



BÖLÜM 42

Çocuk ve Ergenlerde Duygudurum Düzenleyiciler

Zeynep ZORLU¹

GİRİŞ

Bipolar bozukluk(BD), mani epizodları (7 gün veya daha uzun süredir ciddi fonksiyonel bozuklukla birlikte anormal derecede yükselmiş duygudurum veya sinirlilik ve buna bağlı semptomlar veya psikotik semptomlar) veya hipomani (4 gün veya daha fazla süreyle anormal derecede yükselmiş duygudurum veya sinirlilik ve fonksiyonda azalma veya artış ile ilişkili semptomlar) ve depresif duygudurum epizodları ile karakterize, potansiyel olarak ömür boyu süren ve yeti yitimine neden olan bir durumdur.

Duygudurum düzenleyiciler bipolar bozukluğun yönetiminde ve tedavisinde kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Tüm duygudurum düzenleyiciler ve antipsikotik ajanlar, klinik ortamlarda erken başlangıçlı bipolar bozukluk için yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak genel olarak ajanların hiçbiri çocuk ve gençlerde iyi çalışılmamıştır (1).

Bu bölüm, bipolar bozukluğun yönetiminde ve tedavisinde değerli ajanlar olan duygudurum düzenleyicilerinin çocuk ve ergen psikiyatrisinde kullanımını özetlemektedir (2).

GENEL BAKIŞ

Duygudurum düzenleyicileri için en güçlü endikasyonlardan biri, iki türden oluşan bir duygudurum bozukluğu olan bipolar bozukluktur. Bipolar bozukluk tip I (BD I), yaşam boyu en az bir manik epizod ile tanımlanırken, bipolar bozukluk tip II (BD II), en az bir geçmiş veya mevcut majör depresif epizod ile birlikte en az bir geçmiş veya şimdiki hipomanik epizod ile tanımlanır (3).

Ergenlerde bipolar bozukluk için lityum, Fransa'da (16 yaşından itibaren) ve ABD'de (12 yaşından itibaren) ruhsatlandırılmış ilk ilaç olmuştur ve akut mani ve koruyucu tedavide endikasyonu vardır. Dürtüsel ve kendine zarar verici davranışlarda (özellikle sınırda kişilik bozukluğu durumunda geçerlidir) yararları da belgelenmiştir, ancak lityum bu endikasyonlar için hiçbir ülkede ruhsatlandırılmış değildir.

Antikonvülzanların hiçbiri, ergenlerde duygudurum düzenleyici olarak ulusal bir ilaç idaresi tarafından ruhsatlandırılmamıştır. Bununla birlikte, NICE ve ANSM, valproatın çocuk doğurma çağındaki kadınlar tarafından kullanılmaması gerektiği konusunda uyarıya da, AACAP mani için birinci basamak tedavi olarak valproati önermektedir.

¹ Uzm. Dr., T.C. Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, drzeynepzorlu@gmail.com

SONUÇ

Bipolar bozukluğun manik ve depresif özellikleri, hastanın bireysel ihtiyaçlarını karşılayabilecek özel duygudurum dengeleyicileri gerektirir. Duygudurum dengeleyici ilaç sınıfına ait farklı ajanların endikasyonları, kontrendikasyonları ve takip protokollerinden dolayı güçlü ve zayıf yönleri vardır.

Bipolar bozukluğu olan hastaların farmakolojik yönetiminde bilinçli bir seçimle hasta sonuçlarının iyileşebilmesi için klinisyenlerin bu farklı faktörleri göz önünde bulundurarak bir duygudurum dengeleyici seçmeleri önerilir (2). Yan etkilerin duygudurum bozukluklarının tedavisinde izlenmesi esastır, çünkü duygudurum düzenleyicilerin güvenlik ve tolere edilebilirlik profilleri hastanın tedaviye uyumunu ve ilacın bırakılma oranını büyük ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle, klinisyenler yan etki profillerinin farkında olmalı ve kanıta dayalı bir yaklaşıma göre bunları yönetmek için çeşitli stratejiler geliştirmelidir (28).

KAYNAKLAR

1. JM, RK, RL F. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(1):107-125. doi:10.1097/01.CHI.0000242240.69678.C4
2. Machado-Vieira R, Henter I, Zarate CA, Manji HK. Mood Stabilizers. *Curated Ref Collect Neurosci Biobehav Psychol*. Published online April 28, 2022:967-974. doi:10.1016/B978-0-12-809324-5.02127-1
3. McCormick U, Murray B, Mcnew B. Diagnosis and treatment of patients with bipolar disorder: A review for advanced practice nurses. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2015;27(9):530. doi:10.1002/2327-6924.12275
4. Munch G, Godart N. [Guidelines for the prescription of mood stabilizers for adolescents: A literature review]. *Encephale*. 2017;43(5):464-470. doi:10.1016/J.ENCEP.2016.09.005
5. Fda. Tegretol® carbamazepine USP Chewable Tablets of 100 mg-red-speckled, pink Tablets of 200 mg-pink.
6. Fricke-Galindo I, LLerena A, Jung-Cook H, López-López M. Carbamazepine adverse drug reactions. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(7):705-718. doi:10.1080/17512433.2018.1486707
7. Borrelli EP, Lee EY, Descoteaux AM, Kogut SJ, Caffrey AR. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with antiepileptic drugs: An analysis of

- the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Epilepsia*. 2018;59(12):2318-2324. doi:10.1111/EPI.14591
8. de Miranda AS, de Miranda AS, Teixeira AL. Lamotrigine as a mood stabilizer: insights from the pre-clinical evidence. *Expert Opin Drug Discov*. 2019;14(2):179-190. doi:10.1080/17460441.2019.1553951
9. Lamictal | European Medicines Agency. Accessed September 10, 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/lamictal>
10. Naguy A, Al-Enezi N. Lamotrigine Uses in Psychiatric Practice. *Am J Ther*. 2019;26(1):e96-e102. doi:10.1097/MJT.0000000000000535
11. Lieb K, Völm B, Rücker G, Timmer A, Stoffers JM. Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. *Br J Psychiatry*. 2010;196(1):4-12. doi:10.1192/BJP.BP.108.062984
12. Stahl SM. *Prescriber's Guide: Essential Psychopharmacology (6th Ed.)*; 2017.
13. Bipolar disorder: assessment and management Clinical guideline. Published online 2014. Accessed October 5, 2022. www.nice.org.uk/guidance/cg185
14. GlaxoSmithKline. Lamictal (lamotrigine) tablets, chewable dispersible tablets, and orally disintegrating tablets prescribing information. Research Triangle Park, NC; 2009 Sep.
15. Tondo L, Alda M, Bauer M, et al. Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers. *Int J Bipolar Disord*. 2019;7:16. doi:10.1186/s40345-019-0151-2
16. Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, Hunkeler EM, Lee J, Revicki D. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA*. 2003;290(11):1467-1473. doi:10.1001/JAMA.290.11.1467
17. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2008;22(4):343-396. doi:10.1177/0269881107088441
18. Malhi GS, Gershon S, Outhred T. Lithiummeter: Version 2.0. *Bipolar Disord*. 2016;18(8):631-641. doi:10.1111/BDI.12455
19. Pérez de Mendiola X, Hidalgo-Mazzei D, Vieta E, González-Pinto A. Overview of lithium's use: a nationwide survey. *Int J Bipolar Disord*. 2021;9(1):1-8. doi:10.1186/S40345-020-00215-Z/FIGURES/2
20. Chronicle EP, Mulleners WM. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane database Syst Rev*. 2004;2004(3). doi:10.1002/14651858.CD003226.PUB2
21. Fda. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and Medication Guide. Published online 2011. Accessed October 6, 2022. www.fda.gov/medwatch

22. Valproate | European Medicines Agency. Accessed October 6, 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/valproate>
23. Hirschfeld RMA, Clayton PJ, Cohen I, et al. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 1994;151(12 Suppl):1-36. doi:10.1176/AJP.151.12.1
24. Mercke Y, Sheng H, Khan T, Lippmann S. Hair loss in psychopharmacology. *Ann Clin Psychiatry*. 2000;12(1):35-42. doi:10.1023/A:1009074926921
25. Buoli M, Serati M, Botturi A, Altamura AC. The Risk of Thrombocytopenia During Valproic Acid Therapy: A Critical Summary of Available Clinical Data. *Drugs R D*. 2018;18(1):1-5. doi:10.1007/S40268-017-0224-6
26. Sheth RD, Wesolowski CA, Jacob JC, et al. Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *J Pediatr*. 1995;127(2):256-262. doi:10.1016/S0022-3476(95)70304-7
27. Bilo L, Meo R. Polycystic ovary syndrome in women using valproate: a review. *Gynecol Endocrinol*. 2008;24(10):562-570. doi:10.1080/09513590802288259
28. Orsolini L, Pompili S, Volpe U. The 'collateral side' of mood stabilizers: safety and evidence-based strategies for managing side effects. <https://doi.org/10.1080/1474033820201820984>. 2020;19(11):1461-1495. doi:10.1080/14740338.2020.1820984