

# Tek doz venlafaksin kullanımından sonra gelişen akatizi sonrası özkıyım girişimi olan nadir bir olgu sunumu

*A rare case with suicide due to akathisia after use of single dose*

*venlafaxine*

Nermin Gündüz<sup>1</sup>, Fatma Eren<sup>2</sup>, Hatice Turan<sup>3</sup>, Zeynep Yıldız Akbey<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Yard. Doç.Dr., Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Uzm. Dr., Araklı Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup>Uzm. Dr., İstanbul FSM Tıp Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Uzm. Dr., Hendek Devlet Hastanesi, Adapazarı, Türkiye

## ÖZET

Akatizi öznel bir huzursuzluk hissi ve baskılanamayan hareket isteği ile karakterizedir. Hastalarda akatizi ile bağlantılı olarak görülebilen özkıyım davranışı ise ciddi zarar verici davranışlardan biridir ve hızlı müdahale gerektirir. Venlafaksine bağlı akatizi olguları yazına bakıldığında birkaç olgu olarak bildirilmiş olmakla birlikte gerçek görülme oranının ne olduğu henüz tam bilinmemektedir. Antidepresanlara bağlı yan etkilerin çok yakından takip edilmesi ve geri dönüşümsüz durum ortaya çıkmadan hızlı müdahale edilmesi gerektiği unutulmamalıdır Biz bu yazımızda psikiyatri dışı bir endikasyonla başlanan venlafaksin tedavisi tabii olarak hızlı gelişen akatizi ve özkıyım girişimi ortaya çıkan bir olguyu tartışmayı amaçladık.

## SUMMARY

Akathisia is a movement disorder characterized by an inner sense of unease, unrest and dysphoria. Suicidal behavior related with akathisia in patients is one of serious harmful behaviors and requires rapid intervention. There is limited number of cases about venlafaxine-associated akathisia in the literature, but it is not still yet known exactly what the actual incidence is. Side effects associated with antidepressants should be closely monitored and should be kept in mind without reversible conditions. In this case report we will conclude about a case in which rapid development of akathisia and suicidal behavior occurs following venlafaxine treatment initiated with a non-psychiatric indication.

**Anahtar Sözcükler:** Venlafaksin, akatizi, özkıyım, SNGÖ

**Key Words:** Venlafaxine, akathisia, suicide, SNRI

*(Klinik Psikiyatri 2018;21:97-100)*

*DOI: 10.5505/kpd.2018.82905*

## GİRİŞ

Akatizi, öznel bir huzursuzluk hissi ve baskılanamayan hareket isteği ile karakterizedir. Hastalarda saldırganlık ve özkıyım davranışı riskinde artışa neden olabildiğinden dikkatle izlenmesi gereken bir yan etkidir (1). İlaça bağlı akatizi tanısı klinik olarak akatizi yaptığı bilinen ilacın başlanması sonrası öznel ve objektif olarak gözlenmesi ile konur (2).

Akatizi sıklıkla antipsikotik tedavilerin yan etkileri olarak görülse de zaman zaman seçici serotonin geri alım önleyicilerine (SSGÖ) ve nefazodon gibi diğer antidepressanlara bağlı olarak da görülebilen bir yan etkidir (3, 4). Yazında, seçici noradrenalin geri alım önleyicisi (SNGÖ) olan venlafaksine bağlı gelişen akatizi olguları da bildirilmiştir (5, 6, 7, 8, 9, 10).

İlaça bağlı akatizi patolojisini açıklamak için SSGÖ ventral tegmental bölgedeki dopaminerjik nöronların bazal ateşlenme hızlarını inhibe ederek ve mezolimbik dopaminerjik aktiviteyi azaltarak akatizi oluşturduğu (11) ve benzer şekilde SNGÖ mezolimbik dopaminerjik yol hipofonksiyonuna (11) neden olduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Ayrıca kullanılan ilacın dozu, ilaç dozunun hızı artırılması ve ilaç direnci, akatizinin ortaya çıkmasında önemli faktörlerdir (12).

Bu yazıda, tek doz venlafaksin kullanımına bağlı akatizi sonrası özkıyım girişimi nedeni ile acil servise başvuran bir olgu sunumunun tartışılması hedeflenmiştir.

## OLGU SUNUMU

25 yaşında, evli, 1 çocuklu, üniversite mezunu, kadın hasta özkıyım girişimi olması nedeni ile acil serviste değerlendirilmek amacı ile tarafımıza konsülte edildi. Daha önce psikiyatrik başvurusu olmayan hastanın ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Yaklaşık 2 yıldır hemen hemen her gün olan, zaman zaman hastayı uykudan uyandıran nitelikte baş ağrısı şikayeti olması nedeni ile 2 gün önce nöroloji başvurusu olduğu öğrenildi. Nöroloji tarafından baş ağrısına yönelik kranial

MRG, EEG, hemogram ve biyokimya tetkiklerinin yapıldığı öğrenildi. Yapılan tıbbi tetkikler neticesinde hastaya gerilim tipi baş ağrısı tanısı konularak venlafaksin 75 mg/gün tedavisini başlandığı öğrenildi. Hastanın venlafaksin 75 mg alımından yaklaşık 4 saat sonra başlayan ve şiddeti giderek artan sıkıntı, içsel huzursuzluk hissi, yerinde duramama, ayaklarda sürekli hareketlilik hissi, oturamama, sürekli gezinme şikayetleri olmuş. Gün boyu sıkıntı hissi, yerinde duramama şikayetlerine eklenen baş ağrısı, uykuya dalmama şikayetleri ile başedemeyen hasta, ilaç (yarım kutu parasetamol) olarak özkıyım girişiminde bulunmuş. Sonrasında durumu eşi ile paylaşan hasta, eşi tarafından acil servise getirilmiş. İntoksikasyona bağlı genel tıbbi durumunun düzeltilmesi sonrası tarafımızca değerlendirilen hastanın yapılan ruhsal durum muayenesi sonrasında psikiyatrik hastalık düşünülmedi. Klinik tablonun özkıyım girişimi öncesinde başlaması, özkıyım amaçlı aldığı ilacın yan etkileri arasında akatizi olmaması nedeniyle durumun venlafaksine bağlı akatizi olabileceği düşünüldü. Barnes akatizi ölçek (BAÖ) puanı 10 olarak değerlendirilen venlafaksin kullanımı sonlandırılarak, alprazolam 0,5 mg 3x1/2 tedavisi başlanan hastanın akatizi tablosu ve BAÖ puanı 2 gün sonra dramatik şekilde geriledi ve sıfır olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Akatizi sıklıkla antipsikotik kullanımına bağlı olarak gözlenen motor rahatsızlık hissidir. Öznel disfori ve anksiyete belirtilerine, objektif olarak gözlenen bacaklarda sallanma ve kıvrılma hareketleri, oturamama ve hareketsiz durmakta zorlanma gibi belirti ve bulgular eşlik edebilmektedir (12). Yazını incelediğimizde venlafaksin kullanımı ile ilişkilendirilen altı tane akatizi olgu sunumuna rastladık (5,6,7,8,9,10). Tüm olgularda ruhsal bozukluk tanısıyla venlafaksin kullanımına başlanmıştı. Bu olguların ortak özelliğine bakıldığında 6 olgunun dördünde bizim olgumuzdan farklı olarak ek bedensel hastalık varlığı ve ek ilaç kullanımı dikkati çekmekteydi. Dört olguda venlafaksin 150 mg/gün dozunda, bir olguda ise 225 mg dozunda, bir olguda ise vakamıza benzer şekilde 75 mg dozunda akatizi ortaya çıktığı görüldü (5,6,7,8,9,10). Sunduğumuz olguda akatizi, diğer olgulardan farklı olarak psikiyatri dışı bir endikasyonla tek doz ve 75 mg venlafaksin kullanımı sonrası gelişmişti. Bu

nedenle olgumuz, venlafaksin düşük dozda ve tek sefer alınmasıyla bile akatizi ortaya çıkabileceğine dikkat çekmesi açısından önemlidir. Ayrıca aynı gün içinde gittikçe artan akatizi sonrasında hastada çok hızlı bir şekilde gelişen özkıyım girişiminin mevcut olması riskli sonuçların karşımıza çıkabileceği konusunda da dikkat çekiciydi.

Venlafaksine bağlı akatiziye ilişkin bildirilen olguların yaşının 30 ile 69 yaş grubu arasında değişken olduğu gözlenirken (5,6,7,8,9,10) bizim olgumuzun daha genç yaş grupta yer aldığı görüldü. Kadın/erkek oranının bizim olgumuzu da göz önüne aldığımızda göreceli olarak birbirine eşit olduğu gözlemlendi (5,6,7,8,9,10).

Antidepresan ile ilişkili akatizi mekanizması halen tam olarak anlaşılamamıştır, fakat kortikal ve bazal ganglion düzeyinde çeşitli monoamin transmitterlerinin etkileşiminin bu durumdan sorumlu olabileceği hipotezi mevcuttur. Venlafaksin kullanımı sonucu serotonin düzeylerinde artış, olasılıkla akatiziden sorumlu olabileceği düşünülen dopaminerjik yolakta inhibisyona neden oluyor olabilir (13). Ayrıca ventral tegmental bölgede bilateral görülen lezyonların ve dopaminerjik yolakta postsinaptik blokajın akatizi benzeri bir sendroma neden olduğu ileri sürülmüştür. Seçici serotonin geri alım önemsizcilerinin (SSGÖ) neden olduğu akatizin, dopaminerjik sistemde bir inhibitör etkiye yol açan serotonerjik geri alımla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (14). İlaç kaynaklı akatizi ile ilgili öne sürülen bir başka görüş ise mezokortikal yolakta dopaminerjik transmisyon üzerine noradrenerjik ve serotonerjik inhibitör etkiler ile açıklanmaktadır (14).

Akatizinin, şiddet ve özkıyım davranışı riskini artırabildiği bilinmektedir (15). FDA (Food and Drug Administration) klinisyenleri, 18-24 yaş arası genç erişkinlerde antidepresanların, özkıyım davranışına sebep olabileceği konusunda uyarmaktadır. Bununla birlikte antidepresan tedavi alan tüm yaş gruplarındaki hastaların klinik kötüleşme, davranışlarda alışık olmadık değişiklikler ve özkıyım davranışı açısından yakından gözlenmesini önermektedir (16). Bazı kaynaklar ise antidepresan kullanımı ile akatizi ve özkıyım gibi ciddi zararlar için gerçek riskin hala belirsiz olduğunun ve bu

alandaki doğru veri için çalışmalara ihtiyaç olduğunun altını çizmektedirler (17).

SNGÖ'lere bağlı akatizinin zaman zaman doz bağımsız şekilde ortaya çıkışı klinik olarak önemlidir. Konu ile ilgili olgu bildirimleri ve prospektif klinik araştırmalar SNGÖ kaynaklı akatizinin patofizyolojisi ve akatizinin dozla ilişkisinin anlaşılmasında yol gösterici olacaktır.

Sonuç olarak psikiyatri dışı tıp disiplinleri tarafından da tedavi amaçlı olarak kullanılan venlafaksinle ilgili olarak tedaviyi ve hasta uyumunu bozacak yan etkiler açısından daha fazla klinik çalışmaya ihtiyacın olduğu açıktır.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hatice Turan, Özel FSM Tıp Merkezi, İstanbul haticesodan@yahoo.com

## KAYNAKLAR

1. Sachdev P. The development of the concept of akathisia: A historical overview. *Schizophr Res* 1995; 16:33-45.
2. Sachdev P. Acute and tardive drug-induced akathisia. *Drug-Induced Movement Disorders*. Edited by Sethi KD. New York, Marcel Dekker Inc, 2004, pp. 129-164.
3. Basu B, Gangopadhyay T, Dutta N, Mzndall B, De S, Mondal S. A case of akathisia induced by escitalopram: Case report and review of literature. *Curr Drug Saf* 2014; 9: 56-59.
4. Eberstein S, Adler LA, Angrist B. Nefazodone and akathisia. *BiolPsychiatry* 1996; 40:798-799.
5. Ng J, Sansone RA, McDonald S. Akathisia and abnormal movements of the upper extremities with venlafaxine and methimazole. *Gen HospPsychiatry* 2009; 31:388-390.
6. Lai CH. Venlafaxine-related akathisia side-effects and management in a depressed patient. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013; 67:127-128.
7. George M, Campbell JJ. 3rd Venlafaxine causing akathisia: A case report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24:3-4.
8. Grover S, Valaparla VL. Venlafaxine induced akathisia: case report. *Indian J Pharmacol* 2014; 46(Suppl. 6): 660-661.
9. Ceylan ME, Evrensel A. Venlafaxine induced akathisia: A case report. *Trends Psychiatry Psychother* 2016; 48(Suppl. 2):117.
10. İzci F, Zincir SB, Acar G, Semiz UJ. Duloxetine and venlafaxine induced akathisia: Two case reports. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2013; 23(Suppl. 4):357-360.
11. DiMascio M, DiGiovanni G, DiMatteo V, Prsico S, Esposito E. Selective serotonin reuptake inhibitors reduce the spontaneous activity of dopaminergic neurons in the ventral tegmental area. *Brain Res Bull* 1998; 46(Suppl. 6):547-554.
12. Sachdev P. The epidemiology of drug-induced akathisia: Part I acute akathisia. *Schizophr Bull* 1995; 21(Suppl. 3) 431-449.
13. Gill HS, DeVane CL, Risch SC. Extrapyramidal symptoms associated with cyclic antidepressant treatment: A review of the literature and consolidating hypotheses. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17:377-389.
14. Lane RM. SSRI- induced extrapyramidal side-effects and akathisia: Implications for treatment. *J Psychopharmacol* 1998; 12(Suppl. 2):192-214.
15. Miller M, Swanson SA, Azrael D, Pate V, Stürmer T. Antidepressant dose, age, and the risk of deliberate self-harm. *JAMA Intern Med* 2014; 174:899-909.
16. FDA (2014) Antidepressant use in children, adolescents, and adults. 12 Kasım 2017'de [www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM173233.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM173233.pdf) adresinden indirildi.
17. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gotzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: Systemic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ* 2016; 352:1-10.