

OLGU

**Şizofreni ve Wolff Parkinson White sendromu birlikteliğinde  
antipsikotik kullanımı: Bir olgu sunumu**

**Antipsychotic Treatment in Comorbidity of Schizophrenia and  
Wolff Parkinson White Syndrome: A case report**

**Abdullah Akpınar, Bilal Tanrıtanır, Ayşe Rümeyya Yaman, İbrahim Ersoy**  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Isparta, Türkiye.

**Özet**

Şizofreni hastaları genel topluma göre daha yüksek oranlarda metabolik sistem sorunlarına sahiptirler. Bu hastaların ölüm nedenleri arasında kardiyak hastalıklar önemli bir yer tutmaktadır. Wolff Parkinson White sendromu doğumsal bir kalp hastalığıdır ve ventiküler aritmilere yol açması sebebiyle ani kardiyak ölüm riskini artırabilmektedir.

33 yaşında şizofreni tanısı ile hastanede yatarak tedavi gören hastada, yatışı sırasında Wolff Parkinson White sendromu tanısı saptandı. Bu olguda; şizofreni ve wolff parkinson white sendromu birlikteliğinde haloperidol ve aripiprazol tedavisi ile dört aylık klinik izleminde kardiyak yan etki gözlenmediği sunulmaktadır. Şizofreni hastalarının rutin kardiyak muayenesi ve şizofreni-wolff parkinson white sendromu birlikteliğinde antipsikotik seçimi önemlilik arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Şizofreni, Wolff Parkinson White sendromu, antipsikotik, tedavi.

**Abstract**

Patients with schizophrenia have higher rates of metabolic system problems than general population. Cardiac diseases are important causes of death in these patients. Wolff Parkinson White syndrome is a congenital heart disease that may increase the sudden cardiac death due to ventricular arrhythmias.

Thirty three year-old patient who were hospitalized with a diagnosis of schizophrenia, was diagnosed with Wolff Parkinson White syndrome. In this case report, we reported a patient with schizophrenia and Wolff Parkinson White syndrome treated with haloperidol and aripiprazole with no cardiac side effect observed during the four months' follow-up. In patients with schizophrenia, routine cardiac examination and choosing appropriate antipsychotics in the comorbidity of schizophrenia and Wolff Parkinson White syndrome are very important.

**Keywords:** Schizophrenia, Wolff Parkinson White syndrome, antipsychotic, treatment

**Giriş**

Epidemiyolojik bulgular, şizofreni hastalarının genel nüfusa göre daha yüksek oranlarda kardiyak problemler yaşadıklarını göstermektedir (1). Kardiyak problemlerin bu sıklığı şizofreni hastalarında sigara içme oranındaki yükseklik, kilo artışı, diyabet, dislipidemi, egzersiz yokluğu, damgalanmaya bağlı ihmal, özbakımda azalma, zayıf iletişim becerileri, hastalığının inkarı, artmış ağrı toleransı, psikiyatristin kardiyak hastalıkları değerlendirme becerilerinin sınırlı olması, tıbbi-psikiyatrik hizmetler arasındaki kopukluk ve antipsikotik kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (2, 3).

Wolff Parkinson White (WPW) sendromu, kalbin doğumsal bir hastalığıdır. WPW sendromunda normalde olmayan aksesuar yollar bulunur. Bu yollar, sinüs düğümünden çıkan uyarıların atrioventriküler düğüme uğramadan doğrudan ventriküllere ulaşmasına neden olur. İletim bazen veya devamlı olarak bu ekstra yollar ile olur. Bu durum, çoğu insanda herhangi

bir bulguya sebep olmazken, bazı durumlarda taşikardiye neden olan aritmileri oluşturabilir. Bu aritmiler sıklıkla atrial fibrilasyon ve supraventriküler taşikardilerdir. Nadiren de ölümcül bir aritmi olan ventriküler fibrilasyona neden olabilir (4). Kateter ablasyonu kesin tedavidir, ancak uygulanmadığı durumlarda WPW sendromuna bağlı supraventriküler taşikardilerde atriyoventriküler iletimi engeleyen ilaçlardan kaçınılmalı (digoksin, adenozin, diltiazem ve beta-blokerler) ve aksesuar yol iletimini engelleyecek ilaçlar sınıf I anti-aritmikler (prokainamid, disopromid, propafenon ve flekainid) ve sınıf III anti-aritmikler (ibutilid, sotalol ve amiodaron) kullanılmadığı (5).

Bu olguda; şizofreni ile WPW sendromu birlikteliği sunulmaktadır. Bilgimiz ışığında literatürde saptanan ikinci olgudur. Bununla birlikte bu olgu sebebiyle WPW sendromu ve şizofreni birlikteliğinde hastanın dört aylık tedavisi sunulmaktadır.

## Olgu

Otuz üç yaşında bekar, çiftçilikle uğraşan, erkek hasta ailesi ile birlikte başvurdu. İşitsel halüsinasyonlar, kendisine zarar verileceğine ait persekütif hezeyanları ile başvurdu. Hastalığı ile ilişkili ilk belirtileri on sene önce yaptığı evlilik sonrasında, komşularının evlerini yakacağı ve kendisini öldüreceğine ait persekütif hezeyanlar ve yorum yapan seslerden oluşan işitsel halüsinasyonlar ile başlamıştır. Öz bakımında azalma, içe kapanma ve işlevsellik kayıpları meydana gelmiştir. Kıskançlık hezeyanlarının eklenmesi sonrasında eşinden boşanmıştır. Evliliği sırasında ikinci kattan atlama, ası yoluyla ve hapla olmak üzere üç kez intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır. Bu şikayetleri nedeniyle düzensiz psikiyatri başvurularının ve adlarını hatırlamadığı antipsikotik kullanımı olduğu tespit edilmiştir.

Ruhsal durum muayenesinde; bilinci açık, oryantasyonu tam ve kooperasyon kuruluyordu. Hasta yaşında gösteriyor, görünümü apatik, öz bakımı azalmış, göz teması kısıtlı idi. Hastanın konuşması dizartrik ve monoton, spontan konuşması yoktu. Psikomotor retardasyon mevcuttu. Dikkati azalmış, anlık ve uzak belleği olağan, yakın belleği bozuk, uyku, yeme, miksiyon ve defekasyon alışkanlıkları olağandı. Duygu durumu disforik, duygulanımı kısıtlı idi. Algisal patoloji olarak işitsel ve görsel halüsinasyonlar mevcuttu. Düşünce akış hızı yavaşlamıştı. Düşünce içeriğinde birilerinin kendisine ve ailesine zarar vereceği yönünde persekütif hezeyanları mevcuttu. Muhakeme gücü zayıftı ve iç görüşü yoktu.

Yapılan Porteus IQ testi (6) sonucu 68 idi. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (7): pozitif belirtiler, 26/49, negatif belirtiler, 32/49, genel psikopatoloji 63/112 ve toplam puanı; 121/210 olarak değerlendirildi.

Özgeçmişinde 2. derece akraba evliliğinin 3. Çocuğu olan hastanın, 6 aylıkken menenjit geçirdiği ve sonrasında tüm gelişim basamaklarının geri kaldığı, öğrenme güçlüğü nedeniyle ilkokulu 8 senede bitirebildiği, 10 sene önce 1 kez evlendiği, 2 yıl evli kaldığı, çocuğunun olmadığı, hafif zeka geriliği tanısıyla 17 gün askerlik yaptığı, ailesinde psikiyatrik hastalık tanısı alan olmadığı, hastalık öncesi çiftçilik ile uğraştığı ve günde 3 paket sigara içtiği öğrenildi.

Elektrokardiografi'de (EKG) kısa PR dalgası saptanan hastanın; yıllardır haftada 2-3 kez senkop olmaksızın çarpıntı atakları yaşadığı, çok çabuk yorulduğu ve daha önce bu şikayetleri nedeniyle herhangi bir kardiyoloji polikliniğine başvurusunun olmadığı öğrenildi. Kardiyoloji konsültasyonu ile EKG'de kısa PR dalgası (0,8 sn) ve delta dalgası ile belirli, çarpıntı ataklarının ve çabuk yorulmanın eşlik ettiği WPW sendromu tanısı konuldu. Holterli EKG ile takibi önerildi. Holter EKG sonucu atrial fibrilasyon teşhis edildi. Ekokardiografisinde sol ventrikül diastolik disfonksiyonu, mitral valv prolapsusu ve hafif mitral yetmezlik belirlendi. Hastanın rutin biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda idi.

Psikiyatrik belirtilerinin şiddetli olması nedeniyle IM haloperidol 10 mg/gün ve IM biperiden 10 mg/gün tedavisi, kardiyoloji işbirliği içinde başlandı. Kateter ablasyonunu hastanın ve ailesinin istememesi sebebiyle, propofenon 150 mg/gün ve metoprolol 25 mg/gün medikal tedavisi

başlandı. Tedavinin beşinci gününde oral haloperidol 10 mg/gün, biperiden 4 mg/gün ve aripiprazol 10 mg/gün olarak düzenlendi. Kardiyolojik izleminde aritmiyi kötüleştirecek yan etki görülmedi. Takiplerinde psikiyatrik belirtilerin gerilemesi ve PANSS toplam puanı 49/210 olan hasta; haloperidol 7,5 mg/gün, biperiden 2 mg/gün ve aripiprazol 10 mg/gün oral tedavisi ile taburcu edildi. Tedavi başlangıcından itibaren dört aylık sürede psikiyatrik kontrollerinde psikiyatrik bulgularda alevlenme ve kardiyolojik kontrollerinde aritmiyi kötüleştirecek yan etki saptanmadı.

## Tartışma ve Sonuç

Bu olguda şizofreniye eşlik eden ve doğumsal bir kalp hastalığı olan WPW sendromu sunulmaktadır. Bu olgunun haloperidol, aripiprazol antipsikotik tedavisi ve propofenon, metoprolol antiaritmik tedavisi ile dört aylık klinik izleminde kardiyak yan etki gözlenmemiştir.

Şizofreni hastalığı olan bireylerde kardiyak aritmi ilişkisi ile ilgili literatürde temel olarak şu bilgiler bulunmaktadır. Şizofreni hastalarından antipsikotik tedavi alan ve almayan hasta grubunda daha yüksek sinüs ritmi kalp atış hızı belirlenirken tedaviyle kalp hızında artma eğilimi saptanmıştır (8). Warner ve ark. nöroleptik tedavi alan hastaları, sağlıklı kontrol grubuyla EKG bulguları yönünden karşılaştırılmış ve hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda QTc uzaması saptanmışlardır. Bu hastalarda QTc uzaması, günlük 2000 mg'dan fazla klorpromazin eşdeğeri kullanan hastalarda daha olası bulunmuştur (9). Cohen ve ark. antipsikotik kullanan şizofreni hastaları, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında; klozapin, haloperidol ve olanzapin kullanan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek kalp atış hızları saptanmıştır (10). Hennessy ve ark. ilaç tedavisi alan şizofreni hastalarında kontrollerden daha yüksek oranlarda kardiyak arrest ve ventriküler aritmi gözlemlenmişlerdir. Bir antipsikotik olan tioridazinin yüksek doz kullanımında kardiyak arrest ve ventriküler aritmi riskinin daha yüksek olabileceği belirtilmiştir (11). Antipsikotik kullanan ve 100 mg üzeri tioridazin eşdeğeri antipsikotik kullanan hastalarda ani kalp ölümü riski 2,4 kat artmış olarak saptanmıştır (12). Antipsikotiklerin aritmi yan etkisi kalp myosit zarındaki potasyum kanallarını bloke etmeleri, antikolinerjik etkileri ve  $\alpha 1$  antagonist özellikleri ile ilişkilidir (13, 14). Antipsikotiklerin  $\alpha 1$  adrenerjik reseptörler üzerinden postural hipotansiyon ve buna bağlı oluşturdıkları refleks taşikardi, aritmilere neden olabilir. Klorpromazin, klozapin, olanzapin ve sertindolün  $\alpha 1$  adrenerjik reseptör affinitesi yüksekken; ketiapin ve risperidon orta, ziprasidon ve haloperidolün düşük, aripiprazolün ise yoktur (14-17). Antikolinerjik etki ise klorpromazin ve klozapinde belirginken, olanzapinde göreceli hafif, ketiapin ve risperidonda hafif, haloperidol, aripiprazol, ziprasidon ve sertindolde önemsenmeyecek düzeydedir (14-17). Antipsikotiklerin QTc süresini uzatması; kalp myosit zarındaki potasyum kanallarını bloke ederek gerçekleştirdikleri saptanmıştır (18). QTc uzaması özellikle ventriküler aritmilere (torsades de pointes olarak bilinen) ve ilerleyici biçimde ventriküler fibrilasyon ve ani ölümlere yol açabildiği için oldukça önemlidir (11, 12, 19). QTc süresini; ziprasidon, sertindol ve pimozid en fazla düzeyde, haloperidol, ketiapin,

klorpromazin orta düzeyde, amisülpirid, klozapin, olanzapin, risperidon, sülpirid en az düzeyde uzatırken, aripiprazol ve paliperidonun QTc süresini etkilemedikleri saptanmıştır (18).

Bu olguda psikotik semptomların şiddetli olması sebebiyle hızlı etki başlangıcı için kas içi enjeksiyona uygun olan dört antipsikotik tedavi seçeneğinden (haloperidol, olanzapin, ziprasidon ve züklopentiksol) haloperidol tercih edildi. Ziprasidonun QTc süresini en fazla düzeyde uzatan antipsikotiklerden biri olması (18), olanzapine bağlı QTc uzaması görülen bipolar bozukluk-WPW komorbiditesinin olması (20), züklopentiksolün etki süresinin yaklaşık 72 saat olması sebebiyle oluşabilecek yan etki riskinin kontrol edilebilirliğinin güçlüğü haloperidol seçiminde etkili oldu. Tedavinin beşinci gününde QTc süresini etkilemeyen aripiprazol tedaviye eklendi. Haloperidol ve aripiprazol farmakoterapisiyle psikiyatrik belirtiler gerilemekle birlikte dört aylık kardiyoloji poliklinik takiplerinde de kardiyak yan etkiler saptanmadı.

Şizofrenili hastalarda kardiyak rahatsızlıklar sık görülmektedir (1). Şizofrenili hastalar kardiyak rahatsızlıklarla ilişkili morbidite ve mortalite açısından genel nüfusa oranla daha yüksek risk altındadır (2). Eşlik eden pozitif ve negatif belirtiler, nörokognitif anormallikler, şizofreni hastalarının kardiyak rahatsızlığının belirtilerini tanıma, bunları sağlık ekibine bildirme ve tedaviye katılma yetilerini bozabilir. Psikiyatri hekimleri kardiyak hastalık olasılığına karşı dikkatli olmalı, olası semptomları değerlendirmelidirler.

Şizofreni-WPW sendromu eştanısı olan literatürdeki ikinci olgu sunulmuştur. Bu eştanıda antipsikotik ilaç seçiminde kardiyak aritmi riski göz önünde bulundurulmalı ve aritmi yapıcı yan etkisi en düşük olan antipsikotikler seçilmelidir. Şizofreni hastalarında tedavi öncesi kapsamlı kardiyak öykü alınmalı ve fizik muayene ile EKG gibi kolay, ucuz, invazif olmayan tetkikler mutlaka yapılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB, Rose Stang M, Jones JK. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: 715-720.
2. Üçok A. Fiziksel Hastalık ve Şizofreni Bulguların Gözden Geçirilmesi. 1st ed. İstanbul: Sigma Publishing; 2008.
3. Üçok A. Şizofreni ve Eştanılı Durumlar Tanı ve Tedavi. 1st ed. İstanbul: Yelkovan yayıncılık; 2002.
4. Konuk MA. Hurst Kalp Hastalıkları El Kitabı 10. ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005.
5. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW Jr, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary: a report of the American College of Cardiology/

American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation*. 2003 14; 108: 1871-1909.

6. Öner N. Türkiye’de Kullanılan Psikolojik Testler, Bir Başvuru Kaynağı. 3.Baskı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 1997.
7. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüs A. *Dergisi* 1999; Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 14: 23-32.
8. Lovett Doust JW. Sinus tachycardia and abnormal cardiac rate variation in schizophrenia. *Neuropsychobiology*. 1980; 6: 305-312.
9. Warner JP, Barnes TR, Henry JA. Electrocardiographic changes in patients receiving neuroleptic medication. *Acta Psychiatr Scand*. 1996; 93: 311-313.
10. Cohen H, Loewenthal U, Matar M, Kotler M. Heart rate variability in schizophrenic patients treated with antipsychotic agents. *Harefuah*. 2001; 140:1142-1147.
11. Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS, Margolis DJ, Kimmel SE, Reynolds RF, et al. Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ*. 2002; 325: 1070.
12. Ray WA, Meredith S, Thapa PB, Meador KG, Hall K, Murray KT. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58: 1161-1167.
13. Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, Kavinsky CJ, Trohman RG. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J*. 2007; 153: 891-899.
14. Taylor D, Paton C, Kerwin R The Prescribing Guidelines. 9.ed. London Informa Healthcare; 2007.
15. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt 2, 9. Baskı Ankara: Hacettepe Taş; 2000.
16. Kerwin R, Osborne S. Pharmacological treatment of schizophrenia. *Psychiatry* 2005; 4: 36-39.
17. Stimmel GL, Gutierrez MA, Lee V. Ziprasidone: an atypical antipsychotic drug for the treatment of schizophrenia. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 21-37.
18. Taylor D, Paton C, Kapur S. The Prescribing Guidelines. 10. ed. London Informa Healthcare; 2011.
19. Straus SM, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, ‘t Jong GW, Kingma JH, Sturkenboom MC, Stricker BH. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1293-1297.
20. Su KP, Lane HY, Chuang CL, Chen KP, Shen WW. Olanzapine-induced QTc prolongation in a patient with Wolff-Parinson-White syndrome. *Schizophr Res*. 2004; 66: 191-192.