

Parkinson Hastalığında İmpuls Kontrol Bozukluğu: Olgu Sunumu

Impulse Control Disorder in Parkinson's Disease: A Case Report

Babürhan GÜLDİKEN

Edirne Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Edirne

Başvuru tarihi / Submitted: 27.05.2007 **Kabul tarihi / Accepted:** 18.06.2007

Parkinson hastalığının ileri evrelerinde, motor komplikasyonlara ek olarak, davranış bozuklukları şeklinde ortaya çıkabilen non-motor komplikasyonlar da görülebilmektedir. Bu yazıda, üç yıl önce Parkinson hastalığı tanısı konmuş, levodopa tedavisine dopamin agonisti eklendikten sonra aşırı yemek yeme ve cinsel istekte artış yakınmaları başlamış olan 73 yaşında erkek hasta sunuldu. Hastaya muayene ve değerlendirilmesi sonucunda, dopamin replasman tedavisine bağlı gelişen hiperseksüalite ve kompulsif yemek yeme ile ortaya çıkan impuls kontrol bozukluğu tanısı kondu. Dopamin agonisti tedavisi kesildikten sonra bu sorunların kaybolduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Dopamin agonisti/yan etki; yeme bozuklukları; impuls kontrol bozukluğu; Parkinson hastalığı/ilâç tedavisi; cinsel davranış/ilâç etkisi.

In the advanced stages of Parkinson's disease, non-motor complications presenting as behavioral disorders can accompany motor complications. In this report, we presented a 73-year-old male patient who had Parkinson's disease of three-year duration and developed excessive eating and sexual desire after the addition of a dopamine agonist to levodopa treatment. Impulse control disorders manifesting as compulsive eating and hypersexuality were attributed to dopamine replacement therapy. After the cessation of the dopamine agonist these behavioral disorders disappeared.

Key Words: Dopamine agonists/adverse effects; eating disorders; impulse control disorders; Parkinson disease/drug therapy; sexual behavior/drug effects.

Parkinson hastalığı bazal ganglionlarda dopaminergik transmisyonun disfonksiyonu nedeniyle gelişen progresif dejeneratif bir hastalıktır. Patolojik olarak substansiya nigrada dopaminergik nöronların kaybı yanında locus caeruleusta noradrenergik, raphe nükleusta serotonergik nöron dejenerasyonu gözlenmektedir.^[1] Dopaminergik replasman tedavisi (DRT), Parkinson hastalarının semptomatik tedavisinde ana farmakolojik yaklaşım olarak önde gelmektedir. Erken dönemlerde dramatik yanıtlar sağlamalarına karşın

levodopa ve dopamin agonisti ilaçlar uzun süre ve hastalığın ileri evrelerinde yüksek dozda kullanıldıklarında disknezi, *on-off* fenomenleri gibi motor komplikasyonlara yol açabilmektedirler. Son yıllarda Parkinson hastalarında depresif bozukluklar, yorgunluk, apati gibi psikiyatrik semptomlar ile seyreden non-motor komplikasyonlar da sıkça bildirilmektedir.^[2]

Bu sunumda 73 yaşında erkek hastada yüksek dozda levodopanın yetersiz gelmesi üzerine, tedavisine dopamin agonisti eklenmesi

sonrasında gelişen, hasta ve ailesi için oldukça rahatsızlık verici olabilen, nadir görülen impuls kontrol bozukluğu (İKB) bildirildi ve olgu son literatür bilgileri eşliğinde değerlendirildi.

OLGU SUNUMU

Halen serbest meslek sahibi, evli 73 yaşında erkek hasta son 20 gündür başlayan aşırı yemek yeme ve cinsel istek nedeniyle kliniğe başvurdu.

Hastanın öyküsünden, üç yıl önce nöroloji kliniğinde sağ tarafında daha belirgin olmak üzere tüm vücutta hareketlerde yavaşlama, katılık hissi ve dönüşlerde dengesizlik nedeniyle Parkinson hastalığı teşhisi konduğu, iki yıldır levodopa 100 mg-karbidopa 25 mg-entakapon 200 mg kombine preparat günde üç kez şeklinde tedavi verildiği, altı hafta önce tedaviye rağmen hareketlerin tekrar yavaşladığı, bu nedenle ek olarak kabergolin 1 mg başlandığı, 20 gün sonra 2 mg dozuna çıkıldığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve ailesinde psikiyatrik veya başka bir nörolojik hastalık yoktu. Alkol ve madde kullanım öyküsü de olmayan hasta esansiyel hipertansiyon nedeniyle antihipertansif tedavi görüyordu. Hasta ve yakınlarından alınan öyküde dopamin agonisti ilacın eklenmesinden sonra motor semptomlarda kısmen düzelme gözleendiği, hastanın günlük işlerini daha rahat yaptığı, ancak iştahının arttığı, sık ve çok miktarda yemek yediği, bunu engelleyemediği, bu nedenle kilo aldığı, eşine yönelik cinsel arzusunun aşırılaştığı, 70 yaşındaki eşinin çocuklarına bundan yakındığı öğrenildi. Hastada DRT sonrası gelişen alışverişe aşırıya kaçma, kumar tutkunluğu gelişmesi vb. başka bir impulsif davranış belirtilmedi.

Genel fizik muayenesi obezite dışında normaldi. Nörolojik muayenesinde; sağda daha belirgin iki taraflı rijidite, bradikinezi, sağda belirgin dişli çark ve yürüyüşte öne eğik postür vardı. Psikiyatrik yönden değerlendirilmesinde; hasta yemek yeme isteğini engelleyemediğini, iştahının arttığını belirtirken, cinsellik üzerine konuşmak istemedi. Ek bir duygulanım ve algı bozukluğu ve obsesyon gözlenmedi.

Hastada DTR tedavisine sekonder İKB düşünülerek kabergolin tedavisi doz düşürülerek kesildi. Bir hafta sonra kontrole çağrılan hastada artmış iştahın azalarak devam ettiği ancak hastanın yediği yemeği kendi iradesi ile sınır-

landırabildiği, cinsel isteklerinin de normale döndüğü öğrenildi.

TARTIŞMA

Sunulan olguda ileri dönem Parkinson hastalığında levodopaya ek dopamin agonisti eklenmesi sonrasında aşırı yemek yeme ve hiperseksüalite şeklinde davranış bozukluğu gelişmiş, dopamin agonistinin kesilmesi ile yakınmalar düzelmiştir. Kompulsif davranışların aşırı dopaminergik uyarıya bağlı olduğu düşünülmektedir.^[3-5] Ancak DTR tedavisinden bağımsız, Parkinson hastalığının ağırlığına ve ilerlemesine bağlı olarak İKB davranışlarının ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.^[6] Bilindiği gibi Parkinson hastalığında dopamin replasman tedavileri ile uyku bozukluğu, depresif epizodlar, psikoz, streotipik hareketler, hipomani ve hiperseksüalite gibi psikiyatrik ve davranışsal bozukluklar gelişebilmektedir. İmpuls kontrol bozukluğu da bu non-motor komplikasyonlardan biri olup, olumsuz sonuçlarına rağmen impulsa karşı koyamama ile karakterize birçok davranış çeşidini kapsayan bir spektrumdur.^[7] Parkinson hastalığında tanımlanmış olan impuls kontrol bozuklukları patolojik kumar, hiperseksüalite, kompulsif alışveriş, kompulsif yemek yeme, kağıtları katlama, eşyaları alıp tekrar yerine yerleştirme, tekrarcı veya nesnelere sürekli tasnif etme veya her şeyi günlüğe not etme gibi hareketleridir. Patolojik kumar ve hiperseksüalite en sık görülenleridir.^[5] İmpuls kontrol bozukluğunun prevalansı halen tam olarak belirlenememiştir ve klinikte iyi sorgulanmadığı zaman veya hiperseksüalitede söz konusu olabileceği gibi hasta açıklamaktan çekindiği takdirde farkedilemeyebilmektedir. Voon ve ark.^[8] Parkinson hastalarında tüm yaşam boyunca İKB prevalansını %6.5 bulmuşlardır. Benzer bir çalışmada 272 Parkinson hastası taranmış, patolojik kumar, hiperseksüalite veya kompulsif alışveriş sorgulandığında prevalans aktif İKB için %4, tüm zamanlar için %6.6 bulunmuştur.^[5] Hiperseksüalitenin tek başına Parkinson hastalarında prevalansı %0.9-3,^[9] patolojik kumarın %0,4-3,4 arasında olup,^[10,11] kompulsif yemek yeme daha nadir görülmektedir.

Olgu sunumlarında ve tarama çalışmalarında sadece levodopaya bağlı gelişen İKB bildirilmişse de^[12] sıklıkla dopamin agonistleri kompulsif hareketlerin gelişiminden sorumlu tutulmuştur.

En fazla pramipeksola bağlı İKB'nin ortaya çıktığı görülmüş, ancak ropirinol ve pergolid kullanımına bağlı gelişen olgular da bildirilmiştir.^[13,14] Başka bir çalışmada yüksek doz (>800 mg/gün) levodopa alan 50 hastanın 17'sinde kompulsif hareketler görülmüş, bu hastaların diğerlerine göre daha çok kabergolin ve apomorfin, daha az oranda da entakapon kullanmakta oldukları belirlenmiştir.^[15] Sunulan olgumuz hem kabergolin hem de entakapon kombine edilmiş levodopa preparatı kullanmaktadır.

İmpuls kontrol bozukluğu gelişiminin dopamin agonisti dozu ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir.^[3] Ancak olgumuzda kabergolinin dozu yüksek olmamasına rağmen kendisi tarafından kısa sürede 2 mg'ye çıkılmasının zaten yüksek dozda uygulanan levodopa tedavisine ek olarak aşırı dopaminerjik uyarıya yol açtığını düşündürmektedir. Literatür bilgileri ile uyumlu olarak dopamin agonistinin azaltılarak kesilmesi ile kompulsif hareketler düzelmiştir. Dopamin agonisti dozunun düşülmesinin veya kesilmesinin fayda etmediği hallerde antidepresan (sitolapram, sertralin, klomipramin), atipik antipsikotik (klozapin, ketiapin, olanzapin ve risperidon) veya derin beyin stimülasyonu önerilmektedir.^[16]

İmpuls kontrol bozukluğu gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak, tedaviye dopamin agonisti eklenmesi ve Parkinson hastalığı öncesi İKB öyküsü bildirilmiştir.^[3] Bizim olgumuzun özgeçmişinde İKB ve başka bir duygudurum (mood) bozukluğu bulunmamaktadır.

Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte Parkinson hastalarında ventral striatumun DRT ile aşırı aktivasyona uğradığı, bunun da mezolimbik ve mezokortikal sistem üzerinden hiperseksüalite ve patolojik kumara neden olduğu ileri sürülmektedir.^[14] Ventral striatumda D3 dopamin reseptörlerinin ekspresyonu olması ve pramipeksolün bu reseptörlere seçiciliği, bu ilaç ile daha fazla İKB görülmesini kısmen açıklamaktadır.^[16]

İmpuls kontrol bozukluğu Parkinson hastalarında nadir görülmeyle birlikte non-motor komplikasyonlar arasında akılda tutulmalı, genellikle tedavi dozunun ayarlanması ile kolay tedavi edilebildiğinden yüksek dopaminerjik tedavilere çıkıldığında gelişebilecek kompulsif

semptomlar açısından hasta ve ailesi özellikle uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Galvez-Jimenez N, editor. Scientific basis for the treatment of Parkinson's disease. London: Taylor&Francis Group; 2005. Çeviri editörü: Dursun AN. Parkinson hastalığının patolojisi-son gelişmeler. In: Parkinson hastalığının tedavisi için bilimsel temeller. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon; 2005. s. 53-86.
- Schrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease-an update. J Neurol 2004;251:795-804.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. Arch Neurol 2006;63:969-73.
- Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:423-8.
- Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. Curr Opin Neurol 2004;17:393-8.
- Kurlan R. Disabling repetitive behaviors in Parkinson's disease. Mov Disord 2004;19:433-7.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text revision. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
- Voon V, Hassan K, Zurovski M, de Souza M, Thomsen T, Fox S, et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. Neurology 2006;67:1254-7.
- Aarsland D, Alves G, Larsen JP. Disorders of motivation, sexual conduct, and sleep in Parkinson's disease. Adv Neurol 2005;96:56-64.
- Imamura A, Uitti RJ, Wszolek ZK. Dopamine agonist therapy for Parkinson disease and pathological gambling. Parkinsonism Relat Disord 2006;12:506-8.
- Voon V, Hassan K, Zurovski M, Duff-Canning S, de Souza M, Fox S, et al. Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease. Neurology 2006;66:1750-2.
- Tyne HL, Medley G, Ghadiali E, Steiger MJ. Gambling in Parkinson's disease. Movement Disorders 2004; 19(suppl 9):195.
- Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. Neurology 2003;61:422-3.
- Dodd ML, Klos KJ, Bower JH, Geda YE, Josephs KA, Ahlskog JE. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. Arch Neurol 2005; 62:1377-81.
- Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan JD, Appel S, Lawrence AD, et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. Mov Disord 2004;19:397-405.
- Galpern WR, Stacy M. Management of impulse control disorders in Parkinson's disease. Curr Treat Options Neurol 2007;9:189-97.