

BİR ŞİZOAFFEKTİF VAK'A DOLAYISIYLA LİTHİUM TEDAVİSİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Dr. Müfit UĞUR*, Dr. Tuba ÖZCANLI*, Dr. Yeşne ALICI*

ÖZET

Lithium çok eski yıllardan beri zaman zaman tıbbın değişik şubelerinde kullanılmıştır. Bir asrı aşkın bir zamandan beri de psikiyatrik tıp şubelerinde lithiumdan istifade edilmektedir.

Günümüze kadar ve hatta günümüzde dahi tam olarak farmakolojik etki mekanizması bilinmemektedir. Klinik uygulamalarda çok istifade edilen bir element olmasından dolayı üzerindeki araştırmalar her gün artmakta ve bu yüzden de farmakolojik etkisinden, kullanım şekline, hatta endikasyonlarına kadar bir takım değişiklikler zaman zaman karşımıza çıkmaktadır.

Kullanım sahası belli olan lithium tuzunun en son çalışmalara göre farmakolojik etki mekanizması, farmakodinamisi, organlara olan yan etkisi, tedavideki endikasyonu, idame tedavilerindeki kullanım şekli kısaca en yeni kaynaklardan alınarak yazılmıştır.

SUMMARY

Lithium is used since many years in different medical diseases. Clinicians began to use it in psychiatric medicine since more than a century.

In nowadays many aspects about the exact pharmacological effect mechanism of lithium is still not clear. For this reason there are many researches on it. Being a very beneficial element in clinical applications in psychiatry clinics many researches are still running about lithium. There are new researches on its pharmacological effect mechanism its usage and about its indications as well as its use in maintenance treatment in many psychiatric diseases.

In this article pharmacological effect mechanism, organ side effects, treatment indications, maintenance treatment with lithium is described according to the new articles in the psychiatric literature.

LİTHİUM'UN TARİHÇESİ

- Lithium 1818 senesinde bulunmuş.
- 1840 senesinde ilk defa tıp alanında mesane taşlarının tedavisi için ve gut hastalığının tedavisinde kullanılmış.
- 1873 senesinde lithim bromür manik hastaların tedavisinde kullanılmıştır.
- Daha sonra 1900 yıllarında kaplıca sularında az da olsa bulunan lithium tuzunun ağrılara iyi geldiğine inanılmış ve bu maksatla ağrı tedavisinde lithiumdan faydalanılmıştır.
- 1940 senelerinde lithium sodium'un yerine geçme özelliğinden dolayı bir süre hipertansiyon krizlerinde kullanılmışsa da bu tedavi esnasında sebep olunan aşırı dozdan dolayı bir çok ölümler olmuş ve sonra Lithium uzun süre piyasadan kaldırılmıştır.

- 1949 senesinde Lithium urat tuzu ilk defa Cade tarafından farelere injekte edilip, onlarda ortaya çıktığı LETHARJI durumunun gözlenmesinden sonra, manik hastaların nöbetlerinin kontrol edilmesinde kullanılmaya başlanmıştır.
- 1950-1960 yıllarında yapılan çalışmalarda lithiumun bipolar 1 tipi hastalarda faydalı olduğu kanaatine varıldı.
- Günümüzde FDA'ya göre Bipolar 1 tip hastaların tedavisinde kullanılan spesifik ilaç mahiyetindedir.

LİTHİUM'UN FARMAKOLOJİSİ

- Kullanımdan sonra süratli bir şekilde gastrointestinal sistemden emilir. İlaç takriben bir ila birbuçuk saatte serum zirve seviyeye "peak" ulaşır. Bu ilacın kontrollü salınım formlarında zirveye ulaşma süresi dört ila dört buçuk saatte olmaktadır.

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı.

- Plazma proteinlerine bağlanmaz. Metabolize olmaz, uniform bir dağılım göstermez.
- Kan beyin seddini çabuk geçmediğinden vakalarda erken dönemde yüksek dozda verilmesinin bir faydası olmaz. Bu durumlarda lithium zehirlenmeleri olabilmektedir.
- Tamamı yada çok büyük bir kısmı böbrekler tarafından elimine edilir. Proksimal tubuluslar tarafından geri emilmesinden dolayı lithiumun klirensi kreatinin klirensinin takriben beşte biri kadardır.
- Yaşlılarda, gebe ve loğusalarda ve de böbrek yetmezliği olanlarda lithiumun klirensinde önemli bir azalma meydana gelmektedir.
- Kısmen anne sütü ile, feçes ile ve çok az miktarda da ter ile dışarıya atılmaktadır.

FARMAKODİNAMİ

- Etki mekanizması henüz tam ve kesin bir şekilde bilinmemektedir.
- Sodyum ionuna çok benzemesiyle bazı teoriler geliştirilmiştir.
- En son kabul gören teoriye göre nöron'un içinde inositol fosfatın faaliyetini bloke eder. Bu inhibisyon sonucunda nörotransmitterlere karşı nöron hücrelerinin cevaplarında anlamlı azalmalar meydana gelir.

ORGANLARA VE SİSTEMLERE OLAN ETKİSİ

- Tiroid'e olan etkisi iyi bilinmektedir. En kuvvetli tirotoksikoz krizlerini durdurabildiği bilinir. Ama keskin bir kılıç gibidir hastayı birden hipotiroidiye de sokabilir. Kalbe, böbreklere v ehemotopetik sistemlere de etkisi bulunmaktadır. Sebep olduğu hipotiroidi halleri kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Lithium sinus düğümünün fonksiyonlarını da bozmak suretiyle kalb adalesinde iletide bozukluğa yol açar. Yatkınlığı olan kişilerde bloklar olabilir. Aynı zamanda böbreklerin idrarı konsantre etmesini de bozar, diürez hali ortaya çıkarır. Bu hastaların bu yüzden de idrar dansitelerinde önemli derecede düşüklükler meydana gelir.
- Uzun süre tedavi görenlerde patolojik interstisyel fibrozis gelişir (NEKROPSİ'de).
- Hematopoetik sistem üzerindeki etkisi lökositler-

de klinik olarak anlamlı olmayan bir artışa sebep olmasıdır. Bu yüzden lithium bir takım agranulitoz yapan ilaçlar ile birlikte kullanılabilir. Belli bir sakınca yoktur, gene de aralıklı lökosit sayımı yapılması faydalı olur.

TEDAVİ ENDİKASYONLARI

- Bipolar tip 1 bozukluğu olan hastaların takriben % 70 ila % 80'inin tedavisinde kullanılmaktadır.
- Depresyon ve mani nöbetlerinin tedavisinde kullanılmaktadır.
- Lithium siklotimik hastalıkların tedavisinde de çok faydalıdır.

İDAME

Lithium ile yapılan idame tedavisi önemlidir, hastalığın frekansında önemli derecede azalmalar ortaya çıkarmaktadır. Bipolar tip 1 hastalardaki manik ve depresif hecmelerin frekansında, şiddetinde ve süresinde önemli derecede azalmalara sebep olmaktadır. Lithium kullanmayan bipolar tip 1 hastaların % 80 kadarı eski hastalık durumlarına dönerken (RELAPSE), lithium kullanımı söz konusu olduğunda tekrar eski duruma dönme oranı % 35 civarına düşmektedir. Bipolar tip 1 bozukluğtaki ikinci hecmenden sonra tablo ister manik ister depresif olsun lithium kullanımına mutlaka başlanmalıdır.

Erişkinlerde eğer hastanın aile yakınlarında benzer hastalık varsa, iyi bakım altında değillerse ve çok zayıf toplum desteklerinin olduğu durumlarda, ilk epizodu başlatacak belli bir olayın da olmaması halinde, intihar riski ve yaşın 30'un üzerinde olması lithium kullanımı için ciddi bir endikasyon teşkil eder.

Hastalığın ani başlamış olması, ilk epizodun manik hecme olması ve hastaların erkek olması durumunda ilk hecmenin görülmesinden hemen sonra lithium kullanımına başlanmasında da fayda olduğu bildirilmektedir.

Lithiumun kullanılmaması halinde tekrarlayacak hecmeler daha güçlü olur. Lithiumun bırakılması halinde tekrar eskiye dönme (relapse durumunda) bariz bir artma gözlenir. Üçüncü olarakta başlangıçta lithiuma cevap veren hastalar epizodların tekrarlama-sı ile artık lithiuma cevap vermez hale gelirler. Tedavide lithiuma cevap ise tedavinin devam etmesi ile artmaktadır.

Tedavinin başlangıcından hemen sonra bir depresyon halinin veya mani halinin görülmesi lithium tedavisinin kötü olduğunu göstermez. Devam edilmelidir. Bütün bunlara rağmen lithium tedavisi yetersiz kaldığında hastalara önce karbamazepine ve daha sonra da valproate ilavesi yapılmasında fayda vardır. Bu dönemlerde benzodiazepinlerden de istifade edilir.

ŞİZOFRENİK BOZUKLUKLARDA LİTHİUM

Siklik tabiatlı şizoaffektif bozukluk hallerinde, özellikle depresif bozukluğun hakim olduğu durumlarda lithium tedavisi emniyetli sonuçlar verir. Şizoaffektif bozukluklu bir hastada ne kadar mizaç bozukluğu varsa o hasta lithium tedavisinden o kadar çok fayda görür. Şizofreni belirtilerinin daha çok olduğu şizoaffektif hastalar tedaviden (lithium) daha az istifade ederken, affektif elemanların daha fazla olması halinde lithium daha faydalı bulunmuştur.

Şizofreni belirtilerinin hakim olduğu bipolar hastalıklarda da kullanılması sıklıkla tavsiye edilmektedir.

MANİK HECEMELER

Manik hastaların takriben % 80 kadar büyük bir kısmı lithium tedavisine iyi cevap verirler ancak bunlarda tedavinin etkin olabilmesi için üç hafta süreyle lithium kullanılmak suretiyle terapötik doza ulaşılması gerekmektedir. Lithiuma cevabın uzamasından dolayı manik hastalarda lithium ile birlikte benzodiazepinler ve nöroleptikler de kullanılmaktadır. Mikst hecmeler, disforik manik durumlar ve manik tabloların tedavisinde lithium (% 40 NİSBETİNDE) az faydalı bulunmaktadır.

DEPRESİF HECEMELER

FDA tarafından tam kabul edilmemekle birlikte lithium bipolar tip 1 bozukluktaki depresyonlarda son derece faydalı bulunmaktadır. Bipolar tip depresyonlu hastaların takriben % 80 kadarı lithium tedavisine çok iyi cevap verirler. Bu durumda lithiumun kullanılması ile aynı zamanda antidepresanların manik tablo ortaya çıkarmasına da mani olunabilmektedir. İdame dozu olarak lithium kullanan hastalarda depresyonların ortaya çıkması halinde lithium'a

bağlı olarak ortaya çıkan hipotioidi durumlarından, madde bağımlılığından, lithium kullanımının yan etkilerinden şikayet edememe şüphe edilir. Bu gibi durumlarda lithium konsantrasyonunun 1.2 meq/l civarına yükseltilmesi ve buna biraz da tiroid hormonlarının ilave edilmesinde fayda vardır (levotiroksin 25 mikrogram / günde). Tiroid hormonunun ilavesi tiroid fonksiyonları normal çıksa dahi yapılmalıdır. Antidepresanların veya elektrokonvulsif tedavinin uygulanmasında çok uyanık olmak gerekir, iyi değerlendirme yapılmalı ve bunların kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkileri gözden uzak tutulmamalıdır.

MAJOR DEPRESYONDA LİTHİUM

Lithiumun major depresyondaki faydası: kullanılan antidepresan ilaçlara cevap alınamaması durumunda bir adjuvan ilaç (yardımcı ilaç) olarak fayda vermesi şeklinde olur. Yapılan çalışmalar antidepresan tedaviye dirençli bir takım insanlarda lithiumun tedaviye ilave edilmesi ile daha iyi sonuç alındığını göstermektedir. Takriben antidepresanlara cevap vermeyen hastaların % 50 kadarı lithium ile daha iyi cevap verir hale gelirler. Burada 300 mg lithium günde 3 sefer kullanılmalıdır. Bazı hastalarda bu cevap verme süresi çok kısa olup günler içinde cevap ortaya çıkmaktadır. Bazılarında ise cevap alabilmek için lithiumun haftalarca kullanılması gerekmektedir.

Bipolar tip 1 hastalık seyrinde görülen depresif dönemlerde de lithium çok faydalı bulunmaktadır. Depresyonlarda kullanım indikasyonu ve faydalılık derecesi o depresyon hecmesinin gösterdiği periyodik olma özelliği ile yakından ilgilidir. Ne kadar çok periyodik depresyon varsa lithium o kadar çok faydalı sonuçlar verir.

ŞİZOFRENİK BOZUKLUKLARDA LİTHİUM

Siklik tabiatlı şizoaffektif bozukluk hallerinde, özellikle depresif bozukluğun hakim olduğu durumlarda lithium tedavisi emniyetli sonuçlar verir. Şizoaffektif bozukluğu olan bir hastada ne kadar mizaç bozukluğu varsa o hasta lithium tedavisinden o kadar çok fayda görür. Şizofreni belirtilerinin daha çok olduğu şizoaffektif hastalar tedaviden (lithium) daha az istifade ederken, affektif elemanların daha fazla olması halinde lithium daha faydalı bulunmuştur.

Şizofreni belirtilerinin hakim olduğu bipolar hastalıklarda da kullanılması sıklıkla tavsiye edilmektedir.

ŞİZOFRENİ

Şizofren hastalarda lithium nöroleptikler ile birlikte verildiği zaman hastaların beşte biri ila yarısına yakınının şikayetlerinde önemli derecede bir azalmaya sebep olmaktadır. Lithiumun tedavideki faydası ile affektif semptomlar arasında bir korrelasyon bulunmaz. Antipsikotikleri kullanamayan bazı şizofren hastaların ise lithiumdan faydalandıkları çok iyi bilinmektedir. Aynı zaman da şizofrenlerde zaman zaman ortaya çıkan patlama durumlarının kontrolünde lithium çok iyi bir ilaçtır.

AGRESYON

Lithium şizofren hastalarda, mahkumlarda, iletişim bozukluğu olan çocuklarda (conduct disorder), zeka yıkımı gösteren hastalarda ortaya çıkan agresif patlamaları çok iyi kontrol eder. Kafa travmasına veya epilepsiye bağlı olarak ortaya çıkan agresif durumların kontrolünde ise o kadar faydalı bulunmaktadır.

Agresyonun kontrolü için diğer ilaçlar ise anti-konvulsanlar, beta reseptör antagonistleri veya blokerleri ve antipsikotiklerdir. Agresif hastalarda bu ilaçların hepsinin duruma göre kullanılmasında fayda vardır, ama ilaç seçiminde çok katı olmamalıdır.

DİĞER HASTALIKLARDA

Premenstrüel disforik bozukluk hallerinde, Borderline kişilik yapısı olanların zaman zaman görülen patlayıcı davranışlarında, Blumia nervosa halinde.

Nöbet tarzında gelen içki içme durumlarında lithium faydalıdır. Bu başlık altında dipsomani nöbetleri ve episodik alkol alma nöbetleri düşünülmelidir.

Bazı hayvan modellerinde lithium kullanılması ile hayvanların alkol alımında azalma olmaktadır. Alkol alma alışkanlığına faydasının az veya hiç denecek seviyede olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.

Daha çok alkol kullanımını bir takım psikotik ve affektif belirtiler ile seyrettiğinde, yani bipolar bozukluğu olan alkol kullanıcılarında daha faydalı olmaktadır.

Lithium bipolar bozukluğu olan kokain kullanıcılarında da faydalı bulunmuştur.

Lithium tedaviye direnç gösteren obsessif kompulsif nevrozlularda da çok faydalı bulunmaktadır. Aynı zamanda trikotilomani ve posttravmatik stress bozukluğu olan vakalarda da oldukça faydalı bulunmaktadır. Bu durumlarda lithium kullanımı başlangıçta sıkıntıyı veya disforiyi artırabileceğinden hastanın lithium kullanım arzusu azalır.

Lithium aynı zamanda küme baş ağrılarının tedavisinde de ileri derecede faydalı bulunmuştur.

YAN ETKİLERİ

En önemli yan etkileri mide bozukluğu, kilo alma, tremor, yorgunluk ve konjestif kalb yetmezliğidir.

Lithium kullanımı esnasında disforik bir mizac da görülebilir. Reaksiyon zamanı yavaşlar ve hafıza bozuktur. Bu durumda hastalarda hipotiroidi olmasından da şüphe edilmelidir. Yorgunluk ve hafif derecedeki kognitif bozukluk durumunda zamanla iyileşme olur.

Böbrekler üzerindeki en önemli yan etkisi ise poliüri ve polidipsidir. Bu durum günlük idrar miktarının 3 litrenin üzerine çıktığı durumlarda önemlidir (normalde 1-2 lt idrar yapılır). Poliüri lithiumun anti-diüretik hormon (ADH) antagonizmasından ileri gelmektedir. Poliüriden dolayı hastanın iş verimi ve uykusu ileri derecede bozuktur. Bununla birlikte kilo artar ve dihidratasyon görülür.

Glomerulonefrit, interstisyel nefrit ve böbrek yetmezliği de lithium kullanımında görülmektedir. Bu bakımdan böbrek fonksiyonları sık sık kontrol edilmeli ve hastanın anemnezinde böbrek şikayetlerinin olup olmadığına önemli derecede yer verilmelidir.

Lithium kullanımında hipotiroidi de meydana gelir. Bu yüzden çok dikkatli bir şekilde tirotoksikoz krizlerinde dahi kullanılabilir. İki ucu keskin bir kılıç gibi etki gösterir. Tirotoksikoz krizine mani olurken hastayı süratle hipotiroidiye de sokabilir. Lithium kullanan hastalarda tirotropin releasing hormone (TRH) seviyesi bozuktur. TSH bir kısmında yüksek bulunur. Hipotiroidi belirtilerinin görüldüğü durumlarda semptomlar da varsa o zaman hastaya levotiroksin verilmelidir.

İntrasellüler potasyum kaybına bağlı olarak E.K.G.'de bir takım kardiyak bozukluklar gözlenir. T dalgası yassılaştır hatta çukurlaşır. Bu değişiklikler se-

lim tabiatlıdır ve lithium vücuttan atıldıktan sonra iyileşir. Lithium sinüs düğümüne de etki ederek taşikardiye nadir durumlarda yol açar. Taşikardinin oluşmasında aynı zamanda hipovolemi de etkili olmaktadır. Sinüs bozukluğu olan hastalarda lithium kullanılmamasında sakınca bulunmaktadır. Ağır disforik etkisinden dolayı bir takım distritmi durumlarına da sebebiyet vermektedir. Bu yüzden bazı durumlarda senkop dahi görülür. Ender durumlarda ventriküler aritmiler ve konjestif kalp yetmezliği de görülebilir.

Lithium tedavisine bağlı olarak doza bağlı olmak üzere bir takım deri belirtileri de ortaya çıkmaktadır. En çok acneiform, makulopapüler foliküler ve pretibial ülserasyonlar görülmektedir. Lithium kullanımı ile sedef hastalığının seyri (psoriasis) daha da kötüleşir. Bazı antibiyotikler lithium retansiyonunu arttırdıklarından birlikte verilen antibiyotik türü de önemlidir. Bu yüzden özellikle antibiyotik kullanımı esnasında sıklıkla hastalarda lithium seviyesinin tayin edilmesi de gerekir.

Yüksek seviyede lithium kullanıldığında yüksek doz reaksiyonları ortaya çıkar. Bunlar kaba tremorlar, fasikülasyon, miyokloni, epilepsi nöbeti ve koma durumlarıdır. Lithium seviyesi ne kadar uzun süre ve yüksek dozda kaldıysa alınan sonuç o kadar kötü olmaktadır. Lithium zehirlenmesi acil bir durumdur ve ölüme dahi sebep olabilir. Çok ağır durumlarda hemodiyaliz yapılmalıdır. Bazı hafif zehirlenme durumlarında serum fizyolojiktan istifade ederler. Hatta bu hastalara bazı durumlarda içinde bulunulan şartlara göre tuzlu su verilmesinde de fayda bulunur. Çünkü tuz (NaCl) lithiumu bulunduğu ekstrasellüler ortamdan kovmaktadır.

YAŞLILARDA LİTHİUM

Lithium yaşlılarda renal yetmezlik durumunun olmaması halinde emniyetli bir ilaçtır. Gene de yaşlılarda düşük doz lithium kullanmaya özen göstermekte fayda vardır.

GEBELERDE LİTHİUM

İlk trimesterde kullanılması halinde konjenital anomalilere sebep olmaktadır. En çok Ebstein anomalisi ile triküspid kapak anomalisi görülür. Verilmemelidir. Çok gerektiğinde çok ufak dozlar seçilmelidir. Doğumdan önce mutlaka kesilmelidir. Do-

ğumdan sonra postpartum mizaç bozukluğu riski varsa onu durdurmak için kullanmaya başlanmalıdır. Süt veren annelerin de lithium alması sakıncılıdır. Bu annelerin çocuklarında tembellik (letarji) siyanoz, refleks bozuklukları ve bazen hepatomegali olmaktadır.

Diğer etkileri bakımından da lithium çok hafif derecede parkinsonizm haline sebep olabilir. Ataksi ve disartri yapabilir. Diabetik ketoasidoz yaptığından şeker hastalarında çok dikkatli olarak kullanılmalıdır. Lökositoz ve dehidratasyonda genel yan etkiler arasındadır.

İLAÇ VE TEDAVİLER İLE ETKİLEŞİMİ

- Elektroşok yapılmazdan iki gün kadar önce lithium kesilmelidir. Beraber yapılması halinde delirium daha sık görülür.
- Diüretikler ile verilmesi halinde lithiumun kan seviyesi yükselir ve toksik etkiler görülür. Bu yüzden de diüretikler ile verilmez.
- Antipsikotikler ile birlikte verildiklerinde etkilerde bir sinerji olur nörolojik yan etkiler daha çok görülür. En çok haloperidol ile lithiumun birlikte verilmesi tehlikeli olmaktadır.
- Antiepileptik ilaçlar ile verilmesinde ise lithium seviyesi yükselir ve lithiuma bağlı nörolojik olan etkiler daha belirginleşir. Fakat makul dozlarda birlikte verilebilirler.
- Calcium kanal blokerleri ile birlikte verilmesi halinde fatal bir takım durumlar ortaya çıkar.

KULLANILIŞI

Lithium sitrat ve lithium asetat şeklinde verilir. Günlük doz 900 mg civarında olmalıdır. Kullanmaya başlamazdan evvel serumda kreatinin, kan elektrolitleri ve tiroid fonksiyon testlerine bakmakta fayda vardır.

Kullanım esnasında plazma konsantrasyonu 0.6-1.2 meq/l arasında olmalıdır. Kullanım esnasında tuz (NaCl) alımına kısıtlama getirilmesinde fayda vardır. Günlük kullanım dozu olan 900 mg ile bu serum seviyesine takriben 1 hafta ile 10 gün arasında çıkılır. 1.2'nin üzerine gelindiğinde tremorlar belirginleşirken, 1.4 meq/l civarı toksik durumu gösterir. Mutlaka bu seviyede arındırılması için gerekli müdahalede bulunmak gerekir.

MATERYAL - METOD

Vak'amız 31 yaşında, Karadeniz bölgesinden olan ve kliniğimizde 108/2000 protokol numarası ile yatarak tedavi edilen evli bir kadın hastadır. Hasta kliniğe ikinci eşi tarafından, gösterdiği aşırı uygunsuz davranışlar, çok aşırı konuşma şikayetleri ile getirildi. Hasta, kocasının kendisini hiçbir şekilde kıskanmadığını ve onun kendisine bu şekilde giyinmesinde yardımcı olduğunu, bu şekildeki davranışlarını da ileri derecede tasvip ettiğini ifade etmekteydi. Aşırı huzursuzluk bir görünümdeydi. Üzerindeki kıyafetlerinin belli ölçülerde frapan ve güzel olma ile alakası yoktu, hepsi gelişigüzel seçilmiş parçalardan oluşmuştu.

Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde mizacının öfori ile ileri derecede irritabilite hali arasında gidip geldiği görülmekteydi. Bu durum hastanın çevre ile ileri derecede frustre olduğunu da gösteriyordu. Hastanın içinde bulunduğu ileri derecedeki agresivite hali onun oturmasını imkansız hale getirdiğinden hasta devamlı olarak ayakta dolaşmak istiyor ve oturup yatamıyordu. Günlerden beri devam eden uykusuzluk hali, hastanın; son günlerde "ben uyuma ihtiyacı hissetmiyorum", ifadesi, kocasının da onun zor ve geç uyuduğunu belirtmesiyle tablo anlaşılmaktaydı. Aynı zamanda ileri derecede affektif bozukluk halinden dolayı da hasta kendisini kontrol edemeden zaman zaman gülüyor ve arkadan gene konuşmaya devam ediyordu. Bu durumdaki hasta aynı zamanda ara sıra yüksek sesle kah şarkılar söylüyor, kah etrafa küfürler savuruyor, bazen de kopuk bir şekilde konuşmalar yapıyordu. Konuşma muhtevasında hezeyanlı ve hallusinasyonlu durumlarını yansıtan hasta artık kendisinin tehlike altında olduğunu, etrafın düşmanlığının son dereceye vardığını ifade ederek hallusinasyon ve hezeyan durumlarını da ifade ediyordu.

Şizofreni hastalığının, şizoaffektif tipinin manik formu teşhisi DSM III kriterlerinden de istifade edilerek yapıldı ve hastaya nöroleptik ilaç tedavisine başlandı. Nöroleptik tedavisi ile kası zamanda hastanın şikayetlerinde belirgin bir gerileme oldu. Hasta nöroleptik idame dozu ile birlikte valproik asit (Depakin) verilerek taburcu edildikten kısa bir süre sonra tekrar benzer şikayetler ile kliniğe baş vurdu. Bu sefer hastanın tedavi programına lithium ilave edildi. Günde 1200 mg lithium kullanımını takriben bir hafta kadar sonra hastanın kan lithium seviyesi 0.9 meq/l se-

viyesine yükseldi. Semptomlarında da oldukça bir düzelme vardı. Daha sonra 15'inci günün sonuna kadar 900 mg lithium ile tedaviye devam edildi. Hasta taburcu edildiğinde kan lithium seviyesi altında daha uzun bir süre ve daha az ilaç kullanarak iyilik dönemi geçirdi.

SONUÇ

Lithium atom özelliğinden dolayı hastalarda çok çabuk kan beyin seddini geçemediği için çok süratle etki etmektedir. Bu yüzden de hastamızın iyileşme dönemi lithium kullanım döneminin takriben yedinci gününde başlamış olup, on dördüncü günde maksimum fayda görülmeye başlanmıştır. Bu arada başlangıç günlerinde kandaki lithium seviyesi yükselmiş olmasına rağmen hastanın şikayetleri onbeşinci günde normal hudutlar arasında olan fakat daha düşükçe bulunan lithium dozu kadar klinik belirtiler üzerinde etkili olmamıştır. Burada kan beyin seddinin direnci unutulmamalıdır. Maksimum faydanın görüldüğü dönemde kan beyin seddinin artık aşılmasından dolayı daha az lithium dahi etkili olabilmektedir. Bazı hastalarda erken dönemde lithiumdan fayda görmek için dozu aşırı yükseltme metodu bu yüzden de hatalıdır. İlaç kan beyin seddini geçemediği için psikolojik semptomlara etkili olmaz. Bu durumda devamlı doz yükseltme yoluna gidilecek olursa hastalarda bir takım sistemik belirtiler ile karakterize toksik belirtiler kendisini gösterir. Doz tayininde mutlaka iyi bir kan seviye ayarlamasının yapılmasında büyük fayda bulunmaktadır.

Aynı zamanda kullanım esnasında ciddi bir böbrek hastalığının, tiroid hastalığının olmamasına da dikkat edilmelidir. Keza yaşlılarda her ne kadar kullanımına ait bir kontrendikasyon yoksa da klirensinde meydana gelen azalma göz önünde tutularak temkinli olmalıdır. Bunun yanı sıra gebelerde ve loğusalarda da klirensinin azalması aynı böbrek yetmezliğindeki gibi olduğundan bu durumlarda da lithium tedavisi ve profilaksisi konusunda dikkatli davranmakta büyük fayda bulunmaktadır. Hematopoetik sistem üzerine bir yan etkisi olmadığından lithiumun agranulositoz yapan ilaçlar ile kullanılmasında bir sakınca ortaya çıkmaz, bu da genel psikiyatri tababetinde önemli bir noktadır. Hastamızda böyle bir durum söz konusu olmadığından lithium çok emniyetli bir şekilde kullanılmıştır.

Lithium profilaksisi de oldukça önemli bir husustur. Profilaktik seviyede lithium kullanılması en azın-

dan nükslerin arasındaki süreyi oldukça uzatmak bakımından faydalı bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar lithium kullanan, affektif belirtileri olan hastaların nüks göstermeme veya nükslerin arasının uzaması oranlarının; lithium kullanmayan hastalardan en az iki ila üç kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Nükslerin çok fazla tekrar eder hale gelmesinden sonra lithiumun etki etmesi de zorlaşır, bu yüzden lithium tedavisine hastanın uygun olması halinde ve belirli kontrendikasyon teşkil eden durumların olmaması halinde mümkün oldukça erken başlanmasında fayda bulunmaktadır.

TAVSİYELER

Lithiumun özellikle manik seyir gösteren bipolar tip 1 grubu hastaların ve manik elemanların ağır gözüktüğü şizofreni hastalığının şizoaffektif formunda kullanılmasında büyük klinik fayda bulunmaktadır. Bu klinik faydanın görülmesi için değerlendirilmenin doğru yapılması, hastada ciddi bir böbrek ve tiroid hastalığı ile yaşlılık veya gebelik ya da loğusalık gibi lithiumun klirensini düşüren durumların olmaması gerekmektedir.

Tedavi esnasında ani sonuç almak için aşırı doz yükseltilmemeli, doz çok dikkatli bir şekilde tedavi boyunca kontrol altında bulundurulmalıdır. Profilaktik olarak kullanım ise nükslerin tekrarını veya nüksler arasındaki süreyi uzattığı için faydalıdır. Kan seviyesinin kontrolünde ve uzun zaman dilimlerin-

de idrar ve tiroid hormonlarının seviyelerinin kontrolünde böbrek fonksiyonları ve tiroid fonksiyonlarının bilinmesi bakımından fayda vardır. Her iki dönemde de (tedavi ve profilaksi) hastanın tuz alımında oldukça dikkatli olması gerekir. Bu yüzden hastaya ve ailesine gereken ikazlar mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Bouman TK et al; Lithium prophylaxis and interepisode mood, *J Affective Disorder*, 24, 199, 1992.
- Campbell M et al. An update on the use of lithium carbonate in aggressive children and adolescents with conduct disorder; *Psychopharmacological Bulletin*; 31: 93, 1995.
- Greil W et al; Comparative efficacy of lithium and amitryptiline in the maintenance treatment of recurrent unipolar depression, *J. Affective Disorder*, 40 (3); 170, 1996.
- Jefferson JW et al; in comprehensive textbook of psychiatry ed 6, HI Kaplan, Saddock page 20h22; Williams and Williams Batimore 1995.
- Katona CLE. Refractory depression; A review in the use of lithium augmentation; *Eur., Neuropsychopharmacology*; 5 suppl (109); 1995.
- Keck et al; Pharmacologic treatment in bipolar disorder; *J. Clinical Psychopharmacology*; 16, 1 (suppl): 155, 1996.
- Pieffler CL et al: Lithium pharmacokinetics; *Adult Psychiatr*; 35(2): 130, 1996.
- Schou M. Forty years of lithium treatment; *Arc Gen Psychiatry*: 54: 9; 1997.