

Ergenlik Döneminde Başlayan Bipolar Bozukluklu İki Olguda Uzun Süreli Olanzapin Kullanımı

Özlem Gencer¹, Süha Miral², Taner Güvenir¹

ÖZET:

Ergenlik döneminde başlayan bipolar bozukluklu iki olguda uzun süreli olanzapin kullanımı

Bipolar bozukluğun tedavisinde duygudurum dengeleyicileri ve anti-depresanların yanısıra, tipik veya atipik antipsikotikler kullanılmaktadır. Olanzapin, serotonin-dopamin antagonisti bir atipik antipsikotiktir. Şizofreni ve bipolar bozukluk başta olmak üzere diğer psikotik bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda dirençli bipolar bozukluk hastalarında duygudurum dengeleyicilerine ek olarak olanzapin verildiğinde başarılı sonuçlar alınması, olanzapinin duygudurum dengeleyici bir ilaç olduğunu düşündürmektedir.

Biz bu sunumda kliniğimizde ergenlik döneminde tanı alan ve yetişkinlik döneminde de izlemi süren iki bipolar bozukluk olgusunda uzun süreli olanzapin kullanımına yönelik deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık. Olguların toplam izlem süresi birinci olguda 4 yıl (şimdi 20 yaşında); 2. olguda 10 yıldır (şimdi 24 yaşında); olanzapin kullanımı ile izlem süreleri sırasıyla 2 ve 1 yıldır. Her iki olguda da olanzapin başlanmadan önce başka bir antipsikotik ve / veya duygudurum dengeleyici kullanılmıştı. Olgu 1 valproat 1000 mg/gün + olanzapin 10 mg/gün ile ve 2. olgu lityum 1200 mg/gün + olanzapin 10 mg/gün ile yaklaşık bir yıldır manik belirtiler olmaksızın izlenirken; olgu 1'de hekim değişikliği nedeniyle diğer hekimin; olgu 2'de hastanın kendisinin olanzapini kestiği öğrenildi. Her iki olguda da yalnızca olanzapin kesilmesi ve duygudurum dengeleyicileri kullanımı devam ediyordu. Yine her iki olgu da olanzapinin kesilmesinin ardından manik belirtilerin başlamasıyla hekime başvurdu. Birinci olguda 20mg/gün ve 2. olguda 30mg/gün olanzapin kullanılarak uygun yanıt sağlandı. Her iki olguda da duygudurum dengeleyicilerinin kullanımının devam etmesine rağmen olanzapinin kesilmesiyle manik belirtiler ortaya çıkmıştır. Bu bulgu bize olanzapinin antimanik etkinliğinin yanısıra, uzun dönem kullanımında profilaktik etkisinin de olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: olanzapin, bipolar bozukluk, ergen, duygudurum dengeleyicileri, profilaksi, farmakoterapi

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2004;14:154-158

ABSTRACT:

Long-term olanzapine use in two adolescent cases with bipolar disorder

Typical and atypical antipsychotics, mood stabilizers and antidepressants have been used in the treatment of bipolar disorder. Olanzapine, an atypical antipsychotic drug with serotonin-dopamine antagonism, has been used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder.

The long-term olanzapine treatment in two adolescent cases with bipolar disorder is described. One of the cases was followed-up for 4 years (from 16 years of age, two years of olanzapine treatment) and the other case was treated for 10 years (from 14 years of age, one year with olanzapine treatment). Both cases had previously used other antipsychotics and mood stabilizers. At follow-up, the first patient was on valproic acid 1000mg/d and olanzapine 10 mg/d, and the other patient was on lithium 1200mg/d and olanzapine 10 mg/d. Neither of the patients experienced a manic episode for almost a year with these regimens. However, olanzapine was discontinued by the new psychiatrist in the first case and by the patient in the second case. Both cases had manic episodes after cessation of olanzapine. Ten mg/d olanzapine was resumed in both patients, but 20 and 30mg/d olanzapine respectively were necessary in order to achieve remission. The relapse of manic symptoms in both cases after cessation of olanzapine despite continued use of mood stabilizers suggested that olanzapine might be effective in prevention of manic episodes by itself.

Key words: olanzapine, bipolar disorder, adolescent, mood stabilizers, prophylaxis, pharmacotherapy

Bull Clin Psychopharmacol 2004;14:154-158

Giriş

Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen bipolar bozukluk (BB), yetişkinlerden farklı özelliklere sahip olduğu için zaman zaman yanlış tanı konulabilmektedir. Ergen başlangıçlı mani-de yanlış tanı konulmasındaki en önem-

li nedenlerden birinin psikotik özellikler olduğu bildirilmektedir (1). Psikotik özelliklerin ergen başlangıçlı BB'da yüksek oranda bulunduğunu bildiren çalışmalarda (2), genç yaşlarda hastalığın daha şiddetli olmasının bu sonuca yol açmış olabileceği ileri sürülmektedir.

Hastalığın erken dönemlerinde, özellikle de yetersiz tedavi edildiği veya

¹Yrd. Doç. Dr., ²Prof. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD. İnciraltı / İzmir-Turkey

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Özlem Gencer, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD. İnciraltı / İzmir-Turkey

Telefon / Phone: +90-232-412-3558

Elektronik posta adresi / E-mail address: obozabali@deu.edu.tr veya ozlem.gencer@deu.edu.tr

Kabul tarihi / Date of acceptance: 22 Temmuz 2004 / July 22, 2004

tedavi edilmediği dönemlerde döngü aralarının gide-rek kısalma eğiliminde olduğu, daha kötü bir gidişe yol açtığı ve tedaviye direnç oluşabileceği belirtilmektedir. Buna dayanarak hastalığın uzun dönemde kötüleşmesini engellemek amacıyla uzun süreli koruyucu tedavinin gecikmeksizin başlatılması gerekmektedir (3). BB'un farmakolojik tedavisinde duygudurum dengeleyicileri ve antidepresanların yanı sıra, tipik ve atipik antipsikotikler de yer almaktadır. Tipik antipsikotiklerin özellikle ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkileri ve olası tardiv diskinezi riskleri nedeniyle daha az tercih edilmesiyle birlikte, atipik antipsikotikler BB'un tedavisinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yapısal olarak ilk atipik antipsikotik olan klozapine oldukça benzeyen olanzapin, dopaminerjik (D1-4), serotonerjik (5HT2, 5HT3, 5HT6), histaminerjik (H1), muskarinik (M1-5) ve adrenerjik (α 1) reseptörler üzerinde etkilidir (4). Erişkinlerde BB'da 2 plasebo kontrollü monoterapi, 1 plasebo kontrollü ek tedavi çalışmasında kullanılan olanzapin, her üç çalışmada da manik belirtilerin tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur (5,6,7).

Son yıllarda akut maninin farmakolojik tedavisine ilişkin son derece kayda değer gelişmeler olmakla birlikte, akut tedavide duygudurum dengeleyicisiyle kombine kullanılan bir antipsikotiğin ne zaman ve nasıl kesileceğine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bazı yazarlar akut dönemde başlanılan antipsikotiğin koruyucu dönemde de kesilemediğini belirtmektedir (8). Akut tedavide etkili olan ilaçların koruyucu tedavideki etkinliklerinin açıklığa kavuşturulmasını amaçlayan araştırmalar ile birlikte, dirençli BB hastalarında duygudurum dengeleyicilerine ek olarak olanzapin verildiğinde başarılı sonuçlar alınmıştır (9).

Bu yazıda, duygudurum dengeleyicilerine ek olarak olanzapin kullanılan ve duygudurum dengeleyicisi kullanımı devam ederken, değişik nedenlerle olanzapine ara verildikten sonra manik belirtilerde alevlenme görülen ve tekrar daha yüksek doz olanzapin başlandığında manik belirtilerin kaybolduğu iki olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu-1

M, 21 yaşında erkek hasta. Polikliniğimize ilk kez başvurduğunda yakınmaları bol alkol alma, sigara içme,

eve geç gelme, barlara gitme, çok para harcama, evden para çalma, çok konuşma, uykusuzluk, iştahsızlık, saldırgan davranışlar olarak tanımlanmaktaydı. Yakınmalarının başvuru tarihinden 6 ay kadar önce başladığı öğrenildi. Önce aynı ildeki başka bir çocuk psikiyatrisi biriminde bir süre ayaktan izlendikten sonra, 1 ay yatarak tedavi gördüğü ve bu dönemde BB tanısı konulduğu ifade edildi. Özgeçmişinde, vakumla doğum ve perinatal asfiksi öyküsü olduğu belirtilmekteydi. Soygeçmişinde annesinin babasında alkol bağımlılığı; annesinde obsesif kompulsif bozukluk olduğu öğrenildi. Anne, M. bize başvurduktan sonraki dönemde yetişkin psikiyatrisi polikliniğine yönlendirildi ve BB tanısı aldı. Okul durumunun sorgulanmasında belirtilerin başlangıcına kadar başarılı olduğu öğrenildi. Ancak ilkokul döneminde sınıf içinde dolaşma, derse geç girme, ders dinleme gibi sorunların varlığı tanımlanmaktaydı. Yardımcı inceleme olarak Elektroensefalografi (EEG) çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Ruhsal muayenesinde konuşmasının hızlı ve duygulanımının öforik olduğu izlenmekteydi. Dışa vuran davranışlarında dürtü denetim güçlükleri, grandiyozitesi ve davranım sorunları dikkat çekmekteydi. Bunlara ek olarak uykusuzluk ve iştah azalması tanımlanmaktaydı. Hastanın klinik görüşme ile bu belirti ve bulgular ışığındaki tanısı, DSM IV tanı ölçütlerine göre BB Tip I (manik epizod) olarak düşünüldü.

Hastada olanzapin tedavisi başlanana kadar geçen dönemde kullanılan ilaçlar: dönüşümlü olarak lityum (1500 mg/gün), valproat (1000-1500 mg/gün), diazepam, klorpromazin (300mg/gün), alprazolam (3mg/gün), haloperidol (30mg/gün). Ortaya çıkan ekstrapiramidal sistem yan etkileri nedeniyle haloperidole devam edilemedi. Lityum 1500 mg/gün alırken kan düzeyi 0.8 mEq / lt idi. Lityum ve diazepam (30 mg/gün) dışında diğer ilaçları kesildi. 20 gün sonra olanzapin 10 mg/gün başlandı. 2 ay sonra lityum kan düzeyi yüksek geldiği için lityum 900 mg/gün'e indirildi. Olanzapin başlandıktan bir hafta sonra manik tablo yatıştı ve 1.5 ay sonra dürtü denetim güçlüğü tama yakın düzeldi. Hastada kilo alımı (8 kg) saptandı. Ancak hem lityumun hem de daha sonra kullanılan valproatın da kilo alımına yol açabileceği bilindiğinden söz konusu etkinin hangi ilaca bağlı olarak ortaya çıktığı belirlenemedi. Kilo artışı olanzapin başlandıktan 8 ay sonra durdu. Klinik Global İzlem-Klinik Düzeltme (KGİKD) puanı 1 - "belirgin düzeltme" olarak değerlendirildi.

Olanzapin başlandıktan 1.5 ay sonra, kan düzeyini ayarlamadaki sorun nedeniyle lityum kesilerek valproat başlandı. Hasta, valproat 1000 mg/gün ve olanzapin 10mg/gün kullanarak yaklaşık 2 yıl süreyle izlendi. Çeşitli psikotrop ilaçların oldukça yüksek dozlarına (haloperidol 30 mg/gün gibi) çıkılmasına rağmen uzun süre yanıt alınamaması nedeniyle profilaktik olarak olanzapine devam edildi. İki yılın sonundaki değerlendirmede herhangi bir psikopatolojik bulgu saptanmadı. Okul ve ev uyumu, ders başarısı iyi olarak tanımlanmaktaydı.

Hekim değişikliği nedeniyle M'den yaklaşık 7 ay bilgi alınamadı. Yedi ayın sonunda M ve ailesi birimimize tekrar başvurdu. Önce M ve ailesinden, daha sonra da bu 7 ay süresince izleyen hekiminden alınan bilgiye göre olanzapin, antipsikotik almasını gerektiren bir durum olmadığı düşünülerek kesilmiş, valproat 1000mg/gün (kan düzeyi 68 mg/mL) olarak devam edilmişti. Daha sonra dürtü denetim güçlükleri ve özellikle kız arkadaşına yönelik kuşkularının patolojik bir hal alması nedeniyle risperidon 2mg/gün başlanmış. Risperidonun aşırı uyku hali yaptığını düşünen M, hekimine danışmadan bu ilacı kendi isteğiyle kısa bir süre sonra bırakmış. Bunun ardından dürtü denetim güçlüklerinin ve söz konusu kuşkularının artması, sıkıntı, öfke patlamaları, uyku miktarında azalma ve uyuyamama yakınmalarının belirginleşmesi üzerine birimimize başvuran M'ye önce 10 mg/gün olanzapin başlandı. Yeterli olmayınca olanzapin dozu 20mg/güne çıkıldı. Son görüşmesinde zaman zaman ilişki sorunları dışında yakınma tanımlanmamakta ve işine devam etmektedir. Halen 20 mg/gün olanzapin ve 1000 mg/gün valproat kullanmaktadır. Yine aynı görüşmede KGIKD puanı 1 - "belirgin düzelme" olarak değerlendirildi.

Olgu-2

İ, 26 yaşında erkek hasta. İlk kez 14 yaşında başvurdu. Yakınması bir spor sakatlanması (futbol antrenmanı sırasında) sonrası fiziksel olarak iyileşmesine rağmen oynayamayacağı ve başarılı olamayacağı korkusu idi. Ruhsal muayenesinde performans anksiyetesi, somatik uğraşlar, anksiyetenin ön planda olduğu düşünceler saptandı. Kısa süreli psikoterapötik yardım ile düzelme sağlandı. Okuluna ve futbola uyum sağladı. Özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Soygeçmişinde baba da dürtü denetiminde güçlük tanımlanmaktaydı. An-

nenin depresif ve somatik yakınmalar nedeni ile düzensiz psikiyatrik yardım aldığı ve çeşitli antidepresan ilaç kullanım öyküsü olduğu öğrenildi (olasılıkla distimik bozukluğu düşündürmekteydi). İkiz olan ağabeylerin birinde şizoid özellikler tanımlanmaktaydı. Diğerinin ise kısa süreli "depresyon" tanısı ile tedavi gördüğü ve öfke denetiminde güçlükler yaşadığı belirtildi.

Olgunun 2. kez başvurusu bir yıl sonra oldu. Okulda yanlılıkla bir başka sınıfa girmenin ardından alay edileceği korkusu ve huzursuzluk başlamış, ardından korkuları artmıştı. Yalnız yatamama ve ölüm korkusuna okula gidememe eklenince tekrar başvurmuşlardı. Ruhsal muayenesinde psikomotor hareketlilik, ajitasyon, bunalıtlı duygulanım, düşünce sürecinde bozulma ve düşünce içeriğinde sanrı taslakları saptanan hastanın psikiyatrik bir süreç içinde olduğu ve kesin tanıya izlemde varılması düşünüldü. Haloperidol ve diazepam başlanarak ayaktan düzenli izleme alındı. Ancak klinik belirtilerde bozulma arttı. Psikomotor eksitasyon, logoreik konuşma, grandiyöz ve paranoid delirler, aşırı bunalıtlı duygulanım tablosu ile hastaneye yatırıldı. Tablonun karmaşıklığı nedeni ile bipolar bozukluğun manik epizodu yada şizofrenik bozukluğun başlangıcı olup olmadığını ayırt etmek güçtü. Haloperidol ve diazepam klorpromazin eklendi. Yardımcı inceleme olarak yapılan EEG, manyetik rezonans görüntüleme ve biyokimyasal araştırmalar sonucunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Birbuçuk ay sonra 'kısmi düzelme' ile taburcu oldu. Haloperidol 5mg/gün ve bireysel psikoterapi ile ayaktan tedavisi sürdürüldü. Bir yılın sonunda psikososyal uyumu artmış ve psikopatolojik bulgu kalmamıştı. Ancak 6 ay sonra halen haloperidol kullanırken uykusuzluk, hareketlilik, çok konuşma, dürtü denetiminde güçlük yakınmaları başladı. Ruhsal muayene sonucunda DSM-IV tanı ölçütlerine göre BB Tip I (manik epizod) tanısı aldı. Haloperidol dozu artırılırken, tedaviye lityum (1200mg/gün) eklendi. Klinik tablo beklenen hızla düzeldi. Psikotik belirtilerin ve manik tablonun yatışmasından sonra, antipsikotik kullanımına gerek kalmadığı düşünülerek haloperidol zaman içinde azaltılarak kesildi.

Birbuçuk yıl öncesine kadar 900 mg/gün lityum ile önemli bir bozulma olmadan ve serum lityum düzeyi 0.8 mEq/L kalarak yaşamını sürdürdü. Çok seyrek (1yıldan fazla aralıklı), başlangıçlarında bir psikososyal neden olduğu (askerlik yoklaması, klüp değişikliği gibi), kısa süreli, depresif belirtileri olduğunda lityum tedavisine

selektif serotonin geri alım inhibitörleri eklenerek depresif tablo yatıştırıldı. Ancak 1.5 yıl önce huzursuzluk, aklının karışması, kontrolünü yitireceği endişesi, yalnız yatamama, evden çıkamama yakınmaları başladı. Ruhsal muayenesinde duygulanımı künt, düşünce içeriğinde sanrı taslakları ve dışa vuran davranışlarında regresif öğeler saptandı. Serum lityum düzeyini terapötik aralığa getirmek amacıyla lityum dozu 1200 mg/gün'e çıkıldı ve serum lityum düzeyi 1,2 mEq/L olarak ölçüldü. Tedaviye yeterli yanıt alınamadığı için olanzapin 20 mg/gün eklendi, 2 aylık sürede tam düzelme oldu. Tekrar futbol oynamaya başladı ve psikososyal uyumu arttı. Lityum 900 mg/gün (serum lityum düzeyi 0.8 mEq/L) ve olanzapin 10 mg/gün ile idame tedavisi sürdürüldü. Lityumun idame aralıkta olmasına rağmen manik atağın ortaya çıkması olanzapinin kesilmesinden kaçınılmaya yol açtı. Yaklaşık 1. yılın sonunda kendisini iyi hissettiği için, hekimine danışmadan olanzapini kestiği öğrenildi. 3-4 hafta sonra en son tanımlanan yakınmalar tekrar başladığı için polikliniğimize başvurdu. Serum lityum düzeyi 0.8 mEq/L düzeyinde idi. Lityum dozu 300 mg arttırıldı. Psikotik özelliklerin varlığı nedeniyle 20 mg/gün olanzapin eklendi. Yeterli yanıt, olanzapin dozu 30 mg/gün'e çıktığında alındı. Olgu halen lityum 900 mg/gün (serum lityum düzeyi 0.8 mEq/L) ve olanzapin 20 mg/gün ile izleniyor. Her hangi bir psikopatolojik bulgusu olmayan hastanın, KGİKD puanı 1 - "belirgin düzelme" olarak değerlendirildi.

Tartışma

Olguların her ikisi de duygudurum dengeleyicilerine ek olarak kullanılan olanzapinden yarar sağlamışlardır. Olanzapinin, BB tip 1 olan hastalarda manik ya da karma döngülerde, duygudurum dengeleyiciye yeterli yanıt vermeyen erişkinlerde (9) ve ergenlerde (10) ek psikotrop ajan olarak etkin olduğu bildirilmektedir. Bir başka çalışmada Tohen ve ark. (2000) akut manide lityum ya da valproat tedavisine, olanzapin veya plasebo eklemişler ve olanzapin manik ve karma belirtilerin tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur (7). Konuyla ilgili olarak Vieta ve ark.'nın (2001) yaptığı 43 haftalık izlem çalışmasında, lityum, valproat ve karbamezapin kullanan ve yeterli yanıt alınamayan tedaviye dirençli BB'lu hastalarda uzun süreli ek tedavi olarak olanzapin kullanımı ile yararlı sonuçlar elde edildiği be-

lirtilmektedir (11). Her iki olgumuzda da duygudurum dengeleyicilerine ek olarak uzun süreli (olgu 1'de 2yıl, olgu 2'de 1 yıl) olanzapin kullanımıyla elde edilen düzelme bulgusunu yazınlarla birleştirdiğimizde, olanzapinin BB'da duygudurum dengeleyicilerine yeterli yanıt alınamayan olgularda iyi bir ek tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir.

Her iki olguda da olanzapin kesildikten kısa bir süre sonra manik belirtiler başlamış ve idamede kullanılan daha yüksek dozlarla kontrol altına alınabilmiştir. Olanzapinin BB'da kullanımına yönelik iki önemli plasebo kontrollü monoterapi çalışmasının ilkinde (5) olanzapin 10mg/gün, ikincisinde (6) 15 mg/gün ile başlanmış ve her ikisinde de plaseboya göre anlamlı oranda üstün bulunmuştur. Olanzapinin yüksek doz ile başlandığı çalışmada diğer çalışmaya göre, hem manik belirtilerdeki gerileme daha kısa sürede (3 haftaya karşı 1 hafta) gözlenmiş; hem de ilkiyle karşılaştırıldığında daha yüksek bir yanıt oranı (%49'a karşılık %65) saptanmıştır. İkinci çalışmada gözlenen yanıt oranının yüksekliği ve daha hızlı ortaya çıkan antimanik etkinliğin daha yüksek başlangıç dozları (10 mg/gün'e karşılık 15 mg/gün) kullanımına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bizim olgularımızda da tekrar alevlenme sonrası olanzapin başlangıç dozlarının ilk olguda 20 mg/gün (idamede 10 mg/gün'dü) ve 2. olguda önce 30 mg/gün ve sonra 20 mg/gün (idamede 10 mg/gün'dü) olması, hızlı ve yeterli yanıtın sağlanabilmesi için akut dönemde daha yüksek dozlara gereksinim olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Bu yazının en dikkat çekici yönü, birinci olguda 2 yıl, ikinci olguda 1 yıl süreyle duygudurum dengeleyicilerine ek tedavi olarak kullanılan olanzapinin -her iki olguda da farklı nedenlerle- kesilmesinin ardından, duygudurum dengeleyicilerine devam edilmesine rağmen 3-4 hafta gibi kısa süreler sonrasında manik belirtilerin ortaya çıkmış olmasıdır. Olanzapinin uzun süreli kullanımındaki etkilerini araştıran çalışmalardan ilkinde olanzapinin bir yıla varan süreyle (49 hafta) başka mani döngülerini önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (12). Bir diğer çalışmada önceden olanzapin-lityum kombinasyonu ile stabilize edilen hastalarda döngülerin önlenmesinde olanzapin ve lityum monoterapileri karşılaştırılmış ve olanzapin lityuma üstün bulunmuştur (13). Olanzapinin valproatla karşılaştırıldığı randomize, çift-kör, 47 haftalık bir çalışmada, olanzapinin valproata göre anlamlı oranda daha hızlı etki ettiği ve dü-

zelmenin daha fazla olduğu; ancak manik veya depresif döngülerin tekrarlamasını önlemede fark olmadığı saptanmıştır (14). Dördüncü çalışmada olanzapin ile lityum veya valproat kombinasyonunun, lityum veya valproat monoterapisine göre semptomatik iyileşme süresini etkin şekilde uzattığı belirtilmektedir (15).

Bu çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda olanzapinin BB'da manik belirtilerin düzelmesinde, daha çok duygudurum dengeleyicileri ile birlikte uzun süreli kullanımında oldukça yararlı etkilerinin olduğu görülebilmekte ve "duygudurum dengeleyici" özelliğinin olabileceği vurgulanmaktadır. Aynı zamanda valproat gibi BB'un hem akut hem idame tedavisinde gelenekselleşmiş bir ilaçla karşılaştırıldığında daha hızlı ve daha fazla düzelme puanlarına sahip olması da en az valproat kadar etkin olabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Ayrıca manik döngüleri önlemede etkili olabileceği; hatta bir çalışmada lityumdan daha etkili olduğu da bir başka bulgudur. Olgularımızdan elde ettiğimiz veriler bu çalış-

maları destekler niteliktedir. Bir duygudurum dengeleyicisiyle birlikte kullanımında oldukça yararlı sonuçlar alınması ve ilk olguda 2 yıl, 2. olguda 1 yıl süreyle kullanılırken bu süre içerisinde manik veya depresif bozukluk veya belirtilerin görülmemesi, olanzapinin akut manik tedavisinde olduğu kadar, BB'un döngülerini önlemede de, bir başka deyişle koruyucu tedavide de etkili olduğunu belirten literatürü desteklemektedir. Her iki olguda da olanzapinin kesilmesiyle duygudurum dengeleyicilerinin devam etmesine rağmen manik belirtiler ortaya çıkmıştır. Bu durum Tohen ve ark (2004)'nın olanzapin ile lityum veya valproat kombinasyonunun, lityum veya valproat monoterapisine göre semptomatik iyileşme süresini etkin şekilde uzattığını belirten çalışmaları ile uyumludur (15). Bu bulgu ile yakın zamanda (2004) bipolar bozuklukta koruyucu tedavide FDA (Food Drug Administration) onayı alan olanzapinin antimanik etkinliğinin yanısıra, uzun dönem kullanımında koruyucu etkisinin de olduğu bir kez daha ortaya çıkmıştır.

Kaynaklar:

- Carlson GA Child and adolescent mania-diagnostic considerations. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; 31: 331-341
- Krasa NR, Tolbert HA. Adolescent bipolar disorder: a nine-year experience. *J Affect Disord* 1994; 30: 175-184
- Post RM. Tanı ve sınıflandırma: hastaların tanı sistemleri boşluklarında mı atlanıyor? *Klinisyen*, 1999; 17: 2-8
- Toren P, Laor N, Weizmen A. Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 644-56
- Tohen M, Sanger TM, McElroy SL, Tollefson GD, Chengappa KN, Daniel DG, Petty F, Centorrino F, Wang R, Grundy SL, Greaney MG, Jacobs TG, David SR, Toma V. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 702-709
- Tohen M, Jacobs TG, Grundy SL, McElroy SL, Banov MC, Janicak PG, Sanger T, Risser R, Zhang F, Toma V, Francis J, Tollefson GD, Breier A Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The olanzapine HGGW Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 841-849
- Tohen M, Jacobs TG, Meyers TM, Risser RC, Keeter EL, Feldman PD, Breier A. Efficacy of olanzapine combined with mood stabilizers in the treatment of bipolar disorder. Program ve and abstracts of the 153rd Annual American Psychiatric Association Meeting; 2000 May 13-18, Chicago, Illinois.
- Oral T Mani tedavisinde olanzapin. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2003; 6 (ek 1): 24-27.
- McElroy SL, Frye M, Denicoff K, Altshuler L, Nolen W, Kupka R, Suppes T, Keck PE Jr, Leverich GS, Kmetz GF, Post RM. Olanzapine in treatment-resistant bipolar disorder. *J Affect Disord* 1998; 49: 119-122
- Emiroğlu FNI, Baykara B, Baykara A. Bipolar I bozukluğu olan iki ergen olguda duygudurum dengeleyici ile birlikte olanzapin kullanımı. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2002; 9: 106-109
- Vieta E, Reñares M, Corbella B, Benabarre A, Gilaberte I, Colom F, Martínez-Aran A, Gasto C, Tohen M. Olanzapine as long-term adjunctive therapy in treatment-resistant bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 469-473
- Sanger TM, Tohen M, Jacobs T, Cannon KS, Greaney M, Toma V. Olanzapine in the treatment of rapid-cycling bipolar I patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9 (Suppl. 5): S246
- Tohen M, Marneros A, Bowden C, Calabrese J, Greil W, Koukopoulos A, Belmaker H, Jacobs T, Baker RW, Williamson D, Evans AR, Cassano G. Olanzapine versus lithium in relaps prevention in bipolar disorder. Third European Stanley Foundation Conference on Bipolar Disorder: 2002; September 12-14, Freiburg, Germany
- Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, Suppes T, Frye M, Altshuler L, Zajecka J, Schuh LM, Risser RC, Brown E, Baker RW. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1263-1271
- Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Baker RW, Zarate CA, Bowden CL, Sachs GS, Kupfer DJ, Ghaemi SN, Feldman PD, Risser RC, Evans AR, Calabrese JR. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 337-45