

NADZOROVANJE (MONITORIRANJE) STABILIZATORJEV RAZPOLOŽENJA

*Jože Darovec**

V letih 1969/70 je Miloš Kopal, tedanji direktor Psihiatrične klinike, uvedel preprečevalno zdravljenje z litijevimi solmi v Psihiatrični kliniki s poznejšo diseminacijo te metode po vsej republiki. Mene je leta 1970 poslal v KBC Rebro v Zagreb na predavanje Mogensa Schoua, guruja ponovne rabe litija. Zelo sem si zapomnil posebno opozorilo dr. Schoua, da dajemo diferentno zdravilo litij vendarle do tu telesno zdravim osebam, ki zaradi duševne motnje morda niti ne ogrožajo svojega telesnega zdravja, zaradi česar je izjemno pomembno redno in natančno spremljanje ravni litija v krvi in vseh telesnih funkcij s posebno pozornostjo potencialno ogroženim organom oziroma organskim sistemom.

Leta 1986 sem na Psihiatrični kliniki predstavil možnost preprečevalne terapije s karbamazepinom in - analogno z litijem - priporočil shemo z zelo pogostim in natančnim spremljanjem telesnega stanja zadevnih pacientov. Takrat in še pozneje sem bil pogosto deležen bolj ali manj dobrohotnih prigovorov, zakaj tako, saj npr. nevrologi predpisujejo veliko višje doze karbamazepina, kontrole pa izvajajo veliko redkeje in manj natančne. Poleg že omenjenega razloga v zvezi z litijem se je treba zavedati, sem poudarjal, da npr. karbamazepin ni (bil) registriran za rabo pri bipolarnih motnjah, temveč za epilepsijo in druge 'nepsihiatrične' indikacije. Odgovornost psihiatra za potek zdravljenja brez zapletov v neregistrirani indikaciji je torej pomembno večja.

V zadnjih letih se pojavljajo novi antiepileptiki, ki se - analogno karbamazepinu - ponekod v svetu uporabljajo tudi kot preprečevalna terapija, čeprav v tej indikaciji niso registrirani. Osebo so se mi zdeli obetavni, zlasti kot alternativa pri pacientih, pri katerih je litij kontraindiciran, ali pa je povzročil škodljive posledice. Sploh se mi zdi terapija z litijem vse manj sprejemljiva spričo sicer redkih, vendar ireverzibilnih posledic. Tako pravzaprav ni čudno, da se v ameriških smernicah za zdravljenje bipolarnih motenj močno uveljavita valproat in karbamazepin. Slednja in gabapentin občasno uporabljam tudi za terapijo kroničnega nemira pri demencah, za kar je že kar nekaj opore v svetovni literaturi.

Zaradi izogivanja zapletom in kot pomoč pri vsakdanjem delu sem si na osnovi tehtnejših objavljenih raziskav in lastnih spoznav izdelal opomnike, ki jih v nadaljevanju predstavljam bralcem publikacije ViceVersa. Služijo naj kot morebitna spodbuda za širše uvajanje novih oziroma alternativnih stabilizatorjev/profilaktikov in za vselej dobrodošle kritične in konstruktivne pripombe.

* prim. Jože Darovec, dr.med. Psihiatrična klinika, Klinični oddelek za klinično psihiatrijo, Studenec 48, 1260 Ljubljana - Polje.

Na predlog kolegov in v soglasju z urednikom M. Kobalom dodajam že znana obrazca za preprečevalno zdravljenje z litijem in karbamazepinom, ki sta morda že potrebna dopolnitve in /ali posodobitve

SHEMA TERAPIJE z LAMICTALOM (lamotriginom)

1./ INDIKACIJE

- terapevtsko rezistentne bipolarne motnje
- hitro menjavanje bolezenskih faz (rapid cycling)
- mešana bipolarna stanja

NB: bolj stimulativen

2./ KONTRAINDIKACIJE

- okvare jeter in/ali ledvic in
- vse hujše telesne bolezni

3./ DOZIRANJE

- začetno: 12,5 do 25 mg dnevno,
- postopno višanje doze po 12,5 do 25 mg vsak teden, ali vsak drugi teden.
- odmerek je potrebno prilagoditi kliničnemu učinku
- vzdrževalno oz. profilaktično: 100 do 200 mg dnevno (v individualnih primerih do 400 mg dnevno.) v 2 odmerkih

4./ TERAPEVTSKA RAVEN V PLAZMI

Terapevtska raven Lamictala v plazmi je od 1.6 do 6.2 mg na liter

5./ PREISKAVE PRED UVEDBO TERAPIJE

vse rutinske, obvezno pa:

1. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti
2. tromboplastinski čas
3. hepatogram s transaminazami, alkalna fosfataza
4. ureja, kreatinin (po možnosti tudi klirens)
5. mineralogram
6. krvni sladkor
7. TSH (T3, T4)
8. sediment urina.
9. Internistični pregled
10. EEG

5./ PREISKAVE PO UVEDBI TERAPIJE

prve tri mesce vsak mesec:

1. raven Lamictala v plazmi (ko bo možno določanje!)
2. vse zgoraj navedene preiskave, razen TSH in EEG,

nato vsake 3 mesce

1. raven Lamictala v plazmi (kot zgoraj...)
2. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti,
3. tromboplastinski test
4. hepatogram s transaminazami, alkalna fosfataza
5. ureja,
6. kreatinin (po možnosti klirens 1x letno)

6./ UKINITEV TERAPIJE (takojšnja!) motnje ledvičnih in/ali jetrnih funkcij

- trombocitopenija
- kožne spremembe (eksantem)

7./ PREVIDNOSTNI UKREPI

- nosečnost (posebno prvi trimester) in dojenje,

8./ MOŽNI STRANSKI UČINKI IN KOMPLIKACIJE

vrtočlavica, glavobol, meglen in dvojen vid, nestabilnost, navzeja, blaga zaspanost, nemirnost, čustvena labilnost, eksantem, bruhanje.

Lamictal zviša raven karbamazepina (Tegretola) v krvi, medtem ko valproat (Apilepsin, Convulex) podvoji koncentracijo Lamictala v krvi.

SHEMA TERAPIJE z NEURONTINOM (gabapentinom)

1./ INDIKACIJE

- terapevtsko rezistentne bipolarni motnje
- mešana stanja pri bipolarnih motnjah
- hitro menjavanje bolezenskih faz (rapid cycling)
- neuspeh zdravljenja s Tegretolom (kbz) in/ali Apilepsinom (valproatom)

NB: deluje sedativno, antianksiozno

2./ KONTRAINDIKACIJE

- alergija na pripravek

3./ DOZIRANJE

- začetno: 1. dan: 1 x 100 mg zvečer
- 2. dan: 2 x 100 mg
- 3. dan: 3 x 100 mg

nato višanje tedensko do optimalne pribl. 3 x 300 mg (maks.=3600mg)
vzdrževalno oz. profilaktično: 3 x 100-200 mg dnevno,
v individualnih primerih od 900 do 2000 dnevno.

4./ TERAPEVTSKA RAVEN V PLAZMI

Terapevtska raven Neurontina se ne določa

5./ PREISKAVE PRED UVEDBO TERAPIJE

vse rutinske, obvezno pa:

1. Internistični pregled
2. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti
3. TSH (T3, T4)
4. sediment urina.
5. EKG
6. EEG

5./ PREISKAVE PO UVEDBI TERAPIJE

prve tri mesce vsak mesec:

- vse zgoraj navedene preiskave, razen TSH, EKG in EEG,
nato vsake 3 mesce

1. hemogram z diferencialno krvno sliko,
2. retikulociti, trombociti,
3. ureja,
4. kreatinin
5. urin

6./ UKINITEV TERAPIJE

- alergične reakcije
- neuspeh po pribl. 2 mescih

7./ PREVIDNOSTNI UKREPI

- nosečnost (posebno prvi trimeseter) in dojenje

8./ MOŽNI STRANSKI UČINKI IN KOMPLIKACIJE

- vrtoglavica, glavobol, meglen in dvojen vid, nestabilnost pri hoji, navzeja, blaga zaspanost, nemirnost, čustvena labilnost, eksantem, bruhanje.

- Antacidi zmanjšajo resorpcijo.
- Ni interakcij z valproatom (Apilepsin, Convulex), karbamazepinom (Tegretolom) ali litijem.

SHEMA TERAPIJE Z APILEPSINOM (valproatom)

1./ INDIKACIJE

- akutna klasična manija
- hitro menjavanje bolezenskih faz (rapid cycling)
- mešana in tipična bipolarna stanja
- rezistentna manija skupaj z litijem

NB: bolj sedativen

2./ KONTRAINDIKACIJE

- okvare jeter
- motnje hematopoeze
- vse hujše telesne bolezni

3./ DOZIRANJE

- začetno:

akutno: 20 mg na kg telesne teže (TT)

kronično 10 mg/kg/TT

- poprečno: 3 x 300 mg/d oz do konc. 45 do 100 mcg/ml

Odmerek je treba prilagoditi kliničnemu učinku

4./ TERAPEVTSKA RAVEN V PLAZMI

Terapevtska raven valproata v plazmi je od 300-700 mmol/L

5./ PREISKAVE PRED UVEDBO TERAPIJE

vse rutinske, obvezno pa:

1. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti
2. tromboplastinski čas
3. hepatogram s transaminazami, alkalna fosfataza
4. krvni sladkor
5. TSH (T3, T4)
6. sediment urina.
7. telesna teža (TT)
8. Internistični pregled
9. EEG

5./ PREISKAVE PO UVEDBI TERAPIJE

prvi mesec:

raven valproata na 1 do 2 tedna

prve tri mesce vsak mesec:

1. raven valproata v plazmi
2. vse zgoraj navedene preiskave, razen TSH in EEG,

nato vsake 3 mesce

1. raven valproata plazmi (kot zgoraj...)
2. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti,
3. tromboplastinski test
4. hepatogram s transaminazami, alkalna fosfataza
5. TT

6./ UKINITEV TERAPIJE (takojšnja!)

- motnje jetrnih funkcij
- trombocitopenija
- kožne spremembe (hematomi, petehije...)
- alergija

7./ PREVIDNOSTNI UKREPI

- nosečnost (posebno prvi trimeser) in dojenje,

8./ MOŽNI STRANSKI UČINKI IN KOMPLIKACIJE

vrtočlavica, glavobol, nistagmus, dvojen vid, ataksija, navzeja, sedacija, eksantem, petehije, bruhanje.

Previdnost pri hkratni uporabi barbituratov, antiokoagulansov, fenitoina

SHEMA TERAPIJE S TEGRETOLOM (KARBAMAZEPIN)

1./ INDIKACIJE

1. Autna manija (tretja izbira za litijem in vpa)
2. prva alternativa za mešana stanja in
3. druga izbira za hitro menjavanje faz ('rapid cycling')
4. monoterapija depresije

2./ DOZIRANJE

a/ začetno: 2 x 100 mg (2 x 1 /2 tbl) dnevno,
postopno višanje odmerka po 100 do 200 mg dnevno.

b/ vzdrževalno oz. profilaktično: 600 mg dnevno, v individualnih primerih od 400 do 1200 mg dnevno.

3./ TERAPEVTSKA RAVEN V SERUMU

Terapevtska raven karbamazepina v serumu je od 16 (14) do 50 mikromolov na liter ali 4 do 12 mcg/ml

4./ PREISKAVE PRED UVEDBO TERAPIJE

1. hemogram z diferencialno krvno sliko, retikulociti, trombociti,
2. hepatogram s transaminazami, alkalna fosfataza,
3. ureja, kreatinin,
4. sediment urina.

5./ PREISKAVE PO UVEDBI TERAPIJE

a/ prvi mesec vsak teden: vse zgoraj navedene preiskave in raven karbamazepina v serumu,

b/ nato enkrat mesečno:

1. hemogram z diferencialno krvno sliko,
2. retikulociti,
3. trombociti,
4. hepatogram s transaminazami,
5. ureja, kreatinin in
6. raven karbamazepina v serumu.

6./ UKINITEV TERAPIJE

Terapijo je potrebno ukiniti v primeru:

- padec levkocitov pod $4,0 \times 10^9$
- padec trombocitov pod 100.000
- hemoglobin pod 110 g/L,
- retikulociti pod 3%,
- patološki hepatogram.

7./ PREVIDNOSTNI UKREPI

- nosečnost (posebno prvi trimeser) in dojenje,
- okvare jeter,
- bolniki, ki prejemajo MAOI antidepressive,
- motnje prevodnosti v AV vozlu,
- porfirija.
- izguba učinkovitosti zdravila, če so tablete izpostavljene vlagi

8./ MOŽNI STRANSKI UČINKI IN KOMPLIKACIJE

- Najpogostejši: blaga zaspanost, nemirnost, vrtoglavica, navzeja ali bruhanje, meglen in dvojen vid,
- redkejši: suha usta, diareja ali obstipacija, glavobol, izguba apetita, bolečine v želodcu, vedenjske spremembe, alergične reakcije, alopecija,
- možni: levkopenija, trombocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, holestatski ikterus, akutna ledvična odpoved.

SHEMA TERAPIJE Z LITIJEM (litijevim karbonatom)

1./ INDIKACIJE

- bipolarna afektivna motnja
- manija in hipomanija
- shizoafektivna motnja - manični tip, organske afektivne motnje, adjuvantno zdravljenje ob antidepresivih pri rezistentnih depresijah
- profilaktično zdravljenje bipolarnе motnje

2. / KONTRAINDIKACIJE

- ledvična odpoved
- dekompenzirana srčna bolezen
- huda dehidracija
- preobčutljivost na sestavine zdravila
- bolezen ščitnice
- bolniki na neslani dieti

3. / DOZIRANJE

- v akutni fazi: 600 mg (2 tableti) dnevno, nato dvigujemo po 300mg do želene ravni v plazmi
- v profilaksi: 2-4 tablete po 300 mg do želene ravni v plazmi.

4. / RAVEN V PLAZMI

- v akutni fazi: 1,3 -1,5 mmol/L (ne dlje kot 2 tedna)
- v profilaksi: 0,6 -1,2 mmol/L (starejši do 1,0 mmol/L).

5. / PREISKAVE PRED UVEDBO LITJA

1. Internistični in nevrološki pregled (izključiti srčne, ledvične, jetrne, ščitnične in druge hujše bolezni ter organske nevrološke okvare): krvni tlak, pulz in obseg vratu.
2. Laboratorijske preiskave: hemogram, SR, kreatinin, urea, elektroliti, Ca, P, glukoza, hepatogram, TSH, T4, urin.
3. Test na nosečnost
4. EKG
5. EEG
6. telesna teža

6. / PREISKAVE PRI BOLNIKIH NA REDNI TERAPIJI Z LITIJEM

1. Raven litija v plazmi: prvi mesec enkrat tedensko; nato prve tri mesece mesečno; pozneje na tri mesece.
2. Na 6 mesecev: hemogram, SR, kreatinin, urea, elektroliti, Ca, P, glukoza, hepatogram, TSH, T4, urin, telesna teža, krvni tlak, pulz in obseg vratu.

Enkrat letno: klirens kreatinina, EKG, EEG in pregled pri internistu.

V primeru patoloških izvidov TSH in T4: pregled pri tireologu.

7. / UKINITEV TERAPIJE

- znaki zastrupitve (tremor, zmedenost, diareja, mišična slabost, bruhanje, ataksija, tinitus, inkontinenca, dizartrijska, epileptiformni krči)
- hujša ledvična, jetrna ali telesna bolezen

8/ STRANSKI UČINIKI

- žeja, diareja, pogosto uriniranje, tremor, mišična oslabelost, utrujenost, akne, ekstrapiramidni stranski učinki