

PROBLEMATIKA HYPERPROLAKTINÉMIE PŘI TERAPII SULPIRIDEM Z POHLEDU ENDOKRINOLOGA

MUDr. Hana Šarapátková¹, MUDr. Yvona Hřčková², MUDr. Jarmila Šmoldasová³

¹Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc

²I. interní klinika Fakultní nemocnice, Olomouc

³Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice, Olomouc

Abstrakt

V posledních letech se setkáváme s širokým použitím sulpiridu jako atypického neuroleptika nejen v psychiatrii u nemocných s psychotickými poruchami, ale také v interní medicíně v léčbě funkčních poruch gastrointestinálního traktu.

Problémem při této terapii je z pohledu endokrinologa hyperprolaktinémie, se kterou se setkáváme u části nemocných, a to již při nízkém dávkování kolem 100–150 mg, v psychiatrii se běžně používá dávkování vyšší, a to 200–800 mg denně.

Důsledkem hyperprolaktinémie jsou u žen poruchy menstruačního cyklu nebo amenorea, event. galaktorea, poruchy sexuálních funkcí, u mužů jsou popisovány sexuální dysfunkce, event. poruchy spermatogeneze.

Hladiny prolaktinu v těchto případech jsou zvýšeny obvykle mírně, na dvoj- až trojnásobek normálních hodnot.

Předkládáme kazuistiku žen, odeslaných k endokrinologickému vyšetření pro galaktoreu a poruchy menstruačního cyklu při zjištěné hyperprolaktinémii.

Tabulkově jsou uvedeny nejčastější příčiny hyperprolaktinémie, jejich diagnostika a možnosti terapie.

Problematika hyperprolaktinémie se svými důsledky při terapii atypickými neuroleptiky vyžaduje pozornost endokrinologů i psychiatrů.

Atypická neuroleptika a prolaktin

Atypická neuroleptika představují skupinu látek, které nacházejí v psychiatrii široké použití pro své působení na negativní příznaky schizofrenie a svou účinnost i u řady onemocnění rezistentních na léčbu běžnými neuroleptiky.

Do skupiny atypických neuroleptik patří i sulpirid jako zástupce skupiny specifických antagonistů D₂/D₃ receptorů. Velmi dobře se snáší a pro svou účinnost u psychosomatických potíží našel široké uplatnění i ve vnitřním lékařství. Právě afinita k dopaminovým receptorům má vztah k hladinám prolaktinu.

Prolaktin je peptidový hormon předního laloku hypofýzy, strukturálně blízký choriogonadotropinu. Jeho sekrece je pod inhibičním vlivem hypotalamu prostřednictvím dopaminu, který se považuje za prolaktostatin. Prolaktin je důležitým regulátorem laktogeneze, má ale i metabolické účinky. Kromě toho působí i na gonády (ovaria i testes), může výrazně ovlivňovat endokrinní i generační funkce, je považován i za významný stresový hormon. Poslední dobou je v centru pozornosti i vliv jednotlivých homonů na imunitní systém (prolaktin ovlivňuje imunitní reaktivitu, má význam pro rezistenci proti infekčním onemocněním, je významný pro indukci produkce interleukinu 2).

Zvýšené hladiny prolaktinu mohou vyvolávat celou řadu příznaků (Tabulka 1).

Tabulka 1. Projevy hyperprolaktinémie

u žen	oligo až amenorea, menorhagie, infertilita při anovulačních cyklech galaktorea snížení libida, suchost pochvy
u mužů	hypogonadismus projevující se poklesem libida, poruchou potence, infertilitou, event. snížením tělesného ochlupení i vousů
u obou pohlaví	osteoporóza

Diferenciální diagnostika

Diagnostickou povinností při vyšetřování nemocných s hyperprolaktinémií je vyloučení jiných příčin tohoto stavu (Tabulka 2.).

Tabulka 2. Příčiny hyperprolaktinémie

Onemocnění hypotalamu	tumory (kraniofaryngeom, germinomy, gliomy aj.) infiltrativní onemocnění (sarkoidóza, histiocytóza X aj.) ozáření hlavy
Onemocnění hypofýzy	prolaktinom, akromegalie, Cushingova choroba, přerušení stopky hypofýzy, syndrom prázdné selly, infiltrativní onemocnění aj.
Léky	antagonisté dopaminových receptorů – včetně sulpiridu jiné léky (metyldopa, verapamil, estrogeny, opiáty, cimetidin)

Primární hypotyreóza

Chronické renální selhání

Jaterní cirhóza

Stres, léze míchy, poranění hrudní stěny

Idiopatické

Léčba

V léčbě je nutno uvážit, zda není možné terapii vedoucí ke zvýšení hladin prolaktinu vysadit – stav se po vysazení rychle upravuje. Pokud to není možné, je nutné zvážit snížení dávky léku nebo je možno použít dopaminergní agonisty (tergurid, bromocriptin, lisurid).

Kazuistika 1

Dosud zdravá devatenáctiletá dívka byla odeslána gynekologem k endokrinologickému vyšetření pro poruchu menstruačního cyklu, která se objevila v posledních asi 4 měsících ve smyslu oligomenorhei, poslední 2 měsíce pozorovala galaktoreu při zatlačení na bradavky na obou prsou. Gynekologický náález byl v normě.

Objektivní nález byl bez pozoruhodností.

Podrobnou anamnézou bylo zjištěno, že dívka bere 4 měsíce sulpirid v dávce 3x50 mg denně na zcela nespecifické zažívací potíže (neurčitě bolesti v epigastriu spíše o víkendech, bez vazby na jídlo, bez poruch stolice či patologických příměsí). Dívka dokonce prodělala gastroscopické vyšetření s negativním nálezem. Příčinou stavu se ukázal být rodinný nesoulad. Proto bylo nemocné doporučeno vysadit sulpirid a řešit stav s pomocí psychologa. Po 2 měsících se dívka dostavila na kontrolu zcela bez galaktorhei, s pravidelným cyklem, pokračovala v terapii u psychologa.

Kazuistika 2

Nemocná, 31 let, prodělala infekční mononukleózu, praktickou lékařkou léčena pro latentní tetanii.

Od dětství měla potíže s jídlem, snadno se rozrušila i při nevelkém stresu, po té vždy měla potíže s jídlem ve smyslu pocitů plnosti v nadbřišku, určité nevěle, plynatosti. Celá léta měla potíže s podváhou, nedařilo se jí přibrat – při výšce 168 cm mívala kolem 52 kg.

V 1996 došlo k nápadnému zhoršení dyspeptických potíží, častěji se dostavovaly pocity plnosti, říhání, tlak v nadbřišku, plynatost, měla spíše tužší stolic, nepravidelnou, ale bez patologických příměsí, občas se objevovala neurčitá bolest i v obou hypogastriích. Pro uvedené potíže bylo provedeno kompletní gastroenterologické vyšetření. Byla zjištěna axiální hiátová hernie, koloskopický nález byl negativní, dolní dyspeptický syndrom byl uzvavřen jako dráždivý tračník. Nemocná brala asi 3 roky s efektem cisaprid.

Literatura

1. Češková, E. (2000): Úskalí dlouhodobé léčby atypickými neuroleptiky. Čes. a slov. Psychiatrie 96; 6: 322–327.
2. Hynie, S. (1999): Farmakologie v kostce. Triton: 148–150.
3. Stárka, L. a kol. (1997): Endokrinologie. Maxdorf Jessenius, 320 pp.
4. Stárka, L. a kol. (1999): Aktuální endokrinologie. Maxdorf Jessenius, 738 pp.

V roce 1999 pro trvající potíže charakteru horního i dolního dyspeptického syndromu byla nasazena terapie sulpiridem 3x 50 mg denně. Po asi 2 měsících se dostavila amenorhea, pocit plnosti a napětí v prsou, neklid. Galaktorheu ani po zatlačení nemocná neměla. Gynekologické vyšetření vyloučilo graviditu, nebyly nalezeny změny svědčící pro event. předčasnou menopauzu, opakovaně byly nalezeny zvýšené hodnoty prolaktinu séra, které se pohybovaly na dvoj- až trojnásobku normy.

Jako nejvhodnější řešení potíží byl nemocné vysazen sulpirid, při kontrole za 3 měsíce nemocná již měla opět menstruační cyklus, vymizelo napětí v prsou. Trvající dyspepsie byla zatím řešena dietními opatřeními.

Závěr

Z naší klinické praxe jsme vybraly 2 kazuistiky nemocných, které byly léčeny jen nízkou dávkou sulpiridu (150 mg denně) a u nichž i tato dávka vyvolávala hyperprolaktinémii s klinickými příznaky. V obou případech byly hladiny prolaktinu séra zvýšené jen na dvoj- až trojnásobek normy, tedy jen velmi mírně. To samo o sobě prakticky vylučuje přítomnost tumoru hypofýzy, nicméně je nutno ke každému případu přistupovat individuálně a neopomenout diferenciální diagnostiku hyperprolaktinémie.

U obou nemocných bylo možno preparát vysadit, čímž došlo k normalizaci hladin prolaktinu séra a úpravě menstruačního cyklu i galaktorhei.

V komplikovaných případech u nemocných léčených vysokou dávkou sulpiridu psychiatrem je nezbytná mezipřehledná spolupráce.

5. Švestka, J. (1999): Nová (atypická) antipsychotika 2. Generace. Remedia 6: 366–385.
6. Thorner, M. et al. (1998): The Anterior Pituitary. In: Wilson, J.D. et al.: Williams Textbook of Endocrinology. W.B. Sanders Comp.: 249–340.