

Folyóirat-referátumok

A klorokin komoly pszichiátriai mellékhatásokat okoz

Psychiatric side effects of chloroquine; J Clin Psychiatry 2020;81(5); Florence Gressier, Céline Verstuyft, Laurent Becquemont, Bruno Falissard, Emmanuelle Corruble

Nagy érdeklődés övezte a klorokin és a hidroxiklorokin használatát a COVID-19 járvány kezelésében és prevenciójában. A hatékonyságot tekintve az eredmények ellentmondásosak, ráadásul a szerek komoly mellékhatásprofilal rendelkeznek, hiszen kardiális, vese, máj és szemészeti szövődeményekről is beszámoltak használatuk során, de emellett a neuropszichiátriai jellegű mellékhatások előfordulása is gyakori.

Az FDA mellékhatásokat monitorizáló adatbázisába 4336 eset került be 1993 és 2020 között a klorokin (hidroxiklorokin) kezeléssel kapcsolatosan. Ezek közül 12% volt neuropszichiátriai eredetű (520 eset). A leggyakoribb neuropszichiátriai jellegű mellékhatások az amnézia, a delírium, a depresszió, hallucinációk és az eszméletvesztés voltak. Egy kis esetszámú francia tanulmány számolt be először arról, hogy a klorokin hatékony lehet a COVID-19 kezelésében, és az FDA engedélyt is adott a használatára még idén márciusban. Az amerikai elnök, Donald Trump úgy jellemezte a szert, mint amelyik majd megváltoztatja a járvány kimenetelét (game changer). Ezt követően azonban komoly kétségek merültek fel a hatékonyságával és főleg a biztonságosságával kapcsolatosan, ezért június 15-én az FDA vissza is vonta a szer engedélyét. Ez azonban nem jelentette azt, hogy nem írták/írják fel azóta is tömegesen a klorokint, bízva annak „vírusölő” képességében.

A malária profilaxisában elterjedten használták korábban is, és az ott tapasztalt mellékhatások ritkák voltak, leggyakrabban alvászavar és depresszió

fordult elő (4.5%-1.4%). Sokkal nagyobb irodalma van a malária, valamint az SLE és a rheumatoid arthritis kezelése során jelentkezett mellékhatások tekintetében. Leggyakrabban depresszió, szorongás, irritabilitás, violens agresszivitás, szuicid ideák jelentkeztek. Emellett nagyon gyakran fordult elő pszichotikus állapot is, mely leginkább hallucinációkkal, üldöztetési doxazmákkal, és paranoiával volt jellemezhető. A klorokin indukálta pszichózis különbözött az átlagos pszichózisoktól, mert gyakrabban voltak a derealizációs tünetek, a gondolkodás zavara, és a vizuális hallucinációk is.

Fontos tudni, hogy a klorokinkezelés indukálta pszichiátriai zavarok megjelenhetnek olyan egyének esetében is, akiknek a korábbi pszichiátriai anamnézise teljesen negatív. A tünetek frekvenciája nem függ a kezelés időtartamától, illetve az alkalmazott dózistól sem. A pszichiátriai tünetek általában már a kezelés bevezetését követően kialakulnak, és sokszor még akkor is fennmaradnak, amikor a terápiát már rég leállították. Ez valószínűleg a szer extrém hosszú felezési idejével van összefüggésben (10-30 nap). Önmagában a COVID-19 fertőzés esetében is leírtak komoly pszichiátriai tüneteket (alvászavar, szorongás, agitáció, depresszió, kognitív és pszichotikus tünetek), így nehéz eldönteni, hogy a kialakult pszichiátriai zavarok vajon a klorokinkezelés vagy magának a fertőzésnek a számlájára írhatók.

A lakosságot tájékoztatni kell arról, hogy a klorokinkezelésnek komoly következményei is lehetnek. Az FDA egyértelműen nem támogatja a szer használatát a COVID-19 kezelésében. Nem ismert jelenleg, hogy milyen mechanizmussal alakulnak ki a neuropszichiátriai tünetek a kezelés következményeként. Sokan azt az álláspontot képviselik, hogy ezek nem is mellékhatások, hanem krónikus kinolinenkefalopátiáról beszélhetünk, melynek során a szer megmérgezi a központi idegrendszer sejtjeit.

PÉTER LÁSZLÓ

A kariprazin felülmúlja a risperidon hatását a szkizofrénia negatív tüneteinek kezelésében

Cariprazine Trumps Risperidone for Negative Schizophrenia Symptoms; Liam Davenport, 2020 July, Medscape Medical News

A European Psychiatric Association (EPA) júliusban tartotta 29. kongresszusát, mely a COVID-19 pandémia miatt virtuális formában zajlott. Július 6-án két előadás is a kariprazin negatív tünetekre gyakorolt kedvező hatásaival foglalkozott, melyek kivonatát az alábbiakban foglaljuk össze.

Az első prezentációban Sebe Barbara a kariprazin és a risperidon hatékonyságát hasonlította össze a szkizofrénia akut tüneteinek kezelésében. A korábbi vizsgálatok adatai nem erősítették meg az atípusos antipszichotikumok negatív tünetekre gyakorolt speciális hatását, viszont tudjuk, hogy a kariprazin hatékonyan javítja azokat. A fázis 3 vizsgálatot két részre osztották. Egy hathetes placebo- és risperidonkontrollált vizsgálatban a szer szkizofrénia akut tüneteire gyakorolt hatását mérték. A betegek beválasztása a PANSS használatával történt, a pontszámok 80-120 között mozogtak. Ezt követően 3 csoportot alakítottak ki randomizáltan, 145-en 4.5 mg kariprazint, 67-en 4 mg risperidont kaptak naponta, míg 148 beteg csak placebo terápiában részesült. Az eredmények azt mutatták, hogy mind a kariprazin, mind a risperidon hatékonyan csökkentette a PANSS összpontszámot. Nem volt szignifikáns különbség a két szer között.

A vizsgálat második része 26 hetes risperidon- és placebokontrollált szakasz volt, melybe olyan betegeket válogattak be, akiknek legalább 6 hónapja voltak perzisztáló negatív tüneteik, és állapotuk stabil (nem pszichotikus) volt. 35 beteg 4.5 mg kariprazint, 16 beteg 4 mg risperidont, míg 35 beteg csak placebót kapott naponta. A kariprazinos csoportban sokkal nagyobb javulást tapasztaltak a negatív tünetek tekintetében a risperidonnal összehasonlítva, viszont a pozitív tünetek, a depresszió, és a mozgás pontszámok tekintetében nem volt különbség.

A második prezentációban Elmars Rancans, a Rigai Egyetem Pszichiátriai Központjának munkatársa beszélt a kariprazin hatékonyságáról és biztonságosságáról olyan szkizofrén páciensek esetében, akik megelőzően antipszichotikus kezelésben részesültek.

A 16 hetes, nyílt vizsgálatba járóbetegeket választottak be lettországi klinikákról, akiknek igazolhatóan negatív tüneteik voltak, és a kariprazin elérhető 4 kiszerezéséből valamelyiket felírták számukra. Korábban antipszichotikus kezelésben részesültek, mely nem volt hatékony, vagy mellékhatások miatt váltásra kényszerültek. 116 beteg került be a vizsgálatba, melyet végül 96 fejezett be.

A kariprazin hatékonyságának mérésére a kutatók kifejlesztettek egy skálát (Short Assessment of Negative Domains (SAND)), mely hét részből állt, kettő a pozitív tünetek (hallucinációk, delúziók), míg öt a negatív tünetek (anhedónia, érzelmi elsivárosodás, apátia, alógia, szociális visszahúzódnás) becslésére szolgált. Hasonlóan a CGI skálához, minden részt 0-6 között lehetett pontozni, ahol a 0 a „nem megfigyelhető”, míg a 6 az „extrém” jelölte.

A SAND összpontszáma már a második héten szignifikáns javulást mutatott, és mind a pozitív, mind a negatív tünetek tekintetében szignifikáns tünetredukciót tapasztaltak a 16. hét végére. A CGI pontszámok szintén szignifikáns javulást mutattak már a második héttől kezdve.

A betegek 44%-át súlyos mellékhatások miatt állították át kariprazinra, melyek közül a leggyakoribb az akatízia (23%), a parkinsonizmus (16%), és a hiperprolaktinémia (8%) voltak. Az újonnan beállított kariprazin a betegek 41%-nál okozott mellékhatásokat, melyek azonban enyhének bizonyultak, és a későbbiekben el is halványultak. Leggyakrabban akatízia (13%), szorongás (10%) és parkinsonizmus (6%) jelentkezett.

A vizsgálat megállapította, hogy a kariprazin hatékony, nemcsak a negatív, de a pozitív tünetek csökkentésében is, és olyan betegek esetében is bátran beállítható, akik korábban rosszul, vagy mellékhatásokkal reagáltak az antipszichotikus kezelésre.

PÉTER LÁSZLÓ