

KAYNAKLAR

- 1) ADLER, L.ANGST, B.PESELLOW A., CORWIN, J. MASLANSKY, R., ROTROSEN, J.: A Controlled Assessment of Propranolol in the Treatment of Neuroleptic Induced Akathisia, Brit. J.Psych. 149, July, 1986, 42-45
- 2) BAGHER, N.M., LEWIS, H.A.: Low-dose Propranolol in Tardive Dyskinesia, Am.J. Psych, 137:4, April 1980, 495-97.
- 3) CHAUDRY, R., RADONSIC, D., WATERS, B.; Efficacy of Propranolol in a Patient with Tardive Dyskinesia and Extrapiramidal Syndrome Am. J.Psychiatry, 139:5, May, 1982, 674-77
- 4) EINERSON, B: Use of Propranolol in Treating Tardive Dyskinesia, CMA Journal, May 15, 1981, Vol: 124, 1260-61.
- 5) GINSBERG, H.N.: Propranolol in the Treatment of Restless Legs Syndrome Induced by Imipramine Withdrawal, Am. J. Psy, 143:7, July 1986, 938
- 6) KAYAALP , S.O.: Tıbbi Farmakoloji, Cilt II, Ulucan Matbaası 1985, Ankara, Üçüncü Basım, 1192 - 1120.
- 7) LIBINSKI, J.F., ZUBENKO, G.S., COHEN, B.M., BARRIERA, P.J.: Propranolol in the Treatment of Neuroleptic-induced Akathisia, Am. J.Psych., 141:3, March, 1984, 412-5
- 8) LIPNSKI, J.F., ZUBENKO: G.S., BARRIERA,P., COHEN, B.M.: Propranolol in the Treatment of Neuroleptic-induced Akathisia, Lancet, Sep, 17, 1983, 685-6
- 9) NOYES, R.: Anxiety Disorders In: Clinical Pharmacology, Part I, Ed: HIPPIUS, H., WINOKUR, G.: Amsterdam-Oxford-Princeton, 1983, 208-12
- 10) PERENYI, A., FARKAS, A.: Propranolol in the Treatment of Tardive Dyskinesia, Biological Psych, 18:3, 1983, 391-94
- 11) HATEY, J.J., SORGI, P., POLAKOFF, S.; Nadolol as a Treatment for Akathisia, Am. J.Psych., 142:5, May, 1985, 640-42.
- 12) RISCH, S.C., COHEN, N.M., KALIN, N.H.: Propranolol, Chlorpromazine and Tardive Dyskinesia, Am. J.Psych., 137:9, Sep., 1980, 1125.
- 13) SILVERSTONE,T., ŞOOKSONJ, The Biology of Mania, in: Recent Advances in Clinical Psychiatry, Ed: GRANWILLI-GROSSMAN, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and Newyork, 1982, 210
- 14) SUNDBERG, I., HANSSEN, T., HEYDEN, T.: Propranolol in Schizophrenia, Arch. Gen. Psych. 37, June, 1980, 685-89
- 15) WILBUR,R., KULIK,V.: Propranolol for Akathisia, Lancet, Ocak. 15, 1983, 917.

UZUN SÜRELİ HALOPERİDOL KULLANIMINDA ORTAYA ÇIKAN EKSTRAPİRAMİDAL SENDROMLAR VE BUNLARIN TEDAVİLERİNDE ANTİKOLİNERJİK İLAÇLARIN YERİ

Dr. Şahap Nurettin ERKOÇ*, Doç. Dr. Oğuz ARKONAÇ**

ÖZET

Bu çalışmada, uzun süreli haloperidol kullanan hastalarda ortaya çıkan ekstrapiramidal semptomlar (EPS) ve semptomların tedavisinde antikolinergik ajanların yeri araştırılmıştır.

En az üç aydır haloperidol ve biperiden kombinasyonu kullanmakta olan, kronik işlevsel psikozlu 40 hastada; biperiden kesildikten sonra mevcut EPS ların şiddetlendiği, bazı hastalarda

yeni semptomların ortaya çıktığı tesbit edildi. Biperiden kesilen hastaların 27 sinde (%65.5) tekrar biperidene başlamak gerekirken, 13 ünde (%32.5) böyle bir zorunluluk görülmüdü.

SUMMARY

Extrapiramidal Syndromes Encountered In Chronic Haloperidol Administration: The Usefulness of Anticholinergic Medication in Their Ma-

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi I. Psikiyatri Birimi.

nagement.

40 patients, all chronically psychotic and on haloperidol-biperidene therapy for at least three months were examined. After withdrawal of biperidene, aggravation of pre-existent extrapyramidal syndromes or emergence of new extrapyramidal syndromes was noticed. In 27 patients (%67.5) readministration of biperidene was necessary to relieve the symptoms, whereas, in 13 patients (%32.5), no medication was needed.

Giriş

Nöroleptikler psikiyatride kullanılan ilaçların önemli bir grubunu oluştururlar. Nöroleptiklerin klinik uygulamada en sık rastlanılan yan etkileri EPS lerdir. Nöroleptikler ile tedavi sırasında ortaya çıkan EPS ların profilaksi ve tedavisinde genellikle antikolinergik ilaçlar kullanılmaktadır. (1,2,10,11)

Bu çalışmada da bütirofenon grubundan güçlü bir nöroleptik olan haloperidolün uzun süreli kullanımında ortaya çıkan EPS ler araştırılmış, bunların tedavisinde ve profilaksisinde antikolinergik ilaçların yeri incelenip, tartışılmıştır.

Nöroleptiklerin uzun süreli kullanımında EPS görülme oranının giderek düştüğü, antikolinergikler ile profilaktik tedaviye olan ihtiyacın da giderek azaldığı ileri sürülmektedir (4,5,8,10,11). Diğer taraftan antikolinergik ilaçların, nöroleptiklerin etkinliğini azalttığı; deliryum, otonomik disfonksiyon, bağımlılık gibi yan etkilere yol açtığı ayrıca tedavi giderlerini gereksiz yere artırdığı belirtilerek, bu ilaçlardan mümkün olduğu kadar kaçınılması gerektiği önerilmektedir (6,7,8,9,10,11).

Bu çalışmayı yapmamamızın nedeni, haloperidolün hastanemizde psikoz tedavisi için öncelikle kullanılan nöroleptik olması ve ortaya çıkan EPS lerin profilaksi ve tedavisinde antikolinergik etkili bir ilaç olan biperidenin çok sık kullanılmasındandır. Eğer haloperidolün uzun süreli kullanımında EPS lere karşı tolerans gelişiyor ve antikolinergik ilaçlara olan ihtiyaç azalıyor; antikolinergik ilaçların verilmesi ile gerek tıbbi, gerekse ekonomik bakımdan birçok kazanç elde edilecektir.

Materyal ve Metot

Bu çalışma; Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde yatmakta olan ve en az üç aydır sadece haloperidol ile birlikte biperiden uygulanan 20 kadın, 20 erkek, toplam 40 kronik fonksiyonel psikotik hasta üzerinde yapılmıştır.

Hastaların yaşı 19-66 arasında değişmektedir (ortalama yaş 42.5). Uygulanan haloperidolün dozu 20-75 mg/gün (ortama 31.5mg/gün), biperidenin dozu 2-6 mg/gün (ortalama 4mg/gün) dir.

Ekstrapiramidal semptomlar, Chouinard ve

Ross-chouinardın ekstrapiramidal semptom derecelendirme skalasına göre değerlendirildi (3).

En az üç aydan beri biperiden ve haloperidol kombinasyonu uygulanmakta olan hastaların hepsi Gouinard'ın EPS skalasına göre değerlendirildi. Bu saptamadan sonra, hastaların biperidenleri kesildi; hastalar sadece haloperidol almaya başladılar. Hastalar ilk bir hafta her gün, daha sonraki günler üç günde bir Chouinard'ın EPS derecelendirme skalası uygulandı. Araştırmanın süresi 30 gün ile sınırlandı. Biperiden kesildikten sonra ortaya çıkan EPS ler hasta için çekilmez dereceye ulaşmadıkça tedavi cihazına gidilmedi. Ciddi derecede EPS çıkan hastalar tekrar biperiden ile tedaviye başlandı.

Bulgular

Araştırma başlangıcında hastalar haloperidol ve biperideni kombine olarak kullanırken saptanan EPS lar Tablo I ve II de özetlenmiştir.

Hastalarda biperiden kesildikten sonra bir hafta içinde (genellikle 2-3. günlerde) semptomların şiddetlendiği ve hastalarda yeni semptomların ortaya çıktığı görüldü. Biperiden kesildikten sonra semptomların zirveye çıktığı dönemde saptanan EPS lar Tablo III ve IV de özetlenmiştir.

Biperiden kesildikten sonra EPS ların şiddetlendiği dönemde hastalar, hemen tekrar biperiden ile tedavi edilmeyip bir süre gözlemlendi (en fazla 7 gün). Bu gözlem sonunda katlanılamayacak derecede EPS tesbit edilen hastalara tekrar biperiden başlandı. Araştırmanın bitiminde 13 hastada (%32.5) tekrar biperidene başlamak gerekmedi, 27 hastada ise (%67.5) biperiden ile tedaviye tekrar başlamak gerekti.

Tablo I ve III ün karşılaştırılmasından da görüleceği gibi, hastalar biperiden ile kombine tedavi gördükleri sırada saptanan EPS nis

TABLE I

Araştırmanın Başlangıcında Hastalar Haloperidol ve Biperiden Kullanırken, Global Olarak Saptanan Ekstrapiramidal Semptomların Şiddet Derecelerine ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

EPS DERECESİ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
EPS YOK	9	4	13(%32,5)
EPS Hafif	9	12	21(%52,5)
EPS Şiddetli	2	4	6(%15)

TABLE II

Araştırmanın Başlangıcında, Hastalar Haloperidol

ve Biperiden Kullanırlarken Saptanan Ekstrapiramidal Semptom Çeşitlerinin Şiddetlerine Göre Dağılımları.

KADIN ve ERKEK BİR ARADA
(Toplam 40 Hasta)

SEMPТОMLAR	HAFİF veya ŞÜPHELİ	ORTA DERECEDE veya ŞİDDETLİ	TOPLAM
TREMOR	7(%17,5)	4(%10)	11(%27,5)
RİJİDİTE	7(%17,5)	1(%2,5)	8(%20)
BRADİKİNEZİ	20(%50)	1(%2,5)	21(%52,5)
AKUT DİSTONİ	—	—	—
AKATİZİ	5(%12,5)	—	5(%12,5)
TARDİV DİZKİNEZİ	—	—	—

TABLO III

Hastalarda Biperiden Kesildikten Sonra Semptomların En Şiddetli Olduğu (Zirveye Çıktığı) Dönemde Global Olarak Saptanan Ekstrapiramidal Sendromların Şiddet ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı

EPS DERECESESİ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
EPS Yok	4	3	7(%17,5)
EPS Hafif	3	1	4(%10)
EPS Şiddetli	13	16	29(%72,5)

TABLO IV

Biperiden Kesildikten Sonraki İzleme Süresi İçinde; Hastalarda Saptanan Semptomların En Şiddetli Olduğu (Zirveye Çıktığı) Dönemde EPS İşaret Çeşitlerinin Şiddetlerine Göre Dağılımları

KADIN ve ERKEK HASTALAR BİR ARADA
(Toplam)

SEMPТОMLAR	HAFİF veya ŞÜPHELİ	ORTA DERECEDE veya ŞİDDETLİ	TOPLAM
TREMOR	7(%17,5)	15(%37,5)	22(%55)
RİJİDİTE	8(%20)	9(%22,5)	17(%42,5)
BRADİKİNEZİ	6(%15)	21(%52,5)	27(%67,5)
AKUT DİSTONİ	—	2(%5)	2(%5)
AKATİZİ	14(%35)	9(%22,5)	23(%57,5)
TARDİVDİZKİNEZİ	—	—	—

gördükleri sırada saptanan EPS nisbeti ve şiddeti ile, biperiden almadıkları dönemde saptanan EPS lerin nisbeti ve şiddetleri arasındaki fark, istatistik olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p(0.001)$). Yani haloperidol kullanan hastalarda biperidenin kesilmesi, EPS ler açısından bariz bir kötüleşmeye yol açıyordu.

Ekstrapiramidal semptomların gözükiş nisbetleri cinsler arasında anlamlı bir farklılık göstermiyordu (p):.05).

Tartışma

Araştırmamıza göre, uzun süredir haloperidol kullanan 40 hastanın 27 sinde (%67.5) antikolinerjikler ile kombine tedavinin sürdürülmesi gerektiği, hastaların sadece 13 ünde (%32.5) antikolinerjikler ile kombine tedavi gerekmedi. Bu sonuç, daha önce bu konuda yapılan araştırmaların sonuçları ile uyusmamaktadır. Literatürde, uzun süreli nöroleptik kullanımında ortaya çıkan EPS nisbetinin düşük olduğu, profilaksi ve tedavi için antikolinerjik ilaçlara olan ihtiyacın tedricen azaldığı, vakaların sadece %10-30 unda antikolinerjikler ile tedavinin sürdürülmesinin gerektiği belirtilmektedir (4,10,11). Bu uyusmazlık büyük ölçüde; hastalar değerlendirilirken kullanılan ölçütlerdeki farklılık, verilen ilacın tipi, dozu, verilmiş zamanı, ne kadar süre ile verildiği, daha önce kullanılan ilaçlar, yaş, cinsiyet, genetik yapı gibi faktörlerin değişiklik göstermesinden kaynaklanmaktadır. (1,2). Bütün bu faktörleri şöyle açıklayabiliriz:

A-Taranan literatürde bu konuda sadece haloperidol ile yapılan herhangi bir araştırmaya rastlamadık. Belki de bu araştırmamız konusunda tek ve ilk araştırmadır.

Letaratürde nöroleptiğin cinsinin belirtildiği bu konudaki araştırmalar genellikle, klorpromazin, flufenazin gibi fenotiyazinler ile yapılmıştır. Bilindiği gibi, fenotiyazinlerin antikolinerjik kudretleri haloperidole oranla çok yüksektir, bu nedenle de fenotiyazinlerin EPS lere neden olma potansiyeli haloperidole oranla oldukça düşüktür (11).

B-Bu araştırma uzun süreden beri hastanede yatan kronik hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu hastalar belkide kendilerinde yüksek oranda EPS nin ortaya çıkması, buna bağlı olarak da tedaviyi reddetmeleri (1,10), bu nedenle de muhafaza ve tedavi için uzun süre hastanede tedavi görmek zorunda kalyorlardı. Yani bu hastalar, belki de yüksek oranda EPS gösterdiği için kronik servislere yatmak zorunda kalyorlardı. Eğer bu varsayım doğru ise, haloperidol ile ayaktan tedavi gören hastalarda EPS oranının daha düşük bulunabileceği düşünülebilir.

C-Araştırmamızda EPS oranının yüksek bulunması, ülkemizdeki hastaların genetik bir özelliği

olabilir. Çünkü ülkemizde tardiv diskinezinin çok nadir, hatta hiç görülmediği, bunun da hastaların genetik bir özelliği olduğu belirtiliyor (1,4). Parkinsonizm ile tardiv diskinezi, biyokimyasal olarak birbirlerinin zıttıdır: Tardiv diskinezi de aşırı dopaminerjik aktivite, parkinsonizmde ise dopaminerjik aktivitenin azalması, kolinerjik aktivitenin artması söz konusudur (1,10). Ülkemizde tardiv diskinezinin hiç görülmemesi veya çok nadir olması ile; araştırmamızdaki vakalarda parkinsonizm nisbetinin yüksek bulunması bu hastaların genetik yapısının ortak bir özelliği olabilir. Bu iki fenomen arasında bir korelasyon bulunabilir.

D- Bu araştırmada teknik ve personel imkansızlıkları nedeni ile, kontrol grubu kullanılmamış; hastaların değerlendirilmesi de körmemesine yapılmamıştır. Bu araştırmadaki metodun yukarıda belirtilen eksikliği, literatürden farklı sonuçlar elde etmemizi etkilemiş olabilir. Bu etkilenninin, ancak hafif veya şüpheli EPS gösteren hastalar için geçerli olabileceğini düşünüyoruz. Zaten, bu hafif veya şüpheli semptomları gösteren vakalar araştırmamız süresince yüksek oranda saptanmamıştır. Ama yine de araştırma çift-kör kontrollü yapılsaydı, sonuçlar değişik olabilirdi.

E-Kronik servislere yatan hastalar, psikopatolojileri kontrol altına zor alınan hastalardır. Bu hastalarda, tedavi maksadı ile yüksek dozda nöroleptik kullanılmak zorunda kalmaktadır. Bizim çalışmamızda da hastalar idame tedavisi için oldukça yüksek doz kullanılmaktadırlar (ortalama haloperidol dozu 31,5 mg/gün). Bu özellik bizim bulgularımızdaki yüksek oranda EPS görülmesinin nedenlerinden birisi olabilir.

F- Araştırma kapsamına alınan hastaların yaş ortalamaları da oldukça yüksekti (ortalama yaş 42). EPŞ gözükiş nisbeti yaş ile orantılı olarak tedricen artar (1,10). Bizim çalışmamızda da EPS nin yüksek oranda görülmesinin nedeni bu olgu olabilir.

G- Bu araştırma sırasında biperiden ve haloperidol kombinasyonu ile tedavi gören hastalarda biperiden kesilmiş, hastalara bir süre biperiden verilmemiştir. Biperiden kesildikten sonra, EPS zirveye çıkıp, hasta için kağanılmaz dereceye ulaşınca hemen tedaviye geçilmiştir. Belki bu hastalarda, beklenilerek bir süre daha biperiden verilmeseydi, semptomlar daha sonra kendiliğinden gerileyebilir ve dolayısıyla da EPS görülme oranı daha düşük bulunabilirdi. Bir çalışmada antikolinerjik drogların kesiminden sonra huzursuzluk, çarpıntı, terleme, anksiyete gibi belirtiler ile seyreden bir yoksunluk sendromunun görüldüğü belirtiliyor (9). Belkide biz biperidenin kesilmesinden sonraki yedinci günden sonra, yoksunluğa

giren hastaları teorik olarak yanlışlıkla EPS (akatzizi) olarak tesbit etmiş olabiliriz. Bu özellik de çalışmamızda EPS gözükiş nisbetini yükseltmiş olabilir. Araştırmamızda akatzizinin yüksek oranda saptanması, yoksunluk sendromundaki anksietenin yanlışlıkla akatzizi olarak değerlendirilmesinden ileri geldiği düşünülebilir. Teorik olarak böyle düşünülebilirse de biz akatziziyi saptarken büyük bir hata yaptığımızı sanmıyoruz.

Sonuç

En az üç aydan beri haloperidol-biperiden kombinasyonu uygulanan, kronik fonksiyonel psikotik hastaların %32.5 unda biperiden ile tedavinin sürdürülmesi gerekmemiştir. Hastaların %67.5 unda ise biperiden ili ekombine tedavinin sürdürülmesi gerekmiştir.

Kaynaklar

- 1- ARKONANÇ, Oğuz: Klinik tedavi bakımından ilaçların yol açtığı ekstrapiramidal sendromlar ve antiparkinson-antidiskinetik ilaçlar. Düşünen Adam, Cilt I, Sayı I, İstanbul 1984.
- 2- BAYSA, A.İ.: Ekstrapiramidal Sistem Hastalıkları, Ankara 1982.
- 3- Chouinard, G., and al: Extrapiramidal Rating

- Scale for İdiopathic and Neuroleptic-induced Parkinsonism and Dyskinesia,?. Montreal.
- 4- DAVIS, J.M.: Antipsychotic Drugs in Comprehensive Textbook of Psychiatry/III (ed.Kablan, Freedman, Benjamin) Baltimore 1980.
 - 5- Gandos, G.and Cole, O.: Maintenance Anti Psychotic Therapy: For whom and Howlong? in Psychopharmacology 1978.
 - 6- GRAHAME-SMİTH (ed.): Preclinical Psychopharmacology, Amsterdam 1983.
 - 7- HİPPIUS-WINOKUR (ed.): Clinical Psychopharmacology, Amsterdam 1983.
 - 8- KLEİN, D.F. and al: Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorder, second ed. Baltimore 1980.
 - 9- MCİNDİS, M.and al: Withdrawal of Trihexphenidyl, Acta Psych. Scand. 1985:71:297-303.
 - 10- SOVNER, R.and DİMASCİO, A.: Extrapiramidal Syndromes and Other Neurological Side Effect of Psychotropic Drugs İn Psychopharmacology: A Generation of Progress (Lipton and al, ed.), New York 1978
 - 11- TYRER, P., J. (ed.) Drugs in Psychiatric Practice, London 1982.

DİSSOSİYATİF BOZUKLUKLAR

Doç. Dr. Oğuz ARKONANÇ*, Dr. İlknur KOÇAK*

ÖZET:

Bu yazıda dissosiyatif bozukluklar DSM-III esaslarına göre gözden geçirilmiştir.

SUMMARY:

In this article, dissociative disorders have been reviewed on the basis of DSM-III criteria.

ANAHTAR KELİMELELER:

Dissosiyasyon, amnezi, fug, çoğul kişilik, depersonalizasyon.

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

DSM-III'e göre Dissosiyatif bozuklukların temel özellikleri şöyledir:

"Bilinç, kimlik ya da motor davranışın normalde integratif olan işlevlerinde ani ve geçici değişiklik" sonucu ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklardır. Bu değişiklik bilinçte ise, önemli kişisel olaylar anımsanmaz. Kimlikte ortaya çıkarsa, ya bireyin alışlagelen kimliği geçici olarak unutulur ve yeni bir kimlik takınılır ya da kişinin alışlagelen kendi gerçeklik duygusu tamamen kaybolur ve yerine bir gerçek kişilik duygusu gelir. Motor davranışta ise, aynı zamanda kimlik veya bilinçte de bir bozukluk vardır. Bellekte bir bozukluk olmamasına rağmen depersonalizasyon bozukluğu da dissosiyatif bozukluklara eklenmiştir. Çünkü bunda da kimliğin önemli bir komponenti olan kendi gerçeklik duygusu bozulmuştur.

Dissosiyatif bozukluklar karakteristik olarak ani başlar ve bitirler, epizodlar spontan ya da psi-

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi