tom 13, nr 1, 47–50
© Copyright 2016 Via Medica
ISSN 1732–9841

Marek Krzystanek
Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej, Katedra Psychiatrii i Psychoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Prydynol — leczenie poneuroleptycznych objawów pozapiramidowych

Pridinol — the treatment of neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms

Abstract

Anticholinergic substances like atropine had been yet used in traditional medicine. Nowadays cholinolitics are broadly used in medicine, especially in neurology with muscle spasticity. Pridinol is the cholinolitic used in psychiatry.

The article describes pharmacokinetics, mechanism of pridinol action, its tolerance and toxicology, together with the broad spectrum of its clinical indication with the special consideration of the place the drug has in the treatment of neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms.

Pridinol is the drug, offering multiple therapeutic gains. It may be very useful for patients with neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms

Psychiatry 2016; 13, 1: 47–50

Key words: *pridinol, cholinolitic drugs, extrapyramidal symptoms*

Wstęp

Kuracja neuroleptyczna jest podstawą leczenia zaburzeń schizofrenicznych. Nie ma jednak idealnego neuroleptyku. Zarówno klasyczne jak i atypowe neuroleptyki mogą powodować pozapiramidowe objawy niepożądane, co wywołuje niechęć pacjenta do ich przyjmowania. Dlatego ważne miejsce w farmakoterapii schizofrenii zajmują leki cholinolityczne. Mogą być stosowane doraźnie lub długotrwale — w zależności od natury objawu niepożądanego i korzyści ze stosowania danego neuroleptyku, mimo że powoduje on działania pozapiramidowe. Praktycznie w psychiatrii używa się dwóch cholinolityków: prydynolu i biperidenu.

Farmakodynamika prydynolu

Prydynol jest silnym cholinolitykiem stosowanym w psychiatrii i neurologii jako lek działający ośrodkowo, parasympatykolityk oraz obwodowo poprzez zmniejszenie napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych (szkieletowych) i mięśni gładkich.

Adres do korespondencji:
Marek Krzystanek, Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej
Katedra Psychiatrii i Psychoterapii SUM w Katowicach
ul. Ziołowa 45/47, 40–552 Katowice
tel./faks: 32 205 92 60
e-mail: krzystanekmarek@gmail.com

Mechanizm jego działania opiera się na blokowaniu receptorów muskarynowych, naturalnie pobudzanych przez neuroprzekaźnik — acetylocholinę. Substancją naturalną, która ma działanie podobne do prydynolu, jest atropina.

Prydynol występuje na rynku w dwóch odmianach — jako chlorowodorek oraz matanosulfonian. Chlorowodorek prydynolu ma większe w porównaniu z metanosulfonianem działanie ośrodkowe i mniej działań niepożądanych, wynikających z działań obwodowych.

Wskazania kliniczne prydynolu

Zakres działań klinicznych prydynolu jest szeroki i obejmuje:

- zmniejszenie nadmiernego napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych,
- leczenie kręczu karku,
- leczenie dystonii mięśniowych,
- zmniejszenie drżenia mięśni szkieletowych,
- hamowanie ruchów mimowolnych,
- zmniejszenie napięcia mięśni szkieletowych, towarzyszących nerwobólom [1],
- łagodzenie spastyczności mięśni po udarach mózgu lub złamaniach kości,

— leczenie objawowe nocnych skurczy łydek,
— zmniejszenie napięcia mięśniówki gładkiej,
— leczenie ślinotoku.

Z punktu widzenia psychiatrii najbardziej interesujące działania obejmują łagodzenie poneuroleptycznych objawów pozapiramidowych.

Objawy pozapiramidowe

Objawy pozapiramidowe są jednymi z najczęstszych i najbardziej uciążliwych objawów niepożądanych neuroleptyków klasycznych. Poneuroleptyczne objawy pozapiramidowe dzieli się na ostre, późne i złośliwy zespół neuroleptyczny [2]. W grupie ostrych objawów pozapiramidowych wyróżnia się dystonie, parkinsonizm oraz akatyzję. Ich przyczyną są zaburzenia równowagi dopaminergicznej pomiędzy prążkowiem, szarą korą oraz układem GABA-ergicznym.

Dystonie, czyli nagłe, zwykle pojedyncze skurcze mięśni (np. języka, okoruchowych lub prostego grzbietu) występują u około 10% osób pobierających klasyczne neuroleptyki, częściej dotyczy to młodych mężczyzn, szczególnie kiedy w obrazie schizofrenii dominują negatywne objawy schizofrenii, oraz przy większym nasileniu objawów psychotycznych, mierzonych różnymi skalami nasilenia objawów (np. *Brief Psychiatric Rating Scale* [BPRS], *The Positive and Negative Syndrome Scale* [PANSS]) [2]. Najgroźniejsze dla życia są ostre dyskinezy ze strony mięśni krtani — ich skurcz może spowodować asfiksję i śmierć. Przypuszcza się, że mechanizm tych dyskinez może mieć charakter toksyczno-alergiczny. Ostre dyskinezy występują zwykle w pierwszych tygodniach leczenia, u osób szczególnie podatnych mogą się jednak utrzymywać przez cały okres leczenia neuroleptykiem. Na poziomie receptorowym, mechanizm powstawania ostrych dyskinez polega na kompensacyjnym, w stosunku do blokującego działania neuroleptyku, zwiększeniu aktywności układu dopaminowego i uwalnianiu większych ilości dopaminy do szczeliny synaptycznej.

Parkinsonizm polekowy (pseudoparkinsonizm) dotyczy nawet 50% osób leczonych klasycznymi neuroleptykami, dwa razy częściej kobiet; występowanie objawów parkinsonowskich jest wyraźnie skorelowane z występowaniem poszerzenia komór bocznych mózgu u tych pacjentów [2]. Bezpośrednim mechanizmem powstawania objawów pozapiramidowych jest blokowanie receptorów dopaminowych typu 2 w jądrach podkorowych mózgu przez neuroleptyki. Zwykle objawy parkinsonoidalne występują częściej w młodości i u osób starszych. Interesujące jest, że obserwowano je również u 17–29% osób w tak zwanej erze przedneuroleptycznej, czyli przed wprowadzeniem neuroleptyków do leczenia schizofrenii [3]. Prawdopodobnie pacjenci cierpiący na schizofrenię mają genetyczną podatność na powstawanie zaburzeń pozapiramidowych, a neuroleptyki ją ujawniać lub nasilać.

Akatyzja ma zwykle postać niepokoju ruchowego, lokalizującego się w dolnych kończynach, połączonego z psychicznym przeżywaniem lęku. W dużym nasileniu uniemożliwia siedzenie w miejscu, jedzenie i jakąkolwiek aktywność celową. Ocenia się, że akatyzja występuje nawet u 50% osób pobierających klasyczne neuroleptyki, a u około 20% pacjentów może mieć ciężkie nasilenie [3]. Mechanizm powstawania aktatyzji polega na wywołanym podaniem neuroleptyku zaburzeniu równowagi aktywności dopaminergicznej pomiędzy układem nigrostriatalnym i korą mózgu.

Późne dyskinezy to zwykle odległy objaw niepożądany neuroleptyków. Jego mechanizm polega na kompensacyjnej regulacji „w górę" (up-regulation) receptorów dopaminergicznych typu 2, czyli zwiększeniu ich liczby i wrażliwości w jądrach podkorowych. W przypadku późnych dyskinez ruchy mimowolne mogą dotyczyć małych lub dużych mięśni ruchowych. Przez całą świadomą część dnia mięśnie te stale kurczą się mimowolnie, pacjenci są zmuszeni do ciągłego wykonywania czynności żucia, wysuwania języka, marszczenia czoła, kiwania głową, ruszania ręką lub nogą, czasami mogą to być tak zwane ruchy baliczne, obejmujące większe partie ciała. Po 5 latach leczenia klasycznym lekiem przeciwpsychotycznym obserwuje się je u 5% osób, a częstość ta zwiększa się w miarę czasu leczenia. Późne dyskinezy, podobnie jak objawy pseudoparkinsonowskie, są częstsze u kobiet, sprzyja im starszy wiek, nadużywanie alkoholu, hiperprolaktynemia, częstość ich występowania koreluje z nasileniem objawów negatywnych schizofrenii [2]. Podobnie jak w przypadku innych objawów pozapiramidowych, możliwe że są one objawem schizofrenii, a neuroleptyki pełnią rolę mechanizmu spustowego ich ujawnienia się, lub je nasilają.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) jest groźnym powikłaniem leczenia neuroleptykami, częstość jego występowania sięga 1% osób leczonych klasycznymi neuroleptykami, a śmiertelność nawet 20%. Mechanizm ZZN polega na zablokowaniu receptorów dopaminergicznych w podwzgórzu człowieka. Na zespół ten składają się zaburzenia świadomości, sztywność mięśniowa, hipertermia złośliwa oraz liczne objawy metaboliczne i somatyczne [2]. W przypadku wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego konieczne jest odstawienie wszystkich stosowanych neuroleptyków. Podejmowano próby stosowania prydynolu w leczeniu złośliwego zespołu neuroleptycznego [4].

Farmakokinetyka i toksykologia prydynolu

Prydynol łatwo wchłania się z układu pokarmowego, nie kumuluje się w organizmie i wydalany jest głownie z moczem. Najczęstsze objawy niepożądane leku to:

— suchość błony śluzowej jamy ustnej (wpływ cholinolityczny leku na ślinianki); rzadkim powikłaniem może być ropne zapalenie ślinianek z powodu zatrzymania wydzielania śliny,
— zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wpływ miorelaksacyjny laku na mięśniówkę gładką przewodu pokarmowego).

Rzadkimi objawami niepożądanymi są odczyny alergiczne, bóle i zawroty głowy.

Wyniki badań przedklinicznych na zwierzętach nie ujawniły teratogennego działania prydynolu, z powodu braku pełnych danych leku nie należy jednak stosować u kobiet w ciąży. W czasie laktacji lek można przyjmować z zachowaniem ostrożności.

Mając na uwadze mechanizm działania prydynolu przy jego przedawkowaniu dochodzi do nadmiernego blokowania ośrodkowych i obwodowych receptorów cholinergicznych. Nie są to więc objawy specyficzne dla prydynolu — dotyczą wszystkich cholinolityków, syntetycznych i naturalnych. Ośrodkowe objawy przedawkowania prydynolu to osłabienie procesów poznawczych, pobudzenie, a czasami psychoza, omamy lub zaburzenia świadomości.

Warto nadmienić, że ośrodkowe objawy przedawkowania substancjami cholinolitycznymi były od dawna wykorzystywane w kulturze do wchodzenia w stan transu [5]. Gordon Wasson w 1968 roku wysunął przypuszczenie, że Soma — napój wywołujący trans opisany w indyjskich Vedach bazował na muskarynie — naturalnie występującym cholinolityku, znajdującej się między innymi w muchomorze czerwonym [6]. Efekty przedawkowania cholinolityków znosi na przykład fizostygmina w dawce 1—2 mg.

Efekty obwodowe przedawkowania to rozszerzenie źrenic, nieostre widzenie (spowodowane zaburzeniami akomodacji), zwiększenia ciśnienia śródgałkowego, suchość błon śluzowych (suchość w ustach, zaburzenia lubrykacji pochwy i sromu), zatrzymanie pasażu treści pokarmowej w jelitach (niedrożność porażenna jelit), zatrzymanie moczu, przyśpieszenie akcji serca, spadek ciśnienia tętniczego (zwiotczenie mięśni gładkich w ścianach naczyń krwionośnych).

Prydynol może również zmniejszać wydzielanie potu. Z tego powodu — jak przy stosowaniu perspirantów na zbyt duże powierzchnie ciała — podczas upałów należy uważać, aby nie doprowadzić do przegrzania organizmu. Warto zauważyć, że efekty obwodowe przedawkowania są rzadsze w przypadku stosowania chlorowodorku prydynolu.

Niektóre objawy, które występują przy przedawkowaniu, mogą wystąpić również przy stosowaniu dawek terapeutycznych prydynolu. Mogą to być: zaburzenia funkcji poznawczych, pobudzenie, zaburzenia świadomości, omamy, zawroty głowy, rozszerzenie źrenic lub zaburzenia akomodacji. Mają one wówczas łagodny charakter i ustępują po korekcji dawki. Z tego powodu w czasie pobierania prydynolu nie powinno się jednak prowadzić samochodu czy obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

Podsumowanie

Prydynol jest lekiem oferującym wiele korzyści terapeutycznych. Jako taki zajmuje ważną niszę farmakologiczną dla psychiatrii. Jego umiejętne stosowanie może pomóc wielu pacjentom, u których występują poneuroleptyczne objawy pozapiramidowe.

Streszczenie

Substancje o działaniu cholinolitycznym, takie jak atropina, były już wykorzystywane w tradycyjnej medycynie. Obecnie cholinolityki są powszechnie używane w medycynie, szczególnie w schorzeniach neurologicznych ze spastycznością mięśni. Prydynol jest cholinolitykiem wykorzystywanym w psychiatrii.

W artykule omówiono farmakokinetykę, mechanizm działania prydynolu, tolerancję i toksykologię oraz szeroki zakres jego wskazań klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem miejsca, które prydynol zajmuje w leczeniu pozapiramidowych objawów, towarzyszącym leczeniu neuroleptykiem.

Prydynol jest lekiem oferującym wiele korzyści terapeutycznych. Może on pomóc wielu pacjentom, u których występują poneuroleptyczne objawy pozapiramidowe.

Psychiatria 2016; 13, 1: 47–50

Słowa kluczowe: *prydynol, leki cholinolityczne, objawy pozapiramidowe*

Piśmiennictwo:

1. Spingardi G., Maggi C. Prevention of myalgia due to succinylcholine using an anti-contracture drug; pyridinolum mesylate (1,1-diphenyl-1-ol-piperidinopropano-methansulfonate. Minerva Anestesiol 1978; 44: 803–810.
2. Bazire S. Akathisia. Pseudoparkinsonism. Tardive dyskinesias. Dystonia. W: Bazire S. (red). Psychotropic drug directory. Salisbury 2005: 97–103.
3. Krzystanek M. Schizofrenia, zaburzenia typu schizofrenii (schizotypowe) i urojeniowe. W: Krupka-Matuszczyk I., Matuszczyk M. (red.). Psychiatria. Podręcznik dla studentów pielęgniarstwa. Katowice SUM 2007: 35–46.
4. Giordani L, Amore M, Montanari A, Berlinzani L, Gentili C. Prydynolum mesylate and neuroleptic malignant syndrome. Am. J. Psychiatry 1985; 142: 389–390.
5. Marciniak B., Ferenc T., Kusowska J., Ciećwierz J., Kowalczyk E. Zatrucia wybranymi grzybami o działaniu neurotropowym i halucynogennym. Med. Pr. 2010; 61: 583–595.
6. Feeney K. Revisiting Wasson's Soma: exploring the effects of preparation on the chemistry of Amanita muscaria. J. Psychoactive Drugs 2010; 42: 499–506.