

DEPRESE V NEUROLOGICKÉ PRAXI

as. MUDr. Martin Anders

as. MUDr. Eva Havrdová, CSc. ■ MUDr. Erik Herman

prim. MUDr. Jiří Hovorka, CSc. ■ MUDr. Robert Mikulík

doc. MUDr. Věra Pěničková, CSc. ■ doc. MUDr. Jan Roth, CSc.



Část třetí:
deprese u vybraných neurologických onemocnění

OBSAH

ÚVOD	3
ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU MOZKOMÍŠNÍ	5
ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S EPILEPSÍ	11
ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S CÉVNÍMI MOZKOVÝMI PŘÍHODAMI	17
ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH TRPÍCÍCH BOLESTÍ	23
ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S PARKINSONOVOU NEMOCÍ	29

ÚVOD

První díl textů »Deprese v neurologické praxi« byl věnován diagnostice depresivních stavů a ve druhém díle byly podrobně popsány terapeutické přístupy k léčbě depresivní komorbidity neurologických onemocnění.

Nyní si vám dovoluujeme předložit díl v pořadí třetí, který je zaměřený na problematiku diagnózy a terapie depresivních stavů u vybraných diagnostických jednotek v neurologii.

Téma publikační řady jako celku považujeme za velmi závažné z několika důvodů. Diagnostika depresí je v nepsychiatrických oborech často podceňována, ačkoliv modifikace většiny nemocí a nezřídka i jejich vznik jsou s depresí úzce svázány. Deprese negativním způsobem ovlivňuje průběh souběžných onemocnění a v mnoha případech se podílí i na zvýšené mortalitě svých nositelů, což je stále dokládáno řadou sledování. Převážná většina depresivních stavů je přitom úspěšně léčitelná a adekvátní terapie zlepšuje i kvalitu života nemocných.

Jedním z hlavních problémů diagnostiky depresí v nepsychiatrických oborech je »jednooborová skotomizace« na organický problém svázaný s příslušnou odborností a nedostatek v komunikativních schopnostech lékařů.

Deprese je i přes velký pokrok v současné psychiatrii nadále výlučně klinickou diagnózou, nemající dostatečně senzitivní a specifický paraklinický (laboratorní) »marker«.

Závěrem bych za všechny autory rád poděkoval firmě Lundbeck za iniciaci a podporu celého projektu.

as. MUDr. Martin Anders
editor

ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU MOZKOMÍŠNÍ

as. MUDr. Eva Havrdová, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Neurologická klinika

Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je autoimunitní postižení bílé hmoty CNS, při němž dochází v četných zánětlivých infiltrátech k rozpadu myelinu a již od počátku nemoci také k progresivní ztrátě nervových vláken, která se v zánětlivých lézích trhájí. Prevalence RS v naší zeměpisné šířce je kolem 80–150/100 000 obyvatel. Jde o nejčastější příčinu invalidity mladých nemocných z neurologické příčiny.

Původ nemoci není znám, předpokládá se účast genetické predispozice a zevních faktorů, především reakce imunitního systému na soubor virů, typických pro mírné pásmo. Ta vede při selhání kontrolních mechanismů k aktivaci autoagresivních T-lymfocytů, které se pak při další reaktivaci množí, přestupují hematoencefalickou bariéru a iniciují vznik zánětlivých lézí.

Klinická symptomatologie

Klinické projevy nemoci se odvíjejí od lokalizace ložisek v bílé hmotě. K symptomům patří centrální parézy, kmenová symptomatologie, poruchy citlivosti, postižení očního nervu a zrakové dráhy, sfinkterové poruchy, únava a poruchy v oblasti kognice a afektivity.

Kognitivní poruchy vznikají postižením především asociačních drah a bílé hmoty temporálních a frontálních laloků a projevují se především v oblasti pracovní paměti, pozornosti, rychlosti zpracování informací, výkonných funkcí a zrakově prostorového vnímání.

Afektivní poruchy se u pacientů s RS vyskytují velmi často. Oproti údajům ze starších učebnic neurologie o přítomnosti euforie u pacientů s RS, vidíme dnes u 40–60 % pacientů naopak depresi. Relativně málokdy jde o typickou bipolární poruchu. Velmi časté je střídání nálad, inkontinence afektu a zvýšená iritabilita. V pozdějších stádiích choroby se u některých pacientů vyskytuje spastický pláč a smích. Velmi vzácně se RS sdružuje s jinými závažnějšími psychiatrickými onemocněními, jako jsou například schizofrenie.

Výskyt depresivních poruch u RS

U pacientů s RS je výskyt depresivních poruch vyšší než v ostatní populaci obecně, jako i u pacientů s různými chronickými interními či neurologickými onemocněními nebo u pacientů s primárním míšním postižením. Deprese se u pacientů s RS vyskytuje průměrně třikrát častěji než u nemocných s amyotrofickou laterální sklerózou nebo s temporální epilepsií, a to s převahou v časných stádiích onemocnění.

Deprese u RS může být reakcí na onemocnění, přímým důsledkem chorobného procesu, vedlejším účinkem léčby či samostatným koincidujícím onemocněním, avšak většinou je její výskyt podmíněn multifaktoriálně.

Obecně deprese u RS nejvíce koreluje se sociálním stresem. Potencionálně důležité jsou však jak rizikové faktory biologické, tak psychosociální, které přispívají k rozvoji deprese u RS.

Nebyl identifikován specifický výskyt neurologického postižení v souvislosti s depresivními příznaky. U pacientů s RS s primárně cerebrální lokalizací demyelinizačního procesu je však vyšší výskyt depresivní symptomatiky než u pacientů s primárně spinálním postižením. V období relapsu může být deprese hlubší než v období remise, u některých pacientů předchází depresivní epizoda relapsu základního onemocnění. Většinou sice není popisována korelace mezi výskytem a závažností deprese a strukturálním postižením, ale nelze takovou souvislost vyloučit. Euforie a inkontinence afektu jsou naopak považovány za »více organické« symptomy, které korelují s výskytem exacerbací a s nálezem na MRI.

Třebaže je u pacientů s RS vysoký výskyt deprese, údaje o výskytu deprese u jejich příbuzných prvního stupně nenasvědčují genetické podmíněnosti této deprese, alespoň ne stejné jako u primární deprese.

Genetická vulnerabilita se předpokládá u bipolární afektivní poruchy. Ta se častěji vyskytuje u pacientů s RS, kteří mají pozitivní rodinnou anamnézu pro bipolární poruchu. Naproti tomu se u rekurentní depresivní poruchy genetické souvislosti nezjistily. Bipolární porucha se sice nevyskytuje u pacientů trpících RS tak často jako ostatní depresivní syndromy, nicméně její výskyt je dvakrát vyšší než u normální populace.

Zvýšená psychiatrická morbidita pacientů s RS souvisí také se zvýšenou suicidalitou. Riziko sebevraždy je u těchto pacientů 7,5krát vyšší než u zdravé populace. Nejvíce jsou přitom ohroženi muži s nástupem onemocnění před 30. rokem věku, ženy s nástupem onemocnění po 30. roce věku a během prvních pěti let po stanovení diagnózy, což může odpovídat přechodu do chronicky progresivního stadia onemocnění. Obecně mají pacienti s roztroušenou sklerózou zvýšené riziko úmrtí v důsledku sebevraždy,

srdčního a cévního onemocnění, avšak signifikantně snížené riziko úmrtí na nádorové onemocnění. Závažný je také výskyt deprese u pacientů s RS v prvních dvou měsících po stanovení diagnózy – v té době 40 % pacientů splňuje diagnostická kritéria pro velkou depresi, 22 % má poruchu přizpůsobení s depresivní náladou a jen 37 % nevykazuje žádné poruchy nálady. První epizody »velké deprese« často přicházejí při progresi nebo exacerbaci RS, ale objevují se i během období relativní klinické stabilizace.

U pacientů trpících RS je také vysoká prevalence úzkosti (90 %). Deprese a anxieta jsou spojeny s aktivitou onemocnění, ale nikoli s trváním onemocnění nebo závažností postižení. V psychiatrickém profilu onemocnění hraje významnou úlohu mechanismus popření, který je v korelaci s trváním onemocnění. Psychiatrické vyšetření by proto mělo obsahovat i hodnocení obranných mechanismů a mechanismů vyrovnání se s onemocněním, které by umožnilo specifickou individualizovanou terapii.

Další poruchy afektivity

Mezi příznaky emoční dysregulace také patří emoční inkontinence, pseudo-bulbární afekt, spastický pláč a smích – emoční projevy jsou většinou inkongruentní. Za příčinu jsou považovány bilaterální léze kortikobulbárních traktů. Emoční labilita je naproti tomu charakterizována velkou polaritou emocí a její projevy většinou reflektují skutečnou náladu pacienta. Inkontinence afektu se zdá být čistě motorickým fenoménem spojeným s organickou neuropatologií, který má malý nebo žádný primární emoční obsah.

Etiopatogenetické faktory

Morfologicky lze často nalézt zánětlivé léze v levé suprainulární bílé hmotě, oblasti zahrnující hlavně fasciculus arcuatus. Postižení této oblasti signifikantně zvyšuje pravděpodobnost výskytu depresivních symptomů. Ačkoli se depresi u roztroušené sklerózy přičítá multifaktoriální původ, podporuje tento nálezn existenci přímého negativního účinku demyelinizace na náladu. Stejně tak byla u pacientů s RS trpících depresí nalezena regionální asymetrie cerebrálního krevního průtoku v limbickém kortexu.

Působení některých farmak, užívaných běžně v léčbě RS, může vést k navození deprese. Jsou to především kortikosteroidy, které se užívají při akutních exacerbácích nemoci a v menší míře také interferon beta, sloužící v současné době jako základní lék bránící atakám RS. U pacientů s anamnézou depresivní symptomatologie je třeba tyto léky užívat opatrně a pečlivě sledovat psychický stav pacienta.

Imunologické faktory se na vzniku a výskytu deprese u RS podílejí nepochybně zásadním způsobem. Je známo, že pacienti s depresí mají sníženou aktivitu NK-buněk/tzv. natural killers (kterou antidepressiva zlepšují), zvýšenou aktivaci buněk monocyto/makrofágového systému i T-lymfocytů. Cytokiny podané zdravým dobrovolníkům vyvolají symptomy splňující diagnostická kritéria pro depresi. Onemocnění, u nichž dochází k aktivaci makrofágů, jsou často spojena s výskytem deprese. Mikroglie, rezidentní makrofág mozku, produkuje řadu prozánětlivých cytokinů. Jeden z jejích produktů, interleukin-1, může odpovídat za hormonální abnormity nalézané při depresi. Podání dalšího produktu mikroglie, tumory nekrotizujícího faktoru, vede u zdravých dobrovolníků k projevům deprese. Užití fluoxetinu u zvířecího modelu RS, experimentální alergické encefalitidy u myší, má imunomodulační vliv na hladiny zánětlivých a regulačních cytokinů a na aktivaci imunitních buněk. Zlepšení depresivních symptomů farmakoterapií vede ke zvýšení aktivity NK-buněk. Serotonin, podílející se na patofyziologii afektivních poruch, zvyšuje aktivitu NK-buněk in vitro. Lymfocyty mají receptory pro serotonin.

Řada psychiatrických a neurologických onemocnění je doprovázena hlubokou poruchou hypotalamo-hypofyzo-adrenálního systému, k těmto abnormitám mohou přispívat i některé prozánětlivé cytokiny.

Diagnostika

Nemocného s RS sleduje především neurolog a praktický lékař. Podezření na depresi tedy vzniká většinou v jejich ordinacích, málokdy vyhledá pacient s RS již s prvými příznaky deprese psychiatra. Kromě rozhovoru s pacientem, při němž by mělo být zjištěno vnímání choroby pacientem, reakce osob v jeho zázemí, obtíže v zaměstnání i osobním životě, které mohou souviset s RS, lze použít některé jednoduché škály. Užití škál je vhodné, protože velmi často pacient trpící RS, ačkoli jeví typické příznaky deprese, tuto diagnózu rezolutně popírá. Často se deprese mísí s únavou nebo je únava v popředí, a pak kromě škál může rozhodnout pozitivní reakce na vhodně vedenou terapii. Pacient se suicidálními sklony patří však od počátku do rukou zkušeného psychiatra, který alespoň orientačně problematiku RS zná.

Léčba

Přes některé odlišnosti v souboru příznaků reaguje deprese u RS velmi dobře na farmakoterapii a lze tak výrazně zlepšit kvalitu života nemocných s touto chorobou. Vzhledem k minimálnímu souboru vedlejších příznaků

jsou lékem volby antidepresiva typu SSRI, která vytlačila původní lék první volby – amitriptylin. Je však nutno varovat před relapsem depresivních symptomů po vysazení antidepresivní medikace. Tento relaps se týká více než 50 % případů.

Pacienti s RS jsou obecně citlivější k vedlejším účinkům antidepresivní terapie, proto by dávkování mělo být vždy individuální, za častých kontrol pacienta a se snahou o udržení maximální spolupráce. Pro vysokou četnost úzkosti je nutno antidepresiva u těchto pacientů často kombinovat s anxiolytiky. Je vždy třeba brát v úvahu i další medikaci pacienta, především antispastika a hypnotika.

Farmakoterapie může být vedena neurologem nebo praktickým lékařem. Pokud není dobrá reakce na základní řadu léků či jsou přítomny suicidální ideace, je nutno vedení terapie přenechat zkušenému psychiatrovi.

Závěr

Zavedení preparátů SSRI do léčby deprese nám dává možnost výrazně změnit kvalitu nemocných s RS a u řady z nich udržet i průchodnost. S farmakoterapií by se nemělo otálet, i když je nutno ji pokud možno doplnit psychoterapií, zaměřenou především na techniky zvládání nemoci.

Kazuistika: pacientka trpící roztroušenou sklerózou doprovázenou depresí

38letá pacientka D.T. s anamnézou RS od roku 1993, kdy se objevilo vertigo po porodu. V dalším průběhu se objevovaly ataky poruch chůze a rovnováhy, v mezidobí zpočátku bez reziduí, od roku 1996 s trvalým neurologickým deficitem, který narůstal i navzdory léčbě interferonem beta. Diagnóza byla potvrzena v roce 1996 vyšetřením mozkomíšního moku, kde bylo nalezeno 8 oligoklonálních pásů, i vyšetřením MRI, které zobrazilo četná ložiska zvýšeného signálu v sekvenci T2W a FLAIR. Při kontrolním MRI v roce 1998 přibýlo supratentoriálních ložisek zvýšeného signálu. V roce 1999 bylo pro selhání terapie první volby a pro progresi onemocnění, doprovázené výraznými sfinkterovými poruchami, přistoupeno k pulsní léčbě methylprednisolonem a mitoxantronem. Během půl roku léčby došlo nejen k zastavení progresu, ale i ke zlepšení chůze a rovnováhy, pacientka je nyní schopna ujet 1–2 km s holí, na krátké vzdálenosti je schopna chůze i samostatně. Na MRI provedeném v roce 2001 nejsou patrná nová ložiska, není přítomna atrofie CNS.

Již před prvními příznaky RS se u pacientky objevovalo subdepresivní ladění, které však řešila pouze sama perorálním diazepamem nebo alkoholem. Návštěva psychiatra jí nepřipadala nutná. Pracovala jako podniková právnička, potíže v zaměstnání začaly až s nástupem poruch chůze, která byla od roku 1995 často výrazně ataktická. Začala proto pracovat doma – na část úvazku je schopna pracovat dosud. V průběhu RS se deprese začala prohlubovat, zpočátku především v souvislosti se zhoršením klinického stavu. Od roku 1996 byla zahájena léčba přípravkem ze skupiny SSRI, při standardní dávce byl však efekt minimální. Denní dávka byla proto postupně zvýšena až na trojnásobek, po stabilizaci je pacientka trvale na dvojnásobné doporučené denní dávce. V letech 1999 a 2001 byla epizoda deprese včas podchycena intenzivní farmakoterapií a psychoterapií za hospitalizace na Psychiatrické klinice. Kromě těchto období nedochází k prudším změnám nálad, pacientka je schopna péče o domácnost i o dítě. Částečně je schopna se věnovat i své profesi, její kvalita života se výrazně zlepšila po stabilizaci základního onemocnění a individualizované léčbě deprese.

Literatura

- ČECHOVÁ, Z. Psychické komplikace autoimunitních chorob. In HAVRDOVÁ, E., et al. *Neuroimunologie*. Praha : Maxdorf, 2000.
- FISK, JD., MOREHOUSE, SA., BROWN, MG., et al. *Hospital-based psychiatric service utilization and morbidity in multiple sclerosis*. Can J Neurol Sci, 1998, 25, p. 230–235.
- SCOTT, TF., ALLEN, D., PRICE, TR., et al. *Characterization of major depression symptoms in multiple sclerosis patients*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1996, 8, p. 318–323.
- SCOTT, TF., CHIEFFE, C., BURGUT, T. *Affective disorders in patients with multiple sclerosis*. CNS Drugs, 1999, 12, No. 6, p. 431–436.
- SMITH, RS. *The macrophage theory of depression*. Medical Hypotheses, 1991, 35, p. 298–306.

S případnými dotazy se můžete obracet na autorku: as. MUDr. Eva Havrdová, CSc., Neurologická klinika 1. LF UK, Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S EPILEPSIÍ

prim. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.

Nemocnice Na Františku, Neurologické oddělení a Neuropsychiatrické centrum; Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a ÚFN, Neurochirurgická klinika
MUDr. Erik Herman

Psychiatrická ambulance, Praha 6; Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Psychiatrická klinika

»Melancholici se obvykle stávají epileptiky a epileptici melancholiky.«

Hippokrates

Úvod

Epileptické onemocnění patří k častým neurologickým onemocněním a postihuje až 1% populace. V posledních desetiletích došlo v oblasti epileptologie k dosud nevídanému pokroku. Zlepšily se diagnostika i léčebné možnosti samotných záchvatů. Do popředí se stále více dostává i problematika interiktálního období. Jde o relativně dlouhé období života nemocných, ve kterém by měli pokud možno normálně žít. V tomto ohledu bylo zjištěno, že více než polovina nemocných s epilepsií trpí různými psychickými problémy. Tam, kde se tyto poruchy vyskytují, zvažujeme podíl řady mechanismů a jejich možných kombinací, například přítomnost organické léze, zvláště v oblasti limbického systému, lateralizace a lokalizace vlastní epileptogenní léze či zóny, typ epileptických záchvatů či syndromu, vliv medikace, faktory psychosociální aj. V případě epilepsie může jít o koincidence i souvislost obou okruhů onemocnění. Nejčastější jsou u nemocných s epilepsií poruchy emotivity, tedy poruchy nálady a úzkostné poruchy. Toho si povšiml i Hippokrates. Teprve po nich následují další psychické poruchy, například poruchy kognitivních funkcí, poruchy osobnosti, psychotické poruchy aj.

V případě epilepsie je specifické, že změny v psychickém stavu vždy vzta- hujeme a klasifikujeme i k dynamice či aktuální fázi tohoto onemocnění, tedy k periodě iktální, periiktální (pre- a postiktální) a interiktální. V tomto ohledu a v některých svých atypičnostech se odlišují od psychických poruch u nemocných bez epilepsie. Změny v psychickém stavu zůstávají mnohdy nepoznány, nepochopeny a neléčeny. Mohou pak ztěžovat život nemocným více než záchvaty samotné.

Jediným cílem medicíny nového milénia a také komplexní protizáchvatové léčby je zlepšení kvality života nemocných, a nikoli pouze potlačování záchvatů za každou cenu. Cílem moderní léčby je tedy dnes nejen optimální kompenzace záchvatových projevů, ale také optimální interiktální kondice nemocných. V našem krátkém sdělení se věnujeme depresivní poruše, nejčastější, nezřídka přehlížené, přesto dobře a bezpečně ovlivnitelné. Jde jen o to pomýšlet na ni, správně ji diagnostikovat a léčit. Bezpochyby totiž dnes můžeme říci, že většina nemocných s epilepsií nemusí trpět významnými psychickými poruchami.

Depresivní porucha u nemocných s epilepsií

Depresivní porucha je nejčastější psychickou poruchou u nemocných s epilepsií. Udává se, že u nemocných s epilepsií jsou depresivní příznaky 4–5krát častější než v běžné populaci a riziko suicidálního jednání je až 5krát vyšší. Nejčastěji se jedná o interiktální depresivní poruchu, která se rozvíjí až u 60 % pacientů s epilepsií. Epileptické onemocnění je většinou prvotní a depresivní příznaky vznikají druhotně. Může tomu však být i naopak.

Iktální deprese může být součástí vlastního epileptického záchvatu. Odhaduje se, že jakékoli psychické příznaky jsou součástí cca 25 % simplexních parciálních záchvatů. Nejčastěji se jedná o iktální úzkost, méně často o příznaky depresivní; pokud jsou přítomny, jsou většinou krátkého trvání s prožitky anhedonie, pocitů viny a suicidálních myšlenek.

Periiktální a postiktální deprese je představována dysforií, pocity beznaděje a iritabilitou, které předcházejí i několik dnů epileptickému záchvatu nebo po něm několik dnů přetrvávají. Kanner a Palac uvádějí, že postiktální depresivní příznaky byly přítomny u 48 % sledovaných nemocných s epilepsií, s průměrnou dobou trvání 24 hodin po záchvatu. U čtvrtiny pacientů s dlouhodoběji přítomnou interiktální depresivní poruchou došlo v postiktálním období k výraznému zhoršení depresivních příznaků.

Interiktální depresivní porucha je nejčastější poruchou nálady u nemocných s epilepsií. Je přítomna u 40–60 % pacientů s epilepsií, nicméně je málokdy diagnostikována a léčena. Nemá bezprostřední časovou vazbu na záchvat, nepředstavuje pouze psychogenní reakci na epileptické onemocnění a většinou má chronifikovaný, několikaletý průběh. Jedním z důvodů je odlišnost interiktálních depresivních příznaků u nemocných s epilepsií oproti depresivním příznakům u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí. Tyto odlišnosti jsou představovány především vleklejším průběhem méně výrazných depresivních příznaků. Depresivní období jsou často přerušována obdobími, kdy se nemocný cítí po psychické stránce relativně

dobře, psychické příznaky jsou rovněž více měnlivé v čase i intenzitě než u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí.

Popisují se i další důvody, které brání včasné diagnostice depresivní poruchy u nemocných s epilepsií:

- strach z další stigmatizace;
- epileptologové často nevyšetřují přímo příznaky depresivní a zaměřují se pouze na léčbu protizáchvatovou. Nemocní navíc často depresivní příznaky spontánně neuvádějí a považují je za součást epileptického onemocnění;
- depresivní příznaky u nemocných s epilepsií jsou vykládány pouze jako psychogenní reakce na chronickou nemoc;
- obecná obava z podávání antidepresiv pro jejich přeceňovaný vliv na snížení záchvatového prahu;
- interpretace depresivních příznaků jako příznaků neoddělitelných od epilepsie. Depresivní příznaky u nemocných s epilepsií jsou často přiřazovány k tzv. »epileptické osobnosti«, která se v tomto smyslu nepokládá za léčitelnou;
- příznaky depresivní poruchy bývají v neurologické praxi často pokládány za úzkost.

Pro rozvoj depresivní poruchy u nemocných s epilepsií se jako základní rizikové faktory uvádějí: pozitivní rodinná anamnéza pro depresivní poruchu, přítomnost organické léze, (primární mozková léze či následek neurochirurgické intervence), častěji vlevo a temporálně, faktory epileptické – typ záchvatů (parciální komplexní, více při předpokládaném temporálním původu, zvláště vlevo), špatná kompenzace záchvatů, delší trvání onemocnění. Nepříznivé mohou být rovněž iatrogenní vlivy, podávání některých antikonvulziv, zvláště ve vyšších dávkách nebo v polyterapii (fenobarbital, primidon, vigabatrin) vykazuje depresogenní vliv. Velmi důležité jsou rovněž psychosociální souvislosti, pro mnoho pacientů jsou zážitky ztráty kontroly při epileptickém záchvatu zásadně traumatizující s následným vznikem anticipační úzkosti až agorafobického chování a sociální izolace. Rovněž případné pracovní a společenské omezení může být významným faktorem přispívajícím k rozvoji depresivní poruchy.

Interiktální depresivní porucha

Z hlediska poruchy nálady je u nemocných s epilepsií nejčastěji cílem léčby interiktální depresivní porucha. V jejím zvládnutí se doporučuje:

- správná diagnostika;
- optimální výběr antikonvulziva;
- léčba antidepresivy.

Správná diagnostika

Nezbytná je obeznámenost s možnými atypickými klinickými projevy deprese u nemocných s epilepsií, zvláště v případech, kdy nejsou naplněna klasifikační kritéria užívaná u nemocných bez epilepsie. A to při klinickém vyšetření i v běžně užívaných škálách pro depresi. Dále je nutno hodnotit časovou vazbu na vlastní záchvaty. Iniciátorem diagnostiky a léčby bývá nejčastěji neurolog. Dle našich zkušeností je však optimální spolupráce s psychiatrem erudovaným v této problematice.

Optimální výběr antikonvulziva

Pokud se u nemocného s epilepsií vyskytují depresivní příznaky, je nezbytné v tomto smyslu zhodnotit aktuálně podávaná antikonvulziva. Za nejrizikovější z hlediska depresogenního účinku se pokládají antikonvulziva 1. generace: fenobarbital, fenytoin a primidon. V této situaci je vhodné uvážit změnu antikonvulzivní léčby a použít minimálně antikonvulziva 2. generace (karbamazepin a valproát). Nejvhodnější z hlediska depresivity se však jeví podávání antikonvulziv s antidepressivním a náladu stabilizujícím účinkem (lamotrigin), případně s účinkem anxiolytickým (gabapentin).

Léčba antidepressivy

Pokud nedojde i po úpravě antikonvulzivní léčby k odeznění depresivních příznaků, je indikována antidepressivní léčba. Moderní antidepressiva mají nízký vliv na záchvatový práh, shodně se doporučují jako léky první volby v léčbě depresivních nemocných s epilepsií antidepressiva typu SSRI, nejčastěji citalopram, paroxetin a sertralin. Incidence vzniku epileptických záchvatů u těchto léků se udává u 0,1–0,26 % léčených. Z tohoto hlediska se za nevhodné pokládají především clomipramin, bupropion a maprotilin, u kterých je uvedené riziko až 10krát vyšší. Lékové interakce mezi antidepressivy typu SSRI a antikonvulzivy jsou rovněž nízké. Shodně se udává, že pro depresivní nemocné s epilepsií jsou většinou dostačující nižší dávky antidepressiv než u depresivních nemocných, kteří epilepsií netrpí; tyto dávky se udávají kolem 20 mg citalopramu nebo paroxetinu nebo 50 mg sertralínu denně. V každém případě se však doporučuje zahájit léčbu s poloviční dávkou a jejím postupným zvyšováním, délka podávání účinné dávky antidepressiva je minimálně 6 až 12 měsíců.

V tomto ohledu bychom rádi uvedli naše velmi dobré zkušenosti s užitím citalopramu (Seropram) u depresivních nemocných s epilepsií. U sledovaných 43 nemocných s epilepsií a depresivními poruchami jsme hodnotili účinnost léčby citalopramem ve škále HAMD 21. Dávkování citalopramu bylo flexibilní, průměrná denní dávka činila 22 mg. Po měsíční léčbě se vy-

znamně zlepšilo (o více než 50 % skóre HAMD) 21 % nemocných, po dvou měsících pak 65 % nemocných. U žádného nemocného, ani v celé skupině nedošlo ke zvýšení záchvatové frekvence, neobjevily se ani generalizované záchvaty »de novo« a EEG nálezy se také nezhoršily. Léčba byla velmi dobře tolerována, se závažnými vedlejšími účinky jsme se nesetkali. Významně byly ovlivněny i položky pro úzkostné příznaky a inhibici. Získali jsme dobré zkušenosti i s paroxetinem a sertralinem.

V případě neúspěchu léčby antidepresivy SSRI jsou popisovány dobré výsledky s léčbou venlafaxinem. Dlouhodobé podávání anxiolytik ze skupiny benzodiazepinů se důrazně nedoporučuje z hlediska rizika vzniku závislosti, podávána antidepresiva mají vlastní, postupně se rozvíjející anxiolytický účinek.

Případná psychoterapie se zaměřuje na vyrovnání se s nemocí, zlepšení sociální adaptace, snížení případné hyperprotektce rodiny a zvládání anticipační úzkosti.

Neléčená depresivní porucha u nemocných epilepsií zásadně alteruje kvalitu života nemocných. Její správné rozpoznání a léčba mohou zásadně zlepšit interiktální situaci nemocných a zabránit vzniku chronifikované depresivní a úzkostné symptomatiky. Spolupráce mezi neurologem, psychiatrem a psychologem je v tomto smyslu ku prospěchu nemocných.

Kazuistika: epilepsie a interiktální depresivní porucha, přídavná léčba antidepresivy SSRI

*Žena, 41 let. Bez rodinné zátěže psychiatrické či neurologické, od 8 let je léčena pro epilepsii se záchvaty CPS a sekundárními GTCS různými antikonvulzivy. V posledních 5 letech dobrá kompenzace při léčbě CBZ a VPA. Nikdy nebyla vyšetřena či léčena psychiatricky. V psychiatrickém vyšetření popis cca 3 roky trvající inhibice, pocity mrzutosti, prázdnoty života, neschopnosti prožívat radosti, smutek ve vlastním slova smyslu necítí. Občas se na několik hodin rozveselí, vše se jí zdá jednoduché a perspektivní, poté opět skluz do apatie. Popisuje obavnost vůči dalším epileptickým záchvatům, cítí se být stále unavená, výkonnost v domácnosti snížena. Pacientka popisuje bolesti hlavy, v zádech, klasifikované neurologem jako atypické, nechutná jí příliš jíst, v noci se opakovaně budí, ráno se cítí být nevyspalá. Při administraci HAMD 21 skóre pouze 17 bodů. Tento výsledek odpovídá odlišnému obrazu interiktální depresivní poruchy u nemocných s epilepsií, která nemusí být běžnými škálami pro hodnocení deprese zřetelně zachytitelná. Při nezměněné léčbě CBZ a VPA byla přidána léčba citalopramem (Sero-
pram) v počáteční dávce 10 mg denně, po 14 dnech 20 mg denně. Již v prů-*

běhu prvního měsíce léčby popisuje značné oživení v psychice, necítí se být utlumená, prázdná. Je schopna prožívat radost, obavnost zmizela, optimisticky se dívá do budoucnosti, spí lépe. Výkonnost pacientky je zlepšena, není inhibována, tělesné bolesti odezněly. Toto zlepšení dlouhodobě přetrvává i při snížení dávky citalopramu (Seropram) na 10 mg po šesti měsících.

Interpretace: uveden je příklad nekomplikované interiktální depresivní poruchy u nemocné s epilepsií při vcelku adekvátní antikonvulzivní terapii s velmi dobrou reakcí na léčbu antidepresivem ze skupiny SSRI. Interiktální depresivní příznaky naplňovaly kritéria pro organickou depresivní poruchu, odlišovaly se však natolik od obecně předpokládaného depresivního obrazu, že nikdy nebyly diagnostikovány a léčeny.

(Vysvětlivky: VPA – valproát, CBZ – karbamazepin, CPS – komplexní parciální záchvat, GTCS – záchvat generalizovaných tonicko-klonických křečí, dříve »GM«)

Literatura

BLUMER, D. *Antidepressant and double antidepressant treatment for the affective disorder of epilepsy.* J Clin Psychiatry, 1997, 58, No. 1, p. 3–11.

BLUMER, D. *Postictal depression: significance for the treatment of the neurobehavioral disorder of epilepsy.* J Epilepsy, 1992, 5, p. 214–219.

HOVORKA, J., HERMAN, E. *Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie.* Čes Slov Neurol, 2001, Suppl. březen 2001, s. 1–16.

HOVORKA, J., HERMAN, E., NĚMCOVÁ, I. *Treatment of interictal depression with citalopram in patients with epilepsy.* Epilepsy Behavior, 2000, 1, p. 444–447.

KANNER, AM., BARRY, JJ. *Contraversies in epilepsy and behavior. Is the psychopathology of epilepsy different from that of nonepileptic patients?* Epilepsy Behavior, 2001, 2, p. 170–186.

VICTOROFF, J. *DSM-III R psychiatric diagnoses in candidates for epilepsy surgery: lifetime prevalence.* Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 1994, 7, p. 87–97.

S případnými dotazy se můžete obracet na autory: prim. MUDr. Jiří Hovorka, CSc., MUDr. Erik Herman, Nemocnice Na Františku, Neurologické oddělení a Neuropsychiatrické centrum, Na Františku 8, 110 00 Praha 1

ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S CÉVNÍMI MOZKOVÝMI PŘÍHODAMI

MUDr. Robert Mikulík

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Neurologická klinika,
Cerebrovaskulární centrum

Úvod

Deprese (»poststroke depression – PSD«) jsou nejčastější afektivní poruchou vyskytující se u pacientů s cévními mozkovými příhodami (CMP) a jednou z nejčastějších psychiatrických následků iktu.

Prevalence PSD je uváděna dle odlišných pramenů v rozmezí 20–60 %. Při hodnocení výskytu záleží zejména na dvou okolnostech – skladbě pacientů a latenci od vzniku CMP. Prevalence je odlišná u pacientů hospitalizovaných, propuštěných do domácí péče nebo přeložených do léčeben dlouhodobě nemocných apod.

Dle zahraničních údajů se odhaduje, že úspěšnost diagnostiky PSD je asi 20 % případů a adekvátní léčbu dostane pouze 10 % z nich.

Zatím nedocenenou skutečností mezi lékaři pečujícími o pacienty s cerebrovaskulárními onemocněními je skutečnost, že PSD vede k ovlivnění mortality, morbidity a dalších ukazatelů objektivního i subjektivního zdravotního stavu. Byly prokázány tyto důsledky PSD:

- negativní vliv deprese na úpravu neurologických potíží;
- vyšší mortalita. Vyšší mortalitu pacientů po CMP s depresí oproti kontrolní skupině (CMP bez deprese) zjistila 10 let trvající prospektivní studie. Deprese byla nezávislým rizikovým faktorem představujícím 3,4násobné riziko;
- PSD je asociována s těžším kognitivním deficitem (nejčastěji paměť, řešení nonverbálních problémů, pozornost, psychomotorické tempo) po určitém časovém období;
- PSD je spojena s výraznějším postižením aktivit denního života;
- PSD je spojena s delší dobou hospitalizace, dle jedné studie o 25 %;
- PSD je spojena se zhoršenou kvalitou života. V tabulce vidíme výsledky studie »Quality of Life After Stroke«. Studie zahrnovala 86 pacientů po

iktu, sledovaných 3 roky. Deprese byla důležitější determinantou kvality života z hlediska zdravotního a socioekonomického než tíže a přítomnost neurologického deficitu.

Tabulka Výsledky studie »Kvalita života po iktu«	
Kvalita života – hledisko	determinanty
zdravotní	<ul style="list-style-type: none"> - deprese - funkční stav - sociální podpora
psychologické	<ul style="list-style-type: none"> - deprese - sociální podpora
socioekonomické	<ul style="list-style-type: none"> - sociální podpora - socioekonomický status - kardiovaskulární onemocnění - věk

Etioпатogenetické faktory

Na vzniku PSD se zřejmě různou měrou podílejí dva faktory. Na jedné straně je to adaptační stresová reakce na vážné, náhle vzniklé somatické onemocnění, které významným způsobem zasáhne do života pacienta. Na druhé straně může jít o důsledek narušení rovnováhy neurotransmiterových systémů vlivem samotného strukturálního a metabolického poškození mozkové tkáně. Prakticky málokteré somatické onemocnění ovlivní např. samostatnost pacienta tolik jako iktus. Zajímavé je ale zjištění, že nebyla stanovena přímá souvislost mezi tíží neurologického deficitu a rozvojem deprese. Taktéž byly provedeny studie, které prokázaly vysoký výskyt prevalence deprese u pacientů s »němými« iktu (z neurologického hlediska). Tyto dvě okolnosti jsou silným argumentem pro ty, kteří tvrdí, že deprese je způsobena vlastním poškozením mozku spíše než psychologickými mechanismy. Tento organický či neurobiologický koncept často zdůrazňuje lokalizaci léze. V tomto směru bylo provedeno mnoho CT a MRI studií se snahou korelovat lokalizaci léze a vznik deprese. Některé studie naznačují, že léze levé hemisféry by mohly být spojeny s depresí a poškození pravé hemisféry s mánií. V levé hemisféře se ukazuje jako relevantní zejména oblast pre-

frontosubkortikální, kaudatum, pallidum a genu capsulae internaе. Výsledky těchto studií však zůstávají stále kontroverzní.

Diagnostika

Obecné principy diagnostiky deprese jsou uvedeny v publikaci »Deprese v neurologické praxi« část první, autorů J. Rotha, M. Preise, T. Uhrové z roku 1999. Průběh onemocnění u pacientů s CMP je charakteristický řadou somatických obtíží vyplývajících z organického postižení. Setkáváme se s únavou, poruchami spánku, vertigem, parestéziemi, poklesem sexuálního zájmu atd. Tyto potíže ovšem mohou být také somatickými příznaky deprese a vzájemné odlišení je velmi obtížné. V prvé řadě je před zahájením antidepressivní terapie nutné provést potřebná vyšetření a vyloučit recidivu iktu nebo jiný organický podklad onemocnění. V nejasných případech doporučuji provedení terapeutického pokusu antidepressivy.

Léčba

Riziko vzniku PSD přetrvává dva roky od příhody. Nejvyšší riziko je v prvních 3 měsících, ale nejčastěji k rozvoji PSD dochází již s odstupem několika týdnů po vzniku iktu. Trvání neléčené PSD je asi 1–2 roky. Výsledky studií naznačují, že u menší části pacientů s PSD dojde ke spontánní remisi, i když nejsou léčeni. Nepřítomnost spontánní remise je asociována s horší úpravou kognitivních funkcí a neurologického deficitu.

Myšlenka léčby PSD není nová. Již v roce 1984 byla publikována první studie zaměřená na léčbu PSD. V roce 1986 byla publikována studie (první a poslední) týkající se použití elektrokonvulzivní terapie (EKT) u stejné skupiny pacientů. Tato studie zahrnovala 14 pacientů s PSD. U 9 z nich se PSD vyvinula v prvním roce po iktu, u zbytku později. Kromě 2 pacientů byl dobrý efekt EKT. Z nežádoucích účinků se pouze u jednoho pacienta vyskytly arytmie. Nálezů svědčí pro to, že EKT by mohla být bezpečnou a účinnou možností terapie PSD. Dvojitě slepé studie zaměřené na terapii nebo prevenci PSD byly provedeny s nortriptylinem, trazodonem, mianserinem a citalopramem.

Nortriptylinová studie zahrnovala 39 pacientů léčených 6 týdnů. 13 pacientů ukončilo léčbu z důvodu nežádoucích účinků a 7 dostávalo medikaci jen 4 týdny. U 3 pacientů léčba vyvolala deliriózní stavy. Přestože u ostatních bylo dosaženo požadovaného efektu, na základě této studie vyplynula určitá obezřetnost k podávání tricyklických antidepressiv vzhledem k frekvenci výskytu nežádoucích účinků.

Studie s trazodonem zahrnovala 27 pacientů, z toho 10 předčasně ukončilo léčbu z různých důvodů a studie byla nekonkluzivní.

Dalším sledovaným antidepresivem byl mianserin, který je řazen mezi tetra-
cyklická antidepresiva a který má minimální anticholinergní a kardiovasku-
lární účinky. Cílem studie bylo zjistit, zda časně preventivní podání mian-
serinu (do 30 dnů od iktu, v průměru 14 dnů), dokáže zabránit rozvoji PSD.
Dále se zjišťovalo, zda mianserin ovlivní nějakým způsobem výsledný neu-
rologický stav pacientů. Soubor tvořilo 100 pacientů ve věku do 71 let při-
jatých pro akutní ischemický iktus. Aktivní skupina byla léčena 60 mg
mianserinu/den (iniciální dávka byla 10 mg/den – postupně titrována během
10 dnů na udržovací dávku 60 mg). Doba léčení byla jeden rok. Byl sledo-
ván vývoj depresivní symptomatiky a funkční neurologický stav pacientů za
použití škálových metod. Studie ukázala, že prevalence deprese byla 6 %
iniciálně, 11 % v prvním roce a 16 % v 18 měsících v obou skupinách.
Během studie nebyl zjištěn rozdíl v prevalenci deprese. Léčba mianserinem
rovněž neměla vliv na výsledný neurologický stav pacientů (měřeno dle
Rankinovy škály a indexu Barthelové). Důvodem negativních výsledků byla
zejména nízká prevalence deprese. To je zřejmě důsledkem časně aktivní re-
habilitace a mobilizace pacientů. Tento přístup sám o sobě vede ke sníže-
ní výskytu deprese. Dalším faktorem byl průměrně nízký věk pacientů (pa-
cienti nad 71 let nebyli přijati do studie z důvodu obavy vývoje leukopenie
a agranulocytosy).

Studie s citalopramem zahrnovala 66 pacientů. Polovina byla léčena cita-
lopramem v dávce 10–40 mg/den, druhá polovina placebem. Terapie byla
nasazena 2–52 týdnů po CMP, v průměru asi 12 týdnů po iktu. Výstupním
kritériem bylo hodnocení dle Hamiltonovy škály deprese mezi týdnem 0–
6. U pacientů léčených citalopramem došlo téměř k dvojnásobného pokle-
su skóre v Hamiltonově psychiatrické stupnici pro posuzování deprese opro-
ti placebo. Nebyl rozdíl v odpovědi na léčbu ve skupinách dle lokalizace
léze. Subanalýza ukázala, že citalopram neměl lepší efekt než placebo u pa-
cientů s rozvojem deprese do 7 týdnů od začátku příhody. Naopak u paci-
entů zařazených po 7 týdnech byl efekt citalopramu signifikantní. Při roz-
voji deprese po 7 týdnech od příhody došlo ke zlepšení u 15 % pacientů v
placebové skupině a v 65 % u pacientů léčených citalopramem. Z nežádou-
cích účinků se častěji vyskytla nauzea a zvracení v citalopramové skupině.

Závěr

Cerebrovaskulární onemocnění jsou spojena se zvýšeným výskytem komorbidní depresivní poruchy. Navzdory tomuto zjištění zůstávají deprese často nerozpoznány a neléčeny. Detekci a následnou léčbu PSD je nutno zařadit do rutinního diagnostiko-terapeutického schématu u pacientů po prodělané CMP. Lékem první volby v léčbě deprese u pacientů s CMP jsou SSRI.

Kazuistika: pacient trpící depresí po cévní mozkové příhodě

Na iktovou jednotku I. neurologické kliniky FN u sv. Anny v Brně byl přijat pacient, muž, 58 let s diagnózou akutní CMP. Premorbidně trpěl hypertenzí a mírnou nadváhou, aktivní kuřák. Objektivní neurologický nález při přijetí ukázal pravostrannou hemiparézu, která se během několika dnů téměř upravila. Při propuštění zůstala pouze reflexologická převaha na pravostranných končetinách. CT mozku potvrdilo diagnózu a ukázalo menší infarkt frontotemporálně vlevo velikosti cca 1krát 2 cm. Pacient, jako podnikatel, byl motivovaný k rychlému návratu do zaměstnání, což po propuštění učinil. Dlouhodobá medikace zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou a antihypertenzíva. Při ambulantní kontrole po 3 týdnech od propuštění je pacient i přes nadále příznivý neurologický obraz mírně apatický, pesimistický a spontánně udává ztrátu původních zájmů. Při následné ambulantní kontrole (2 měsíce od propuštění) dochází k prohloubení klinických příznaků depresivní poruchy, pacient si stěžuje na skleslou náladu, výraznou únavnost, nechutenství a trápí ho nespavost. Zvýšil spotřebu cigaret. Je vysloveno podezření na PSD. Pacient vyplňuje Zungovu sebeposuzovací stupnici deprese a dosahuje vysoké skóre depresivity. Diagnóza PSD je potvrzena klinickým psychologickým vyšetřením. Pacient je komedikován citalopramem (Seropram) v dávce 20 mg za den, současně je mu navržena ambulantní psychoterapie. Další ambulantní kontrola je provedena za 6 měsíců po propuštění. Pacient sděluje, že po nasazení antidepresivní terapie došlo během cca 3 týdnů k postupnému zlepšování nálady, zmírnění doprovodných potíží a nyní se cítí již téměř ve své normě, což potvrzuje i manželka nemocného. Léčba je vedena do další kontroly za rok po příhodě, kdy je postupně vysazena. Pacient se po neurologické a psychické stránce cítí zcela zdravý i při následných kontrolách.

Literatura

- ANDERSEN, G. *Post-stroke depression and pathological crying: clinical aspects and new pharmacological approaches*. Aphasiology, 1997, 11, No. 7, p. 651–664.
- ANDERSEN, G., VESTERGAARD, K., LAURITZEN, L. *Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram*. Stroke, 1994, 25, p. 1099–1104.
- BOGOUSLAVSKY, J., GHICA-SCHMID, F. *Affective disorders following stroke*. 8th meeting of the ENS, Teaching Course 11.
- KAUHANEN, M., KORPELAINEN, J.T., HILTUNEN, P., et al. *Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits*. Stroke, 1998, 29, No. 11, p. 2311–2317.
- KING, R.B. *Quality of life after stroke*. Stroke, 1996, 27, p. 1467–1472.
- LANE, R.M., SWEENEY, M., HENRY, J.A. *Farmakoterapie pacienta s depresí a kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním*. BJCP, 1994, 48, No. 5.
- MURRAY, G.B., SHEA, V., CONN, D.K. *Electroconvulsive therapy for poststroke depression*. J Clin Psychiatry, 1986, 47, No. 5, p. 258–260.
- PALOMÄKI, H., KASTE, M., BERG, A., et al. *Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66, p. 490–494.
- PARIKH, R.M., ROBINSON, R.G., LIPSEY, J.R., et al. *The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up*. Arch Neurol, 1990, 47, No. 7, p. 785–789.
- POHJASVAARA, T., LEPPÄVUORI, A., SIIRA, I., et al. *Frequency and clinical determinants of poststroke depression*. Stroke, 1998, 29, No. 11, p. 2311–2317.
- STARKSTEIN, S.E., ROBINSON, R.G., PRICE, T.R. *Comparison of spontaneously recovered versus nonrecovered patients with poststroke depression*. J Clin Psychiatry, 1989, 50, Suppl., p. 18–23. (Discussion 24–6)
- VATAJA, R., POHJASVAARA, T., LEPPÄVUORI, A. *Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke*. Arch Gen Psychiatry, 2001, 58, p. 925–931.

S případnými dotazy se můžete obracet na autora: MUDr. Robert Mikulík, 1. Neurologická klinika LF MU, Pekařská 53, 656 91 Brno

ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH TRPÍCÍCH BOLESTÍ

doc. MUDr. Věra Pěničková, CSc.

Neurologická a myoskeletární ordinace, Olomouc

Úvod

Bolest je jedním z nejvýznamnějších obranných mechanismů lidského těla. Je proto i jedním z nejčastějších subjektivních symptomů u nemocných, kteří vyhledávají pomoc lékaře, zejména v ordinacích pro nemoci nervové a pohybové soustavy.

Donedávna byla bolest považována za pouhý příznak organického poškození některé tělesné struktury, a to mechanickým poraněním (úraz, operační trauma), zánětem, ischemií, útlakem nervových tkání, atp. Výsledky vědeckého výzkumu však ukazují, že jde o velmi komplexní fenomén. Bolestivý signál stávajícího nebo hrozícího poškození patří k výbavě organismu ve strategii přežití, stejně jako jeho zpracování a odpověď. Lidský organismus je složitá živá soustava disponující kromě biologických funkcí také funkcemi psychickými, které ovlivňují jeho chování a vědomé jednání i sociální interakce.

Fenomén bolesti nejlépe vyjadřuje definice bolesti vypracovaná Mezinárodní asociací pro studium bolesti – IASP – publikovaná v roce 1986. Bolest je nepříjemný smyslový a emoční prožitek, spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popisovaný v pojmech takového poškození.

Mechanismus vzniku bolesti

Bolest je komplexní vjem, který v sobě zahrnuje informaci o bolestivém podnětu a reakci na tuto informaci. Senzitivně diskriminační složka bolesti je reprezentována aktivitou nociceptorů, aferentními vlákny periferních nervů a drah CNS. V míše je nejvýznamnější etáží zadní roh míšní, ovlivňovaný řadou descendentních modulačních systémů. Modulovaný kód bolesti se dostává do mozku dvěma přenosovými systémy míšních drah: anterolaterálním a lemniskálním. V anterolaterálním systému jsou dráhy rychle vedoucí, např. tr. neospinothalamicus, a dále dráhy pomalé a nepřímé, např. tr. paleospinothalamicus a cervicospinothalamicus. Dalšími důležitými nociceptivními strukturami jsou retikulární formace mozkového kmene, thalamus a kortex.

Afektivně motivační složka bolesti je neuronálně reprezentována pomalu a nepřímou vedoucími drahami přes retikulární formaci mozkového kmene do limbického kortexu, který je považován za vegetativní, emoční a afektivní centrum. Vědomě hodnotící složka začíná v laterálních jádrech thalamu a končí v rozsáhlých korových oblastech tzv. primárních a sekundárních senzomotorických zón. Zdá se, že neexistuje v mozku centrum bolesti, ale že celý mozek je »centrem« bolesti.

Klinické zkušenosti, že některé patologické stavy nervové soustavy mohou vyvolat bolest i bez zevního nociceptivního stimulu a že za některých okolností je přerušena bolestivá percepce bez použití analgetik, nás přesvědčují o tom, že komplex motivačních a emocionálních subsystémů a mnoha kognitivních a pozornostních funkcí přímo nebo nepřímou zasahují do prožitku bolesti.

Velký význam pro porozumění fenoménu bolesti má objev descendentních vláken modulujících aktivitu nociceptivních drah. Jeden takový systém vychází z frontální kůry a z hypothalamu a projikuje do buněk v periaqueductální oblasti středního mozku. Odtud prochází descendentně ventromediální oblongatou do dorsolaterálního fasciklu míchy a končí u zadního míšního rohu. Několik dalších descendentních drah z locus coeruleus, nucleus raphe dorsalis a nucleus reticularis gigantocellularis bylo též identifikováno. Jde o serotoninergní a noradrenergní dráhy. Deficit těchto neurotransmiterů může vysvětlit persistentní nebo excesivní bolest a lze spekulovat o tom, že poruchy tvorby neurotransmiterů v limbických oblastech mohou být podkladem nepříjemných emocionálních stavů. Dalším přínosem pro porozumění bolesti byl objev endogenních opioidů a jejich receptorů v různých částech mozku a míchy. Například beta-endorfiny jsou uvolňovány při stresu hned po ACTH. Tento mechanismus se pravděpodobně uplatňuje v mnoha stresových situacích, například u vojáků zraněných v bitvě, kteří se obejdou bez analgetické medikace (»stress-induced analgesia«). Lze tedy soudit, že descendentní, bolest kontrolující systémy obsahují jak noradrenergní a serotoninergní, tak opioidní substance. Descendentní noradrenergní dráha spojuje dorsolaterální pons a míchu a její aktivace blokuje spinální nociceptivní neurony. Rostroventrální oblongata obsahuje velké množství serotoninergních neuronů. Descendentní vlákna z této lokalizace inhibují buňky zadního rohu míchy účastnící se na transmissi bolesti, což racionalizuje použití psychofarmak zvyšujících dostupnost serotoninu u chronické bolesti.

Výzkum v posledních letech ukazuje stále zřetelněji klíčovou roli imunitního systému za normálních okolností i za patologických stavů i vztahy a interakce mezi třemi hlavními regulačními a kontrolními mechanismy:

nervovým, endokrinním a imunitním. Je známo, že existuje velmi hustá inervační síť autonomních vláken ve tkáních a orgánech imunitního systému a konexe mezi hypothalamem a hypofýzou. Také neurochemické vazby všech tří systémů jsou těsné. Chemické látky imunitního systému fungují jako informační transmytery v nervové soustavě a naopak.

Bolest a její projevy u neurologických onemocnění

Bolest se v klinické praxi projevuje jako fenomén akutní, vznikající na základě poškození tkáně patologickým procesem, nebo jako signál možného poškození přechodnou poruchou fyziologických pochodů funkčního rázu. Její lokalizace je obvykle dobře určitelná a trvání je krátké. Je obvykle zvládnutelná kauzální léčbou a symptomatickou analgetickou farmakoterapií. Organismus na ni reaguje fyziologickými změnami charakteristickými pro odpověď na stres. U některých pacientů představuje akutní bolest velkou psychickou zátěž projevující se zpravidla úzkostí.

Za samostatnou nosologickou jednotku je třeba považovat bolest chronickou, těžko terapeuticky ovlivnitelnou, sdruženou zpravidla s psychickou alterací charakteru deprese, hostility až agresivity. Chronická bolest u nádorových onemocnění je v podstatě bolest symptomatická. Tito pacienti zůstávají zpravidla v péči onkologických pracovišť nebo anesteziologických jednotek. Pro léčbu této chronické bolesti je vypracována specifická strategie léčby bolesti zahrnující kromě protinádorové léčby také třístupňovou farmakoterapii bolesti, adjuvantní analgetickou léčbu kortikosteroidy, anti-depresivy, antikonvulzivy, nervové blokády, neurochirurgii bolesti, fyzioterapii a psychoterapii.

V neurologické praxi se nejčastěji setkáváme s nemocnými, u nichž je příčinou chronické bolesti onemocnění nervové soustavy: neuropatie (diabetické, v rámci neuroboreliózy, dysimunitní, při systémovém onemocnění pojiva, paraneoplastické, ischemické, idiopatické), neuralgie (primární neuralgie trigeminu, postherpetické neuralgie), traumatické kausalgie, fantomové bolesti, úžínové syndromy, talamický syndrom, reflexní sympatická dystrofie, chronické bolesti hlavy, migrény, atypické prosopalgie, centrální myelopatie – většinou ischemické spondylogenní. U těchto afekcí jde o neurogenní mechanismus bolesti. U některých nervových chorob je chronická bolest vyvolávána myogenním mechanismem, např. při extrémní spasticitě nebo u Parkinsonovy choroby. V iniciační fázi hypertonicko-hypokinického syndromu, kde je více vyjádřena rigidita než tremor, si pacienti ani jejich okolí nevšimne pozvolna se rozvíjející hypokinézy a pozornost je soustředěna na bolest šíje, zad nebo končetin, která bývá považována za vertebrogenní syndrom.

Početnou skupinu tvoří nemocní s poruchami pohybové soustavy. I když onemocnění páteře různé etiologie (diskogenní, spondylartrtické, segmentální instability, postoperační epidurální fibróza) je častým zdrojem lokálních, myalgických, radikulárních i tzv. pseudoradikulárních bolestí, je třeba varovat před zneužíváním pojmu vertebrogenní syndrom, neboť často jde o diagnózu z rozpaků, dezinformující pacienta. Pod diagnózou cervikobrachiální syndrom se často skrývá bolestivé rameno, někdy i viscerální afekce, lumbo-sakrální nebo lumbofemorální algický syndrom často maskuje onemocnění kyčle nebo pánevních orgánů, aneurysma břišní aorty nebo krvácení do psoatu při antikoagulační léčbě. Někteří pacienti trpí bolestivou formou osteoporózy. Časté jsou také mimokloubní reaktivní fibrozitidy, entezopatie, lehčí formy polymyalgia rheumatica s mírně zvýšenou sedimentací a bez doprovodné artritidy. I v těchto situacích se často diagnostikuje tzv. vertebrogenní syndrom. Chronickými bolestmi charakteru myalgií trpí také pacienti s neurogenní tetanií, s endokrinopatiemi, s tzv. fibromyalgií sy, někdy v rámci chronického únavového syndromu s imunoalterací a přítomností chronických protilátek proti EBV, popř. chlamydii. Myalgické bolesti jsou zde vyvolávány svalovými spasmy, při nichž vážně mikrocirkulace a odplavování metabolických produktů, vzniká acidóza a chemická excitace svalových nociceptorů. Senzitizace nociceptorů vede k uvolňování mediátorů bolesti a k rozvoji tzv. neurogenního zánětu. Pacienti proto popisují bolest jako pulsující, trhavou, škubavou a pálivou.

Diagnostika

Strukturovaným rozhovorem nebo použitím dotazníkových škál je u naprosté většiny nemocných zjišťován vysoký skór depresivity.

Se subjektivními steskami na bolesti svalů, kloubů, retrosternálně, s dyspeptickými příznaky a pocity tíže v končetinách přicházejí do neurologické ordinace i nemocní trpící depresivní epizodou – častěji mírné nebo střední než těžké, často s jasně vyjádřeným somatickým příznakem. Diferenciálně diagnosticky se může jednat i o úzkostnou poruchu či některou z typů somatoformních poruch (např. přetrvávající somatoformní bolestivá porucha, u níž je v popředí stálá těžká skličující bolest, kterou nelze plně vysvětlit tělesnou poruchou a která se vyskytuje v souvislosti s emočními konflikty nebo psychosociálními problémy). Svalové a tenzní bolesti hlavy bez dostatečně výrazných a trvalých příznaků úzkosti a deprese se vyskytují u neurastenien. U těchto psychiatrických diagnóz se opět často hýří pojmem vertebrogenní syndrom, zejména tehdy, je-li radiologický nález na páteři.

Bolest a deprese se v neurologické praxi sdružují velmi často, ať již jde o onemocnění nervové nebo pohybové soustavy, o bolest jako somatický příznak psychické poruchy nebo o komplexní mediátorovou, endokrinní a imunitní dysbalanci s pestrout šálou psychosomatických příznaků. Přesto však může být deprese i vedlejší diagnózou pacienta. V každém případě je asi neuronální reprezentace příznaků podobná, ne-li stejná. Nasvědčují tomu i výsledky moderních zobrazovacích metod, zejména PET.

Při určování diagnózy je cenná pečlivá a podrobná anamnéza s cílenými dotazy na lokalizaci, intenzitu, charakter a šíření bolesti, na provokující faktory a úlevové polohy, podrobné neurologické a myoskeletální vyšetření. Dále použití dotazníků a škal hodnocení bolesti a deprese, strukturovaný rozhovor, kompletní laboratorní vyšetření, popřípadě doplněné imunologickým a endokrinologickým vyšetřením. K vyloučení nebo potvrzení organického procesu nervové nebo pohybové soustavy je třeba doplnit elektrofyziologická vyšetření (EEG, EMG, EP), zobrazovací metody: rtg, CT, MRI, u myalgií popřípadě i svalovou biopsii.

Léčba

Terapie musí být v každém případě komplexní. U chronických bolestivých stavů neurogenního i myoskeletálního původu většinou nemáme možnost volit kauzální léčbu. Snažíme se proto aspoň o ovlivnění mechanismu bolesti. U neurogenních bolestí přinášejí částečnou úlevu antikonvulziva (jsou účinná i u neurogenních tetanií a některá mají i vlastní antidepresivní účinek), bolesti způsobené svalovými spasmy se daří ovlivnit myorelaxancii. Vasoaktivní léčba je indikována při poruchách makro i mikrocirkulace. Nesteroidní antirevmatika zčásti ovlivňují neurogenní zánět. Dočasnou úlevu, ale i přerušení bludného kruhu: bolest – spasmus – porucha mikrocirkulace – senzitivace nociceptorů – bolest přinášejí blokády nervových kořenů, periferních nervů a sympatiku. Reflexní masáže a měkké mobilizační techniky uvolňují svalové spasmy a zlepšují mikrocirkulaci, podobně působí fyzioterapie. Akupunktura v některých případech vykazuje dobrý efekt, předpokládá se, že zvýšením hladiny endorfinů. Podobně působí kinesioterapie, která by neměla být opomíjena. Psychofarmakologická terapie je již metodou dlouho praktikovanou a mnoho let se využívá potencujícího účinku fenotiazinů k analgezii. Novým přínosem je využití antidepresiv, zejména ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu. Jednoznačný efekt mají u depresí spojených s bolestí, ale i u organických nervových a myoskeletálních bolestí. Efekt analgetický často předchází účinek antidepresivní.

Experimentální i klinické zkušenosti s citalopramem potvrzují také imunomodulační efekt a příznivé ovlivnění neurogenních tetanií. Jako problematické se zatím jeví ukončení léčby. Proto by každému pacientovi s chronickou bolestí a depresí měla být také poskytnuta psychoterapeuticky orientovaná péče.

Kazuistika: pacient trpící bolestí a současně depresivní poruchou

34letý muž pracoval jako řidič autobusu. Před 6 lety po horečnatém virovém onemocnění pocítil při jízdě náhlou bolest na hrudi. Byl hospitalizován pro podezření na infarkt myokardu, který nebyl potvrzen. Nebyla zjištěna ani ischemická choroba myokardu. Od té doby se opakovaly stavy tlaku na hrudi, potíže s dechem, sevření v hrdle, hučení a tlak v hlavě, zmrtnění a tuhnutí dolních končetin, panická úzkost. Trvale mezi záchvaty měl bolesti zad, závratě a zvýšenou únavnost. Byl opakovaně hospitalizován s diagnózou chronický algický vertebrogenní syndrom a cervikovestibulární syndrom s psychickou »superpozicí«. Z pomocných vyšetření byl nativní i pneumoperimyelografický nález na páteři negativní. Pozitivní byl ischemický test na tetanii, hypomagnesiemie, pozitivní titr protilátek v séru, buněčný imunodeficit. Byl léčen nesteroidními antiflogistiky, magnesií, preparáty a Isoprinosinem bez trvalého efektu. Měl dlouhodobou pracovní neschopnost, posléze mu byla přiznána změna pracovní schopnosti. Po 5 letech bylo vysloveno podezření na chronický únavový syndrom s multitransmitterovou dysbalancí a byla zahájena léčba citalopramem (Seropram 20 mg denně v ranní dávce). Pacient neměl žádné nežádoucí účinky. Po dvou měsících léčby byl prakticky bez potíží. V léčbě se pokračovalo celý rok, pak byla dávka snížena na 10 mg Seropramu denně. Léčba nebyla ani po roce ukončena. Kontrolní imunologické vyšetření je bez průkazu imunoalterace.

Literatura

- ADAMS, RD., VICTOR, M. *Principles of neurology*. 1993.
COTMAN, CW., et al. *The neuro-immune-endocrine connection*. New York : Raven, 1987.
FRANKL, VE. *Vůle ke smyslu. Vybrané přednášky o logoterapii*. Brno : Cesta, 1997.
HÖSCHL, C. *Psychiatrie pro praktické lékaře*. Jinočany : H+H, 1996.
MAREŠ, J., OTTEROVÁ, E. *Naděje jako moderátor bolesti*. Bolest, 2001, 4, č. 3, s. 138–148.
MERSKEY, H. *Psychological Aspects of Pain Relief, Hypnotherapy, Psychotropic Drugs. Relief of intractable pain*. 1978.

S případnými dotazy se můžete obracet na autorku: doc. MUDr. Věra Pěničková, CSc., Neurologická a myoskeletární ordinace, Dobnerova 26, 772 00 Olomouc

ORGANICKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA U NEMOCNÝCH S PARKINSONOVOU NEMOCÍ

doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Neurologická klinika

Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je chronicko-progredientní onemocnění centrálního nervstva. Prevalence PN je v populaci cca 0,1–0,2 %, ve věkové kategorii nad 60 let je tomu až v 1 %.

Hlavní mechanismus vzniku a rozvoje PN je snížení množství dopaminu v bazálních gangliích (především ve striatu) a to z důvodu jeho nedostatečné syntézy v substantia nigra. K nedostatečné syntéze dochází z důvodu odumírání dopaminergních neuronů. Příčina zániku této neuronální subpopulace je zatím nejasná.

Nedostatek dopaminu na synapsích nigrostriatální dráhy zapříčiní dysregulaci striata. Tato porucha odpovídá za hlavní klinické projevy onemocnění.

Dopamin však není obsažen v centrálním nervstvu výlučně jen v bazálních gangliích. Je přítomen ve větším množství i v oblasti hypotalamo-hypofyzární, retinální, mesolimbické a mesokortikální. Není ještě zcela jasné, zda a jak významnou roli při manifestaci klinické symptomatiky PN mohou hrát právě tyto extrastriatální dopaminové systémy.

Později bylo zjištěno, že v mozku pacientů s PN jsou přítomny poruchy tvorby i jiných neurotransmiterů, jako např. serotoninu v nucleu raphe, noradrenalinu v locus coeruleus, GABA v substantia nigra a acetylcholinu v kortexu, nejsou to však obvykle změny těžkého stupně a nejsou zcela konstantní.

PN se obvykle manifestuje v páté až šesté dekádě, nezřídka však i dříve. Asi 10 % z celkového počtu pacientů začíná mít první příznaky již před čtyřicátým rokem věku.

První klinické obtíže pacientů jsou obvykle nespecifické, teprve po delší době nejasných obtíží se objevují kardinální příznaky nemoci, tj. tremor, rigidita, bradykineze, poruchy stoje a chůze, vegetativní poruchy a problémy psychické.

Deprese u Parkinsonovy nemoci

Deprese u PN je nejčastější psychopatologickou poruchou přítomnou u PN. Vyskytuje se u 30–60 % nemocných. Její prevalence je vyšší než u jiných chronických nemocí. Výskyt není vázán na stadia PN a deprese bývá často jedním z prvních příznaků PN, který dokonce může předcházet manifestaci hybné poruchy.

Problémy diagnostiky deprese u PN

1. Spojené s nemocí:

- nedostatek specifických markerů deprese (diagnostika je založena víceméně na rozhovoru a psychologických testech);
- překrývání somatických a emočních projevů (hypomimie, flekční držení trupu, pomalost a tichost řeči; delší latence odpovědí u PN mohou budit dojem deprese a obráceně, deprese působí celou řadu somatických rysů, zaměnitelných s parkinsonským hybným projevem);

2. Spojené s pacientem:

- přírůstek duševního problému nemoci samé nebo své psychosociální situaci;

3. Spojené s lékařem:

- nedostatek času, »skotomizace« na motorické problémy nemoci, neznalost depresivní symptomatiky, podceňování depresivních symptomů;

4. Spojené se vztahem lékaře a nemocného:

- spolupráce mezi lékařem a nemocným;

Deprese u PN je v některých rysech odlišná od »klasické« deprese. U deprese spojené s PN je patrné více anxiety, iritability, suicidálních úvah, smutku. Naopak méně pocitů viny, bludů a halucinací, sebevražedného konání a méně přítomnosti bipolární poruchy než u »klasické« deprese.

V některých případech s těžkými fluktuacemi hybnosti se v hypodopaminergních stavech (»off« stav) objevuje akutní epizodická úzkost, která ustupuje zároveň se zlepšením hybnosti po dávce léků. Akutní úzkost provázená motorickým neklidem (akatzie) se občas u PN vyskytuje také a může nabýt až charakteru panické ataky. Tyto stavy zřejmě souvisejí s přechodným nedostatkem dopaminu a dalších neuromediátorů v mozku nemocných.

Objevení se těžké deprese u nemocného s PN může signalizovat odlišnou, horší prognózu PN. Především je zde vyšší riziko rozvoje kognitivních změn

v dalším průběhu PN a možnost rychlejší progresse vlastní nemoci. Také bylo popsáno vyšší riziko polékových psychických komplikací.

Biologické podklady deprese u PN

Dopamin

Pro příčinný vztah mezi nedostatkem dopaminu a depresí u PN může nasvědčovat fakt, že deprese jako iniciační symptom PN někdy vymizí po podání dopaminergní léčby, dále že deprese vzniká nebo se horší v »off« stavech. Změny dopaminu ve ventrální tegmentové oblasti u depresivních nemocných s PN jsou vyšší než u prosté PN.

Oproti tomu je však obecná zkušenost, že léčba pomocí L-DOPA neovlivňuje významně depresi u PN. Výskyt deprese není závislý na prohlubujícím se deficitu dopaminu v rozvoji PN a v hladině hlavního metabolitu dopaminu – homovanilové kyselině – není rozdíl mezi nemocnými PN s a bez deprese.

Noradrenalin

U PN byly sice prokázány změny v locus coeruleus, nejsou však patrný žádné odlišnosti v těchto změnách mezi nemocnými PN s a bez deprese. Ve studiích zabývajících se množstvím hlavního metabolitu noradrenalinu – metoxyhydroxyfenylglykolu – nebyly prokázány konzistentní výsledky.

Serotonin

U nemocných PN byly prokázány změny v nucleu raphe. Tyto změny jsou vyšší u PN s depresí než u prosté PN. Množství hlavního metabolitu serotoninu – 5-hydroxyindolactové kyseliny – koreluje s tíží deprese u PN.

V souhrnu lze tedy konstatovat, že deprese u PN je zřejmě zapříčiněna multi-transmitterovou dysbalancí, v níž hraje hlavní roli deficit serotoninu.

Co se lokalizace změn v pozitronové emisní tomografii týče, byl nalezen hypometabolismus orbitofrontálního kortexu u nemocných PN s depresí.

Léčba

Možnosti léčby se nijak neliší od běžných terapeutických postupů (tj. farmakoterapie, psychoterapie, fototerapie, ECT, spánková deprivace). Nutné je však upozornit na některé zvláštnosti.

1. Nástup antidepresivního účinku u většiny léků trvá minimálně 10–14 dnů.
2. Je nezbytné plně respektovat základní zásady léčby: akutní terapie trvá minimálně 6–12 týdnů a nutná je i další pokračovací léčba, jež by měla trvat minimálně půl roku. Teprve po této době je možno velmi pomalu zkusit léčbu snižovat, event. až do vysazení, a podle stavu nemocného zvážit, jestli není na místě dlouhodobá udržovací terapie, aby nedošlo k recidivě.
3. Trankvilizéry a anxiolytika nejsou antidepresiva. Jejich dlouhodobé použití v monoterapii pouze »mitiguje« a »chronifikuje« průběh deprese. Jejich podávání je proto indikováno pouze v iniciální fázi deprese, než dojde k plně vyjádřenému účinku antidepresiva.

Léky 1. volby v léčbě deprese u PN jsou v současnosti selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). V České republice je to citalopram (Seropram), fluvoxamin (Fevarin), fluoxetin (Prozac, Deprex), sertralin (Zoloft) a paroxetin (Seroxat).

Širší používání SSRI favorizuje jejich bezpečnost, minimum nežádoucích účinků, jednoduchost dávkování a nepřítomnost somatických kontraindikací. Pouze u fluoxetinu byly příležitostně popsány stavy zhoršené hybnosti u nemocných s PN a depresí, nepovažujeme tedy fluoxetin za lék první volby mezi SSRI. Pokud je dominujícím rysem deprese úzkostná agitace, použijeme spíše paroxetin či fluvoxamin, pokud těžší útlum, dáme přednost SSRI se stabilizujícím efektem – citalopram, sertralin, event. fluoxetin.

Při použití SSRI je nutné mít vždy na paměti neslučitelnost jejich konkomitantní léčby se selegilem (hrozí vznik serotoninového syndromu, spojeného s hypertenzní krizí). Selegilin (Sepatrem, Jumex, Niar) je nutné vysadit minimálně 3 týdny před započatím léčby SSRI. Proto u nemocných s PN, kteří vykazují i velmi mírné známky deprese, vysazujeme raději ihned selegilin, abychom měli v rezervě bezpečné nasazení SSRI. Podávání selegilinu samotného ve vysokých dávkách coby antidepresiva není dostatečně účinné a nepatří mezi standardní postupy.

V poslední době jsou zkušenosti s kombinací citalopramu společně s dávkou selegilinu do 10 mg, která se ukázala být bezpečnou. Přesto se domníváme, že je nutné zvažovat velmi bedlivě výše popsaná rizika a pokud možno se této kombinaci vyhnout.

Komplikace podávání SSRI, serotoninový syndrom a syndrom z vysazení selegilinu jsou popsány v textu 2. dílu této tematické edice (»Deprese v neurologické praxi«, část druhá, Obecné léčebné přístupy; autoři: Roth, Anders).

Za léky 2. volby považujeme tzv. antidepresiva 2. generace (maprotilin – Ludiomil, mianserin – Lerivon, Miabene, viloxazin – Vivalan) či antidepresiva typu reverzibilních inhibitorů monoaminoxidázy typu A (moklobemid – Aurorix).

Kazuistika: pacientka trpící Parkinsonovou nemocí provázenou depresí

58letá žena, trpící cca 3–4 roky Parkinsonovou nemocí. První příznak: třes a nešikovnost pravé horní končetiny a dále postupný rozvoj neobratnosti na pravou dolní končetinu s náznakem flekčního držení trupu. V posledních 6 měsících léčena kombinací: Viregyt K v dávce 300 mg/24 h, Jumex 10 mg/24 h a Nakom mite 300 mg/24 h. Odezva na léčbu velmi dobrá, bez kolísání účinku jednotlivých dávek.

Při kontrole před 6 měsíci pacientka hovoří o bolestech svalů v celém těle, bolestech hlavy, celkové únavě a o zhoršení celkové hybnosti (pohybové zpomalení). Toto zhoršení hybnosti však není patrné, alespoň ne v takové míře závažnosti, jak vyplývá z řeči pacientky. Patrná je i mírná úzkostná složka. Vzhledem k tomu, že obtíže mohou odpovídat zhoršení Parkinsonovy nemoci (i když aktuálně není objektivní korelát), bylo provedeno zvýšení léčby (Nakom mite postupně na 500 mg/24 h). V diferenciální diagnóze bylo však nutno zvážit i možnost nástupu depresivní symptomatiky, a proto byl vysazen Jumex (pozn. běžně používaná antidepresiva typu SSRI nelze kombinovat se selegilinem – viz str. 32) a nasazen Neurol 0,75 mg/24 h.

S manželem byl dohodnut telefonní kontakt kdykoliv v průběhu dalších 20 dnů. Po této době je pacientka objednána na kontrolní vyšetření v ambulanci. Nemocná ani manžel kontakt nevyužili. Pacientka přichází po 20 dnech na kontrolu společně s manželem, dokonce se přeobjednala z ranního termínu na odpolední. Udává, že ráno není schopna se téměř pohybovat, je vyčerpaná, neboť se v noci často budí a definitivně se probouzí okolo 5 hodiny ráno s pocitem úzkosti a strachu. Neumí definovat příčinu strachu, hledá ji v obavách z možného špatného vývoje Parkinsonovy nemoci, »je to nevyléčitelné a ona skončí na vozíku«. Zvýšení Nakomu nepomohlo, »lčba už nefunguje a ona je v koncích«. Manžel si povšiml, »že je nějaká divná, bez nálady«. Ovšem nepřičítal tomu zvláštní význam, »má přece tu Parkinsonovu nemoc«. Symptomatika Parkinsonovy nemoc zásadněji nezměněna od minulé kontroly. Výraznější je však celková pohybová zpomalenost, hypofonie a hypomimie, což je hodnoceno jako pseudoakineze při depresi. Zun-

gova škála depresivity provedena v nepřítomnosti manžela v ordinaci lékaře s výsledkem 53 bodů, tedy index je 66 – závažný stupeň depresivity.

Pacientka je tentýž den přijata na lůžko. Léčba Parkinsonovy nemoci nezměněna mimo snížení dávky Nakomu mite na 400 mg/24 h. Druhý den ráno je aplikována infuze obsahující Seropram 40 mg, stejně tak i následujících 5 dnů, poté 2 dny podána infuze s 20 mg Seropramu a současně podáván Seropram tbl. 20 mg ráno. Po skončení infuzí zvýšen Seropram tbl. na 40 mg ráno.

Zhruba od 8. dne po započetí léčby Seropramem v infuzi je patrně zlepšení nálady. Pacientka se začíná spontánně zajímat o možnost rehabilitačního kondičního cvičení, udává zlepšení spánku i chuti k jídlu, »už mám skoro normální náladu, jen občas mnou projede takový strach«. Po 18 dnech hospitalizace je propuštěna domů ve výrazně zlepšeném stavu. Manželovi vysvětlena závažnost situace předcházející hospitalizaci a nutnost zvýšeného pozorování manželky v prvních týdnech po návratu domů. Dávka Seropramu nezměněna (tbl. 40 mg), dohodnuto snižování Neurolu v průběhu následujících 14 dnů na noční dávku 0,25 mg. Při následujících ambulantních kontrolách se pacientka jeví optimistická, energická, má náhled na to, že ve stavu, kdy byla hospitalizována, »nebyla normální«. Obavy z opakování se stavu částečně rozptýleny poukazem na ochranný vliv dlouhodobého užívání Seropramu. Zungova škála již nebyla prováděna, neboť změna byla zcela zjevná.

Seropram nadále ponechán v jedné ranní dávce 40 mg. Možnost pomalého snížení dávky Seropramu je zvažována nejdříve za 9 měsíců od započetí léčby. Léčba Parkinsonovy nemoci nezměněna, pacientka zůstává na denní dávce 400 mg Nakomu, Neurol je vysazen.

Literatura

Mental dysfunctions in Parkinson's disease II. In WOLTERS, EC., SCHELTENS, P. (Eds), *Current issues in neurodegenerative diseases*. Utrecht : Academic Pharmaceutical Productions BV, 1999.

SHULMAN, LM., TABACK, RL., BEAN, J., et al. *Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease*. *Mov Disord*, 2001, 16, No. 3, p. 507–510.

SCHRAG, A., JAHANSHAH, M., QUINN, NP. *What contributes to depression in Parkinson's disease?* *Psychol Med*, 2001, 3, No. 1, p. 65–73.

TANDBERG, E., LARSEN, JP., AARSLAND, D., et al. *The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study*. *Arch Neurol*, 1996, 53, No. 2, p. 175–179.

S případnými dotazy se můžete obracet na autora: doc. MUDr. Jan Roth, CSc., Neurologická klinika 1. LF UK, Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

Autoři

as. MUDr. Martin Anders, editor

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Psychiatrická klinika

as. MUDr. Eva Havrdová, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Neurologická klinika

prim. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.

Nemocnice Na Františku, Neurologické oddělení a Neuropsychiatrické centrum; Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a ÚFN, Neurochirurgická klinika

MUDr. Erik Herman

Psychiatrická ambulance, Praha 6; Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Psychiatrická klinika

MUDr. Robert Mikulík

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Neurologická klinika, Cerebrovaskulární centrum

doc. MUDr. Věra Pěničková, CSc.

Neurologická a myoskeletární ordinace, Olomouc

doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Neurologická klinika

DEPRESE V NEUROLOGICKÉ PRAXI

Část třetí: deprese u vybraných neurologických onemocnění

Jako neprodejnou účelovou publikaci

pro LUNDBECK Česká republika s. r. o.

vydal PhDr. Lubomír Houdek – nakladatelství Galén

Praha, 2001

Sazba Václav Zukal, Galén, Praha

Výroba Glos, Špidlenova 436, 513 01 Semily

Na obálce je použita ilustrace

z účelové publikace LUNDBECK

»Jablko z 21. století«

Příručka obsahuje základní informace a typické příklady.

Celkové diagnostické zhodnocení a z něj vyplývající terapeutický postup je věcí lékaře. Musí být vždy přísně individuální s přihlédnutím k osobitým podmínkám jedince, jeho celkovému zdravotnímu stavu, zázemí a odezvě na léčbu.

ISBN 80-86257-31-2