

# Szerkesztői levél

Tisztelt Olvasó!

A lítium a 3-as rendszámú, ritka kémiai elem. Az alkálifémek csoportjába tartozik a legkönnyebb fém és a legkevésbé sűrű szilárd elem. Két stabil lítium izotóp található a természetben. Puha, ezüstfehér, nagyon reaktív és gyúlékony. A természetben megtalálható pegmatikus ásványokban vagy óceánvízben, de általában sóoldatból és agyagból nyerik. Jóllehet nyomnyi mennyiségben az élő szervezetekben is előfordul, élettani funkciója nem ismert, és az élőlények képesek lennének lítium nélkül is fennmaradni. Sok más pszichoaktív hatóanyagtól eltérően terápiás koncentrációban nincs pszichotróp hatása nem beteg egyéneknél.

A lítium szerepe a pszichiátriai gyakorlatban már több mint 70 éve központi jelentőségű, különösen a bipoláris zavar kezelésében. Az ausztrál pszichiáter, John Cade 1949-ben történt első klinikai megfigyelése óta, amely során felismerte a lítium-karbonát hatását mániás epizódok enyhítésében, számos kutatás és klinikai vizsgálat igazolta hatékonyságát. Az évek során a lítium alkalmazási területei kiszélesedtek, és napjainkban a pszichiátria egyik legjobban tanulmányozott és dokumentált gyógyszereként ismert. Az elmúlt évtizedekben vált nyilvánvalóvá, hogy a lítium nemcsak az akut mániát csillapítja, hanem hosszú távon is képes megelőzni a mániás és depressziós epizódok kiújulását. Az 1960-as években világszerte bevezették a klinikai gyakorlatba: Franciaországban 1961-ben engedélyezték bipoláris zavar kezelésére, ezt követte az Egyesült Királyság (1966), Németország (1967), majd 1970-ben Olaszország és az Egyesült Államok. A lítium profilaktikus hatását és a relapszusok számának csökkenését először Dániában Mogens Schou és munkatársai dokumentálták kontrollált vizsgálatokban a 60-as évek végén, azóta is töretlenül a bipoláris zavar kezelésének sarokköve. Számos nemzeti és nemzetközi irányelv a lítiumot ajánlja első vonalbeli kezelésként, különösen a fenntartó és profilaktikus terápiában. Az amerikai (APA), a brit (BAP), a kanadai (CANMAT), és az európai, nemzetközi szakmai szervezetek (WFSBP, CINP stb.) irányelvei rendre kiemelik, hogy a lítium hatékonyan csökkenti a visszaesések kockázatát, és megfelelő betegekben az első választandó szer a hosszú távú hangulatstabilizálásra. A lítium az egyetlen olyan gyógyszer a bipoláris spektrumban, amelynek öngyilkosság-megelőző hatása is igazolt: tartós szedése bizonyítottan mérsékli az öngyilkossági készletet és a befejezett szuicidium rizikóját. Emellett újabb adatok arra utalnak, hogy hosszú távon a lítium potenciálisan lassíthatja a kognitív hanyatlást és csökkentheti a demencia kockázatát is bipoláris betegekben, valamint általánosságban nem növeli a testi betegségek (pl. kardiovaszkuláris betegségek, stroke, diabetes vagy rák) előfordulását. Mindazonáltal a lítium jelenlegi helyzete ellentmondásos: bár a tudományos konszenzus és az irányelvek szerint a bipoláris zavar "arany standard" kezelésének kellene lennie, a valós klinikai gyakorlatban alkalmazása visszaesett. Az 1990-es évektől kezdődően számos alternatív hangulatstabilizáló jelent meg és terjedt el. A lítium mellett ma már ebbe a gyógyszercsoportba sorolunk bizonyos antiepileptikumokat – a valproátot, a carbamazepint és a lamotrigint – valamint több más atípusos antipszichotikumot is, így a quetiapint, olanzapint, aripiprazolt, cariprazint, lurasidont, stb. Ezek a szerek az elmúlt évtizedekben fokozatosan bevonultak a bipoláris zavar terápiájába, részben azért, mert klinikai kutatások bizonyították hatékonyságukat a mánia, a depresszió, vagy a profilaxis terén, részben pedig az erőteljes gyógyszerpiaci marketing hatására. Svédországi adatokon kimutatták, hogy 2007–2013 között jelentősen megváltoztak a gyógyszerfelírási mintázatok: úgy a bipoláris I, mind a II altípusban csökkent a lítium alkalmazása, miközben a lamotrigin és a quetiapin használata nőtt. A lítium mai szerepe paradox, a szakirodalom alapján továbbra is a leghatásosabb és leghasznosabb stabilizáló szer, mégis a tényleges terápiás spektrumban egyre kevésbé részesül előnyben. Számos korai és újabb klinikai vizsgálat bizonyította, hogy a lítium monoterápiában is hatásos a mánia tüneteinek csökkentésére. Különösen a „klasszikus mánia” esetében – eufóriával, grandiozitással, és teljes tünetmentes időszakokkal a fellángolások között – figyelték meg, hogy a lítiumra kitűnő a klinikai válasz. Ezzel szemben a kevert epizódokban és a rapid ciklusú betegséglefolyásban némileg gyengébb lehet a lítiumra adott terápiás válasz, igaz sokszor türelmetlenség miatt a lítiumot – ha adják egyáltalán – rövid idő múlva átváltják valproátra vagy antipszichotikumra. Fontos hangsúlyozni, hogy a lítium hatékonysága nem különbözik jelentősen a rapid ciklusú és nem rapid ciklusú betegek között, csak többet kell várni a hatásra. A bipoláris betegség

depressziós fázisainak kezelése hagyományosan nagyobb kihívást jelent, mint a mániáé. A lítium ezen a téren bizonyos tekintetben kevésbé megbízható, mint a mánia kezelésében. Mindez nem jelenti azt, hogy a lítiumnak ne lenne helye a bipoláris depresszió kezelésében – csupán azt, hogy önmagában nem elegendő. Számos adat utal arra, hogy bizonyos kombinációs kezelések részeként a lítium igenis hasznos lehet depressziós epizódban is. Fontos kiemelni, hogy a lítium életmentő hatású lehet a bipoláris depresszióban szenvedő betegek számára hosszú távon, még ha az akut tüneteket nem is szünteti meg azonnal. Ennek fő oka a már említett öngyilkosság-kockázat csökkentő hatás. A bipoláris zavar depressziós fázisában kiemelkedően magas az öngyilkossági késztetések előfordulása, és a lítium hosszú távú szedése e rizikót 60–80%-kal mérsékelheti az epidemiológiai adatok alapján. Ha egy bipoláris beteg depressziós fázisainak kezelésében közvetlenül nem is segít a lítium, a fenntartó lítiumterápia mégis javíthatja a beteg életkilátásait és védi az életét. A lítium hatékonyságát nem befolyásolja lényegesen az esetleges alkohol- vagy droghasználat társulása sem – noha az ilyen komorbiditás esetén az orvosok sokszor ódzkodnak a lítium felírásától, félve a nem megfelelő együttműködéstől, intoxikációs kockázattól. A lítium fenntartó kezelésben kiemelkedően hatékony, különösen a mánia megelőzésében, de részben a depresszió kivédésében is. Éppen ezért a szakmai konszenzus szerint a lítiumnak – megfelelő tolerálhatóság esetén – minden bipoláris beteg kezelési tervében megfontolandó helye van a fenntartó fázisban. Ennek tükrében különösen aggasztó tény, hogy a lítium alkalmazása csökkent az utóbbi időben, gyakran kevésbé hatásos alternatívák javára. A lítium definíció szerint igazi hangulatstabilizáló, vagyis nem tolja el a hangulatot az ellenkező pólusba pl. a lítium nem indukál mániát depresszió kezelésekor, és nem okoz depressziót mánia kezelésekor.

Miért fordulhatott elő mégis, hogy az utóbbi évtizedekben használata sok helyen háttérbe szorult, és mi az oka annak az ellentmondásnak, hogy a tudomány szerint lítiummal kellene kezelnünk a bipoláris zavart, de a gyakorlatban mégsem azt tesszük? Számos tényező járul hozzá a lítiummal szembeni visszafogottsághoz, melyek egy része valós kihívás, más része azonban cáfolható tévhit vagy rendszerszintű probléma. A lítium hírnevét talán a leginkább a mellékhatásprofilja árnyékolja be. Kétségtelen, hogy a lítium terápiás ablaka szűk, ami rendszeres vérszintellenőrzést igényel, a kezelés kezdetén gyakoriak az olyan akut mellékhatások, mint pl. a szomjúságérzés és emiatt fokozott folyadékbevitel és vizeletürítés, kézremegés, enyhe hányinger vagy hasmenés. Ezek a tünetek a betegek számára kellemetlenek lehetnek, és ha az orvos nem készíti fel őket, könnyen a terápia idő előtti felfüggesztéséhez vezethetnek. Ugyanakkor fontos tudni, hogy ezek a korai mellékhatások általában menedzselhetők, például az adag esti bevitelével. Nem hajlamosít metabolikus szindrómára, nem okoz szignifikáns testsúlynövekedést. Sok orvos és beteg fejében él az a kép, hogy „a lítium tönkreteszi a vesét” vagy, hogy minden lítiumot szedő beteg hipotireózissal fog küzdeni. Az újabb kutatások azonban azt mutatják, hogy a megfelelően követett betegekben a súlyos vesekárosodás rendkívül ritka, és az aggodalmakat sokszor túlzott mértékben felnagyították a korábbi adatok alapján. A lítium körül az évtizedek során számos mítosz alakult ki, amelyek befolyásolják az orvosok és betegek attitűdjét. Az egyik ilyen, tévhit a vesekárosítás mértéke, egy másik gyakran hallott vélemény, hogy „a lítium elavult, idejétmúlt gyógyszer” – szemben az új, „modern” atípusos antipszichotikumokkal vagy más szerekkel. Ez a gondolkodás részben a pszichiátriát a '70-es, '80-as években ért kritikákhoz nyúl vissza (az antipszichiátria mozgalom idején a lítiumot veszélyes „mérregnek” titulálták), részben pedig ahhoz, hogy a '90-es évektől egy sor új gyógyszer jelent meg, amelyek agresszív marketingkampánnyal „modernnek és jobbnak” lettek beállítva. Sajnálatos módon a gyógyszercégek promóciós tevékenysége aszimmetrikus: mivel a lítium régi, generikus szer, rajta nincs szabadalmi oltalom, így egyik cég sem „tolja” a piacra.

Ezzel szemben az új antipszichotikumokat gyártóik intenzíven népszerűsítették a szakmai közönségnek, mint bipoláris zavar kezeléseket. Az orvosok preferenciáit jelentősen befolyásolja ez a marketing és az az illúzió, hogy a legújabb gyógyszer „hatékonyabb és biztonságosabb”. Egy 43 országra kiterjedő nemzetközi felmérés (ISBD lítium munkacsoportja) szerint bár összességében a pszichiáterek többsége a lítiumot tartja a legjobb fenntartó kezelésnek, ez az arány mindössze 59% volt – tehát a szakemberek mintegy 40%-a már nem a lítiumot részesíti előnyben. A betegoldali attitűdök is akadályozhatják a lítium alkalmazását. Sok beteg tart a lítiumtól, mert „hírét vette” a mellékhatásoknak, vagy mert nem szeretne rendszeresen vérételekre járni. Vannak, akik a mániás időszakok kreatív, energikus állapotát féltik, és attól tartanak,

hogy a lítium „tompá, egykedvű” állapotba hozza őket – ez is gyakori tévhit, hiszen megfelelő dózisban a lítium nem butítja el a beteget, sőt néhány kutatás szerint inkább stabilizálja a kognitív funkciókat hosszú távon. Az említett ISBD felmérésben az orvosok jelezték: ha a beteg negatív attitűddel van a lítium iránt, akkor csak 13%-uk ragaszkodik a lítium felírásához, a többiek ilyenkor más opciót keresnek. Összességében tehát a lítium visszaszorulása, alulhasználata multifaktoriális: részben valós kihívások (monitorozás, mellékhatások), részben pszichés és kulturális tényezők (mítoszok, attitűdök, pszichoeducáció hiánya), részben pedig szervezeti hiányosságok és a modern pszichiátria piaci hatásai egyaránt szerepet játszanak. A gyógyszeripar és egészségügyi finanszírozás oldaláról sincs ösztönzés a lítium használatára. Olcsó, generikus gyógyszerként a lítium nem kap prioritást a befektetések, kutatások terén – a klinikai vizsgálatokat is inkább az újabb szerekre tervezik, így a bizonyítékok bázisa is egyre inkább azokat támogatja. A lítium nem minden beteg számára univerzális megoldás, de a bipoláris zavarban szenvedők jelentős része számára – az adatok szerint legalább 70%(!) – életminőség és életmentő lehet. A jövő útja az, hogy integráljuk a tudományos tudást a klinikai gyakorlatba, hiszen a bipoláris betegek érdeke és a nemzetközi ajánlások üzenete is egybehangzóan ezt diktálja. A lítium tehát megérdemli, hogy a terápiás palettán elfoglalt helyét visszaszerezze, a bipoláris zavar egyik leghatékonyabb és leginkább evidencián alapuló kezelési formájaként.

Üdvözlettel,

FALUDI GÁBOR

*főszerkesztő*