

Uçucu Madde Kötüye Kullanımı Olan Bir Olguda Risperidon ile İndüklenen Bradikardi ve Senkop

Selma Tural Hesapçioğlu¹

¹Yrd. Doç. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Çocuk - Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon - Türkiye

ÖZET

Uçucu madde kötüye kullanımı olan bir olguda risperidon ile indüklenen bradikardi ve senkop

Antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kardiyak arrest, ventriküler aritmi ve ani ölüm gerçekleşebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Yine uçucu madde kötüye kullanımında da kardiyak aritmiler ve ani ölüm ortaya çıkabilir.

Bu yazıda, uçucu madde kötüye kullanımı olan ve risperidon ile tedaviye başlanılmasını takiben bradikardi ve senkop ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur.

İki ay boyunca hemen her gün yapıstırıcı madde koklayan 15 yaş 8 aylık erkek hasta sıkıntı, bunaltı, kendi kendine konuşma yakınmaları ile getirilmişti. Son dönemlerde sosyal olarak kendini izole etmekteymiş. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV)'e göre 'uçucu madde kötüye kullanımı' ve 'psikotik özellikleri olan majör depresif bozukluk' tanıları konularak, risperidon 1,5 mg/gün tedavisi başlandı. Bir hafta sonraki kontrolünde göğüs ağrısı ve sık sık bayılma atakları ortaya çıktı. Çekilen EKG'sinde (Elektrokardiyogram) sinüzal bradikardi mevcuttu. Risperidonun kesilmesinin ardından senkop atakları ortadan kalktı, EKG'si normale döndü.

Uçucu madde kullanan bireylerde antipsikotik kullanımı gerektiğinde kardiyak yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Uçucu madde kullanımı olan hastada daha önce kardiyak yan etkileri bildirilen antipsikotik başlanması durumunda, özellikle erken dönemde EKG takibi yaptırılması gerekli olabilir.

Anahtar kelimeler: Antipsikotik, bradikardi, uçucu madde, risperidon, senkop



ABSTRACT

Risperidone induced bradycardia and syncope in a case with volatile substance abuse

There are studies reporting that cardiac arrest, ventricular arrhythmia and sudden death might be seen in patients treated with antipsychotic drugs. Besides, cardiac arrhythmia and sudden death may be observed in volatile substance abuse.

We report a patient with volatile substance abuse, who had bradycardia and syncope arised with the initiation of risperidone treatment. The patient was male, aged 15 years and 8 months, had started to snuff adhesive almost daily for the last two months. He was referred with complaints of uneasiness, anxiety, and talking to himself. He had isolated himself socially at recent times. According to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), diagnosis of "volatile substance abuse" and "major depressive disorder with psychotic characteristics" was established and 1.5 mg/day risperidone treatment was initiated. At the follow-up visit one week later, chest pain and frequent syncope attacks were observed. Sinusal bradycardia was detected in his ECG (Electrocardiogram). Upon discontinuation of risperidone, syncope attacks disappeared and ECG became normal.

When antipsychotic use is required in a person abusing volatile substances, cardiac adverse effects must be taken into consideration. In the presence of any previous antipsychotic use with cardiac adverse effects in patients abusing volatile substance, follow-ups with ECG may be necessary, especially at the early phase of antipsychotic treatment.

Key words: Antipsychotic, bradycardia, risperidone, syncope, volatile substance

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Yrd. Doç. Dr. Selma Tural Hesapçioğlu,
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk - Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Trabzon - Türkiye

Telefon / Phone: +90-462-377-5819

Faks / Fax: +90-462-377-5405

Elektronik posta adresi / E-mail address:
selmahesapcioglu@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
13 Kasım 2012 / November 13, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
12 Ocak 2013 / January 12, 2013

GİRİŞ

Ülkemizde ve dünyada okul çağı çocuklarında uçucu madde kullanımına sık rastlanmaktadır (1-3). Bir çalışmada, ülkemizde yaşam boyu uçucu madde kullanımı ortaöğretim öğrencilerinde %2.1 olarak

saptanmıştır (3). Sokakta yaşayan çocuklar göz önüne alındığında bu oran artmaktadır (4).

Uçucu madde kullanımı çok sayıda istenmeyen etki ve psikososyal sonuçlar ile ilişkilidir. Uçucu madde kullanan bireylerde, kullanmayanlara oranla majör depresyon, öz kıyım düşüncesi ve girişimi, anksiyete

bozuklukları, psikotik bozukluklar ve diğer madde kötüye kullanım bozuklukları daha sık görülmektedir (5,6). Bu kişilerde görülen psikotik belirtilerin madde intoksikasyonundan ayrımının yapılması gerekir.

Madde kullanımı olan hastada ilaç seçimi de önem kazanmaktadır. Psikotik belirtilerin tedavisinde ikinci kuşak antipsikotiklerin kullanımı; dopamin reseptörü antagonizmasındaki seçicilikleri, serotonin, histamin ve noradrenalin yolaklarındaki etkileri nedeniyle tercih edilmektedir (7).

Ancak antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kardiyak arrest, ventriküler aritmi, ani ölüm gerçekleşebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (8-10). Kontrollü bir çalışmada klozapin, haloperidol, risperidon ya da tioridazin ile tedavi edilen şizofreni hastalarında kardiyak arrest ve ventriküler aritmi oranları incelenmiş; antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen şizofreni hastalarında kontrol grubuna oranla daha fazla kardiyak arrest, ventriküler aritmi ve ölüm görüldüğü saptanmıştır (11). Bu çalışmada değerlendirilen dört antipsikotik içinde risperidonun, haloperidolden daha yüksek kardiyak arrest, ventriküler aritmi ve ölüme sebep olan tek ilaç olduğu bildirilmiştir. Ancak bunu, örneklemin yaşından ve diğer özelliklerinden kaynaklanan tesadüfi bir bulgu olabileceği şeklinde değerlendirmişlerdir (11).

Uçucu madde kötüye kullanımında da kardiyak aritmiler ve ani ölüm ortaya çıkabilir (12). İngiltere’de 1971 ile 1999 yılları arasında uçucu maddelere bağlı 1857 ölüm bildirilmiştir (13). Ölümlerin büyük kısmının, ‘ani koklama ölümü’ olarak ifade edilen, uçucu madde ilk defa koklandığında da ortaya çıkan ventriküler aritmi sonrasında meydana geldiği düşünülmüştür (14). Uçucu maddeler, miyokardiyumu endojen katekolaminlere karşı duyarlı hale getirerek ölümcül ventriküler aritmilere neden olabilir (15). Cruz ve arkadaşları (16), izole rat miyozitinde uçucu maddelerde bulunan toluenin, konsantrasyona bağımlı şekilde, kardiyak voltaj bağımlı sodyum kanallarını geçici olarak inhibe ettiğini göstererek aritmojenik etkisini kısmen açıklamışlardır.

Bu yazıda, uçucu madde kötüye kullanımı olan, depresif ve psikotik belirtileri nedeniyle risperidon ile tedaviye başlanılmasını takiben bradikardi ve senkop ortaya çıkan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

İlk kez 5 ay önce sıkıntı, bunaltı hissetme yakınması ile polikliniğe başvuran 15 yaş 8 aylık erkek hastanın bu yakınmalarının öyküsü, dokuz ay öncesine dayanmaktaydı. Yoğun biçimde kendini yaralama davranışı bulunan olgu, son 2 aydan beri de hemen her gün yapıştırıcı koklamaktaydı. Dört aydan beri uykuya dalmada güçlük çekmekte, okulda uyulamakta ve sık sık okula devamsızlık yapmaktaydı. Annesiyle yapılan görüşmede, son günlerde kendi kendine konuştuğu, insanların içine çıkmaya çekindiği öğrenildi. Görüşme sırasında duygulanımının bunaltılı, duygu durumunun disforik, çığırtımlarının zaman zaman dağınık olduğu izlendi. Soruları genellikle yanıtlamamakta ya da yanıtlarken konudan uzaklaşmaktaydı. Her iki kolunda yeni ve eski kesi izleri mevcuttu. Uygulanan Çocuklar için Depresyon Ölçeğinden 28 puan aldı (17). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV)’e göre ‘uçucu madde kötüye kullanımı’ ve ‘psikotik özellikleri olan major depresif bozukluk’ tanıları konularak, yataklı servisi bulunan bir kliniğe sevk önerildi. Ancak, ailenin bu öneriyi uygulamayacaklarını belirtmeleri üzerine, Risperidon 1.5 mg/gün tedavisi başlandı. Bir hafta sonra kontrole geldiğinde, göğüs ağrısı tarif ediyordu ve hafta boyunca bayılmaları nedeniyle, sokakta kendisini bulan kişiler tarafından acil servise götürüldüğü, bir keresinde yere düşerek kafa travması yaşadığı ifade edildi. Tedavi öncesinde böyle bir durumu hiç yaşamadığını söylüyordu. Bir haftadır arada bir yapıştırıcı kokladığını da ifade ediyordu. İlacını düzenli kullanmıştı. Kardiyoloji konsültasyonu istenen hastada postural hipotansiyon ve EKG’de (Elektrokardiyogram) kalp hızında yavaşlama saptandı. Yapılan görüşme neticesinde kardiyolog, kullanılan ilacın kesilmesini önerdi. Ailesinden hastayı yakından takip etmesi istenerek, bir hafta sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde EKG tekrarlandı. Kalp hızı normal sınırlardaydı, hafta boyu senkop yaşamamıştı. Göğüs ağrısı şikâyeti de geçmişti. Sonraki takiplerinde hasta, zaman zaman yine yapıştırıcı koklamaya devam etti, ancak senkoku olmadı. Takip ve tedavisi yapmak üzere, bir eğitim ve araştırma hastanesine sevk yapıldı.

TARTIŞMA

Uçucu madde kullanımının kardiyak aritmiler ve ölüme neden olabileceği uzun yıllardır bilinmektedir (13,14). Antipsikotik ilaçlar da gecikmiş ventriküler repolarizasyon, aritmi oluşumu, ileti bozuklukları, sol ventriküler işlev bozukluğu, sinüs düğümü anormallikleri, reseptör blokajı, miyokardit, kardiyomiyopati ve postural hipotansiyon gibi kardiyak yan etkilere neden olabilmektedir (10). Daha önce risperidon ile ergenlerde bildirilen kardiyak yan etkiler incelendiğinde, olgu sunumları dikkati çekmektedir. Yüksek doz risperidon ile hipotansiyon ve taşikardi gelişmiş olan 15 yaşında bir genç bildirilmiştir (18). Olgun ve arkadaşları (19), risperidonun terapötik dozlarda kullanımı ile uzun duraklamaların (pause) olduğu (>3sn) senkopları olan bir çocuk bildirmişlerdir. Ancak bu yazıda sunulan olgunun senkop geçirdiği sıradaki EKG bulgusu mevcut değildir. İlaç kullanımı öncesi senkop atakları tarif etmemesi, ilaç kullandığı dönemde uçucu madde kullanmaya devam etmesi, ilacı kullanmaya başladıktan sonra göğüs ağrısının ortaya çıkması, uçucu maddenin risperidonun kardiyak yan etkilerine ortam hazırlamış olabileceğini düşündürmüştür. Risperidonun kesilmesinin

ardından senkoplar ortadan kalkmış, çekilen EKG'de anormallik saptanmamıştır.

Konuyla ilgili Ray ve arkadaşlarının (20) geriye dönük olarak yaptıkları çalışmalarında, antipsikotiklerle ani ölüm ortaya çıkışının doza bağımlı bir yan etki olduğu bildirilmiştir. Ancak olguda yan etki nedeniyle ilaç dozunun düşürülmesi düşünülmemiştir. Bunun nedeni, olgunun uçucu madde alımına devam etmesi ve kullandığı maddenin ritim sorunlarına zemin hazırlayıcı olabileceğinin varsayılmasıdır. Literatürde hem antipsikotik kullanımı hem de uçucu madde kullanımı ile ilişkilendirilmiş ani kardiyak ölümlerin bildirilmiş olması, ilaç tedavisinin sonlandırılması gerektiği düşüncesini oluşturmuştur. Ancak bu aşamada antipsikotiğin değiştirilmesi de bir seçenek olabilir. Literatürde risperidonun uçucu maddelerle kardiyak etkileşimine dair bir yazıya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, uçucu madde kötüye kullanımı olan hastada uçucu maddeye bağlı biyolojik değişiklikler meydana gelebilir ve kullanılan ilacın ciddi yan etkilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu nedenle, uçucu madde kötüye kullanımı bulunan hastada antipsikotik ilaç tedavisi başlandığında kardiyak fonksiyonların takibinin yapılması gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Wu LT, Pilowsky DJ, Schlenger WE. Inhalant abuse and dependence among adolescents in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:1206-1214.
2. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, Pickering RP, Kaplan K. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:807-816.
3. Ogel K, Corapçioğlu A, Sir A, Tamar M, Tot S, Doğan O, Uğuz S, Yenilmez C, Bilici M, Tamar D, Liman O. Tobacco, alcohol and substance use prevalence among elementary and secondary school students in nine cities of Turkey. *Türk Psikiyatri Derg* 2004; 15:112-118.
4. Baris İ. Sokakta yaşayan çocuklar ve aileleri. *Sosyoloji Konferansları Dergisi* 2009; 39:87-114.
5. Howard MO, Perron BE, Vaughn MG, Bender KA, Garland E. Inhalant use, inhalant-use disorders, and antisocial behavior: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Stud Alcohol Drugs* 2010; 71:201-209.
6. Howard MO, Perron BE, Sacco P, Ilgen M, Vaughn MG, Garland E, Freedentahl S. Suicide ideation and attempts among inhalant users: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Suicide Life Threat Behav* 2010; 40:276-286.
7. Dankı D, Dilbaz N, Okay T, Açıkgöz Ç, Erdinç IB, Telci Ş. Madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozuklukta atipik antipsikotik tedavisi: Bir gözden geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2005; 6:136-141.
8. Ravin DS, Levenson JW. Fatal cardiac event following initiation of risperidone therapy. *Ann Pharmacother* 1997; 31:867-870.

9. İlhan A, Özcan ME, Tuncer C, Kalı S, Boztepe AV, Pekdemir H. Antipsikotik kullanımının ventriküler repolarizasyon parametreleri üzerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9:112-117.
10. Kurt E, Akman B, Alataş G, Dağdelen S, Oral T. Şizofreni tanılı hastalarda antipsikotik ilaçların kardiyak etkilerinin karşılaştırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007; 17:155-161.
11. Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS, Margolis DJ, Kimmel SE, Reynolds RF, Glasser DB, Morrison MF, Strom BL. Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ* 2002; 325:1070.
12. Lubman DI, Yücel M, Lawrence AJ. Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. *Br J Pharmacol* 2008; 154:316-326.
13. Field-Smith ME, Taylor JC, Norman CL, Bland JM, Ramsey JD, Anderson HR. Trends in Deaths Associated with the Abuse of Volatile Substances. London: St George's Hospital Medical School, 2001.
14. Bass M. Sudden sniffing death. *JAMA* 1970; 212:2075-2079.
15. Kurtzman TL, Otsuka KN, Wahl RA. Inhalant abuse by adolescents. *J Adolesc Health* 2001; 28:170-180.
16. Cruz SL, Orta-Salazar G, Gauthereau MY, Millan-Perez Pena L, Salinas-Stefanon EM. Inhibition of cardiac sodium currents by toluene exposure. *Br J Pharmacol* 2003; 140:653-660.
17. Öy B. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği: Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1991; 2:132-136.
18. Catalano G, Catalano MC, Nunez CY, Walker SC. Atypical antipsychotic overdose in the pediatric population. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11:425-434.
19. Olgun H, Sepetcigil O, Karacan M, Ceviz N. An unreported side effect of risperidone in children: sinus arrest with long pauses causing syncope. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25:465-466.
20. Ray WA, Meredith S, Thapa PB, Meador KG, Hall K, Murray KT. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:1161-1167.