

Olgu Sunumu

Amisülpride Bağlı Çok Yüksek Prolaktin Artışı

Sevda KORKMAZ¹, Sevler YILDIZ¹, Zehra Emine DULKADİR¹, Tuba KORUCU¹, Burcu GÜNDOĞAN¹, Murat GÖNEN², Murad ATMACA¹

¹Fırat Üniversitesi, Psikiyatri, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Nöroloji, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amisülprid dopaminerjik D2 ve D3 reseptörlere yüksek afinitesi olan, atipik bir antipsikotik ilaçtır. Amisülpridin diğer atipik antipsikotiklere oranla prolaktin seviyelerinde daha fazla bir artışa neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Ancak yazımızda amisülpridle gelişen prolaktin artışı, literatürde bildirilen değerlerden çok daha yüksek olan ve ilaç kesimini takiben prolaktin değerlerinin hızla düştüğü bir olgudan bahsedilecektir.

Anahtar kelimeler: Prolaktin, amisülprid, sanrısız bozukluk

ABSTRACT

Very High Hyperprolactinemia Associated with Amisulpride

Amisulpride is an atypical antipsychotic, with a high dopaminergic D2 and D3 receptor affinity. It has been well, established that amisulpride can lead to increase in prolactin levels. In this paper, we present a case with significant higher in prolactin level than those reported after amisulpride use and rapid decrease in the hormone level after cessation of amisulpride.

Keywords: Prolactin, amisulpride, delusional disorder

Hipofiz bezinden salgılanan ve süt yapımında görevli olan prolaktin hormonunun erkeklerde 18 ng/mL ve kadınlarda 30 ng/mL üzerinde olması hiperprolaktinemi olarak adlandırılmaktadır. Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların tedavisinde yaygın olarak kullanılan antipsikotik ilaçlar özellikle dopamin (D2) reseptörlerine bağlanarak, hiperprolaktinemiye neden olurlar (1-3). Amisülprid dopaminerjik D2 ve D3 reseptörlere yüksek afinitesi olan, düşük dozlarda negatif semptomlar üzerinde, yüksek dozlarda ise akut psikotik semptomlar üzerinde etkili atipik bir antipsikotik ilaçtır (4). Amisülpridin diğer atipik antipsikotiklere oranla prolaktin seviyelerinde daha fazla bir artışa neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Ancak yazımızda amisülpride bağlı prolaktin artışının literatürde bildirilen değerlerden oldukça yüksek olduğu ve ilaç kesimini takiben değerlerin hızla düştüğü bir olgudan bahsedilecektir.

OLGU SUNUMU

38 yaşında, evli, 6 çocuklu, okuryazar olmayan, kadın hasta. Yaklaşık 12 yıl önce şüphelilik, absurd konuşma ve davranış şeklinde şikayetleri başlamış. Sanrısız bozukluk tanısıyla toplam 3 kez, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde, bir kez de servisimizde yatarak tedavi görmüş. Olanzapin

15mg/gün, lorazepam 1 mg/gün, züklopentiksol depo ilaçları ile taburcu edilmiş. Bu ilaçların dışında dönem dönem, trifluperazin ve risperidon etken maddeli ilaçları kullanmış. İlaçlarını düzenli olarak kullanmayan ve kontrollerine düzenli olarak gelmeyen hasta, son dönemlerde artan sinirlilik, huzursuzluk, sıkıntı hissi, evden kaçma, absurd konuşma ve davranış şikayetleriyle polikliniğimize getirildi. Muayene esnasında gergin, huzursuz, anksiyeteli olduğu gözlemlendi. Hastada yapılan psikiyatrik muayene sonrasında, jaluzik sanrılar, hostilite, agresyon ve dezorganize konuşma ve davranış bulguları tesbit edildi. Hastada geçirilmiş organik bir hastalık, ameliyat, alkol-madde kullanımı öyküsü mevcut değildi. Fizik muayene bulgularında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan beta HCG, serbest T3, serbest T4, TSH, rutin biyokimya ve hemogram düzeyleri normal olarak değerlendirildi.

Hastaya, psikiyatrik muayene sonrasında kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği uygulandı. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer psikotik bozukluklar ve kişilik bozuklukları, alınan anamnez ve yapılan psikiyatrik muayeneyle dışlandıktan sonra, DSM-IV-TR'ye (5) göre sanrısız bozukluk tanısı konuldu. Hastaya amisülprid 200 mg/gün ilaç tedavisi başlandı. Amisülprid dozu tedricen arttırılarak 800 mg/güne

Yazışma Adresi: Dr. Sevda KORKMAZ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri ABD, Elazığ, Türkiye

Tel: 0 424 2333555

Geliş Tarihi/Received: 26.06.2015

e-mail: skorkmaz23@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 02.10.2015

kadar çıkarıldı. Tedavinin 5. gününde hastadan kontrol amaçlı kan prolaktin düzeyi istendi. Prolaktin düzeyi 238 ng/mL olarak ölçüldü. Ancak hasta galaktore bulgusu tarif etmedi.

Laboratuvar hatalarından kaynaklanabilecek yanlış sonuçları dışlamak amacıyla tekrar kan prolaktin düzeyi istendi ve sonuç bir önceki ile aynı değerde bulundu. Prolaktin artışı, antipsikotik ilaçlarla gelişen düzeylerden çok yüksek olduğundan, organik nedenleri dışlamak amacıyla beyin MRG'si istendi. İstenen nöroloji konsültasyonu sonrasında sonuç normal olarak değerlendirildi. Amisülprid ilacı kesilerek yerine aripiprazol 5 mg/gün başlandı ve 30mg/güne kadar çıkarıldı. Yatışının 10. ve 13. günlerinde yapılan prolaktin ölçümleri sırasıyla, 33.5 ng/mL ve 5.1 ng/mL olarak belirlendi. Yakınları tarafından ilaç uyumsuzluğu tarif edilen hastaya zyklopentiksol depo/ayda bir ilaç tedavisi başlandı. Şikayetlerinde düzelme olan hasta aripiprazol 30 mg/gün ve aylık depo zyklopentiksol tedavisi ile kontrol randevusu planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Antipsikotik ilaçlar ön hipofizdeki D2 dopamin reseptörlerini bloke ederek hiperprolaktinemiye neden olurlar (6). Atipik antipsikotikler 5-HT_{2A} serotonin reseptörlerine yüksek, D₂ reseptörlerine görece düşük afiniteli olduklarından, tuberoinfundubuler yolağı daha az etkileyerek tipik antipsikotiklerden daha düşük oranda prolaktin artışına neden olurlar (7-9). Ancak atipik antipsikotikler içerisinde amisülprid ve risperidon tipik antipsikotiklere yakın bir oranda prolaktin artışı yapabilirler (10). Amisülpirid ve flupentiksolün karşılaştırıldığı çift kör, randomize bir çalışmada prolaktin seviyeleri 4 haftalık süre sonunda amisülpirid grubunda 10 kat, flupentiksol grubunda 5 kat artmıştır (11). 2007 yılında yapılan başka bir çalışmada ise 17 hastaya amisülprid verildikten sonra ölçülen prolaktin seviyeleri ortalama olarak 62.5 ± 33.0 ng/ml bulunmuştur. Bu çalışmada ölçülen en yüksek değer 132.6ng/mL olarak belirlenmiştir (12). Olgumuzda amisülprid 800mg/gün kullanırken

prolaktin düzeyleri ölçülmüş ve 238 ng/mL olarak tesbit edilmiştir. Bu oran literatürde bildirilen oranlardan çok daha yüksektir. MRG ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan çalışmalar sonucunda, genel olarak prolaktin düzeyinin belirgin biçimde arttığı (>200 ng/ml) durumlarda mikroadenom olasılığının yüksek olduğu, daha düşük prolaktin değerlerinde (50-100 ng/ml) ise adenom sıklığının % 50'nin üzerinde olduğu kabul edilmektedir (13). Sencer ve arkadaşlarının prolaktin düzeyleri yüksek olan olgularla yapmış oldukları bir çalışmada da serum prolaktin değeri 200 ng/mL ve üstünde olan olgularda, MR görüntüleme % 100 oranında adenom olduğu saptanmıştır (14). Bu nedenle hastamızda ayırıcı tanıda mikroadenomu dışlamak için MRG yöntemi kullanılmış ve sonuç normal olarak değerlendirilmiştir. Prolaktin yüksekliğinin ilaca bağlı olabileceği düşünüldüğünden, amisülprid ilacı kesilmiştir. Aripiprazol hiperdopaminerjik durumda antagonist, hipodopaminerjik durumda agonist etkileri olan parsiyel D₂ agonistidir ve dopamin düzenleyicisi olarak anılmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle ilaçlara bağlı gelişen hiperprolaktineminin tedavisinde kullanılmış ve etkili olduğu bildirilmiştir (15). Bu nedenle hastamıza aripiprazol tedavisi başlanmıştır. Hastanın amisülprid tedavisinin kesilmesinden sonraki günler içerisinde prolaktin düzeyleri azalmış ve normal seviyesine ulaşmıştır.

SONUÇ

Hiperprolaktinemi, klasik antipsikotikler başta olmak üzere, tüm antipsikotik ilaçlarla ortaya çıkabilen endokrinolojik bir yan etkidir. Hafif yüksekliklerde çoğu zaman endişe verici ve ilacı kesmeye neden olacak bir sorun olarak düşünülmemektedir. Ancak hiperprolaktinemi, olgumuzda olduğu gibi daha yüksek oranlarda tesbit edildiği zaman, organik nedenleri dışlamak için ileri tetkikler yapılmalıdır. Gerektiğinde hastayı hiperprolaktineminin yan etkilerinden korumak için doz azaltılmalı veya başka bir antipsikotik ilaca geçilmelidir.

KAYNAKLAR

- Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ruhsal Bozukluklarda İlaç Sağaltımı, 2. cilt, on birinci baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008.
- Melkersson K. Differences in prolactin elevation and related symptoms of atypical antipsychotics in schizophrenic patients. J Clin Psychiatry 2005; 66: 761-7.
- Wieck, A, Haddad P. Hyperprolactinaemia caused by antipsychotic drugs. Br Med J 2002; 324:250-2.
- Ebrinç S, Semiz ÜB, Bafloglu C ve ark. Şizofrenili Hastaların Tedavisinde Amisülpiridin Etkililiği ve Emniyeti: Haloperidol ile bir Karşılaştırma. Bull Clin Psychopharmacol 2004; 14: 143-9.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-IV-TR Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Köroğlu E (Çeviri Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007; 470-3.
- Martina H, Johannes H. Hyperprolactinaemia and antipsychotic therapy in schizophrenia. Current Med Res and Opin 2004; 20: 189-97.
- Becker D, Liver O, Mester R, Rapoport M, Weizman A, Weiss M. Risperidone, but not olanzapine, decreases bone mineral density in female premenopausal schizophrenia patients. J Clin Psychiatry 2003; 64: 761-6.
- Chaya G, Bhuvaneshwar Ross J, Baldessarini Veronica L, Harsh Jonathan E, Alpert. Adverse Endocrine and Metabolic Effects of Psychotropic Drugs. CNS Drugs 2009; 23: 1003-21.

9. Kovács L, Kovács G. Endocrine side effects among psychiatric patients treated with antipsychotics. *Neuropsychopharmacol Hung* 2006; 8: 61-6.
10. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*. 2004; 64: 2291-314.
11. Grunder G, Wetzel H, Schlosser R et al. Neuroendocrine response to antipsychotics: effects of drug type and gender. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 89-97.
12. Swallow CE, Osborn AG. Imaging of sella and parasellar disease. *Semin Ultrasound CT MRI*, 1998; 19: 257-71.
13. Paparrigopoulos T, Liappas J, Tzavellas E, Mourikis I, Soldatos C. Amisulpride-induced hyperprolactinemia is reversible following discontinuation *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2007; 31: 92-6.
14. Sencer S, Poyanlı A, Kahraman H, Özdemir Ö, Çerkeş M, Minareci Ö. Hiperprolaktinemde MRG Tanısal ve Girişimsel Radyoloji *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10: 66-7.
15. Kuloğlu M, Ekinci O, Albayrak Y, Çayköylü A. Antipsikotik kullanımına bağlı hiperprolaktinemi gelişmiş hastalarda aripiprazol tedavisi: Bir olgu serisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10: 66-7.