

Derleme / Review

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2017.08

Parkinson Hastalığı ve Akatizi

Parkinson's Disease and Akathisia

Özlem AYKAÇ

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye***ÖZ**

Parkinson hastalığı (PH)'nin ilerlemesinde motor dışı semptomlar motor semptomlar kadar önemlidir. Üstelik bazı durumlarda motor dışı semptomlar yaşam kalitesini motor semptomlardan daha fazla kötüleştirir. Akatizi ile PH'nin motor dışı bir semptomu olan anksiyete sıklıkla birlikte var olur. Erken tanı ve tedavisi yaşam kalitesini iyileştirebileceğinden, Parkinson hastalarının rutin muayenelerinde akatizi sorgulanmalıdır. Bu yazıda, akatizi hakkında genel bazı bilgiler verildi ve akatizinin PH ile ilişkisi gözden geçirildi.

Anahtar Sözcükler: Akatizi; anksiyete; depresyon; Parkinson hastalığı; intihar.

ABSTRACT

In the progression of Parkinson's disease (PD), non-motor symptoms are important as motor symptoms. Furthermore, in some conditions, non-motor symptoms deteriorate quality of life more than motor symptoms. Akathisia frequently coexists with anxiety, which is a non-motor symptom of PD. Akathisia should be questioned in routine examinations of Parkinson's patients since its early diagnosis and treatment may improve quality of life. In this article, we aim to present some general information about akathisia and review its relationship with PD.

Key Words: Akathisia; anxiety; depression; Parkinson's disease; suicide.

Parkinson hastalığında (PH) motor bulgulara ek nöropsikiyatrik, otonom ve duyuşal semptomlar görülebilir.^[1] Akatizi, duyuşal semptomlardan biridir. Disfori ve anksiyete gibi öznel belirtilere eşlik eden, ayakların kıpırdanma hareketleri, bir ayaktan diğerine sallanma, adımlama, hareketsiz durmakta zorluk ile karakterizedir.^[2] Akatizi, PH'nin ilk semptomu olarak veya hastalığın kapalılık "off" döneminde ortaya çıkabilir. Parkinson hastalığında L-DOPA veya diğer dopaminerjik ilaç kullanımının da akatiziye yol açtığı bilinmektedir.^[3] Akatizi, tedaviye uyumu güçleştirdiği, hastalarda saldırganlık ve intihar eğilimini artırdığı için ihmal edilmemesi gereken bir durumdur.^[4]

ziye yol açtığı bilinmektedir.^[3] Akatizi, tedaviye uyumu güçleştirdiği, hastalarda saldırganlık ve intihar eğilimini artırdığı için ihmal edilmemesi gereken bir durumdur.^[4]

TARİHÇE

Akatiziyi ilk kez 1903 yılında Haskovec tanımlamış ve akatizinin histerik bir doğası olduğunu belirtmiştir.^[5] Bing ise 1939'da akatiziyi bir psikoz olarak tanımlamıştır. Ancak daha sonra PH'de kas rijiditesinin üstesinden gelmenin

bir yolu olduğunu düşünmüştür.^[6] Wilson 1940'ta akatiziyi PH ile ilişkili bir histerik fenomen olarak tanımlamıştır.^[7] Van Putten 1975'te akatizinin nöroleptik kullanımının yaygın bir sonucu olduğunu belirtmiştir.^[8] Rosemary, 1985'te yayınladığı bir derlemede akatizinin PH'de çok nadir olduğunu, ancak postensefalitik parkinsonizmde nispeten daha yaygın görüldüğünü belirtmiştir.^[9]

EPİDEMİYOLOJİ

En sık akatizi nedeni iyatrojeniktir. Akatizi kokain, serotonin geri alım inhibitörü, trisiklik antidepresan, lityum, dopamin reseptör antagonistleri (antipsikotik ve antiemetikler), dopamin depolarını boşaltan ilaçlar (tetrabenazin, alfa metil tirozin, rezerpin), karbamazepin, etosüksimid, kalsiyum kanal blokerleri kullananlarda görülebilir.^[10-14] Bunun yanı sıra ensefalitis laterjika, PH, travmatik beyin lezyonları, subtalamus ve bazal gangliyonları tutan apselerde de akatizi ortaya çıkmaktadır.^[2]

Parkinson hastalığının duyuşsal bir semptomu olan akatizinin sıklığı ile ilgili epidemiyolojik geniş araştırmalar bulunmamaktadır. Comella ve Goetz'in^[3] yaptıkları bir çalışmada PH'de klinik muayene ile akatizi görülme oranı %21 olarak belirtilmiştir. Lang ve Johnson'un^[2] 1987'de yaptığı 100 Parkinson hastasının alındığı bir çalışmada hastaların %68'i huzursuzluk şikayeti tanımlamıştır; %26'sında gerçek akatizi, %17'sinde ise genel huzursuzluk yakınması saptanmıştır.^[2] Hastaların %3.8'inde levodopa başlandıktan sonra akatizi gelişmiştir. Motor fluktuasyonlu hastalarda açık 'on' veya 'off' dönemleriyle ilgili kesin sonuçlar elde edilememiştir. Hastaların %26.9'unda ciddi, %50'sinde ılımlı akatizi gelişmiştir. Serinin %8'inde doz başlangıcında, %4'ünde pik doz zamanında, %8'inde akşam veya gece akatizi görülmüştür. Ancak akatizinin hastalık veya dopaminerjik tedavi ile ilişkisi belirtilmemiştir. Çoğu hastada huzursuzluk, antiparkinson tedavinin başlangıcından sonra görülmüş ve az sayıda hastada PH'nin erken evrelerinde tedavi başlanmadan önce görülmüştür.

Braude ve ark.nın^[15] yaptıkları bir çalışmada belirtilerin sıklığı araştırılmış ve en karakter-

istik bulgunun bacaklardaki hareketsizlikten rahatsızlık duyma olduğu belirlenmiş ve bu belirtinin akatizili hastalarda %90, psikiyatrik hastalarda ise %20 oranında görüldüğü gösterilmiştir.

KLİNİK GÖRÜNÜM

Parkinson hastalığında motor olmayan sorunlar, motor belirtilerden daha çok özürleyici semptomlar olarak karşımıza çıkabilir.^[16] Elli Parkinson hastasıyla yapılmış bir çalışmada en sık motor olmayan fluktuasyonlar; anksiyete (%66), aşırı terleme (%64), düşüncenin yavaşlaması (%58), yorgunluk (%56) ve akatizi (%54) olarak bildirilmiştir.^[17] Motor olmayan belirtilerden akatizinin subjektif belirtileri içsel bir huzursuzlukla karakterizedir. Birçok hasta, doğrudan sorgulanmadıkça bu huzursuzluk hissinden bahsetmemektedir. Bacaklarda kramp, karıncalanma hissi tanımlayabilir. Huzursuzluğu azaltmak için sürekli bir hareket ihtiyacı içindedirler. Dikkat dağınıklığı, yorgunluk, uyku bozuklukları eşlik edebilir. Akatizik hareketler kompleks ve genellikle stereotiptiktir. Bir ayaktan diğerine ağırlığını vererek sallanma, belirli yerlerde yürüme, kaba tremor, ayaklarda miyoklonik atımlar, otururken kafasını kaşıma, bacak bacak üstüne atma, gövdeyi sallama, amaçsız yürüme veya inleme akatizi için tipiktir.^[18] Motor aktivitelerle, akatizi duyumunda rahatlatma olur. Bu içsel huzursuzluk hali anksiyete, depresyon ve hatta intihar düşüncesine neden olabilir.

Akatizi tüm gövdeyi etkileyebildiği gibi vücudun izole bir bölümünü de tutabilir. Bir çalışmaya göre akatizide en sık ağız ve vajina etkilenir.^[19] İnleme, hırlama, mırıldanma gibi sesler çıkarabilirler. İnleme yapan diğer durumlar (parkinsonizm, levodopa kullanımı, ağrı, demans, tik, tardif diskinezi, oromandibüler distoni gibi fonasyon problemleri) ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Birçok yazar akatizili hastaların; özkıyım düşünceleri, yıkıcı davranışlar, homisidal şiddet, cinsel işkenceler, terör ve psikoz gibi davranışlar sergilediğini bildirmiştir.^[20,21]

TANI

Şüpheli olguları değerlendirmek için Barnes akatizi ölçeği kullanılabilir.^[22] Ölçek, Barnes

tarafından antipsikotiklerin neden olduğu akatizinin varlığını ve derecesini hesaplamak için 1989 yılında geliştirilmiştir. Akatizinin nesnel ve öznel bulguları olduğunu varsayar. Öznel boyutu, içsel bir gerginlik duygusu ile birlikte durağan kalmaktan kaçınma ile karakterizedir. Kişi gerginlik, rahatsızlık, anksiyete hisseder. Akatizinin öznel boyutunun değerlendirilmesi hastanın kendini ifade edebilirliği ile doğrudan ilişkilidir. Nesnel boyutu ise dışarıdan gözlenen motor belirtilerle karakterizedir. Bu semptomların hiçbiri özgül değildir. Test dört maddeden oluşur. İlk üç madde (nesnel akatizi, öznel akatizi-farkındalık ve öznel akatizi-sıkıntı) dört dereceli ölçekle (0-3), son madde olan global akatizi maddesi altı dereceli ölçekle değerlendirilir. Yüksek skorlar akatizinin şiddetini göstermektedir. Öznel akatizinin sorgulanması için bir format bulunmadığından bunun anlaşılması deneyim gerektirir. Akatizinin hafif olması, klinisyenin öznel belirtileri yeterince sorgulamaması ve tanıyamaması gibi nedenlerle tanı atlanabilir.

PATOFİZYOLOJİ

Akatizinin patofizyolojisi net değildir. Akatizinin oluşumuna neden olan ilaçların dopamin işlevleri ile ilgisi olması patofizyolojide dopaminerjik hipoaktiviteyi işaret etmektedir.^[23] Akatizinin mezokortikal dopaminerjik nöronların veya prefrontal korteksin hasarlanmasıyla ortaya çıktığına yönelik deneysel çalışmalar mevcuttur.^[24]

AYIRICI TANI

Parkinson hastalığında akatizinin tanısını koymak zordur. Akatizi manik epizodlar, anksiyete bozukluğu, şizofreni, demans, deliryum, madde intoksikasyonu veya yoksunluğu gibi durumlarda ortaya çıkan ajitasyon halinden ayırt edilmelidir. Huzursuz bacak sendromu ile karışabilir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda görülen huzursuzluk hali akatizinin nesnel bulguları ile karışabilir.^[25]

Hastanın semptomlarının hafif olması, bacak dışındaki beden bölgelerinin tutulumu, sadece öznel semptomların varlığı, hastanın semptomları ifade edememesi, öznel belirtilerin diğer psikiyatrik hastalıklara benzemesi, klinisyenin akatiziyi iyi bilmemesi, öznel bileşenlerin

tanınmaması bunun nedeni olarak gösterilebilir. Parkinson hastalığında akatizi hem jeneralize hem de fokal görülebilir. Parkinson hastalığının başlangıç bulgusu olabilir. Dopamin tedavisine iyi yanıt verebilir. Kapalılık döneminde görülebilir. Parkinson hastalığında L-DOPA veya diğer dopaminerjik ilaç kullanımının da akatiziye yol açtığı bilinmektedir. Kapalılık döneminde veya ilaca bağlı ortaya çıkan akatizi PH'de ağrıya neden olan durumlardandır.^[26]

TEDAVİ

İntihar riskinde artış ve saldırgan davranışlar nedeniyle akatizi hızlı tanınması ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Akatizi semptomları tedaviye parkinsonizm ve diskineziye göre daha az yanıt verir. Eğer semptomlar ilaç kullanımına bağlı geliştirse doz azaltılmalı veya ilaç değiştirilmelidir. Tedavide antikolinerjikler, santral etkili beta blokörler, benzodiazepinler kullanılmıştır.^[27] Bir antikolinerjik olan biperiden ile yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada akut akatizide biperidenin plasebodan belirgin üstünlüğü saptanmamıştır. Ancak tamamen etkisiz olarak da nitelendirilememiştir. İlk tercih olarak bu nedenle önerilmemiştir.^[28] Santral etkili beta blokörlerden propranololün çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda akatizideki etkinliği kanıtlanmıştır.^[29] Etkisi 48 saatte başlar. Bu nedenle erken etki gereken durumlarda intravenöz diazepam tercih edilmelidir.^[30] Akatizi tedavisinde daha düşük etkinlik ile kullanılan diğer ajanlar şunlardır: Klonidin, intravenöz pirsasetam, amantadin, siproheptadin. Klonidin tolere edilmesi güç olduğundan artık kullanılmamaktadır. Bir serotonerjik antagonist olan siproheptadin ile yapılan bir çalışmada günde 16 mg siproheptadinin propranolol kadar etkin olduğu görülmüştür.^[31,32] Akatizi semptomlarının zamanla kendiliğinden düzelebildiği de bildirilmiştir.^[33] Parkinson hastalığında akatizi sıklıkla 'off' dönemlerinde olduğundan bir çok hastada 'off' tedavisi yeterli olur.

Sonuç olarak, motor olmayan bir semptom olan akatizi, Parkinson hastalarının takibinde motor semptomlar kadar önemlidir. Anksiyete ve depresyon görülme sıklığının ve intihar olasılığının fazla olması nedeniyle oldukça özürlücidir. Bu nedenle Parkinson hastalarının

rutin muayenesinde özellikle sorgulanması ve erken tedavi önlemlerinin alınmasıyla hastaların yaşam kalitelerinde çok önemli iyileşmeler yapılabilir.

KAYNAKLAR

- Fahn S. Parkinsonizm. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- Lang AE, Johnson K. Akathisia in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology* 1987;37:477-81.
- Comella CL, Goetz CG. Akathisia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1994;9:545-9.
- The clinical phenomenon of akathisia. Gibb WR, Lees AJ *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*; 1986;49:861-6.
- Mohr P, Volavka J. Ladislav Haskovec and akathisia: 100th anniversary. *Br J Psychiatry* 2002;181:537.
- Robert B. *Textbook of Nervous Diseases*. St Louis: Henry Kimpton; 1939.
- Wilson S, Bruce A. *Neurology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1940.
- Van Putten T. The many faces of akathisia. *Compr Psychiatry* 1975;16:43-7.
- Ball R. Drug-induced akathisia: a review. *J R Soc Med* 1985;78:748-52.
- Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, Samkoff LM, Weitzner I, Marc J. Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 1994;90:124-9.
- Poyurovsky M, Meerovich I, Weizman A. Beneficial effect of low-dose mianserin on fluvoxamine-induced akathisia in an obsessive-compulsive patient. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10:111-4.
- Zubenko GS, Cohen BM, Lipinski JF Jr. Antidepressant-related akathisia. *J Clin Psychopharmacol* 1987;7:254-7.
- Price WA, Zimmer B. Lithium-induced akathisia. *J Clin Psychiatry* 1987;48:81.
- Ganzini L, Casey DE, Hoffman WF, McCall AL. The prevalence of metoclopramide-induced tardive dyskinesia and acute extrapyramidal movement disorders. *Arch Intern Med* 1993;153:1469-75.
- Braude WM, Barnes TR, Gore SM. Clinical characteristics of akathisia. A systematic investigation of acute psychiatric inpatient admissions. *Br J Psychiatry* 1983;143:139-50.
- Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235-45.
- Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology* 2002;59:408-13.
- Burke RE, Kang UJ, Jankovic J, Miller LG, Fahn S. Tardive akathisia: an analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Mov Disord* 1989;4:157-75.
- Ford B, Greene P, Fahn S. Oral and genital tardive pain syndromes. *Neurology* 1994;44:2115-9.
- Cem Atbaşoğlu E, Schultz SK, Andreasen NC. The relationship of akathisia with suicidality and depersonalization among patients with schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13:336-41.
- Kim JH, Lee BC, Park HJ, Ahn YM, Kang UG, Kim YS. Subjective emotional experience and cognitive impairment in drug-induced akathisia. *Compr Psychiatry* 2002;43:456-62.
- Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry* 1989;154:672-6.
- Koliscak LP, Makela EH. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced akathisia. *J Am Pharm Assoc (2003) 2009*;49:e28-36.
- Sachdev PS, Brüne M. Animal models of acute drug-induced akathisia - a review. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:269-77.
- Poewe W, Högl B. Akathisia, restless legs and periodic limb movements in sleep in Parkinson's disease. *Neurology* 2004;63:12-6.
- Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998;5:63-72.
- Lima AR, Weiser KV, Bacaltchuk J, Barnes TR. Anticholinergics for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003727.
- Baskak B, Atbaşoğlu EC, Özguven HD, Saka MC, Gogus AK. The effectiveness of intramuscular biperiden in acute akathisia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:289-94.
- Adler L, Angrist B, Peselow E, Corwin J, Maslansky R, Rotrosen J. A controlled assessment of propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia. *Br J Psychiatry* 1986;149:42-5.
- Hirose S, Ashby CR. Immediate effect of intravenous diazepam in neuroleptic-induced acute akathisia: an open-label study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:524-7.
- Zubenko GS, Cohen BM, Lipinski JF Jr, Jonas JM. Use of clonidine in treating neuroleptic-induced akathisia. *Psychiatry Res* 1984;13:253-9.
- Fischel T, Hermesh H, Aizenberg D, Zemishlany Z, Munitz H, Benjamini Y, et al. Cyproheptadine versus propranolol for the treatment of acute neuroleptic-induced akathisia: a comparative double-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:612-5.
- Owens DC. *A guide to the extrapyramidal side-effects of antipsychotic drugs*. Cambridge: Cambridge University Press; 2014.