

Tedaviye Dirençli Katatonik Şizofrenide Klozapin Başlangıcı için Lityum Kullanımı

Giriş

1958 yılında ilk atipik antipsikotik olarak keşfedilen klozapin, ekstrapiramidal yan etkiler oluşturmaksızın pozitif, negatif ve bilişsel semptomlar üzerindeki üstün etkinliği nedeniyle tedaviye dirençli şizofreni için altın standart olmaya devam etmektedir. Ancak, agranülositoz yan etkisi oluşturabilmesi nedeniyle klinik kullanımı önemli ölçüde sınırlanmaktadır. Bu durum bilindiği üzere ilacın 1970'lerde geçici olarak piyasadan çekilmesine yol açmış ve tedavi boyunca zorunlu hematolojik izlemi gerektirmektedir. (1)

Duygudurum düzenleyici olarak bilinen lityum, nötrofil ve total beyaz kan hücresi sayısında artış dahil olmak üzere bilinen hematolojik etkilere sahiptir. Lityum, Granülosit Koloni-Stimülan Faktör stimülasyonu ve direkt kemik iliği stimülasyonu yoluyla nötrofil üretimi ve mobilizasyonunu artırarak lökositoya neden olabilmektedir. Önceki olgu raporları lityumun tedavi başlangıcı sonrası klozapin ilişkili nötropeniye yönetmedeki faydasını göstermiş olsa da, bu olgu raporu lityumun hematolojik özelliklerinin bazal lökopeniyi aşmak için proaktif uygulamasını sunmakta ve böylece tedaviye dirençli bir hastada klozapin başlanmasına olanak tanımaktadır. Psikiyatri literatüründe sık rastlanmayan önleyici bir yaklaşım sunmaktadır. (2)

Olgu Sunumu

26 yaşında kadın, lise mezunu, bekâr, ve annesi ile iki kardeşiyle birlikte yaşayan hasta 4 gündür olan yeme reddi, immobilité, mutizm ve öz bakımını sürdürememe şikayetleriyle zorunlu yatış kararı ile hastanemize başvurdu. Yapılan psikiyatrik muayenesinde bilinci açık olan hastanın negativistik tutumu nedeniyle oryantasyon ve kooperasyon kurulamadı, mutizmi nedeniyle dikkat, konsantrasyon ve bellek değerlendirilemedi, duygudurum ötimik, affetti uygunsuz olarak değerlendirildi, düşünce süreci ve düşünce içeriği değerlendirilemedi. Psikomotor alanda balmumu esnekliği mevcuttu. Tıbbi özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmayan hastanın, alkol ve madde kullanım öyküsü yoktu. Adli poliklinikten yatışı yapılan hastanın yapılan tam kan sayımı, biyokimya, TFT, B12, folat, lipid profili, viral belirteçler, EKG, beyin MR'ı ve EEG gibi rutin laboratuvar testleri herhangi bir organik patoloji saptanmadı. Fizik muayene ve tıbbi öyküye dayanarak, Bush-Francis Katatoni Derecelendirme Ölçeği puanı 28 olarak değerlendirilerek katatoni ön tanısı konuldu. Psikotik semptomlar için uygulanan PANSS ölçeği yatışında 104 puan olarak değerlendirildi.

Hastanın tedavisine standart katatoni tedavi protokollerini takiben günlük 10-15 mg dozlarda diazepam ile başlandı. Diazepam tedavisi ile Bush-Francis lek skorlarında anlamlı bir değişiklik sağlanamadı. Klinik takipleri sırasında gelişen psikomotor ajitasyon nedeniyle 50 mg zuklopentisol asetat intramüsküler enjeksiyonu uygulaması sonrasında mutizmde kısmi gerileme görüldü. Hastanın tedavisine oral zuklopentiksol 25-50 mg/g eklenmesi sonrasında Bush-Francis skorları 23 puana geriledi.

Farmakolojik müdahalelere kısmi yanıt nedeniyle Elektrokonvulsif Tedavi (EKT) başlatıldı. 12 seans sonrasında Bush-Francis skorlarının 5 puana geriledi. Takip eden sonraki 5 seansta klinikte bir değişiklik saptanmaması nedeniyle EKT 17. seansta sonlandırdı. Hastanın grimas, mutizm, balmumu esnekliği ve negativistik semptomlarında belirgin iyileşme gösterilirken, rezidüel katalepsi ve perseverasyon devam ettiği gözlemlendi.

Hastanın oral tedavisinde zuklopentisolden aripiprazole geçildi ve 30 mg günlük doza titre edildi. Bir haftalık tedavi sonrasında klinik iyileşme gözlemlenmedi. Daha önce 2 antipsikotik denenene ve klinik iyileşme gözlemlenemeyen hastaya klozapin başlanması plandı. Rutin klozapin öncesi laboratuvar değerlendirmesinde beyaz kan hücresi (WBC) 3.630 saptandı. Hematoloji konsültasyonu, periferik kan yayması ve ek testlerin patolojik bulgu göstermemesi ile hafif lkopeniyi doğruladı, idiyomatik düşük WBC nedeniyle klozapin başlanılmadı.

Hastanın WBC sayısını terapötik olarak artırmak için stratejik olarak günlük 300 mg lityum başlandı. Hastanın WBC'si 3.630'dan 6.680'e yükseldi. Hastaya klozapin 12,5 mg/gün başlandı ve kademeli olarak 350 mg/güne yükseltildi. Klozapin tedavisi sonrasında Bush Francis skoru 0, PANSS skoru 71 puana geriledi. Hastanın kısmi remisyon ile taburculuğu planlandı. Ayaktan devam eden takiplerinde klozapin 350mg/g ve lityum 300mg/g ile izlenmeye devam eden hastanın tekrar WBC düşüklüğü olmadı.

Tartışma

Bu olgu, tedaviye dirençli şizofrenide bazal lkopeniyi aşmak ve klozapin başlanmasını kolaylaştırmak amacıyla lityumun hematolojik özelliklerinin kullanımına dair belgelenmiş bir rneği temsil etmekte ve önceki literatürde tanımlanan yerleşik reaktif yaklaşımın ötesine geçmektedir. Aydın ve arkadaşları (2016) ile diğer araştırmacılar, tedavi başlangıcından sonra klozapin kaynaklı ntropeniyi yönetmede lityumun etkinliğini göstermiş olsalar da, bu önleyici yaklaşım, farmakolojik mekanizmaların derinlemesine anlaşılmasının, konvansiyonel tedavi yollarının başlangıçtan itibaren bloke olduğu durumlarda klinik çözümlerin mümkün olabileceğini ortaya koymaktadır.(3)

Psikotik bozukluklarda erken dönemde verilen tedavi kararlarının uzun vadeli sonuçları önemli ölçüde etkileyebileceği göz önüne alındığında, bu önleyici yaklaşım, örselenebilirliği yüksek hasta gruplarında tedaviye erişim engellerinin aşılmasında katkı sağlayabilir.

Reference list

1. Wenthur CJ, Lindsley CW. Classics in Chemical Neuroscience: Clozapine. ACS Chemical Neuroscience. 2013;4(7):1018-25.
2. Rybakowski JK. Lithium – past, present, future. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2020;24(4):330-40.
3. Aydin M, Ilhan BC, Calisir S, Yildirim S, Eren I. Continuing clozapine treatment with lithium in schizophrenic patients with neutropenia or leukopenia: brief review of literature with case reports. Ther Adv Psychopharmacol. 2016;6(1):33-8.