

# Asenapin ile Düzeltilmiş QT Aralığında Uzama ve Ventriküler Trigeminal Ritim: Bir Olgu Sunumu



Jesjeet Singh GILL<sup>1</sup>, Ahmad Hatim SULAIMAN<sup>2</sup>

## ÖZET

Piyasadaki en yeni antipsikotiklerden biri olan asenapin dilaltı biçiminin hem şizofreni hem de bipolar bozukluk için endikasyonu vardır. Asenapinin güvenli olduğu ve iyi tolere edildiği kabul edilmektedir. Bu olgu sunumunda asenapin tedavisi başlandıktan sonra düzeltilmiş QT aralığında uzama saptanan bipolar bozukluğu olan 71 yaşındaki bir kadın hasta ele alınmaktadır. Hastanın EKG'sindeki değişiklikler asenapinin kesilmesinin ardından düzelmiştir. Bu yazıda kardiyak açısından düşük riskli olsa bile yeni bir antipsikotik ilaca geçerken kardiyak monitörizasyonun önemi tartışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Asenapin, QTc uzaması, ventriküler trigeminal ritim

## SUMMARY

### QTc Prolongation and Ventricular Trigemini with Asenapine: A Case Report

Asenapine is one of the newer atypical antipsychotics on the market. It is a sublingually administered drug that is indicated for the treatment of both schizophrenia and bipolar disorder, and is considered to be safe and well tolerated. Herein, we report a 71-year-old female with a history of bipolar disorder who had ventricular trigemini and experienced a large increase in her QTc interval after starting treatment with asenapine. These changes ceased following withdrawal of asenapine. In this case report, we discuss the importance of cardiac monitoring when switching antipsychotics, even to those that are considered to have low cardiac risk.

**Keywords:** Asenapine, QTc prolongation, ventricular trigemini

## GİRİŞ

Günümüzde atipik antipsikotikler birçok farklı psikiyatrik bozuklukta ilk seçilecek ilaçlar arasındadır. Yan etkilerinin daha az olması ve yüksek dozda daha güvenli bulunmaları (Gill ve ark. 2010) nedeniyle klinik tabloyu hızla yatıştırmak için kullanıldıkları gibi idame tedavilerinde de tercih edilmektedirler (Koh ve ark. 2010, Hui ve ark. 2013). Asenapin piyasadaki en yeni atipik antipsikotiklerden biridir ve hem bipolar bozukluk hem de şizofreni tedavisinde kullanılır. Asenapin iyi tolere edilir ve metabolik ya da ekstrapiramidal yan etki oluşturma olasılığı düşüktür. Ayrıca klinik olarak asenapinin QT aralığına belirgin bir etkisi olmadığı (plasebo ile karşılaştırıldığında sadece 3-5 ms uzama) bildirilmiştir (Saphris 2013). Bu yazıda asenapin tedavisi başladıktan sonra düzeltilmiş QT (QTc) aralığında belirgin uzama ve trigemine ventriküler ekstrasistoller tespit edilen, bipolar bozukluğu olan bir kadın hasta bildirilmiştir. Literatürde başka bir kardiyak bozukluk olmaksızın asenapin ile uzamış

QTc aralığı bildiren sadece bir çalışma olduğu görülmüştür (Kotasek ve ark. 2014). Bildiğimiz kadarı ile bu olgu sunumu asenapin ile uzamış QTc aralığı bildiren ikinci çalışma iken, ventriküler trigeminal ritim bildiren ilk çalışmadır.

## OLGU

Uzun süredir bipolar bozukluk tanısı olan 71 yaşında kadın hasta manik dönemde başvurdu. Daha önceden sodyum valproat ve olanzapin kullanmakta olan hastanın ilaçlarını düzenli kullanmadığı öğrenildi. Eşlik eden belirgin bir hastalığı yoktu. Hastaneye kabul edildikten sonra olanzapin (2X10 mg) verildi. Ancak bir hafta sonra durumunda bir gelişme olmadığı için elektrokonvulzif terapi (EKT) planlandı. Elektrolitler dahil tüm kan sonuçları ve elektrokardiyogram (EKG, QTc 383 ms) normaldi (Şekil 1). Daha önce kilo alımı nedeniyle olanzapini bıraktığı öğrenildiği için 2. EKT uygulaması sonrasında olanzapin kesilip asenapin (2X5 mg) başlandı. Ancak

Geliş Tarihi: 20.07.2016 - Kabul Tarihi: 06.02.2017

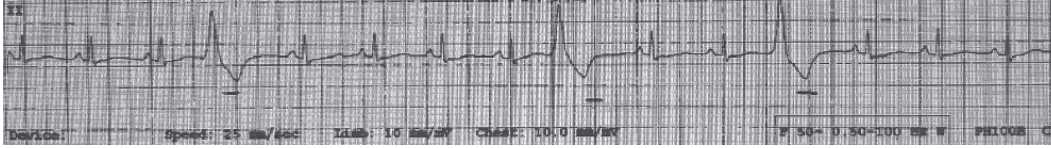
<sup>1,2</sup>Doç., Malaya Üniv. Malezya.

Dr. Jesjeet Singh Gill, e-posta: [jesjeet@um.edu.my](mailto:jesjeet@um.edu.my)

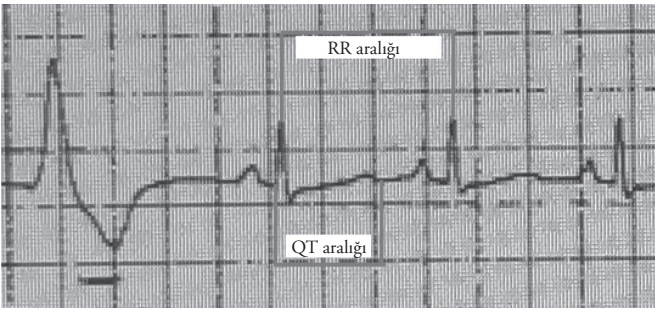
<https://www.doi.org/10.50.80/u18367>



Şekil 1. Asenapin başlanmadan önceki EKG trasesi.



Şekil 2. Asenapin başlandıktan sonra EKG trasesi.



Şekil 3. Asenapin başlandıktan sonra çekilen EKG trasesinde RR ve QT aralıklarının nasıl hesaplandığının gösterilmesi.

üçüncü EKT'den hemen önce uzamış QTc aralığı (459 ms) ve ventriküler trigeminal atım saptandı (Şekil 2). Bu nedenle daha ileri araştırmalar yapılmak üzere EKT durduruldu. Elektrolitler ve kardiyak enzim ve belirteçleri dahil yinelenen test sonuçları normaldi. Yirmi dört saat sonra çekilen EKG'de uzamış QTc aralığı ve trigeminal ventriküler ritmin devam ettiği görüldü. Tablodan sorumlu olabileceği düşünülen asenapin kesildi. Ertesi gün, ventriküler trigeminal ritim kaybolmuş, QTc aralığı kısalıyordu (428 ms). EKT'ye tekrar başlandı, hastaneye yatışının 19. gününde sodyum valproat (2X600 mg) önerilerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Burada asenapin tedavisine başlandıktan sonra ventriküler trigeminal ritim geliştiren 71 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Hastada QTc aralığında uzamanın ve ventriküler trigeminal ritmin sorumlusunun, tablonun ilacın başlanmasından sonra ortaya çıkması ve kesilmesi ile ortadan kaybolması nedeni ile asenapin olduğu düşünülmüştür. Öyle ki iskemik kalp hastalığı veya elektrolit dengesizliği olmayan hastada bu tabloyu ortaya çıkaracak bilinen bir neden yoktu. Bildiğimiz kadarıyla bu olgu sunumu asenapin ile uzamış QTc aralığı bildiren ikinci, ventriküler trigeminal atım bildiren ilk olgu sunumudur. Hastanın QTc aralığı asenapin başladıktan sonra 76 ms uzamıştır. QT aralığının uzamasının torsade de pointes

gibi ölümcül ventriküler aritmilerin riskini arttırdığı bilinmektedir. Kalp hızının QT aralığını etkilemesi nedeniyle düzeltilmiş QT (QTc) aralığı şu şekilde hesaplanmaktadır:  $QTc = QT \div \sqrt{RR}$ . Şekil 3'te asenapin başlandıktan sonra QTc aralığının nasıl ölçüldüğü gösterilmektedir. Standart 25 mm/sn EKG hızında her 1mm (küçük) yatay kutu 40 ms'ye denk gelirken büyük kutular 200 ms'ye denk gelmektedir. Şekil 3'te QT aralığı QRS kompleksinden T dalgasının sonuna kadar 0,380 sn olarak ölçülmüştür. RR aralığı birbirini izleyen iki R dalgasının arasındaki mesafe ölçülerek hesaplanmıştır (0,720 sn). Yukarıdaki formül kullanılarak asenapin başlandıktan sonra hastanın QTc aralığı  $0,380 \div \sqrt{0,720} = 0,459$  sn'dir.

Uzamış QT aralığından farklı olarak ventriküler trigeminal ritim genellikle iyi huylu olduğu düşünülen bir ekstrasistolik atım paternidir. Ancak son yapılan çalışmalar bilinen kalp hastalığı olmayanlarda bile uzamış ventriküler ekstrasistollerin iskemik olmayan kardiyomiyopatilere neden olabileceğini öne sürmektedir (Wilber 2009). Özellikler yaşlılar gibi yüksek risk gruplarında antipsikotik başlanırken, doz artırılırken ve değiştirilirken her zaman kalp monitorizasyonu yapılmalıdır. Burada sunulan olgu kalp yan etkisi riskinin düşük olduğu düşünülen antipsikotiklerle bile ilaç başlandığı ya da değiştirildiği sırada belirgin kardiyak değişikliklerin görülebileceğine dikkat çekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Gill JS, Pillai SK, Koh OH ve ark. (2010) Non-fatal paliperidone overdose: a case report. Turk Psikiyatri Derg 21:331-4.
- Hui KO, Sulaiman AH, Gill JS ve ark. (2013) A 3-Week, Open Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Extended Release Quetiapine Fumarate in the Treatment of Agitation in Patients with Schizophrenia. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 23:14-23.
- Koh OH, Singh GJ, Kumar PS ve ark. (2010) Choice of antipsychotics prescribed for first episode psychotic patients in a teaching hospital. Int J Neuropsychopharmacol 13:98.
- Kotasek F, Tibrewal P, Dhillon R (2014) QTc prolongation with asenapine. Aust N Z J Psychiatry 48:961.
- Saphris Product Monograph (2012) Kirkland, QC, Merck Canada Inc.
- Wilber DJ (2009) Ventricular ectopic beats: not so benign. Heart 95:1209-10.