Dynamika CRP a troponinu u suspektních myokarditíd/pneumonií během 1. měsíce léčby klozapinem

Kopeček M.[1,2], Andrashko V.[1,2], Knytl P.[1,2], Kostýlková L.[1], Knop V.[1,2], Švancer P.[1,2], Røise I.V.L. [2], Mohr P.[1,2]

[1] Národní ústav duševního zdraví, Klecany, [2]3. LF UK, Praha

Národní ústav duševního zdraví, Topolová 748, 250 67 Klecany

Úvod

V posledních letech se objevují studie zaznamenávající zvýšený výskyt akutních zánětů (např. myokarditíd (MYO), pneumonií (PNE) při léčbě klozapinem (1-4). Jejich mortalita je vyšší než u agranulocytózy, kde je zaveden rutinní skrínink (3). Cílem naší studie bylo analyzovat dynamiku biomarkerů suspektních MYO/PNE (troponinu I a C-reaktivního proteinu) vzniklých v 1. měsíci léčby klozapinem.

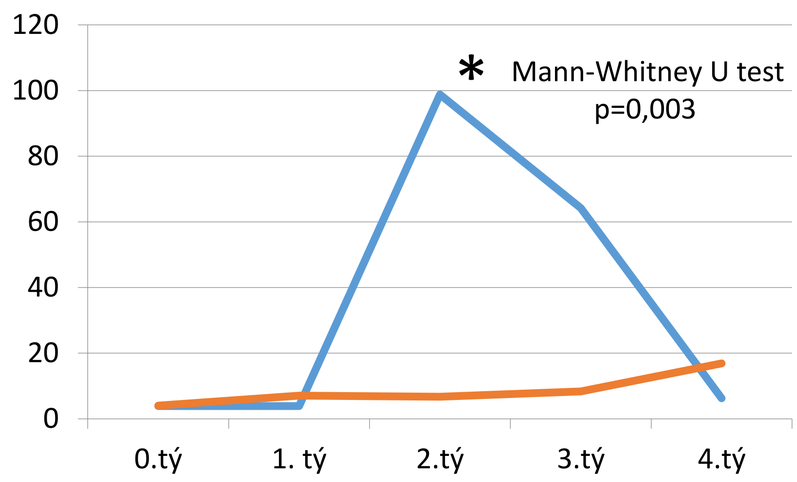
Soubor a metodika

Do sledování bylo zařazeno 17 pacientů, průměrného věku 27,4+6 let, kterým byl nově nasazen klozapin během hospitalizace v NUDZ. U těchto pacientů byly měřeny hodnoty leukocytů, neutrofilů, lymfocytů, eosinofilů, C-reaktivního proteinu (CRP) a troponinu I před jeho nasazením a dále po 7, 14, 21 a 28 dnech od jeho nasazení. Na suspektní MYO/PNE bylo pomýšleno u jedinců, u kterých se objevila během 28 dní po zahájení léčby klozapinem hodnota CRP ≥30 nmol/l a zároveň hodnota troponinu I ≥40 ng/l. Dif. dg. byla provedena pomocí echokardiografie, angio CT, RTG hrudníku, kultivace sputa/hemokultur a dynamiky troponinu. Data byla analyzována Mann-Whitney U testem pro nezávislé skupiny (jedinci se susp. MYO/PNE a bez ní) s hladinou významnosti p<0,05.

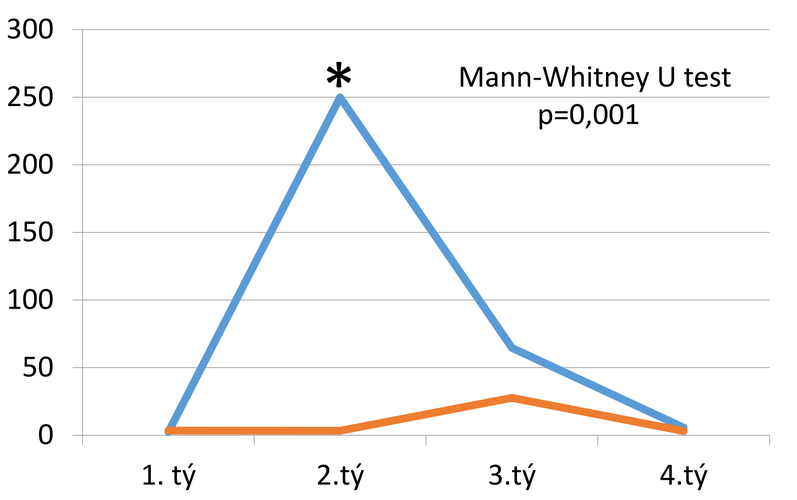
Výsledky

Pacienti se suspektní myokarditídou/pneumonií (n=5) měli ve srovnání s kontrolními jedinci (n=12) významně vyšší v 2. týdnu léčby klozapinem CRP (medián 94,2 mg/l vs 7,7 mg/l, p<0,005, graf 1), troponin I (medián 246 ng/l vs 3,2 ng/l, p<0,001, graf 2), nižší absolutní počet lymfocytů (medián 1,05 vs 2,0, p<0,005, graf 3), vyšší vzestup pulsů po 2. týdnech léčby (27,5 vs 9,5, p<0,05, graf 4). Ve 3. týdnu byl zaznamenán významně vyšší počet neutrofilů (medián 6,1 vs 3,7, p<0,05, graf 5). Pacienti se významně nelišili: ve věku, pohlaví, CRP, troponinu I a parametrech KO+diff před léčbou, v úvodní denní dávce klozapinu, v dávkách klozapinu po 1. a 2. týdnu léčby ani v počtu leukocytů (graf 6) či eozinofilů (graf 7). Jedenkrát se jednalo o myokarditídu, ve 3 případech o pneumonii a v jenom případě o infekci nejasné etiologie a lokalizace. Všichni pacienti byli léčeni antibiotiky a klozapin byl snížen či vysazen.

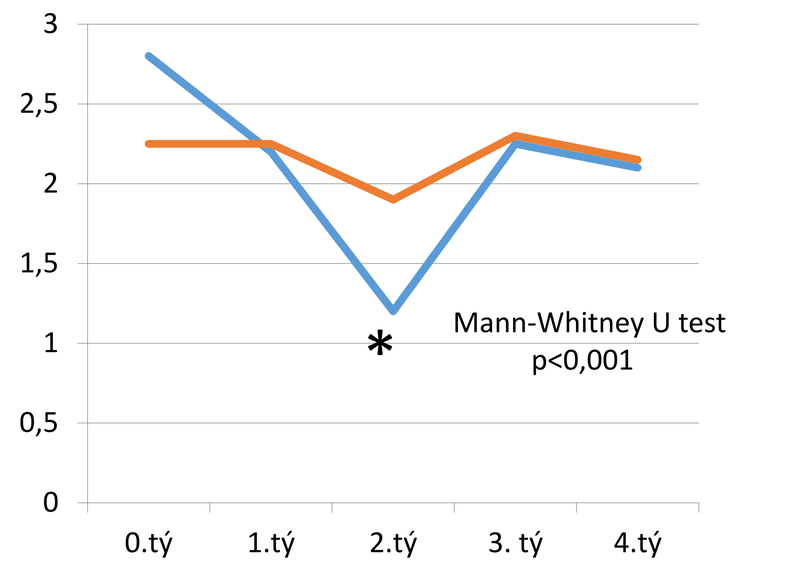
Graf 1. Vývoj CRP (mediány) u pacientů s infekcí a bez ní.



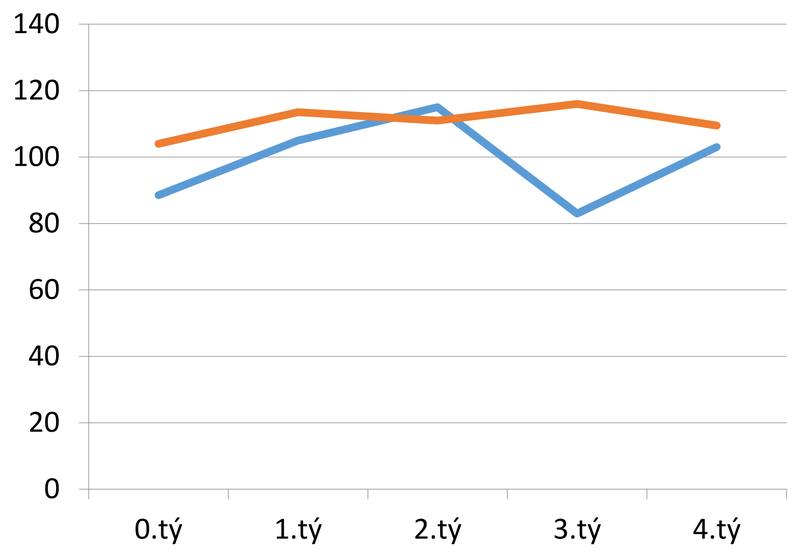
Graf 2. Vývoj hladin troponinu I (mediány).



Graf 3. Vývoj počtu lymfocytů (mediány).



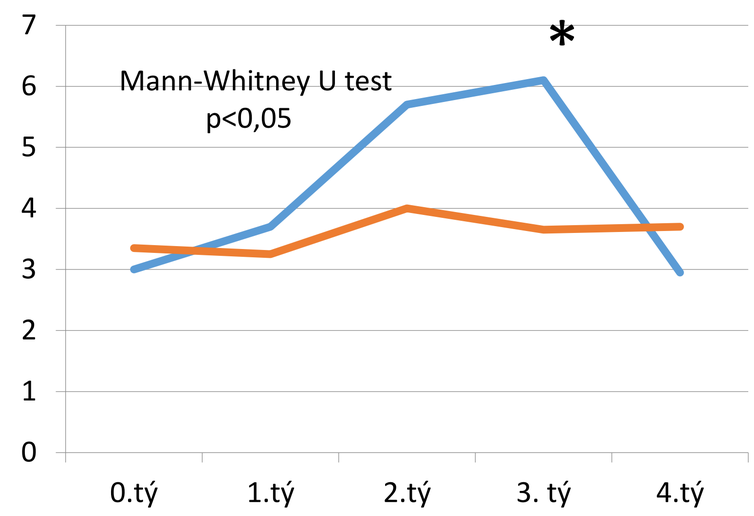
Graf 4. Vývoj počtu pulsů/min. (mediány).



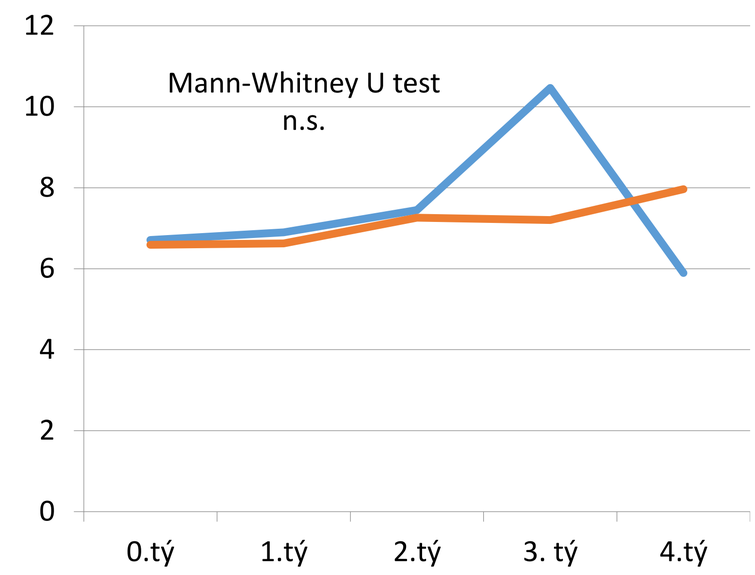
Závěr

Nárůst markerů zánětu a degradace myokardu při léčbě klozapinem byl pozorován ve 2. týdnu od zahájení léčby u 29% pacientů. Pravidelná monitorace nejenom KO+diff., ale i CRP a troponinu I v prvním měsíci léčby klozapinem může vést k časnější detekci zánětu a jeho léčbě. Nové doporučené postupy léčby schizofrenie doporučují pravidelné týdenní monitorování CRP a troponinu I v 1. měsíci po nasazení klozapinu (5).

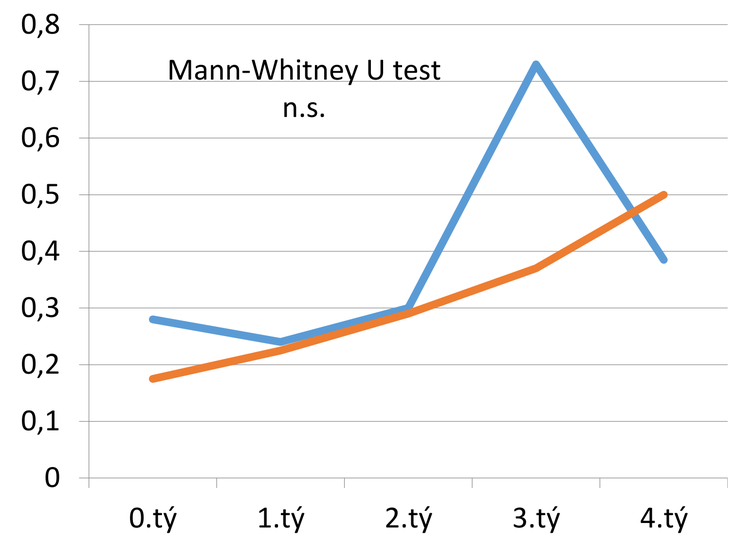
Graf 5. Vývoj počtu neutrofilů (mediány).



Graf 6. Vývoj počtu leukocytů (mediány).



Graf 7. Vývoj počtu eosinofilů (mediány).



Grantová podpora

Podpořeno projektem LO1611

Kontakt

miloslav.kopeček@nudz.cz

Literatura

1) Ronaldson KJ et al. Clozapine-induced myocarditis, a widely overlooked adverse reaction. Acta Psychiatr Scand. 2015;132:231-40.
2) Neufeld NH, Remington G. Clozapine-induced myocarditis in Canada: Evidence from spontaneous reports. Schizophr Res. 2019;206:462-463.
3) de Leon J et al. Pneumonia may be more frequent and have more fatal outcomes with clozapine than with other second-generation antipsychotics. World Psychiatry. 2020;19:120-121.
4) Kopeček et al. Suspektní myokarditidy a pneumonie při 1. měsíci léčby klozapinem. Psychiatrie 2020; Supplementum 1:36.
5) Masopust J et al. Sledování tělesného zdraví u pacientů se závažnými neorganickými duševními poruchami. [Publikováno online, 2020]; https://postupy-pece.psychiatrie.cz/obecna-psychiatrie/sledovani-telesneho-zdravi