

# Cerrahi Müdahale Gerektiren Olanzapin İlişkili Paralitik İleus Olgusu

## A Case of Olanzapine-related Paralytic Ileus Necessitating Surgical Intervention

Halil İbrahim Taşcı

TC Sağlık Bakanlığı, Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, GAZİANTEP

Yazışma Adresi / Correspondence:

Halil İbrahim Taşcı

TC Sağlık Bakanlığı, Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, GAZİANTEP

T: +90 505 481 04 45 E-mail: okcu6528@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 12.02.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.02.2019

### Öz

Opioid analjezikler, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler ve antipsikotik ilaçlara bağlı ileus gelişebilmektedir. Bipolar bozukluk tanısı ile yaklaşık otuz yıldır takipli olan 54 yaşında erkek hasta 5 gündür olan karın ağrısı, karında şişlik, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Yapılan tahlil ve tetkikler sonrasında hastada olanzapin kullanımına bağlı paralitik ileus tablosu düşünüldü. Medikal tedaviden fayda görmemesi üzerine hasta ameliyat edilerek ileostomi açılmıştır. Ameliyat öncesi başlanan neostigmin tedavisine ameliyat sonrası dönemde de devam edilmiş ve hasta 12. günde sorunsuz şekilde taburcu edilmiştir. Antipsikotik ilaç kullanımına bağlı paralitik ileusun tedavisinde öncelikle medikal tedaviler önerilse de bazı durumlarda zamanlaması doğru yapılmış bir cerrahi müdahale, gelişebilecek morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önem arz etmektedir. ( *Sakarya Tıp Dergisi* 2019, 9(1):164-168)

**Anahtar kelimeler** antipsikotik; olanzapin; paralitik ileus.

### Abstract

Ileus can develop due to opioid analgesics, tricyclic antidepressants, antihistamines, and antipsychotics. A 54-year-old male patient, who had been diagnosed with bipolar disorder under follow-up for about 30 years, presented with abdominal pain, abdominal swelling, nausea and vomiting that he had been experiencing for the last 5 days. The results of the examinations and tests suggested that he had paralytic ileus due to olanzapine administration. Upon the failure of medical treatment to enable recovery, the patient was taken into surgery and ileostomy was created. Neostigmine treatment, which was started preoperatively, was continued in the postoperative period as well and the patient was discharged on the 12th postoperative day without any problems. Although medical treatment modalities have been recommended initially for the treatment of paralytic ileus due to antipsychotic drug use, timely surgical intervention in some cases proves to be significant to prevent possible morbidity and mortality cases. ( *Sakarya Med J* 2019, 9(1):164-168 )

**Key words** antipsychotic; olanzapine; paralytic ileus

## GİRİŞ

Geçirilmiş cerrahi dışında ileus için çeşitli risk faktörleri vardır. Bunlar hareket kısıtlılığı, kolorektal kanserler, diğer bazı bağırsak hastalıkları, lifli gıdalardan fakir beslenme ve bazı ilaçların kullanılması olarak sayılabilir. Opioid analjezikler, trisiklik antidepressanlar, antihistaminikler ve antipsikotik ilaçlara bağlı ileus gelişebilmektedir.<sup>1,2</sup>

Klozapin ve benzeri atipik antipsikotik ilaçların etkinliği oldukça fazla olmasına karşın agranülositoz, epileptik nöbet, hipotansiyon, aşırı kilo alma, siyalore gibi sık görülen yan etkileri kullanımını azaltmaktadır.<sup>3</sup> Tüm bu sayılanlar dışında bağırsak tıkanıklığı, paralitik ileus, kalın bağırsak perforasyonu, bağırsak nekrozu gibi durumlar ise bu ilaçların genellikle nadir görülen ve gözden kaçan, bu yüzden çoğu zaman ölümcül seyreden yan etkilerindedir.<sup>4</sup>

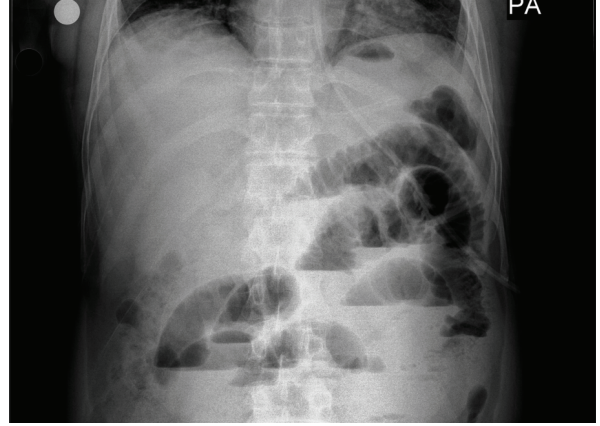
Bu çalışmada olanzapin kullanımına bağlı cerrahi müdahale gerektiren paralitik ileus olgusu sunulmuş ve literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Bipolar bozukluk tanısı ile yaklaşık otuz yıldır takipli olan 54 yaşında erkek hasta 5 gündür olan karın ağrısı, karında şişlik, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Uzun zamandır 10 mg olanzapin kullanan hastanın öz geçmişinde bu rahatsızlığı dışında başka bir hastalık ya da geçirilmiş cerrahi öyküsü yoktu. Daha önceden ara ara, kısa süreli kabızlık atakları olduğunu fakat bunların çoğu zaman kendiliğinden düzeldiğini, nadiren lavman uygulamasına ihtiyaç gösterdiğini ve hiçbir zaman bulantı-kusmasının olmadığını tarif etmekteydi. Hastanın son beş gündür ise ara ara gaz gaita deşarjı olmasına rağmen karında gittikçe artan bir şişlik, buna eşlik, yaygın kolik tarzda karın ağrısı, ağızdan beslenmesini engelleyen ciddi bulantı kusması olmuş. Çok defa lavman uygulanmış olmasına rağmen şikayetlerinde herhangi bir gerileme olmayan hasta acile başvurdu.

Yapılan fizik muayenede hasta hipotansif ve taşikardikti.

Mukozalar kuru görünümdeydi. Karın ileri derecede distandü, dinlemekle bağırsak sesleri azalmış ve yaygın hassasiyeti vardı. Rektal digital muayenede normal gaita bulaşı tespit edildi. Laboratuvar bulgularında lökositoz, diğer akut faz reaktanlarında kısmi bir yükselme ve üre kreatinin değerlerinde artış saptandı. Ayakta direk karın grafisinde ince bağırsak düzeyinde seviyelenmeleri vardı (Şekil 1).

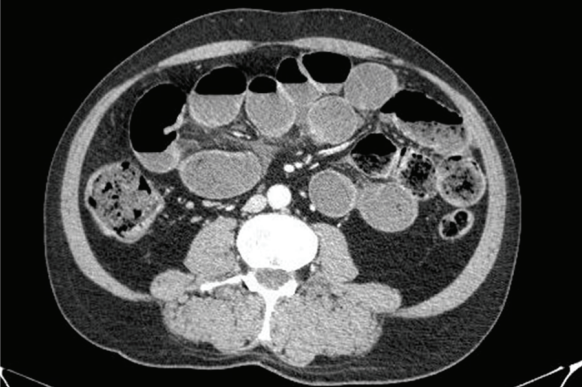


Şekil 1. Ayakta direk karın grafisinde ince bağırsak düzeyinde seviyelenme görüntüsü

Oral alımı tolere edemeyen hastaya ağızdan kontrast madde verilmeden çekilen bilgisayarlı karın tomografisinde ise jejunal-ileal ansların ileri derecede dilate, yer yer hava-sıvı seviyelerinin olduğu, pelvik bölgede bağırsak ansları arasında yer yer serbest sıvı ve mezenterik yağlı planlarda kirlenme olduğu görüldü. Bunun yanı sıra tıkanmaya sebep olabilecek belirgin bir odak görülmemekte, kalın bağırsak ansları da normal görünümde izlenmekteydi (Şekil 2).

Hastada antikolinergik kullanımına bağlı paralitik ileus tablosu düşünülerek ön planda medikal takibi planlandı. Akut böbrek yetmezliği de olan hastada nazogastrik dekompresyon sağlanarak aldığı-çıkardığı takibi yapıldı. Hastanın olanzapin tedavi dozu azaltıldı. Uygun şekilde hidrasyonu ve mobilizasyonu sağlandı. Kolinergik aktiviteyi artırmak için 2 mg/gün neostigmin tedavisi başlandı. Yapılan 3 günlük medikal tedaviye rağmen kontrol grafilerinde seviyeleri belirginleşen, nazogastrik sondadan gelen içeriğin miktarı artan, akut böbrek yetmezliği bulguları ge-

rilemeyen, distansiyona ikincil solunum sıkıntısı oluşmaya başlayan hastaya dekompresyonu sağlamak amacı ile acil şartlarda cerrahi müdahale planlandı. Ameliyat esnasında duodenumdan terminal ileuma kadar, proksimalde daha belirgin olmak üzere tüm ince bağırsak anslarının ileri derecede dilate ve ödemli olduğu, peristaltik dalgaların azaldığı, kolonik ansların ise normal görünümde olduğu saptandı. Bunun dışında mekanik bir tıkanıklığı düşündürecek herhangi bir bulgu yoktu. Hastada dekompresyon amaçlı uç ileostomi açıldı. Ameliyat sonrası dönemde neostigmin infüzyonuna devam edildi. Erken dönemde akut böbrek yetmezliği tablosu düzeldi. İleostomisi çalışır vaziyette olmasına rağmen distansiyonu ve seviyelenmeleri ancak 10. günde normale dönen hasta 12. günde sorunsuz şekilde taburcu edildi. Hastanın bağırsak alışkanlıkları normale geldikten sonra ileostomisinin kapatılması planlandı.



Şekil 2. Bilgisayarlı karın tomografisinde ince bağırsaklarda dilatasyon, seviyelenme, bağırsak ansları arasında serbest sıvı ve mezenterik yağlı planlarda kirlenme görüntüsü.

### TARTIŞMA

Kabızlık antipsikotik ilaçların sık görülen bir yan etkisidir. Bazen tedavide gecikmeye bağlı kabızlığa ikincil bağırsak tıkanıklığı, iskemi ve perforasyon gibi yaşamı tehdit eden durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bununla beraber Every-Palmer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada klopazapinin sadece kalın bağırsak değil, gastrointestinal sistemin çok farklı yerlerinde ciddi fonksiyon bozukluğuna

sebepten olabileceği gösterilmiştir.<sup>5</sup> Paralitik ileus da antipsikotik ilaçların nadir fakat yaşamı tehdit eden bir yan etkisidir. Psikotik hastalarda ileus gelişimi için risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada ileri yaş ve artan dozlarda antipsikotik (özellikle klopazapin) kullanımının ölümcül seyreden ileus gelişimi ile alakalı olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızda da uzun zamandır olanzapin kullanım hikayesi olan hastada gelişen paralitik ileus vakası takdim edilmiştir.

Klopazapin ve benzeri antipsikotik ilaçlarla gelişen ileusun bu ilaçların antikolinergik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. İlaç kullanımı ve ileus gelişimi doz ve zaman bağımlı olduğu düşünülmektedir.<sup>7,8</sup> Literatürde antipsikotik ilaç ilişkili paralitik ileus olgularının tamamına yakını klopazapin kullanımı ile ilişkilidir. Olanzapinin potent antikolinergik aktivitesine rağmen klopazapinin aksine ileus riskinde herhangi bir artışa sebep olmadığı bildirilmektedir. Bu durumun olanzapinin antikolinergik etkinliğinin, klopazapinin ancak beşte biri kadar olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>9</sup> Sunduğumuz olguda ise literatürdeki bu bilgi ile çelişkili olarak olanzapin kullanımına bağlı ciddi paralitik ileus tablosu gelişmiştir.

Psikotik hastalarda ileus gelişimini tetikleyecek bazı risk faktörleri de vardır. Yüksek doz antipsikotik ve antikolinergik ilaç kullanımı, normal insanlara göre daha sedanter bir hayat sürüyor olmaları, ileri yaş, kadın cinsiyet bunlar arasında sayılmaktadır.<sup>4</sup> Bu hastalar normal bireylere göre daha geç bulgu vermekte ve hastaneye daha geç başvurmaktadır. Bu durumun, mevcut psikiyatrik rahatsızlık ve buna bağlı kullanılan ilaçların kişide ağrı eşliğini düşürmesi ile alakalı olduğu düşünülmektedir.<sup>10</sup> Bizim hastamız da şikayetlerinin 5. gününde, akut böbrek yetmezliği geliştikten sonra, oldukça geç sayılabilecek bir dönemde başvurmuştur.

Antipsikotik ilaç kullanan ya da kullanacak hastalarda gastrointestinal sistemde meydana gelebilecek hipomotiliteye bağlı paralitik ileus ve diğer yan etkilerin önlenmesi

ve tedavisinde bazı öneriler bulunmaktadır. Eğer hastada daha önceden bilinen bir kabızlık hikayesi varsa ilaç kullanımına başlamadan önce bu durum mümkünse tedavi edilmeli. Hasta gelişebilecek riskler konusunda bilgilendirilmeli, uygun diyet, yeterli sıvı alımı ve egzersiz konusunda desteklenmelidir. İlaç başladıktan sonra erken dönemde hastaların bağırsak alışkanlıklarındaki oluşabilecek değişimler gözlenmelidir. Kabızlık gelişmiş olan hastalarda uygun dozda lavman kullanımı, kolinerjik bazı ajanların kullanımı fayda sağlayabilmektedir.<sup>7</sup> Hastada karın ağrısı, distansiyon ve kusmanın eşlik ettiği ciddi gastrointestinal motilite bozukluğuna bağlı bir durum gelişirse neostigmin, fizostigmin gibi asetilkolin esteraz inhibitörlerinin bağırsak motilitesini artırmak yolu ile etkinliği olmaktadır.<sup>7</sup> Bunun yanı sıra kolonda feçes birikimine bağlı bir ileus tablosu söz konusu ise lavman ve gerekirse rektal digital muayene ile katılaşmış feçesin çıkarılması tedavi edici olabilmektedir.<sup>7</sup> Her ne kadar antipsikotik ilişkili paralitik ileus vakalarında ön planda medikal takip daha uygun bir yaklaşım olsa da bağırsaklarda tedaviye yanıtız ciddi dilatasyon, iskemi ve perforasyon gibi durumlarda nadir de olsa cerrahi müdahale gerekebilmektedir. Bizim hastamızda da daha önceden ara ara olan ve lavman tedavisine yanıt veren kabızlık problemi olmuştur. Son başvurusunda ise gelişen paralitik ileus medikal tedaviye yanıt vermemiş, ciddi karın şişliğine ikincil solunum sıkıntısı, böbrek yetmezliği ve bağırsaklarda dilatasyon tablosunun düzelmesi üzerine cerrahi müdahale gereği ortaya çıkmıştır. Antipsikotik ilaç kullanımına bağlı paralitik ileusun tedavisinde öncelikle medikal tedaviler önerilse de bazı durumlarda zamanlaması doğru yapılmış bir cerrahi müdahale gelişebilecek morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önem arz etmektedir.

#### **Çıkar çakışması beyanı**

Yazar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmiştir.

#### **Finansman**

Yazar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi

bir finansal destek almadığını beyan etmiştir.

#### Kaynaklar

1. De Hert M, Hudyana H, Dockx L, Bernagie C, Sweers K, Tack J et al. Second-generation antipsychotics and constipation: a review of the literature. *Eur Psychiatry* 2011 Jan;26(1):34-44. doi:10.1016/j.eurpsy.2010.03.003.
2. Peyrière H, Roux C, Ferard C, Deleau N, Kreft-Jais C, Hillaire-Buys D et al. Antipsychotics-induced ischaemic colitis and gastrointestinal necrosis: a review of the French pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009 Oct;18(10):948-55. doi:10.1002/pds.1801.
3. Young CR, Bowers MB Jr, Mazure CM. Management of the adverse effects of clozapine. *Schizophr Bull* 1998;24(3):381-90. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033333.
4. Raja M, Raja S. Clozapine safety, 40 years later. *Curr Drug Saf* 2014;9(3):163-95. PMID: 24809463.
5. Every-Palmer S, Inns SJ, Grant E, Ellis PM. Effects of Clozapine on the Gut: Cross-Sectional Study of Delayed Gastric Emptying and Small and Large Intestinal Dysmotility. *CNS Drugs*. 2019 Jan;33(1):81-91. doi: 10.1007/s40263-018-0587-4.
6. Nielsen J, Meyer JM. Risk factors for ileus in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012 May;38(3):592-8. doi:10.1093/schbul/sbq137.
7. Palmer SE, McLean RM, Ellis PM, Harrison-Woolrych M. Life-threatening clozapine induced gastrointestinal hypomotility: an analysis of 102 cases. *J Clin Psychiatry* 2008 May;69(5):759-68. PMID: 18452342.
8. Fayad SM, Bruijnzeel DM. A fatal case of adynamic ileus following initiation of clozapine. *Am J Psychiatry* 2012 May;169(5):538-9. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11111625.
9. Chengappa KN, Pollock BG, Parepally H, Levine J, Kiresmer MA, Brar JS et al. Anticholinergic differences among patients receiving standard clinical doses of olanzapine or clozapine. *J Clin Psychopharmacol* 2000 Jun;20(3):311-6. PMID: 10831017.
10. Dworkin RH. Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications. *Schizophr Bull* 1994; 20: 235-48. doi:10.1093/schbul/20.2.235.