

VII HRVATSKI PSIHIJATRIJSKI DANI

Medikamentozni delirij-neophodnost interdisciplinarnog pristupa u tretmanu duševnih bolesnika sa somatskim komorbiditetom

Autori: Srebrenka Bise, Dževad Begić, Biljana Kurtović
Psihijatrijska bolnica Kantona Sarajevo, BiH

SAŽETAK: Prikazana je pacijentica Š.A. rođena 1950.god, umirovljenica. Do sada višestruko hospitalizirana u psihijatrijskim ustanovama od 1987. god., posljednji put otpuštena prije dvije godine pod Dg: F 33.2. Od tada je u stabilnoj remisiji, u terapiji Amitriptilin 125 mg/dan, na poluzatvorenom odjeljenju ove bolnice. Od ranije hipertoničar, na ambulantnom tretmanu kod interniste, u th antihipertenzivi Lizinopril+Hidrohlortiazid (30+25mg)/dan Levomepromazin 75 mg/dan, Na-valproat 900 mg/dan. Zbog pogoršanja osnovne bolesti hospitalizirana je. Par dana po prijemu, nakon skoka krvnog tlaka, internista korigiran th, ordiniran Enalapril+Hidrohlortiazid (30+75 mg)/dan uz amlodipin 10 mg/dan. Uz terapiju psihofarmaka na kojoj je bila prije hospitalizacije zapada u delirantno stanje koje se povlači nakon korekcije terapije (uveden je risperidon 2 mg/dan uz postojeći stabilizator raspoloženja). Naša dijagnostička dilema je bila da li se radi o:

- medikamentoznom delirijumu ili
- deliriju zbog općeg zdravstvenog stanja

Nakon urađenih dijagnostičkih pretraga i pregleda isključeni su uzroci nastanka delirija zbog općeg zdravstvenog stanja. Mišljenja smo da je mogući uzrok delirantnog stanja povećanje koncentracije psihotropnih medikamenata koje je uzrokovalo potenciranje, sumiranje, antiholinergičke aktivnosti amitriptilina i levomepromazina. Povećana koncentracija je najverovatnije uvjetovana smanjenjem volumena cirkulirajuće tečnosti koju je izazvala potentna antihipertenzivna terapija i/ili je pak posljedica neželjene interakcije lijekova zbog čvršćeg vezivanja novouvedenih amlodipina i enalaprila na proteine plazme, od psihotropnih medikamenata. Želimo ukazati na neophodnost suradnje psihijatra sa drugim specijalistima, jer psihijatrijski bolesnici najčešće primaju kombinacije psihofarmaka, a često zbog somatskih patoloških stanja i druge lijekove.

UVOD

Akutni reverzibilni duševni poremećaj obilježen smetenošću i određenim oštećenjima svijesti; obično je praćen emocionalnom nestabilnošću, halucinacijama ili iluzijama, te neodgovarajućim, impulsivnim, nelogičnim ili nasilničkim ponašanjem. Dijagnostički kriteriji iz DSM IV za delirij tijekom intoksikacije tvarima A: Poremećaj svijesti (tj.reducirana jasnoća svijesti o okolini) reduciranom sposobnošću, održavanja i koncentriranja ili promjene pažnje B. Promjene u kogniciji (kao što je deficit pamćenja, dezorijentacija, poremećaj govora) ili razvijanje poremećaja opažanja koji se ne mogu bolje objasniti preegzistirajućom, uspostavljenom ili razvijenom demencijom C. Poremećaj se razvija tijekom kratkog vremena (obično unutar nekoliko sati ili dana) i ima tendenciju da fluktuiraju tijekom svog trajanja D. Evidentno je iz povijesti bolesti, tjelesnih pregleda i lab. nalaza za I. ili 2.

1. simptomi iz kriterija A i B razvijaju se tijekom intoksikacije (psihoaktivnim) tvarima
2. upotreba lijekova etiolški povezana sa poremećajem

CILJ

Cilj nam je bilo ukazati na značaj interakcije lijekova (psihotropnih medikamenata i medikamenata za liječenje somatskih oboljenja), te neophodnost timskog rada na psihijatriji tj. uske suradnje psihijatra i interniste.

METODE

- strukturirani psihijatrijski intervjui
- neurološki pregled
- EKG, internistički pregled
- CT kranijuma
- hormonalni status štitnjače
- proširene lab.pretrage, mineralogram, analiza urina.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica, Š.A., rođena 1950. god, razvedena, umirovljenica, majka dva odrasla sina.

Anamneza:

Oba roditelja umrli kao srčani bolesnici. Psihijatrijski hereditet negativan. Rođena kao drugo dijete po redu rođena u potpunom porodicu. RPR protekao uredno, negira enuresis i pavor noc. U djetinjstvu prebolovala veliki kašalj i krzamak, a u 16. god žuticu. Rasla u skladnoj porodici sa oba roditelja. Pošla na vrijeme u školu, završila Srednju ekonomsku školu kao vrlo dobar đak.Menarča u 13.godini. Doba mladosti protekao uredno. Udala se u 19. godini, a razvela nakon 20 godina braka, zbog verbalnog i fizičkog zlostavljanja od strane supruga alkoholičara. Rodila dva sina, oba oženjena, zdrava,zaposleni. Umirovljena je zbog bolesti prije rata. Živi sa sinom i njegovom porodicom.

Kao psihijatrijski bolesnik liječi se od 1987. godine kad je i penzionisana kao endogena depresija.U našoj bolnici se liječi od 2004. godine i od tada je imala 6 hospitalizacija , svaki put je vođena kao F 33.2 (Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, bez psihotičnih simptoma.

Sadašnja bolest:

Pacijentica je primljena na poluzatvoreni odjel naše bolnice zbog pogoršanja psihičkog stanja, koje se manifestiralo napetošću, nervozom, neraspoloženjem, plačljivošću, bezvoljnošću, gubitkom smisla življenja, osjećajem odbačenosti, usamljenosti. Nije spavala, osamljivala se, izgubila sva interesovanja. U periodu remisije bila je na terapiji Amitriptilin 125mg/dan, Levopromazin 75 mg /dan, Na-valproat 900 mg/dan. Pacijentica je od ranije hipertoničar, na internističkom tretmanu, na terapiji Lizinopril+Hlortiazid (30+25 mg)/dan.

Psihički status pri prijemu:

Svjesna, uredno orijentirana, uredne vanjštine, sniženog osnovnog raspoloženja, plačljiva, anksiozno-napeta.Misaoni tok je formalno uredan, dok se u sadržaju registruju ideje iz depresivnog kruga, ideje besmisla življenja, odbačenosti, bezperspektivnosti. Prisutna je insomnija, hipobulija , anhedonija. Nije bilo poremećaja u sferi percepcije, niti suicidalnih razmišljanja.

Tok bolesti:

Par dana po prijemu, nakon skoka krvnog tlaka, internista koriguje terapiju, ordiniran je Enalapril+Hidrohlortiazid (30+75 mg) /dan uz Amlodipin 10 mg/dan. Pacijentica se počinje žaliti na nesigurnost pri

hodu, nemoć,otežan govor, ali ne u smislu prave dizartrije, da bi već sljedećih dana zapala u delirantno stanje, temporalno dezorijentirana, uznemirena, nesuvislog ponašanja, sa vidnim i slušnim čulnim obmanama. Na korekciju antihipertenzivne terapije (redukcija enalaprila i hidrohlortiazida, uz isključenje amlodipina), uz korekciju psihotropnih medikamenata (uveden je risperidon 2 mg /dan uz postojeći stabilizator raspoloženja) delirantna slika se povlači. U daljem toku bolesti dolazi do kupiranja i ideja iz depresivnog kruga, porasta nagonsko-voljnih dinamizama, te stabilizacije raspoloženja. Pacijentica se otpusti u stanju zadovoljavajuće remisije.

Urađene pretrage:

- iz lab. Pretraga:KKS, SE, AST, ALT, mineralogram u granicama referentnih vrijednosti, osim trigliceridi 2.49,glucosa 6.4
- hormonalni status štitnjače uredan
- EKG: sinusni ritam, fr 81/min, neg.T u aVL
- Internistički pregled: dg. HTA.Cor comp.
- neurološki nalaz uredan
- CT kranijuma: znaci incipijentne atrofije korteksa, ostali nalaz uredan.

ZAKLJUČAK

Nakon urađenih dijagnostičkih pretraga i pregleda, isključeni su uzroci nastanka delirija zbog općeg zdravstvenog stanja. Mišljenja smo da je mogući uzrok delirija povećanje koncentracije psihotropnih medikamenata koje je uzrokovalo potenciranje, sumiranje antiholinergične aktivnosti amitriptilina i levopromazina. Povećana koncentracija je najverovatnije uvjetovana i smanjenjem volumena cirkulirajuće tečnosti koju je izazvala potentna antihipertenzivna terapija i/ili je pak posljedica neželjene interakcije lijekova zbog čvršćeg vezivanja novouvedenih amlodipina i enalaprila na proteine plazme u odnosu na psihotropne medikamente.

Želimo ukazati na neophodnost suradnje psihijatra sa drugim specijalistima, jer psihijatrijski pacijenti uz čestu kombinaciju psihofarmaka, istovremeno uzimaju i druge lijekove zbog somatskih oboljenja.

Literatura:

1. Harold I.Kaplan, B.J.Sadock. Priručnik kl.psihijatrije
2. Tran PV et al. J Clin Psychopharmacol 1997.
3. DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, American Psychiatric association, Washington DC. 1994

PREPARAT	METABOLIZAM		VEZIVANJE ZA PROTEINE PLAZME	IZLUČIVANJE	NUS/INTERAKCIJE
	substrat	inhibitor			
Levomepromazine Methotrimprazine	CYP 2D6	CYP2D6 (moderate)	90% or more	Renal and biliary	Tricyclic antidepressants: Concurrent use may produce increased toxicity or altered therapeutic response.
Amitriptyline	2D6 (major), CYP1A2 (minor), 2B6 (minor), 2C8/9 (minor), 2C19 (minor),	CYP1A2 (weak), 2C8/9 (weak), 2C19 (weak), 2D6 (weak), 2E1 (weak)	Very highly protein bound (90% or more) in plasma and tissues	Urine (18% as unchanged drug); feces (small amounts)	Phenothiazines: Serum concentrations of some TCAs may be increased; in addition, TCAs may increase concentration of phenothiazines; monitor for altered clinical response
Valproat	(minor) of CYP2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2E1	Inhibits CYP2C8/9 (weak), 2C19 (weak), 2D6 (weak), 3A4 (weak); Induces CYP2A6 (weak)	Protein binding (dose dependent): 80% to 90%	renal excretion after metabolism	Tricyclic antidepressants: Valproate may increase serum concentrations/adverse effects of some tricyclic antidepressants Phenothiazines: may increase valproic acid concentrations; monitor
Lisinopril + hidrohlortiazid			Protein binding: <25% or Lisinopril does not appear to be bound to other serum proteins	Lisinopril does not undergo metabolism and is excreted unchanged entirely in the urine	
Enalapril + hidrohlortiazid	CYP3A4 (major)		Protein binding: 50% to 60% or 20.1 to 89.1%	Excretion: Urine (60% to 80%); some feces	Prodrug, undergoes hepatic biotransformation to enalaprilat
Amlodipin	CYP3A4 (major);	CYP1A2 (moderate), 2A6 (weak), 2B6 (weak), 2C8/9 (weak), 2D6 (weak), 3A4 (weak)	97.5%	renal excretion	
Risperidon	CYP2D6 (major) to 9-hydroxyrisperidone (similar pharmacological activity as risperidone), 3A4 (minor);	CYP2D6 (weak), 3A4 (weak)	Risperidone 90%; 9-hydroxyrisperidone: 77%	Urine (70%); feces (15%)	Valproic acid: Generalized edema has been reported as a consequence of concurrent therapy (case report)