

Ketiapin Zehirlenmesi ile Nöroleptik Malign Sendromun Ayırıcı Tanısındaki Güçlükler

Difficulties in the Differential Diagnosis of Neuroleptic Malignant Syndrome with Quetiapine Poisoning

Bahanur ÇEKİÇ, Şükran GEZE, Ali Alkan YILMAZ, Asiye ÖZDEMİR, Hülya ULUSOY, Ahmet BEŞİR

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Trabzon

Geliş Tarihi / Received: 15.08.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 22.10.2012

ÖZET

Ketiapin depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni tedavisi için yaygın olarak kullanılan atipik antipsikotik bir ajandır. Nöroleptik malign sendrom (NMS) hipertermi, kas rijiditesi, otonomik disfonksiyon, mental durum değişikliği, lökositoz ve kreatinin fosfokinaz yüksekliği ile karakterizedir. NMS antipsikotik tedavinin nadir ama hayati tehdit eden bir komplikasyonudur. Bu olgu sunumunda biz ketiapin zehirlenmesi ile NMS'nin ayırıcı tanısında yaşanan güçlükleri vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Ketiapin zehirlenmesi; nöroleptik malign sendrom; hipertermi.

ABSTRACT

Quetiapine is atypical antipsychotic agent that is widely used for the treatment of depression, bipolar disorder and schizophrenia. Neuroleptic malignant syndrome is characterized by hyperthermia, muscle rigidity, altered mental status, autonomic dysfunction, leukocytosis and elevation of creatinine phosphokinase. NMS is rare but life-threatening complication of antipsychotic treatment. In this report we emphasized the difficulties in the differential diagnosis of NMS with quetiapine poisoning.

Keywords: Quetiapine poisoning; neuroleptic malignant syndrome; hyperthermia.

GİRİŞ

Ketiapin depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni tedavisi için yaygın olarak kullanılan atipik antipsikotik bir ajandır. Ketiapin santral sinir sisteminde dopamin ve seratonin başta olmak üzere pek çok reseptörle etkileşir. Doz aşımına bağlı öncelikli etkileri deliryum ile daha nadir olarak görülen hipotansiyon, solunum depresyonu ve konvüzyonlardır (1). Nöroleptik malign sendrom (NMS); hipertermi, kas rijiditesi, otonomik disfonksiyon, mental durum değişikliği, lökositoz ve kreatinin fosfokinaz (CPK) yüksekliği ile karakterize antipsikotik tedavinin nadir ama hayati tehdit eden bir komplikasyonudur.

Biz bu olgu sunumu ile ketiapin zehirlenmesi ile NMS'nin ayırıcı tanısında yaşanan güçlükleri vurgulamak istedik.

OLGU SUNUMU

Şizofreni tanısı ile paliperidon (6mg), biperiden (2 mg) ve ketiapin (300 mg) tedavisi alan 39 yaşındaki erkek hasta, intihar amaçlı kullandığı ilaçlardan bilinmeyen miktarda almış. Hasta ilaç alımından yaklaşık 16 saat sonra odasında bilinci kapalı şekilde bulunarak en yakın sağlık merkezine götürülmüş. Yapılan ilk değerlendirmede genel durum kötü, bilinç kapalı, pupiller midiyat, ışık refleksi +/- , Glasgow koma puanı 7 olan ve spontan soluyan hastanın, TA: 50/30 mmHg, Nb: 140 vuru/dk, cilt normal görünümde ve vücut ısısı normal olarak saptanmış. Kan gazında; pH: 7,23, pCO₂: 37 mmHg, pO₂: 56 mmHg, BE: -11, HCO₃: 14,8 ve kan biyokimyasında K⁺: 2,6 meq/L dışında patoloji saptanmamış. Tüm bu verilerin ışığında hasta solunum arresti ve dolaşım yetmezliği kabul edilerek entübe edilip, bikarbonat replasmanı yapılarak, inotrop destek tedavisiyle fakültemiz acil servisine ambulansla sevk edilmiş.

Hasta fakültemiz acil servisine geldiğinde fizik muayenesinde genel durum kötü, bilinç kapalı, pupiller dilate, IR -/-, ateş: 37,1°C, nabız: 120 vuru/dk, TA: 90/60mmHg ölçüldü. Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 11.500/ mm³, K⁺: 2,8 meq/L, CPK: 1604 U/L, myoglobin: 2027 ng/mL, laktat: 57,6 mg/dL, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kan gazı incelemesinde: pH: 7,31, PCO₂: 34 mmHg, PO₂: 87 mmHg, BE: -8,5, SaO₂: 96. Hastaya nazogastrik (NG) tüp takılarak aktif kömür uygulaması yapıldı. Acil serviste NMS, nöroleptik ilaç intoksikasyonu ön tanısı alan hasta yoğun bakım ünitesine alındı.

Yoğun bakım ünitesinde rutin monitorizasyon uygulanan hasta mekanik ventilatöre bağlanarak, düzenli aralıklarla kan gazı ve biyokimyasal incelemeleri yapıldı. Takibinde ilk gün 38,5°C ateşi olması ve akciğer grafisinde sağ orta zonda konsolide alan mevcut olması üzerine aspirasyon pnömonisi düşünülerek, kültürleri alınarak profilaktik antibiyoterapi başlandı. Rabdomyoliz nedeniyle idrar alkalizasyonu (100 mL NaHCO₃/ 1 lt % 5 dextroz içinde 250 mL/saat) yapılarak zorlu diürez uygulandı. Hastanın ateşi 5 gün boyunca 38,6- 39 °C arasında seyretti. Yatışının 2. gününde çıkan trakeal aspirat kültüründe üreme saptandı ve antibiyoterapisine devam edildi. Kan CPK düzeyi 4. günde normale döndü. Yatışının 7. gününde weaning gerçekleştirildi, kliniğinin ve labarotuar bulgularının tamamen düzelmesi üzerine 13. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

NMS için ana semptomlar nöroleptik ilaç kullanan bireylerde hipertermi ve ciddi kas rijitidesinin gelişmesidir. Mental durum değişikliği, otonomik disfonksiyon, serum CPK ve miyoglobin düzeyinde artış, lökositoz, metabolik asidoz veya rabdomyoliz gibi bulgulardan iki yada daha fazlasının ana semptomlara eşlik etmesi tanı için yeterlidir (American Psychiatric Association [APA], 2000) . Olgumuzda yoğun bakım öncesinde hipertermi ve kas rijitidesinin gözlenmemesi, klinik tanıda bizi ketiapin zehirlenmesine yöneltmiştir.

NMS antipsikotik ilaç tedavisinin süresinden ve dozundan bağımsız olarak ortaya çıkabilmekte ve hem yüksek hem de düşük potensli antipsikotiklere bağlı olarak gelişebilmektedir (2). Başlangıçta atipik antipsikotiklerin NMS açısından daha az risk taşıdığı düşünülürken, son yıllarda bu ilaçların yaygın olarak kullanımıyla birlikte, atipik antipsikotiklere bağlı

gelişen NMS olgu sayısı da artmaktadır (3- 5). Ketiapin psikiyatrik bozuklukların tedavisi için geliştirilmiş yeni atipik antipsikotik bir ajandır. Akut ketiapin aşırı dozu koma, respiratuar depresyon ve hipotansiyonla sonuçlanabilmektedir (6).

Olgumuzda bu klinik durumların varlığı tanıyı desteklemektedir.

Ayrıca birçok NMS vakası; şizofreni, manik epizot ve genel tıbbi durumun sebep olduğu mental bozukluklar ile birlikte. Pnömoni, böbrek yetmezliği, kardiyak veya respiratuar arrest, konvüzyon, sepsis, pulmoner embolizm ve DIC gibi farklı tıbbi durumlar oluşabilir ve klinik tablo karışabilir. Bu nedenle bizim vakamızda olduğu gibi NMS'nin, nörolojik ve diğer genel medikal durumlardan ayırt edilmesinde karmaşa yaşanabilir.

NMS özellikle tanıda gecikme olursa hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olmaktadır. Uzamış kas kontraksiyonuna sekonder rabdomyoliz ve myoglobin birikimine sebep olan rijitide böbrek yetmezliğine neden olur. Volum açığı ve dolaşım kollapsı akut böbrek yetmezliği gelişimine katkıda bulunabilir (7). Rijitide gelişimi sonucu akciğer hareketlerinin kısıtlanması, solunum depresyonu, aspirasyon pnömonisi ve pulmoner embolizm gibi respiratuar komplikasyonlar görülebilmektedir (8, 9). Olgumuzda gelişen aspirasyon pnömonisinin sebebi kas rijiditesi değil bilinç kaybına bağlı havayolu güvenliğinin sağlanamamasıdır.

Nöroleptik ilaç zehirlenmelerinde tedavi başarısı, erken klinik tanı ve nöroleptik ilacın hızla geri çekilmesine bağlıdır. Ketiapin oral alım sonrası pik plazma konsantrasyonuna hızla absorbe olarak 1- 2 saat içerisinde ulaşır. Şizofreni tanısıyla ketiapin kullanan hastamızın 16 saat gibi geç klinik müdahalede bulunulması vital bulgularda instabilite, otonomik yetmezlik ve bilinç kaybıyla sonuçlanmıştır. Anormal otonomik disfonksiyon bulguları ve mekanik ventilasyon endikasyonunun olması bu olguda yoğun bakım tedavisinin önemini artırmıştır.

Mortaliteyi azaltabilecek önemli bir hususta aspirasyon pnömonisine bağlı gelişen solunum sıkıntısı ve hemodinamik instabilitenin yakın takip ve tedavisi için yoğun bakım tedavisinin etkin uygulanmasıdır.

Olgumuzda mikrobiyolojik olarak akciğer kaynaklı sepsisin kanıtlanması ile NMS den ayırımı sağlanabilmektedir.

Ketiapin Zehirlenmesinde Ayırıcı Tanı
Differential Diagnosis of Quetiapine Intoxication

Sonuç olarak ketiapin zehirlenmesine bağlı gelişen aspirasyon pnömonisinin ayırıcı tanılarında biri olan NMS, inflamasyon markırları ve kültür sonucu ile ekarte edilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Balit CR, Isbister GK, Hackett LP, et al. Quetiapine poisoning: a case series. *Ann Emerg Med* 2003;42(6):751-8.
2. Yumru M, Savaş HA, Savaş E. Tek doz klorpromazin uygulaması sonrası gelişen ve elektrokonvulsif tedaviye olumlu yanıt veren nöroleptik malign sendrom: olgu sunumu. *Türkiye'de Psikiyatri* 2005;7(3):126-8.
3. Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(5):650-9.
4. Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *CMAJ* 2003;169(5):439-42.
5. Saka MC, Can S, Özgüven HD, Atbaşoğlu EC. Antipsikotik ilaçların yan etkileri. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi Psikiyatri* 2005;1(12):58-66.
6. Pollak PT, Zbuk K. Quetiapine fumarate overdose: clinical and pharmacokinetic lessons from extreme conditions. *Clin Pharmacol Ther* 2000;68(1):92-7.
7. Courey TJ, McIntyre LJ. The nurse practitioner's role in early detection and management of neuroleptic malignant syndrome. *Journal for Nurse Practitioners* 2006;2(7):460-3.
8. Harrison PA, McErlane KS. Neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Nursing* 2008;108(7):35-8.
9. Susman VL. Clinical management of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Quarterly* 2001;72(4):325-36.