

larda yararlı olduğunu bildiren yayınlar vardır (Segraves (1977), Jarvik (1977) (8). Piyasada iddialı afrodisiak ilaçlar olmasına rağmen bu ilaçlar güvenli olmadıkları gibi etkili de değildirler. Thioridazine'nin ve trisiklik antidepresanların yan etkilerinden (etkilerinden değil) yararlanarak prematür ejakülasyonda, boşalma süresi uzatılabilir. Yine prematür ejakülasyonda altta yatan obsesif süreç iddialarından yola çıkarak clomipramine'nin etkili olduğunu öne sürenler vardır. Organik nedenlerle oluşmuş ereksiyon sorunlarında cerrahi yoldan penil protez konulabilir. (Small, 1978) (8)

Sex terapinin ve psikoseksüel disfonksiyonların diğer tedavi biçimlerinin prognoz üzerine etkileri konusunda birbirini tutmayan yayınlar vardır. Bunlardan şimdiye kadar en olumlu sonuçları Masters ve Johnson (5) bildirmişlerdir. (Bak tablo 1)

Tablo 1 (Masters ve Johnson, 1970)

Problem	Spesifik tedavi	Sonuçlar
Erektile inkompetans Anorgazmi	Graded stimülasyon	1-%59, 2-%74, %81
Prematür ejakülasyon	Squeeze teknik	% 98
Vaginismus	Graded dilatörler	Penetrasyon % 100 Orgazm %90
Ejakülasyon eksikliği	Superstimülasyon	% 82

KAYNAKLAR:

- 1- Sadock, V.A. The Unconsummated Marriage. Comprehensive Textbook of Psychiatry. A.M. Freedman, H. I. Kaplan and B.J. Sadock editors, ed. II, Sh. 1528. Williams-Wilkins, Baltimore, 1975
- 2- Ann W. Birk, Sex Therapy: A Behavioral Approach. The Harvard Guide to Modern Psychiatry, Armond M. Nicholi. editor. ed. V. Sh. 459, Harvard University Press. Massachusetts.
- 3- Kagel A.H. Sexual Function of the pubococcygeus muscle. West J. Surg. 60, 521, 1952.
- 4- Masters W.H. and Johnson V.E, Human Sexual Response. Little, Brown, and Co. Boston, 1966
- 5- Masters W.H. and Johnson V.E, Human Sexual Inadequacy, Little, Brown, and Co. Boston, 1970
- 6- Sadock, B.J. and Spitz. H.I. Group psychotherapy of sexual disorders. Comprehensive Textbook of Psychiatry. A.M. Freedman, H.I. Kaplan, and B.J. Sadock editors, ed II, Sh. 464 Williams-Wilkins, Baltimore, 1975
- 7- John Paul Brady, Behavior Therapy. Comprehensive Textbook of Psychiatry. A.M. Freedman, H.I. Kaplan and B.J. Sadock, editors, ed. III. Sh. 2143, Williams-Wilkins, Baltimore, 1980
- 8- Joyce G. Small, Iver F. Small, Psychosexual Dysfunctions. Comprehensive Textbook of Psychiatry. A.M. Freedman, H.I. Kaplan, B.J. Sadock editors, ed. III, sh. 1783, Williams Wilkins, Baltimore, 1980

LİTYUM KARBONAT VE HALOPERİDOL BERABERCE UYGULANIMINDA NÖROTOKSİTE

Dr. Cem İLNEM*, Doç. Dr. Oğuz ARKONAÇ*, Dr. Şahap Nurettin ERKOÇ*

ÖZET:

Bu çalışmada, haloperidol ve lityum karbonatın birlikte kullanımındaki nörotoksite araştırıldı. Çeşitli psikiyatrik tanı gruplarından, sadece haloperidol ve lityum karbonat verilen 54 hasta bir ay süre ile izlendi. Bu hastalardan sadece 13'

ünde (%24) nörotoksite nedeniyle tedavi programının değiştirilmesi gerekti. Bu 13 hastadan 8'inde (%14.8) tedaviye son verilirken, diğer 5'inde (%9.2) ise lityum dozajı azaltılarak veya biperiden eklenerek tedaviye devam edilebilmiştir.

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Psikiyatri Birimi.

Bu 13 nörotoksisite vakası daha çok manik olmayan hastalarda saptandı. Nörotoksisite gösterenlerin sadece üçü manik olmayan hastalarda saptandı. Nörotoksisite gösterenlerin sadece üçü manik olarak teşhis edilmişti ve bu üç hastada da lityum ile tedavinin sonlandırılması gerekmemiş, ekstrapiramidal semptomlar nedeni ile biperiden dozu artırılarak devam edilebilmiştir. Araştırma sonunda, iki uçlu duygulanım bozukluklarında lityum karbonat ve haloperidolun birlikte uygulamasını emniyetli bulundu.

SUMMARY:

Neurotoxicity of lithium carbonate-haloperidol combination:

54 patients, with different diagnoses, on lithium-haloperidol therapy were followed up for one month. Only in 13 patients (%24) therapy had to be re evaluated because of neurotoxicity. In 5 patients (%9.2) reducing the daily dosage of lithium was sufficient. But in 8 patients the combination of lithium and haloperidol had to be stopped. 3 of these 13 patients were manic. In all manic patients reducing the dosage was found to be the only needed measure for the clearance of neurotoxicity. It was concluded measure for the clearance of neurotoxicity. It was concluded that lithium-haloperidol combination is a reliable method in the treatment of Bipolar Affective Disorders.

GİRİŞ

Lityum karbonat iki uçlu duygulanım bozukluğunun tedavi ve profilaksisinde yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Lityumun etkisini gösterebilmesi için gereken süre uzun olduğundan, manik epizodun hızla kontrol altına alınabilmesi için nöroleptiklerin tedaviye eklenmesi ekseriya gerekmektedir.

Ancak lityumun nöroleptikler ile geçimsizliğinden ilk defa 1974'te yayınlanan bir makale ile şüphe edilmeye başlanmıştır. Bu yazıda lityum ile haloperidolun beraberce uygulanımında önemli nörolojik komplikasyonların ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (1). Daha sonra yapılan bazı araştırmalarda ise, haloperidol-lityum kombinasyonunun rutin klinik dozlarda ciddi toksisite riski olmaksızın uygulanabileceği ileri sürülmüştür (3, 5).

Bununla beraber kombine ilaç tedavisinin ilk iki haftası süresince dikkatli olunması, çünkü bu dönemde nörotoksisite riskinin arttığı belirtilmektedir (3).

Bazı yazarlar ise, kombine tedavi sırasında ortaya çıkan irreversibl nörotoksisiteden yüksek lityum düzeyinin sorumlu olduğunu, nöroleptik verilmesinde bu olgularda nörotoksisite görülebileceğini belirtmektedirler (2, 5). Nörotoksisite be-

lirtileri, manik olmayan hastalarda daha sık görülmektedir (2).

Lityum haloperidol kombinasyonunda ortaya çıkan nörotoksisite belirtilerinin, nöroleptik malign sendromuna benzediği ve de halsizlik, letarji, titreme, giderek artan konfüzyon ve ekstrapiramidal sendromlar ile seyrettiği belirtilmektedir (3).

Özetlenecek olursa, lityum-nöroleptik kombinasyonunda ortaya çıkan nörotoksisiteye ilişkin olgu raporları, nörotoksit reaksiyonun ön belirtileri ve karakteristiklerinin objektif bir biçimde saptanması konusu halen incelenmektedir. Araştırmalar, lityum ile nöroleptiklerin birlikte verilmesini izleyen onbeş gün içinde, serum lityum düzeyleri terapötik ve subterapötik değerlerde tutulsa bile, organik psikopatolojik semptomlar, ekstrapiramidal işaretler ve ateşle karakterize, reversibl bir nörotoksit reaksiyonun ortaya çıkabileceğini göstermektedir (3, 4)

Literatürdeki bu konuya ilişkin çelişkili açıklamalar, bizi bu konu ile ilgilenmeye yöneltmiştir.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışma, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi psikiyatri kliniklerinde yatmakta olan 27 kadın, 27 erkek toplam 54 hasta üzerinde yapılmıştır. Dahili ve nörolojik muayeneleri ile rutin laboratuvar incelemeleri normal olan olgular araştırma kapsamına alındı. Lityum karbonat, haloperidol ve biperiden dışında ilaç kullanılmadı. Biperiden de sadece aşırı ekstrapiramidal belirtiler gösteren hastalara uygulandı. Çalışmaya alınan çeşitli psikiyatrik hastaların tanıları DSM-III tanı ölçütlerine göre konuldu. Böylece tanı yönünden ayırım yapılmayarak, nörotoksisiteye özellikle manik olmayan hastaların daha fazla eğilimli olduğu savı da incelenmiş oldu. Hastaların tanılarına göre dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I

Hastaların tanı gruplarına göre dağılımları

TANI	OLGU SAYISI	%
Manik epizod	22	40.7
Şizofrenik bozukluk	22	40.7
Atipik psikoz	3	5.5
Organik duygulanım sendromu	2	3.7
Organik hezeyanlı sendrom	2	3.7
Mental retardasyon (hafif d.)	3	5.5

Hastaların yaşları 19-60 arasında değişmekteydi, ortalama yaş 34.2'dir.

Hastalara araştırmanın başlangıcında sadece haloperidol ve lityum karbonat verildi. Haloperidolun dozu 20-75 mg/gün (ortalama 31.6 mg/gün) dir. Lityum karbonat ise bütün hastalara 1200 mg/gün olarak verildi. Kan lityum düzeyleri araştırmanın başlangıcından sonraki her yedi günde bir tesbit edildi. 29 hastada kan lityum düzeyi 1 mEq/1 nin üzerinde bulundu (ortalama 1.25 mEq/1). 25 hastada da kan lityum düzeyi 1 mEq/1 nin altında bulundu (ortalama 0.84mEq/1).

Hastalarda görülen ekstrapiramidal semptomlar Chouinard ve Ross-chouinard'ın ekstrapiramidal semptom derecelendirme skalasına göre tesbit edildi. Hastalar ilk hafta her gün daha sonraki günler üç günde bir muayeneden geçirilerek bulgular kaydedildi. Araştırma toplam 30 gün sürdü. Nörotoksosite tesbit edilen hastalarda tedavi programı değiştirildi. Çok ciddi belirtiler gösteren hastalarda ise tedaviye tamamen son verildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Haloperidol ve lityum karbonat kombinasyonu kullanan 54 hastadan 13'ünde (%24) tedavi planının değiştirilmesi gerekti. Bunlardan 8 hastada (%14.8) tedaviye son verilirken, diğer 5 hastada (%9.2) ise lityum dozajı azaltılarak veya biperiden eklenilerek tedaviye devam edildi. Tedavi planının değiştirilmesi gereken 13 nörotoksosite olgusu Tablo II'de özetlenmiştir.

TABLO II

Tedavi planının değiştirilmesi gereken nörotoksosite olguları

Deliryum: 2 olgu (ikisinde de tedavi kesildi)
Konsantrasyonda ileri derecede azalma: 4 olgu (dört olguda da tedavi kesildi)
Şiddetli kas seğirmesi: 1 olgu (tedavi kesildi)
Kaba el tremoru: 2 olgu (hastalardan birisinde tedavi kesildi)
Psikomotor aktivasyonda aşırı artış: 3 olgu
Şiddetli akatizi: 1 olgu

Tedavi planının değiştirildiği 13 hastanın üçü manik, altısı şizofrenik bozukluk, üçü mental retardasyon (hafif derecede), biri ise atipik psikoz olarak teşhis edilmişti. Bunlardan tedavinin ta-

mamen sonlandırılması gereken hastalardan hiç birisi manik değildi. Manik hastalarda nörotoksosite nedeniyle ilaçların dozunun düşürülmesi veya tedaviye biperiden eklenmesi kâfi geldi. Böylece sonuçlarımız, manik olmayan hastaların lityum kullanımında nörotoksiteye daha eğilimli olduklarına ilişkin literatür kayıtlarına (3) uygunluk gösterdi. Literatürde, konfüzyon, dezoryantasyon, bilinç kaybı gibi organik psikopatolojik semptomlar ve ekstra-piramidal semptomların nörotoksitenin tablosuna hakim olduğu belirtilmektedir (1, 3, 4, 5). Bizim çalışmamızda da EPS lara sık rastlanıldı (tremor %83, rijidite %68, bradikinezi %27), akut distonu %22, akatizi %9.2, pozitif glabeller tab %50). Bu EPS ler dozun azaltılması, biperidenin tedaviye eklenmesi ve büyük bir çoğunluğu da kendiliğinden hafifleyerek kayboldu, tedavinin sonlandırılmasını gerektirmedi.

Olgularımızda malign nöroleptik sendroma benzer durumlar ortaya çıkmadı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, 30 gün ile, 20-50 mg/gün haloperidol ile 0.84 mEq/1 lityum kombinasyonu literatürle uygunluk göstermektedir. Lityum haloperidol kombinasyonu iki uçlu duygulanım bozukluklarında emniyetli bir şekilde kullanılabilir. Manik olmayan, lityum kullanacak hastalarda nörotoksosite riski yüksektir. Nörotoksosite bulguları özellikle ilk iki hafta içinde çok sık görülmektedir, bu nedenle lityum haloperidol kullanımında ilk iki hafta çok dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Cohen, W.J. and Cohen, N.H.: Lithium Carbonate, Haloperidol, and irreversible Brain Damage, JAMA, Dec 2, 1974. Vol 230, No 9
- 2) Evans, D.L. et al: Neurotoxicity at therapeutic lithium levels; Am J Psychiatry 1979 Nov. 136 (II): 1481-2
- 3) Prakash, R, et al: Neurotoxicity with Combined Administration of Lithium and a Neuroleptic; Comprehensive Psychiatry, Vol. 23, no. 6 1982
- 4) Strayhorn, J. and Nash, J.: Severe Neurotoxicity despite therapeutic Serum Lithium Levels: Disease of the Nervous System 38: 107-108 (1977)
- 5) Thomas, C.T.: Brain Damage with Lithium/haloperidol: Brit. J. Psychiatry, 1979: 134: 552