

KLINIKINIS ATVEJIS: PACIENTO, SERGANČIO ŠIZOFRENIJA IR TURINČIO TRANSPLANTUOTĄ INKSTĄ, GYDYMO YPATUMAI

Aida Kunigėlienė¹, Domantas Alekna¹, Mantas Guzevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas, Psichiatrijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: šizofrenija, lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas, inksto transplantantas.

Santrauka

Aprašomas paranoidinės šizofrenijos atvejis vyrui, sergančiam lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu, esant transplantuotam inkstui. Pacientui paranoidinė šizofrenija diagnozuota 18 metų, skirtas gydymas įvairiais antipsichotiniais vaistais. Vėliau susirgimas vertintas kaip rezistentiškas gydymui, skirta klozapino. Laikui bėgant, 27 metų pacientui nustatytas aktyvus židininis psmėnulinis IgA glomerulonefritas, įvertintas kaip gretutinė liga, nepriklausoma nuo psichotropinių vaistų vartojimo.

Ligai progresuojant, išsivystė lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas. Po 4 metų atlikta inksto tranplantacija, taikytas imunosupresinis gydymas. Esant sunkiai psichikos ligai, pacientui buvo indikuotini ir antipsichotiniai vaistai. Gydant somatinę ir psichikos būklę stabilizavosi. Vėliau pacientas reguliariai lankėsi pas gydytojus nefrologus, vartojo vaistus, skirtus po inksto transplantacijos bei psichikos ligai gydyti.

Įvadas

Šizofrenija, pasak PSO, yra lėtinis ir sunkus psichikos sutrikimas, paplitęs visame pasaulyje, siekiantis apytiksliai 1 proc. nuo bendro gyventojų skaičiaus. Sergamumas šizofrenija yra apie 1,5:10 000 žmonių [1]. Liga dažniausiai prasideda jauno amžiaus (20-30 metų) žmonėms. Dažniau serga vyrai, nei moterys (1,4:1). Moterims liga nustatoma vėliau, negu vyrams [2]. Šizofrenijai būdingi ryškūs mąstymo, emocijų, valios ir suvokimo sutrikimai. Šizofrenijos diagnozė nustatoma remiantis TLK-10-AM nurodytais klinikiniais kriterijais [3]. Gydyti ir kontroliuoti šizofreniją gan sudėtinga, antipsichotinių vaistų pasirinkimą lemia įvairūs paciento anamneziniai ir klinikiniai veiksniai. Gydymui rezidentiška šizofrenija diagnozuojama, kai nepakanka gy-

dymo dviem antipsichotiniais vaistais. Ji aprėpia 1/3 visų šizofrenijos atvejų [4].

Klinikinėje praktikoje pasitaiko ypač sudėtingų situacijų, kai sergantieji šizofrenija ir vartojantys antipsichotinius vaistus, gydomi dėl sunkių somatinių susirgimų.

Mūsų klinikiniu atveju pristatomas pacientas, sergantis paranoidine šizofrenija, kuriam prieš 1,5-2 metus transplantuotas inkstas.

Klinikinis atvejis

32 metų pacientas skubos tvarka stacionarizuotas į Psichiatrijos kliniką dėl gydymo taktikos parinkimo. Hospitalizacijos metu stebėtas psichikos sutrikimo paūmėjimas.

Gyvenimo anamnezė. Pacientas augo pilnoje keturių žmonių šeimoje. Pasak paciento, visi šeimos nariai tarpusavyje sutardavo. Vaikystės traumas, didesnius konfliktus šeimoje pacientas neigė. Jo ankstyvoji psichomotorinė raida prasidėjo laiku, nesutrikusi. Pacientas serga arterine hipertenzija.

Ligos anamnezė. Liga prasidėjo 18 metų, kai pacientui pasireiškė ryškūs mąstymo, emocijų, valios ir suvokimo sutrikimai. Buvo diagnozuota paranoidinė šizofrenija. Liga dažnai paūmėdavo, pacientas daug kartų gydytas įvairaus psichiatrinio profilio stacionaruose, kuriuose skirtas gydymas įvairiais antipsichotiniais vaistais (risperidonu, olanzapinu). Vėliau susirgimas vertintas kaip rezistentiškas gydymui, skirta klozapino. Pacientui esant 27 metų, diagnozuota gretutinė liga – aktyvus židininis psmėnulinis IgA glomerulonefritas. Jai progresuojant, išsivystė lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas. Gydymo metu pasireiškė tendencijų nutraukti vaistų vartojimą, bet pablogėjus psichinei būklei, buvo sunku bendradarbiauti gydymo atžvilgiu. Pacientas buvo ruošiamas pakaitinei inkstų terapijai, esant terminaliniam inkstų nepakankamumui, kurio metu svarbu užtikrinti ir šizofrenijos gydymą. Pacientas vartojo 10 mg fozinoprilio 2 kartus per dieną, 10 mg lerkanidipino hidrochlorido, 47,5 mg metoprololio, 50 mg klozapino, 100 mg paliperidono

kartą per mėnesį. Pacientui 2018 metais atlikta kadaverinio inksto transplantacija, stebėtas ūminis persodinto inksto nepakankamumas, taikytos hemodializės, imunosupresinis ir antihipertenzinis gydymas. Po sudėtingos operacijos stebėtas ir psichikos būklės pablogėjimas. Pagal indikacijas skiriant antipsichotinius vaistus, įtarta paradoksinė reakcija į neuroleptikus, piktybinis neurolepsinis sindromas. Būklę stabilizavus, gydytojas psichiatras nustatė, jog dominuoja somatogeninė astenija. Somatinei būklei blogėjant, gali kurtis somatogeninis sumišimas, sąmonės sutrikimas. Rekomenduojama skirti antipsichotinius vaistus, atsižvelgiant į inkstų būklę. Nutrauktas gydymas klozapinu ir paliperidonu. Tuo metu taikytas medikamentinis gydymas: takrolimuzas 6 mg 1 kartą per dieną, metilprednizolonas 8 mg 2 kartus per dieną, mikofenolato mofetilis 500 mg ryte, 1000 mg vakare, valgancikloviras 450 mg 1 kartą per dieną, metoprololio sukcinatas 150 mg per dieną, amlodipinas 10 mg 1 kartą per dieną, moksonidinas 0.4 mg 1 kartą per dieną, doksazosinas 4 mg 1 kartą per dieną, omeprazolis 20 mg 1 kartą per dieną, tiapridas 100 mg 1 kartą per dieną. Somatinė ir psichikos būklė dinamikoje stabilizavosi. Vėliau pacientas reguliariai lankėsi pas gydytojus nefrologus, vartojo reikiamus vaistus, skirtus po inksto transplantacijos. Nuo 2018 metų, atsižvelgiant į paciento somatinę būseną (esant transplantuotam inkstui), pasirinktas gydymas kvetiapiu iki 150 mg per parą ir tiapridu iki 150 mg per parą.

Prieš hospitalizavimą psichikos būklė ženkliai pablogėjo ~1-2 savaites. Pasireiškė ryškūs mąstymo sutrikimai, nemotyvuotas elgesys, kliesių simptomatika, nemiga, neadekvatus afektas.

Objektyvūs duomenys. Psichikos būseną hospitalizuojant: pacientas sąmoningas, orientuojasi vietoje, į save ir iš dalies – laiko atžvilgiu. Bendrauja noriai, familiariai, į klausimus atsako prasmingai, akių kontaktą palaiko. Pokalbio metu nerimastingas, sunkiai nusėdi vietoje. Nuotaika disforiška. Emocijos stokoja adekvatumo. Kalba greita, nenuosekli, sunku surinkti anamnezinius duomenis. Dėmesio koncentracija susilpnėjusi, greitai išsiblaško, nebaigęs vienos minties, šoka prie kitos. Stebimi ryškūs mąstymo sutrikimai: pagreitėjimas, nenuoseklumas, paralogiškas, inkoherentiškumas. Tyrimo metu nustatytas santykio kliesys. Nepakankamai kritiškas savo būklės atžvilgiu.

Ligos eiga ir taikytas gydymas

Pacientas psichiatrijos klinikoje gydytas 3 savaites. Hospitalizacijos metu aktyviai stebėta somatinė būklė, ypač kreipiant dėmesį į inkstų funkciją. Atlikti laboratoriniai tyrimai (bendras kraujo, šlapimo, biocheminis kraujo (šlapalo, kreatinino, kalio, kalcio, baltymo koncentracija kraujyje, LDH aktyvumas), kliniškai reikšmingų pakitimų nenustatyta.

Buvo susisiepta su gydytojais transplantologais, pristatyta klinikinė situacija, rekomenduota tęsti paskirtą gydymą: takrolimuzas 3,5 mg, omeprozolis 20mg ryte, alopurinolis 100 mg ryte, metoprololis 47,5 mg ryte, mikofenolato mofetilis ryte ir vakare po 1000 mg, amlodipinas 10 mg per pietus, metilprednizolonas 4 mg ryte, doksazosinas 4 mg nakčiai. Šizofrenijos gydymui skirtas kvetiapienas 400 mg per parą, dinamikoje didintas iki 700 mg. Gydymo eigoje buvo stebima teigiama psichinės būklės dinamika, pacientas tapo ramesnis, elgesys adekvatesnis, pagerėjo miegas, tačiau išliko nepakankamai nuoseklus mąstymas. Šizofrenijos gydymui rekomenduota tęsti kvetiapiną iki 700 mg per parą, kartu tęsiant paskirtą somatinės ligos gydymą.

Diskusija

Šiuo metu yra labai mažai mokslinių duomenų apie sergančiuosius šizofrenija ir organų transplantacijas. Šio reto klinikinio atvejo analizė parodo sergančiųjų šizofrenija bendradarbiavimo su gydytojais svarbą, kritišką požiūrį į ligas, vaistų vartojimo reikalingumą, skiriamų vaistų sąveiką ir šalutinius reiškinius.

Lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas apibrėžiamas kaip nuosekliai blogėjanti inkstų funkcija. Šis sindromas, kuris gali išsivystyti iki galutinės inkstų funkcijos nepakankamumo stadijos, yra daugelio inkstų ligų pasekmė. Potenciali rizikos grupė susirgti lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu yra pacientai, sergantys psichikos ligomis, ypač šizofrenija. Sergančiųjų šizofrenija lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo rizika yra 25 proc. didesnė [5]. Su didesne rizika susirgti lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu taip pat siejamas antros kartos antipsichotinių vaistų vartojimas, kurie yra pirmo pasirinkimo, esant pirmam psichozės epizodui [6, 7]. Mūsų pristatomu atveju, pacientas, nustačius diagnozę, vartojo paskirtus vaistus, tačiau vėliau jo susirgimas vertintas kaip rezistentiškas gydymui, nes nebuvo pasiekta pakankamo efekto dviem antipsichotiniais vaistais. Tolesniam ligos gydymui skirtas klozapinas, kuris yra pirmo pasirinkimo vaistas, esant tokiai būklei. Pacientui buvo nustatyta gretutinė liga laipsniškai progresavo iki galutinės lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo stadijos. Pacientas buvo įrašytas į laukiančiųjų inksto transplantacijos sąrašą. Gretutinis susirgimas – aktyvus židininis puse mėnulinis IgA glomerulonefritas vertintas kaip gretutinė liga, nenulemta psichotropinių vaistų vartojimo.

Inksto transplantacija yra gyvybę gelbstinti intervencija ir galutinės stadijos lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo gydymo metodas. Kai organų paklausa didelė, o pasiūla ribota, labai svarbi pacientų, tinkamų organo transplantacijai, atranka. Atliekami tyrimai įvertinti donoro ir recipiento tinkamumą transplantacijos operacijai. Didelę

reikšmę turi psichosocialinis paciento įvertinimas. Būtina žinoti, ar pacientas sugebės bendradarbiauti su gydytojais, ar vartos paskirtus vaistus, ar turės reikiamą psichosocialinį palaikymą. Praeityje šizofrenija buvo laikoma absoliučia organų transplantacijos kontraindikacija, o pacientai išbraukiami iš laukiančiųjų sąrašo. Kilo susirūpinimas dėl paciento psichikos ligos pasikartojimo, gebėjimo vartoti paskirtus vaistus, laikytis gydymo režimo ir potencialios psichotropinių ir imuninę sistemą slopinančių vaistų sąveikos rizikos. Šiuo metu nėra daug mokslinių duomenų, kurie patvirtintų šį pasirinkimą kaip teisingą [8-10]. Amerikos transplantacijos asociacijos duomenimis, psichikos liga nėra absoliuti kontraindikacija inkstų transplantacijai, tačiau sergantieji turėtų būti konsultuojami, įvertinama jų sveikatos būklė ir, jei reikia, gydomi [11].

Išlieka griežtos šizofrenijos kontrolės svarba, kadangi psichozės simptomai neigiamai veikia transplantacijos operacijų rezultatus. Iki organo transplantacijos pasireiškę psichozės simptomai susiję su didesne jų pasikartojimo tikimybe, ypač pirmaisiais metais po operacijos. Padidėja savižudybės rizika tarp pacientų, kuriems psichozės simptomai pasireiškė iki transplantacijos. Svarbus ir socialinis bei psichologinis palaikymas, nes vieni gyvenantys pacientai dažniau nesilaiko paskirto gydymo [12]. Yra duomenų, jog psichozė praeityje gali būti susijusi su neigiamais organo transplantacijos operacijos rezultatais, tačiau nenustatytas kliniškai reikšmingas skirtumas, lyginant vaistų vartojimą, pacientų bei transplantato išgyvenamumą ir transplantato funkcionavimą tarp pacientų, kuriems pasireiškė psichozė iki operacijos ir kontrolės [9, 13]. Tai rodo, jog transplantacijos operacija ir pooperacinis laikotarpis gali būti sėkmingas, nors pacientui praeityje yra buvęs psichozės epizodas. Organų transplantacijos operacijų sėkmė priklauso nuo keleto veiksnių: svarbi prieš ir pooperacinė psichikos ligos kontrolė, kuri užtikrintų, jog pacientas vartos paskirtus vaistus. Svarbi šeima, kuri matytų, ar pacientas laikosi paskirto gydymo režimo bei stebėtų potencialius atkryčio požymius. Svarbu reguliariai lankytis pas gydytoją psichiatrą, kuris stebėtų paciento psichinę sveikatą po operacijos.

Po organo transplantacijos visą laiką reikia vartoti imuninę sistemą slopinančius vaistus, todėl būtina atsižvelgti į jų šalutinį poveikį bei sąveiką su antipsichotiniais vaistais [14]. Po inksto transplantacijos skirtas imunosupresinis gydymas. Žinoma, jog imuninę sistemą slopinantys vaistai gali sukelti psichikos sutrikimus, tokius kaip psichozė, depresija, nerimo ir elgesio sutrikimai [15]. Svarbu stebėti pacientų būklę ir, kai reikia, mažinti imunosupresantų dozes, skirti tipinius ar atipinius antipsichotinius vaistus, atsiradus psichozės simptomų. Antipsichotiniai vaistai daugiausia skaidomi kepenyse, minimaliai pasišalina per inkstus, neturi kliniškai

reikšmingos sąveikos su imuninę sistemą slopinančiais vaistais, tad gali būti naudojami gydyti vaistų sukeltą psichotinę simptomatiką [16]. Pacientui buvo nutrauktas gydymas klozapinu ir paliperidonu, dėl jų galimai rizikingos sąveikos su vartojamais imuninės sistemos slopinamaisiais vaistais. Šiuo metu mažai mokslinės literatūros, aiškinančios klozapino ir imuninės sistemos slopinamųjų vaistų, vartojamų po transplantacijos, sąveiką. Žinoma, jog klozapinas gali sukelti agranulocitozę, sumažinti GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor), kuris reikalingas skatinti kamieninių ląstelių vartimą granulocitais ir išskyrimą iš kaulų čiulpų. Nėra įrodymų, kad klozapinas, veikdamas sinergiškai su imunosupresiniais vaistais, slopintų imuninę sistemą. Manoma, kad taip yra dėl to, jog klozapinas veikia granulocitus, o imunosupresiniai vaistai – limfocitus [17]. Kol kas per mažai tyrimų, įrodančių, jog klozapino nutraukimas buvo moksliskai pagrįstas ir teisingas sprendimas.

Išvados

Šis retas kliniškas atvejis išryškina psichikos ligos ilgą ir griežtos kontrolės svarbą. Esant negydomam psichikos sutrikimui, pacientas gali nebendradarbiauti su gydytojais ir nesilaikyti gydymo režimo. Laikytis griežto psichikos ligos gydymo režimo svarbu ne tik prieš organo transplantacijos operaciją, bet ir po jos, nes padidėja psichozinės simptomatikos kartojimosi tikimybė, jeigu praeityje buvo psichozės epizodų. Reikia kreipti dėmesį ne tik į galimą ūminį transplantuoto organo atmetimą, bet ir į imunosupresinių vaistų vartojimo keliamą psichozės, depresijos, nerimo, elgesio sutrikimų bei kitų būklių riziką, ir tinkamai į tai reaguoti. Svarbu po inkstų transplantacijos paskirti tinkamus vaistus, atsižvelgiant į jų išskyrimo iš organizmo būdą. Pablogėjus psichikos būklei, reikia vertinti somatinę paciento būklę, ypač šiuo atveju, kad paranoidinės šizofrenijos gydymas nesukeltų somatinių komplikacijų.

Literatūra

1. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;30(1):67-76.
<https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
2. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2010;22(5):417-428.
<https://doi.org/10.3109/09540261.2010.515205>
3. TLK-10-AM / ACHI/ACS elektroninis vadovas. <http://ebook.vlk.lt/e.vadovas/index.jsp?topic=lt.webmedia.vlk.drg.icd.ebook.content/html/icd/5skyrus.html>
4. Elkis H, Buckley PF. Treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2016;39(2):239-265.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.01.006>

5. Tzeng NS, Hsu YH, Ho SY, et al. Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? A nationwide matched-cohort study. *BMJ Open* 2015;5(1):1-9.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006777>
6. Wang HY, Huang CLC, Feng JJ, Tsuang HC. Second generation antipsychotic medications and risk of chronic kidney disease in schizophrenia: population based nested case control study. *BMJ Open* 2018;8(5):1-5.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019868>
7. Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. Clinical review. *BMJ* 2007;335(July):91-96.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39227.616447.BE>
8. Tzur Bitan D, Krieger I, Berkovitch A, Comaneshter D, Cohen A. Chronic kidney disease in adults with schizophrenia: a nationwide population based study. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;58(October 2018):1-6.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2019.01.007>
9. Molnar MZ, Eason JD, Gaipov A, et al. History of psychosis and mania, and outcomes after kidney transplantation - a retrospective study. *Transpl Int* 2018;31(5):554-565.
<https://doi.org/10.1111/tri.13127>
10. Bouhlel S. Can patients with schizophrenia undergo renal transplantation with success? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(3):605-609. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=J&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=24821159>.
<https://doi.org/10.4103/1319-2442.132203>
11. Cahn-Fuller KL, Parent B. Transplant eligibility for patients with affective and psychotic disorders: a review of practices and a call for justice. *BMC Med Ethics* 2017;18(1):72.
<https://doi.org/10.1186/s12910-017-0235-4>
12. Anil Kumar BN, Mattoo SK. Organ transplant & the psychiatrist: an overview. *Indian J Med Res* 2015;141(4):408-416.
<https://doi.org/10.4103/0971-5916.159268>
13. Butler MI, McCartan D, Cooney A, et al. Outcomes of renal transplantation in patients with bipolar affective disorder and schizophrenia: a national retrospective cohort study. *Psychosomatics* 2017;58(1):69-76.
<https://doi.org/10.1016/j.psym.2016.08.010>
14. Holt CD. Overview of immunosuppressive therapy in solid organ transplantation. *Anesthesiol Clin* 2017;35(3):365-380
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.04.001>
15. Gok F, Eroglu MZ. Acute psychotic disorder associated with immunosuppressive agent use after renal transplantation: a case report. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2017;27(3):314-316.
<https://doi.org/10.1080/24750573.2017.1356062>
16. Eyler RF, Unruh ML, Quinn DK, Mary Vilay A. Psychotherapeutic agents in end stage renal disease. *Semin Dial* 2015;28(4):417-426.
<https://doi.org/10.1111/sdi.12370>
17. Lim AM, Dhillon R, Tibrewal P, Bastiampillai T, Nguyen BDH. Clozapine, immunosuppressants and renal transplantation. *Asian J Psychiatr* 2016;23(July 2016):118.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.07.018>

A CASE REPORT: TREATMENT OF A PATIENT WITH SCHIZOPHRENIA AND A KIDNEY TRANSPLANT

A. Kunigėlienė, D. Alekna, M. Guzevičius

Keywords: schizophrenia, chronic kidney disease, kidney transplant.

Summary

We present a case of paranoid schizophrenia of a man, suffering from kidney failure, who also has a kidney transplant. The patient was diagnosed with paranoid schizophrenia at the age of 18 and was treated with several antipsychotics. Later the disease was considered to be treatment resistant and Clozapine was prescribed. Later in life, at the age of 27, the patient was diagnosed with active focal crescent IgA glomerulonephritis, which was confirmed to be an independent disease and not related to the use of psychotropic medication. The disease progressed until it reached kidney failure. After 4 years the patient received a kidney transplant, along with immunosuppressive therapy. Because the patient's psychiatric illness was severe, antipsychotic medication was indicated. During treatment, the patient's mental and somatic status stabilised. Afterwards, the patient continued to visit nephrologists regularly, adhered to his medication recommended after transplantation and for the treatment of his psychiatric illness.

Correspondence to: mantas.guzevicius@gmail.com

Gauta 2019-11-14