

## Ölümcül Olmayan Paliperidon Doz Aşımı Üzerine Bir Olgu Sunumu

Dr. Jesjeet Singh GILL<sup>1</sup>, Dr. Subash Kumar PILLAI<sup>2</sup>, Dr. Ong Hui KOH<sup>3</sup>, Dr. Stephen JAMBUNATHAN<sup>4</sup>

### Özet / Abstract

Serotonin ve dopamin antagonisti olan paliperidon, piyasadaki en yeni atipik antipsikotiklerden biridir. Şizofreni tedavisinde ağızdan alınan bu ilacın güvenli ve iyi tolere edilebilir olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda uzun süredir şizofreni öyküsü olan ve 1,5 yıldan beri günde 12 mg doz paliperidon tedavisi gören 37 yaşındaki bir kadın hasta sunulmaktadır. Hasta emir veren işitme varsanlarına bağlı olarak 756 mg paliperidon almış ve doz aşımından dolayı hemen hastaneye kaldırılmıştır. Klinik olarak ve laboratuvar bulguları açısından herhangi bir olumsuzluk veya uzun süreli sekel yaşanmamıştır. Çalışmamızda paliperidonun doz aşımına bağlı tehlikeli durumları kısıtlayıcı ne gibi özellikleri olduğu tartışılmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Paliperidon, doz aşımı, yan etkiler

### **SUMMARY: Non-Fatal Paliperidone Overdose: A Case Report**

*Paliperidone, a novel serotonin and dopamine antagonist, is one of the newest atypical antipsychotics on the market. It is an orally administered drug that is indicated for the treatment of schizophrenia, and is considered to be safe and well tolerated. A 37-year-old female with a long-standing history of schizophrenia had been taking paliperidone 12 mg d-1 for about 1.5 years. She overdosed on a total of 756 mg of paliperidone in response to auditory command hallucinations. She was promptly hospitalized, and fortunately did not suffer any major adverse clinical events, adverse laboratory parameters, or long lasting sequelae. Herein we discuss the inherent characteristics of paliperidone that limit the danger associated with overdosing.*

**Key Words:** Paliperidone; overdose; side effects.

**Geliş Tarihi:** 29.03.2010 - **Kabul Tarihi:** 17.05.2010.

<sup>1</sup>Prof., <sup>2</sup>Dr., <sup>3</sup>Dr., <sup>4</sup>Prof., Department of Psychological Medicine, Faculty of Medicine, University Malaya, Kuala Lumpur, Malezya.  
Dr. Jesjeet Singh Gill, e-posta: [jesjeet@um.edu.my](mailto:jesjeet@um.edu.my)

## GİRİŞ

Risperidonun aktif metaboliti olan paliperidon piyasadaki en yeni atipik antipsikotiklerden biridir. Şizofreni tedavisinde kullanılmaktadır ve kontrollü klinik çalışmalarda pozitif ve negatif belirtilerin azaltılmasında etkili olduğu görülmüştür. İlaç, santral dopamin tip-2 (D<sub>2</sub>) ve serotonin tip-2 (5HT<sub>2A</sub>) reseptör antagonistleri olarak terapötik etki göstermektedir. Adrenerjik ve histaminergik reseptörlere antagonist etki gösterdiğinden bazı yan etkileri mevcuttur. Hastaların % 2'sinden fazlasında taşikardi, karın ağrısı, bulantı, ağız kuruluğu, ekstrapiramidal belirtiler, baş dönmesi, kaygı ve uyku hali gibi klinik yan etkiler görülebilmektedir. Ağızdan alınan paliperidon ozmotik-kontrollü salınımlı oral taşıyıcı sistem ile yarılanma süresi 23 saat olan uzun etkili bir ilaçtır. Risperidonun aktif metaboliti olarak (9-hidroksi-risperidon) karaciğerde çok az düzeylerde metabolize edilmesi ve değişmeden boşaltılması yönünden de özgün bir ilaçtır. Bu yüzden hafif ve orta düzeyde karaciğer bozukluğu yaşayan hastalarda kullanımı görece olarak daha güvenlidir (Invega Product Monograph, 2009).

Bu çalışmada şizofrenisi olan, 756 mg. paliperidon alarak doz aşımına giren ve herhangi bir sekel gelişmeyen bir kadın hasta sunulmaktadır. Literatürde paliperidon doz aşımıyla ilgili tek çalışmada sunulan hastanın 3 gün boyunca 81 mg paliperidon doz aşımı olmuştur (Chang ve ark. 2010). Burada ele aldığımız hasta bildiğimiz kadarıyla bugüne kadar sunulan olgu bildirimleri içerisinde en yüksek dozda paliperidon doz aşımına uğrayan hastadır.

### Olgu Sunumu

Otuz-yedi yaşında bir kadın şizofreni hastası emir veren işitme varsanlarına cevaben paliperidonu aşırı dozda almıştır. Hastaya 20 yaşındayken şizofreni tanısı konulmuş ve o zamandan beri çeşitli antipsikotikler kullanmıştır. Hastalığının alevlenmesi üzerine sonuncusu 3 yıl önce olmak üzere toplam 4 kez hastaneye yatmıştı. Geçmişte intihar düşünceleri olmasına rağmen herhangi bir intihar girişimi veya doz aşımı yoktu. Doz aşımı olayından 18 ay önce tedaviye direnç nedeniyle triflupe-razinden paliperidona geçildi. 6 mg/gün olarak başlanan paliperidon dozu günde 12 mg'a kadar çıkarıldı. Ayda bir veya iki kez tekrarlayan varsanıları dışında belirtisi yoktu. Bu süreçte herhangi bir intihar düşüncesi oluşmadı veya intihar girişiminde bulunmadı.

Doz aşımı olduğu gün kendini öldürmesini emreden sesler duymuş ve mutfağında sakladığı tüm paliperidon kapsüllerini yutmuş. Hemen ailesine durumu anlatmış

ve aile 126 kapsüllük (her biri 6 mg) boş ambalajı bulmuş. Hasta kapsülleri yuttuktan 4 saat sonra acil servise yatırılmış. Acil servise getirildiğinde hasta kendinde ve yaşam göstergeleri stabildi (kan basıncı: 113/73 mmHg; kalp hızı: 91/dakika; solunum sayısı: 20/dakika). Elektrokardiyografıta normal sinüs ritmi saptandı ve QT uzaması görülmedi.

Midesi yıkanan hastaya aktif kömür verildi. Kan değerleri (kan gazı, kan sayımı, böbrek işlevleri, karaciğer işlevleri, kreatinin kinaz) normal bulundu. Sonraki hafta boyunca tekrarlanan elektrokaryogram ve kan değerleri de normal sınırlardaydı. Yataklı servise çekildikten sonra da hayati göstergeleri sabit kaldı; ama yatırıldıktan sonra ikinci 24 saat içinde hafif taşikardi görüldü; kalp atım hızı dakikada 100 ile 110 atım arasındaydı. Üçüncü gün anormal ritim saptanmadı, kalp atım hızı normale döndü. Hasta sadece ilk iki gün hafif orta şiddette değişen baş dönmesinden şikayet etti, ama sırt üstü yatarken ve otururken kan basıncı aynıydı. Ardından hasta psikiyatri yataklı servisine alındı ve bir hafta sonra psikiyatrik durumunun iyi olması üzerine, hiçbir bedensel sekeli olmadan taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada ölümcül olmayan, uzun dönemli ve/veya ciddi sekel görülmeyen bir paliperidon doz aşımı olgusu ele alınmıştır. Bildiğimiz kadarıyla daha önce yüksek doz paliperidon alımına bağlı doz aşımı olgusu bildirilmemiştir. Bu neden derleme paliperidonun ana ilacı olan risperidon doz aşımı üzerine yapıldı. Risperidon doz aşımında sersemlik, sedasyon, taşikardi, hipotansiyon, nöbet, hipokalimi, hiponatremi, QTc uzaması, ekstrapiramidal belirtiler ve seyrek olarak da ölüm görülebilmektedir (Springfield ve Bodiford 1996, Keck ve McElroy 2002).

Bu çalışmada sunulan hastada yüksek doz paliperidon doz aşımına rağmen istenmeyen etkiler hafif düzeyde görülmüştür. Kalp hızındaki artış ve muhtemelen baş ağrısı alfa-2 adrenerjik reseptör blokajından kaynaklanmış olabilir (Schotte ve ark. 1996). Tablonun iyi gidişine birçok etmenin katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Hastanın ilaç alımından görece olarak kısa bir süre sonra hastaneye yetiştirmesi en önemli etmenlerden biridir. Ağız yoluyla verilen paliperidon ozmotik-kontrollü salınımlı oral taşıyıcı sistem üzerinden etkisini göstermektedir ve sistem ilacı 24 saatlik bir süre içinde salmaktadır. Bu yavaş salınım aktif ilaç dolaşım sistemine karışmadan midenin yıkanmasına veya aktif kömürün verilmesine olanak sağlamaktadır. Paliperidon alımından dört saat sonra hasta-

nın midesi yikanmıştır. Bu hastada uygulanmamış olsa da laksatiflerin de yararı olabilir. Paliperidonun yavaş salınımı ilaç konsantrasyonunun kandaki en yüksek düzeyini aşağıya çekmektedir. Oysa, etkisi hızlı başlayan ilaçların serum düzeyleri aniden yükselir. Bunun dışında, paliperidon karaciğerde çok düşük düzeyde metabolize olarak, doz aşımına bağlı karaciğer yetersizliği riskini azaltmaktadır. Ayrıca, antikolinergik etkinin midenin boşalmasını geciktirmesinin de dolaşıma giren ilaç düzeyini azalttığı düşünülmektedir. Paliperidonun ve risperidonun muskarinik blokaj etkileri ihmal edilebilir düzeyde olduğu söylene de bazı çalışmalar risperidonun antikolinergik yan etkileri olduğunu göstermektedir (Kennedy ve ark. 2000).

Hastanın dürtüsel davranışları veya emir veren varsanılar üzerinde paliperidonun etkisi olmuş olabilir mi? Yeni bir ilaç olan paliperidonun dürtüsellik üzerindeki etkisi araştırılmamıştır, ama risperidonun dürtüsel davranışları azalttığı bilinmektedir (Rocca 2002, Saxena ve ark. 2006). Paliperidonun ve risperidonun varsanıları azalttığı çok iyi bilinse de emir veren varsanılar üzerindeki direk etkilerini araştıran bir çalışma yoktur. Bununla beraber, paliperidonun dürtüsel davranışı veya emir veren varsanıları arttırmış olması olası görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

- Chang JP, Huang CC, Su KP (2010) Paliperidone overdose in a patient with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34:418.
- Invega Product Monograph (2009) Invega action and clinical pharmacology. Toronto:Janssen-Ortho Inc.
- Keck PE, McElroy SL (2002) Clinical Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Antimanic and Mood Stabilizing Agents. *J Clin Psychiatry*, 63 (S4): 3-11.
- Kennedy JS, Bymaster FP, Basson BR ve ark. (2000) The Comparative anticholinergic-like Adverse Event Profiles of Olanzapine and Risperidone. *J Clin Psychiatry*, 2:122-126.

Paliperidon bu belirtilere karşı hastayı ancak korumuş olabilir.

Çalışmamızda sunulan olgunun doz aşımına yapılan müdahalenin ardından bir gün süren hafif taşikardi ve baş dönmesi dışında durumu iyi gitmiştir. Bu sonuç, kendine özgü özellikleri ve vücuttaki salınımı nedeniyle paliperidonun doz aşımına bağlı riskleri en aza indirdiğini gösterir mi? Bunun cevabını vermek için çok erkendir –paliperidonun intihar veya doz aşımı riski olan hastalarda tedavi seçeneği olarak düşünülmesi için daha fazla zaman ve klinik deneyim gerekmektedir. Yine de atipik antipsikotiklerin toksitesi değişkenlik gösterebilir ve toksite hastayı her zaman doza bağlı olarak etkileyebilir (Trenton ve ark. 2003). Bu yüzden doz aşımı olan tüm olgularda alınan ilaç miktarı ne olursa olsun klinisyenlerin çok dikkatli olması gerekmektedir. Çalışmamızdaki hasta aktif psikotik belirtiler gösterdiğinden doz aşımı gerçek olmasa bile olduğu söylenmiş olabilir, ama doz aşımı riski durumlarında klinisyenlerin tedbiri elden bırakmaması gerekir. Sonuç olarak, bu olgu doz aşımında zamanında müdahalenin önemini ve paliperidonun doz aşımı riski bulunan hastalarda daha güvenli bir ilaç seçeneği olabileceğini göstermektedir.

- Rocca P, Macciario L, Cocuzza E ve ark. (2002) Risperidone and Borderline Personality Disorder. *J Clin Psychiatry*, 63:241-244.
- Saxena K, Chang K, Steiner H (2006) Treatment of aggression with risperidone in children and adolescents with bipolar disorder: a case series. *Bipolar Disord*, 8:405-410.
- Schotte A, Janssen PF, Gommeren W ve ark. (1996) Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding. *Psychopharmacology*, 124:57-73.
- Springfield AC, Bodiford E (1996) An overdose of Risperidone. *J Anal Toxicol*, 20:2002-2003.
- Trenton A, Currier G, Zwemer F (2003) Fatalities associated with therapeutic use and overdose of atypical antipsychotics. *CNS Drugs*, 17(5):307-24.

# ŞİZOFRENİ DERNEKLERİ

## RUH HEKİMLERİNİN İLGİ VE DESTEĞİNİ BEKLİYOR

### Şizofreni Dernekleri Federasyonu

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler-Ankara  
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12  
e-posta: sizderfed@yahoo.com.tr

### Ankara Şizofreni Hastaları ve Yakınları Dayanışma Derneği

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler -Ankara  
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12  
e-posta: sizofrenihyd@yahoo.com

### Şizofreni Gönüllüleri ve Dayanışma Derneği

Ethemefendi Cad. Fırın Sok., Can Apt. No: 5/5, Erenköy, İSTANBUL  
Tel. 0216 363 77 26 • Faks. 0216 302 19 94  
www.sizofrenigonulluleri.org  
e-mail: bilgi@sizofrenigonulluleri.org

### Şizofreni Dostları Derneği

Lamartin Cad., 23/4, Talimhane, Taksim, İSTANBUL  
Tel. 0212 256 36 61 • Faks. 0212 256 53 91

### İzmit Bizimbahçe Şizofreni Yakınları Dayanışma Derneği

Yenimahalle, KOCAELİ  
Tel. 0262 226 69 54

### Şizofreni Dayanışma Derneği

1469 Sok. Alsancak, Konak, İZMİR  
Tel. 0232 465 05 15

### Şizofreni Gönüllüleri Derneği

Ferhuniye Cad., No:1, KONYA  
Tel. 0332 350 89 00

### Şizofreni ile Yaşam Derneği

Tunca Mah. İzmir Cad. No: 172/2, Karaköy, MANİSA  
Tel: 0 236 239 64 71

### Ankara Şizofreni ile Yaşamayı Öğrenme ve Destekleme Derneği (AŞ-DER)

Bayındır 1 Sokak Fazıl Bey İş Merkezi No 15/16 Kızılay, ANKARA  
Tel: 0312 432 57 87 • Faks: 0312 475 62 98

### Şizofreni ve Benzeri Bozukluklar Dayanışma Derneği

Tel: 0532 283 25 85 • Tel: 0224 452 66 66, Bursa