

MIŠLJENJE O LIJEČENJU BOLESNIKA SA SHIZOFRENIJOM I DRUGIM PSIHOTIČNIM POREMEĆAJIMA TIJEKOM RAZDOBLJA PANDEMIJE COVID-19 VIRUSOM

U jeku COVID-19 pandemije postavilo se pitanje jesu li psihijatrijski bolesnici, posebice oni oboljeli od shizofrenije te drugih psihotičnih poremećaja, podložniji infekciji SARS-CoV-2. No, u ovom trenutku nema dovoljno podataka, posebice onih temeljenih na znanstvenim dokazima, koji bi mogli odgovoriti na ovo pitanje. Isto je posrijedi i kada se u razmatranje uzme tijek bolesti, kao i sama psihofarmakoterapija (primarno antipsihotici, no i svi drugi psihofarmaci, odnosno stabilizatori raspoloženja, antidepresivi, anksiolitici, hipnotici te prokognitivni lijekovi). U slučaju postojanja infekcije s izraženom kliničkom slikom te potrebitog liječenja najčešće korištenim lijekovima (lopinavir/ritonavir, klorokin/hidroklorokin te antibioticima) prilažemo dostupna dosadašnja saznanja o njihovom potencijalnom međudjelovanju s psihofarmacima (tablica 1). Valja istaknuti kako je u agitiranih i uznemirenih bolesnika (bilo da boluju do shizofrenije ili nekog drugog psihotičnog poremećaja ili pak u delirantnih kliničkih slika inače ne-psihotičnih bolesnika) preporučljivo koristiti haloperidol, pri čemu je dostupan i u parenteralnoj formulaciji. S druge strane, benzodiazepini nisu preporučljivi u istoj mjeri zbog djelovanja na centar za disanje, posebice ukoliko se uzme u obzir djelovanje COVID-19 na respiratorni sustav.

U nastavku donosimo nekoliko općih informacija te sažete preporuke za ovu populaciju psihijatrijskih bolesnika.

Opće informacije

Prema do sada poznatom, najčešći simptomi COVID-19 su povišena tjelesna temperatura, groznica, zaduha, suhi kašalj, bol ili pritisak u grudima, umor, bol u mišićima te otežano disanje. No, važno je istaknuti kako u pogledu potencijalnog utjecaja COVID-19 infekcije na tijek i liječenje psihotičnih poremećaja za sada nema sigurnih dokaza kako može doći do pogoršanja osnove bolesti ili utjecaja na psihofarmakoterapiju. Međutim, potreban je oprez u bolesnika koji boluju od shizofrenije ili drugih psihotičnih poremećaja s prisutnim pulmološkim komorbiditetom (primjerice KOPB) jer je ranije opisano kako je primjena antipsihotika i njihova doza povisuje rizik od akutnog respiratornog zatajenja. Isto tako, najveći rizik oboljenja od COVID-19 imaju starije osobe i osobe s komorbiditetima (uz kronične respiratorne bolesti tu spadaju kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest te maligne bolesti). Uzevši kako u populaciji oboljelih od shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja postoji znatan broj s navedenim komorbiditetima nasušno je potrebno pridržavati se preporuka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Posebnu je pozornost potrebno obratiti na pušače kod kojih je povišena sklonost COVID-19 infekciji. Tu valja istaknuti kako je postotak pušača među oboljelima od psihotičnih poremećaja viši od 75%.

Je li potrebno savjetovati bolesnicima u remisiji da ostanu kod kuće i ne javljaju se u bolnicu?

Bolesnici u remisiji ne trebaju dolaziti na naručene kontrolne preglede već pričekati da se stvore uvjeti za njihovo nesmetano obavljanje. Drugim riječima, potrebno je nastaviti se pridržavati ranijih preporuka, posebice glede redovitog uzimanja propisane psihofarmakoterapije. Alternativno je moguće dogovoriti telefonsku konzultaciju s nadležnim psihijatrom. Uzimajući u obzir okolnosti aktualne pandemije, poželjno je da se bolesnicima u ovoj situaciji omogući rad u njihovom kućnom okruženju, no to ovisi o prirodi njihovog zaposlenja te je isto potrebno dogovoriti nakon konzultacija s

liječnikom obiteljske medicine i poslodavcem. U svakom slučaju se savjetuje bolesnicima da osiguraju zadovoljavajuću kućnu zalihu lijekova koje redovito uzimaju u terapiji, a u svrhu preporučenog smanjenja svih razina socijalnih kontakata.

Na koji način umanjiti rizik od COVID-19 infekcije u oboljelih od shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja?

Uzevši kako cjepivo za COVID-19 još nije razvijeno, glavni način sprječavanja infekcije jest smanjenje izloženosti ovom virusu i stoga se preporučuju općenite preventivne mjere kako je navedeno na mrežnim stranicama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Dodatne-upute-za-pojedince-kolektive-i-poslodavce.pdf> i <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/03/Stariji-i-ostali-osjetljivi-na-koronavirus-2.pdf>

Sažete preporuke



- 1) Potencijalni rizični čimbenici za COVID-19 infekciju u oboljelih od shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja:
 - Stariji od 60 godina
 - Bolesnici koji češće posjećuju zdravstvene ustanove
 - Putovanja ili masovna okupljanja
 - Pušenje
 - Bolesnici s komorbiditetom bolesti pluća, šećernom bolesti, kroničnom bubrežnom ili jetrenom bolesti, endokrinološkim i metaboličkim poremećajima, malignim bolestima te drugim bolestima koje dodatno imunokompromitiraju bolesnika
 - Pothranjeni bolesnici
 - Bolesnici na imunosupresivnoj/imunomodulatornoj terapiji

- 2) Postupci vezani uz dijagnostiku i terapiju:
 - Prema za sada dostupnim podacima, rizik infekcije ne bi trebao biti povišen tijekom upotrebe psihofarmaka (svih skupina)
 - Preporuča se nastavak dosadašnje psihofarmakoterapije ukoliko je bolest u remisiji
 - U slučaju pogoršanja simptoma bolesti odnosno sumnje na relaps potrebno je kontaktirati nadležnog liječnika i/ili javiti se u hitnu psihijatrijsku službu
 - Preporuča se odgađanje elektivnih kirurških zahvata i elektivne invazivne obrade

- 3) Postupci u slučaju postojanja simptoma respiratorne bolesti (kašalj, kihanje, grlobolja, povišena tjelesna temperatura, kratak dah):
 - Ostanite kod kuće (ne idite na posao, u školu, druge kolektive, veća obiteljska okupljanja i javna mjesta)
 - Ukoliko postoji sumnja na infekciju s COVID-19, ili se ista ne može sa sigurnošću isključiti, potrebno je konzultirati nadležnu epidemiološku službu i postupati prema njihovim uputama
 - Javite se telefonom (ili e-porukom) izabranom liječniku vezano uz mogućnost i organizaciju pregleda u hitnoj službi ili ambulanti. Izbjegavajte odlazak u zdravstvenu ustanovu ukoliko vam to nije savjetovao liječnik telefonom
 - U slučaju hitnosti nazovite 112 ili 113 (novi pozivni centar za sva pitanja vezana uz koronavirus)

Tablica 1. Dosadašnja dostupna saznanja o međudjelovanju različitih psihofarmaka sa lijekovima koji se koriste u liječenju COVID-19 infekcije.

PSIHOFARMAK	Sedacija	Lopinavir/Ritonavir	Klorokin/Hidroksiklorokin	Antibiotici	Dodatno
ANKSIOLITICI/HIPNOTICI					
Alprazolam	+	↑ ALP putem CYP3A4			T _{1/2} 6-20h
Bromazepam	+	↑ BRO (blago)			T _{1/2} 10-20h
Diazepam	++	↑ DIA putem CYP3A4			T _{1/2} > 20h
Flurazepam	+++	↑ FLU putem CYP3A4			T _{1/2} > 20h
Klonazepam	+++	↑ KLO putem CYP3A4			T _{1/2} > 20h
Lorazepam	++				T _{1/2} 6-20h
Midazolam	+++	↑ MID putem CYP3A4 (kontraindiciran)		↑ MID s KLR putem CYP3A4	T _{1/2} < 6h
Nitrazepam	++				T _{1/2} 10-20h
Oksazepam	++				T _{1/2} 6-12h
Zolpidem	++	↑ ZOL putem CYP3A4		↑ ZOL s KLR putem CYP3A4	T _{1/2} < 6h
ANTIDEPRESIVI					
Agomelatin	+				
Amitriptilin	+++	↑ AMI putem CYP2D6		↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI, KLR	
Bupropion		↓ BUP putem CYP2B6	↑ Klor putem CYP2B6		
Citalopram		↑ CIT putem CYP3A4	↑ QTc	↑ QTc sa AZI i KLR	
Duloksetin		↑ DUL putem CYP2D6	↑ DUL putem CYP2D6		
Escitalopram		↑ ESC putem CYP3A4	↑ QTc	↑ QTc sa AZI i KLR	
Fluvoksamin	+	↑ FLU putem CYP2D6			
Klomipramin	++	↑ KLOM putem CYP2D6; ↑ QTc	↑ QTc	↑ QTc sa AZI, KLR, SULF i TRIM	
Maprotilin	+	↑ MAP putem CYP2D6			
Mirtazapin	+++	↑ MIR putem CYP3A4		↑ MIR putem CYP3A4 sa KLR	
Paroksetin	+	↑ PAR putem CYP2D6	↑ PAR putem CYP2D6 (blago)	↑ QTc sa SULF i AZI (blago) ↑ PAR putem CYP3A4 sa KLR	
Reboksetin		↑ REB putem CYP3A4		↑ REB s KLR putem CYP3A4	
Sertralin		↑ SER putem CYP3A4		↑ SER putem CYP3A4 sa KLR	
Tianeptin					Renalno
Trazodon	+++	↓ RITONAVIR putem MDR1; ↑ TRA putem CYP3A4		↑ QTc sa SULF, TRIM i AZI; ↓ TRA sa SULF (blago); ↑ TRA putem CYP3A4 sa KLR	
Venlafaksin		↑ VEN putem CYP3A4	↑ QTc	↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI (blago) te KLR; ↑ VEN putem CYP3A4	
Vortiooksetin		↑ VOR putem CYP2D6			
ANTIPSIHOTICI					
Amisulprid	++	↑ QTc	↑ QTc	↑ QTc sa AZI i KLR	Renalno
Aripiprazol		↑ ARI putem CYP3A4	↑ ARI putem CYP2D6 (blago)	↑ QTc sa AZI ** ↑ ARI putem CYP3A4	
Flufenazin	+	↑ FLUF putem CYP2D6; HAL + RITONAVIR ↑ QTc	↑ FLUF putem CYP2D6; ↑ QTc	↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI, KLR	
Haloperidol	+	↑ HAL putem CYP2D6; HAL + RITONAVIR ↑ QTc	↑ HAL putem CYP2D6; ↑ QTc	↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI, KLR	
Klozapin	+++	↑ QTc	↑ rizik od agranulocitoze; ↑ QTc; ↑ KLO (blago)	↑ QTc sa AZI; ↑ rizik od agranulocitoze sa SULF; ↑ CLO sa KLR (blago)	
Kvetiapin	++	↑ KVE putem CYP3A4; ↑ QTc	↑ QTc	↑ QTc sa AZI i KLR; ↑ KVE sa KLR	
Levopromazin	+++		↑ LEV putem CYP2D6 i CYP3A4	↑ QTc sa AZI i KLR	
Olanzapin	++	↓ OLA	↑ QTc **	↑ QTc sa KLR (blago) **	
Paliperidon	+				Renalno
Promazin	+++	↑ PRO putem CYP2D6	↑ PRO putem CYP2D6; ↑ QTc	↑ toksičnost SULF; ↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI, KLR	
Risperidon	+	↑ RIS putem MDR1	↑ RIS putem CYP2D6 (blago)	↑ QTc sa SULF, TRIM, AZI	
Sulpirid	++	↑ QTc	↑ QTc **	↑ QTc sa AZI i KLR **	Renalno
Ziprasidon	+	↑ QTc	↑ QTc	↑ QTc sa AZI i KLR (s KLR kontraindiciran)	
STABILIZATORI RASPOLOŽENJA					
Gabapentin	+				
Karbamazepin		↓ LOPINAVIR i ↑ KARB putem CYP3A4		↑ toksičnost KARB; ↓ SULF i TRIM	
Lamotrigin		↓ LAM			
Litij		↑ QTc	↑ QTc	↑ QTc sa KLR i SULF (blago)	
Pregabalin	++				
Valproat	+++	↓ VALP (blago)		↑ SULF (blago)	

 Potencijalno značajan klinički učinak. Navedena povezanost se mora pažljivo nadzirati i procenjivati.
 Vrlo značajan klinički učinak. Navedenu povezanost je preporučeno izbjegavati.

* Skraćenice: sulfametoksazol (SULF); trimetoprim (TRIM); azitromicin (AZI); klaritromicin (KLR)

** Rizik od produženja QTc intervala je nizak za ARI, RIS, PALI, OLA i SUL