

IZKUŠNJE Z GALANTAMINOM (REMINYL®) V REDNI KLINIČNI PRAKSI

PRVI BOLNIK

ANAMNEZA

Sedemdesetletna upokojena profesorica glasbe se je leta 1993 prvič oglasila v psihiatričnem dispanzerju. Tožila je zaradi »tresenja desnice«, nemira, občasnih napadov tesnobe in epizod »spremenljivega« razpoloženja. Družinski prijatelj, zdravnik ortoped, ji je zaradi suma na Parkinsonovo bolezen predpisal biperiden, ki ga kljub priporočilu ambulantne psihiatrinje ni želela opustiti. Iz ambulantnega kartona povzemam takratno terapijo: biperiden 2 mg zjutraj, ergoloidijev mesilat 2 x 1,5 mg/dan, nicergolin 2 x 10 mg/dan. Po smrti sestre 1994, s katero je po smrti moža vrsto let živela v skupnem gospodinjstvu, je postala vse bolj pozabljiva, zmedena, z vse pogostejšimi napadi tesnobe, ki se je obdobjo stopnjevala do panike, češ da ji primanjkuje »sape«, da jo bo enostavno zadušilo. Lečeča psihiatrinja ji je uvedla bromazepam 2 – 3 x 1,5 mg/dan. Zdravilo je začela uživati nekontrolirano, mimo dogovora. Pol leta po smrti sestre je bila zaradi akutno nastale zmedenosti sprejeta v Psihiatrično bolnišnico, kjer so ji ukinili zdravljenje z biperidenom in bromazepamom. Med zdravljenjem je v klinični sliki izstopala miselna upočasnjenost s formalnimi motnjami mišljenja in močno izraženimi spominskimi motnjami. Pri podajanju anamnestičnih podatkov se je močno zapletala, miselne vrzeli je zapolnjevala z miselnimi mašili, skratka, posluževala se je konfabulacij. Izrazito je imela prizadet spomin za novejše dogodke.

Po enomesečni hospitalizaciji, se je gospa presenetljivo miselno uredila in se vrnila v domače okolje, z odpustno diagnozo: *Akutno nastala zmedenost v sklopu demence in terapijo*: nicergolin 2 x 10 mg/dan in ergoloidijev mesilat 2 x 1,5 mg/dan. Skrb zanjo je prevzel sin. Gospa je vsakršno nastanitev v socialno ustanovo kategorično odklonila in ob zunanjih pritiskih ureditve njenega socialnega položaja postala nanašalna, sumničava, s disforičnim razpoloženjem. Sin jo je dnevno obiskoval, diskretno nadzoroval jemanje zdravil ter ji uredil oskrbo s hrano iz Centra za socialno delo.

Pozimi leta 1996 si je zlomila roko in ponovno postala nebogljen, pasivna, nezainteresirana in je pričakovala pomoč zgolj s strani okolice. Šele rojstvo vnuka jo je ponovno postavilo na »lastne noge«. Sledila so obdobja (od 1997 do 2003) disforičnega razpoloženja s paranoidnimi, nanašalnimi idejami. Gospa je postala konfliktna in obtoževalna predvsem do sina.

Julija 2003 je bila zaradi napada vrtoglavice z ataktično hojo pregledana na nevrološki kliniki. Dežurna nevrologinja je ugotavljala vestibularni sindrom in cerebelarni tremor. Svetovala je CT glave. Na slikah so bili razširjeni ventrikli, ki so bili simetrični, obenem z razširjenimi subarahnoidalnimi prostori in z razširjeno cisterno na bazi možganov. Znakov ekspanzivne lezije niso ugotovili. V zadnji možganski kotanji je bila vidna atrofi-

ja malih možganov. Pontocerebelarna kota sta bila primerna. (Dg: *Atrofija velikih in malih možganov*). Nevrologinja ji je uvedla betahistin 3 x 8 mg/dan.

Kmalu po pregledu na nevrološki kliniki je gospa padla in si zlomila kolk. Bila je hospitalizirana v Kliničnem centru, kjer so frakturo sanirali z osteosintetičnim materialom. Nadaljnja rehabilitacija je potekala v Dolenjskih Toplicah in mesec dni v Domu starejših občanov, kjer je pričela s hojo s pomočjo bergel.

Po vrnitvi v domače okolje je postala vse bolj »zgubljena«. Prve dni se je le s težavo znašla v njej prej znanem domačem okolju. Postajala je vse bolj pozabljiva. Za sicer formalno urejeno verbalno komunikacijo, so se pojavljali vse večji spominski deficiti, predvsem kratko-ročnega spomina, ki jih je mašila s konfabulacijami. Bila je disforičnega razpoloženja.

DIAGNOSTIKA

Opravljeni osnovni laboratorijski izvidi: hemogram, TSH, folna kislina, B12, so bili v mejah normale. V somatskem statusu ni bilo odstopanja od normale. CT glave je pokazal razširjene ventrikle, ki so bili simetrični, razširjene subarahnoidalne prostore z razširjeno cisterno na bazi možganov.

Na kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti (KPSS) je bila časovno dezorientirana (datum, mesec), imela je težave pri pozornosti in računanju, preklicu odloženega spomina ter pri prerisovanju. Dosegla je 25/30 točk.

ZDRAVLJENJE

V mesecu oktobru 2003 smo gospe uvedli Reminyl 2 x 4 mg dnevno. Kontrolo jemanja zdravil je prevzel sin. V mesecu novembru smo odmerek Reminyla dvignili na 2 x 8 mg dnevno.

OCENA ZDRAVLJENJA

Po treh mesecih zdravljenja z Reminylom je gospa dosegla na KPSS 26/30 točk. Težave pri reševanju testa so ostale na področju priklica odloženega spomina in računanju. Obdobno je tožila za nespečnostjo. Disforično razpoloženje oz. paranoidne sumničave ideje so se stišale. Ponovno je prevzela skrb za gospodinjstvo in si sama pripravljala dnevne obroke hrane. Pričela je z branjem najrazličnejših revij in knjig. Odmerek Reminyla smo dvignili na 2 x 12 mg dnevno.

Po šestih mesecih zdravljenja z Reminylom gospa ni imela večjih težav. Obdobno je navajala napade vrtoglavice, ki so trajali po nekaj ur. Na KPSS je dosegla 26/30. Težave je imela še vedno pri priklicu odloženega spomina in računanju. Gospa poleg Reminyla 2 x 12 mg/dan jemlje še betahistin 3 x 8 mg/dan, nicergolin 2 x 10 mg/dan ter zolpidem 5 mg v primeru nespečnosti.

Po dveh letih jemanja Reminyla, sedaj 84 letna gospa še vedno prebiva v lastnem stanovanju. Zanj skrbi sin in njegova družina. Sodeluje pri pospravljanju stanovanja, dnevne obroke hrane si pripravlja sama. Zunanje dogodke spremlja preko časopisa in televizije. Zaradi obdobjih napadov vrtočlavice se večino zadržuje doma, ob spremstvu pa se odpravi na krajše sprehode in izlete.

Patricija Logar, dr. med.,
Psihtrična bolnišnica Idrija,
Pot Sv. Antona 49, 5280 Idrija.

DRUGI BOLNIK

ANAMNEZA

Enainosemdesetletni gospod, po poklicu inženir, intelektualec, poročen, ima enega otroka, je v preteklosti prebolel več različnih bolezni. Od 1998 leta ima težave s povečano prostato, zato jemlje finasterid in redno hodi na kontrole k urologu. Pred približno petimi leti so pri gospodu ugotovili hipofunkcijo ščitnice. Tireolog mu je predpisal ustrezna zdravila (levotiroksinat), ki jih redno jemlje. Pred petimi leti je bil tudi operiran zaradi meningeoma malih možganov. Pred dvema letoma je prebolel meningitis. Gospodu dvakrat letno naredijo EEG, ki je vedno v mejah normale.

Približno dvajset let se zdravi zaradi ponavljajoče se depresivne motnje. Depresivna motnja se je pojavljala enkrat letno, zadnja leta pa se pojavlja vsaj dvakrat na leto. Zdravil se je s številnimi antidepresivi, med drugim iz skupin SSRI, TCA in RIMA. Zadnje leto se zdravi z antidepresivi iz skupin NASSA in SNRI.

V obdobjih, ko je bil izraziteje depresiven je imel težave s povišanim krvnim pritiskom. Krvni pritisk je pri gospodu nihal od povišanega 160-170/110-120 mm Hg do normalnega 110-130/ 70-85 mm Hg. V obdobjih eutimije je imel krvni pritisk večinoma v mejah normale. Takrat je pogosto prekinil zdravljenje z antihipertenzivi (enalapril). V zadnjih letih so gospodu velikokrat posneli EKG, ki je pred tremi leti pokazal lateralno ishemijsko. Marca lani pa so na podlagi posnetka EKG ugotavljali možno anteroseptalno brazgotino. Oktoberski posnetek istega leta pa je bil ponovno v mejah normale.

V obdobjih depresivnih motenj je gospod opazal, da ima tudi spominske motnje (miselna upočasnjenost), ki so v obdobjih eutimije izginile. Od leta 2000 dalje pa ima gospod ves čas težave s spominom. Psihiater mu je predpisal zdravljenje z donepezilom, najprej s 5 mg dnevno, kasneje mu je zvišal odmerek na 10 mg dnevno. Kljub zdravljenju je gospod leta 2004 postajal vse bolj pozabljiv. Navajal je predvsem težave s kratkoročnim spominom. Gospod ni bil več zmožen reševati kompleksnejših proble-

mov. Imel je težave pri računanju. V neznanih situacijah se je pogosto zmedel. Lečega psihiatra je pogosto spraševal, če postaja dementen.

DIAGNOSTIKA

Laboratorijski izvidi krvi so bili v mejah normale, vključno s ščitničnimi hormoni.

Na kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti (KPSS) je bil časovno dezorientiran (datum, mesec), imel je težave pri priklicu večkrat ponovljenih besed. Precejšnje težave mu je povzročalo računanje, pravtako ni bil sposoben prerisati lika oz. kasneje ugotoviti, kje je naredil napako. Dosegel je 25/30 točk.

Na testu ure je imel izazite težave pri določitvi časa z urnima kazalcema.

ZDRAVLJENJE

Terapijo z donepezilom 10 mg dnevno smo ukinili in uvedli zdravljenje z Reminylom 2 x 4 mg dnevno. Po mesecu zdravljenja smo zvišali odmerek Reminyla na 2 x 8 mg dnevno. Gospod še vedno jemlje nevedeni terapevtski odmerek.

OCENA ZDRAVLJENJA

Po treh mesecih zdravljenja z Reminylom je gospod na KPSS dosegel 26/30 točk. Težave pri reševanju testa so ostale predvsem na področju prerisovanja lika. Pri testu ure ima še vedno težave pri določitvi časa z urnimi kazalci. Gospod je bil mnenja, da sedaj lahko razmišlja in rešuje probleme. Potoži, da ima težke noge, kar pa težko opredelimo kot neželeni učinek zdravljenja z Reminylom.

Po šestih mesecih zdravljenja z Reminylom gospod še izboljša rezultat testa KPSS. Doseže 27/30 točk in je mnenja, da je spominsko popolnoma ohranjen. Težave ostajajo pri prerisovanju lika in testu ure.

Po skoraj dveh letih zdravljenja z Reminylom je gospod z zdravlilom precej zadovoljen. Zaveda se težav s spominom in nas pogosto sprašuje, kako je z »njegovim Alzheimerjem«.

Pri 81 letnem bolniku intelektualcu, ki kaže 2 leti simptome začetne demence, smo z zamenjavo donepezila z Reminylom dosegli opazno izboljšanje. Po dveh letih zdravljenja ugotavljamo, da ni prišlo do poslabšanja bolezni. Spominske motnje se ne slabšajo, tako da gospod lahko funkcionira na zadovoljivi ravni. Zato zdravljenje z Reminylom lahko ocenimo kot precej uspešno.

Prim. Dragan Terzič, dr. med.,
Psihiatrična klinika,
Studenec 48, 1260 Ljubljana – Polje.

Demenca s prisotnimi dejavniki tveganja za razvoj možgansko-žilne bolezni

UVOD

Alzheimerjeva bolezen (AB) in vaskularna demenca (VaD) si delita številne dejavnike tveganja kot sta npr. arterijska hipertenzija in starost. Diagnostika je zlasti otežena, ko pri bolniku ugotavljamo demenco ob prisotnih dejavnikih tveganja za razvoj možgansko-žilne bolezni (MŽB).

ANAMNEZA

Devedesetletna tekstilna delavka v otroštvu in mladosti ni imela resnejših zdravstvenih težav. Pred 10 leti so pri pacientki ugotovili kombinirano hiperlipoproteinemijo in priporočali dieto. Ugotavljali so tudi povišane vrednosti krvnega pritiska in ji uvedli antihipertenziv. Kljub predpisani dieti se vrednosti v lipidogramu niso povrnile proti normalnim vrednostim. Pred štirimi leti so tako ugotavljali povišane vrednosti holesterola v serumu (7,87 mmol/l; orientacijske vrednosti 4 – 5,7 mmol/l) ter povišane vrednosti lipoproteinov nizke gostote (LDL) v serumu (5,84 mmol/l; orientacijske vrednosti 2,0 – 3,9 mmol/l). Uvedli so ji statin (simvastatin). Zaradi nihanja krvnega pritiska (od 120/70 do 180/90 mmHg) so ji večkrat zamenjali antihipertenzive. Pred dvema letoma jo je pregledal angiolog zaradi razjede na goleni. Pri pregledu ni opazal pomembnejših motenj arterijske prekrvavitve spodnjih okončin in ugotovil, da ne gre za ishemično razjedo. Ugotovil je prisotne dejavnike tveganja za razvoj žilne bolezni (hipertenzija, hiperlipidemija). Pred enim letom so pri gospe ugotovili skvamozni karcinom *in situ* na čelu. Pred dvema letoma pa se je gospa zdravila pri okulistu zaradi težav z glaukomom. Kontrolne vrednosti serumskega holesterola so bile v mejah normalnih vrednosti (4,09 mmol/l).

Gospa je prvič poiskala pomoč zaradi psihičnih težav pred 16 leti. Ugotovili so »depresivno reakcijo« in ji predpisali trazodon 3 x 50 mg/dan. Pred dvema letoma se je gospa prvič oglasila pri psihiatru zaradi težav s spominom in težav s spanjem. Sama je povedala, da vse pozabi. Za nazaj je sicer potrdila samomorilne misli, ob pregledu pa jih ni navajala. Čustveno je bila razgibana in v pogovoru ni bilo ugotoviti produktivne psihopatološke simptomatike. V anamnezi ni imela možganske kapi. Ker gospa ni mogla več skrbeti sama zase, smo jo namestili v Dom starejših občanov.

DIAGNOSTIKA

TSH je bil v mejah normalnih vrednosti (1,686 mIE/l; referenčna vrednost 0,32 – 3,73 mIE/l). V okvirnem nevrološkem in internističnem statusu ni bilo posebnosti. Na kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti (KPSS) je zbrala 22/30 točk.

ZDRAVLJENJE

Gospe smo uvedli Reminyl 2 x 4 mg/dan, nato pa smo ji v dveh mesecih zvišali odmerke do 2 x 12 mg/dan. Slednji odmerek gospa še prejema. Zaradi nespečnosti je

gospa prejemale različna zdravila (heminevrin, lorazepam, zolpidem, risperidon in maprotilin). Nespečnost se ji je delno zmanjšala po uvedbi mianserina 30 mg zvečer. Prejema tudi inhibitor encima angiotenzin konvertaze. Vrednosti krvnega pritiska se ji gibljejo okrog 140/70 mmHg.

OCENA ZDRAVLJENJA

Po dveh letih zdravljenja z Reminylom se kognitivne funkcije niso bistveno spreminjale. Ostale so ves čas zdravljenja stabilne (KPSS 21/30 točk). Gospa je brez pomembnih neželenih učinkov.

RAZPRAVA

Eden glavnih simptomov demence je upad spoznavnih sposobnosti, ki ga ne glede na vzrok posamezne vrste demence povzročijo motnje v prenosu dražljajev med živčnimi celicami oz. propadanje povezav med celicami v možganih. Pri različnih vrstah demence so ugotovili upad spoznavnih sposobnosti v povezavi z zmanjšanjem prenosa dražljajev preko nikotinskih holinergičnih sinaps v možganih in v povezavi z zmanjšanjem števila nikotinskih receptorjev (1). V različnih raziskavah poročajo o ugodnem učinku inhibitorjev acetilholinesteraze na spoznavne sposobnosti pri bolnikih z AB ob dejavnih tveganja za razvoj MŽB (1, 2, 3). Pri opisani bolnici se spoznavne sposobnosti, glede na začetno stanje, po uvedbi galantamina niso bistveno izboljšale. Ostale pa so stabilne v obdobju dveh let brez pomembnih stranskih učinkov. Slikovne diagnostične metode, ki pri bolnici niso bile opravljene, so sicer potrebne za opredelitev vrste demence, so pa zaradi svoje dostopnosti omejene.

Asist. dr. Peter pregelj, dr. med.,
Psihiatrična klinika,
Studenc 48, 1260 Ljubljana-Polje,
E-naslov: peter.pregelj@psih-klinika.si.

LITERATURA

1. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S et. al. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1283-90.
2. Kumar V, Anand R, Messina J, Hartman R, Veach J. An efficacy and safety analysis of Exelon in Alzheimer's disease patients with concurrent vascular risk factors. *Eur J Neurol* 2000; 7:159-69.
3. Mendez MF, Younesi FL, Perryman KM, Use of donepezil for vascular dementia preliminary clinical experience. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 268-70.