

Çift Doz Uzun Etkili Aripiprazol Enjeksiyonu Uygulanan Bipolar Hastada Akatizi Gelişimi: Olgu Sunumu

Development of Akathisia in a Bipolar Patient Who Received Double Dose Long-Acting Aripiprazole Injection: A Case Report

İbrahim Halil Deniz

¹ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Van, Türkiye

Atf: Deniz İH. (2026). Çift Doz Uzun Etkili Aripiprazol Enjeksiyonu Uygulanan Bipolar Hastada Akatizi Gelişimi: Olgu Sunumu. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19(2), 132-135.

ABSTRACT

Aim: Aripiprazole is an antipsychotic used in schizophrenia, bipolar disorder, and depressive disorder. Aripiprazole injection form (LAI) was approved by Food and Drug Administration (FDA) in 2017 for bipolar disorder. Akathisia is most commonly seen with aripiprazole among atypical antipsychotics and can also be induced with other antipsychotics. In this case, we aimed to examine the significance of the possibility of side effects (akathisia) with long-acting aripiprazole injection, although no side effects were observed with oral treatment.

Case: A 40-year-old female patient applied due to insomnia, increased mobility, increased religious activities and agitation. The patient was hospitalized with a preliminary diagnosis of manic attack. Lithium 900 mg/d, haloperidol 20 mg/d and biperiden 10 mg/d treatment was initiated. From the third day of the hospitalization, Lithium 900 mg/d, aripiprazole 10 mg/d and quetiapine 300 mg/d treatment was applied. In the follow-up, the aripiprazole dose was increased to 30 mg/d. Double dose long-acting aripiprazole injection (800 mg) was administered to the patient, who experienced no side effects with 30 mg/d of aripiprazole after which the oral aripiprazole treatment was stopped and the patient was discharged. During the examination performed one week later, restlessness and a constant desire to move were observed. The patient was diagnosed with akathisia and was commenced on clonazepam 1 mg/d and olanzapine 10 mg/d treatment, and long-acting aripiprazole injection was discontinued.

Discussion-Conclusion: It has been recommended to ensure tolerability with two-week oral aripiprazole treatment before starting LAI aripiprazole. However, side effects may occur weeks later after the start of treatment. It shouldn't be forgotten that side effects not occurring during the oral treatment may emerge with long-acting injection treatments. We believe in the importance of questioning the side effects after switching to long-acting injection treatments.

Keywords: Bipolar disorder, Long-acting aripiprazole injection, Akathisia

ÖZET

Giriş: Aripiprazol; şizofrenide, bipolar bozuklukta ve depresif bozuklukta kullanılabilen bir antipsikotiktir. Aripiprazol enjeksiyon formu (LAI), 2017 yılında bipolar bozuklukta Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almıştır. Akatizi; atipik antipsikotikler içinde en sık aripiprazol ile olmak üzere diğer antipsikotikler ile de görülebilir. Olguda, oral aripiprazol tedavisiyle yan etki gözlenmemesine rağmen uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu tedavisiyle yan etki (akatizi) gelişebileceğinin önemini irdelemeyi amaçladık.

Olgu: Kırk yaşında kadın hasta; uykusuzluk, hareketlilik artışı, dini uğraşlarında artma ve ajitasyonu nedeniyle başvurdu. Hastanın manik atak ön tanısıyla yatışı yapıldı. Lityum 900 mg/g, haloperidol 20 mg/g ve biperiden 10 mg/g tedavisi başlandı. Yatışının üçüncü gününden itibaren lityum 900 mg/g, aripiprazol 10 mg/g ve ketiyapin 300 mg/g tedavisine geçildi. Takiplerinde aripiprazol dozu 30 mg/g e çıkıldı. Aripiprazol 30 mg/g tedavisiyle yan etki gözlenmeyen hastaya çift doz uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu (800 mg) uygulandı ve oral aripiprazol tedavisi kesilerek taburculuğu yapıldı. Taburculuktan 1 hafta sonra yapılan muayenesinde huzursuzluk, sürekli hareket etme isteğinin olduğu gözlemlendi, akatizi olarak değerlendirilen hastaya klonazepam 1 mg/g ve olanzapin 10 mg/g tedavisi başlanıp, uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu kesildi.

Tartışma-Sonuç: Aripiprazol LAI başlamadan önce 2 haftalık oral aripiprazol ile tolere edilebilirlik sağlanması önerilmiştir. Fakat yan etkiler tedavinin başlamasından haftalar sonra ortaya çıkabilir. Oral tedaviyle ortaya çıkmayan yan etkilerin uzun etkili enjeksiyon tedavileriyle ortaya çıkabileceği unutulmamalı, yan etkilerin uzun etkili enjeksiyon tedavisine geçiş sonrası sorgulanmasının önem arz ettiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, Uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu, Akatizi

* Sorumlu yazar: İbrahim Halil Deniz. E-mail: i_halil_deniz@hotmail.com

ORCIDS: İbrahim Halil Deniz: 0009-0003-7062-5428

Geliş: 20.12.2024, Kabul: 24.02.2026 ve Basım: 30.08.2026

GİRİŞ

Aripiprazol, dopamin D2/D3 reseptörlerinde kısmi agonist, 5-HT1A reseptörlerinde kısmi agonist aktivite ve 5-HT2A reseptörlerinde antagonist aktivite göstermesi ile benzersiz bir farmakolojiye sahiptir (Shapiro ve ark., 2003). Aripiprazol, ağırlıklı olarak şizofreni hastalarında psikozun semptomatik yönetimi, bipolar bozuklukta akut manik ataklar için monoterapi veya yardımcı tedavide, majör depresif bozuklukta, otizm spektrum bozukluğunda ve Tourette sendromunda kullanılan atipik bir antipsikotiktir (Gettu and Saadabadi, 2023). Uzun etkili aripiprazol enjeksiyon formu 2017 yılında bipolar bozuklukta FDA onayı almıştır (Calabrese ve ark., 2017). En sık görülen yan etkileri baş ağrısı, ajitasyon, bunaltı, uykusuzluk, akatizi, bulantı, kusma ve uykululuk olarak bildirilmektedir (DeLeon ve ark., 2004). Akatizi DSM-5'e göre "genellikle nesnel aşırı hareketlerin eşlik ettiği öznel huzursuzluk şikayetleri (sürekli bacak hareketleri, ayaktan ayağa sallanma, volta atma veya oturamama ve hareketsiz kalamama gibi)" olarak tanımlar (American Psychiatric Association and Mental Disorders, 2015). Akatizinin oluş düzeneği tam bilinmemekle birlikte en yaygın benimsenen görüş mezokartikal ve mezolimbik bölgelerdeki dopamin reseptör blokajıdır. Atipik antipsikotikler içinde en sık aripiprazol ile olmak üzere risperidon, amisülpirid, olanzapin, ketiyapin ve klozapin ile de görülebilir (Kumar ve Sachdev, 2009). Bu olguda, oral tedaviyle yan etki gözlenmemesine rağmen uzun etkili enjeksiyon tedavisiyle akatizi gibi bir yan etkinin gelişebileceğini ve bu yan etkinin yönetiminin önemini irdelemeyi amaçladık.

OLGU

Kırk yaşında kadın hasta evli, 2 çocuğu var, okul öncesi öğretmenliği mezunu, çalışmıyor. 2024 temmuz ayında kullanmakta olduğu lityum ve olanzapin tedavilerini aksatması sonrası başlayan uykusuzluk, hareketlilik artışı, sürekli konuşma hali, dini uğraşlarında artma ve ajitasyonunun olması sebebiyle tarafımıza başvurdu.

Hastanın yapılan ruhsal durum muayenesinde bilinç; açık koopere oryante psikomotor aktivitesi artmış, ajite, duygulanımı: disforik, konuşma hız ve miktarı artmış, çağrışımları dağınık, cevapları amaca yönelik değil, dini uğraşları artmış, grandiyöz ve mistik hezeyanları ve işitsel halüsinasyonları mevcuttu, sigara-alkol-madde kullanımı yok, muhakemesi bozulmuş, iç görüşü yoktu, uyku miktarı azalmış, iştahı artmış, suicidal veya homicidal düşüncesi yoktu.

Hastanın ilk şikâyetlerinin yaklaşık 17 yıl önce depresif yakınmalarla başladığı ismini hatırlamadığı antidepresan ilaç tedavisi aldığı, postpartum depresif yakınmaları ve mevsimsel hipomani-mani ve depresyon dönemlerinin olduğu yakınından alınan anamnez ile anlaşılmıştır.

Yaklaşık 13 yıldır bipolar bozukluk tanısının bulunduğu 3 defa yatarak tedavi gördüğü, sürekli ilaç tedavisi altında takip edildiği, duygudurum

düzenleyici olarak başlangıçta valproik asit kullandığı ilaç yan etkilerini tolere edememesi sebebiyle lityum a geçildiği ve yaklaşık 10 yıldır lityum kullandığı öğrenildi. Geçmişte lityuma ek olarak ketiyapin 150-300 mg/g, aripiprazol 10-20 mg/g veya olanzapin 10-20 mg/g tedavilerini aldığı, geçmişte oral aripiprazol kullanımı ile yan etki gözlenmediği, genellikle ilaç tedavisine uyumunun bozulduğu dönemlerde ataklarının olduğu, psikiyatri dışında ek hastalığının olmadığı ya da kullandığı başka ilaçlar olmadığı bilgisi tıbbi kayıtların incelenmesi ve eşinden alınan anamnez ile öğrenildi.

Bipolar bozukluk psikotik özellikli manik epizod ön tanısıyla hastanın servise yatışı yapıldı. Tam kan sayımı, biyokimya, seroloji gibi rutin tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Yatışından sonraki gün bakılan lityum düzeyi 0,31 olarak geldi. Hastaya yatışı takiben lityum 900 mg/g oral, haloperidol 20 mg/g İ.M ve biperiden 10 mg/g İ.M tedavisi başlandı. Yatışının 3. gününden itibaren aripiprazol 10 mg/g ve ketiyapin 300 mg/g oral tedavisi başlandı ve intramüsküler haloperidol-biperiden tedavileri kesildi. Takiplerinde aripiprazol oral dozu 30 mg/g e, lityum tedavisi 1200 mg/g e çıkıldı. Hastanın yatışının 10 gününde servis içi uyumu arttı, ajitasyonu ve hareketliliği azaldı, uykuları düzene girdi. Mistik ve grandiyöz hezeyanları ve işitsel halüsinasyonları tariflenmedi ve gözlenmedi. Çağrışımları düzenli, amaca yönelimi tamdı. Aripiprazol 30 mg/g ile yan etki gözlenmeyen hastaya tedavi uyumsuzluğunun da olması nedeniyle yatışının 14. gününde çift doz uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu (800 mg) uygulandı ve oral aripiprazol tedavisi kesildi. Hasta yatışının 16. gününde lityum 1200 mg/g, ketiyapin 300 mg/g ve uzun etkili aripiprazol 400 mg ayda 1 enjeksiyon tedavisiyle salah olarak taburcu edildi.

Hastanın taburculuktan 1 hafta sonra yapılan kontrol muayenesinde huzursuzluk, yerinde duramama, bir yere oturamama, sürekli yürüme şeklinde hareket etme isteğinin olduğu gözlemlendi ve şikâyetlerinin aripiprazol çift doz uygulanmasının 5. gününde başladığı öğrenildi. Hastaya akatizi ön tanısıyla klonazepam 1 mg/g tedavisi başlanıp, geçmişte kullanmakta olduğu ve akatizi riski düşük olarak değerlendirilen olanzapin 10 mg/g tedavisine geçilip uzun etkili aripiprazol enjeksiyonu kesildi. Takiplerinde akatizi tablosu gerileyen hastanın klonazepam tedavisi de kesilip lityum 900 mg/g ve olanzapin 10 mg/g tedavileriyle poliklinik takiplerine devam edildi.

TARTIŞMA-SONUÇ

Antipsikotik ilaçlara uyumsuzluk, ruhsal durumda bozulmalara yol açabilen önlenebilir önemli bir faktördür ve ilaç uyumsuzluğu sorununu azaltmak için uzun etkili enjeksiyon (LAI) formülüne sahip antipsikotik ilaçlar geliştirilmiştir (Velligan ve ark., 2009).

Olgumuzda uzun etkili aripiprazol enjeksiyonuna geçişimizin ana nedeni, önceki tedavilere uyumsuzluk ve/veya başta metabolik olmak üzere geçmiş ilaç yan etkileri olduğunu söyleyebiliriz.

Aripiprazol LAI, oral formu tolere etmeyen hastalar için uygun değildir ve üretici firma, uzun etkili enjeksiyon formülüne geçmeden önce iki haftalık oral aripiprazol ile tolerabilite sağlanmasını önermektedir. Bununla birlikte yan etkiler tedavinin başlamasından haftalar sonra da ortaya çıkabilir (Dawood ve ark., 2020). Son yıllarda, 14 gün oral eşlik yerine ilk gün tek doz oral uygulamayı takiben iki ayrı enjeksiyon içeren çift doz başlangıç stratejisi de kullanılmaktadır (Avrupa İlaç Ajansı, 2022). Olgumuzda hasta, hastanede yattığı süre boyunca 10 gün boyunca yüksek doz oral aripiprazol kullanmış ve herhangi bir yan etki bildirmemiştir. Buna rağmen çift doz uzun etkili enjeksiyon sonrasında akatizi gelişmesi dikkat çekicidir. İlaçın uygulama sonrası yaklaşık 5-7 gün içinde pik plazma konsantrasyonuna ulaşması (Correll ve ark., 2021) ve belirtilerin beşinci günde başlaması, artmış ilaç maruziyeti ile akatizi gelişimi arasında olası bir ilişkiye işaret etmektedir (Iqbal ve ark., 2007). Çift doz başlangıç stratejisinin artan kullanımı göz önünde bulundurulduğunda, bu yaklaşımın güvenliğini değerlendiren daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Antipsikotiklerin indüklediği akatizi tedavisi için birincil klinik öneriler, antipsikotik monoterapiyi düşündürmek, antipsikotik dozu azaltmak ve / veya daha düşük akatizi riski ile ilişkili bir antipsikotik geçmektir (Pringsheim ve ark., 2018). Antipsikotiklerin indüklediği akatizinin tedavisinde; beta blokörler (propranolol 40-80 mg/g), benzodiazepinler (klonazepam 0.5-2.5 mg/g), mirtazapin (15 mg/g), mianserin (15 mg/g) veya trazodon (100 mg/g) gibi atipik antidepresanlar ve antihistaminikler (siproheptadin 16 mg/g) kullanılabilir (Pringsheim ve ark., 2018). Olgumuzun bipolar bozukluk psikotik belirtili manik dönemden yeni çıkmış olması; her ne kadar akatizi tedavisinde ilk seçenek olarak beta blokerler önerilse de, hastamızda eşlik eden uykusuzluk ve ajitasyon belirtileri nedeniyle sedatif etkisinden yararlanmak amacıyla benzodiazepin tercih edilmiştir. Ayrıca akatizi nedeniyle huzursuzluk, uykusuzluk yakınmalarının da bulunması nedeniyle semptomatik olarak 3 hafta boyunca klonazepam 1 mg/g tedavisinin eklenmesi tercih edilmiş olup, hastanın yatış öncesi kullanmış olduğu ve akatizi riski açısından daha düşük olarak değerlendirilen olanzapin tedavisine geçilmiştir.

Sonuç olarak; oral tedaviyle ortaya çıkmayan yan etkilerin uzun etkili enjeksiyon tedavileriyle ortaya çıkabileceği unutulmamalı, yan etkilerin uzun etkili enjeksiyon tedavilerine geçiş sonrası kontrollerde sorgulanmasının gerekli müdahalelerin yapılabilmesi açısından önem arz ettiği kanısındayız.

Bu olguda akatizi tanısı klinik gözlem ve hastanın öznel huzursuzluk bildirimine dayanılarak konulmuştur. Barnes Akatizi Değerlendirme Ölçeği gibi standardize bir ölçüm aracının kullanılmaması çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Etik Beyan ve Hasta Onamı: Bu olgu sunumu için etik kurul onayı gerekmemektedir. Hastadan bilimsel amaçlı kullanım için yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkıları: Konsept, Dizayn, Veri toplama, Literatür tarama, Yazan-İ.H.D.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. (2015). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.).
- Calabrese JR, Sanchez R, Jin N, Amatniek J, Cox K. (2017). Efficacy and safety of aripiprazole once-monthly in the maintenance treatment of bipolar I disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(3), 324-331.
- Dawood S, Smith JG, Nadeem N, Abbasian C. (2020). Safety and effectiveness of long-acting injectable Aripiprazole in daily practice: A naturalistic retrospective study. *European Journal of Psychiatry*, 34(2), 82-89.
- European Medicines Agency. (2017). Aripiprazole European Medicines Agency Prescribing Information. https://www.ema.europa.eu/en/document/s/product-information/abilify-maintenance-par-product-information_en.pdf Accessed April 28, 2022.
- Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, et al. (2021). Pharmacokinetic characteristics of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: An overview. *CNS Drugs*, 35(1), 39-59.
- DeLeon A, Patel NC, Crismon ML. (2004). Aripiprazole: A comprehensive review of its pharmacology, clinical efficacy, and tolerability. *Clinical Therapeutics*, 26(5), 649-666.
- Gettu N, Saadabadi A. (2023). Aripiprazole. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Kumar R, Sachdev PS. (2009). Akathisia and second-generation antipsychotic drugs. *Current Opinion in Psychiatry*, 22(3), 293-299.
- Iqbal N, Lambert T, Masand P. (2007). Akathisia: Problem of history or concern of today. *CNS Spectrums*, 12(S14), 1-16.
- Pringsheim T, Gardner D, Addington D, Martino D, Morgante F, Ricciardi L, et al. (2018). The assessment and treatment of antipsychotic-induced akathisia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 63(11), 719-729.

- Shapiro DA, Renock S, Arrington E, Chiodo LA, Liu LX, Sibley DR, et al. (2003). Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology. *Neuropsychopharmacology*, 28(8), 1400-1411.
- Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. (2009). The expert consensus guideline series: Adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(Suppl 4), 1-48.