

NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE

# NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE

*nevroleptično  
zdravljenje*



Psihiatrična  
bolnica  
Begunje

Begunje,  
27., 28. oktober  
1995

**Zbornik**  
**NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE**

*Psihiatrična bolnica Begunje, 1996*  
*Urednika: Janez Romih, Andrej Žmitek*  
*Lektoriranje: Marija Žmitek*  
*Oblikovanje: Studio Aleja; Barbara Bogataj-Kokalj*  
*Tisk: Medium d.o.o.*  
*Naklada: 300 izvodov*

Po mnenju Urada Vlade za informiranje št. 23/102-570/96-12 z dne  
7.3.1996 šteje zbornik med proizvode,  
za katere se plačuje 5-odstotni davek od prometa proizvodov.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.89-085.214.2(063)

NEVROLEPTIČNO zdravljenje: Begunje, 27., 28.oktober 1995:  
(zbornik) / (urednika Janez Romih, Andrej Žmitek). - Begunje:  
Psihiatrična bolnica, 1996

1.Romih, Janez, 2. Žmitek, Andrej  
58365184

Begunje, 27, 28. oktober 1995

---

NEVROLEPTIČNO  

---

ZDRAVLJENJE

Psihatrična bolnišnica Begunje

---

- 7** UVODNE MISLI; *Janez Romih*
- 12** IZPRED PSIHOFARMAKOLOŠKE REVOLUCIJE; *Lev Miličinski*
- 19** PATOFIZIOLOŠKE OSNOVE NEVROLEPTIČNEGA ZDRAVLJENJA; *Dušan Sket*
- 40** INDIKACIJE ZA NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE; *Vukosav Žvan*
- 54** ZASTRUPITVE Z NEVROLEPTIKI; *Martin Možina*
- 64** INTERAKCIJE NEVROLEPTIKOV Z DRUGIMI UČINKOVINAMI; *Milka Pečar*
- 74** UPORABA ANTIPSIHOTIKOV V PRAKSI; *Jože Lokar*
- 86** AMBULANTNO PREDPISOVANJE NEVROLEPTIKOV; *Andreja Oražem, Silva Pečar - Čad*
- 96** STRANSKI UČINKI NEVROLEPTIČNE TERAPIJE; *Janez Resman*
- 119** NEVROLEPTIKI V SPLOŠNI MEDICINI; *Jože Možgan*
- 125** NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE PRI OTROCIH; *Mojca Brečelj - Kobe*
- 142** UPORABA NEVROLEPTIKOV PRI STAREJŠH BOLNIKI; *Aleš Kogoj, Jože Darovec*
- 153** NEKATERI REDKEJE UPORABLJANI NAČINI NEVROLEPTIČNEGA ZDRAVLJENJA SHIZOFRENIJE; *Andrej Žmitek*
- 170** POVZETKA POSTERJEV; *Rok Tavčar, Mojca Z. Dernovšek*

*Janez Romih*

Enega prvih listov zgodovine nevroleptičnega zdravljenja sta popisala leta 1952 Delay in Deniker s svojo predstavitvijo delovanja klorpromazina, ki sta ga uporabila v obliki monoterapije pri 38 bolnikih. Po naključju je bila istega leta ustanovljena naša bolnišnica. Takrat povsem azilska ustanova je skrbela skoraj izključno za bolnike s shizofrenijo. V letih, ki so sledila, je doživela velike spremembe in pri tem deleža nevroleptikov ni mogoče prezreti.

Danes je sodobno koncipirana psihiatrična ustanova, ki ima ob hospitalni razvito polhospitalno in ambulantno dejavnost. Čeprav s svojim razvejanim konceptom obravnave pokriva celoten spekter duševnih motenj odrasle populacije, se nahajajo v osrčju njene pozornosti in terapevtskih tokov še zmeraj bolniki s shizofrenskimi in ostalimi psihozami. To pa je tista posebna okoliščina znotraj bolnišnice, ki nas trajno zapreda v dogajanja na področju nevroleptične terapije ter sili k občutljivemu in preiščljenu odzivanju na te dogodke. Strokovno srečanje, ki ga danes začnemo in temo, ki smo jo izbrali, je potemtakem razumeti kot eno od možnih oblik uresničevanja te sila odgovorne naloge.

Štiri desetletja dolga in vidna sled, ki je ostala za nevroleptiki v naši bolnišnici ali katerikoli podobni ustanovi v Sloveniji in drugod po svetu, je nedvoumno zaznamovana z ogromnim napredkom pri obravnavi psihotičnih stanj različnega porekla. Hkrati pa je posuta z manj prijetnimi spoznanji o ne tako redki klinični neodzivnosti in nizki toleranci na ta zdravila oziroma o tveganjih, ki spremljajo njihovo uporabo. A celo dejstvo, da nevroleptki v resnici ne zdravijo osnovne bolezni, sploh pa ne v smislu restitutiae ad integrum, ne zmanjšuje neprecenljive vrednosti, ki jo imajo pri odpravi psihotičnih simptomov, preprečevanju relapsov, skrajšanju hospitalnega zdravljenja, možnostih ambulantne obravnave in pri izpeljavi rehabilitacije in resocializacije bolnikov.

Vstopu nevroleptikov ali antipsihotikov, kot jih še imenujemo, v svet

psihiatrije pripisujejo kar dramatične razsežnosti. Dejansko so preoblikovali njeno podobo. Pomagali so ji premoščati prepad, ki jo je ločeval od ostale medicine. Ob tem so postopoma razkrivali tudi sami sebe. Svoje nevrofiziološke, klinične in druge značilnosti; prednosti in pomankljivosti. Odnos psihiatrije je nihal od nerealnih pričakovanj in nekritične gorečnosti bolj na začetku do precej bolj trezne presoje kasneje, kje in kdaj so to zares odlična in edina zdravila in kje in kdaj to v tolikšni meri niso več. Pri tem njihova zdravilnost ni mišljena kot neka sama po sebi dana lastnost, marveč vselej v odvisnosti od konkretnega bolnika, narave njegove psihične motnje, odzivov okolja ter znanja, izkušenj in pronicljivosti zdravnika, ki jih predpisuje.

Kot kaže, so v zadnjem obdobju prišle pod povečevalno steklo njihove slabosti bolj, kot se je to dogajalo v preteklosti. Iščejo alternativne načine zdravljenja namesto pretirano shematičnih načel nevroleptične vzdrževalne terapije. Pojavlja se zahteva, da na vzdrževanje oziroma ukinitvev nevroleptične medikacije ne bi gledali kot na dva različna in diametralno nasprotujoča si, marveč dopolnjujoča se principa. Oblikujejo nove in večdimenzionalne kriterije glede vrednotenja rezultatov "long term" zdravljenja. Nekateri učinki klasičnih nevroleptikov, ki so pravzaprav znani od klorpromazina naprej, recimo sedativni in pa vplivi na kognitivne, afektivne in motivacijske sposobnosti, so v tem kontekstu postali predmet strokovnih debat. Dopustnost ali koristnost teh učinkov v nekaj tednov trajajoči akutni fazi zdravljenja praviloma zadobi v dolgotrajni nevroleptični terapiji, v stanjih delne ali popolne remisije, povsem drugačno konotacijo. Sleherno delovanje, ki v negativnem smislu in predvsem z aspekta subjektivnega počutja, presega antipsihotični učinek, lahko vodi k slabšemu sodelovanju bolnika, znižuje možnosti za druge oblike obravnave, na primer psiho in socioterapijo, ovira rehabilitacijo in siromaši kvaliteto življenja zdravljenih oseb.

Poleg dobro znanih ekstrapiramidnih pojavov (EP) vključno s tardivno diskinezijo (TD) se zdaj intenzivno ukvarjajo s preostalim spektrom stranskih učinkov. Več kot desetletje že je razločevanje med negativnimi simptomi, ki so integralni del psihoze, in med tako imenovanimi deficitnimi simptomi, ki naj bi jih inducirali nevroleptiki, resen raziskovalni in klinični izziv. Razumljivo, saj gre opisno in pojavno za veliko medsebojno podobnost, etiološko pa za sicer velikokrat le hipotetično predpostavljene, različne mehanizme, ki zahtevajo potem tudi različno terapevtsko strategijo.

Ne glede na ravnokar omenjene diferencialno diagnostične težave, ki terjajo v klinični praksi še kako natančno opazovanje, spremljanje in

dobro poznavanje bolnika, je že samo dejstvo, da je v svetu močno povečan interes za negativne oziroma za deficitne simptome, pomembna okoliščina. Napeljuje na misel, da zdravljenje ni več usmerjeno le v najbolj očitne, ampak tudi v bolj skrite, vendar za bolnikovo počutje, raven njegove socialne avtonomije ter kvaliteto njegovega življenja zelo pomembne simptome.

Uresničevanje koncepta o kvalitetnem življenju bolnikov s kroničnim potekom bolezni je vse prej kot lahka naloga. Če sledimo definiciji SZO, da je zdravje najboljše možno stanje v okoliščinah, ki jih je moč spremeniti, potem je na zdravnikih, da v okviru celostne obravnave psihotičnega bolnika s pomočjo nevroleptikov dosežemo najboljše možno stanje, družba pa naj z mehanizmi in sredstvi, ki jih ima na razpolago, spreminja razmere temu bolniku, njegovi osebni integriteti in kvaliteti življenja v prid.

K že omenjeni trezni presoji o vrednosti nevroleptikov povsem legitimno sodi tudi zahteva po zdravilih, ki bi imela boljše delovanje, kot ga imajo dosedanje generacije: optimalen antipsihotičen učinek, po možnosti kavzalen, ter malo ali nič škodljivih. Naša pričakovanja podžiga razvoj nevroznanosti, ki mu je v veliki meri botrovalo tudi odkritje nevroleptikov. Priče smo kopičenju novih spoznanj na področju neurofiziologije, nevrokemije, genetike in drugod. A čeprav vemo danes o vpletenosti nevroleptikov v mehanizme duševnih motenj veliko več kot v prvih letih po njihovem odkritju, je še zmeraj več tistega, česar ne vemo. Možgani kot celota ostajajo zagonetka.

Sploh pa se zdi, da enigma shizofrenije, ki je tako zapletena v svoji biološki in klinični izraznosti in je verjetno ključ tudi za razumevanja ostalih psihotičnih stanj, ne bo razrešena dosti pred padcem poslednje uganke o delovanju centralnega živčnega sistema. Takrat bomo morda imeli v rokah tudi psihofarmak, s katerim bo mogoče zares ozdraviti bolezen, ki povzroča trpljenje tolikim ljudem po svetu. Nekaj drugega pa je vprašanje, koliko lažje ali težje bomo živeli, če nam bo resnično uspelo misterij človeške nature zmaterializirati na raven dokončnega vedenja o vsem.

V tem, od tega cilja neustavljive in nenasitno radovedne znanosti tako oddaljenem trenutku, je takšno spraševanje že kar smešno početje. Zaupati je pregovoru, da ni pametno hoditi čez most, dokler ne prideš do njega. Ali pomeni odkritje atipičnih oziroma novih nevroleptikov, da smo vendarle korak bližje mostu, prek katerega želimo?

Začelo se je pravzaprav s klopazinom, ki se je v 90. letih tako "zmagovito" vrnil v Ameriko iz "pregnanstva", na katerega je bil obsojen

zaradi povzročanja primerov agranulocitoze z letalnimi izidi. Ta okoliščina tudi še vedno ovira njegovo širšo uporabo. Zdaj je deležen številnih in morda pretiranih komplimentov. Učinkovit naj bi bil pri bolnikih s shizofrenijo, ki so rezistentni ali netolerantni na klasične nevroleptike. Pripisujejo mu delovanje na pozitivne in nekatere negativne simptome, manj EP pojavov in odsotnost TD. Je tudi prvi, ki je zamajal stališče o ekvipotenci nevroleptikov v ekvivalentnih odmerkih. Zanimive so "cost-benefit" študije o njem. Je sicer dražji (6 krat) od konvencionalnih nevroleptikov, končna bilanca pa naj bi bila za bolnike in zdravstveno zavarovanje ugodnejša. Predvsem na račun zmanjšanja hospitalnega zdravljenja.

Klozapinu sledijo obetavni risperidon, olanzapin, sertindol in še drugi nevroleptiki, serotoniniski in dopaminski antagonisti. Nekateri že napovedujejo, da prihaja čas, ko bomo klasične nevroleptike kot skupino (v celoti) zamenjali z atipičnimi, podobno kot se je to zgodilo pri zdravljenju bakterijskih infekcij, ko so sulfonamide nadomestili antibiotiki. Slika prihodnosti kljub številnim novim vznemirljivim spojinam ni jasna. Z optimizmom te sorte vendarle ne gre pretiravati, kajti tudi za te antipsihotike biološkega substrata, razen nekaj detajlov, ne poznamo. Poleg tega ne bi bilo pametno naprtiti konvencionalnim nevroleptikom več slabosti, kot jih imajo, predvsem pa ne onih, ki so morda posledica naše lastne površne, zaletave, neučakane, premalo subtilne in ne dovolj individualno naravnane diagnostične, terapevtske in prognostične presoje.

Čeprav sedimo na pragu novega tisočletja, je torej težko verjeti, da se bo v kratkem zgodilo kaj zelo prelomnega. Bolj realno je računati z obdobjem tranzicije, v katerem se bomo postopoma odrekli dragoceni pomoči klasičnih nevroleptikov v korist novejših, če se bo izkazalo, da so zares boljši.

O motivu, ki nas je potegnil v organizacijo posveta, sem povedal že na začetku. Gre za odzivanje in odgovornost, ki jo imamo do tako pomembnega segmenta našega dela in življenja, kot ga predstavlja nevroleptično zdravljenje. Poleg tega je v psihiatriji tako kot nasploh v medicini potrebna pogosta revizija znanja. Najmanjši korak naprej je boljši kot stopicanje na mestu. Tudi temu želimo slediti. Izbrano temo bomo poskušali osvetliti z različnih zornih kotov. Upamo, da s pravo mero posluha za aktualna dogajanja tako v teoriji kot v praksi.

Posvet je sicer namenjen psihiatrom in splošnim zdravnikom. Prvi imamo za bolnike usodno največ opraviti z nevroleptičnim zdravljenjem, drugi lahko veliko storite, da to poteka uspešneje. Oboji skupaj, doktrinarno bolj usklajeni in dosledni, lahko storimo še več. Nevroleptično



zdravljenje je kontinuum, ki sega od hospitalnih psihiatrov na enem polu do splošnih zdravnikov na drugem. Za mnoge bolnike je včasih to zelo dolgo in mučno potovanje. V svojem preprostem, a najglobljem bistvu je to, tudi ko je zaradi bolezni zastrto, vselej želja po VRNITVI. Tako kot je lepo rečeno v pesmi: "In tam na koncu si zmerom ti in sinek in dom in streha in še dež, ki poleti šumi pod oknom z oreha."