

Olgu sunumu / Case report**Duloksetinden sonra görsel ve dokunsal varsanıları olan bir olgu*****Nermin GÜNDÜZ,¹ Fatma EREN,² Hatice TURAN,³ Zeynep Yıldız AKBEY⁴****ÖZ**

Duloksetin bir serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörüdür. Majör depresif bozukluk tedavisine ek olarak, diyabetik nöropatik ağrı ve fibromiyalji sendromu tedavisinde de etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yazıda diyabetik nöropatiye bağlı ağrı yakınmasına yönelik olarak duloksetin başlandıktan sonra görsel ve dokunsal varsanı ortaya çıkan bir olguyu sunmak amaçladık. Olgumuzda dokunsal ve görsel varsanılar duloksetin dozunun artırılmasından sonra ortaya çıkmış, tedavi sonlandırıldığında varsanılar gerilemişti. Duloksetin kullanımından sonra ortaya çıkan birkaç varsanı olgusu bildirilmiştir. Etiyolojisinin serotonerjik sistem aracılığıyla dopaminerjik artışa bağlı olabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak çoklu ilaç kullanımı ve ek tıbbi hastalık varlığı da duloksetinle diğer ilaçların metabolik etkileşimine bağlı olarak varsanı görülme riskini artırıyor olabilir. (Anadolu Psikiyatri Derg 2018; 19(1):103-105)

Anahtar sözcükler: Duloksetin, varsanı, diyabetik nöropatik ağrı

Visual and tactil hallucinations after duloxetine use: a case report**ABSTRACT**

Duloxetine is a serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor. In addition to major depressive disorder treatment, it is also used effectively in the treatment of diabetic neuropathic pain and fibromyalgia syndrome. In this case report, we aimed to present a patient who experienced visual and tactile hallucinations after taking duloxetine for the complaint of diabetic neuropathic pain. Patient's hallucinations appeared after duloxetine dose increased and disappeared after duloxetine stopped. Duloxetine-induced hallucinations cases have been reported following the use of the drug in a few case levels. The etiology may be due to dopaminergic increase through the serotonergic system. In addition, multiple drug use and the presence of additional medical illness may also increase the risk of hallucination due to the metabolic interaction of duloxetine with other drugs. (Anatolian Journal of Psychiatry 2018; 19(1):103-105)

Keywords: duloxetine, hallucination, diabetic neuropathic pain

GİRİŞ

Duloksetin bir serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörüdür.¹ Santral sinir sisteminde serotonin ve noradrenalin, bilişsel işlevlerin ve duygulanı-

mın düzenlenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca spinal kordda inen ağrı yolağında inhibitör etkiye sahiptirler. Duloksetin duygudurum bozuklukları, anksiyete bozukluğu ve sıklıkla depresyonla ilişkili bazı kronik ağrı sendromlarında ve stres

* 1. Psikiyatri Zirvesi / 8. Ulusal Anksiyete Kongresi'nde sunulmuştur.

¹ Yrd. Doç. Dr., Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kütahya

² Uzm. Dr., Trabzon Araklı Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Trabzon

³ Uzm. Dr., İstanbul Kavacık Fatih Sultan Mehmet Tıp Merkezi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul

⁴ Uzm. Dr., Adapazarı Hendek Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Sakarya

Yazışma adresi / Correspondence address:

Yrd. Doç. Dr. Nermin GÜNDÜZ, Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kütahya

E-mail: ngunduz2798@hotmail.com

Geliş tarihi: 07.05.2017, **Kabul tarihi:** 14.05.2017, **doi:** 10.5455/apd.265285

Anadolu Psikiyatri Derg 2018; 19(1):103-105

üriner inkontinansta iyi bir alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır.^{2,3} Diyabetik nöropatik ağrı ve fibromiyalji sendromu tedavisinde de kullanılmaktadır. Duloksetine bağlı en sık görülen yan etkiler bulantı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, iştah azalması, kabızlık ve uykusuzluktur. Bu yan etkiler genellikle ilk haftalarda görülür ve zamanla azalma eğilimindedirler.^{4,5} Metabolizması karaciğerde sitokrom P450 2D6 ve 1A2 enzimleri aracılığıyla. Dolayısı ile bu enzimlerin aktivasyonu veya inhibisyonu halinde ilacın vücuttaki etkinliği bozulabilir ve yan etkiler ortaya çıkabilir.⁶ Psikiyatrik yan etki olarak en sık görülenler ise özkıyım düşüncelerinde artış, özkıyım davranışı, mani ve hipomaniye kaymadır.⁷

Bu olgu sunumunda literatürde çok az sayıda bildirim olan nöropatik ağrı nedeni ile duloksetin başlanan ve tedavi sonrasında dokunsal ve görsel varsanı ortaya çıkan bir olguyu paylaşmayı hedefledik.

OLGU

Kırk yedi yaşında, evli, ilkokul mezunu, şoför, erkek hasta psikiyatri polikliniğine yaklaşık 15 gündür vücuduna dokunuluyor hissi ve beyaz renkli cisimler görme yakınması başvurdu. Hasta ile yapılan görüşmede hastanın dört yıllık tip 2 diyabetes mellitus öyküsünün olduğu, fakat düzenli tedavi görmediği öğrenildi. Halen hasta oral antidiyabetik (metformin) kullanıyordu. İki ay önce acil serviste diyabetik ketoasidoz tanısı konulduğu, tedavisinin düzenlenmesi amacı ile 10 gün süreyle endokrinoloji servisinde yatırıldığı öğrenildi. Yatışı sırasında yaygın vücut ağrısı, alt ekstremitelerinde uyuşma, karıncalanma, eldiven-çorap tarzında duyu kusuru olması needni ile nöroloji konsültasyonu istendiği öğrenildi. Yapılan nörolojik değerlendirme, EMG, kraniyal MRG, vitamin B12, folik asit düzeyleri sonrasında diyabetik nöropati düşünülerek duloksetin 30 mg/gün başlanmıştır. Bir ay sonraki nörolojik muayenede ise hastanın fayda görmesi nedeni ile duloksetin dozu 60 mg/güne çıkarılmış. Duloksetinin dozunun artırılmasından sonra hastanın gün içinde arkasından birisi dokunuyormuş hissi, duvarlarda beyaz cisimlerin olduğunu görme yakınmaları başlamış. Hasta bu yakınmalarının 15 gün boyunca sürmesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Yapılan rutin hemogram, açlık kan şekeri, total trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL, karaciğer işlev testleri, böbrek işlev testleri, tiroit işlev testleri sonucunda bu durumu açıklayabilecek patoloji saptanmadı. Hastadan istenen göz, endokrinoloji ve nöroloji konsültasyonlarında genel tıbbi duruma ilişkin bulgu

saptanmadı. Hastanın daha önce psikiyatrik tedavi öyküsünün olmadığı, halen ruhsal herhangi bir yakınmasının olmadığı öğrenildi. Hastanın ruhsal durum muayenesinde görsel ve dokunsal varsanılar şeklinde algı kusuru vardı. Zamansal olarak duloksetin dozunun artırılması ile ilişkilendirilen görsel ve dokunsal varsanılar ilaç dozunun azaltılarak kesilmesi sonrasında kayboldu. Hastanın dokunsal ve görsel varsanılarının duloksetin başlanması ile ortaya çıkıp kesilmesi sonrasında gerilemesi nedeni ile bu durumun duloksetine bağlı olabileceği düşünüldü. Diyabetik nöropatiye yönelik nöroloji ve endokrinoloji görüşü alınarak pregabalın başlandı. Hasta izlenmektedir.

TARTIŞMA

Bu yazıda literatürde çok az sayıda bildirilmiş olan nöropatik ağrı nedeni ile duloksetin başlanan ve ilacı kullanmaya başladıktan sonra dokunsal ve görsel varsanı ortaya çıkan bir olguyu paylaştık.

Literatürü incelediğimizde, psikiyatrik belirti ve bulguları olmadan nöropatik ağrıya yönelik olarak başlanan duloksetinin doz artırımı sonrasında hem görsel, hem de dokunsal varsanıların görüldüğü bir olgu bildirimine rastlamadık. Olgumuz dokunsal varsanıların da bildirildiği ilk olgudur.

Duloksetine bağlı varsanı ortaya çıkışı ile ilgili olarak literatürde yalnız iki olgu sunumunun olduğu görülmüştür.^{8,9} Sunulan ilk olgu uykusuzluk ve kronik bedensel ağrıları nedeni ile psikiyatriye başvuran ve yapılan değerlendirmede majör depresif bozukluk tanısı ile duloksetin başlanan, duloksetin dozunun artırılmasından sonra görsel varsanıların ortaya çıktığı bir olgudur.⁸ Bu olguda duloksetin dozu azaltılıp kesildikten sonra görsel varsanıların kaybolduğu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da bu olguya benzer şekilde, duloksetin dozunun artırılmasından sonra başlayan görsel ve dokunsal varsanılar vardı. Benzer şekilde, duloksetinin kesilmesinden sonra olgumuzda varsanılar gerilemişti.

Literatürdeki ikinci olgu, prodromal Lewy cisimcikli bir bunamalı hastada depresyon ve anksiyete bulgularına yönelik olarak duloksetin başlandıktan sonra tetiklenen görsel varsanıların olduğu 78 yaşında bir kadın olgudur.⁹ Bu olguda görsel varsanıların duloksetin ve lorazepam kullanımasından sonra başladığı ve ilaçlar kesildikten sonraki 24 saat içinde varsanıların gerilediği bildirilmiştir. Benzodiyazepin kullanımı-

na bağlı azalmış dikkat kontrolü ile ilişkili olarak duloksetin tarafından indüklenen serebral serotonerjik tonusun bozulması, prodromal Lewy cisimcikli bunamada geçici görsel varsanıların fizyopatolojik alt yapısı olabilir.⁹ Bizim olgumuzda da bu olguya benzer şekilde çoklu ilaç kullanımı (oral antidiyabetik+duloksetin) vardı. Olgumuz diyabetes mellitusa yönelik olarak oral antidiyabetik ilaç kullanıyordu ve duloksetin dozunun artırılmasından sonra varsanılar ortaya çıkmıştı. Kullanılan diğer ilaçlar, özellikle de doz artırımı sonrasında duloksetin ile karaciğerde metabolik etkileşime bağlı olarak veya duloksetinin kanda proteine bağlanmasını azaltıp duloksetinin kan düzeyini artırarak varsanı görülme riskini artırmış olabilir veya doğrudan kendileri de varsanılara yol açmış olabilir.^{8,9} İkinci olguda merkezi sinir sistemini etkileyen bir hastalığın

olması, buna yönelik kullanılan ilaçların merkezi sinir sistemi üzerindeki yan etkilerinin görülme riskini artırmış olabilir.⁹

Duloksetinin neden olduğu varsanıların özgül nedeni net değildir. Duloksetin ile olası etkileşimlere açık ek ilaç kullanımı, noradrenalin taşıyıcıları veya serotonerjik sinir iletimi işlevini bloke ederek dopaminin artırılması varsanıların oluşmasına katkıda bulunabilir. Duloksetin, serotonerjik sistem aracılığıyla dopaminerjik nörotransmisyonun artışına bağlı varsanıların ortaya çıkışına katkıda bulunuyor olabilir.¹⁰

Sonuç olarak psikiyatri dışında da yaygın olarak kullanılan duloksetinle ilgili, kullanım dozu ve yan etki riskleri açısından hastaların yakından izlenmesi önemlidir. Bu alanda yapılacak alan çalışmalarına gereksinme olduğu kanısındayız.

Yazarların katkıları: N.G.: Olgunun saptanması ve izlenmesi, makalenin yazımı; F.E.: Makalenin yazımı; H.T.: Literatür tarama; Z.Y.A.: Makalenin son kontrolü.

KAYNAKLAR

1. Yüksel N. Duloksetin: Farmakolojisi. Klinik Psikiyatri 2009; 12(Ek.1):3-8.
2. Mancini M, Perna G, Rossi A, Petralia A. Use of duloxetine in patients with an anxiety disorder, or with comorbid anxiety and major depressive disorder: a review of the literature. Expert Opin Pharmacother 2010; 11:1167-1181.
3. McCormack PL, Keating GM. Duloxetine: in stress urinary incontinence. Drugs 2004; 64:2567-2573.
4. Preskorn SH, Greenblatt DJ, Flockhart D, Luo Y, Perloff ES, Harmatz JS, et al. Comparison of duloxetine, escitalopram, and sertraline effects on cytochrome P450 2D6 function in healthy volunteers. J Clin Psychopharmacol 2007; 27(1):28-34.
5. Perahia DGS, Kajdasz DK, Walker DJ, Raskin J, Tylee A. Duloxetine 60 mg once daily in the treatment of milder major depressive disorder. Int J Clin Pract 2006; 60(5):613-620.
6. Hunziker ME, Suehs BT, Bettinger TL, Crismon ML. Duloxetine hydrochloride: a new dual-acting medication for the treatment of major depressive disorder. Clin Ther 2005; 27(8):1126-1143.
7. Bitter I, Filipovits D, Czobor P. Adverse reactions to duloxetine in depression. Expert Opin Drug Saf 2011; 10(6):839-850.
8. Tomita T, Yasui-Furukori, Kaneko S. Visual hallucinations during duloxetine treatment in a patient with major depressive disorder. Clin Neuropharmacol 2013; 36(5):175-176.
9. Rolma G, Jelcic N, Gnoato F, Cecchin D, Cagnin A. Combined duloxetine and benzodiazepine-induced visual hallucinations in prodromal dementia with Lewy bodies. Gen Hosp Psychiatry 2013; 35(6):678,e7-9.
10. Schuld A, Archelos JJ, Friess E. Visual hallucinations and psychotic symptoms during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors: is the sigma receptor involved? J Clin Psychopharmacol 2000; 20:579-580.