КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА С МИЕЛОИДНА ЛЕВКЕМИЯ И ШИЗОФРЕНИЯ

Е. Иванова-Генова[1], В. Стоянова[1], В. Миланова[1], Г. Цветкова[2] и Е. Хаджиев[2]

[1]Клиника по психиатрия, УМБАЛ „Александровска" – София

[2]Клиника по клинична хематология, УМБАЛ „Александровска" – София

A CLINICAL CASE OF THE PATIENT WITH MYELOID LEUKEMIA AND SCHIZOPHRENIA

E. Ivanova-Genova[1], V. Stojanova[1], V. Milanova[1], G. Tsvetkova[2] and E. Hadjiev[2]

[1]Clinic of Psychiatry, University Multiprofile Hospital for Active Treatment "Alexandrovska" – Sofia

[2]Clinic of Hematology, University Multiprofile Hospital for Active Treatment "Alexandrovska" – Sofia

Резюме. *При пациентка на 36 години с коморбидност между остра миелоидна левкемия и параноидна шизофрения беше проведено лечение с рисполепт солуцио до 3 mg дневно. Постигна се подобрение в психичното ѝ състояние, както и съдействие за провеждането на комплексна терапия – хематологична и психиатрична.*

Ключови думи: *левкемия, шизофрения, антипсихотици*

Summary. *In a 36-year-old female patient with comorbidity between Acute myeloid leukemia and Paranoid schizophrenia a treatment with Rispolept solutio of 3 mg daily took place. There was improvement in mental state, as well as assistance for the implementation of complex therapy – hematological and psychiatric.*

Key words: *leukemia, schizophrenia, antipsychotics*

Увод

Дебютът на шизофренията е най-често в млада възраст с хроничен ход на протичане. Острата миелоидна левкемия се среща по-често в зряла възраст. Двете заболявания протичат рецидивиращо, водят до инвалидизация и социална дисфункция. Пациентите, боледуващи от шизофрения, имат по-малка продължителност на живота в сравнение с общата популация [8], но онкологичните заболявания са с относително малък принос за това, особено в началните години на боледуването [10]. За лечението на шизофрения се предписват антипсихотици, като фенотиазините от конвенционалните и клозапин от атипичните антипсихотици по-често водят до развитието на апластична анемия, левкопения, тромбоцитопения и др. [1, 3]. Литературните данни по отношение на проканцерогенните и/или антиканцерогенните свойства на антипсихотиците са противоречиви. Резултатите от метаанализ сочат, че най-рисков препарат е клозапин, а най-препоръчителни са фенотиазините, особено тиоридазин, който се използва като аугментиращ агент поради антипролиферативните си свойства [5].

Представяме клиничен случай на 35-годишна жена, диагностицирана с остра миелоидна левкемия (еритролевкемия) – М6 по FAB класификацията (С92.0 по МКБ-10). Постигната е клинико-хематологична ремисия след втора линия високодозова индукционна химиотерапия по

протокол FLAG-IDA, последвана от два консолидационни курса. На пациентката е предложено провеждането на алогенна стволовоклетъчна трансплантация от съвместим нефамилен донор от международния регистър, която тя отказва (вероятно по психотични мотиви и поради изразена враждебно-негативистична нагласа). Седем месеца след диагностицирането на хематологичното заболяване болната сама прекратява лечението си.

Началото на психичните проблеми е на фона на струпване на множество житейски събития с ясно оформен психотичен пристъп с параноидна симптоматика, поведенчески проблеми и психомоторна дезорганизираност. На 36 години на пациентката е поставена диагнозата – параноидна шизофрения (F20.0 по МКБ-10), но отказва провеждането на амбулаторно лечение. Със съдебно решение за провеждане на задължително стационарно лечение е настанена в Клиниката по психиатрия. Започната е терапия с рисполепт солуцио – 1,5 mg дневно. Направените хематологични изследвания установяват рецидив на острата миелоидна левкемия. Пациентката е продължила лечението си в Клиниката по хематология и регулярно е консултирана от психиатър. В края на първия месец дневните дози на психотропните медикаменти са: рисполепт солуцио – 3 mg, и акинетон до 4 mg. След овладяване на психотичната продукция е назначена поддържаща терапия с рисполепт солуцио – 2,5 mg. По отношение на острата левкемия са приложени стандартен индукционен курс и три високодозови курса FLAG-IDA, с отчетен частичен ефект. След всички проведени терапевтични цикли пациентката е с тежки, продължителни постхимиотерапевтични костномозъчни хипоплазии с множество усложнения и фатален изход след третия високодозов курс.

Обсъждане

Пациентите с шизофрения живеят от 15 до 20 години по-малко в сравнение с общата популация [12], като страдат по-често от сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, които се свързват с по-високата смъртност. По-рядкото регистриране на онкологични заболявания е дало основание за хипотезата, че шизофренията е „протективен" фактор, както и приеманата за нея терапия [7]. По отношение на прилаганото антипсихотично лечение данните също са противоречиви, но като цяло по-скоро има неутрален или дори протективен ефект, най-вече групата на фенотиазините и особено при злокачествените кръвни заболявания [5]. Обяснението е, че за разлика от нормалните, левкемичните кръвни стволови клетки имат допаминови рецептори на повърхността си. Антипсихотиците потискат увеличената допаминова активност, като при in vivo изследвания тиоридазин (фенотиазинова група) въздейства върху раковите стволови клетки. Медикаментът „различава" неопластичните от нормалните плурипотентни стволови клетки, като неговото действие се свързва с въздействието му върху допаминовите рецептори и това може да бъде началото на нова терапевтична стратегия [11].

В литературата има описани клинични случаи за използвани антипсихотици при пациенти с левкемия, поради шизофренна симптоматика, по-скоро вторична вследствие на кортикостероидите и химиотерапия. При мъж на 20 години с левкемия в хода на химиотерапията е диагностицирано органично психично разстройство. Проведено е успешно лечение с интарвенозен халоперидол и лоразепам [2]. Провеждането на химиотерапия, включваща кортикостероиди, при момче на 14 години с остра левкемия води до разгръщането на психотична симптоматика (кортикостероид-индуцирана), която е лекувана с рисполепт. Определена е „профилактична" ежемесечна терапия с рисполепт в ниски дози с начало един ден преди химиотерапията и продължителност от 5-6 дни [6]. Щадящо за пациентите с коморбидност между левкемия и параноидна шизофрения е провеждането на електроконвулсивна терапия. Тя се оказва средство на избор за юноша на 16 години с левкемия и параноидна шизофрения, който развива невролептичен синдром от приетите антипсихотици [9].

В световен мащаб на пациенти с шизофрения много рядко се извършват трансплантации, наличието на психично разстройство дори се приема за контраиндикация. При пациент с параноидна шизофрения е направена успешна костномозъчна трансплантация, назначена е поддържаща терапия с халоперидол – 4 mg дневно, и амитриптилин – 75 mg вечер, поради нарушения в съня [4].

Освен предизвикателствата в медикаментозното лечение при тези пациенти възникват поредица от деонтологични и правни проблеми. Съществува риск от нарушаване на правата им по отношение на провеждането или отказа от лечение, което ги поставя в пряка и непосредствена опасност. От друга страна, съществува негласен отказ от извършването на трансплантации при

пациенти с психични заболявания. Правилата за добрата медицинска практика ще наложат изграждането на мултидисциплинарни екипи, които да разглеждат отказа от лечение, тъй като зад него може да се „крие" психиатрична диагноза. Тези екипи ще дават препоръки за цялостното лечение при подобни пациенти, като, от друга страна, на съдебните инстанции, за да вземат „здравни" решения, ще им бъде необходима комплексна съдебна експертиза, включваща: *хематолог, психиатър и психолог.*

Заключение

Лечението на пациенти с шизофрения и левкемия (макар и относително рядко срещана коморбидност) трябва да се осъществява от мултидисциплинарен екип, като изборът за терапевтичен подход и при двете състояния е от изключителна важност за изхода и прогнозата при тези тежки, хронични и склонни към рецидивиране болести.

Библиография

1. Миланов, К., Миланова В. Шизофрения и антипсихотици. Биологична психиатрия. София, изд. Бойко Стаменов. 2003.
2. Andersson, B. S., F. Adams et K. B. McCredie. High-dose neuroleptics for acute brain failure after intensive chemotherapy for acute leukemia. – Acta Psychiatr Scand, 1984, 193-197.
3. Becker, M. et al. Hematologic problems in psychosomatic medicine. – Psychiatr Clin N Am, 2007, 739-759.
4. DiMartini, A. et R. Twillman. Organ transplantation and paranoid schizophrenia. – Psychosomatics, **35**, 1994, 159-161.
5. Fond, G. A. et al. Capdevielle antipsychotic drugs: Pro-cancer or anti-cancer? – Med Hypotheses, 2011, 1-5.
6. Hechtman, L., R. C. Russell et L. J. Young. Psychosis in a boy with ADHD treated with stimulants and acute lymphocytic leukemia treated with chemotherapy and steroids. – J Neuropsych, **3**, 2013, № 1, 17-21.
7. Hodgson, R., H. J. Wildgust et C. J. Bushe. Cancer and schizophrenia: is there a paradox? – J. Psychopharm, 2010, 51-60.
8. Laursen, T. M. et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic Countries. – PLOS ONE, **8**, 2013, № 6, 1-5.
9. Magen, J. G. et D. D'Mello. Acute lymphocytic leukemia and psychosis: Treatment with electroconvulsive therapy. – Clin Psych., **7**, 1995, 133-137.
10. Parks, J. et al. Morbidity and mortality in people with serious mental illness, 2006, (www.nasmhpd.org)
11. Sachlos, E, Risueño R. et al. Identification of drugs including a dopamine receptor antagonist that selectively target cancer stem cells. – J. Cell, 2012, 1284-1297.
12. Tiihonen, J, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study. – Lancet, **374**, 2009, 620-627.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Елена Иванова – Генова
Клиника по психиатрия
УМБАЛ „Александровска"
ул. „Св. Г. Софийски" № 1
1431 София
GSM 0895472527
e_mail: helen_aivan@abv.bg