

Çok Yüksek Doz Ketiapin Alımı ile İntihar Girişimi

Alptekin Çetin¹, Numan Konuk²

ÖZET:

Çok yüksek doz ketiapin alımı ile intihar girişimi

Literatürde yüksek doz ketiapin alımı ile intihar girişimleri ile ilgili bilgiler mevcut olmakla birlikte aşırı dozda alımı ve etkileri konusunda bildiriler sınırlıdır. Biz de alkolle birlikte 18.000 mg ketiapin alımı ile intihar girişiminde bulunan 21 yaşındaki bir olguyu kardiyak aritmi ve epileptik nöbet dahil olmak üzere klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde paylaşmak istiyoruz. Oldukça yüksek doz ketiapin ile intihar girişimine rağmen hasta tamamen düzelerek psikiyatri kliniğine EKT yapılmak üzere yatırıldı.

Anahtar sözcükler: Ketiapin, intihar, yüksek doz

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2011;21:67-69

ABSTRACT:

Suicide attempt with a very high dose of quetiapine

Although there are reports in the literature about quetiapine intoxication, information about very high dose quetiapine intoxication is limited. We present a case report about an extreme overdose of quetiapine (18,000 mg.) together with alcohol taken by a 21-year-old female as a suicide attempt. The symptoms associated with intoxication, including seizure and arrhythmia are discussed. Despite the very high dose of quetiapine, the patient recovered completely without residual symptoms.

Key words: Quetiapine, suicide, overdose

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21:67-69

¹Arş. Gör. Dr., ²Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı 34098 Kocamustafapaşa, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Alptekin Çetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı 34098 Kocamustafapaşa, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-581-1353

Elektronik posta adresi / E-mail address: alptekin.cetin@gmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 10 Ocak 2011 / January 10, 2011

Bağın beyanı:

A.Ç.: Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. N.K.: Çeşitli ilaç firmalarından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

Declaration of interest:

A.Ç.: The author reported no conflict of interest related to this article. N.K.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

GİRİŞ

Atipik antipsikotikler grubunda bulunan ketiapin, dibenzodiazepin sınıfı içinde yer almaktadır. Ketiapin, antipsikotik etkinliğini dopamin ve serotonin reseptörlerinin inhibisyonu ile sağlamaktadır (1). Literatürde yüksek doz ketiapin alımı ile intihar girişimlerinin değerlendirildiği çalışmalarda 36.000 mg'a kadar yüksek dozlar gözlenmiştir (2). Bu denli yüksek dozlara rağmen Ngo ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada ölümle sonuçlanan sadece 3 olgu kaydedilmiştir. 945 olguluk bu seride hastaların %10'unda koma, %2'sinde epileptik nöbetler, %56'sında taşikardi gibi farklı klinik durumlar gözlenmiştir (3). Biz de klinik özellikleri ve ilgili durumları tartıştığımız 18.000 mg ketiapin alımı ile intihar girişiminde bulunan bir olguyu bu çerçevede paylaşmak istedik.

OLGU

Olgunun anamnezi hastayı takip eden yoğun bakım uzmanları, aile üyeleri, yoğun bakım kayıtları ve yoğun

bakım sonrası hastanın kendisinden alınan bilgilerle oluşturuldu. 21 yaşındaki kadın hasta yaklaşık 6 yıldır psikiyatrik tedavi görmekteymiş. Tedavi gördüğü bu sürede depresif şikayetleri belirgin olan hasta farklı antidepresan ilaçları ve duyudurum düzenleyici tedavileri farklı doz ve sürelerde kullanmış. Hastaya son olarak "ikiüçlü duyudurum bozukluğu tip 2" ve "borderline kişilik bozukluğu" tanılarıyla lamotrijin 300 mg/gün, aripiprazol 20 mg/gün ve ketiapin 300 mg/gün tedavisi başlanmış. Hasta, tedavisi bu şekilde devam ederken 20 adet 300 mg ketiapin ve 120 adet 100 mg ketiapin tabletle beraber miktarı belli olmayan alkol alımı ile intihar girişiminde bulunmuş. Evde şuuru kapalı bir durumda yakınları tarafından bulunup acil servis getirilmiş. Acil servisteki ilk bir saatlik gözleminde hastanın aktif kömür uygulaması ile gastrik lavaj yapılmış. Şuuru kapalı halde acil servis şartlarında takip edilirken, yüksek doz ketiapin alımından yaklaşık 5 saat sonra konvülsiyon gelişmesi üzerine entübe edilmiş. Fenitoin sodyum ve deksametazon tedavisi başlanan hastada tekrar konvülsiyon gözlenmemiş. Kardiyak atım ritmik olmasına karşın taşikardi mevcutmuş. İki gün boyunca şuuru kapa-

lı ve entübe olarak yoğun bakım şartlarında izlenen hasta ağırlı uyarana fleksör yanıt vermekteymiş. İki günlük takip süresince fenitoin sodyum ve deksametazon dozları azaltılarak kesilmiş ve levitirasetam 500 mg/gün başlanmış. Şuurunun yerine gelmesi üzerine, intihar girişimi sonrasındaki 4. günde ekstübe edilen hasta psikiyatri konsültasyonu sonrasında değerlendirildi. Depresif duygudurumu devam eden ve intihar fikri mevcut olan hastanın yoğun bakım servisinden çıkışı sonrasında psikiyatri kliniğinde yatırılarak takibine ve elektrokonvulsif tedavinin başlanmasına karar verildi.

TARTIŞMA

Ketiapiin, reçete edilme sıklığı giderek artan bir antipsikotiktir. Ketiapiinin tedavide kullanıldığı hasta gruplarının tanıları yüksek doz ilaç alımı ile intihar girişiminin sık görüldüğü psikiyatrik durumlardır (4). Ketiapiinin yüksek miktarda alımı ile meydana gelen intihar girişimlerinde temel klinik belirtiler sıklık sırasıyla taşikardi, somnolans, QT uzaması ve hiperglisemidir (5). Bu yan etkiler ketiapiinin serotonin 5HT_{2A} ve D₂ reseptörlerinin yanı sıra, histamin₂ ve adrenerjik α_2 reseptörlerine bağlanması ile açıklanmaktadır (3). Hastalarda gözlenen taşikardinin nedeniyse ketiapiinin alfa-1 reseptörlerine olan antagonistik etkileridir (6). Sunduğumuz olguda da yoğun bakım gözleminde taşikardi gözlenmiş olup elektrokardiyogram değerlendirmelerinde QT uzaması gözlenmemiştir. Literatürde mortaliteyle sonuçlandığı gözlenen olgularda geçmiş kardiyak disritmi ve hipertansiyon öyküsüne rastlanmaktadır (7).

Ketiapiinin özellikle histamin reseptörleri üzerindeki antagonist etkileri nedeniyle meydana gelen koma durumu ve solunumun baskılanması daha sık gözlenen ve yoğun bakım gözleminin uzamasına neden olan önemli sorunlardır (8). Olgumuzda yoğun bakım gözleminde konvülsiyon gözlenmiştir, literatürdeki diğer çalışmalarda konvülsiyon %2 gibi düşük bir sıklıkta gözlenmiştir. Ketiapiinin nöbet eşğini düşürdüğü bilinmektedir.

18.000 mg ketiapiin alımının vakamızda ölümle neticelenmemiş olması ketiapiinin yüksek doz alımlarda dahi güvenilirliği konusunda fikir vericidir. Trenton ve arkadaşları da gözden geçirme çalışmalarında bu duruma vurgu yapmışlardır. Bununla birlikte aynı gözden geçirmede atipik antipsikotiklerle beraber reçete edilen ilaçların benzer enzim yollarını kullanmaları nedeniyle ortaya çıkacak ilaç etkileşimlerinin mortaliteyi arttırabileceği de öne sürülmüştür (9).

Alkolle birlikte alındığında ketiapiinin zaten mevcut nöbet eşğini düşürücü etkisi daha da artabilir. Sunduğumuz vakada da, birlikte alkol alımı daha az sıklıkta gözlenen epileptik nöbet ortaya çıkışında etkili olmuş olabilir.

Vakanın ketiapiin kan düzeyinin ölçülmemiş olması bir sınırlılıktır. Bu anlamda literatürde ölümle sonuçlanan ketiapiin intoksikasyonu vakalarının μ g/L cinsinden kan düzeyleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: Ölümle sonuçlanan ketiapiin intoksikasyonu vakalarında plazma düzeyleri (9).

Ketiapiin Kan Düzeyi (μ g/L)	Eşlik eden ilaç
Ketiapiin 1100	Kokain (0.22mg/L) Benzoylecgonine (11mg/L) Amitriptilin (2.0 mg/L) Nortriptilin (2.0 mg/L) Propoksifen (1.1 mg/L) Norpropoksifen (3.4 mg/L) Prometazin ($+<0.10$ mg/L) Dekstrometorfan ($+<0.10$ mg/L)
Ketiapiin 1900	Klonazepam (0.028 mg/L) Difenhidramine (0.16 mg/L) Venlafaksin (2.0 mg/L)
Ketiapiin 5100	Etanol (0.07g %) Amfetamin (0.05 mg/L) Metamfetamin (0.55 mg/L) Diazepam (0.51 mg/L) Desmetil-diazepam (0.14 mg/L) Sertralin (0.51 mg/L) Norsertralin (1.9 mg/L) Olanzapin (5.3 mg/L) Flufenazine ($+<0.004$ mg/L)
Ketiapiin 13 960	
Ketiapiin 49 000	Etanol (0.41g %) Alprazolam (2.6 mg/L) Fluoksetin (2.1 mg/L) Norfluoksetin (2.1 mg/L) proklorperazin (0.83 mg/L)

SONUÇ

Ketiapiin alarak gerçekleştirilen ve ölümle sonuçlanan intihar bildirimleri oldukça sınırlı sayıdadır. Bu durumun eş zamanlı diğer ilaç kullanımlarını da içeren durumlar ve oldukça yüksek ketiapiin dozları için de geçerli olması ketiapiinin güvenilirliği konusunda dikkat çekici bir bulgudur. Psikofarmakolojik ajanlarla hasta takibi sırasında risk değerlendirmesi yapılırken genel değerlendirmelerin yanında yüksek dozla ilgili bu bulgu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Borison RL, Arvanitis LA, Miller BG. ICI 204,636, an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia. US Seroquel Study Group. *J Clin Psychopharmacol.* 1996; 16: 158-169.

2. Müller C, Reuter H, Dohmen C. Intoxication after extreme oral overdose of quetiapine to attempt suicide: pharmacological concerns of side effects. *Case Report Med.* 2009;2009:371698. Epub 2010 Jan 3.

3. Ngo A, Ciranni M, Olson KR. Acute quetiapine overdose in adults: A 5-year retrospective case series. *Ann Emerg Med.* 2008; 52: 541-547.

4. Isbister GK, Duffull SB. Quetiapine overdose: predicting intubation, duration of ventilation, cardiac monitoring and the effect of activated charcoal. *Int Clin Psychopharmacol.* 2009; 4: 174-180.

5. Hunfeld NGM, Westerman EM, Boswijk DJ, Haas JAM, Putten MJAM, Touw DJ. Quetiapine in overdose: a clinical and pharmacokinetic analysis of 14 cases. *Ther Drug Monit* 2006; 28: 185-189.

6. Balit CR, Isbister GK, Hackett LP, Whyte M. Quetiapine poisoning: a case series. *Ann Emerg Med.* 2003 Dec;42(6):751-758

7. Fernandes PP, Marcil WA. Death associated with quetiapine overdose. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 2114.

8. Müller C, Reuter H, Dohmen C. Intoxication after extreme oral overdose of quetiapine to attempt suicide: pharmacological concerns of side effects. *Case Report Med.* 2009;2009:371698. Epub 2010 Jan 3.

9. Trenton AJ, Currier GW, Zwemer FL. Fatalities associated with therapeutic use and overdose of atypical antipsychotics. *CNS Drugs* 2003; 17: 307-324.
