

Sikeres quetiapin terápiák felhangolt pszichotikus pácienseknél

KECSKÉS ISTVÁN

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Pszichiátriai Osztály, Budapest

Mind a szkizofrénia, mind a bipoláris betegség terápiájában használatosak antipszichotikumok, melyek közül hazánkban is egyre több második generációs antipszichotikum (SGA) elérhető már. A vizsgálatok eredményei megoszlanak az egyes SGA-k hatékonysága tekintetében, az azonban egyértelmű, hogy mellékhatás profiljuk jelentősen eltér. A quetiapin a legjelentősebb mellékhatások, azaz az extrapiramidális tünetek, súlygyarapodás, metabolikus elváltozások és prolaktinszint-emelkedés tekintetében igen kedvező mellékhatásprofilal bír, s ezért a mellékhatások iránt különösen érzékeny bipoláris betegek körében alkalmazása igen javasolt. Esetleírásainkban 4 betegünk esetét ismertetjük, akik pszichotikus tünetekkel és emelkedett hangulattal járó dekompenzációjuk kezelésére sikerrel részesültek quetiapin* terápiában.

Kulcsszavak: quetiapin, pszichózis, emelkedett hangulat

A szkizofrénia világszerte a népesség kb. 1%-át, a bipoláris betegség világszerte a lakosság 1,5-5,3%-át érintő súlyos pszichiátriai kórkép, ráadásul hazánkban a bipoláris betegség prevalenciája a legmagasabbak között van (Szádóczy és mtsai, 1998). Öröndetes tény ezért, hogy egyre több korszerű gyógyszer érhető el, közöttük a jelenleg leggyakrabban alkalmazott második generációs antipszichotikum (SGA). Az SGA-k hatékonysága szkizofrénia viszonylag régebb óta ismert, a bipoláris betegség mániás fázisában való alkalmazásuk az utóbbi évtized kutatásainak eredménye. Csakúgy, mint szkizofrénia esetében, a mániás fázisban is számos vizsgálat mutatott ki hatékonyságbeli különbséget az SGA-k között, míg más vizsgálatok ezt nem erősítették meg (Schrenk és mtsai, 2007). Emellett a mindennapokban is azt látjuk, hogy ugyanaz a hatóanyag lehet meggyőzően hatékony az egyik, és gyakorlatilag hatástalan a másik (tünetileg nagyon hasonló) betegnél. Emiatt a terápiás eszköztárban valamennyi SGA elérhetőségére szükség lenne (Perlis és mtsai, 2006). A bipoláris betegség mániás fázisának kezelésekor az antipszichotikumok mellett anxiolitikumok és hangulatstabilizálók használatosak. Annak ellenére, hogy amikor lehet, monoterápiára kell törekedni, az utóbbi időben egyértelműen bebizonyosodott a bipoláris betegségben a kombinált terápiák nagyobb hatékonysága. A szokásos monoterápiás kezeléshez

adott másik ágens a reszponderek arányát 20%-kal emelte (Ketter és mtsai, 2005). Ennek megfelelően 2008 közepétől az egyébként igen szigorú FDA is engedélyezte bizonyos SGA-k és hangulatstabilizálók kombinálását akut mániában. A polipragmázia elkerülésére azonban mindenképpen törekedni kell, mert egy naturalisztikus vizsgálatban végzett felmérés szerint a bipoláris betegek már átlag 4,1 gyógyszert szedtek folyamatosan (Post és mtsai, 2003).

A továbbiakban 4 páciensünk történetét szeretnénk röviden ismertetni. Az ismertetett eseteket összeköti a betegek pszichotikus szintű bipoláris hangulati emelkedettsége, illetve a mindannyiuk esetében sikerrel alkalmazott quetiapin terápia.

Telepátia

Középkorú, közgazdász végzettségű nő. Rendezett körülmények között él, két gyermeke van, ezek egészségesek. Körülbelül 25 éve kezdődött a betegsége, a második lánya születése után. Nagyon rosszul érezte magát, lehangolt és szomorú volt, valamint sírógörccsei voltak. Hangokat is hallott, valamelyik barátja hangját. Szkizofrénia diagnózist kapott, s ennek megfelelő kezelést, de nem emlékszik, hogy mit. A kezelés hatására gyerekeiről tudott gondoskodni, szoptatott is, majd bölcsődébe adta gyermekét, és visszament dolgozni (banknál volt állása). Ismét rosszul lett, negyven éves

kora körül százalékolta le, ekkortól kapott depot antipszichotikus kezelést (flupentixol) és clozapint, clonazepamot. Emellett a házimunkát nagyrészt elvégezte, de rendkívül sokat aludt, fáradékony volt, mintegy 25 kg-ot hízott. Ezek miatt, orvosváltás kapcsán, körülbelül ¾ éve merült fel a gyógyszerváltás szükségessége. A depot kezelést risperidon nyújtott hatású injekcióra váltották, a clonazepam és clozapin medikáció megmaradt. Állapota hullámzani kezdett, melyben noncompliance is közrejátszott, hol aludt, hol túl élénk volt. Ambulánsan hangulatstabilizálót és antipszichotikumot (valproat, cisordinol, paliperidon) kapott, de állapota tovább romlott így kórházba került.

Bekerüléskor egyértelműen emelkedett hangulat, szétszórt figyelem, kritikátlanág volt tapasztalható. Elmondta, hogy régen alattuk lakó barátjuk hangját hallja, az irányítja őt. Ez azért is érdekes, mert tudja, hogy a férfi Törökországban nyaral a feleségével, de szerinte az is csak a kapcsolatuk szorosságát bizonyítja, hogy telepációjuk ilyen messziről is működik. A férfi szerelmes belé, ő is a férfibá, már évek óta, titokban, bár mostanában nem találkoztak, de az utóbbi hónapokban nagyon sokszor beszéltek, igaz mindig ő telefonál, még éjszaka is felhívja őket többször. Alig alszik, energikus.

Osztályunkon az ambulánsan megkezdett terápia folytatása mellett a paliperidon terápia dózist megemeltük, majd hatástalanság miatt azt quetiapinra cseréltük, napi 600 mg dózisban. Ezen változtatás mellett a páciens állapota fokozatosan javult, bár egy ideig telefonátvitelét fizikálisan is korlátoznunk kellett (telefonját elvettük, de a megértő betegtársak néha kiségették egy-egy hívás erejéig). Fokozatosan nem hangokról, hanem gondolatokról kezdett beszélni, alvása javult, összeszedettebb lett, majd betegségbe-látása is kialakult, a gyógyszeres kezelést elfogadta. Utolsó kontrollnál enyhe hipománia szintjén stabil, még mindig rajong a másik férfiért, de már nem akar elválni, új életet kezdeni, csak névnap alkalmával telefonált, családját ellátja, sőt egyéb hasznos elfoglaltság szükségességét fogalmazta meg.

Spirituális alapokon

A fiatal lányt testvére hozta be beutalóval, teljesen szét-esett állapotban, sírt-zokogott, rendkívül nyugtalan volt, kommunikációba alig volt bevonható, figyelme állandóan elkalandozott, illetve elakadt, láthatóan hallucinációk hatása alatt állt.

A lány bankban dolgozó közgazdász. Testvére kéz-rátétellel történő gyógyítással foglalkozik, ő maga körülbelül egy éve kezdett el spirituális dolgokkal

foglalkozni. Körülbelül 3 hete egy nagyon jó hangula-tú spirituális társaságok által szervezett külföldi útról hazafelé jövet kezdett a legkülönfélébb dolgokban neki szóló üzeneteket látni, például úgy érezte, az út melletti hirdetések külön neki szólnak. Később rákérdezésre elmondta, hogy már előtte is úgy érezte néha, hogy a munkahelyén róla beszélnek. Az utóbbi időben rendkívül sokat dolgozott, pörgött, keveset aludt, hajtotta magát. Felvételtkor elmondta, hogy úgy érzi, ő a felelős a magyarok vérvonalának megtartá-sáért, emiatt nem mindegy, hogy mit csinál, például a kezében levő vizet nem meri letenni, mert az sem jó, ha az asztalra teszi, és az sem, ha a földre. De nem na-gyon mer beszélni, mert az asztalon heverő fekete te-lefon (az orvos mobilja) a Sátán poloskája, érzi, ahogy szívja ki belőle az információkat, amiket ő nem akar elmondani. Nem jó, hogy nincsen szexuális partnere, mert neki gyermeket kell szülnie, hogy ne szakadjon meg a magyar vérvonal.

A felvételtkor egy alkalommal alkalmazott akut intravénás antipszichotikus/anxiolitikus terápia (haloperidol-clonazepam 2-2 ampulla intravénásan) után osztályunkon quetiapin monoterápiát kapott, amit a kezdeti szedáció miatt több lépésben emeltünk napi 800 mg-ig. A felvételtkor tapasztalt rapidan vál-tozékony hangulat, irritáltság gyorsan eltűnt, helyébe egyértelmű mániás felhangoltság lépett, a téveszmék is inkább megalomán, mint üldöztetéses alakba men-tek át. Később a hallucinációk a téveszmékkel együtt fokozatosan megszűntek, és a hangulati emelkedettség is fokozatosan csökkent. Utolsó kontrollkor enyhe hipománia tünetei, szétszórtág volt rajta látható. Bár még mindig tegezett, pszichotikus tünetet nem észleltem, otthonában sem vett észre rá vonatkozó jeleket, s betegségbe-látása is kialakult.

Felfokozott vágyak

A fiatal nőbeteget kezelőorvosa kérésére vettük fel az osztályunkra.

1992 óta zajlik a betegsége, hangulati hullámzások, alkoholproblémák, pszichotikus epizódok formájában, személyiségzavar jeleivel keverve. Rendkívül sokfaj-ta gyógyszert szedett már (carbamazepin, lithium, clozapin, alprazolam, citalopram, fluoxetin, risperidon, cisordinol, imipramin, amitriptylin, sertralin, olanzapin, diazepam), többnyire noncompliance miatt hatásukat megítélni nehezen lehet. Inkább ambulán-san kezelték, két alkalommal fekdűt csak kórházban. Testvére is kezelés alatt áll szkizoaffektív zavar miatt.

Felvételtkor elmondta, hogy decemberben ért véget párkapcsolata Németországban, ekkor abbahagyta

a gyógyszereit, de viselkedésével tönkretette a férfit, hazajött, azóta hajkurássza a férfiakat, pörög, korábban is ivott, de itthon egyre erősebben. Úgy viselkedik, mint egy komplett őrült, például amikor nem engedte be az élettársa, két emeletet mászott fel a falon. Időnként hisztériás rohamokat kap. Úgy érzi, figyelik a buszon, néha csöndben is zajokat hall. Alig alszik.

Rendkívül gyorsan és sokat beszélt, néha összefüggéstelenül, figyelme gyakran elterelődött, csapongott. Gyógyszereit nem nagyon szedte mostanában, talán a haloperidolt igen, mert az kissé lelassítja. A kezelőorvosa által javasolt valproátot és quetiapint nem.

Osztályunkon, a gyógyszerek beállítása után (a quetiapint napi 600 mg dózisban kapta), állapota rapidan javulni kezdett, ezért felvételét követően egy héttel, minimális alvászavarral és még kissé felfokozott hangulattal, édesanyja kórházba kerülése miatt, haza mertük engedni.

A 3 héttel későbbi kontrollon elmondta, hogy úgy érzi, már normális emberi kapcsolatokra képes, a férfiakat nem hajtja, családját ellátja, alszik, lenyugodott. Üldöztetési gondolatai nincsenek, a gyógyszert szedi, és nem fogadta el, amikor más néven akarták kiadni neki a patikában, mert ő kifejezetten ebben hisz.

Színészet és fantázia

A fiatalember első ízben szülői kísérettel jelentkezett ambulanciánkon. Édesanyja hozta kétségbeesve. Elmondása szerint a gyerek nem dolgozik, egész nap olvasgat, eljár otthonról, a színészetről fantáziálgat (édesapja színész), és ha ebben gátolják, agresszív lesz. Hangulata igen hullámzó.

A beteg elmondta, mintegy két évvel ezelőtt kezdte el érezni, hogy lelki élete nincs teljesen rendben. A. J. Christian könyvekkel kezdett foglalkozni, majd relaxációval és meditációval, körülbelül egy éve önismereti csoportba jár.

Két hete a Nyíró Gyula Kórházban kezelték pszichiátrián, ahová azért vitték be, mert az utcán feküdt és a megvilágosodást várta. Pár napos antipszichotikus kezelés után feltisztult, és elengedték, illetve paliperidon kezelést ajánlva a gondozóba irányították, ahová azonban nem ment el. Nem sokkal később egy séta alkalmával édesanyja telefonját szét akarta törni, mert úgy érezte, lehallgatják. Megpróbálta beleélni magát a *Csillagok háborúja* című filmbe, és ez olyan jól sikerült, hogy teljesen Yodának képzelte magát. Osztályos felvételt nem akartak, vizsgálatkor éppen együttműködő volt, megígérte, hogy a paliperidont és a javasolt hangulatstabilizátort szedi, így hazaengedtük. Pár nappal később mentő hozta színész édesapja

kíséretében (akiről kiderült, hogy nem kezelt bipoláris beteg). Apja elmondta, hogy a gyerek napok óta nem alszik, pörög, irányíthatatlan, összevissza beszél. Felvételnél a beteg láthatóan hallucinációk hatása alatt állt, átszellemülten mosolygott, kritikátlan volt, de irányítható.

Parenterális antipszichotikus kezelést kezdtünk (haloperidol-clonazepam intravénásan), majd az előzőleg javasolt gyógyszerekből a paliperidont quetiapinra cseréltük, azt fokozatosan napi 1100 mg-ra emelve. Pszichotikus szétesettsége csökkent, ezzel párhuzamosan közlékenyebb lett, például megkérdezte, hogy mi lenne, ha ő mostantól a falon járna, hogy ne kosolja be a frissen felmosott padlót, illetve akusztikus és vizuális hallucinációiról is beszélni kezdett. Kritikátlansága és a helyzethez képest inadekvát hangulati emelkedettsége viszonylag sokáig perzisztált. Egy ízben osztályunkon rapid visszaesést észleltünk, aminek oka noncompliance volt. Fokozott gyógyszerellenőrzés mellett kialakult betegségbelátása és reális tervek kezdett el megfogalmazni. Színészi ambícióiról nem tett le, de a dolgok spirituális átélésének szükségessége helyett valódi szakmai kérdéseket vetett fel.

Mint a bemutatott esetekben láttuk, a quetiapin hatékonynak bizonyult a páciensek pszichotikus szintű mániás tünetegyüttesének rapid eliminálásában. A hatás igen gyorsan jelentkezett, mind monoterápiában, mind az addig használt, de hatástalannak bizonyult másik SGA lecserélése után.

Több betegünk történetében is láttunk együttműködési problémát, és valóban a pszichiátriai betegek farmakoterápiájának egyik legkritikusabb kérdése a terápiás együttműködés (a compliance-adherence) biztosítása. Közismert, hogy a pszichotikus betegek többsége, legalább 40–60%-a egyáltalán nem, vagy csak részben követi a terápiás előírásokat (Kamali és mtsai, 2006; Velligan és mtsai, 2006). Ennek okai igen összetettek: a betegségbelátástól az észlelt hatékonyságon és a mellékhatásokon át a szociális környezet előítéletéig és az orvos-beteg kapcsolat minőségéig számos tényező szerepe tűnik jelentősnek (Perkins és mtsai, 2006). Rendkívül fontos ezért a gyógyszer flexibilis adagolása: a mellékhatás esetén észlelt lassú dózisemelés, esetleg átmeneti dóziscsökkentés, szükség esetén egyéb gyógyszerrel való kiegészítés, mivel lehetséges, hogy két, önmagában a hatásos dóziszig mellékhatások miatt nem emelhető gyógyszer alacsonyabb dózisban hatékonynak bizonyul. Bár, mint említettük, a hatékonyság tekintetében a vizsgálatok nem egyértelműek, az biztos, hogy egyértelmű különbségek vannak az SGA-k mellékhatás

profiljában. Ezek közül a leggyakrabban előforduló, s hosszú távon is problémát okozó mellékhatások: az extrapiramidális tünetek kialakulása, a testsúly-növekedés, a metabolikus szindróma és a prolaktin szint emelkedése.

A bipoláris betegek extrapiramidális mellékhatások iránti érzékenysége régóta ismert (Mukherje és mtsai, 1986). Az első generációs antipszichotikumok (FGA) sokkal gyakrabban okoznak ilyen irányú mellékhatást, mint az SGA-k, azonban a quetiapin még számos SGA-nál is kedvezőbb hatású e tekintetben (Zhong és mtsai, 2006; Sacchetti és mtsai, 2008). Az esetek jelentős részében a testsúly-növekedés a compliance megszakadáshoz vezet (Czobor és mtsai, 2002), ami egyébként másodlagos inzulinrezisztenciát, diabetest, emelkedett triglicerid-szintet, hipertóniát és kardiovaszkuláris betegségeket is okozhat. A quetiapin mellékhatásprofilja e tekintetben is kedvezőnek mondható: a jelentős testsúly-növekedés, valamint a diabetes és diabeteses ketoacidózis kialakulásának gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb, mint például olanzapin és clozapin kezelés mellett (Haupt, 2006; Sacchetti és mtsai, 2008; Newcomer, 2007). Egyes SGA-k hatására a prolaktin szint emelkedése figyelhető meg, ami tejfolyást, a menstruáció elmaradását, illetve szexuális zavarokat okozhat. Különösen fontos ezért, hogy a prolaktin szint a vizsgálatokban quetiapin kezelés mellett nem hogy emelkedést, hanem csökkenést mutatott (Zhong és mtsai, 2006).

A bemutatott esetek alapján a quetiapin a klinikai gyakorlatban is kedvező mellékhatásprofilú, gyors, hatékony kezelés pszichotikus szintű hangulati emelkedettség esetén.

Nyilatkozat. Dr. Kecskés István jelen publikáció adatainak feldolgozását, elemzését, értelmezését saját maga végezte el. A vizsgálat tervezésében és publikálásában számára a Richter Gedeon Nyrt szakmai és anyagi támogatást nyújtott. A publikáció tartalma nem szükségszerűen tükrözi a Szerkesztőbizottság álláspontját és részéről a márkanevek, kereskedelmi termékek vagy szervezetek nevének említése nem jelent támogatást.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Kurimay Tamás osztályvezetőnek, Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Pszichiátriai Osztály, Budapest - a szakmai támogatásért.

*A cikkben megjelölt és a betegek által szedett quetiapin a Richter Nyrt által gyártott Nantarid® tableta volt.

Levezető szerző: Dr. Kecskés István, Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Pszichiátriai Osztály, 1125 Budapest, Diósárok u. 1-3.
E-mail: drki2004@freemail.hu

IRODALOM

- Czobor P, Volavka J, Sheitman B és mtsai (2002): Antipsychotic-induced weight gain and therapeutic response: a differential association. *J Clin Psychopharmacol.* 22: 244-251.
- Haupt DW (2006): Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *Eur Neuropsychopharmacol.* 16: S149-S155.
- Kamali M és mtsai (2006): A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia. *Eur Psychiat.* 21: 29-33.
- Ketter TA, Wang PW, Nowakowska C, és mtsai (2005): Treatment of acute mania in bipolar disorder. In: Ketter TA, ed. *Advances in Treatment of Bipolar Disorder. Review of Psychiatry*, vol 24, no. 3. Washington, DC: American Psychiatric Publishing. p: 11-55.
- Mukherje S, Rosen AM, Caracci G, Shukla S (1986): Persistent tardive dyskinesia in bipolar patients. *Arch Gen Psychiatry.* 148: 723-725.
- Newcomer JW (2007): Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry.* 68 (suppl 1): 20-27.
- Perkins DO és mtsai (2006): Predictors of antipsychotic medication adherence in patients recovering from a first psychotic episode. *Schizophr Res.* 83: 53-63.
- Perlis RH, Welge JA, Vornik LA és mtsai (2006): Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta analysis of randomized, placebo controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 67: 509-516.
- Post RM, Denicoff KD, Leverich GS és mtsai (2003): Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *J Clin Psychiatry.* 64: 680-690.
- Sacchetti E, Valsecchi P, Parrinello G (2008): A randomised, flexible-dose, quasi-naturalistic comparison of quetiapine, risperidone and olanzapine in the short term of schizophrenia: The QUERISOLA trial. *Schizophr Res.* 98: 55-65.
- Schrenk H, Pajonk FG, Leucht S (2007): Second generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania. *Arch Gen Psychiatry.* 64: 442-455.
- Szádóczky E és mtsai (1998): The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord.* 50: 153-162.
- Velligan DI és mtsai (2006): Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr Bull.* 32: 724-742.
- Zhong K, Sweitzer D, Hammer R és Lieberman JA (2006): Comparison of quetiapine and risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, flexible-dose, 8-week study. *J Clin Psychiatry.* 67:1093-1103.

Succesfull quetiapine therapies in psychotic patients with mood elevation

Antipsychotics have been used in the therapy of schizophrenia and bipolar disorder and several second generation antipsychotics (SGA) are already available in Hungary. The clinical trials' results are confusing in regarding the differences in the efficacy of the SGA's, but the differences in their side-effects are clear. Considering its most important side-effects, such as extrapyramidal symptoms, weight gain, metabolic syndrome and prolactin level elevation, quetiapine has a fairly good side effect profile, and can therefore be recommended especially in case of bipolar patients who are highly sensitive towards side effects.. In our case-report, we present four patients who were succesfully treated with quetiapine for their psychotic mood elevation.

Keywords: quetiapine, psychosis, mood-elevation

Felhívás

Tisztelt Olvasóink!

Kérjük, hogy postai címváltozásait folyamatosan tudassák szerkesztőségünkkel, hogy címlistánk állandóan aktuális legyen. Kérjük továbbá, hogy pszichiáter vagy pszichiáter rezidens, illetve neurológus kollégák, akik érdeklődnek a neuropszichofarmakológia iránt és rendszeresen szeretnék olvasni a *Neuropsychopharmacologia Hungarica* folyóiratunkat, küldjék el címüket szerkesztőségünkbe. Segítségüket köszönjük.

Szerkesztőségünk címe:

1052 Budapest, Vitkovics M. u. 3-5.

1364 Budapest, Pf. 357.

E-mail: mppt@mppt.hu