

Uzun etkili paliperidon palmitat kullanımı sonrası gelişen infertilite: Olgu sunumu

Infertility after long-acting paliperidone palmitate treatment: a case report

Kerim Uğur¹, Sevler Yıldız²

¹Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Malatya, Türkiye <https://orcid.org/0000-0002-3131-6564>

²Uzm. Dr., Tunceli Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Tunceli, Türkiye <https://orcid.org/0000-0002-9951-9093>

ÖZET

Hiperprolaktinemi, antipsikotik tedavilerin sık görülen yan etkilerindendir. Konvansiyonel antipsikotikler güçlü D2 reseptör antagonizması yaptıkları ve reseptöre uzun süre bağlı kaldıkları için prolaktin salgısını artırır. Atipik antipsikotikler arasında ise risperidon ve amisülpiridin prolaktin seviyesini tipik antipsikotikler gibi artırdığı bilinmektedir. Risperidonun aktif metaboliti olan 9-OH risperidon (paliperidon); benzer reseptör etki profiline sahip olması nedeniyle prolaktin yüksekliğine neden olabilmektedir. Paliperidon palmitat kullanımına bağlı olarak hiperprolaktinemi görülebilir. Hiperprolaktinemi galaktore, amenore, cinsel işlev bozukluğu, jinekomasti, hirsutizm, ve infertiliteye yol açabilir. Hiperprolaktinemi gelişen hastalarda başka bir antipsikotiğe geçilebileceği gibi, tedaviye aripiprazol de eklenebilir. Biz de aşağıda paliperidon palmitat uzun etkili antipsikotik tedavisinden ciddi fayda gören fakat takipleri sırasında hiperprolaktinemi gelişen ve tedavinin uzun etkili aripiprazol ile değişmesi ile prolaktin seviyeleri normal düzeye dönen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Paliperidon, hiperprolaktinemi, infertilite

(Klinik Psikiyatri Dergisi 2020;23:236-238)

DOI: 10.5505/kpd.2020.94803

SUMMARY

Hyperprolactinemia is a common side effect of antipsychotic treatments. Conventional antipsychotics increase prolactin secretion due to their strong D2 receptor antagonism and long-term dependence on the receptor. Among atypical antipsychotics, risperidone and amisulpride are known to increase prolactin levels as typical antipsychotics. 9-OH risperidone (paliperidone), the active metabolite of risperidone; due to its similar receptor effect profile, it may cause prolactin elevation. Hyperprolactinemia may occur due to the use of paliperidone palmitate. Hyperprolactinemia can lead to galactorrhea, amenorrhea, sexual dysfunction, gynecomastia, hirsutism, and infertility. In patients with hyperprolactinemia, other antipsychotics may be used or aripiprazole may be added to the treatment. In this study, we aimed to present a patient who had severe benefit from long-acting antipsychotic treatment of paliperidone palmitate, but developed hyperprolactinemia during follow-up and the change in prolactin levels back to normal after changing the treatment to long-acting aripiprazole.

Key Words: Paliperidone, hiperprolactinemia, infertility

GİRİŞ

Tipik antipsikotikler, şizofreni tanılı erkek hastaların % 42-47'sinde, premenopozal kadın hastaların % 48-93'ünde hiperprolaktinemiye neden olmaktadır (1). Atipik antipsikotikler arasında ise kan prolaktin seviyesini amisülpirid, risperidon ve risperidon metaboliti olan paliperidon artırmaktadır(2). Prolaktin adenohipofizden salgılanır ve memelerden süt salgılanması ve progesteron üretimini sağlayan bir hormondur. Antipsikotik ilaçların D2 reseptörü üzerinden dopamini baskılaması, prolaktin salgısını artırmaktadır. Prolaktin salgısının artması adet düzensizlikleri, cinsel fonksiyon bozukluğu, infertilite, jinekomasti, galaktoreye, akne ve hirsutizme sebep olabilmektedir (3, 4). Aşağıda uzun etkili paliperidon palmitat kullanmakta olan bir hastanın spermogramında hareketsiz spermlerin sayısında azalma görülmesi ve prolaktin yüksekliğinin saptanması, paliperidonun kesilip uzun etkili aripiprazol tedavisine geçilmesi ile de hastanın infertilite kliniğinin düzelmesinden bahsedildi.

OLGU SUNUMU

27 yaşında erkek, üniversite mezunu, mühendis, evli. Olgunun ilk yakınmaları yaklaşık 5 yıl önce insanlardan kötülük göreceğini düşünme, kimsenin duymadığı sesler duyma, kendi kendine konuşma, içe kapanma, sinirlilik şeklinde başlamış. O dönem hasta, ailesinin ikna etmesiyle psikiyatri uzmanına başvurmuş. İlk psikiyatrik muayenesi sonrasında 'Akut Psikotik Atak' tanısı alan hastaya olanzapin 10 mg/gün oral tedavisi başlanmış. Hasta tedaviye iyi yanıt vermiş fakat 1 yıllık tedavi sürecinin ardından kilo alımı nedeniyle tedaviyi kendi isteğiyle bırakmış. Tedaviyi sonlandırdıktan kısa süre sonra yakınmaları tekrar başlamış. Başvurdukları psikiyatri doktoru tarafından bu kez 'Psikotik Bozukluk' tanısıyla paliperidon 6 mg/gün başlanmış, sonrasında ise gelişen tedavi uyumsuzluğu nedeniyle paliperidon palmitat 75 mg/gün intramusküler (im) aylık depo tedavisine geçilmiş. Tedaviye yanıtı gayet iyi olan ve bu süreçte evlenen hasta 1 yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik gelişmemesi üzerine eşiyile birlikte kadın hastalıkları ve doğum doktoruna müracaat etmiş. Eşinde gebeliğe engel bir durumun görülmemesi

üzerine hasta ürolojiye yönlendirilmiş. Yapılan incelemelerde prolaktin düzeyi 107,5 ng/ml bulunmuş. İstenen spermogram sonucunda da hareketli sperm sayısı; (% 5 hareketli, % 92,5 hareketsiz) şeklinde raporlanmış. Üroloji doktoru tarafından psikiyatriye konsülte edilen olgunun yapılan ruhsal muayenesinde aktif psikotik bulgu saptanmadı. İstenen rutin kan tahlillerinde patoloji izlenmedi. Hastanın istenen kranial Mr'ında hipofiz patolojisini düşündürecek patoloji izlenmedi. Alınan anamnez ve muayene bulguları birlikte değerlendirildiğinde kişide 'Kronik Psikotik Bozukluk (remisyonda)' tanısı düşünüldü. Hasta ve yakınları bilgilendirildi ve paliperidon palmitat aylık depo im tedavisi sonlandırılıp uzun etkili aripiprazol aylık im tedavisine geçildi. Tedavi değişikliğinin birinci ayında prolaktin seviyesi 87,49 ng/ml'ye geriledi. Tedavi değişimi sonrası bakılan 3. ayda prolaktin seviyesinin 16,94 ng/ ml'e gerilediği görüldü. Bu gerileme sonrası üroloji doktoru tarafından istenen spermogram sonucunda (%35 hareketli, %55 hareketsiz) da düzelme olduğu gözlemlendi. Tedavi değişimi sonrası psikiyatrik olarak yakınması olmadığı ve hastanın eşinin normal yolla gebe kaldığı öğrenildi.

TARTIŞMA

Antipsikotik ilaçlara bağlı gelişen hiperprolaktinemi tuberoinfundubular yolakta D2 reseptör antagonizması sebebiyle oluşmaktadır. Prolaktin yüksekliği tedavisi için, antipsikotiğin dozunu azaltmak veya kullanılan antipsikotiği başka bir antipsikotikle değiştirmek gibi çeşitli tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Ayrıca D2 ve D3 reseptör parsiyel agonizması yapan ilaçların eklenmesinin prolaktin seviyesini azaltabileceği bilinmektedir (5, 6). Yapılan araştırmaların çoğu dopamin parsiyel agonisti olan aripiprazolün prolaktin seviyesini yükseltmediği gibi, diğer ilaçların kullanımı sonrası yükselen prolaktin seviyesini de azalttığını göstermiş olsa da bazı çalışmalarda da aripiprazolün prolaktin seviyelerinde hafif ve geçici yükselmelere neden olabileceği görülmüştür (7,8). Zhao ve ark. dopamin reseptör kısmi agonisti olan aripiprazolün, risperidon ve aktif metabolit 9-hidroksiriseridonun (paliperidon) neden olduğu

hiperprolaktinemiye etkili bir şekilde iyileştirebildiğini rapor etmiştir (9). Bir çalışmada aripiprazolün, risperidon uzun etkili enjeksiyonun neden olduğu yüksek prolaktin seviyelerini düşürdüğü ve paliperidon sebebiyle oluşan menstrüel bozuklukları azalttığı gösterilmiştir (10). Başka bir vaka sunumunda da aripiprazol ilavesinin, oral paliperidon kullanımıyla ilişkili semptomatik hiperprolaktinemide prolaktin düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (11). Biz de yukarıdaki araştırma bulgularını destekler nitelikte, uzun etkili paliperidon palmitat kullanmakta olan bir hastanın spermiyogramında hareketsiz spermelerin görülmesi ve prolaktin yüksekliğinin saptanması, paliperidonun kesilip uzun etkili aripiprazole geçilince ise hastanın infertilite kliniğinin düzelmesini tartıştık.

Hiperprolaktinemi hayat kalitesini önemli derecede etkileyebilecek şekilde semptomatik olabileceğinden özellikle genç hastalarda, hastanın ilaca uyumunu bozabilir. Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve olabilecek yan etkiler konusunda

takip edilmelidir. Daha önce paliperidon palmitat kullanımının, hiperprolaktinemi sebebiyle erkek hastada infertiliteye neden olmasından ve paliperidonun kesilip uzun etkili aripiprazole geçilmesiyle infertilitenin düzeldiği olguya rastlayamadık. Yaptığımız bu olgu sunumun literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Kerim Uğur, Malatya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Malatya, Türkiye
premirek@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:55-68.
2. Haddad PM, Wiek A. An antipsychotic-induced hyperprolactinemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs* 2004;64:2291-314.
3. Knegtering H, van der Moolen AE, Castelein S, Kluiters H, van der Bosch RJ. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:109-23
4. Madhusoodanan S, Parida S, Jiménez C. Hyperprolactinemia associated with psychotropics. A review. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2010;25:281-97.
5. Tadori Y, Forbes RA, McQuade RD, Kikuchi T. Characterization of aripiprazole partial agonist activity at human dopamine D3 receptors. *Eur J Pharmacol* 2008;597:27-33.
6. Broekhof R, Gosselink MJ, Pijl H, Giltay EJ. The effect of aripiprazole and quinagolide, a dopamine agonist, in a patient with symptomatic pituitary prolactinoma and chronic psychosis. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:209.
7. Lee BH, Kim YK, Park SH. Using aripiprazole to resolve antipsychotic induced symptomatic hyperprolactinemia: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:714-7.
8. Bulut SD, Bulut S, Alataş E. Antipsychotic induced hyperprolactinemia. *Current Approaches in Psychiatry* 2015;7:109-124
9. Zhao J, Song X, Ai X, et al. Adjunctive aripiprazole treatment for risperidone-induced hyperprolactinemia: an 8-week randomized, open-label, comparative clinical trial. *PLoS One*. 2015;10:e0139717.
10. Van Kooten M., Arends J, Cohen D. Preliminary report: a naturalistic study of the effect of aripiprazole addition on risperidone-related hyperprolactinemia in patients treated with risperidone long-acting injection. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:126-8.
11. Rocha FL, Hara C, Ramos MG. Using aripiprazole to attenuate paliperidone-induced hyperprolactinemia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:1153-4