

Lítium og daufkyrningafæð



Elín I. Jacobsen

lyfjafæðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar svara athugasemdum og spurningum
frá lesendum um lyfjatengd efni.

Maður með geðklofa og geðhvarfasýki og á flókinni geðlyfjameðferð var lagður inn á sjúkrahús með hita og grun um lungnabólgu. Við nánari rannsókn kom í ljós að hann var með hvítornafæð og daufkyrningafæð (neutropenía), með heildarfjöldi hvítra blóðkorna $0,2 \times 10^9/L$ og $0,0 \times 10^9/L$ af daufkyrningum. Hann var talinn þurfa á varnareinangrun að halda. Jafnframt var hafin meðferð með filgrastími en það getur aukið fjölda daufkyrninga marktækt á skömmum tíma.

Hann var á eftirtöldum geðlyfjum við innlögn: klózapíni, lamotrigíni, ólanzapíni og zópríklóni.

Í kjölfarið var öll geðlyfjameðferð stöðvuð tímabundið vegna gruns um aukaverkun. Eftir nokkra daga án geðlyfja var sjúklingurinn orðinn órólegur og erfiðlega gekk að halda honum í varnareinangrun. Talið var nauðsynlegt að hefja aftur meðferð með geðlyfjum. Stungið hafði verið upp á því að hefja meðferð með geðrofslyfinu amísúlpríði (Solian®) en það var ekki talið óhætt þar sem daufkyrningafæð er skráð aukaverkun þessa lyfs.

Geðlæknir leitaði til miðstöðvar lyfjaupplýsingar og spurði hvaða lyf við geðklofa annars vegar og geðhvarfasýki

hins vegar væru síst líkleg til að valda hvítkorna- og daufkyrningafæð.

Farið var yfir lyfjameðferð sjúklingsins og lyfjabreytingar aftur í tímann til að reyna að leiða líkur að því hvort og þá hvaða lyf væru líklegust til að valda þessu ástandi. Í ljós kom að miklar breytingar höfðu verið gerðar nýlega á geðlyfjameðferðinni.

Rúmum tveimur mánuðum áður hafði sjúklingur verið á eftirfarandi lyfjum: risperidón 4 mg tvisvar á dag, ólanzapín 10 mg tvisvar á dag, klózapín 25 mg að kvöldi, klórprómasín 100 mg á dag og prómetasín 25 mg að kvöldi. Sú meðferð skilaði ekki nægilega góðum árangri og talin var þörf á breytingum. Á hálfum mánuði var lyfjameðferð breytt talsvert. Meðferð með risperidóni, klórprómasíni og prómetasíni var hætt. Ólanzapín skammtur var helmingaður í 10 mg einu sinni á dag, klózapín skammtur aukinn smám saman í 100 mg einu sinni á dag og síðan í 300 mg á næstu fjórum vikum. Þá var lamotrigíni 25 mg á dag bætt við meðferðina og stefnt að skammtaaukningu smám saman í 200 mg á næstu fjórum vikum.

Daufkyrningafæð og kyrningaleysi (*agranulocytosis*) er skráð aukaverkun margra geðlyfja. Leitað var í Vigibase, aukaverkanagagnagrunni WHO, að fjölda tilkynninga um daufkyrningafæð vegna ólanzapíns, klózapíns, lamotrigíns og amísúlpríðs. Í ljós kom að fjöldi tilkynninga um daufkyrningafæð vegna klózapíns var yfirgnæfandi miðað við hin lyfin, eða yfir 6000 tilkynningar á síðustu 20 árum, en tilkynningar vegna flestra hinna lyfjanna voru taldar í hundruðum á sama tímabili og aðeins um 50 tilkynningar vegna amísúlpríðs. Í þessu tilfelli hafði orðið skammtaaukning á klózapíni undanfarnar vikur eins og leiðbeiningar segja til um og í samantekt um eiginleika þess lyfs er varað sérstaklega við einkennum sem gætu bent til daufkyrningafæðar. Varað er við því að hefja aftur meðferð með klózapíni

nema sannað sé að daufkyrningafæðin stafi af öðrum orsökum en vegna lyfsins. Í þessu tilfelli var því talið líklegt að klózapín væri valdur að þessari alvarlegu aukaverkun.

Geðhvarfalyfið lítium getur fjölgað daufkyrningum í blóði og hefur verið notað í þeim tilgangi, bæði eitt sér og með klózapíni.^{1,2,3,4} Verkunarmátinn er ekki að fullu þekktur en talinn tengjast hvítkornavaxtarþætti (*granulocyte-colony stimulating factor*, GM-CSF).^{1,3} Í þeim tilfellum sem lýst er í heimildum hefur blóðþéttni lítíums verið $>0,4$ mmól/L en það er við neðri meðferðarmörk.¹⁻³ Tilfellum hefur verið lýst þar sem unnt hefur verið að halda áfram klózapínmeðferð þrátt fyrir daufkyrningafæð með því að bæta lítium við meðferðina.^{3,4} Slíkt getur verið kostur í erfiðum tilfellum af geðklofa (*refractory schizophrenia*).⁴

Í ljósi þessa var ákveðið að hefja meðferð með lítium í venjulegum skömmtum og mæla blóðþéttni eftir 4-5 daga. Eftir tvo daga var gildi daufkyrninga komið í $0,9 \times 10^9/L$ og hvít blóðkorn orðin $2,8 \times 10^9/L$ og fljótlega var unnt að útskrifa sjúkling úr varnareinangrun og til frekara mats á geðlyfjameðferð.

Samantekt: Mælt var með því að hefja meðferð með lítium tvisvar á dag og miða við að halda blóðþéttni $>0,4$ mmól/L. Jafnframt var í samráði við geðlækninn mælt með að hefja meðferð með amísúlpríði í lágum skammti og fylgjast náið með blóðhag.

Heimildir

1. Taylor D, Paton C, Kapur S. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 11th ed. Wiley-Blackwell, London 2012.
2. Palominao A, Kukoyi O, Xiong G. Leukocytosis after lithium and clozapine combination therapy. *Ann Clin Psychiatry* 2010; 22: 205-6.
3. Whiskey E, Taylor D. Restarting clozapine after neutropenia: evaluating the possibilities and practicalities. *CNS Drugs* 2007; 21: 25-35.
4. Esposito D, Rouillon F, Limosin F. Continuing clozapine treatment despite neutropenia. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60: 759-64.