

«Επιαναχορήγηση κλοζαπίνης (rechallenge) σε συνδυασμό με G-CSF* σε ασθενή με ανθεκτική σχιζοφρένεια και ουδετεροπενία»

Μιχαλακάκου Σμαράγδη¹, Μαυρόματος Αντώνης¹, Βελονάκη Μάρθα¹, Σαμαράς Νικόλαος¹, Σπηλιόπουλος Κωνσταντίνος¹, Ξενάκη Λήδα
Άλκηστη¹, Αλέξανδρος Αλεξανδρόπουλος², Μπαρμπαρούση Δέσποινα², Μαντωνάκης Λεωνίδας¹

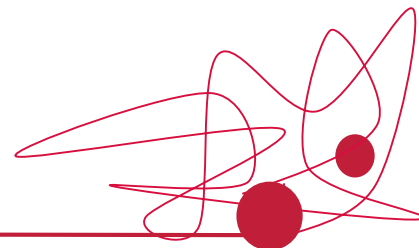
¹Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

²Ογκολογικό Αιματολογικό Τμήμα, Θεραπευτική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα, ΕΚΠΑ

Η κλοζαπίνη αποτελεί φάρμακο εκλογής για την ανθεκτική σχιζοφρένεια. Ωστόσο η χρήση της περιορίζεται σημαντικά λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της.

Η ουδετεροπενία σε ασθενείς με ανθεκτική σχιζοφρένεια που λόγω βαρύτητας της κλινικής τους εικόνας χρειάζεται να λάβουν κλοζαπίνη δύναται να αντιμετωπίζεται με συγχορήγηση παράγοντα διέγερσης των αποικιών των κοκκιοκυττάρων, μια κλινική απόφαση που δύσκολα υιοθετούμε.

*G-CSF: granulocyte colony stimulating factor



Ασθενής, 35 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, που διαμένει στην επαρχία, εμφανίζει παραληρητικές ιδέες δίωξης, ακουστικές ψευδαισθήσεις και σοβαρή αποδιοργάνωση.

Η ασθενής τίθεται σε χορήγηση 3 αντιψυχωτικών σε επαρκή δόση για επαρκές χρονικό διάστημα (> 6 εβδομάδες χορήγηση κάθε φαρμακευτικής ουσίας) χωρίς καμία ανταπόκριση, οπότε παραπέμπεται στην Α΄ Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική στο Αιγινήτειο Νοσοκομείο προς περαιτέρω αντιμετώπιση με κλοζαπίνη ως επί ανθεκτικής στη φαρμακοθεραπεία σχιζοφρένειας.

Μετά την ολοκλήρωση του παρακλινικού ελέγχου εισαγωγής γίνεται έναρξη κλοζαπίνης με αργή τιτλοποίηση λόγω σημαντικά χαμηλού σωματικού βάρους (BMI: 14).

Κατά 7^η ημέρα τιτλοποίησης της κλοζαπίνης η γενική εξέταση αίματος ανέδειξε σοβαρή ουδετεροπενία (WBC $3 \times 10^9/L$, NEU $0,6 \times 10^9/L$), οπότε έγινε διακοπή της κλοζαπίνης, ενώ χορηγήθηκε G-CSF 30IU έπειτα από αιματολογική εκτίμηση.

Ανατρέχοντας ξανά στο ιστορικό της ασθενούς, ανευρέθη ουδετεροπενία σε 2 τυχαίους ελέγχους (NEU $0,4 \times 10^9/L$ και NEU $0,6 \times 10^9/L$ αντίστοιχα) προ ετών, όπου δεν ελάμβανε καμία αγωγή.



*BMI: body mass index, G-CSF: granulocyte colony stimulating factor, WBC: white blood count, NEU: neutrophils

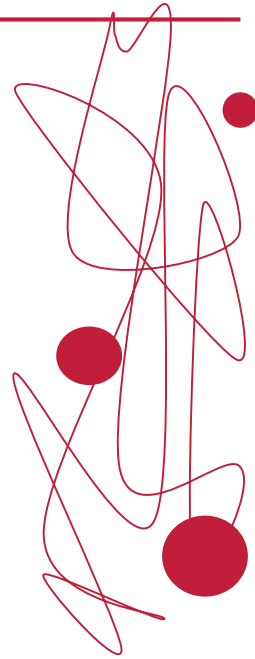
Ακολούθησε αιματολογική εκτίμηση προς διερεύνηση ουδετεροπενίας με διενέργεια εκτεταμένου παρακλινικού ελέγχου (εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος, έλεγχος θυρεοειδούς, ανοσολογικός και ιολογικός έλεγχος, μυελόγραμμα, οστεομυελική βιοψία και γενετικός έλεγχος με καρυότυπο), όπου δεν διαπιστώθηκε αιματολογική νόσος, ούτε καλοήθης οικογενής ουδετεροπενία, benign ethnic neutropenia ή κυκλική ουδετεροπενία.

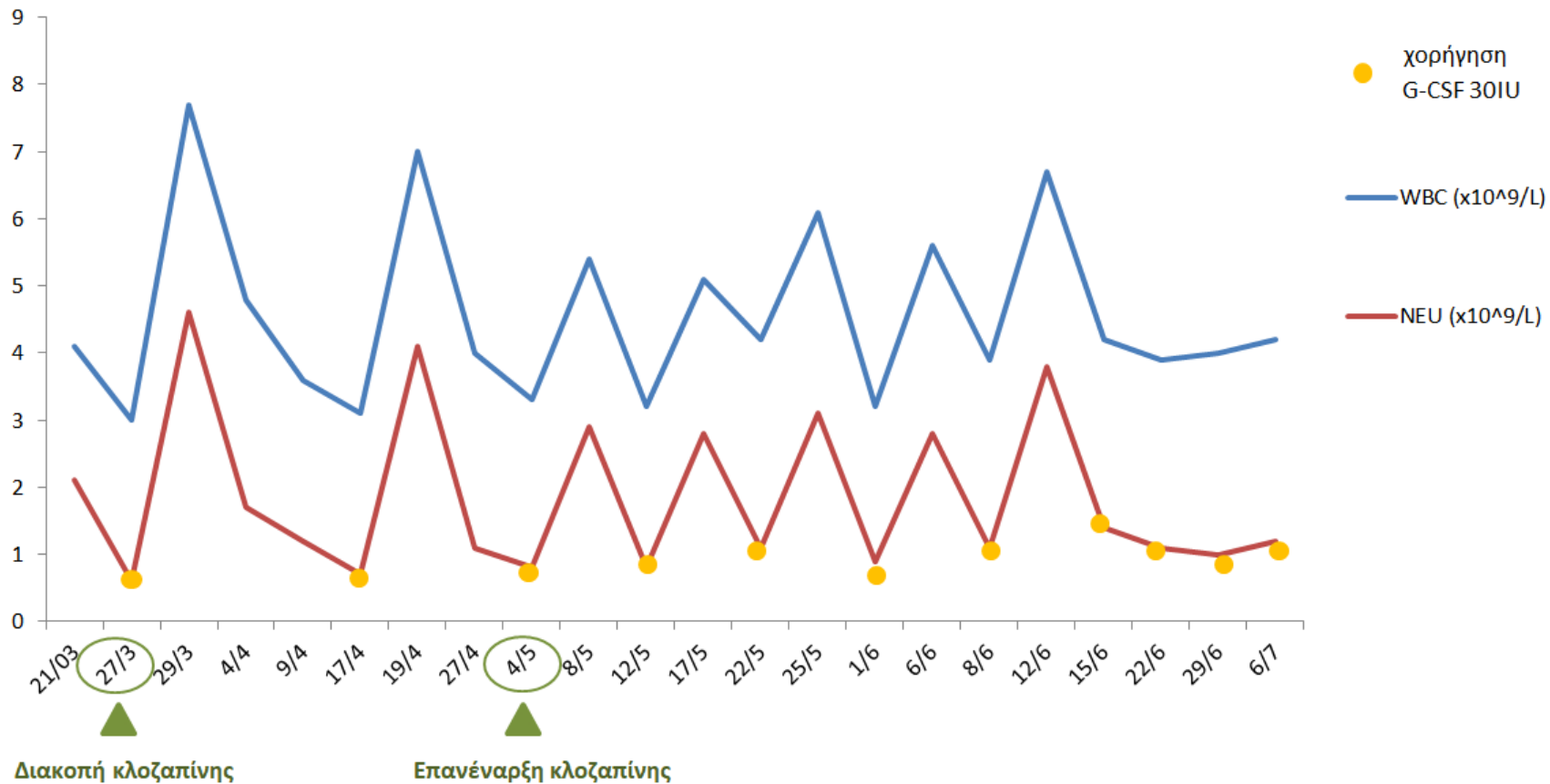
Σε όλο αυτό το διάστημα η ασθενής παρέμεινε σε άτυπο αντιψυχωτικό, ενώ υπεβλήθη σε 15 συνεδρίες ηλεκτροσπασμοθεραπείας και πάλι χωρίς καμία ανταπόκριση για περίπου 4 εβδομάδες.

Λόγω της βαρύτητας της κλινικής εικόνας, λαμβάνοντας υπόψιν ανάλογη βιβλιογραφία και με τη συνδρομή του Αιματολογικού Τμήματος της Θεραπευτικής Πανεπιστημιακής Κλινικής του Γ.Ν.Αλεξάνδρα αποφασίστηκε επανέναρξη κλοζαπίνης (πρωτόκολλο αργής τιτλοποίησης, 25mg ανά 5 ημέρες) με συγχορήγηση G-CSF (1 inj 30IU sc) αναλόγως των ευρημάτων από τους εργαστηριακούς ελέγχους (συχνότητα αιματολογικού ελέγχου 2 φορές ανά εβδομάδα).

Κατά την τιτλοποίηση της κλοζαπίνης σύμφωνα με τους επαναληπτικούς εργαστηριακούς ελέγχους διαπιστώθηκε ότι η ασθενής χρειαζόταν 1 inj G-CSF 30IU σε εβδομαδιαία βάση, με στόχο την διατήρηση των ουδετεροφίλων σε τιμές $>0.7 \times 10^9/L$, σύμφωνα με τις οδηγίες των αιματολόγων.

Η ασθενής εξήλθε έπειτα από συνολικά 16 εβδομάδες νοσηλείας, σημαντικά βελτιωμένη με ανάκτηση βαθμού λειτουργικότητας υπό κλοζαπίνη 550mg/ημέρα και λαμβάνοντας 1 inj G-CSF 30IU ανά εβδομάδα.





«Διάγραμμα κίνησης των WBC και NEU κατά τη διάρκεια της νοσηλείας με απεικόνιση των χρονικών σημείων χορήγησης G-CSF, καθώς και την χορήγηση κλοζαπίνης»

G-CSF: granulocyte colony stimulating factor, WBC: white blood count, NEU: neutrophils

Συζήτηση

Η επανέναρξη κλοζαπίνης με συγχορήγηση παράγοντα διέγερσης των αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) σε συνεργασία με ειδικούς αιματολόγους, έπειτα από διερεύνηση για αιματολογική νόσο, μπορεί να αποτελέσει σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και την εμπειρία μας από το συγκεκριμένο κλινικό περιστατικό μία έλλογη θεραπευτική επιλογή.

Ειδικά σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ανθεκτική στη φαρμακοθεραπεία και αυξημένης βαρύτητας κλινική εικόνα, οι οποίοι εμφάνισαν ουδετεροπενία ($0.5 \times 10^9/L < NEU < 1.5 \times 10^9/L$) ή και ακοκκιοκυταραιμία ($NEU < 0.5 \times 10^9/L$) κατά τη χορήγηση κλοζαπίνης και δεν ανταποκρίθηκαν σε καμία άλλη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ηλεκτροσπασμοθεραπείας.

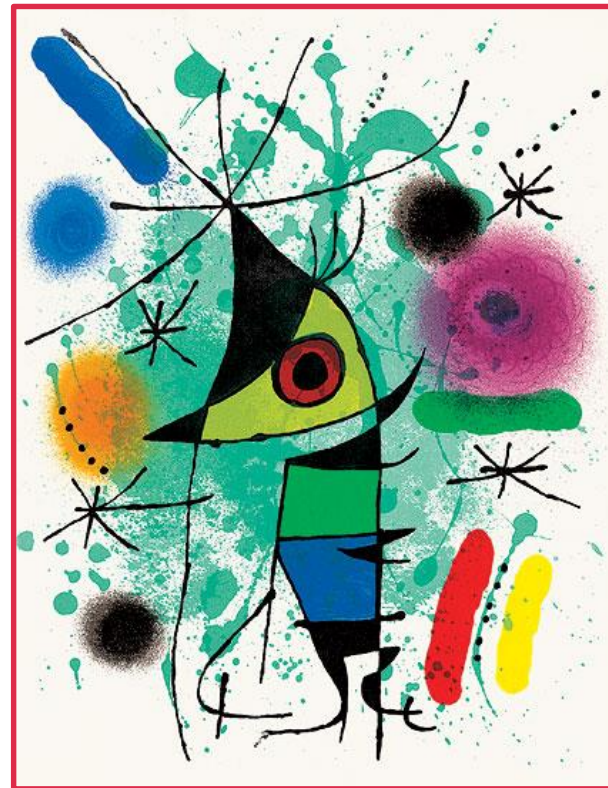
Contact:

Σμαράγδη Μιχαλακάκου

Ειδικευόμενη Ψυχιατρικής

Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ Αιγινήτειο Νοσοκομείο

michalakakou.sm@gmail.com



Rechallenge : give a second chance

Ευχαριστώ