

Obraz psychopatologiczny ostrej niealergiczej reakcji na penicylinę prokainową (onrnpp)

ALEKSANDER ARASZKIEWICZ

Z II Kliniki Psychiatrycznej IHP WAM w Łodzi

STRESZCZENIE *Onrnpp (zespół Hoigné) jest ostrą ogólnoustrojową reakcją na podaną penicylinę prokainową. Objawy tej reakcji dotyczą przede wszystkim zaburzeń psychicznych. W literaturze opisy obrazu klinicznego występujących zaburzeń są różnorodne i diagnostycznie niejednoznaczne. Na podstawie badań 60 osób, które przebyły onrnpp autor stwierdził, że obraz kliniczny tej reakcji mieści się w ogólnym pojęciu reakcji egzogennej i jest bardzo charakterystyczny. Patognomicznymi objawami są: "śmiertelny lęk" (doom anxiety), bardzo silne reakcje wegetatywne, doznanie zmysłowe typu halucynoidów. W 60,0 % przypadków dochodzi do wystąpienia zespołu majaczeniowego lub majaczeniowo-zamroczeniowego z wizjami o treści mistyczno-religijnej. Reakcja powstaje w kilka sekund po podaniu leku i trwa 5-30 min. Po przebyciu onrnpp może dojść do powstania odległych zaburzeń psychicznych.*

Słowa kluczowe: penicylina prokainowa – zespół Hoigné

W 1951 r. po raz pierwszy opisano powikłanie po podaniu penicyliny prokainowej, nie mające charakteru reakcji anafilaktycznej. R. Batchelor i wsp. stwierdzili wystąpienie ostrych zaburzeń psychicznych przy braku typowych dla stanów uczuleniowych objawów (2). W latach 1959-1964 R. Hoigné zebrał 28 przypadków takich powikłań, opisał ich symptomatologię i podał przypuszczalny patomechanizm (5, 6, 7, 8). Od tego czasu używa się nazwy zespół Hoigné, obok innych terminów: "reakcja pseudo-anafilaktyczna na penicylinę prokainową" (3, 9, 13), "ostry zespół psychotyczny po penicylinie" (18). Wiadomo, że wśród niepożądanych efektów leczenia penicyliną prokainową onrnpp (zespół Hoigné), jest najczęstszym powikłaniem (1, 4, 11, 12, 14).

Objawy onrnpp dotyczą przede wszystkim zaburzeń psychicznych. Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że prezentowane opisy objawów psychopatologicznych występujących w onrnpp nie odpowiadają często kryteriom diagnostyki psychiatrycznej.

CEL

Celem pracy było dokonanie opisu zaburzeń psychicznych występujących w onrnpp i ich klasyfikacja.

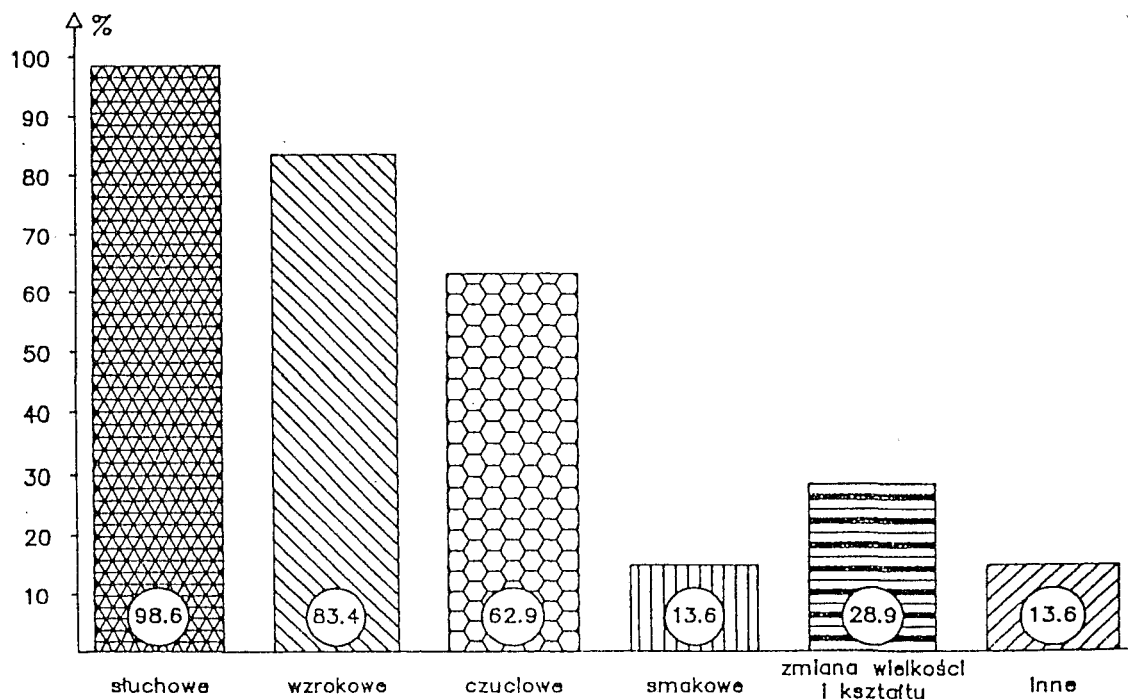
PACJENCI I METODA

Grupę badaną stanowiło 60 osób (23 kobiety i 37 mężczyzn) w wieku od 19-60 lat (średnio 39), które przebyły onrnpp. U wszystkich badanych przeprowadzono: 1) standaryzowany wywiad dotyczący przebiegu reakcji, 2) typowe badania psychiatryczne, 3) analizę informacji od personelu leczącego chorych, na temat kuracji penicyliną i przebiegu onrnpp.

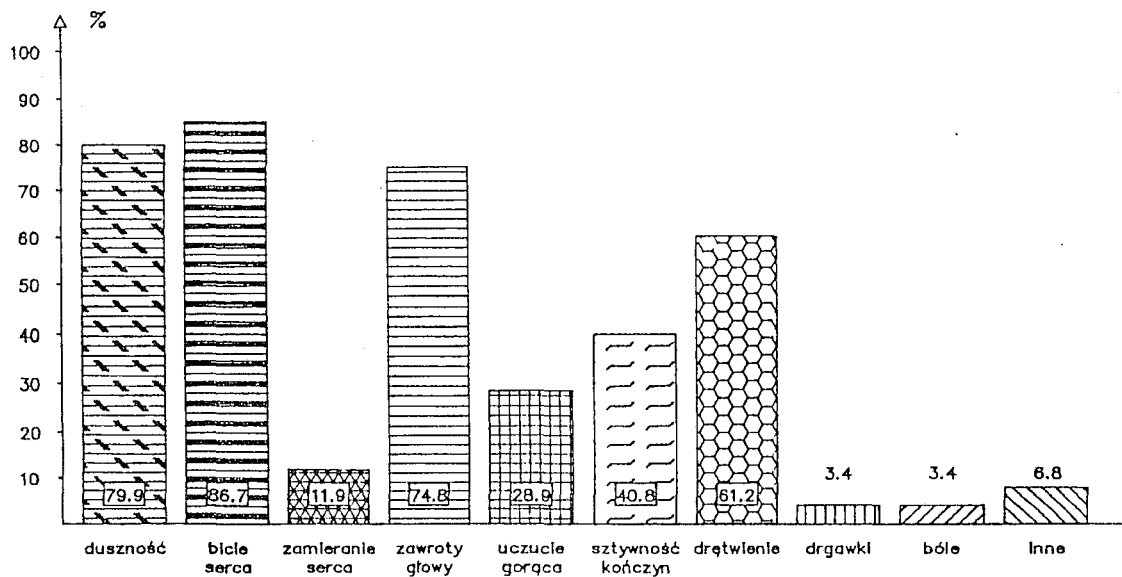
WYNIKI

Wszyscy badani przed wystąpieniem onrnpp byli już wielokrotnie leczeni penicyliną prokainową. W żadnym przypadku reakcja nie wystąpiła jako pierwszorazowy kontakt z penicyliną prokainową.

U 55 osób (93,5 %) onrnpp wystąpiła w kilka sekund po podaniu leku, a u 5 osób (6,5 %) już w trakcie iniekcji.



Rycina 1. Rodzaj doznań zmysłowych w czasie onrpp.



Rycina 2. Zaburzenia somatyczne w czasie onrpp

35 osób (57,5 %) podało, że przez cały czas przebiegu reakcji mieli zachować świadomość, natomiast 25 osób (42,5 %) na pewien czas miało ją wyłączoną.

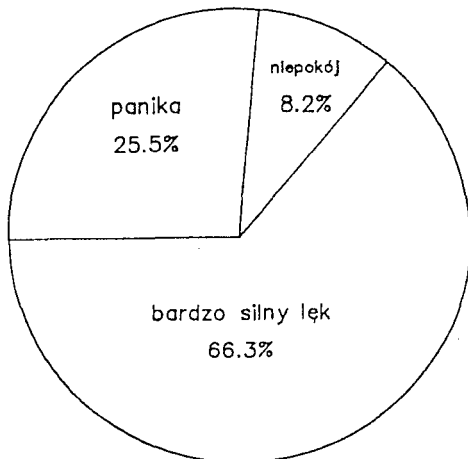
25 osób (42,5 %) umiało całkowicie zachować pamięć przebiegu reakcji, u 20 osób (32,0 %) były luki pamięciowe, a 15 osób (25,5 %) pamiętało tylko fragmenty zdarzeń.

U wszystkich badanych onrnpp rozpoczęła się od gwałtownego pojawienia się doznań zmysłowych podobnych do napadów psychosensorycznych. Najczęściej były to doznania słuchowe (gwizd kul, muzyka, hałas) i wzrokowe (płomienie, błyski, plamy przed oczyma) czuciowe i smakowe oraz odczucie zmiany kształtu i wielkości ciała (ryc.1).

U 58 osób (98,0 %) wystąpiły różne dolegliwości somatyczne, bicie serca, uczucie duszności, drętwienie kończyn (ryc. 2).

Wraz z pojawieniem się doznań zmysłowych u wszystkich wystąpił lęk. Nasilenie tego lęku było różne; od niepokoju do stanu panicznego lęku (ryc. 3).

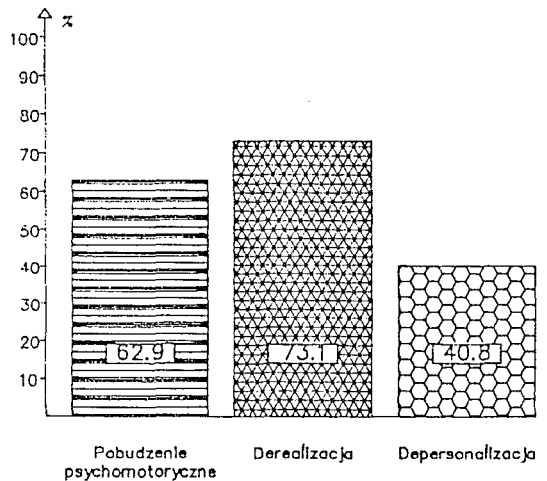
Objaw	liczba	%
niepokój	6	8,2
bardzo silny lęk	39	66,3
lęk dezorganizujący	15	25,5
	60	100,0



Rycina 3. Nasilenie lęku w czasie onrnpp

57 osób (96,9 %) wyraźnie odczuwało lęk przed śmiercią; miało uczucie nadchodzącej śmierci. 37 osób (62,9 %) było pobudzonych ruchowo, 43 osoby (73,1 %) odczuwało wyraźnie zmianę otoczenia (pomieszczenia, ludzi), a 24 osoby (40,8 %) były przekonane, że ich osobowość zmieniła się, czuli się kimś innym (ryc. 4). U mężczyzn częściej występowały objawy derealizacji, a u kobiet depersonalizacja.

Objaw	liczba	%
pobudzenie psychomotoryczne	37	62,9
derealizacja	43	73,1
depersonalizacja	24	40,8

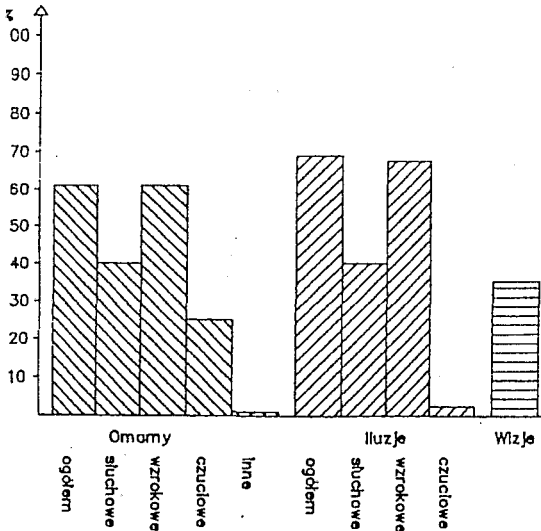


Rycina 4. Inne objawy ostrych zaburzeń psychicznych

U 39 osób (61,2 %) stwierdzono wystąpienie omamów, najczęściej wzrokowych i słuchowych. U wielu badanych były to omamy złożone. U 41 osób (68,7 %) w czasie onrnpp pojawiły się iluzje, najczęściej wzrokowe, słuchowe i czuciowe. 27 osób (35,9 %) przeżyło wizję o treści mistyczno-religijnej (ryc. 5).

U 32 osób (54,4 %) stwierdzono urojenia. Dla 50 osób (86,0 %) treść przeżyć psychicznych była wyraź nie związana z ich dotychczasowymi przeżyciami z przeszłości.

Typ zaburzeń	liczba pacjentów	%
Omamy – ogółem	39	61,2
Omamy słuchowe	26	40,8
Omamy wzrokowe	36	61,2
Omamy czuciowe	15	25,5
Omamy inne	1	1,7
Iluzje ogółem	41	68,7
Iluzje słuchowe	25	40,5
Iluzje wzrokowe	39	66,3
Iluzje czuciowe	2	3,4
Wizje	27	35,9



Rycina 5. Głębokie zaburzenia spostrzegania

U 51 osób (86,7 %) przebieg reakcji był następujący: zaburzenia szybko narastały (w ciągu kilku minut), przez pewien czas utrzymywały się, a następnie ich nasilenie zmniejszało się i ustępowały. Natomiast dla 9 osób (13,3 %) zaburzenia miały charakter falujący.

Czas reakcji wahał się od 5 do 30 min. (średnio 18 min.). Po przeminięciu ostrych zaburzeń psychicznych badani mieli zachowaną świadomość z pełnym kontaktem. W żadnym przypadku nie stwierdzono jakichkolwiek objawów neurologicznych. U wszystkich po przeminięciu reakcji utrzymywały się przez różny czas: napięcie, niepokój, często silny lęk, zmęczenie. U 47 osób

stwierdzono odległe następstwa onrnp w postaci przewlekłych zespołów lękowych.

OMÓWIENIE

Onrnp miała charakter ostrych zaburzeń psychicznych, z towarzyszącymi wyraźnymi objawami wegetatywnymi. Występująca wzmóŜona reaktywność układu wegetatywnego przedstawia się jako typowe reakcje psychofizjologiczne w stanie ostrego stresu. W każdym przypadku pojawiają się najpierw różnorodne doznania zmysłowe, zdecydowanie częściej słuchowe, najczęściej bardzo nieprzyjemne i trudne do zniesienia.

Doświadczane przez chorych doznania były dla nich zaskoczeniem, byli zdziwieni i przerażeni, ale wyraźnie zdawali sobie sprawę z tego, że dzieje się z nimi coś dziwnego po podaniu leku. Mieli zachowany krytycyzm co do występujących zaburzeń (brak sądu realizującego).

Wraz z wystąpieniem doznań zmysłowych gwałtownie pojawiał się lęk, często paniczny. Prawie wszyscy byli przekonani, że umierają, najczęściej byli pobudzeni, krzyčeli, wzywali pomocy.

W 40 % przypadków ostre zaburzenia psychiczne kończą się w takim momencie i nie dochodzi do głębszych zaburzeń. Czas trwania takiej postaci onrnp jest stosunkowo krótki i trwa od 5 do 10 min. Trudno jest odpowiedzieć od czego zależy, że nie dochodzi do pogłębienia zaburzeń. Być może jest to uzależnione od swoistej równowagi - czynnik wywołujący (penicylina prokainowa) - reaktywność komórek mózgu.

Wydaje się, że nasilenie lęku, który pojawia się wraz z doznaniem zmysłowymi warunkuje dalszy rozwój zaburzeń psychicznych. Jeśli lęk jest bardzo silny, to wtedy szybko dochodzi do derealizacji, depersonalizacji oraz psychotycznych zaburzeń spostrzegania: omamów i iluzji, a nawet wizji mistycznych, następuje zerwanie kontaktu z otoczeniem i dezorientacja.

Treść przeżyć psychotycznych w każdym przypadku odnosiła się do problemów śmierci.

U wszystkich osób, które przebyły reakcję psychotyczną był to stan majaczenia. W kilku przypadkach, przy wyłączeniu najczęściej na

krótko świadomości, występowały elementy zamroczeniowe, co odpowiadałoby zespołowi majaczeniowo-zamroczeniowemu.

Przebytą psychozę należałoby kwalifikować jako epizodyczny stan psychotyczny typu majaczeniowego lub majaczeniowo-zamroczeniowego. Ten obraz kliniczny mieści się w pojęciu psychoz symptomatycznych – ostrej egzogenny typ reakcji wg K. Bonhoeffera (10) – i jest bardzo podobny do zaburzeń psychicznych po środkach psychozomimetycznych (15, 16, 17, 18).

Typowy obraz psychopatologiczny ostrej niealergiczej reakcji na penicylinę prokainową przedstawiały się następująco^{x)} (ryc. 6):

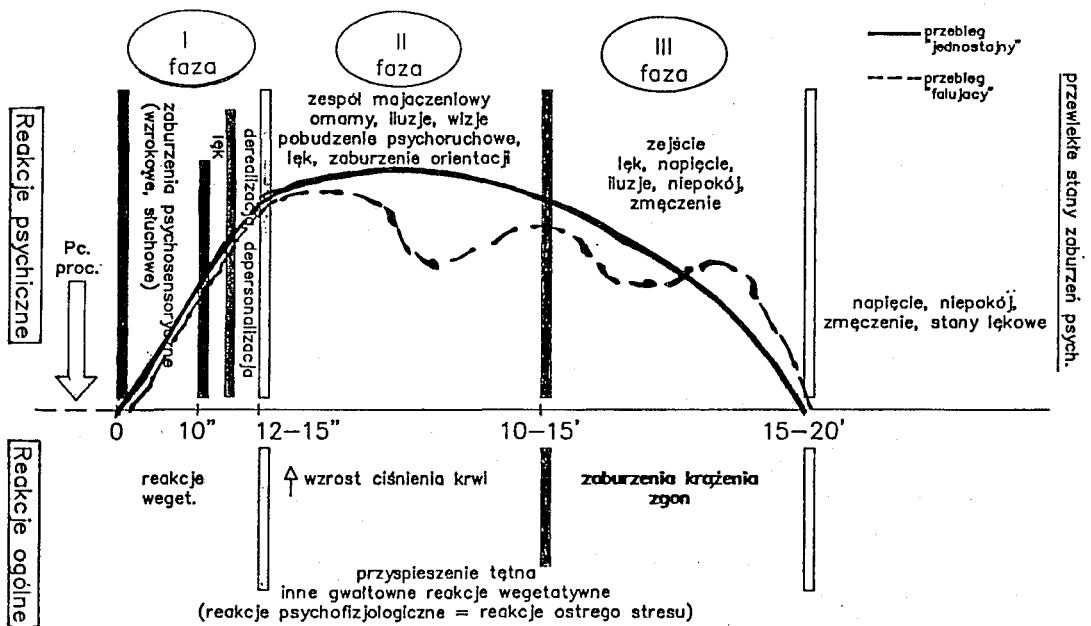
2. bardzo silny lęk przed śmiercią (doom anxiety)
3. uczucie nadchodzącej śmierci
4. gwałtowna reakcja układu wegetatywnego, typowa dla stanu ostrego stresu (znaczny wzrost ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, przyspieszenie i pogłębienie oddechów, uczucie duszności, potliwość itp.)
5. deralizacja i depersonalizacja
6. znaczne pobudzenie psychoruchowe

II faza (rozwinięta psychoza)

7. wyraźne zaburzenia psychotyczne typu jakościowych zaburzeń świadomości z zachowaniem pamięci przeżyć (stan majaczeniowy lub stan majaczeniowo-zamroczeniowy)
- iluzje
- omamy (szczególnie charakterystyczne omamy wzrokowe sceniczne)
- wizje o treści mistyczo-religijnej
- dezorientacja co do czasu i miejsca
- zaburzony kontakt z otoczeniem
- urojenia

I faza (prodromalna)

1. doznania zmysłowe (słuchowe, wzrokowe, czuciowe, czucia kształtu i ciężaru ciała, smakowe i inne) z krytycznym wglądem (bez sądu realizującego - zaburzenia typu halucynoidów)



Rycina 6. Typowa ostra niealergiczna reakcja na penicylinę prokainową

^{x)} Obraz psychopatologiczny onrnp został opracowany na podstawie badań własnych (60 przypadków) i analizy opisów kaźuistycznych z piśmiennictwa (120 przypadków).

III faza

8. zejście:

- pełny powrót świadomości z zachowaniem wglądu co do przebytego stanu
- utrzymywanie się przez pewien czas stanu napięcia, niepokoju, lęku, zmęczenia
- zaburzenia przewlekłe.

Możliwe są jednak ostre powikłania onrnpp:

- czynniki toksyczne, infekcyjne, czy zaburzenia metaboliczne mogą doprowadzić do pogłębienia zaburzeń świadomości, do przejścia w stan splątania, czy wystąpienia napadu padaczkowego;
- przy współistnieniu chorób układu krążenia może dojść do ostrej niewydolności krążenia ze względu na znaczny wzrost ciśnienia krwi i przyspieszenia akcji serca. Doprowadzić to może do częstoskurczu, zawału serca, czy wylewu, a w konsekwencji do zejścia śmiertelnego.

Czas trwania onrnpp jest krótki i trwa zwykle 5-30 minut. Pojawienie się objawów onrnpp, od momentu wprowadzenia do ustroju człowieka leku, następuje bardzo szybko. W ciągu kilku sekund nieśćuchanie gwałtownie narasta ilość i natężenie różnorodnych zaburzeń psychicznych i objawów wegetatywnych. Przebieg całej reakcji najczęściej ma charakter krzywej szybko wznoszącej się do punktu krytycznego (najgłębsze zaburzenia psychiczne), a następnie wolno opadającej.

WNIOSKI:

1. Ostra niealergiczna reakcja na penicylinę prokainową jest szczególną postacią reakcji egzogennej z charakterystycznym obrazem klinicznym.
2. Patognomicznymi objawami obrazu klinicznego onrnpp są: doznania zmysłowe o typie halucynoidów i śmiertelny lęk (doom anxiety).
3. W ok. 60 % przypadków onrnpp przebiega w postaci krótkotrwałego stanu majaczeniowego lub majaczeniowo-zamroczeniowego.

4. Przebycie onrnpp może spowodować powstanie przewlekłych zespołów lękowych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Balcerska A., Mrygłodobowicz A.: Obraz kliniczny i etiopatogeneza zespołu Hoigné. *Terapia i Leki*, 1978, 3, 113.
2. Batchelor R. C., Horne G. O., Rogreson H. L.: An unusual reaction to procaine penicillin in aqueous suspension. *Lancet*, 1951, 4, 195.
3. Galpin J. E., Chow A. W., Yoshikawa T. T., Guze L. B.: "Pseudoanaphylactic" reactions from inadvertent infusion of procaine penicillin. *G. Ann. Intern. Med.*, 1974, 81, 358.
4. Guthet T., Willcox R. R., Idsoe O. O.: Penicillin reactions. WHO (VDT), 1957, 241, 5.
5. Hoigné R.: Arzneimittel - allergien Klinische und Serologisch Experimentelle Untersuchungen. Hans Huber. Bern, Stuttgart 1965.
6. Hoigné R.: Akute Nebenreaktion auf Penicillin-präparate. *Acta Med. Scand.*, 1962, 171, 201.
7. Hoigné R., Krebs A.: Simultaneous allergic (anaphylactic) and embolic-toxic reaction by accidental intravascular injection of procaine penicillin. *Int. Arch. Allergy*, 1964, 24, 48.
8. Hoigne R., Schoch K.: Anaphylaktischer Schock und akute nichtallergische Reaktionen nach Procain-Penicillin. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1959, 89, 1350.
9. Ilchukin S. T.: Acute psychotic reaction and stress-response syndromes following intramuscular aqueous procaine penicillin. *B. J. Psychiatry*, 1990, 156, 554.
10. Jus A.: Uwagi o diagnostyce i klasyfikacji psychoz egzogennej. *Pamiętnik XXX Zjazdu Naukowego Psychiatrów Polskich*. Katowice, 1970, 31.
11. Laskowski S., Ratajski W.: Zespół Hoigné. *Wiad. Lek.*, 1976, 13, 1161.
12. Małolepszy J., Affelska K., Zyskowska Z.: Zespół Hoigné. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1975, 7, 67.
13. Martyak T. E., Connelly L. M.: Pseudoanaphylaxis: two case studies. *Milit. Med.*, 1988, 153 (2), 96.
14. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społ.: Komunikat w sprawie postępowania w razie polekowego wstrząsu anafilaktycznego. *Terapia i Leki*, 1978, VI/XXVIII, 12, 457.
15. Rydzyński Z.: Psychozy doświadczalne, w: *Psychiatria*, red. S. Dąbrowski, J. Jaroszyński, S. Puzyński, P.Z.W.L., Warszawa, 1988, 316.
16. Rydzyński Z.: Badania nad symptomatologią zaburzeń wywołanych stosowaniem psylocybin u ludzi. *Biul. WAM*, 1974, XVII, 4, 457.
17. Rydzyński Z., Cwynar S.: Psylocybin in der Behandlung von Persönlichkeitsstörungen. *Activ. Nerv. Sup.*, 1966, 75.
18. Utley P. M., Lucas J. B., Billings T. E.: Acute psychotic reactions to aqueous procaine penicillin. *South. Med. J.*, 1966, 59, 1271.

*Adres: Dr Aleksander Araszkiwicz, II Klinika Psychiatryczna IIIP WAM w Łodzi,
ul. Aleksandrowska 159 91-220 Łódź*