

Współistnienie chorób somatycznych i choroby afektywnej dwubiegunowej – problemy diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentki w wieku podeszłym

Comorbidity of somatic diseases and bipolar disorder – diagnostic and therapeutic difficulties in an elderly patient

Magdalena Pawlaczyk¹, Julia Suwalska², Wioletta Giemza-Urbanowicz³,
Beata Pucher⁴, Dorota Łojko⁵

¹ Pracownia Neuropsychobiologii, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Studenckie Koło Naukowe Neuropsychiatryczne, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Specjalistyczna Praktyka Lekarska, Świebodzin

⁴ Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Choroba afektywna dwubiegunowa jest zaburzeniem przewlekłym, w przebiegu którego na obraz choroby podstawowej często nakładają się kolejne choroby somatyczne. Skutkuje to trudnościami diagnostycznymi i terapeutycznymi, które obrazuje przedstawiony opis przypadku. **Opis przypadku.** Pacjentka, lat 65, została przyjęta na oddział psychiatryczny z powodu nasilonych objawów depresyjnych z lękiem, niepokojem i bezsennością. W wywiadzie rozpoznana ponad 20 lat wcześniej choroba afektywna, od ponad 15 lat w remisji. Pacjentka od wielu lat leczona była również z powodu nadciśnienia tętniczego, astmy oskrzelowej oraz łuszczycy. W trakcie pobytu na oddziale zmodyfikowano leczenie farmakologiczne zaburzeń nastroju oraz kontynuowano terapię chorób towarzyszących. W badaniach laboratoryjnych wykonanych w trakcie hospitalizacji stwierdzono znaczne podwyższenie stężeń enzymów wątrobowych. Poszerzono diagnostykę według zaleceń lekarza chorób wewnętrznych, który na podstawie wyników i całokształtu obrazu klinicznego rozpoznał polekowe toksyczne uszkodzenie wątroby. **Wnioski.** Przedstawiony przypadek podkreśla konieczność wnikliwego postępowania diagnostycznego u każdego pacjenta, a także potrzebę multidyscyplinarnego podejścia do leczenia starszych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. *Geriatrics 2018; 12: 172-175.*

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa, wielochorobowość, polekowe uszkodzenie wątroby

Abstract

Introduction. Bipolar disorder is a chronic disease, often overlapping with somatic illnesses. This results in diagnostic and therapeutic difficulties, illustrated in this case study. **Case report.** A female patient aged 65 was admitted to psychiatric ward because of severely depressed mood with anxiety. She was diagnosed with bipolar disorder 20 years ago and had been in remission for 15 years. On admission the patient informed she was also treated for hypertension, asthma and psoriasis. During her hospitalisation pharmacological treatment of mood disorders was intensified and therapy of somatic illnesses continued. Blood tests performed in the ninth week of hospitalisation showed a significant elevation of liver enzymes levels. Further diagnostics was performed after a consult with internal medicine specialist, who based on overall clinical picture diagnosed toxic drug-induced liver damage. **Conclusion.** This case emphasizes the necessity of thorough diagnostics in every patient and the need for multidisciplinary approach towards elderly patients with mental disorders. *Geriatrics 2018; 12: 172-175.*

Keywords: bipolar disorder, comorbidity, drug-induced liver injury

Wstęp

Choroba afektywna dwubiegunowa (ChAD) charakteryzuje się występowaniem epizodów depresji, manii lub hipomanii, lub epizodów mieszanych, pomiędzy którymi zwykle występują okresy remisji [1]. Pierwszy epizod choroby najczęściej występuje u pacjentów poniżej 30 roku życia, ze szczytem zapadalności w wieku 18-22 lat [2]. W związku ze specyfiką przebiegu CHAD zmiana diagnozy z zaburzeń depresyjnych nawracających na CHAD może nastąpić wiele lat po rozpoczęciu leczenia depresji [3]. Młody wiek początku choroby oraz przewlekły charakter choroby skutkują koniecznością wieloletniej farmakoterapii lekami normotymicznymi [4]. ChAD często, bo u 20-80% pacjentów, współwystępuje z chorobami somatycznymi [5]. Zjawisko to nasila się u pacjentów w wieku podeszłym, u których oprócz ChAD występuje średnio od 3 do 4 innych chorób, z których najczęstsze to zespół metaboliczny, choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia układu oddechowego i endokrynologiczne [6,7]. Wielochorobowość prowadzi do powszechnego występowania w tej grupie pacjentów zjawiska wielolekowości, co znacząco utrudnia prowadzenie skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii [8]. Czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia interakcji pomiędzy zażywanymi lekami u pacjentów w wieku podeszłym są również zmiany w farmakodynamice i farmakokinetyce [9]. Wielochorobowość w ChAD jest istotną przyczyną zwiększonej śmiertelności pacjentów. Standaryzowane współczynniki umieralności w ChAD wynoszą 2,5 dla mężczyzn oraz 2,7 dla kobiet w porównaniu z populacją ogólną [10].

Opis przypadku

Pacjentka lat 65 została przyjęta w trybie ostrym na oddział psychiatryczny z powodu objawów depresji o dużym nasileniu z lękiem, niepokojem i bezsennością. Badanie stanu psychicznego w dniu przyjęcia wykazało głęboko obniżony nastrój, obniżony napęd psychoruchowy, afekt dostosowany, brak objawów psychotycznych, brak myśli i zamiarów samobójczych. Chora podawała znaczne pogorszenie samopoczucia z narastającym niepokojem od ponad miesiąca, w myśleniu dominował depresyjny styl myślenia, poczucie beznadziejności, braku szans na powrót do zdrowia. Negowała używanie substancji psychoaktywnych. Wywiad ujawnił diagnozę choroby afektywnej postawioną ponad 20 lat wcześniej, ostatnia hospitalizacja w oddziale psychiatrycznym 15 lat wcześniej

z powodu objawów depresji, następnie wieloletnia remisja, podczas której pacjentka pozostawała pod opieką lekarza psychiatry i przyjmowała zalecony profilaktycznie lek przeciwdepresyjny. W okresie remisji u pacjentki wystąpiły inne choroby: otyłość, nadciśnienie tętnicze, astma oskrzelowa i łuszczyca, wdrożono ich leczenie. Chora była osobą zamężną, posiadającą wyższe wykształcenie, od kilku lat przebywającą na emeryturze. Na podstawie wywiadu i badania stanu psychicznego w dniu przyjęcia rozpoznano u chorej ciężki epizod depresyjny bez objawów psychotycznych, jednak ze względu na stwierdzone w wywiadzie w okresie ostatnich kilkunastu lat 2-4-dniowe epizody spełniające kryteria hipomanii zweryfikowano rozpoznanie na CHAD typu II. Zmodyfikowano leczenie farmakologiczne zaburzeń nastroju oraz zalecono pacjentce kontynuację farmakoterapii chorób somatycznych. W trakcie pobytu chorej na oddziale stosowano następujące leki: paroksetyna do 40 mg/dobę, wenlafaksyna do 300 mg/d, lamotrygina w stopniowo zwiększanych dawkach do 200 mg/dobę, kwetiapina do 200 mg/dobę, nasennie zolpidem, midazolam, doraźnie olanzapina, alprazolam i klonazepam z powodu nasilonych okresowo objawów lękowych. Z powodu chorób somatycznych kontynuowano zalecenie przyjmowania następujących leków: nebiwolol, montelukast, hydrochlorotiazyd, walsartan, salmeterol, flutyksonazon,esomeprazol, zewnątrznie klobetazol. W dziewiątym tygodniu hospitalizacji, z powodu braku poprawy stanu psychicznego mimo leczenia farmakologicznego, zaproponowano pacjentce leczenie zabiegowe (elektrowstrząsy). Rutynowe badania laboratoryjne wykonane celem kwalifikacji do zabiegu wykazały znaczne podwyższenie stężeń enzymów wątrobowych – GGTP (gamma-glutamylotranspeptydaza) 441 IU/l przy wartościach referencyjnych dla kobiet 10-66 IU/l oraz ALP (fosfataza alkaliczna) 174 IU/l przy wartościach referencyjnych 20-70 IU/l. Wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, które wykazało cechy stłuszczenia wątroby bez innych odchyień. Poproszono o konsultację lekarza specjalistę chorób wewnętrznych, który na podstawie wyników badań (wykluczenie chorób zakaźnych wątroby – zapalenia typu B, C, cytomegalowirusowego) oraz obrazu klinicznego rozpoznał u pacjentki polekowe toksyczne uszkodzenie wątroby oraz zalecił modyfikację leczenia. Pacjentka została również zdyskwalifikowana z leczenia zabiegowego. Odstawiono nebiwolol, montelukast, paroksetynę, stopniowo zredukowano dawki wenlafaksyny aż do jej

odstawienia, następnie dołączono bupropion w dawce do 300 mg/dobę. Uzyskano stopniową normalizację wartości enzymów wątrobowych oraz poprawę stanu psychicznego. Pacjentka została wypisana do domu z zaleceniem kontynuowania farmakoterapii oraz leczenia ambulatoryjnego zarówno zaburzeń psychicznych, jak i chorób towarzyszących z koniecznością stałego monitorowania funkcji wątroby.

Omówienie

Przedstawiony przypadek podkreśla konieczność przeprowadzenia wnikliwego postępowania diagnostycznego również u pacjentów uprzednio zdiagnozowanych i skutecznie leczonych, szczególnie jeśli znajdują się oni w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych. Polekowe toksyczne uszkodzenie wątroby (ang. DILI, drug-induced liver injury) jest istotną przyczyną hospitalizacji i konieczności przerwania farmakoterapii, a czynnikami zwiększającymi ryzyko jego wystąpienia są wiek podeszły, płeć żeńska oraz wielolekowość [11]. Pacjenci w wieku podeszłym stanowią również grupę o podwyższonym ryzyku rozwoju przewlekłego uszkodzenia wątroby jako powikłania przebytego uprzednio DILI [12]. DILI może powstawać na drodze dwóch mechanizmów patofizjologicznych: możliwego do przewidzenia, zależnego od dawki przyjmowanego leku oraz idiosynkratycznego, niezależnego od dawek leków, częściej występującego w populacji starszej i trudnego do przewidzenia [13]. Obraz kliniczny jest różnorodny i może obejmować zarówno bezobjawowe podwyższenie poziomów enzymów wątrobowych, jak i niewydolność wątroby prowadzącą nawet do śmierci [11]. Kluczowym elementem postępowania w DILI jest jak najszybsze odstawienie leków podejrzanych o jego wywołanie [14]. Pacjenci leczeni psychiatrycznie stanowią populację obciążoną większym niż popu-

lacyjne ryzykiem wystąpienia chorób somatycznych, w tym również chorób wątroby [15]. Część związków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych ma istotne właściwości hepatotoksyczne – należą do nich risperidon, kwetiapina, olanzapina, imipramina i inhibitory MAO [16], zaś spośród nowych leków agomelatyna [17]. Wielolekowość jest częstym zjawiskiem wśród pacjentów psychiatrycznych, dotyczącym 13-90% pacjentów w zależności od badań [18]. Powyższe czynniki implikują konieczność okresowej rewizji leków stosowanych przez pacjenta oraz dążenia, w miarę możliwości, do redukcji ich liczby [8]. Występowanie wielochorobowości u osób chorych psychicznie, zwłaszcza wśród pacjentów w wieku podeszłym, skutkuje z kolei potrzebą multidyscyplinarnego podejścia, uwzględniającego edukację lekarzy z zakresu farmakoterapii geriatrycznej oraz współpracę specjalistów celem ustalenia optymalnego leczenia, minimalizującego ryzyko wystąpienia interakcji [19].

Opisywany przypadek wskazuje na potrzebę holistycznego podejścia do pacjenta z zaburzeniami psychicznymi, współpracy ze specjalistami innych dyscyplin, a w przypadku pacjentów w wieku podeszłym najbardziej celowa byłaby ścisła współpraca psychiatrów i geriatrów.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Magdalena Pawlaczyk
Pracownia Neuropsychobiologii
Katedra Psychiatrii UMP
ul. Szpitalna 27/33; 60-572 Poznań
☎ (+48 61) 847 50 87
✉ p.magda.jm@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;48:445-57.
2. Hilty DM, Leamon MH, Lim RF i wsp. A review of bipolar disorder in adults. *Psychiatry (Edgmont)*. 2006;3:43-55.
3. Kiejna A, Rymaszewska J, Hadrys T i wsp. Bipolar or unipolar? – the question for clinicians and researchers. *J Affect Disord*. 2006; 93(1-3):177-83.
4. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*. 2013;381:1672-82.
5. McLaren KD, Marangell LB. Special considerations in the treatment of patients with bipolar disorder and medical co-morbidities. *Ann Gen Hosp Psychiatry* 2004;3:7.
6. Lala SV, Sajatovic M. Medical and psychiatric comorbidities among elderly individuals with bipolar disorder. *J Geriatr Psychiatr Neurol*. 2012;25:20-5.

7. Connolly KR, Thase ME. The Clinical Management of Bipolar Disorder: A Review of Evidence-Based Guidelines. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2011;13(4).
8. Hoffman DA, Schiller M, Greenblatt JM i wsp. Polypharmacy or medication washout: an old tool revisited. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011;7:639-48.
9. Varma S, Sareen H, Trivedi JK. The Geriatric Population and Psychiatric Medication. *Mens Sana Monogr.* 2010;8:30-51.
10. Sajatovic M, Forester BP, Gildengers A i wsp. Aging changes and medical complexity in late-life bipolar disorder: emerging research findings that may help advance care. *Neuropsychiatry.* 2013;3:621-33.
11. Ghabril M, Chalasani N, Björnsson E. Drug-induced liver injury: a clinical update. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26:222-6.
12. Fontana RJ, Hayashi PH, Barnhart H i wsp. Persistent liver biochemistry abnormalities are more common in older patients and those with cholestatic drug induced liver injury. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1450-9.
13. Mitchell SJ, Hilmer SN. Drug-induced liver injury in older adults. *Ther Adv Drug Saf.* 2010;1:65-77.
14. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:95-106.
15. Carrier P, Debette-Gratien M, Girard M i wsp. Liver Illness and Psychiatric Patients. *Hepat Mon.* 2016;16:e41564.
16. Pandit A, Sachdeva T, Bafna P. Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review. *J Appl Pharm Sci.* 2012;2:233-43.
17. Eder P, Permoda-Osip A, Majewski P. i wsp. Agomelatine-induced liver injury in a patient with choledocholithiasis. *Acta Neuropsychiatrica.* 2015;27:56-9.
18. Kukreja S, Kalra G, Shah N i wsp. Polypharmacy In Psychiatry: A Review. *Mens Sana Monogr.* 2013;11:82-99.
19. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging.* 2016;11:857-66.