

Mektup

MİLNASİPRAN ve EKT'YE BAĞLI HİPOMANİK KAYMA

Sayın Yayın Yönetmeni,

Bu olguda daha önce üç kez depresyon nedeniyle yatışı yapılan 64 yaşında bir kadına milnasipran ile birlikte EKT uygulanması sırasında gelişen hipomanik kaymayı tartışacağız. Trisiklik ve SSRI grubu antidepresan kullanımı sırasında bildirilen hipomanik-manik kaymalar olmasına rağmen SNRI olan milnasipran ile birlikte EKT uygulaması sırasında hipomanik-manik kayma olgusu bildirilmemiştir.

Olgu: 64 yaşında bayan A. Daha öncesinde iki kez depresyon atağı geçirip kliniğimizde EKT ile tedavi edilmiş ve ayaktan antidepresan tedavi (venlafaksin 150 mg/gün) ile izlenmiştir. İki yıl önce venlafaksin kullanımı sırasında kısa süren hipomanik bir dönemi olmuş, tedaviye ketiyapın 300mg/gün eklenmiş ve venlafaksin kesilmiştir. Hastanın depresif yakınmaları son yatışından 3,5 ay önce tekrar başlamış. İnsanlarla konuşmak istememe, ilgi ve istekte azalma, iştahsızlık ve kamerayla izlendiği, kanser olduğuna ilişkin şikayetleri nedeniyle yatışı yapılmıştır. Ruhsal durum muayenesinde mimikleri, konuşma, motor davranışları, beslenmesi azalmış. Hekimle işbirliği sınırlıydı. Düşünce akış hızı ve devamlılığı azalmıştı. Kanser olduğuna ilişkin düşünce uğraşları mevcuttu. Kamerayla izlendiğine ilişkin sanrıları vardı. Bu bulgularla Psikotik Özellikli Majör Depresyon tanısını karşılıyordu. Yatışında hastaya tedavi olarak milnasipran 50 mg/gün; alprazolam 0,5 mg/gün; olanzapin 10 mg/gün başlandı. Birinci hafta sonunda klinik düzelme görülmemesi ve daha önceki yatışlarında EKT'ye iyi yanıt verdiği de göz önüne alınarak ilaç tedavisiyle birlikte hastaya bilateral EKT uygulanmasına karar verildi. Yatışının 8. Gününde ilk EKT uygulandı; 9. gününde milnasipran 100 mg/gün'e çıkıldı. Yatışının 8, 10, 13, 17, 19 ve 23. gününde olmak üzere toplam 6 kez EKT uygulandı.

Yatışının 10. Gününde yapılan Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği 31 bulundu. Yatışının 13. gününden sonra duygulanımı düzelmeye başladı. Psikotik semptomları azaldı. Olanzapin kesildi. 3. EKT uygulamasından sonra hastanın hareketlerinde, konuşmasında, enerjisinde artış olması üzerine Young Mani Skoru 11 olarak bulundu. Hipomani tanısını karşılıyordu. Bunun üzerine milnasipran tedavisi sonlandırıldı. Ketiyapın 300 mg/gün başlandı. Tedaviye EKT ile birlikte Ketiyapın ile devam edildi. Hastanın depresif ve manik semptomlarının ortadan kalkması üzerine hasta ketiyapın 300 mg/gün ile taburcu edildi.

Tartışma: Bu olgu psikotik özellikli majör depresyon tanısı ile izlenmiş ve EKT den yarar görmüştür. Son depresyon atağında Milnasipran ile birlikte EKT yapılmış olan hastada hipomanik kayma gözlenmiştir. Daha önceki ataklarında ve poliklinik izleniminde bir kez ilaca bağlı manik/hipomanik belirtiye rastlanmış olguda EKT'ye iyi yanıt öyküsü mevcuttur. Hastada spontan gelişen hipomanik/manik atak öyküsü yoktur. EKT tedavisinden önce antidepresan olarak Milnasipran ile ilaç tedavisi denenmiştir. Yanıt alınamaması ve psikotik belirtilerin varlığı üzerine EKT tedavisine geçilmiş ve hastanın depresyon belirtileri hızla düzelerek 3. EKT den sonra hipomanik belirtiler görülmüştür. Hipomanik belirtilere EKT ile birlikte verilen milnasipran'ın yol açtığı düşünülmektedir.

Majör depresyon tedavisi sırasında SSRI kullanımına bağlı mani/hipomani gelişmesi %2-3 oranında olduğu bildirilmektedir (Benvenuti ve ark. 2008). Trisiklik antidepresan ilaçlar ile daha sık görüldüğü bilinmektedir. Ancak sadece ilaçlar ile manik/hipomanik kaymanın gerçekleşmediği, bozukluğun kendi doğası ile de ortaya çıkabilen bir fenomen olduğu bildirilmektedir (Benvenuti ve ark. 2008). EKT uygulaması sırasında antidepresan tedavinin devam edilmesi tedavi etkinliğini artırdığına dair yayınlar vardır (Baghai ve ark. 2006). İki uçlu bozukluk hastalarında ilaca bağlı manik/hipomanik kayma duygudurum düzenleyici kullanmayanlarda önemli bir sorun olarak bilinmektedir (Mundo ve

ark. 2006). İki uçlu bozukluk olmayan hastalarda antidepresan tedaviye bağlı manik/hipomanik kaymanın fenomenolojik olarak iki uçlu bozukluk olup olmadığı tartışmalıdır (Baumer ve ark. 2006). DSM-IV ve ICD-10 sınıflamaları bu hastaları iki uçlu yelpazeye dahil etmemiştir. Diğer taraftan Akiskal (2002) bu hastaları iki uçlu III olarak tanımlamakta ve ilaca bağlı hipomaniyi iki uçluluğa yatkınlığın göstergesi olarak kabul etmektedir. Trisiklik antidepresan ilaçlara benzerliği ile SNRI ilaçlarının hipomani/mani tetikleme olasılığı gözükmektedir. Bu olguda EKT ile Milnasipran kullanımına bağlı olarak gelişen hipomani olgusunu bildirmeyi amaçladık. Milnasipran ve EKT kullanımına bağlı manik/hipomanik kayma ilk kez bildirilmektedir.

Kaynaklar

Baghai TC, Marcuse A, Brosch M ve ark. (2006) The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*, 7:82-90.

Baumer FM, Howe M, Gallelli K ve ark. (2006) A pilot study of antidepressant-induced mania in pediatric bipolar disorder: Characteristics, risk factors, and the serotonin transporter gene. *Biol Psychiatry*, 60:1005-1012.

Benvenuti A, Rucci P, Miniati M ve ark. (2008) Treatment-emergent mania/hypomania in unipolar patients. *Bipolar Disord*, 10:726-732.

Hagop S Akiskal (2002) İki uçlu bozuklukların sınıflandırılması, tanısı ve sınırları: Gözden geçirme. *İki Uçlu Bozukluk*, Editörler: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N, Türkçe Basım Editörü: Timuçin Oral. CSA Medikal Yayın Ajansı, s. 1-52.

Mundo E, Cattaneo E, Russo M ve ark. (2006) Clinical variables related to antidepressant-induced mania in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 92:227-230.

Dr. Erdal Vardar, Doç.

e-posta: erdalvardar@trakya.edu.tr

Dr. Işıl Ateş Çöl, Asist., Trakya Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., Edirne.

METABOLİK SENDROM ve TARDİF DİSKİNEZİ: HANGİSİ DAHA AZ KÖTÜ?

Sayın Yayın Yönetmeni,

Metabolik sendrom başlangıcı ile antipsikotik kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermeye çalışan birkaç yeni araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda metabolik sendrom yaygınlık oranları acımasız bir tablo çizecek şekilde %20-%60 arasında değişmektedir ki bu genel toplum oranlarının en az iki katı kadardır (Shirzadi & Ghaemi 2006, De Hert ve ark. 2006, Haupt 2006, Newcomer & Haupt 2006). Amerika'dan CATIE çalışması, İspanya'dan CLAMORS çalışması, Finlandiya çalışması ve Hindistan çalışması gibi farklı ülkelerde yapılmış ve metabolik sendrom için farklı gözlem süreleri ve ölçütler kullanan popülasyon çalışmalarında da antipsikotiklerin, özellikle de atipik antipsikotiklerin, aslında metabolik sendromun başlangıcından sorumlu olduklarına ilişkin benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Sonuçlarda bildirilen farklı değerlerin çalışmalar yapıldığı grupların genetik özelliklerine mi yoksa doz farklılıklarına mı bağlı olduğu açık değildir. Bununla birlikte bir sonuca varılmadan önce psikikofarmakogenetik ve etnik genetik varyasyonların akıldaki tutulması gerekir.

Öte yandan, tardif diskinezi (TD) gelişmesi riskine karşı

geleneksel antipsikotiklerden kaçınılması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği vardır. Bu durumda metabolik sendromun yaşamı tehdit edici komplikasyonlarının TD' ninkinden daha kötü olduğunu mu düşüneceğiz?

Halihazırda, kardiovasküler ve serebrovasküler bozukluklar bağlamında metabolik sendromun uzun dönem etkileri nisbeten iyi bilinmektedir. Ancak henüz yeni bir durum olan antipsikotiklere bağlı metabolik sendromun uzun dönem etkileri açıkça bilinmemektedir. TD, eski antipsikotiklerin kullanımını engelleyen bir etmen olarak görüldüğü halde gerçekte yaşamı tehdit edici değildir. Dışarıdan bakıldığında kabul edilemez olması dışında aslında sağlık ile ilişkili herhangi bir probleme sebep olmamaktadır. Bu durum, belki de "yeni-tardif diskinezi" olarak ifade edilebilecek metabolik sendrom için geçerli değildir (Saddichha ve ark. 2008). Yazarların düşüncesine göre TD bir çok açıdan metabolik sendromdan daha kabul edilebilir bir durumdur. TD ve metabolik sendromun birbirleriyle karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuçta şu tartışmalı sorular ortaya çıkmıştır: ucuz olan tipik ilaçlar yerine pahalı olanları mı tercih etmeliyiz? Yoksa hastaları ilk altı hafta boyunca ikinci kuşak antipsikotiklerle tedavi etmeye başlayıp, risk faktörlerinin ortaya çıkmasından sonra mı birinci kuşaklarla tedaviye devam etmeliyiz? (Saddichha ve ark. 2008b, Newcomer 2007).

Tablo 1. TD ve Metabolik Sendrom Karşılaştırması.

Sayı	Özellikler	TD	Antipsikotik'e bağlı metabolik sendrom
1	Etyoloji	Genel olarak tipik antipsikotikler	Genel olarak atipik antipsikotikler
2	Patofizyoloji	Dopamin aşırı duyarlılığı hipotezi, GABAerjik sitriatal nöron anomalisi, oksidatif stres, eksitotoksikite mekanizması	Kilo alımı- H1 & 5HT 2c blokajı, peptid hormonları DM açısından Diyabet- Kilo alımı riski Dislipidemi- Bilinmiyor
3	Klinik Özellikler	Tekrarlayıcı hiperkinetik hareketler	Santral obesite, Diyabet, Hipertansiyon, Dislipidemi
4	Belirgin Dış Görünüş Problemi	Var	Obezite formunda var
5	Gidiş ve Sonlanış	Potansiyel olarak geri dönüşsüz	Şu anda bilinmiyor. Tartışmalı
6	Komplikasyonlar		
	a) Yaşam tehdidi	Zaman zaman oluşabilir	Yaygın
	b) Dışgörünüş problemi	Oro-fasyal bölgede daha yaygın	Gövdesel obesite formunda görülür
	c) Uzun dönem sağlık sorunları (KVH, DM tip II)	Yok	Var
7	Tedavi	Önleme tedaviden daha iyi	Henüz bilinmiyor
	a) Tedavi	Şiddetlendiren ilacı durdurmak ve palyatif tedavi	Bilinmiyor, şiddetlendiren ilacı durdurmak önerilebilir
	b) Önleme	Önlenebilir	Önlenebilir (?)

Kaynaklar

Bobes J, Arango C, Aranda P ve ark. (2007) Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the CLAMORS Study. *Schizophr. Res*, 90 (1-3): 162-173.

De Hert MA ve ark. (2006) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr. Res*, 83 (1): 87-93.

Haupt DW (2006) Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *Eur Neuropsychopharmacol*, 16 (S3): S149-S155.

McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC ve ark. (2005) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr. Res*, 80 (1): 19-32.

Newcomer JW (2007) Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*, 13(7 Suppl): S170-7.

Newcomer JW, Haupt DW (2006) The metabolic effects of antipsychotic medications. *Can. J. Psychiatry*, 51 (8): 480-491.

Saari KM, Lindeman SM, Viilo KM ve ark. (2005). A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *J. Clin Psychiatry*, 66 (5):559-63.

Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S ve ark. (2008a) Metabolic syndrome in first episode schizophrenia --A randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schiz Res*, 101: 266-72.

Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S ve ark. (2008b) Diabetes and schizophrenia-effect of disease or drug? Results from a randomized double blind controlled prospective study in first episode schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 117: 342-347.

Shirzadi AA, Ghaemi SN (2006) Side effects of atypical antipsychotics: extrapyramidal symptoms and the metabolic syndrome. *Harv. Rev. Psychiatry*, 14 (3):152-164.

MD. Narayana Manjunatha, Resident. Nimhans Psychiatry, Bangalore.
MD. Sahoo Saddichha, Specialist. EMRI Clinical Research Hyderabad.
e-posta: saddichha@gmail.com