

# OLANZAPIN KEZELÉS MELLETT JELENTKEZŐ AKATHISIA

Makkos Zoltán, Csonka Andrea

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest

Érkezett: 2006. nov. 20. Elfogadva: 2006. dec. 05.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az olanzapin széles körben, biztonságosan alkalmazható atípusos antipszichotikum, melynek indikációs területe a szkizofrénia mellett a mérsékelt illetve súlyos mániás epizód kezelése. Esettanulmányunkban egy 65 éves nőbeteg olanzapin terápia mellett jelentkező akathisiáját írjuk le, az erre a mellékhatásra vonatkozó olanzapinnal kapcsolatos irodalmi adatok áttekintése mellett.

**KULCSSZAVAK:** olanzapin, akathisia, szkizofrénia

## AKATHISIA DURING OLANZAPINE TREATMENT

Olanzapine is a safely and comprehensively applicable atypical antipsychotic drug, for the treatment of schizophrenia, and of the mild to sever maniac episode. In our case study we describe the appearance of akathisia next to olanzapine therapy in the case of a 65 years old woman, and an overview of the literature have reference to adverse events of olanzapine.

**KEYWORDS:** olanzapine, akathisia, schizophrenia

Az atípusos antipszichotikumok családjába tartozó olanzapin széleskörűen és nagy hatékonysággal alkalmazott kis potenciálú thienobenzodiazepin, kémiai összetétele szerint ugyanabba a csoportba tartozik, mint a clozapin és a quetiapin.

Receptorális szinten egyedülálló – és ebben hasonlóan a clozapinhoz – mezolimbikus szelektivitása is van, melynek a pozitív és negatív tünetek javításában van szerepe. A kevert D2/HT2 receptor gátlás (D2 receptoron a clozapinhoz képest erősebben hat, és az 5HT2/D2 arány kisebb mint a clozapiné) mellett H1, D1,  $\alpha_2$  receptorokon is hat. A mezokorticalis régióban 5HT2 receptor blokkolás révén indirekt dopaminerg stimuláció következtében a negatív tünetek javulnak. A nigrostriatumban kifejtett 5HT2 receptor blokkolásként pedig az extrapyramidalis tünetek csökkennek (Füredi és mtsai 2001).

Az atípusos antipszichotikumok ismérve, hogy hatásukat nem vagy csak minimális mértékben kísérik extrapyramidalis mellékhatások: előnyük, hogy a terápiás hatás eléréséhez szükséges dózismelémelkor az antipszichotikus és az extrapyramidalis hatás szeparálódik (Füredi és mtsai 2001).

Az olanzapin jól kombinálható más szerekkel, mivel alacsony az interakciós potenciálja. Mellékhatás-profiljából leggyakoribb és kiemelendő a testsúlyemelkedés és a szedáció, melyek dózisfüggően jelentkeznek az irodalmi adatok szerint, azonban a glükóz-toleranciában bekövetkező változás, az olanzapin farmakokinetikáját és tolerabilitását vizsgáló közlemény szerint, nem mutat dózisfüggést (Michell et al. 2006). Ugyanezen tanulmány szerint a vizsgált 53 betegből 7 betegnél jelentkezett akathisia. Ebben a vizsgálatban az olanzapin dózisfüggő mellékhatását vizsgálták, és az akathisiára vonatkozóan megállapították, hogy a klinikailag ajánlott dózistartományban (5-20 mg/nap) is megjelenhet, azonban sokkal valószínűbben jelentkezik ennél magasabb dózisoknál, különösen olyan betegeknél, akiknek anamnézisében előfordult már más antipszichotikumok alkalmazásakor akathisia.

Ez a tünet antipszichotikum kezelés kezdetekor, mint korai mellékhatás jelentkezhet a nigrostriatalis D2 receptorok blokkolása révén (Attarbaschi et al. 2006), mely hatást azonban az atípusos szereknél – így az olanzapinnál is – ellensúlyozza az 5HT2 receptor blokkolás, ez indirekt

dopaminerg stimuláció révén csökkenti az extrapyramidalis tüneteket. Fentiek szerint, mivel a clozapin D2 receptorokra kifejtett hatása gyengébb az olanzapinnál : ez a blokkoló hatás talán erőteljesebben hat, így ritkábban fordul elő az akathisia clozapin mellett, mint olanzapin kezeléskor. Irodalmi adatok szerint (Sacristan et al. 2000) az olanzapin egyértelműen kedvezőbb az extrapyramidalis mellékhatások tekintetében mint a haloperidol és a risperidon, azonban újabb strukturált metaanalízissel kiértékelt összefoglaló vizsgálatok (Frieling et al. 2006) egyértelműen igazolták, hogy Parkinson-kóros betegeknél, illetve Parkinson-betegségben drog indukált pszichózis esetén nem ajánlott az olanzapin.

Szintén érdekes irodalmi adat, hogy dóziscsökkentéssel összefüggő akathisiát is leírtak olanzapin esetében (Lipkivich et al. 2005), mely arra utal, hogy mint minden antipszichotikumnál, így a nagy biztonsággal alkalmazható atípusos szereknél is fontos a megfelelő dózis megfelelő ütemben történő titrálása a kedvező hatás/mellékhatás-profil eléréséhez.

### Esetismertetés

A 65 éves nőbeteg első alkalommal került felvételre osztályunkra paranoid szkizofrénia beutaló diagnózissal állapotrosszabbodás, nyugtalanság, feszültség megjelöléssel. Felvételekor szorongásról, napok óta tartó álmatlanságról, idegességről, familiáris konfliktusokról számolt be. Vizsgálatakor fokozott szorongás, ellenséges viselkedés, a hozzátartozókkal kapcsolatos paranoid gondolatok, szenzitív munkamód volt tapasztalható. Érzékesalódást tagadott, erre utaló jel nem volt látható. Belgyógyászati és neurológiai statusában aktuális kóros eltérés nem volt.

Kórelőzményében 25 éve ismert szkizofrénia, több alkalommal kezelték pszichiátriai osztályon, sokáig clozapin terápiát kapott. Mintegy fél évvel ezelőtt kezdett olanzapint szedni. Pszichésen kompenzált volt, a gyógyszert jól tolerálta, de a gyógyszeresedés rendszerességében, mint később kiderült, voltak hiányosságok.

Az osztályon napi 10 mg per os olanzapinnal kezdtük a kezelését, emellett napi 1,5 mg clonazepamot és este 7,5 mg zopiclont kapott. Az első napokban feszültsége csökkent, alvása javult, a kezelést elfogadta. Paranoid gondolatai kezdtek

csökkenni, vonatkoztatásai, a szenzitív attitűd halványodtak. A kezelés kezdete után 4 nappal az olanzapin napi dózisát 20 mg-ra emeltük. A beteg pszichés állapota tovább javult, a compliance megfelelő volt. Tünetei jelentősen csökkentek, az osztály életéhez jól alkalmazkodott. A 20 mg-os napi dózissal történt emelés után 3 nappal mozgáskényszer, akathisia jelentkezett. Más extrapyramidalis tünetet nem tapasztaltunk. A terápiát kiegészítve napi 15 mg procyclidint állítottunk be, az olanzapin dózisan nem változtattunk. A beteg a mozgásos tünetek miatt feszültebb lett, de továbbra is együttműködő volt, gyanakvós tünetei tovább halványodtak. Két nappal a terápia kiegészítése után a jelentkező mozgáskényszerszere elmúlt. A beteg pszichés állapota tovább javult, nappali kórházba helyeztük. Rendszeresen, előírászerűen bejárt az osztályra, csoportterápiákon részt vett. Testsúlyában változás nem történt (BMI=21), labor értékeiben metabolikus zavarra utaló eltérés nem volt. Tartós nappali kórházi kezelését követő elbocsátása után a pszichiátriai gondozóba jár kontrollra.

### Megbeszélés

Az atípusos antipszichotikumok mellékhatás-profilja minden betegnél egyéni érzékenységen alapján jelentkezik bizonyos gyakorisággal, mely gyakoriságot a gyártó cégek a gyógyszer leíratajánál jeleznek. Ezen mellékhatások, az olanzapin terápia mellett csökkenő gyakorisággal a dózisfüggő testsúlyemelkedés és szédáció, valamint a dózistól függetlenül megjelenő glükóztolerancia változás. Emellett a dózisemeléssel és -csökkentéssel (!) összefüggésben megjelenő akathisia és extrapyramidalis mellékhatások. Mindezen mellékhatások azonban bizonyos prediktív tényezőket (anamnestikus extrapyramidalis tünetek, Parkinson-kór stb.) és a dózisemelésre vonatkozó a gyártók általi ajánlásokat figyelembe véve elképzelhető hogy teljes mértékben kiszűrhetőek, illetve megelőzhetőek lesznek. Fenti esetünkben például a jelentkező mellékhatás – az egyébként javuló betegségtünetek mellett – megjelenhetett az egyéni érzékenység mellett a dóziszváltozás (a hiányos compliance) és gyógyszerittrálás lassabb üteme következtében is.

Az olyan, nagy biztonsággal alkalmazható korszerű antipszichotikumok, mint az olanzapin ese-

tében is fontos a beteg korábbi gyógyszer mellékhatásainak pontos tisztázása és a megfelelő, az egyéni érzékenységet figyelembe vevő dózisszabítás is. Azonban mindezek mellett is előfordulhat ritka mellékhatás, mely jelen esetünkben a beállít-

tott antiparkinson terápia mellett teljes mértékben megszüntethető volt.

*Levelezési cím:*

*Makkos Zoltán*

*OPNI, 1281 Budapest, Pf. 1.*

#### IRODALOM

- Füredi J., Németh A., Tariska P.: A pszichiátria magyar kézikönyve, 2001.
- Michell M, Riesenbergr R. Bari MA: A double-blind, randomized trial to evaluate the pharmacokinetics and tolerability of 30 or 40mg/d oral olanzapine relative to 20mg/d oral olanzapine in stable psychiatric subjects. Clin Ther 28 (6):881-892
- Attarbaschi T, Sacher J, Geiss-Granadia T.: Striatal D2 receptor occupancy in bipolar patients treated with olanzapine. Eur Neuropsychopharmacol 2006. aug. 29.
- Sacristan JA, Gomez JC, Montejó AL: Doses of olanzapine, risperidone, and haloperidol used in clinical practice: results of a prospective pharmaco-epidemiologic study. EFESO Study Group, Clin Ther 22 (5):583-99
- Frieling H, Hillermacher T, Ziegenbein M: Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: structured review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol, 2006. okt. 26.
- Lipkivich I, Baron D, Houston J: Flexible-dose clinical trials: predictors and outcomes of antipsychotic dose adjustments. Clin Psychopharmacol 25 (4): 381-6