması ile ilgili çalışmalar mevcuttur (8). Akut ilaca bağlı akatizi (İBA), tardiv akatizi, nörodejeneratif durumlar, ilaç intoksikasyonları ve ilaç çekilme durumlarından ayırt edilmelidir. Huzursuzluk serotonin alım inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri, antiemetik, anti-vertigo ajanları veya sedatifler de dahil olmak üzere diğer ilaçlar ile de gözlenebilir. İBA’ nın şiddeti değişen dereceleri ile ortaya çıkabilir. Aynı zamanda genel tıbbi ortamlarda nispeten yaygın olduğu bildirilmektedir; örneğin, ameliyat sonrası ve kemoterapi alırken ve diğer endikasyonlarda bulantı için antiemetikler verildiğinde ya da dopamin antagonisti ilaçlar alırken sıklıkla görülebilir (9).

MP santral ve periferik antidopaminerjik etkili selektif D2 reseptör antagonistidir ve akut akatizi gibi ilaca bağlı hareket bozukluklarının en yaygın nedenlerinden biridir. (10). MP birçok yazılarda akatizi ile bağlantılı olabileceği bildirilmiş ve ilacın intravenöz (IV) uygulandıktan sonra bildirilen huzursuzluk insidansının % 20-25 olduğunu belirtilmiştir (11).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda İBA, ilaç alındıktan dakikalar, saatler veya günler içinde başlayabileceği belirtilmiştir. Artan doz, ilaç tipinde değişiklik veya ilacın tek doz uygulanması bile hastalığın ortaya çıkması için yeterli olmaktadır (12). Bizim vakamızda da post-eratif IV MP uygulanmasından 6 saat sonra şikâyetleri başlamıştır. Benzer bir şekilde Chauhan G ve ark. (13) yazısında MP enjeksiyonu yapılan 45 yaşında erkek hastada enjeksiyondan 5 dakika sonrasında huzursuzluk, ajitasyon, bacaklarda hareket ettirme hissi gelişmiş, ilacın kesilmesi ve benzodiazepin verilmesi sonrasında hastanın şikâyetleri gerilemiştir.

Young WB ve ark. baş ağrısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada IV dopamin reseptör bloker ajanı ile tedavi yaptıktan sonra HBS'lı hastalarda olmayanlara göre İBA görülme oranının daha fazla olduğunu görmüşlerdir. Ve HBS'lı hastaların ilaca bağlı akatizi gelişimi açısından artmış bir risk altında olduğu sonucuna varmışlardır. Bizimde hastamızda Young WB ve ark. yaptığı çalışmada belirtildiği gibi HBS'lı hasta olup MP intravenöz uygulamasını sonrasında şiddetli akatizi gelişmiştir (14).

İBA da en iyi tedavi, sebep olan ilacı kesmektir. Antikolinergik, benzodiazepin veya santral etkili beta-bloker ile semptomatik tedavi denenebilir (15). Benzodiazepinler akatizinin semptomlarının hafifletilmesinde daha etkilidir fakat yüksek sedasyon yapma etkisi vardır. Hastamızda da benzer şekilde benzodiazepin verildikten sonra şikâyetlerinde gerileme görüldü (BARS skoru:2)

SONUÇ

Literatürde MP'nin indüklediği akatizi ile ilgili vakalar mevcuttur. Biz MP sonrasında şiddetli akatizi gelişen HBS'lı bir hastayı literatür eşliğinde tartışmak istedik.

HBS'lı hastalarda MP sonrasında akatizi gelişmesiyle ilgili sadece bir çalışmaya raslıyabildik. Hastamızın kliniğinin oldukça ilginç olması, HBS'lı hastaların İBA gelişimi açısından daha hassas oldukları ve bu açıdan akatizi riskinin daha yüksek olabileceği bu nedenle sonuç olarak HBS'lı hastalarda MP yapılmadan önce bu bilginin de göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med* 2010;11 (9):807-15.
2. Tison F, Crochard A, Le'ger D, Boue'e S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults : a nationwide survey: the INSTANT Study. *Neurology* 2005;65 (2):239-46
3. Sachdev P, Kruk J. Clinical characteristics and predisposing factors in acute drug-induced akathisia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(12): 963-74
4. Sekine Y, Suzuki K, Ramachandran PV, Blackburn TP, Ashby CR. Acute and repeated administration of fluoxetine, citalopram, and paroxetine significantly alters the activity of midbrain dopamine neurons in rats: an in vivo electrophysiological study. *Synapse* 2007;61 (2):72-7.
5. Han SH, Park KY, Youn YC, Shin HW .Restless legs syndrome and akathisia as manifestations of acute pontine infarction. *J Clin Neurosci.* 2014 Feb;21(2):354-5.
6. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry* 1989; 154:672-76.
7. Sachdev PS. Neuroleptic-induced movement disorders: an overview. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28 (1):255-274
8. Attarbaschi T, Sacher J, Geiss-Granadia T, Klein N, Mossaheb N, Lanzenberger R et al. Striatal D (2) receptor occupancy in bipolar patients treated with olanzapine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17 (2):102-107.
9. Akagi H, Kumar M Akathisia: overlooked at a cost. *BMJ* 2002;324: (7352) 1506-1507
10. Qiu LM, Lim BL. Case of acute akathisia from intravenous metoclopramide. *Singapore Med J* 2011; 52(1): 12-4.
11. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide - induced movement disorders. *Arch Inter Med.* 1989;149 (11):2486-92.

- 12.** Ulug NC, Ulug M. A case report of acute dystonia caused by a therapeutic dose of metoclopramide. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni -Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21 (1):70-72.
- 13.** Gaurav Chauhan, Pavan Nayar, and Chandni Kashyap J. Metoclopramide-induced akathisia Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(4): 548–549
- 14.** Young WB, Piovesan EJ, Biglan KM. Restless legs syndrome and drug-induced akathisia in headache patients. CNS Spectr. 2003;8(6):450-6.
- 15.** Lima AR, Bacalcthuk J, Barnes TR, Soares-Weiser K. Central action beta-blockers versus placebo for neuroleptic-induced acute akathisia. Cochrane Database Syst Rev 2004; (4): CD001946.