

Kronik Şizofreni Tanısı Almış Hastalarda Sülpirid Tedavisine Bağlı Gelişen Manik Atak: Olgu Sunumu

Dr. Nesrin DILBAZ¹, Dr. Meryem ARIKAZAN², Dr. Hatice GÜZ²

ÖZET

Sülpirid, seçici olarak merkezi ve periferik dopamin D2 ve D3 reseptörlerine bağlanan, yapısal olarak standart antipsikotiklerden farklı olan bir benzamid türevidir. Klasik antipsikotiklerden farklı olarak yüksek dozlarda yatıştırıcı ve düşük dozlarda uyarıcı etki gösteren bir klinik etki yelpazesine sahiptir. Ketlenmeyi engelleyen etkisi nedeniyle otistik ve affektif belirtileri olan akut ve kronik şizofreni tedavisinde kullanılmaktadır.

Bu yazıda sülpirid tedavisi sonucu manik atak gelişen negatif belirtileri baskın olan kronik şizofreni tanısı almış 2 olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Negatif belirti, şizofreni, sülpirid, manik atak.
Kl.Psikofarmakol.Bül. 8:1 (35-37), 1998

SUMMARY

MANIC EPISODE ASSOCIATED WITH SULPIRIDE TREATMENT IN CHRONIC SCHIZOPHRENIC

PATIENTS: Case Report

Sulpiride is a benzamide derivative, structurally distinct from other standart antipsychotics, which binds selectively to central and peripheral dopamine D2 and D3 receptors. Sulpiride has a spectrum of clinical activity which differs from that of conventional antipsychotics, with sedative effects predominating at higher doses and activating effects at lower doses. As a disinhibiting antipsychotic, sulpiride is indicated for the treatment of acute and chronic schizophrenia with prominent autistic and affective symptoms.

We describe here two cases with a diagnosis of chronic schizophrenia with predominating negative symptoms who demonstrates manic symptoms after sulpiride treatment.

Key Words: Negative symptoms, schizophrenia, sulpiride, manic episode.
Bul.Clin.Psychopharmacol. 8:1 (35-37), 1998

A tipik nöroleptiklerden olan sülpirid benzamid türevi nöroleptiklerin ilk bulunandır (1). Klasik nöroleptiklerin etkinliği gibi alfa noradrenerjik, serotonerjik (5 HT 2), histaminerjik, kolinerjik ve D 1 reseptörleri üzerine etkisi olmadığı ve yüksek dozlarda bile katalepsi yapmadığı bildirilmiştir (2,3). Antipsikotik etkisine ek olarak belirgin anti-otistik ve antidepresan etkinlik göstermesi otonomik yan etkilerinin belirgin olmaması ve çok seyrek tardif diskineziye yol açmasının önemli bir özellik olduğu vurgulanmıştır (4,5,6). Parkinsonizm ve akatizi gibi ekstrapiramidal bozuklukları daha seyrek oluşturduğu, özellikle düşük dozlarda (=800 mg/gün) negatif belirtiler, daha yüksek dozlarda (=1200 mg/gün) ise pozitif belirtiler üzerine olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (7,8,9,10).

Bu yazıda negatif belirtilerin önde olduğu iki hastamızda atipik bir antipsikotik olan sülpiridin kullanımı sonucu manik gelişen iki olgu tartışılmıştır.

OLGU 1

H.G., 25 yaşında erkek, işsiz, ailesi ile birlikte yaşayan bekar hasta. Yakınları tarafından evden çıkmama, konuşmama, iş yapmama, çevreye ve kendisine ilgisizlik yakınmalarıyla polikliniğimize getirilmişti. Yakınlarından öğrenildiğine göre ilk hastalık belirtileri 4 yıl önce askerlik yaparken konuşmama, iş yapmama, uykusuzluk, içe kapanma şeklinde başlamış. Bu nedenle 3 ay hava değişimi verilmiş. Bu sürede evdekileri tehdit ediyor, geceleri başını alıp gidiyor, ilaç kullanmayı reddediyormuş. 3 ayın so-

(1) Psikiyatri Doçenti, Ankara Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği

(2) Psikiyatri Asistanı, Ankara Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği

nunda 2 hafta kadar askeri hastanede yatırılarak izlenmiş ve askerlik yapamayacağına karar verilmiştir. Hasta bu sürede değişik doz ve tür klasik nöroleptikler kullanmış. Askerden geldiğinde genel tablosunda değişiklik olmadığı için bir akıl hastalıkları kliniğinde 6 ay süre ile yatırılmış. Klasik nöroleptikler verilmiş ve EKT uygulanmış. Hastaneden çıktığında tamamen düzelmediği az konuştuğu ve içe kapanıklığı olduğu belirtildi. Hastanın son iki yıldır sürekli evde zaman geçirdiği, kendisine ve çevreye ilgisiz olduğu, hemen hiç iş yapmadığı, çok az konuştuğu, hiç bir şeyle ilgilenmediği belirtildi. Belirgin bir varsanı ve sanrı tanımlanmadı. Manik atak öyküsü yoktu. Hasta görüşmede çevreyi önemsemez bir tavır içindeydi, tek tük sözcüklerle çok az görüşülebildi, duygulanımı künt idi. DSM IV tanı ölçütlerine göre kronik şizofreni tanısı ile hastaya 600 mg/gün sülpirid başlandı. Tedaviye başlandıktan 2 hafta sonra sosyabilitesinde artış, aşırı neşelilik, çok konuşma, karşı cinse olan ilgisinde artma, kendisini çok zeki ve yakışıklı bulma, çok para harcama, uykusuzluk gibi giderek artan manik belirtiler gelişti.

Hasta tedaviye başladıktan 3 hafta sonra yapılan kontrolünde çok farklı bir görünüm içinde olduğu görüldü. Düşünce akışı hızlanmış, klang çağrışımları, grandiyöz jest ve mimikleri, megalomanik düşünceleri olduğu gözlemlendi.

Psikomotor aktivitesinde hızlanma belirgindi. DSM IV tanı ölçütlerine göre madde kullanımına bağlı duygu durum bozukluğu (manik belirtilerle giden) olarak değerlendirildi ve sülpirid kesildi. Klorpromazin 400 mg/gün başlandı ve 10 gün sonra hasta tekrar değerlendirildi. Hastanın hareketliliği azalmış, uykusu kısmen düzene girmiş ve megalomanik tavırları kısmen basılmıştı. Tedavisine 900 mg/gün lithuril eklendi. Hasta halen 900 mg/gün lithuril ve haloperidol 10 mg/gün tedavisi ile düzenli aralıklarla izlenmektedir.

OLGU II

M.İ 18 yaşında, ilkokul mezunu, bekar, ailesi ile birlikte yaşayan bayan hasta. Kliniğimize 11.8.1995 tarihinde beyin cerrahisinden devralındı. Giyimi sosyokültürel düzeyiyle uyumlu, öz bakımı azalmış, çevresiyle ilgisiz gözüken, göz teması zorlukla kurulabilen konuşmaya isteksiz, blokları, garip el kol hareketleri olan bir hastaydı. Oryantasyon kusuru yoktu, kulağına "Allah, Bismillah" gibi sesler geldiğini söylüyor, görsel varsanılar tanımlamıyordu.

Hasta ile çağrışımlarındaki gevşeme ve blokları nedeniyle amaca ulaşan bir iletişim sağlanamadı.

Öyküsünde 2 hafta önce tarlada çalışırken başı-

nı sert bir cisme çarptığı, sonrasında düşmesinin, bayılmasının, kusmasının olmadığı, 2 gün sonrasında gelişen anlamsız konuşmaları, garip el kol hareketleri ve sürekli yatma isteği olduğu bildirildi. Bu bulgularla beyin cerrahisi kliniğine yatırılan hastanın Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT), Lomber Ponksiyon (LP) ve Elektroensefalografi (EEG), rutin hemogram ve biyokimya tetkiklerinde patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Yalnızca yapılan Magnetic Resonans Görüntülemesinde (MRI) klinik tablosunu açıklamayacak şekilde iki taraflı okcipital ve posterior parietal loblarda kortikal sulkuslarda ödemle uyumlu silişme tesbit edilmişti. Kliniğini açıklayacak organik bir bulgu saptanmayan hastaya kısa psikotik bozukluk ön tanısı ile haloperidol 10 mg/gün ve biperiden 4 mg/gün başlandı. 2 hafta süre ile izlenen hastanın klinik görünümünde değişiklik olmaması üzerine haftada 3 kez olmak üzere 7 kez EKT uygulandı. Kliniğimizde yaklaşık 4 hafta süre ile izlenen hasta tama yakın düzelmeye 10 mg/gün ve biperiden 4 mg/gün kullanmak üzere taburcu edildi. Çıktıktan 10 gün sonra tekrar az konuşmaya, yatağından çıkmama, hiç bir şeyle ilgilenmeme yakınmaları ile getirilen hastanın çevre ile ilgisiz, göz teması kurmayan, alçak ses tonu ile çok az konuştuğu, düşünce akışının azaldığı blokları olduğu gözlemlendi. Düşünce içeriği somatik yakınmalarına yönelmişti, bellek kusuru, yönelim bozukluğu saptanmayan hastanın duygulanımı da künt idi. Kliniğimize tekrar yatırılan hastanın haloperidol ve biperideni kesilerek sülpirid 600 mg/gün başlandı. Yaklaşık 2 hafta yatan hastanın genel psikiyatrik tablosunda düzelmeye gözlemlendi, salah ile sülpirid 600 mg/gün kullanmaya devam etmek üzere taburcu edildi. Düzenli olarak 15 günde bir görüldü. Dört ay boyunca sosyal izolasyonu, alogia, aşırı uyku ve anhedoni gibi negatif belirtileri ön planda idi. Dört aydan sonra affektivitesi sıcağlaştı, günlük uyku süresi azaldı, sosyabilitesinde artış oldu.

Bunun üzerine sülpirid 400mg/gün olarak azaltıldı. Altı hafta sonra çağrışımlarda hızlanma, uykusuzluk, çok para harcama, erotomanik ve grandiyöz düşünceler, psikomotor aktivitesinde artma saptandı. DSM IV tanı ölçütlerine göre manik belirtilerle giden madde kullanımına bağlı duygu durum bozukluğu olarak değerlendirildi. Sülpirid kesilip, klorpromazin 300 mg/gün tedaviye başlandı. Sık aralarla kontrole çağrıldı. Üç haftanın sonunda manik belirtileri devam eden hastaya Li başlandı. Hastanın genel klinik tablosunun düzelmesi üzerine klorpromazin yavaş yavaş kesildi. Hastamız halen 1200 mg/gün Li kullanmakta ve düzenli aralıklarla izlenmektedir.

TARTIŞMA

Düşük doz sülpiridin önce presinaptik DA reseptörlerini bloke ettiği ve sinaptik düzenleme mekanizmalarını kesintiye uğratarak DA miktarının başlangıçta (düşük dozlarda sürekli şekilde) artmasını sağlayarak dopaminerjik aktivasyona neden olduğu bildirilmektedir (11,2). Dozun başlangıçta yüksek olması yada giderek artırılması yalnızca presinaptik otoreseptörleri değil aynı zamanda ve hemen postsinaptik D2 reseptörlerinin bloke olmasını sağlayarak dopaminerjik inhibisyona yol açtığı bildirilmektedir (12).

Bu bağlantılar sülpiridin düşük dozlarda niçin aktivasyona ve antidepresan etkiye yol açıp yüksek dozlarda ise sedatif ve tipik antipsikotik etkiye neden olduğunu açıklamaktadır. Her iki olgumuzda da kullandığımız dozun 800 mg'ın altında olduğunu düşünürsek, özellikle de II. olgumuzda sülpirid dozu 400 mg'a inildikten sonra manik belirtilerin gelişmesi sülpiridin düşük dozlarda aktivatör etkisinin olduğunu doğrulamaktadır.

Literatürde sülpirid kullanımı sonucu manik tablo geliştiğine ilişkin bir yayına rastlamadık. Olgularımız bu konuda bildirilen ilk vakalardır. Klinik deneyimlerimiz sülpirid kullanırken şizoaffektif bozukluk yada affektif belirtileri ağır basan hastalarda daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2. Baskı 1995:pp. 1858-1859.
2. Serra G, Forgione A.D, Aguila PS. Possible mechanism of antidepressant effect of L-sülpiride. *Clin Neuropharmacol* 1990; 1 (Suppl13): 576-583.
3. Jenner P, Marsden CD. Multiple dopamine receptors in brain and the pharmacological action of substituted benzamide drugs. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69: 109-123
4. Gerlach J, Bhenke K, Heltberg J. Sülpiride and haloperidol in schizophrenia: a double blind cross-over study of therapeutic effect, side effects and plasma concentrations. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 283-288
5. Harnyrd C, Bjekerstedt L, Björk K. Clinical evaluation of sülpiride in schizophrenic patients- a double blind comparison with chlorpromazine. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 11(Suppl 3): 17-30
6. Petit M, Colonna L. Antiautistic or disinhibitory effects of low dosages of sülpiride (versus high dosages): a controlled study in hebephrenic patients (in French). *L'Encephale* 1984; 10: 25-8
7. Pick E.M., Sarnanin R. Disinhibitory effects of buspirone and low doses of sülpiride and haloperidol in two experimental anxiety models in rats: possible role of dopamine. *Psychopharmacology* 1986; 89: 125-130
8. Alfredsson G, Harnyrd C, Wiesel F.A. Effects of sülpiride and chlorpromazine on autistic and positive psychotic symptoms in schizophrenic patients -relationship to drug concentrations. *Psychopharmacology* 1985; 85: 8-13
9. Soni S.D., Mallik A, Schiff A. Sülpiride in negative schizophrenia: a placebo-controlled double blind assessment. *Human Psychopharm* 1990; 5: 233-238
10. Petit M, Zann M, Lesieur P. The effect of sülpiride on negative symptoms of schizophrenia (letter). *Br J Psychiatry* 1987; 150: 270-271
11. Ögren SO, Archer T. Effects of typical and atypical antipsychotic drugs on two-way active avoidance. Relationship to DA receptor blocking profile. *Psychopharmacology* 1994; 114: 383-391
12. Hippus H. Sülpiride: Past, Present and Future. *Psycho Pharmacology Therapy*, Marz 1995; 102-109.