

Mirtazapin ve paroksetin kullanımına bağlı gelişen huzursuz bacak sendromu

Restless leg syndrome developing due to usage of mirtazapine and paroxetine

Volkan Solmaz,¹ Enes Eser,² Oytun Erbaş³

¹Turhal Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Tokat, Türkiye

²Turhal Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Tokat, Türkiye

³Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Huzursuz bacak sendromu (HBS) etyopatogenezi net olarak bilinmeyen, son yıllarda sıklığı giderek artan ve uyku düzenini ciddi şekilde etkileyerek yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Bu yazıda, antidepresan ilaçların kullanımına bağlı gelişen HBS olguları sunuldu. Daha önce herhangi bir yakınması olmayan 32 ile 56 yaşlarında iki kadın hastada farklı nedenlerden dolayı başlatılan paroksetin ve mirtazapin tedavileri sonrası HBS gelişti. Ayırıcı tanılar sonrasında her iki hastada herhangi bir risk faktörü tespit edilmemesi üzerine hastalara antidepresan kullanımına bağlı gelişen HBS tanısı konuldu. Bu tedavilerin sonlandırılması ile hastaların şikayetleri geçmiştir. Antidepresan ilaçların kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Sonuç olarak, bu ilaçların neden olabileceği HBS dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Mirtazapine; paroksetin; huzursuz bacak sendromu.

ABSTRACT

Restless leg syndrome (RLS) is an illness of which its ethiopathogenesis is not known clearly, frequency has been increasing gradually in recent years, and which impairs the quality of life by affecting the sleep pattern severely. In this study, we present RLS cases which developed due to usage of antidepressant medicines. Restless leg syndrome developed after paroxetine and mirtazapine treatments which had been started due to different reasons in two female patients aged 32 and 56 who had no previous complaints. Since no risk factors were detected in both patients after differential diagnoses, patients were diagnosed as RLS developing due to antidepressant usage. Patients' complaints ended after these treatments were ceased. Frequency of usage of antidepressant medicines has been increasing gradually. As a result, RLS which may be caused by these medicines should be taken into consideration.

Keywords: Mirtazapine; paroxetine; restless leg syndrome.

Huzursuz bacak sendromu (HBS) etyopatogenezi net olarak bilinmeyen, son yıllarda sıklığı giderek artan ve ciddi şekilde uyku düzenini etkileyerek yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Ortalama olarak nüfusun %10-15'inde görülmektedir.^[1] Sendrom bacaklarda huzursuzluk ve garip bir ağrı ile seyreden, geceleri artan ve hareket etmeyle rahatlayan bir hastalıktır. Bu sendromun tanı kriterleri 1995 yılında Walters^[2] tarafından

tanımlanmıştır. Hastalığın etyopatogenezi ve risk faktörleri tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir, ancak risk faktörleri arasında demir, vitamin B12 eksikliği, dopaminerjik bozukluk ve antidepresan, antipsikotik ajanlar gibi ilaç kullanımları bildirilmiştir.^[3] Özellikle seçici serotonin ve nöradrenalin geri alım inhibitörü (SSRI ve SNRI) grubu ilaçlar giderek artan kullanım alanları ile sıkça reçete edilmektedir. Literatür incelendiğinde

antidepresan ilaçların HBS ile olan ilişkilerini bildiren değişik klinik çalışmalar ve olgu sunumları bulunmaktadır. Burada kliniğimize HBS ile ilgili herhangi bir yakınması olmayan, antidepresan başlanması sonrasında HBS yakınmaları ortaya çıkan ve ilaçların kesilmesi ile yakınmaları geçen iki ayrı HBS olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Olgu 1- Otuz iki yaşında kadın hasta kliniğimize özellikle geceleri bacaklarda olan garip bir uyuşukluk benzeri rahatsızlık hissi yakınması ile başvurdu, hastanın yakınmaları hareketle veya istirahat etmekle azalıyordu. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde birkaç ay önce panik atak tedavisi için paroksetin başlandığı ve doz artımı yapılarak 40 mg'a çıkıldığı öğrenildi. Bu ilaç öncesinde ve ilk olarak 20 mg başlandığında yakınmalarının olmadığı, ilaç dozu 30 mg'a çıkıldığında yakınmaların hafif olarak başladığı, 40 mg'a çıkıldığında ise yakınmaların iyice belirginleştiği öğrenildi. Hastanın öz geçmişinde ve soy geçmişinde bilinen bir özellik yoktu, nörolojik muayenesi de normal sınırlardaydı. Uluslararası huzursuz bacaklar sendromu tanı kriterlerine göre, öykü ve nörolojik muayene birlikte değerlendirilerek hastaya huzursuz bacaklar sendromu tanısı konuldu. Etyoloji ve ayırıcı tanıya yönelik olarak yapılan laboratuvar incelemeleri serum demir, demir bağlama kapasitesi dahil normaldi ve hastanın herhangi bir romatolojik hastalık ile diskopati öyküsü yoktu. Paroksetin tedavisi azaltılarak kesilen hastanın yakınmaları tamamen düzeldi.

Olgu 2- Elli altı yaşında kadın hasta, tarafımıza akut başlayan şiddetli baş dönmesi, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Bu yakınmalar baş ve vücut hareketleri ile artıyordu. Öz ve soy geçmişinde bilinen bir hastalık öyküsü yoktu. Nörolojik muayenesi normal olan hastaya yapılan nörogörüntüleme ve laboratuvar incelemeleri sonucunda periferik vertigo tanısı konuldu. Ek olarak ise uzun süredir geceleri olan uyuyama yakınması da vardı. Hasta yatırılarak intravenöz yoldan Dimenhidrinat 3x50 mg, pirasetam 3x1 gr ile uyku bozukluğu için mirtazapin 1x15 mg başlandı. Yatışının dördüncü gününde geceleri istirahatte belirgin gerilme, ağrı, uyuşukluk benzeri yakınmaları olmaya başladı, bu yakınmalar hareketle rahatlıyordu, gündüz de yakınmalar çok belirgin şekilde azalıyordu. Uluslararası huzursuz bacaklar

sendromu tanı kriterlerine göre hastaya HBS tanısı konuldu. Ayırıcı tanıya yönelik olarak yapılan kan tahlillerinde demir, demir bağlama kapasitesi, hemogram, C-reaktif protein ve sedimentasyon normal sınırlardaydı. Öncelikle mirtazapine tedavisi kesildi, ilaç kesimi sonrasında hastanın yakınmaları tamamen düzeldi, sonraki takiplerinde uyku için zopiklon 7.5 mg başlandı ve herhangi bir yakınması olmadı, vertigosu düzelen hasta taburcu edildi. Hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı.

TARTIŞMA

Sunulan bu iki olgunun da daha önce HBS ile ilgili yakınması yoktu ve bir olguda (olgu 1) paroksetin diğer olguda (olgu 2) mirtazapin başlanması sonrasında HBS bulguları gelişti. İlginç olarak paroksetin başlanılan olgunun doz artımıyla HBS yakınmalarının arttığı görüldü, buna göre doz artışı ile HBS şiddet ve sıklığı artıyor mu? sorusu gündeme geldi. Bu sendrom her yaş grubunda görülebilir ve daha ziyade kadınlarda siktir,^[4] bizim olgularımız da bu verilerle uyumlu idi. Yaptığımız literatür incelemesinde antidepresan ilaç kullanımı ve HBS ilişkisini inceleyen kısıtlı sayıda çalışmaya rastladık. Yapılan klinik çalışmalarda özellikle SSRI ve SNRI grubu ilaçların HBS'ye yakınlık yaptığı bildirilmiştir, Rottach ve ark.nın^[5] 2008 yılında bildirdikleri bir çalışmada nöroloji kliniğine başvuran ilk defa ikinci kuşak antidepresan (paroksetin, sitalopram, sertralin, essitalopram, venlafaksin, duloksetin, reboksetin, ve mirtazapin) kullanan tüm hastalar huzursuz bacak sendromu (HBS) açısından sorgulanmış, tüm hastaların %9'unda yeni gelişen HBS saptanmıştır. Huzursuz bacak sendromu en fazla mirtazapin kullanan hastalarda (%28 oranında) tespit edilmiş, reboxetin kullanan hiçbir hastada HBS saptanmamıştır. Huzursuz bacak sendromunun tipik olarak ilaç başlanmasının ilk günlerinde geliştiği, hastaların %5-10'unda yeni gelişen HBS ve HBS semptomlarında kötüleşme bildirilmiştir.^[5] Bizim olgularımızın birinde de mirtazapin kullanımı sonrası HBS başladı. Çalıkuşu ve ark.nın^[6] çalışmasında antidepresan kullanan 247 hasta HBS açısından değerlendirilmiş, hastaların %17'sinde HBS tespit edilmiş ve %85'inin yakınmalarının antidepresan kullanımı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada HBS sıklığının en fazla kadınlarda trazadon ve trazadon ile kombine ilaç kullanan hastalarda olduğu bildirilmiştir,^[6] bu çalışmadaki

veriler ile uyumlu olarak bizim olgularımız da kadındı.

Olgu bazında araştırıldığında mirtazapin ile ilişkili HBS olguları biraz daha sık görülür iken^[7-9] paroksetin ile ilişkili olgu sunumları çok daha kısıtlıdır.^[10] 1996 yılında bildirilen bir olguda daha öncesinden HBS yakınmaları olan bir hastaya paroksetin başlanması sonrası yakınmalarının arttığı görülmüştür.^[10] Bizim hastalarımızın birinde paroksetin kullanımı ile HBS gelişti ayrıca doz artımı ile de şiddeti arttı, literatürde nadir olması nedeniyle olgumuzun kıymetli olduğunu düşünmekteyiz. Mirtazapin ile ilişkili diğer olgularda da benzer şekilde mirtazapin başlanmasından sonra ya HBS gelişmiş ya da HBS şiddetinde artış olmuştur. Makiguchi ve ark.^[9] 45 mg mirtazapinin (bilindiği gibi hem serotonerjik hem de nöradrenerjik etkileri vardır) bu etkisini serotonerjik ve nöradrenerjik hiperfonksiyon ile birlikte azalmış dopaminerjik fonksiyon ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir bizim olgularımızın birinde de 15 mg gibi daha düşük dozda mirtazapin ile HBS gelişmişti.

Sonuç olarak, hem SSRI hem de SNRI grubu ilaçların kullanımıyla HBS meydana gelebilir, ancak bu ilaçların hangi etki mekanizmalarıyla HBS'ye yol açtığı net değildir, buna göre klinik kullanımda bu ilaçların potansiyel bu yan etkisine dikkat etmek gerekir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Chokroverty S. Restless legs syndrome. Sleep disorders. Neurology. In: Clinical Practice The Neurologic Disorders. 3rd ed. Chapter 72; Philadelphia: Cambridge University Press; 2011. p. 1799-801.
2. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995;10:634-42.
3. Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:128-47.
4. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-75.
5. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T, et al. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2008;43:70-5.
6. Çalığışu C, Küçüköncü S, Beştepe E. Antidepresan kullanımı huzursuz bacak sendromu riskini arttırıyor mu? *Nöropsikiyatri Arşivi* 2012;49:212-7.
7. Chopra A, Pendergrass DS, Bostwick JM. Mirtazapine-induced worsening of restless legs syndrome (RLS) and ropinirole-induced psychosis: challenges in management of depression in RLS. *Psychosomatics* 2011;52:92-4.
8. Ağargün MY, Kara H, Ozbek H, Tombul T, Ozer OA. Restless legs syndrome induced by mirtazapine. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1179.
9. Makiguchi A, Nishida M, Shioda K, Suda S, Nisijima K, Kato S. Mirtazapine-induced restless legs syndrome treated with pramipexole. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2015;27:76.
10. Sanz-Fuentenebro FJ, Huidobro A, Tejedas-Rivas A. Restless legs syndrome and paroxetine. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:482-4.