

## (P-13) KRONİK ALKOLİZM VAKASINDA DİSÜLFİRAM TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN AKUT PSİKOTİK REAKSİYON: BİR VAKA SUNUMU

Nurdan Eren, Serap Erdoğan, Zehra Arıkan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri AD  
nurdan\_eren@yahoo.com

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Alkolizm yüksek yaygınlık oranlarına sahip; oluş nedenleri, klinik belirtileri, gidiş ve sonlanması, ruhsal, bedensel ve sosyal etkileri bakımından çok yönlü ve çok etkenli bir rahatsızlıktır. Bu nedenle çok yönlü olmayan tedavi yaklaşımları genellikle başarısız kalmaktadır (1). Alkol bağımlılığında uygulanan farmakolojik tedaviler hastalıkla ilgili temel eğitimi, bireysel ve grup terapilerini, sosyal desteği içeren tedavi planlarının bir parçası olarak etkin bulunmuştur (2). Yoksunluk tedavisinin ardından alkol tüketimini azaltmada, iki temel ilaç grubu görece güvenilir ve etkin bulunmuştur, bunlar disülfiram ve naltrekson gibi opioid antagonistleridir (2). Disülfiram alkol bağımlılığı veya aşermenin nörokimyasal temeli üzerine etkisizdir (3). Disülfiram tedavisinin en önemli zorluğu, hastaların kendi başlarına bırakıldıklarında ilacı almayı bir süre sonra terk etmeleridir. Bu duruma yönelik bir çok strateji geliştirilmiştir. Bu stratejilerden biri, ilk kez 1950'lerin ortalarında Morie tarafından önerilen 1 gram disülfiramın subkutanöz implantasyonudur. Aşağıda sunulan vakada, kronik alkol bağımlılığı olan bir hastanın tedavisinde akut yoksunluk döneminin ardından başlanan ağızdan disülfiram tedavisi ve sonrasında uygulanan disülfiram implantasyonundan (Dİ) sonra ortaya çıkan psikotik reaksiyon tablosu anlatılmaktadır. **VAKA:** 40 yaşında, erkek hasta. Ortaokul mezunu, boşanmış, 1 çocuklu, memur. 23 yıllık alkol kullanım öyküsü olan hastanın son 8 yıldır günde en az 70 cc alkol alımı mevcuttu. Son 6 yıldır, alkol alamadığı bir iki günlük zaman dilimlerinde bayımları olmaya başlamış. Kasılma ve dilini ısırma oluyormuş. 2000 ve 2003 yıllarında GÜTF Psikiyatri AD'nda alkol bağımlılığı tanısıyla yatarak tedavi görmüş. Alkol almadığı dönemlerde terleme, bulantı- kusma, iştahsızlık, sinirlilik, tahammülsüzlük ve tarihleri karıştırma oluyormuş. Şüphencilik, zarar görme korkusu, bazen yüzünde vücudunda böcek yürüyor hissi yaşıyormuş. Özgeçmişinde ara ara esrar ve ekstazi kullanımı, 25 yıldır günlük 1-1,5 paket sigara kullanımı dışında bir özellik yok. Ailede babanın alkol bağımlılığı dışında psikiyatrik ve fiziksel bir hastalık bulunmuyor. Hastanın ilk ruhsal durum muayenesinde yoksunluğa bağlı huzursuzluk, terleme ve tremor vardı. Bilinci açık, kooperasyonu ve yönelimi tamdı. İstemli ve spontan dikkati azalmış; anlık, yakın ve uzak bellekte azalma vardı. Düşünce yapısı sekonder, akışı yavaş ve tepki latansı uzamış idi. Duygudurumu irritable ve disforik idi. Duygulanım elemli, dengeli ve uygundu. Fizik ve nörolojik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın yaşamsal bulguları stabildi. Yapılan rutin kan tetkiklerinde AST, ALT, GGT değerlerinde hafif; total kolesterol ve LDL değerinde orta düzeyde yükselme mevcuttu; AntiHBs değeri pozitif idi. Hastada dil altı lorazepam 12.5 mg/gün, ağızdan vitamin B kompleksi 3x1 tablet (tb) ve ampul 1x1 kas içi enjeksiyon ile tedaviye başlandı. İzleminde yoksunluk belirtilerinde hafifleme görülen ve hiç epileptik nöbeti olmayan hastanın lorazepamı aşamalı olarak azaltılarak 9.günde kesildi. Yoğun aşerme tanımlayan hastanın tedavisine akamprosot 999mg/gün eklendi.Yatışının 4. haftasında depresif duygudurumu ve düşünce içeriğinin devam etmesi üzerine sitalopram 20mg/gün başlandı. Görüşmelerde sık sık aşerme ile taburculuk sonrası baş etme konusunda kendine güvenemediğini, ayıklığı sürdürmede başarılı olamayacağını dile getiren hastaya Dİ önerildi. İç Hastalıkları bölümüne danışılarak, karaciğer enzim değerlerinde düşme izlendikten sonra öncelikle ağızdan disülfiram 1500mg/gün başlanıp, iki günde bir 500mg azaltılarak 5.günde 500mg/güne düşüldü. Ağızdan disülfiram tedavisini 21.gününde hastaya Dİ uygulandı. Dİ uygulandıktan 3 gün sonra ağızdan disülfiram tedavisi kesildi. Hastada Dİ'nu takip eden 6.günde paranoid hezeyanlar, affektif labilite, uykusuzluk, psikomotor aktivitede artışın, zaman zaman çağrışımlarında gevşemenin eşlik ettiği ve dürtü kontrolünün bozulduğu psikotik bir tablo geliştiği gözlemlendi. Öncelikle almakta olduğu akamprosot ve sitalopram kesilerek tedaviye ketiapin 100mg/gün eklendi ve aşamalı olarak arttırılarak 1200mg/güne çıkıldı. Takibinde zaman zaman ek antipsikotik enjeksiyonlara ihtiyaç duyuldu. Çekilen beyin

magnetik rezonans görüntüleme ve elektroensfalografi sonuçları normal sınırlarda idi. Mevcut klinik tablonun disülfiram tedavisine ikincil gelişen bir akut psikotik reaksiyon olduğu düşünülerek belirtilerin başlamasından 10 gün sonra implant disülfiram çıkarıldı. 5 gün sonra hastanın psikomotor aktivitesindeki artış yatıştı, affektif labilitesi ve paranoid hezeyanları azaldı, içgörüsü oluşmaya başladı. 1 hafta sonra ketiapin dozu azaltılarak, tedavinin 6.haftasında 100mg/güne düşüldü. 3. haftanın sonu itibariyle paranoid düşünceleri tamamen ortadan kalkan, tam içgörü oluşan hastanın yoğun aşerme tariflemesi üzerine akamprosot tedaviye tekrar, aynı dozda, eklendi ve beraberinde naltrekson tb 50mg/gün başlandı. İzleminde iyilik hali devam eden hastanın ayaktan takip ve taburculuğuna karar verildi. **TARTIŞMA VE SONUÇ:** Disülfiram karaciğerde aldehit dehidrogenaz enzimini bloke ederek alkol yıkımını asetaldehit aşamasında durdurur. Böylelikle kandaki asetaldehit miktarı toksik düzeye çıkar. Ayrıca disülfiramın bir yıkım ürünü olan dietil-ditiyokarbonat, dopamin β-hidroksilaz enzimini bloke ederek dopaminin noradrenaline dönüşümünü önler (1). Klinik uygulamada disülfiramın yan etkilerinden en çok uykululuk, yorgunluk, baş ağrısı, ağızda metalik tat görülebilen (1), literatürde ağırlıklı olarak hepatik ve nörolojik yan etkilerden; cilt reaksiyonları ve psikiyatrik rahatsızlıklardan da söz edilmektedir (2). Bu tür ağır yan etkilerin çok düşük oranlarda görüldüğü ve bunların tedavi süresi ile bağlantılı olduğu iddia edilmektedir (4). Literatüre bakıldığında disülfiram kullanımına bağlı olarak psikiyatrik semptomların oldukça sık olarak görüldüğü, ancak psikotik reaksiyonun nadir olduğu görülmektedir. Disülfiramın yüksek dozlarıyla tedavinin erken dönemlerinde psikoz insidansı %2-20 olarak bildirilmektedir. Bu vakalarda pozitif aile öyküsünün psikotik reaksiyon gelişimine bir yatkınlık oluşturabileceği ifade edilse de, bizim vakamız da dahil olmak üzere genel olarak literatüre baktığımızda öykü, aile öyküsü, diğer nörolojik hastalıklar açısından bu tabloyu açıklayacak benzer özelliklere rastlanmamaktadır (5). Alkol bağımlılığına eşlik eden psikiyatrik hastalıkların bulunduğu hastalarda disülfiramla psikiyatrik komplikasyon gelişme riskinin, ek psikiyatrik hastalığın bulunmadığı vakalara göre daha yüksek olduğunu söyleyen çalışmalar olduğu gibi, bu riskin benzer olduğunu vurgulayan çalışmalarda mevcuttur. Genellikle akut psikotik tabloların tetiklendiği durumlarda standart disülfiram dozlarının kullanıldığı bildirilmektedir. Ancak literatüre baktığımızda disülfirama bağlı psikiyatrik komplikasyon riskinin yüksek disülfiram dozlarında artabileceği de söylenmektedir (4). Bu açıdan bizim hastamızda da önce yükleme dozu olarak ağızdan disülfiram başlanıp sonra implanta geçilmesi akut psikotik reaksiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırmış olabilir. Sonuç olarak elimizde disülfiram ile tetiklenen psikiyatrik komplikasyonlar ve psikozun hangi mekanizmalarla ortaya çıktığını açıklayacak yeterli veri olmamakla birlikte, karşılaşılan vakalarda iyi öykü alımının, eşlik eden psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların araştırılmasının önemli olduğu; ortaya çıkan psikoz tablosunun uygun görüntüleme yöntemlerinin de kullanılması ve eşlik eden bilişsel bozukluğun olup olmadığının da araştırılmasıyla, daha anlamlı verilere ulaşılabileceği düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1.Öztürk M. O.Ruh Sağlığı ve Bozuklukları.Psikoaktif Madde Kullanımına Bağlı Ruhsal Bozukluklar.10.Baskı.Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, 2004: 519-540.
- 2.Gatch M.B, Lal H. Pharmacological Treatment of Alcoholism.Prog.Neuro-Psychopharmacol. & Biol.Psychiat. 1998, Vol. 22, ss. 917-944.
- 3.Ceylan M.E, Türkcan A. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. 2.Cilt,1.Kitap. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları. Alkol Bağımlılığı ve İlaç tedavileri. 2.Baskı. İstanbul, 2003: 112-118.
- 4.Mueser K. T, Noordsy D. L, Fox L, C.A.D.A.C, Wolfe R. Disulfiram Treatment for Alcoholism in Severe Mental Illness. The American Journal on Addictions.2003 12:242 – 252.
- 5.Verbon H, de Jong CA.Psychosis During and After Disulfiram Use. Ned Tijdschr Geneesk. 2002 Mar 23; 146(12):571-3.