

Efektivní léčba psychotického onemocnění v akutní fázi

MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Kazuistika popisuje účinné působení paliperidonu s prodlouženým účinkem (9-hydroxy-risperidonu) na akutní symptomy psychotického onemocnění. Sdělení si všímá také výskytu nežádoucích účinků léku. Diskuze shrnuje možné důvody pro užívání paliperidonu v klinické praxi.

Klíčová slova: paliperidon, psychóza, akutní léčba, nežádoucí účinky.

Effective treatment of psychotic disease in acute stage

The paper presents a case report of a positive effect of paliperidone with prolonged action (9-hydroxyrisperidone) on acute symptoms of psychotic disease. It also deals with the occurrence of adverse effects of the drug. Possible reasons for using paliperidone in clinical practice are discussed.

Key words: palliperidone, psychosis, acute treatment, side effects.

Psychiatr. praxi 2012; 13(1): 30–31

Úvod

Paliperidon, aktivní metabolit risperidonu (9-hydroxy-risperidon), máme možnost na akutních odděleních používat teprve v posledních letech. Jde o nově vyvinuté antipsychotikum, od něhož bychom mohli, s ohledem na receptorový profil, očekávat podobnou účinnost jako u risperidonu. Zajímalo nás, zda má paliperidon v klinické praxi oproti risperidonu nějaké výhody, co je jeho předností ve srovnání s jinými antipsychotiky.

Předkládané sdělení popisuje léčbu pacienta, který byl přijatý na akutní oddělení pro psychotickou epizodu, byl léčen risperidonom a následně převeden na paliperidon.

Kazuistika

Čtyřicetiletý muž byl přivezen k první hospitalizaci na psychiatrii rychlou záchrannou službou pro agitovanost, heteroagresi a bizarní chování v místě bydliště.

S pacientem byl při přijetí velmi omezený kontakt, byl ve velké intrapsychické tenzi, paranooidně nastavený, odpovídal po latencích, odpovědi byly chudé. Nebyl správně orientován místem, časem, ani situací, pouze orientace osobou nebyla narušena. V chování byly patrné náslechové postoje a pacient potvrzoval přítomnost hlasů, které o něm mluví. Popisoval bizarní zrakové extrakampinní halucinace (viděl lišku a otáčející se světla ve vedlejším pokoji, za zdí). Myšlení se jevílo dezorganizované, byly přítomny zárazy v myšlení. Informace podané pacientem naznačovaly přítomnost paranooidních bludů (má v hlavě čip, jdou po něm). Psychomotorické

tempo bylo zpomalené. Vzhledem k přítomnosti výrazné intrapsychické tenze jsme nemohli vyloučit vznik auto či heteroagrese. Pro aktuální psychotický stav, v němž nebyl schopen porozumět informovanému souhlasu a podepsat ho, a navíc pro riziko agresivního jednání byl pacient přijatý na uzavřené oddělení nedobrovolně.

V rodinné anamnéze jsme nenalezli zmínky o psychiatrickém onemocnění a ani o jiných závažných tělesných onemocněních v okruhu blízkých příbuzných. Pacient nežil s vlastní matkou od 3 let. Matka se odstěhovala do zahraničí, kde založila novou rodinu. Styk matky se synem byl maximálně jednou ročně. Pacient byl vychováván babičkou za asistence otce. Pacient neprodělal v předchorobí žádné závažné onemocnění, v dětství měl jen běžné nemoci s obvyklým průběhem. Je kuřák (5–6 cigaret/denně), alkohol pije nárazově, v posledních týdnech nepil, z ostatních drog snad v minulosti zkusil pervitin.

Před přijetím do psychiatrického zařízení žil pacient s babičkou v bytě u vzdálených příbuzných. Dosáhl pouze základního vzdělání, nedostudoval učební obor. V posledním roce bylo jeho sociální fungování velmi omezené. Byl registrován na úřadě práce, občas docházel na brigády, vypomáhal rodině v domácnosti. Čas trávil převážně touláním po městě, sociálně se izoloval, vztahy s nikým neudržoval. Je heterosexuálně orientovaný, partnerku nemá. V době přijetí byl v 3leté podmínce pro výtržnictví.

Dle informací rodiny se psychotické onemocnění rozvíjelo několik let. První obtíže začaly po ukončení základní školy, kdy se opakovaně

objevovaly nápadnosti, které byly rodinnými příslušníky popisovány jako stavy, kdy „byl mimo“ – mluvil si pro sebe, choval se zvláštně, byl podezřavý, zmatený a také několikrát verbálně agresivní. V 17 letech byl ambulantně vyšetřen dětským psychiatrem, byla doporučena diagnostická hospitalizace, tu však pacient v souladu s rodinou odmítl. V poslední době byl pod větším stresem, odjel na měsíc do zahraničí za matkou. Po návratu špatně spal, komunikace s ním byla obtížná. Týden před hospitalizací navštívil centrum krizové intervence, kde mu byl předepsán risperidon. Lék však neužíval a situace eskalovala až k obrazu nynějšího onemocnění.

Po přijetí nemocného na oddělení bylo rozhodnuto o nasazení risperidonu v dávce 1 mg/den, s předpokladem dalšího zvyšování dávky. Přidatně byla podána benzodiazepinová anxiolytika (do dávky 30 mg chlórdiazepoxidu na den). Během prvního dne po přijetí došlo k rozvoji katatonní symptomatiky. Objevil se stupor, kdy pacient setrval ve strnulém postoji na jednom místě, nereagoval na oslovení, dokázal stát i hodinu bez hnutí a hledět do jednoho místa, nekomunikoval, vyhověl jednoduchým výzvám, musel být nucen k jídlu a pití. Vzhledem ke zhoršování katatonního stavu jsme se rozhodli pro aplikaci elektrokonvulzivní terapie (ECT). Po somatické stránce byl zdravý, schopen léčbu podstoupit. CT vyšetření mozku bylo zcela v normě. Současně s prováděnou elektrokonvulzivní léčbou jsme postupně navýšili dávku risperidonu na 4 mg/den.

Po prvních dvou typicky probíhajících elektrokonvulzích došlo ke zmírnění katatonních

příznaků, do popředí vystoupila paranoidní bludná produkce. Po dalších 3 elektrokonvulzích byla změna stavu minimální, myšlení zůstávalo hluboce narušeno psychotickým procesem, roztržité. Byly přítomny zárazy v myšlení, stejně jako sluchové halucinace a náslechové postoje. Přetrvávala intrapsychická tenze, anozognozie. V dalším týdnu hospitalizace došlo k mírnému zlepšení, pacient většinu dne naléhal na propuštění, ale nebyl schopen formulovat, co by doma dělal. Myšlení zůstávalo dezorganizované a vztažovačné. Paranoidně interpretoval slova spolupacientů, měl pocit, že se všechno kolem týká jeho osoby. Přítomnost hlasů vágně připouštěl. Projev byl velmi chudý, psychomotorické tempo zůstávalo zpomalené. Risperidon byl stále podáván v dávce 4 mg. Zvažovali jsme možnost, že je zmírnění katatonie překryto extrapyramidovou polékovou ztuhlostí. Proběhlo celkem 5 elektrokonvulzí a na nátlak rodiny nemocného a vzhledem k relativně malému efektu ECT jsme v elektrokonvulzivní léčbě nepokračovali.

Pro neuspokojivý vývoj stavu jsme se rozhodli pro změnu risperidonu za paliperidon v iniciální dávce 6 mg. Během několika dní po nasazení paliperidonu jsme pozorovali výrazné zlepšení klinického stavu, především zklidnění pacienta. Pro přetrvávání bludné produkce byla dávka paliperidonu zvýšena na 9 mg/den. V dalším týdnu se stav nadále zlepšoval – objevila se živější mimika, byl usměvavý, spolupracující, aktivní, ale současně klidný, bez poruch vnímání a myšlení, přestože myšlenkový obsah zůstával relativně chudý a přetrvávalo i paranoidní nastavení („lidé se po mě dívají divně, ale mě už to netíží“). Spánek byl upraven. Zvládal samostatné vycházky a také víkendové propustky domů.

Šestý týden byl propuštěn do ambulantní a komunitní péče. Subjektivně byl se stávající medikací 9 mg paliperidonu, užívanou jednou denně, spokojený.

Diskuze

Kazuistika popisuje nasazení paliperidonu v akutní fázi psychotického onemocnění. Naše zkušenost potvrzuje, že paliperidon významně redukoval pozitivní psychotické symptomy. Dosud

provedené studie na souborech nemocných se schizofrenií shodně prokázaly významně vyšší účinnost tohoto preparátu ve srovnání s placebem, srovnatelnou efektivitu s olanzapinem a vyšší účinnost ve srovnání s quetiapinem (2–5).

Léčba referovaného nemocného vykazovala dostačující odpověď při dávce 9 mg paliperidonu, publikované studie doporučují dávkování v rozmezí 6–12 mg/den. Iniciální dávka 6 mg/den se ukázala také jako vhodně zvolená.

Na rozdíl od risperidonu (akutní dystonie po iniciálních dávkách) se u našeho pacienta při podávání paliperidonu neobjevily extrapyramidové polékové účinky. Ač bychom mohli u obou preparátů očekávat obdobný profil nežádoucích účinků a informace o preparátu skutečně uvádějí jejich obdobný výčet (1), naše zkušenost naznačuje, že při užívání paliperidonu se vyskytuje extrapyramidových nežádoucích stavů méně. Tuto skutečnost lze vysvětlit buď dominujícím antagonistickým působením paliperidonu na $5HT_{2A}$ receptory, jeho rychlejším uvolněním z vazby na D2 receptory (6) nebo velmi plynulým osmotickým uvolňováním vedoucím k rovnoměrné plazmatické hladině léku (7, 8).

Nemocný popisoval po nasazení paliperidonu snížení intrapsychické tenze a zmírnění vnitřního neklidu, obdobné zkušenosti stvrzují i provedené studie (9). Při léčbě paliperidonem došlo u pacienta ke zlepšení nálady, což může být vysvětleno působením paliperidonu na $5HT_{2A}$ receptory. Pacient byl s medikací paliperidonem subjektivně spokojen, vyhovovalo mu užívání pouze jedné tablety denně ráno. Pacient byl propuštěn do ambulantní léčby bez přídatné medikace.

Závěr

Paliperidon je moderní lék, který, ačkoli má podobný profil jako risperidon, je v mnoha směrech pro pacienta výhodnější. V klinické praxi nás především překvapil jeho rychlý nástup antipsychotického účinku u pacientů s těžkou akutní schizofrenií a výborná tolerance, která vedla ke zlepšení compliance pacienta. Zdá se tedy, že přesto, že mají oba léky (risperidon a paliperidon) společný základ, má paliperidon

ve srovnání s risperidonem mnohé výhody. Kromě již zmíněného terapeutického efektu jsme pozorovali i nižší výskyt nežádoucích účinků, zejména extrapyramidových. Neméně významnými výhodami paliperidonu jsou i jeho způsob metabolizace (mimojátní) a jeho farmakokinetika, která umožňuje podávání léku jednou denně. Pacienti vykazují subjektivní spokojenost, což může pozitivně ovlivňovat jejich další spolupráci v léčbě.

Literatura

1. Mohr P. Paliperidon s prodlouženým uvolňováním. *Remedia* 2007; 17: 586–591.
2. Davidson M, Emsley R, Kramer M, et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone ER tablets. Results of 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2007; 93: 117–130.
3. Marder S, Kramer M, Ford L, et al. Efficacy and safety of paliperidone ER tablets: results of 6-week, randomized, placebo controlled study. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 1363–1370.
4. Kane J, Vanas F, Kramer M. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended release tablets: A 6-weeks placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 90: 147–161.
5. Canuso C, Dirks B, Carothers J, et al. A randomized double-blind, placebo controlled study of paliperidone extended release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 691–701.
6. Seeman P. An update of fast-off dopamine D2 atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1984–1985.
7. Conley R, Gusta S, Sathyab G. Clinical spektrum of the osmotic-controlled release oral delivery systém (OROS), an advanced oral delivery form. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22: 1879–1892.
8. Gahr M, Kolle MA, et al. Paliperidone extended-release: does it have a place in antipsychotic therapy? Drug design, Development and Therapy 2011; 5: 125–146.
9. Turkoz I, Bossie CA, et al. Paliperidone ER and oral risperidone in patients with schizophrenia: a comparative database analysis. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 21.

Článek doručen redakci: 17. 9. 2011

Článek přijat k publikaci: 22. 11. 2011

MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2
lucie.kalisova@yahoo.com