

Jože Možgan

V Selški dolini imamo veliko pacientov, cca. 1,5% prebivalcev, ki imajo kronične duševne težave iz shizofrenega kroga. Večina teh bolnikov je v določenem obdobju svoje bolezni prejela nevroleptike.

Sodobno zdravljenje duševnih motenj zahteva, da mora zdravnik, ki dela v družinski medicini, dobro poznati osnovne lastnosti terapije z nevroleptiki. Današnji razvoj zdravljenja temelji na novih spoznanjih delovanja posameznih področij možganov in novih ugotovitvah o neurotransmiterjih, njihovih receptorjih, črpalkah za mediatorje v sinapsah in na iskanju novih antipsihotičnih zdravil, t.z. netipičnih antipsihotikov (2). Mislim, da zdravnik v splošni ambulanti ne more poznati natančno delovanja dopaminskih, serotoninjskih in drugih receptorjev v raznih strukturah možganov, lahko pa pozna osnovne principe razvoja sodobne antipsihotične terapije, ki temelji na poznavanju dogajanj v možganih in je omogočila nove razlage specifičnih simptomov duševnih bolezni, ki jih delimo v pozitivne (blodnje, halucinacije, povečanje govornih produkcij, nenavadno vedenje in zrahljanje asociacij) in negativne (revnost govora, neustreznost čustvovanja, miselne zadržke, izguba motivacije, anhedonija, slaba skrb zase in osebno higieno, socialni umik, motnje pozornosti in kognitivni primanjkljaj).

Vsak zdravnik, ki se ukvarja s terapijo z nevroleptiki, mora najprej odgovoriti na naslednja vprašanja:

- kakšni so in kako dobri so nevroleptiki
- kakšni so vzporedni in stranski pojavi in kako jih spoznamo
- o čem moramo razmišljati, preden se odločimo za oralno terapijo oz. za depo terapijo
- kako ocenjujemo dolgotrajno -long term- zdravljenje pacienta in kakšna bo prognoza (1).

Danes poznamo nevroleptike, ki jih imenujemo tipične oz. klasične nevroleptike in t.z. atipične nevroleptike. Med tipičnimi nevroleptiki ločimo

nizkodozne in visokodozne nevroleptike, visokopotentne in nizkopotentne nevroleptike. Atipični nevroleptik, ki ga uporabljamo, je samo klozapin, ki je rezerviran za bolnike, ki so refrakterni na terapijo s klasičnimi nevroleptiki (cca. 20 %), ostali pa so še v fazi preizkušanja oz. v razvoju. Radi bi imeli tak nevroleptik, ki bi imel samo antipsihotičen učinek brez neprijetnih drugih vzporednih in stranskih učinkov. Nevroleptiki so bistveno spremenili potek bolezni pri duševnih bolnikih, posebno pri preprečitvi relapsov bolezni, zelo dobro pa vplivajo na socialne razmere pri bolnikih, ki s svojimi emocijami in ravnanjem ustvarjajo hude napetosti in odklonilen odnos v najožjih in tudi širših okoljih. Terapije z nevroleptiki navadno ne začne splošni zdravnik, temveč se praviloma o tem posvetuje s psihiatrom. V izjemnih situacijah kot so akutna stanja in poslabšanja kroničnih stanj, mora tudi splošni zdravnik ukrepati, če bolnik odklanja že uvedeno terapijo in hospitalizacijo oz. če odklanja pregled pri psihiatru. Delovna diagnoza ni vedno jasna v začetku bolezni, zato mora biti splošni zdravnik še bolj previden, da ne bi z začetno terapijo zabrisal ali celo spremenil potek razvoja bolezni.

Vzporedni pojavi so odvisni od doze nevroleptika in od sprejemljivosti bolnika. Glavne vzporedne pojave spoznamo po kliničnih pojavih: distoniji, akatiziji, parkinsonizmu, tardivni diskineziji. Ti pojavi so posledica vpliva na receptorje v bazalnih jedrih možganskega debla.

Distonija se izrazi z grimasami, totikolisom, protruzijo jezika in je pogosta pri nevroleptikih, ki delujejo na dopaminske mediatorje. Distonijo omilimo z zdravili, ki imajo antimuskarinski učinek, kot n. pr. benztropin ali biperiden.

Akatizija je skupek znakov splošnega nemira, ki ni povezan z dozo zdravil ali s trajanjem zdravljenja. Bolj pogosto jo vidimo pri starejših bolnicah in po ukinitvi zdravil navadno ne izgine. Težave lahko omilimo z beta-blokatorji.

Parkinsonizem lahko vključuje vse simptome od tremorja, rigorja do tipičnega izraza obraza. Težave lahko omilimo z zdravili, ki imajo anti-muskarinski učinek, kot n. pr. biperiden. Pri teh zdravilih moramo paziti na stranske učinke, kot so glaukom, obstipacija, retenca urina in dremavica.

Tardivna diskinezija je resna motnja, ki se izraža z zgibki, kot npr. z žvečenjem, sesanjem, horeoatetičnimi gibi. Rizična skupina so starejše

ženske, ki prejemajo visoke doze nevroleptikov. Stanje je lahko trajno in ne izgine po ukinitvi terapije, lahko pa se izboljša po uvodnem poslabšanju.

Maligni nevroleptični sindrom je zelo redka motnja, ki se klinično izrazi s triasom simptomov: 1. katonija, 2. ekstrapiramidne motnje, 3. hiperpireksija - t. z. vegetativni vihar. To je redka, toda možna idiosinkratična reakcija na antipsihotična zdravila (0,02 - 3.2 %). Pojavi se najbolj pogosto pri uporabi haloperidola in flufenazina, lahko pa je taka reakcija pri drugih butirofenonih in fenotiazinih, včasih tudi pri tioksantenihi. Reakcija ni odvisna od višine doze in se razvije razmeroma hitro (v 24 do 72 urah), lahko že po eni sami aplikaciji v mejah terapevtske doze. Sindrom spoznamo po resni mišični rigidnosti, hipertermiji do 42 stopinj, tahikardiji, po nestabilnem krvnem tlaku, zvišani serumski kreatinfosfokinazi in drugih znakih s strani avtonomnega živčnega sistema. Točen mehanizem dogajanja ni znan, domnevajo pa, da gre za ekscesivno blokado dopaminskih receptorjev v hipotalamusu in bazalnih ganglijah na račun interference z antipsihotičnimi zdravili. Terapija je možna s pomočjo dantrolena, posebno, če gre za hiperpireksijo z mišičnimi kontrakcijami. Poleg tega uporabljajo še presinaptične agoniste (n. pr. amantadin in levo-dopa) in postsinaptične agoniste (n.pr. bromokriptin).

Poznamo še druge vzporedne pojave, ki se lahko izrazijo na drugih organih, n. pr. ritmične motnje srca, spolne motnje ipd., in stranske pojave, kot agranulocitoza pri uporabi klozapina. Poleg tega še omejuje uporabo nevroleptikov slabše sodelovanje bolnika pri zdravljenju. To lahko podaljša psihozo, povzroči ponovitve bolezni in poveča možnosti za nasilno obnašanje v družbi. Bolniki, ki ne sodelujejo pri zdravljenju, pridejo ob ponovnem sprejemu s težjo obliko bolezni, čas hospitalizacije je navadno daljši in porabijo več zdravil, ker so večkrat potrebni ponovni sprejemi. Približno tretjina nehospitaliziranih bolnikov ne jemlje redno predpisane terapije, medtem ko pri hospitaliziranih ne jemlje redno terapije okoli 10 - 30 %. Pri oralni terapiji ocenjujejo, da ne jemlje redno terapije 30-50 % bolnikov. Podatki so presenetljivi, ker je šlo za bolnike, za katere so mislili ,da sodelujejo. V zaupni raziskavi o samomorih in umorih, ki so jih storili duševno bolni, so ugotovili, da so to bili v večini primerov bolniki, ki so zavračali terapijo. Pri bolnikih, ki takoj v začetku zavračajo terapijo, so možnosti za sodelovanje slabe. Posebno usposobljeni zdravstveni delavci lahko z izobraževanjem in spodbujanjem

bolnika dosežejo boljše sodelovanje. Pri oralni terapiji so vedno možnosti za spreminjanje zaradi njene prilagodljivosti. Zmanjšanje ekstrapiramidnih stranskih učinkov veliko pomaga pri sprejemanju terapije. Včasih pa je zavračanje antiparkinsonikov še močnejše kot zavračanje nevroleptikov. V Clunisovem poročilu so našli več vzrokov za zavračanje oz. slabo sodelovanje pri terapiji z nevroleptiki. Glavni dejavniki so:

- kompliciran režim prometa z nevroleptiki
- slaba družbena podpora s slabimi stanovanjskimi pogoji
- slabi odnosi med bolniki in izvajalci zdravljenja (1).

Redno zdravljenje, strog nadzor in dokumentacija veliko pomagajo pri slabem sodelovanju bolnika. Zdravljenje z "depo" zdravili pomaga premostiti težave pri nerednem jemanju zdravil. V primeru, da pride do poslabšanja oz. ponovitve bolezni kljub rednemu "depo" zdravljenju, vemo, da ni slabo sodelovanje vzrok za neuspeh zdravljenja z oralno terapijo. "Depo" zdravljenje zmanjšuje število ponovitev bolezni, a raziskave so pokazale, da najboljše uspehe dosežemo s stalnim izobraževanjem bolnikov in njihovih svojcev. Družino bolnika moramo učiti, da bolnika ne obsojajo, da ga spodbujajo in mu pomagajo pri premostitvi zapletov, ki se pojavijo med zdravljenjem. Družina mora spoznati bolezen in njeno prognozo, posebno pa mora veliko vedeti o zdravilih, ki jih jemlje bolnik. Izobraževanje svojcev je zelo pomemben člen in ga enačimo z uspešnostjo "depo" terapije. Kombinacija raznih oblik zdravljenja, nadzora, izobraževanja bolnika in njegovih svojcev, primerne socialne pomoči so najuspešnejše zagotovilo za dobro vodeno zdravljenje z nevroleptiki. Pogosto razmišljamo o tem, kje bomo zdravili bolnika - doma ali v bolnici. Odločitev je individualna, odvisna od bolnika, poteka bolezni, razmer v družini. "Depo" terapija občutno zmanjša možnost ponovitve bolezni. Akutna poslabšanja bolezni zelo vplivajo na prognozo predvsem na socialnem področju, npr. pri vsakdanjih delovnih obveznostih bolnika. Dokazali so, da večina ne doseže v enem letu več stanja pred poslabšanjem bolezni. Primerjava dolgotrajne - long term- "depo" terapije in oralne terapije nam pove, da imajo bolniki večje izgleda, da se bolezen ne ponovi, če prejemajo "depo" terapijo. V zadnjem času se uveljavlja t. z. intermitentna terapija z nevroleptiki. Pri tej terapiji je sodelovanje vseh še bolj pomembno, ker moramo pravočasno spoznati prodromalne simptome, da bi pravočasno ponovili terapijo. številne študije skušajo z različnih zornih kotov ovrednotiti vrednost posameznih terapij, a do sedaj niso našli neke splošne sheme, ki bi zadovoljevala vse ciljne vidike terapije.

Leta 1989 je posebna skupina specialistov dosegla sporazum o trajanju nevroleptične terapije za preprečevanje ponovitve bolezni iz shizofreničnega kroga. Skupina je predlagala naslednje smernice:

- Nevroleptična terapija je priporočljiva za vse bolnike, ki so zboleli za shizofrenijo. Izjema so bolniki, ki imajo hujše težave zaradi stranskih učinkov zdravil, kot pa so posledice bolezni oz. ponovitve bolezni.
- Nevroleptikov naj ne bi predpisovali bolnikom, ki imajo blago obliko bolezni oz. bolnikom, pri katerih je dokončna diagnoza še vprašljiva.
- Bolniki, ki so zboleli prvič, naj jemljejo nevroleptike najmanj 1-2 leti.
- Bolniki, pri katerih se bolezen ponavlja, naj dobijo nevroleptično terapijo najmanj 5 let.
- Bolniki, ki imajo v anamnezi poizkuse samomora in nasilno obnašanje, naj bi dobivali nevroleptike več kot 5 let, včasih naj bi jih jemali do konca življenja.
- Bolniki, ki se jim akutno stanje hitro izboljša, naj postopno zmanjšajo dozo zdravila.
- Bolniki naj bi jemali predvsem eno zdravilo, ker tako najlažje sledimo morebitnim vzporednim in stranskim učinkom zdravila (1).

Prognoza bolezni je zelo pomembna za vse, ki sodelujejo pri zdravljenju. Danes mislijo, da bo približno tretjina bolnikov živela normalno življenje, tretjina bo imela izražene simptome v lažji in bolj izraženi obliki, ena tretjina pa bo imela hude težave v življenju zaradi bolezni. Prognozo skušajo oceniti s pomočjo metodološkega in kliničnega vidika. Odziv na zdravljenje z nevroleptiki spada med metodološke vidike in ga danes zelo težko ovrednotimo zaradi prekratke dobe opazovanja posameznega bolnika (3). Z nevroleptiki skrajšamo akutno fazo in zmanjšamo število ponovitev bolezni, ne moremo pa še govoriti o spremembi poteka bolezni. Delazmožnost bolnika je zelo pomembna zadeva, zato skušamo danes bolnika čimdalj zadržati ob ustreznem delu in nevroleptično terapijo smatramo za uspešno pomagalo pri vključevanju bolnika v socialno okolje. Ob morebitnem zmanjšanju delovne sposobnosti izrekajo invalidske komisije danes taka mnenja, da upoštevajo preostalo delovno sposobnost, in skušajo na ta način bolnika čimdalj obdržati v delovnem procesu. Vzdrževalna nevroleptična terapija ne sme biti vzrok za invalidnost I. kategorije.

Zdravnik splošne oz. družinske medicine se pogosto sreča s problemi, ki so v zvezi z nevroleptično terapijo. Veliko težav ima takrat, kadar bolnik odklanja pregled v ambulanti in na domu. V takem primeru

svetujem posvet s kolegi, ki delajo na istem območju, in s psihiatri, ki poznajo njegovo območje in bolnike - sorodnike takega pacienta. Včasih nič ne pomaga in se moramo odločiti za prisilno hospitalizacijo. Mislim, da v takem primeru lahko da ustrezno terapijo, če je to možno, in s tem omili vse neprijetne zadeve, ki so v zvezi z ukrepi proti volji našega bolnika. Izobraževanje in spodbujanje bolnika za sodelovanje pri zdravljenju je trajna, glavna in ključna naloga v prihodnosti. Izvajanje "depo" terapije na terenu ni več problem zaradi dobrega sodelovanja patronažne službe. Ugodna prognoza za bolnika, ki dobro sodeluje pri zdravljenju, je najboljša nagrada za naše delo.

LITERATURA

1. Andre Tylee: Drug treatment for schizophrenia. - The Practitioner - Volume 239 - February 1995 - 116-119
2. V. Novak-Grubič, B. Kores-Plesničar, J. Darovec: Nova antipsihotična zdravila. - Zdravstveni vestnik - Letnik 63 - November 1994 - 681-684
3. Rok Tavčar: Metodološki in klinični vidiki prognoze shizofrenije. - Medicinski Razgledi - Letnik 33 - December 1994 - 533-540
4. Psihijatrija - DDU Universum Ljubljana 1978. - Momčilo Vitorovič: Psihofarmakoterapija - 553-574

Opomba uredništva:

Tabele "Pregled nevroleptikov in njihovih primerjalnih vzporednih učinkov" (MARTINDALE: The Extra Pharmacopeia; 30. Edition; 1993; London; str. 574) zaradi obsežnosti tehnično ni bilo mogoče natisniti.