

İki Uçlu Mizaç Bozukluğu Tedavisinde Valproat: Koruyucu tedavide yeni bir seçenek#

E. Timuçin ORAL, Figen KARADAĞ, Tolgay ÖZSOY, A. İsmet ADANUR, Nigar UÇARER,
Refhan SOLUKÇU, Arif VERİMLİ

ÖZET

14'ü erkek 18'i kadın, yaş ortalaması 32.5 olan 32 olguya lityuma yanıtızlığın nedeniyle mizaç stabilizatörü ve antimanik olarak sodyum valproat tuzu ve valproik asit verildi. 2 hastamızda gastrik yan etki nedeniyle ilaç kesildi ve çalışma dışı bırakıldı. DSM-IV ölçütlerine göre hastalarımızın 10 tanesinde yalnızca manik ataklar olmak üzere 24 iki uçlu mizaç bozukluğu (% 75), 3 karışık tip mizaç bozukluğu (% 9.5), 3 başka yerde tanımlanmamış mizaç bozukluğu (% 9.5), 1 şizoaffektif bozukluk (% 3) ve 1 organik mizaç bozukluğu (% 3) saptandı. Tüm bu olguların 10'u (% 34.5) görece sık döngülü seyir göstermekteydiler (yılıda 2 hecme). 18 hastamızda lityumun korumaması (% 58), 6 hastamızda lityum verilememesi (% 24), 4 hastamızda EEG patolojileri saptanması (% 14) nedeniyle valproat tedaviye eklendi. 13 olguya valproik asit (% 41), 19 olguya sodyum valproat rastgele olarak verildi (% 59). 5 hastamızda antipsikotiklerle kombine olarak yalnız 24 hastamızda lityumla birlikte valproat verildi (% 83). 6 hastamızda lityumun yanısıra karbamazepin de denenmiş ve sonuç alınmamıştı (% 21). 2 hastamızın sodyum valproatlarının ise ünitemiz dışında onları izlemekte olan hekimler tarafından kesildiği öğrenildi. Bu başlangıç çalışmasında hastaların 6. ay sonundaki takip değerlendirmeleri ile bunların özellikleri tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Mizaç bozukluğu, koruyucu tedavi, valproat

Düşünen Adam; 1994, 7 (4): 4-8

SUMMARY

14 male, 18 female mood disorder patients with the mean age of 32.5 were given valproate as a mood stabilizer and antimanic because of insufficient response to lithium carbonate. Two patients were dropped out because of gastric irritation. Twenty-four of our patients had bipolar mood disorder (% 75), which also contained 10 patient with only manic episodes, 3 had mixed mood disorder (% 9.5), 3 had mood disorder not otherwise specified (% 9.5), 1 had schizoaffective disorder (% 3) and 1 had alcohol induced mood disorder with manic features (% 3) according to DSM-IV criteria. Ten out of 32 patients had 2 episodes in a year (% 34.5). Eighteen patients had received valproate as they did not respond to lithium (% 58), 6 as they could not take lithium because of adverse effects (% 24) and 4 of them because of EEG pathology (% 14). Thirteen patients had received valproic acid (% 41) and 19 sodium valproate (% 59) just by chance. Valproate was combined with antipsychotics in 5 patients without lithium (% 17), and with lithium in the rest of the patients. Twenty percent of the patients (6) were also prescribed carbamazepine and did not also respond to it. Two of our patients valproate were stopped by other psychiatrists in their follow-up period.

Key words: Mood disorder, prophylaxis, valproate

30. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde sunulmuştur.

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 5. Psikiyatri ve Mizaç Bozuklukları Birimi

GİRİŞ

Lityumun 1949'da il kez Cade tarafından maninin tedavisinde kullanılmasının ardından, plasebo kontrollü çalışmalarla etkinliği kanıtlandı. Sürdürüm ve önleme tedavisinde kullanımını ise ancak 1974'den sonra gerçekleştirebildi (2,5). 1980'lerin sonuna doğru da, lityumun hastalığı önlemede ortalama % 33 başarısızlık oranına sahip olduğu gösterildi. Direncin yanısıra % 20-30 oranında ilaç tedavisine uyumsuzluk, bir miktar da yan etkilerine karşı tutum bildirilmiştir (6,10). Lityumun etkisinin hasta topluluğunun tamamını kapsamaması ve halen etki mekanizmasının tam olarak açıklanamaması diğer ilaçlara ilgiyi arttırmaktadır. Özellikle karbamazepin ve valproik asit başta olmak üzere antikonvülsanlara olan ilginin artmasıyla alınan sonuçlar lityuma karşı ciddi bir seçeneği gündeme getirdi (7).

İlk kez Emrich ve ark. 1980 yılında yayınladıkları makalede valproatın ciddi bir antimanik ilaç olduğunu ve GABA erjik sistemle ilgili diğer psikotik durumlarda da iyi bir seçenek oluşturduğunu iddia ettiler (3). Son yayınlarda lityumun yan etkilerine duyarlı, sık döngülü veya disforik içerik taşıyan manik hastaların akut tedavileri ile önleme tedavilerinde karbamazepinin yanısıra valproik asit kullanımının giderek arttığından sözedilmektedir (7,8,9). Çalışmamızda çeşitli nedenlerle lityum tedavisine karşın hastalığı nükseden olgularda valproik asit kullanılarak 6 ay-1 yıllık izlemlerin sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmıştır.

OLGULAR ve YÖNTEM

Hastanemiz 5. psikiyatri ve mizaç bozuklukları birimi tarafından takip edilmekte olan 18'i kadın, 14'ü erkek 32 mizaç bozukluğu hastası lityum kullanmalarına karşın hastalıklarının tekrarlanması nedeniyle lityuma ek olarak veya lityum verilememesi nedeniyle yalnızca sodyum valproat/valproik asit ile tedaviye alındılar. DSM-IV ölçütlerine göre hastalarımızın 1'i şizoaffektif bozukluk (% 3.1), 3'ü başka türlü belirtilmemiş tip (% 9.4), 1'i madde kullanımına bağlı (% 3.1), 3'ü karışık tip (% 9.4), 24'ü de iki uçlu mizaç bozukluğu (% 75) tanısı almışlardı. iki uçlu mizaç bozukluğu olanların 15'inde ağırlıklı hecme tipinin mani olduğu aile veya hasta tarafından ifade edildi. Yalnızca bir hastamız 22 yıl-

lık hastalık süresi içinde hep depresif, son hecmede de tam bir manik hecme geçirmişti. Tüm hastalarımıza yatırılarak yapılan tetkik ve tedavileri sırasında valproat başlandı ve takipleri hastanemiz ayakta tedavi ünitesinde sürdürüldü.

Daha önce EEG incelemesi yapılanlar dışında hastalarımızın tümü rutin EEG incelemesi ve biyokimyasal incelemeden geçirildiler. Ayrıca valproat başlanmadan önce kan lityum düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. 5 hastada çeşitli EEG anomalileri tespit edildi. 1 hastanın çocukluk dönemine ait şüpheli epilepsi öyküsü bulunduğu öğrenildi ancak bu veri laboratuvar ve klinik olarak desteklenmedi. 1 hastamız iki uçlu mizaç bozukluğuna ek olarak saptanmış olan diabetes insipidusu nedeniyle tedavi görmekteydi. 1 hastamıza da psikoaktif madde kullanımına bağlı olarak gelişen tablo nedeniyle organik mizaç bozukluğu tanısı konuldu.

6 hastamızda lityumu tiroid hastalığı, gastrik yan etki ya da poliüri nedeniyle kullanamadıkları için, 18 hastamızda lityuma rağmen hastalandıkları için, 4 hastamızda yalnızca EEG patolojilerine dayanılarak, 3 hastamızda da karışık tip mizaç bozukluğu (disforik mani) nedeniyle valproat tedavisi planlandı. Hastalarımızın 6'sı lityuma ek olarak ya da tek başına karbamazepin kullanımına da yanıt vermemişlerdi. 32 hastanın 19'una sodyum valproat (% 59.4), 13'üne valproik asit (% 9.4) rastgele olarak başlandı.

3-18 aydır valproat kullanmakta olan hastalarımız düzenli aylık kontrollerinin yanısıra 6 ay ve 1 yıl sonunda yüzyüze görüşme yoluyla ya da telefonla görüşülerek iyilik durumları ve ilaç kullanımları değerlendirildi. 14 hasta 6 aylık, 3 hasta 12 aylık izlemede iyilik halinde bulundu. 3 hasta henüz ilk 6 ayın içindeydiler ve 6 hastaya uzak şehirlerde olmaları ve adres değişikliği nedeniyle ulaşılamadı. 2 hastanın valproata rağmen hastalanmaları, 1 hastanın gastrik yan etkiler, 1 hastanın da tedaviye uyumsuzluk nedeniyle ilaçları kesildi. 2 hastanın takiplerini yapan farklı hekimler tarafından ilaçlarının sebep belirtilmeden kesildiği saptandı.

Sonuç olarak, kadın ve erkek hastalar ile sodyum valproat ve valproik asit kullanan gruplarda türdeşlik açısından, remisyonda olanlar ve olmayanlar diğer değişkenler açısından, farklı tanı grupları ise

kendi aralarında varyans analizi (ANOVA), ki-kare ve Mann-Whitney U testleri ile karşılaştırıldılar.

SONUÇ

Tüm hastaların dökümü Tablo 1'de, kadın ve erkek hastalar ile farklı tanı gruplarının hastalık seyriyle ilgili özellikleri Tablo 2,3 ve 4'de gösterilmiştir.

Valproatın bir antikonvülsan ilaç olması nedeniyle mizaç bozukluğu hastalarının EEG bulguları önem kazanmaktadır. Tablo 4'de EEG patolojileri saptanan hastaların rapor sonuçları gösterilmiştir. Bu hastalarımızdan biri hastalığın ilerleyen dönemlerinde diğeri ise başlangıcında klinikleriyle uyumlu EEG patolojileri göstermekteydiler. NT'nin yatış ve hecme sıklığının az olmasına karşın son iki yıldır hastalıkta kronikleşme belirtileri tesbit edilmesi ve bir kez de kötü koku varsanısı olduğu saptanması üzerine EEG'si çekildi. Daha önce bir kez EEG incelemesi yapılmış ve normal olarak değerlendirilmişti. Saptanan EEG patolojisi sonrasında yapılan MR tetkikinde özellik bulunmadı. Yıllardır lityum kullanılmaktaydı ve hastalığın ilk yıllarında iyi yanıt alınmıştı. Elde edilen veriler sonrası lityuma ek olarak valproat verildi. SMT'ye ise ilk yatışında yapılan rutin EEG incelemesinde patolojik bulgu saptanarak lityum verilmeksizin valproat başlandı.

Bu hastamızın MR tetkikinde de özellik saptanmadı. ŞD, EEG patolojisinin yanısıra lityum ve valproat kullanımı sırasında ortaya çıkan bazı yan etkiler ne-

Tablo 2.

	Kadın %56.3 (n=18)	Erkek %43.8 (n=14)	Toplam (n=32)
Yaş	33.5±9.9	31.1±9.8	32.46±9.83 (19-49)
Başlama yaşı	22.7±8.7	21.6±6.1	22.28±7.62 (13-40)
Hastalık süresi	10±5.9	9.6±7	9.84±6.38 (2-25)
Hecme sayısı	7.8±4.9	9.2±5.1	8.5±5 (2-20)
Hecme sıklığı	0.9±0.5	1.2±0.5	1.03±0.5 (0.3-2.3)
Yatış sayısı	5.6±4.1	6±4.4	5.8±4.21 (1-19)
Yatış sıklığı	0.8±0.3	0.7±0.5	0.75±0.4 (0.26-2)
Lityum süresi	4.4±4	3.2±2.7	3.9±3.5 (0-14)
Lityum düzeyi	0.72±0.1	0.73±0.2	0.73±0.2 (0.37-1.1)
Valproat dozu	827±175	907±292	866±238 (600-1500)

Erkek ve kadın hastalar ile sodyum valproat ve valproik asit kullanan hastalar tüm değişkenler açısından türdeş bulundu.

deniyle daha sonra karbamazepin kullanmaya başladı. HİE'nin psikoaktif madde kullanımı mevcuttu, organik mizaç bozukluğu tanısı aldı ve EEG patolojisi de bu kapsamda değerlendirildi. Karbamazepin+lityum hastalık için önleyici olamamıştı. ÖY'nin patolojik bulgusu ise kullanılan ilaçlara bağlı olarak değerlendirildi.

11 hastamızın birinci veya ikinci derece akrabalarında mizaç bozukluğu öyküsü mevcuttu (% 34.4). Hastalarımızın 22'si (% 68.8), lityuma dirençli bulundu. Valproata başlama sebebi ise 17'sinde (% 53.1), lityuma direnç, 6'sında (% 18.8) lityumu kul-

Tablo 1.

HASTA	YAŞ	CİNS	BASLAMA YASI	HASTALIK SÜRESİ	HECME SAYISI	HECME SIKLIĞI	YATIS SAYISI	YATIS SIKLIĞI	YANI	AILE OYKUSU	ORGANISITE	L ALIM SURESI	Lityum YANITI	CBZ	SON YATIS	VLP ALIM SURESI	VLP ÖNCESİ Lİ DÜZEYİ	VLP mg/gun	TAKIP
HY	34	K	17	17	5	0.3	4	0.8	BP Md	YOK	-	1 YIL	Yetersiz	-	EKİM 93	10 AY	0.67	800	6.Ayda REMIS
MC	49	K	40	9	15	1.7	4	0.3	BP Md	YOK	-	7 YIL	Yetersiz	+	EYLÜL 89	9 AY	0.65	900	6.Ayda REMIS
NT	45	K	35	10	3	0.3	2	0.7	BP Md	YOK	EEG Pat.	7 YIL	Yetersiz	-	EYLÜL 93	3 AY	0.73	600	3. Ayl
AY	49	E	24	25	19	0.8	19	1.0	BP Md	YOK	-	7 YIL	Yetersiz	+	EKİM 93	12 AY	0.61	1000	12.Ayda REMIS
AB	28	K	18	10	7	0.7	8	1.17	BP Md	YOK	-	Düzensiz	Uyumsuz	-	NISAN 93	6 AY	0.48	1000	8.Ayda STOP
SD	28	K	17	10	15	1.5	15	1.0	BP Md	Anne	EEG Pat.	10 YIL	Tiroid	-	ARALIK 93	10 AY	0.91	1000	YAN ETKI
AI	47	E	34	14	6	0.4	2	0.3	BP Md	YOK	-	1 YIL	Yetersiz	-	KASIM 93	11 AY	1.09	600	6.Ayda REMIS
MB	36	E	24	12	10	0.6	7	0.7	BP Md	Kardeş	D İna.	2 YIL	Yetersiz	-	NISAN 94	5 AY	0.76	600	5. Ayl
YG	44	E	22	22	18	0.8	5	0.3	BP Md	YOK	-	2 YIL	Yetersiz	-	EYLÜL 93	12 AY	-	600	HABER YOK
AS	22	E	17	5	9	1.8	4	0.4	BP Md	Anne	EEG Pat.	2 YIL	İyl	-	MART 94	6 AY	0.69	1200	6.Ayda REMIS
OK	22	E	16	6	8	1.3	6	0.8	BP Md	Kardeş	EEG Pat.	1 AY	?	-	OCAK 94	6 AY	1.10	1000	6.Ayda REMIS
TY	22	E	14	6	10	1.3	3	0.3	BP Md	B Dayı	-	3 YIL	Yetersiz	-	SUBAT 94	7 AY	0.74	1500	6.Ayda REMIS
BC	40	K	32	9	5	0.8	5	1.0	Mbed	YOK	-	4 YIL	Yetersiz	-	ARALIK 93	9 AY	0.64	1000	6.Ayda REMIS
GB	24	K	16	8	6	0.8	4	0.7	BP Md	YOK	-	7 YIL	Yetersiz	-	OCAK 93	18 AY	0.64	900	12.Ayda REMIS
AD	26	K	24	2	3	1.5	3	1.0	Mbed	YOK	-	2 YIL	Yetersiz	-	KASIM 93	10 AY	0.81	800	6.Ayda REMIS
OB	48	K	25	21	7	0.3	6	9.9	Sizo Aff	Kuzen	-	2 YIL	İyl	-	KASIM 93	11 AY	0.76	800	6.Ayda REMIS
TE	22	K	17	6	7	1.2	8	1.1	BP Md	YOK	Epilepsi?	Düzensiz	Uyumsuz	-	MART 93	19 AY	0.92	1000	HABER YOK
SY	24	K	15	10	8	0.6	6	1.0	BP Md	Kardeş	-	1 YIL	Yetersiz	-	EKİM 93	11 AY	0.74	900	HABER YOK
UC	28	E	16	12	15	1.3	5	0.3	BP Md	Kardeş	-	3 YIL	Yetersiz	-	ARALIK 93	9 AY	0.81	900	HABER YOK
İT	41	K	15	25	12	0.5	4	0.3	BP Md	YOK	-	14 YIL	Yetersiz	-	EKİM 93	10 AY	0.83	1000	HABER YOK
AE	46	K	38	7	4	0.6	4	1.0	BP Md	Anne	-	1 AY	?	-	ARALIK 93	1 AY	?	600	VLP STOP
EG	22	E	19	3	4	1.3	4	1.0	BP Md	YOK	-	1 YIL	Yetersiz	+	EYLÜL 93	1 AY	0.74	800	VLP STOP
HİE	35	E	32	3	2	0.7	4	2.0	Organik	Kardeş	Madde Bag.	4 YIL	İyl	-	MART 94	9 AY	0.95	800	6.Ayda REMIS
RK	27	E	16	12	10	0.8	10	1.0	BP Md	YOK	?	4 YIL	İyl	-	ARALIK 93	12 AY	0.59	600	6.Ayda REMIS
ES	39	K	13	9	13	1.4	6	0.5	Atipik	YOK	-	1 AY	?	+	EYLÜL 93	4 AY	?	900	6.Ayda REMIS
NT	20	K	17	3	5	1.7	4	0.8	Mbed	YOK	-	2 YIL	Yetersiz	-	TEMMUZ 93	4 AY	0.75	900	4. Ayl
SA	34	E	27	8	9	1.1	7	0.8	BP Md	B.Amca	-	8 YIL	Yetersiz	-	EKİM 93	11 AY	?	1000	6.Ayda REMIS
RS	32	K	22	10	7	0.7	4	0.6	BP Md	YOK	-	2 YIL	Yetersiz	+	HAZİRAN 93	15 AY	0.61	1200	HABER YOK
KT	22	E	20	2	3	1.5	1	0.3	BP Md	YOK	-	1 AY	?	-	NISAN 93	16 AY	?	800	6.Ayda REMIS
CD	25	E	22	3	7	2.3	7	1.0	BP Md	YOK	-	3 YIL	Tiroid	-	EYLÜL 93	6 AY	0.68	1200	VLP STOP
SMT	19	K	17	2	2	1.0	1	0.5	Atipik	YOK	EEG Pat.	6 YIL	İyl	+	NISAN 93	18 AY	-	600	12.Ayda REMIS
JD	42	K	32	12	20	1.7	16	0.8	Atipik	YOK	-	6 YIL	Tiroid	-	TEMMUZ 93	2 AY	0.78	600	VLP STOP

Tablo 3.

	BP (n=24)	Mixed (n=3)	Atipik (n=3)	Şizoaf. (n=1)	Organik (n=1)
Başlama yaşı	21.9	24.3	20.7	25	32
Hastalık süresi	10.6	4.7	7.7	21	3
Hecme sayısı	9	4.3	11.7	7	2
Hecme sıklığı	1.03	1.24	1.37	0.33	0.67
Yatış sayısı	6.3	4	16	6	4
Yatış sıklığı	0.7	0.9	0.8	0.9	2
Lityum süresi	4.1	2.7	5	2	1
Lityum düzeyi	0.73	0.73	0.78	0.76	0.95
Valproat dozu	919	900	600	600	800

Hasta gruplarının süreç ve ilaç miktarları ile ilgili değerlendirilmeleri sonucunda aralarında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4.

	Yatış sayısı	Yatış sıklığı
Remisyonda olanlar	4.7±3.7	0.70±0.4
İlacı bırakan/hastalanan	9.0±5.7	0.99±0.1
z	-2.14	-2.47
p	0.031	0.013

lanamama, 5'inde (% 15.6) EEG patolojisi saptanmış olması, 4'ünde de (% 12.5) disforik özellik ya da atipik seyirdi. 6 hastamızda (% 18.8) lityuma ek olarak ya da tek başına karbamazepin denenmiş ancak önleyici olarak yararlı bulunmamıştı. Öte yandan valproattan yararlanmayan bir hastamız ile yan etki nedeniyle kullanılamayan bir hastamıza valproat kesildikten sonra karbamazepin başlandı. Remisyonda olan hastalar ile valproatın kesilen/hastalanan grup arasında yatış sayısı ve sıklığı dışında fark bulunmadı. Yatış sayısı ve sıklığı ise beklenebileceği gibi ilaç uyumu az olanlar ya da ilaca rağmen hastalananlarda daha fazlaydı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Hastalarımızda valproat akut antimanik etki yanısıra belirgin önleyici etki göstermiştir. Henüz takiplerin çoğunun ilk 6 ay düzeyinde olması nedeniyle valproatın etkinliğinden ve bazı dirençli olgularda bunun lityuma olan üstünlüğünden söz etmek için erken denilebilir. Literatüre, özellikle Post'un verilerine uygun olarak EEG anomalisi olan hastalar ile disforik özellik taşıyan karışık tip mizaç bozukluğu hastalarının tamamına yakınının remisyonda olduğu tesbit edildi, ancak sonuç istatistiksel olarak diğer iki uçlu gruba göre farklılık göstermemektedir. Takip süresinin uzaması ve valproat kullanan hasta

sayısının artması ile bu konuda daha sağlıklı değerlendirme yapılabileceği kanısındayız. Haber alınamayan hastalarımızın tamamının yeniden hastalanma olasılığı halinde bile remisyon oranı 6 ve 12 aylık takipte % 56'ya ulaşmaktadır.

Hastalarımız arasında yalnız depresif olguların bulunmaması ve iki uçlu hastalarımızın % 46'sının ağırlıklı hecmelerinin mani olması, valproatın manik hecmelerin önlenmesinde daha etkili olduğunu düşündürmektedir. Hasta sayısı ve tanı çeşitliliğinin artması ile bu varsayımın istatistiksel olarak doğrulanacağını düşünmekteyiz.

Akut antimanik etki için literatürde plasebo ya da lityum kontrollü çift kör çalışmalardan söz edilmektedir (4,6). Ancak önleyici tedavi için bu tarz bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamız açık uçlu doğal bir çalışma olup izleme çalışmasını da içermektedir. Doğal çalışmalarda lityum ile birlikte ya da tek başına karbamazepin alan hasta gruplarının valproat alanlarla karşılaştırılması sonucunda hangi alt gruplarda valproatın ya da karbamazepinin lityumdan daha etkili olacağını gösterecektir kanısındayız. Bu çalışmada Post ve ark. (7) çalışmalarında olduğu gibi disforik özellik, EEG anomalisi ve madde kullanımının eşlik ettiği tablolarda valproatın lityumdan daha etkin olduğu ortaya çıkmaktadır.

Post ve ark. gösterdiği negatif aile öyküsü olan grupta valproatın daha etkin olduğu savı bizim çalışmamızda doğrulanmadı. Öte yandan literatürde sözedilen hızlı döngülü tablolardaki etkinlik de (5,9) bizim çalışmamızda hiçbir hastamızın bu özelliği taşımaması nedeniyle tartışma konusu dışındadır. Popper tarafından (8) yan etkiler karbamazepine üstün bulunan valproatın bizim çalışmamızda olgularımızın 6'sının karbamazepine rağmen düzelmemiş olması ve bunların tamamının en azından ilk 6 ayda valproatla remisyonda olması nedeniyle yalnız yan etkileri değil etkinliği açısından da üstünlüğü olabileceğini tartışmaya açmaktadır.

Bunun yanısıra, valproatın gastrik yan etkisi nedeniyle yalnız 2 hastamızda bırakılmış olması bu ilacın etkinliği yanısıra güvenilirliği açısından da ciddi bir seçenek oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Post ve Bellenger karbamazepinin mizaç bozukluklarındaki etkinliği için polisinsaptik yollarda ileti azalması, hi-

pokampal ve limbik deşarjları bastırıcı özelliğinden söz ederken (1,7) Emrich de (3) karbamazepin ve valproatın GABA erjik etki ile antimanik etki gösterdiğini iddia etmektedir. Çalışmamızda da biri dışında olguların manik ağırlıklı tablolar göstermesi ve ilk 6 ay ile 1 yıllık uygulama sonuçlarının umut verici olması bu varsayımın lehinde bir özellik olabilir düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bellenger JC, Post RM: Carbamazepine in manic depressive disorder. A New Treatment. Am J Psychiatry 137:7, 1980.
2. Chou JCY: Drug treatment of acute mania, Drugs of today. 28:119-130, 1992.
3. Emrich HM, von Zerßen D, Kissling W, Moller HJ: Therapeutic effect of valproate in mania (letter). Am J Psychiatry 138:256, 1981.
4. Freeman TW, Clothier JL, Pazzaglia P, Lesem MD, Swann AC: A double blind comparison of valproate and lithium in the treatment of acute mania. Am J Psychiatry 149:108-111, 1992.
5. Gerner RH, Stanton A: Algorithm for patient management of acute manic states: Lithium, valproate, or cabramazepine? J Clinical Psychopharmacology 12:1, 1992.
6. Pope H, McElroy SL, Keck PE, Hudson JL: Valproate in the treatment of acute mania: A placebo controlled study. Arch Gen Psychiatry 48:62-68, 1991.
7. Post R, Weiss S, Chuang DM: Mechanisms of action of anticonvulsants in affective disorders: Comparison with lithium. J Clin Psychopharmacology (Suppl) 12:1, 1992.
8. Popper C: Unipolar and bipolar disorders in adolescents: Pharmacologic treatment of psychotic presentations. Oral Presentation, XIX CINP Congress Abstracts, Washington DC.
9. Prien R: New developments in psychopharmacology for the long-term management of recurrent mood disorders. Oral Presentation, XIX CINP Congress Abstracts, Washington DC.
10. White E, Cheung P, Silverstone T: Depot antipsychotics in bipolar affective disorder. Int Clin Psychopharmacology, 8:119-122, 1993.