

Parkinson Hastalığı Sırasında Ortaya Çıkan Psikotik Özellikli Manik Atak: Olgu Sunumu

Manic Episode with Psychotic Features in Patient with Parkinson's Disease

Gonca Karakuş¹, Nurgül Özpoğraz², Meliha Zengin³, Lut Tamam², Ayşe Vural⁴, Filiz Koç⁵
¹Doç.Dr., ²Prof.Dr., ⁴Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ⁵Doç.Dr., Nöroloji Anabilim Dalı, ³Uz.Dr., Osmaniye Devlet Hastanesi, Adana

ÖZET

Parkinson hastalığı kronik ve ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Parkinson hastalarında psikiyatrik semptom ve bozukluklar yaygın bir şekilde birlikte bulunur. Bunlar Parkinson hastalığının direkt sonucu, komorbid patoloji olabilir veya tedavinin sonucu ortaya çıkabilir. Parkinson hastalığı depresyon, anksiyete, psikoz, seksüel disfonksiyon, mani ve demansla ilişkilidir. Depresyon en sık görülen psikiyatrik komplikasyondur. Parkinson hastalığında depresif bozukluklara sık rastlanmasına rağmen mani daha nadir görülmektedir. Parkinson hastalığı ve mani atağın birlikteliğiyle ilgili altta yatan mekanizmanın ne olduğu çok az bilinmektedir ve konuyla ilgili yayınlanan tedavi seçenekleri son derece yetersizdir. Ortak kökenlerinin olabileceği düşünülen bu iki hastalığın birbirini nasıl etkilediği açık değildir. Manik durumlar artmış dopaminerjik aktiviteyle ilişkili gibi görünmektedir ve genellikle Parkinson hastalığının on fazında ortaya çıkmaktadır. Burada Parkinson hastalığı seyri sırasında psikotik özellikli mani atak geliştiren 58 yaşında bir olgu sunulmuştur. Bu olgu sunumuyla PH seyri sırasında gerek hastalığın kendine, gerekse tedavisine bağlı olarak duygudurum bozukluğunun ortaya çıkabileceği; hastaların bu konuda dikkatli bir şekilde izlenmesi ve tedavisinin düzenlenmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir. Benzer olgular ekstrapiramidal sistem yan etkileri düşük olan atipik antipsikotikler ve duygudurum dengeleyicilerle başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Ancak bu konuda literatür bilgisi son derece kısıtlı olduğundan yapılandırılmış, kontrollü ve karşılaştırmalı çalışmalara gerek olduğu açıktır.

Anahtar Sözcükler: Parkinson hastalığı, mani, bipolar bozukluk.

(*Klinik Psikiyatri 2012;15:248-251*)

SUMMARY

Parkinson's disease is a chronic and progressive neurodegenerative disease. Psychiatric symptoms and disorders are a common cooccurrence in people with Parkinson's disease. Psychiatric symptoms and disorders may be direct result of Parkinson's disease, its comorbid pathologies, or occur as a side effect of pharmacotherapy. Parkinson's disease is associated depression, anxiety, psychosis, sexual dysfunction, mania and dementia. Depression is the most common psychiatric complication in Parkinson's disease. Although depressive disorders are common, manic states are rare in Parkinson's disease. Underlying mechanisms are poorly understood and treatment options established in such dual diagnoses are not enough. Interactions between mood disorders and Parkinson's disease is not clear, or whether they might have a common origin. It seems that manic states are related to increased dopaminergic activity and usually appear in the "on" phases of Parkinson's disease. A 58 years old man who had manic attack with psychotic features in course of Parkinson's disease is presented in this report. Both Parkinson disease and its treatment could result in occurrence of a mood disorder. This case report emphasizes the need to follow up these patients from this perspective and change their treatment accordingly. Parkinson disease patients with comorbid mood disorder could be successfully treated with a combination of mood stabilizers and atypical antipsychotics that had low extrapyramidal side effects. Systematic follow up studies will bring us a clear vision of prognosis and treatment response of such patients.

Key Words: Parkinson's disease, mania, bipolar disorder.

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH) dopaminerjik nöronlarda dejenerasyonla seyreden ilerleyici bir nörolojik hastalıktır (Güleç ve ark. 2008). Rijidite, bradikinezi, postural dengesizlik, genellikle tek taraflı ortaya çıkan istirahat tremoru gibi çeşitli nörolojik bulguların varlığı ile tanınır (Lauterbach 2004). PH'nın başlangıç belirtileri motor belirtiler olsa da, hastalığın ilerleyen dönemlerinde nöropsikiyatrik belirtiler ortaya çıkmakta ve önemli yeti yitimine neden olabilmektedir (Vırt ve ark. 2007). En azından bir nöropsikiyatrik bulgunun hastalığa eşlik etme sıklığı %61 ile %88 arasında değişir. Deliryum ve demans gibi bilişsel bozukluklar, depresyon, mani, psikoz, anksiyete, alkol madde kullanım bozuklukları, yeme bozuklukları, uyku bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları ve dürtü denetim bozuklukları hastalığın seyri veya tedavisi sırasında karşımıza çıkabilmektedir. Bu nöropsikiyatrik durumlar arasında yaşam kalitesini en çok etkileyenler bilişsel etkilenme ve depresyondur (Lauterbach 2004).

Psikiyatrik tablo PH'nın doğrudan sonucu, eştaniya bağlı bir durum ya da farmakoterapinin bir yan etkisi olabilir (Thomas ve ark. 2008). PH ve bipolar bozukluğun hem depresif hem manik ataklarının etyolojisinde dopaminin rolü oldukça uzun zamandır bilinmektedir (Barone 2010, Cousins ve ark. 2009). Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan bir cerrahi yöntem olan subta lamik nükleusun derin beyin uyarımı sırasında hastaların %4'ünde manik veya hipomanik bulguların ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (Raucher-Chéné ve ark. 2008). Ortaya çıkan manik tablo psikotik özellik gösterebilmektedir. Nörogörüntüleme çalışmaları davranışın duygusal, bilişsel ve motor bileşenlerinin subta lamik nükleusta bütünleştirildiğini ve mediyolateral gradiyente dağıtıldığını göstermektedir (Temel ve ark. 2005, Mallet ve ark. 2007). PH'yı açıklamaya çalışan son dönem bir çalışma subta lamik nükleusun derin beyin uyarımı ile afektif belirtilerin oluşması ile serotonerjik nöron baskılanması arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (Temel ve ark. 2007). Tüm bu veriler subta lamik nükleusun hem PH hem bipolar bozukluk etiyolojisinde ortak rolünü düşündürmektedir.

Bu yakınlığı açığa kavuşturmada yardımcı olacak bir parkinson hastasında ortaya çıkan manik atak

olgusu bu yazıda sunulmuştur ve tedavisi tartışılmıştır.

OLGU

Yaklaşık 10 yıldır nöroloji kliniği tarafından PH tanısı ile izlenmekte olan 58 yaşında erkek hastanın bu süreçte baş ağrısı, içe kapanıklık, kimseyle konuşmak istememe, karamsarlık, çabuk öfkelenme şikayeti olmaya başlamış. Bir psikiyatri kliniğine başvuran hastaya antidepressan ilaç sağaltımı başlanmasına karşın yakınmalarında bir değişiklik olmamış. Sonraki yıl içinde yakınmalarına dengesizlik, sol kolunu yürürken az sallama yakınması eklenmiş. O dönemde PH tanısı konarak selegilin, pribedil ve klopidogrel tedavisi uygulanmış. Hastanın hem parkinson hemde depresif belirtilerinde düzelme görülmüş.

2005 yılı Aralık ayında uykusuzluk, nefes darlığı, ölüm korkusu, isteksizlik yakınmaları ile psikiyatri polikliniğine başvuran olguya yeniden depresyon tanısı konarak essitalopram 10 mg tedavisi başlanmış. Hasta bir süre düzenli kullandığı ilaçlardan fayda görmüş, ardından doktor önerisi olmaksızın ilacı kendiliğinden kesmiş. 2006 yılı temmuz ayında yalnız kalma korkusu, ölüm korkusu, karamsarlık, iştahsızlık, uykusuzluk yakınmaları tekrarlayan hastaya, polikliniğimizde sertralin 50 mg/gün, mirtazapin 15 mg/g önerilmiş. İlaçlarını düzenli kullanmasına karşın yakınmaları artan, özkiyim düşünceleri ortaya çıkan hastanın ilaçları venlafaksin 75 mg/gün, diazepam 5 mg/g şeklinde değiştirilmiş. Bu ilaç yaklaşımından da yarar görmemesi üzerine kliniğimize depresif bozukluk tanısıyla yatırılarak 9 kez elektrokonvulsif tedavi uygulanmış. Klinikten düzelme ile venlafaksin 75 mg/gün, olanzapin 5 mg/gün önerilerek çıkarılmış. Poliklinik kontrollerinde olanzapin azaltılarak kesilen ve diğer ilaçlarını düzenli kullanan hasta 2008 yılında hareketlerinde yavaşlama, sol kol ve bacakta kasılma yakınmaları ile Nöroloji servisine yatırılmış. İlaçları kabergolin 3 mg/gün, levadopa+karbidopa+entakapon, rasajilin, levadopa 125 mg/gün şeklinde düzenlenmiş.

2009 yılı Nisan ayında uykusuzluk, çok konuşma, tanımadığı insanlara para dağıtma, kendisini olduğundan güçlü hissetme, cinsel istekte artış, diğer insanların kendisine zarar vereceği

düşünceleri yeniden ortaya çıkmış. Yaklaşık 2 ay süreyle bu belirtileri devam eden ve polikliniğimize başvuran hasta kliniğimize tekrar yatırıldı. Yapılan ruhsal muayenesinde çağrışımlarının hızlı olduğu, benlik saygısının arttığı, düşünce içeriğinde grandiyözite ve perseküsyon düşüncelerinin olduğu ve psikomotor hızlanmasının olduğu saptandı. Aile öyküsünde annesinde distimik bozukluk olması dışında başka bir özellik yoktu. Elde edilen bulgular, ruhsal muayenesi ve eştanları nedeniyle hastada "genel tıbbi duruma bağlı duygudurum bozukluğu" tanısı kondu.

Hastaya klinikte tedavi yaklaşımı olarak olanzapin 10 mg/gün, diazepam 5 mg/gün başlandı. O dönemde uygulanan Young mani ölçeği (YMÖ) puanı 34 idi. Nöroloji kliniği ile görüşüldükten sonra hastanın "on" döneminde olduğu ve kabergolin'in kesilmesi planlandı. 10 gün sonraki YMÖ puanı 41 idi ve kliniğinde düzelme olmadığı düşünülen hastaya 9 kez genel anestezi altında bilateral, gün aşırı elektrokonvulsif tedavi (EKT) uygulandı. EKT sonrası perseküsyon sanrılarında azalma oldu. EKT sonlandırıldıktan 5 gün sonraki YMÖ puanı 18 idi. Tedavisine olanzapin 7.5 mg/gün olarak devam edildi. Kliniğimizde yaklaşık 40 gün izlenen hasta taburcu edildi. Taburculuk sonrası poliklinik kontrollerine düzenli geldi. 3 ay sonraki kontrolünde YMÖ puanı 3 olarak değerlendirildi. Kullandığı olanzapin dozu 5 mg/gün'e düşülerek izlemi sürdürüldü.

TARTIŞMA

Parkinson hastalığında depresif bozukluklara sık rastlanmasına rağmen manik atak daha nadir görülmektedir. Burada ilk olarak depresif yakınmaları nedeni ile psikiyatri polikliniğine başvuran, öyküsünde manik atağı olmayan, uygulanan antidepressan tedaviden yarar görmeyen; daha sonra PH belirtileri başladığı için nöroloji kliniğine başvuran ve antiparkinson tedavi ile depresif yakınmaları da düzelen ve sonrasında yaklaşık 2 aydır manik atak belirtileri gözlenen bir olgu sunulmuştur. Hasta kliniğimize yatırıldığında daha önce aldığı PH tanısı nedeniyle DSM-IV'e göre değerlendirildiğinde genel tıbbi duruma bağlı duygudurum bozukluğu tanısı düşünülmüştür.

Literatürde bipolar bozukluk ve PH birlikteliği

nadiren bildirilmiştir. Bunun hem ilişkinin nadirliğine hem de aslında dopaminerjik tedavi süresince ortaya major psikiyatrik hastalık çıktığı zaman bunun yanlış bir şekilde kronik sanrsal psikoz olarak etiketlenmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Tam tersi şekilde bipolar bozukluk parkinson hastalığından önce ortaya çıktığında ise bu durum kolaylıkla iyatrojenik parkinsonizm şeklinde adlandırılabilir. Parkinson hastası ve bipolar bozukluğu olan 5 olgu serisinde hastaların dördünde bipolar bozukluk tanısının PH tanısından sonra olduğu; bu dört hastada PH ortalama başlangıç yaşının 48.7 yıl; bipolar bozukluğun ortalama başlangıç yaşının 52.2 yıl olduğu ve dopaminerjik tedavi başlaması ile bipolar bozukluğun başlangıcı arasında geçen sürenin 3.5 yıl olduğu bildirilmiştir (Cannas ve ark. 2002).

PH tedavisinde kullanılan ilaçlar ve cerrahi tedavilerin de duygudurum dalgalanmalarına yol açabildiği bilinmektedir (Güleç ve ark. 2008). Dopaminerjik ilaçların eklenmesi ve doz artırılması ile hastamızda da duygudurum dalgalanmaları olduğu açıktır. Ortaya çıkan bipolar bozukluğun hastalığın kendisine bağlı mı yoksa tedavi sürecinin nörotransmitterler üzerindeki etkisinin bir sonucu olarak mı ortaya çıktığını ayırt etmek güçtür. PH'de bipolar bozukluğun veya maninin yönetiminde bir tedavi algoritması veya strateji yokken, psikozu önlemek ve tedavisi için stratejiler vardır (Vırit ve ark. 2007).

PH olan kişilerde antipsikotik ilaç kullanımı ile ilgili deneyimler çoğunlukla psikoz hastalarıyla ilgili. Düşük ekstrapiramidal yan etkileri nedeni ile özellikle atipik antipsikotik ilaçlar tercih edilmektedir. Tedavi sürecinde klozapin, ketiyapin, olanzapin, ziprasidon ve aripiprazol kullanılmıştır (Factor ve ark. 1994, Gomez-Esteban ve ark. 2005, Juncos 1999, Rabey ve ark. 1995, Vırit ve ark. 2007). Hastamızda da psikotik özelliklerin olduğu atak dönemlerine olanzapin ve ketiyapin gibi düşük ekstrapiramidal yan etkileri olan ilaçlar tercih edilmiştir. Valproik asitin dopaminerjik nöronlar üzerine nörotrofik ve nöroprotektif özellikleri olduğunu ve özellikle PH'nın da içinde bulunduğu nörodejeneratif hastalıklarda kullanılabileceğini bildiren yayınlar vardır (Chen ve ark. 2006). Bu nedenle PH sırasında sık duygudurum atakları nedeni ile takip ettiğimiz hastanın tedavisinde

duygudurum düzenleyicisi olarak valproik asit seçilebileceği düşünülmüştür.

Bu olgu sunumuyla PH seyri sırasında gerek hastalığın kendine, gerekse tedavisine bağlı olarak duygudurum bozukluğunun ortaya çıkabileceği; hastaların bu konuda dikkatli bir şekilde izlenmesi ve tedavisinin düzenlenmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir. Benzer olgular ekstrapiramidal sistem yan etkileri düşük olan atipik antipsikotikler ve duygudurum dengeleyicilerle başarılı bir şekilde

tedavi edilebilir. Ancak bu konuda literatür bilgisi son derece kısıtlı olduğundan yapılandırılmış, kontrollü ve karşılaştırmalı çalışmalara gerek olduğu açıktır.

Yazışma adresi: Dr.Gonca Karakuş, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Balcalı Adana, goncakaratas78@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Barone P (2010) Neurotransmission in Parkinson's disease: beyond dopamine. *Eur J Neurol*, 17:364-376.
- Cannas A, Spissu A, Floris GL ve ark. (2002) Bipolar affective disorder and parkinson's disease:a rare, insidious and often unrecognized association. *Neurol Sci*, 23(Suppl 2):67-68.
- Chen PS, Peng GS, Li G ve ark. (2006) Valproate protects dopaminergic neurons in midbrain neuron/glia cultures by stimulating the release of neurotrophic factors from astrocytes. *Mol Psychiatry*, 11:1116-1125.
- Cousins DA, Butts K, Young AH (2009) The role of dopamine in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 11:787-806.
- Factor SA, Brown D, Molho ES ve ark. (1994) 2-year open trial in Parkinson's disease patients with psychosis. *Neurology*, 44:544-546.
- Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Velasco F ve ark. (2005) Use of ziprasidone in parkinsonian patients with psychosis. *Clin Neuropharmacol*, 28:111-114.
- Güleç F, Çolakoğlu Z, Eker Ç ve ark. (2008) Psikotik manik atak ile başvuran bir dopamin disregülasyon sendromu olgusu. *J Neurol Sci (Turk)*, 25:176-181.
- Juncos JL (1999) Management of psychotic aspects of Parkinson's disease. *J Clin Psychiatry*, 60:42-53.
- Lauterbach EC (2004) The neuropsychiatry of parkinson's disease and related disorders. *Psychiatr Clin N Am*, 27:801-825.
- Mallet L, Schüpbach M, N'Diaye K ve ark. (2007) Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behaviour. *Proc Natl Acad Sci*, 104:10661-10666.
- Rabey JM, Treves TA, Neufeld MY ve ark. (1995) Low-dose clozapine in the treatment of levodopa -induced mental disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*, 45:432-434.
- Raucher-Chéné D, Charrel CL, De Maindreville AD ve ark. (2008) Manic episode with psychotic symptoms in a patient with parkinson's disease treated by subthalamic nucleus stimulation: improvement on switching the target. *J Neurol Sci*, 273:116-117.
- Temel Y, Blokland A, Steinbusch HWM ve ark. (2005) The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits. *Prog Neurobiol*, 76:393-413.
- Temel Y, Boothman LJ, Blokland A ve ark. (2007) Inhibition of 5-HT neuron activity and induction of depressive-like behaviour by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus. *Proc Natl Acad Sci*, 104:17087-17092.
- Thomas N, Jeberaj P, Kishor Kumar S (2008) Bipolar affective disorder in parkinson's disease: clinical dilemmas. *Indian J Med Sci*, 62:374-376.
- Vırt O, Savaş HA, Özovacı A ve ark. (2007) Bir olgu sunumu: Parkinson psikozunda aripiprazol. *Psikiyatride Derlemeler Olgular ve Varsayımlar (RCHP)*, 1:33-37.