

Olanzapin Kullanımına Bağlı Derin Ven Trombozu

Olanzapine Induced Deep Venous Thrombosis

Sinan GENÇ, Cuma YILDIRIM, Pınar YARBİL, Hasan KILIÇ, Behçet AL

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Gaziantep

ABSTRACT

Cause of a lower risk of extrapyramidal side effects atypical antipsychotic drugs are primarily being used more frequently in schizophrenia and mania. Many metabolic side effects particularly such as obesity and dyslipidemia may occur in the use of atypical antipsychotic drugs. Numbers of studies that show a relationship between atypical antipsychotic use and the development of venous thromboembolism have been increasing. We discovered deep venous thrombosis in 33-year-old male patient, who had been using olanzapine due to bipolar disorder, admitted to our emergency service with leg pain and swelling. In this case report we discussed that in a patient without risk factors for developing venous thromboembolism, the use of olanzapine may lead to deep venous thrombosis.

Keywords: *Olanzapine, deep venous thrombosis*

Received : 22.12.2010

Accepted : 31.12.2010

ÖZET

Atipik antipsikotik ilaçlar ekstrapiramidal yan etki oluşturma riskleri düşük olduğu için başta şizofreni ve manide giderek artan oranlarda kullanılmaktadır. Atipik antipsikotik ilaç kullanımında başta obezite ve dislipidemi gibi birçok metabolik yan etki oluşabilmektedir. Atipik antipsikotik ilaç kullanımı ve venöz tromboemboli gelişimi arasında ilişki olabileceğini gösteren çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Acil servisimize bacakta ağrı ve şişlik sebebiyle başvuran ve bipolar bozukluk nedeniyle olanzapin kullanan 33 yaşında erkek hastada derin ven trombozu saptadık. Biz bu olgu sunumunda venöz tromboemboli gelişimi için risk faktörlerinin olmadığı hastada olanzapine kullanımının derin ven trombozuna yol açabileceğini tartıştık.

Anahtar Sözcükler: *Olanzapin, derin ven trombozu*

Başvuru Tarihi : 22.12.2010

Kabul Tarihi : 31.12.2010

Yazışma Adresi/Corresponding to:
Sinan Genç
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Ana Bilim Dalı Gaziantep -Türkiye
GSM: 0 537 854 54 45
e-mail: drgencs@hotmail.com

GİRİŞ

Atipik antipsikotik ilaçlar başta şizofreni ve mani tedavisinde kullanılan farklı farmakolojik ve klinik profil ile karakterize yeni bir ilaç grubudur. Bu ilaçlar psikotik bozukluklardaki negatif semptomların tedavisinde daha etkilidirler ve konvansiyonel ilaçlarla karşılaştırıldıklarında ekstrapiramidal yan etki oluşturma riskleri daha düşük olması nedeniyle giderek artan oranlarda kullanılmaktadırlar. Atipik antipsikotiklerle tedavi esnasında başta obezite ve dislipidemi gibi birçok metabolik bozukluk ortaya çıkabilmektedir. Son yıllarda atipik antipsikotik ilaç kullanımı ve venöz tromboemboli (VTE) gelişimi arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmaların sayısı giderek artmaktadır.^{1,2}

Biz bu olgu sunumumuzda venöz tromboemboli için alışılmış risk faktörlerinin olmadığı bir hastada olanzapin kullanımının derin ven trombozu (DVT) gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini mevcut literatür ışığında tartıştık.

OLGU SUNUMU

33 yaşında erkek hasta acil servisimize sol bacakta şişlik ve ağrı nedeniyle başvurdu. 14 yıldır bipolar bozukluk nedeniyle takip edilen hasta 2 ay önce intihar düşünceleri olması üzerine psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi görmüş. Hastaya olanzapin 15 mg/gün ve depakin 500 mg/gün şeklinde tedavisi düzenlenerek taburcu edilmiş. Başka bir hastalığı olmayan hastada alkol ve sigara kullanımı yoktu.

Hasta acil servise başvurduğunda şuuru açık ve koopere, TA: 120/75 mm/Hg, nabız: 80/dk, ateş 36.2 C°, solunum sayısı: 14/dk, pulse oksimetre ile O2 saturasyonu: % 98 idi. Hastanın boyu: 172 cm ve ağırlığı: 77 kg, vücut kitle indeksi: 26.02 idi. Sistemik muayenesi doğal olan hastada sol bacakta şişlik, ısı artışı saptandı. Her iki alt ekstremitede periferik nabızlar elle alınabiliyordu. Hastanın her iki uyluk ve bacak çap ölçümleri; uylukta patellanın 20 cm yukarisından, bacakta tuberositas tibianın 10 cm altından yapıldı. Sol uyluk:53 cm, sağ uyluk:51 cm, sol bacak:36 cm, sağ bacak:30 cm olarak bulundu. Hastada sol alt ekstremitede venöz doppler ultrasonografi ile inceleme yapıldı. Sol alt ekstremitede B mod incelemede büyük safen, sol ana femoral, derin ve yüzeysel femoral venlerde lümen açık ve kompresyona normal yanıt alındı, sol popliteal vende lümen çapı artkım, lümen içerisinde hipoeoik trombüs materyaline ait görünüm izlenip kompresyona yanıt alınamadı, renk modu ve spektral analizde bu segmentte akım izlenmedi. Hastanın yapılan tetkiklerinde glukoz:108 mg/dl, üre: 24 mg/dl, kreatinin: 0,65 mg/dl, AST: 30 U/l, ALT: 70 U/l, WBC:10460/ mcl, Hb14,6 g/dl, platelet:617.000/ mcl, PT: 14,9 sn PT INR: 1,17, APTT: 30,3 sn, fibrinojen: 536 mg/dl, D-Dimer: >4 mcg/ml olarak saptandı. Çekilen posterior-anterior akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen hasta sol alt eksteremite akut derin ven trombozu tanısıyla yatırıldı. Hastaya enoksaparin sodyum; Anti-XA 8000 IU /0,8 ml 1x1, warfarin 2,5 mg tb 1x1, naproksen 550 mg tb 2x1, omeprazol 20 mg kapsül 1x1 başlandı. Varis çorabı giydirilen hasta 4 gün yatarak tedavi gördükten sonra bacak çaplarında gerileme olması üzerine önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

DVT ve pulmoner embolizm (PE) yıllık insidansı 1/1000 kişiden fazla olan ve tanı konduktan sonraki ilk 3 ayda %15 ten fazla mortaliteye sahip sık görülen hastalıklardır.³ Her iki hastalık da ortak patogeneze sahip olduğu için VTE olarak adlandırılırlar. 1884 yılında ilk olarak Rudolph Virchow tromboz gelişmesi için alta yatan 3 etyolojik sebepten; kan

akımında yavaşlama, vasküler endotelial hasar ve hiperkoagülabilité, en az birinin bulunmasını öngörmüştür. Günümüzde VTE için kabul edilen risk faktörleri arasında ileri yaş, uzamış immobilité, malignensi, major cerrahi operasyon, çoklu travma, geçirilmiş VTE öyküsü, kronik kalp yetmezliği gibi durumlar yer alır.⁴ Bizim hastamızda bu risk faktörlerinden hiçbiri yoktu.

Psikiyatrik hastalarda venöz tromboz sıklığında artış ve antipsikotik ilaç kullanımı ile ilgili ilişki 1953 ve 1984 yılları arasında daha çok Almanca yayınlarda karşımıza çıkmaktadır ancak bu yayınlarda tanılarla ilgili spesifik bilgiler, kullanılan ilaçlar ve trombozun hangi durumlarda meydana geldiği konusundaki bilgiler yetersizdir.⁴ Literatürde psikiyatrik hastalarda rapor edilen VTE vakaları incelendiğinde: en sık olarak major bir risk faktörü olan immobilitenin ön planda olduğu fiziksel stabilizasyon (yatağa bağlama gibi), katatoni ve nöroleptik malign sendrom durumlarında VTE'nin rapor edildiği ve ölümlü sonuçlanabildiği görülmektedir.⁵ Jonsson ve arkadaşları kullanılan ilaçlar, eşlik eden diğer risk faktörleri ve klinik sonuçların prospektif olarak incelendiği popülasyon bazlı bir çalışmada ilk kuşak antipsikotik ilaçlar ve atipik antipsikotik ilaçları kullananlarla bu ilaçları kullanmayanlar karşılaştırıldıklarında antipsikotik ilaç kullananlarda VTE gelişme riskini iki kat artmış olarak bulmuştur.² Antipsikotik ilaç kullanımı ile ilgili rapor edilen VTE vakalarının yarısından fazlası klozapin kullanımı ile ilişkilidir.^{6,7} Diğer atipik antipsikotiklerle ilişkili bildirilen VTE vakalarında en çok olanzapin sorumlu tutulmuştur.⁷⁻⁹ Liperoti ve arkadaşları 65 yaş ve üzeri antipsikotik ilaç kullanan ve kullanmayan hastaları inceledikleri retrospektif kohort çalışmasında: VTE nedeniyle hastaneye yatış oranlarının risperidon, olanzapin, klozapin ve ketiapin içerikli atipik antipsikotik ilaçları kullananlarda daha yüksek olduğunu saptamış, fenotiyazinlerle ilişki saptamamıştır.¹⁰

Antipsikotik tedavi alan hastalarda artmış VTE gelişimi riski ile ilgili çeşitli faktörler ve mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu faktörler arasında antipsikotik ilaç kullanımına bağlı sedatif etki sonucu gelişen immobilizasyon ilk sırada yer alır. Bununla birlikte antipsikotik ilaç alan ve almayan psikiyatrik hastalarda obezite de artmış VTE riskiyle ilişkili bulunmuştur.² Atipik antipsikotikler venöz tromboz gelişimini üzerine etkili olan platelet agregasyonunu etkileyen seratonin reseptör 2A üzerine yüksek afinite gösterirler ve antipsikotik tedavi alan hastalarda görülen artmış antikardiyolipin, antifosfolipit antikör ve lupus antikoagülanı düzeyleri, dislipidemi, hiperleptinemi, insülin rezistansı tromboz gelişiminden sorumlu tutulan diğer faktörler olarak ön plana çıkmaktadır.^{1,5-7,10}

DVT ve PE çeşitli medikal ve cerrahi durumlarda ortaya çıkan ve koruyucu önlemler gerektiren, hayatı tehdit eden hastalıklardır. Bu koruyucu önlemler arasında fiziksel egzersiz, elastik çorapların giyilmesi, pnömotik kompresyon cihazlarının kullanılması ve subkutan heparin verilmesi yer alır. Buna rağmen antipsikotik tedavi başlanan hastalara rutin profilaksi yapılması önerilmemekle birlikte hastanın VTE gelişimi için sahip olduğu diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmesi önemlidir.⁵

SONUÇ

Psikiyatrik hastalarda giderek artan oranlarda kullanılan olanzapin ve diğer atipik antipsikotik ilaçlar bilinen birçok metabolik yan etkisi olması yanında çeşitli mekanizmalarla hayatı tehdit edici bir durum olan venöz tromboemboliye yol açabilmektedirler. Acil servislere başvuran psikiyatrik hastalarda bacaklarda ağrı ve şişlik, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi venöz tromboemboliyi düşündürecek semptom ve bulguların anksiyeteye bağlı olduğu ve subjektif şikayetler olarak

doi: 10.5505/jaemcr.2011.03274

değerlendirilmeden önce hastaların kullandıkları ilaçlar, venöz tromboemboli gelişimi için sahip oldukları diğer risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte dikkatli bir değerlendirmenin yapılması hayat kurtarıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Tomassen R, Vandenbroucke JP, Rosendal FR. Antipsychotic Medication and Venous Thrombosis. *British Journal of Psychiatry*. 2001;179:63-66.
2. Jonsson A, Horvath-Puho E, Hagg S, Pedersen L, Sorensen HT. Antipsychotics and Risk of Venous Thromboembolism: A population- Based Case- Control Study. *Clinical Epidemiology* 2009;1:19-26.
3. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical Outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353 (9162):1386-1389.
4. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003;107: 9-16.
5. Van Neste E, Verbruggen W, Leysen M. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Psychiatric Settings. *European Journal of Psychiatry*. 2009;23(1):19-30.
6. Yeh J, Lee A. Clozapine-Induced Pulmonary Embolism: A Case Report and Literature Review. *Hospital Pharmacy*. 2009;44(1):36-40.
7. Hagg S, Bate A, Stahl M, Spigset O. Associations Between Venous Thromboembolism and Antipsychotics. *Drug Safety*. 2008;31(8):685-694.
8. Maempel JFZ, Darmanin G, Naeem K, Patel M. Olanzapine and Pulmonary Embolism, A Rare Association: A Case Report. *Cases Journal* 2010;3:36.
9. Kannan R, Molina DK. Olanzapine: A New Risk Factor for Pulmonary Embolus?. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2008;29(4):368-370.
10. Liperoti R, Pedone C, Lapane KL, Mor V. Venous Thromboembolism Among Elderly Patients Treated with Atypical and Conventional Antipsychotic Agents. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165:2677-2682.