Tomáš Kašpárek
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Psychiatrické aspekty Parkinsonovy nemoci

– klinické spektrum a terapie

Přehled

- Delirium
- Psychóza
- Deprese a anxieta

Klinický význam

- Psych. projevy (PSY, D a ANX, IMP) velmi častým projevem NDGN on.
  - násobně vyšší frekvence, než v obecné populaci
- Subj. utrpení
- Asociováno s
  - horší kvalitou života,
  - ztrátou psychosoc. statutu
  - horší adherencí/dostupností adekvátní léčby
  - horším průběhem
  - vyšší závislostí na pečovatelích jejich zátěží

(febrilní šílenství, amence, akutní zmatenost…)

Delirium

Charakteristika

- Přechodná **kognitivní** porucha
- „Jádrové příznaky“:
  - porucha **kvality vědomí** s poruchou **pozornosti**
  - rychlý nástup s fluktuujícím průběhem (noc…)
- Další příznaky mohou i **nemusí být**
  - změny psychomotoriky (agitovanost)
  - poruchy vnímání (iluze, halucinace)
  - dezorganizace myšlení, bludy
  - poruchy spánku
  - poruchy emocí (iritabilita, oploštění emocí)

Rizikové faktory

- závažnost somatického onemocnění
- starší věk
- předcházející kognitivní deficit (demence)

Etiologie

- **Dysfunkce** mozku způsobená
  - **somatickým** on. – **akutní dekompenzace, marker závažnosti!**
    - tumory
    - traumata mozku, SDH
    - infekce – CNS, systémové
    - metabolické poruchy – ionty, jaterní/renální selhání, hypo/hyperglykémie
    - endokrinní poruchy – štítná žláza, nadledviny
    - výživa – nedostatek thiaminu, B12
  - **intoxikací/farmakogenně** (AC, DA, GABA, 5HT…)
    - anti-AC, DA, Li, alkohol, sedativa, delirogeny
  - **odvykacím** syndromem
    - alkohol, sedativa
- Často **kombinace** příčin

Vyšetření

- A: vyšetření psychických funkcí
  - stav lucidity („uvědomování si“)
  - orientace – situací, místem, časem, osobou
  - pozornost – koncentrace, udržení, přenesení, 7 test
  - krátkodobá paměť – znovuvybavení 3 slov
  - poruchy vnímání – iluze, halucinace („čtení z ruky“)
  - stav PM neklidu, poruch spánku („inverze“)
- B: vyšetření somatického stavu
  - komplexní vyš. – vnitřní prostředí, infekce, CNS
- C: anamnéza
  - abusus
  - somatické poruchy
  - předchozí demence

Léčba

- Dopaminergní delirium
  - verifikace adherence (nadužívání)
  - úprava režimu, dávky DA léčby
- Anticholinergní delirium
  - vysazení anti-AC medikace
- Somatogenní delirium
  - léčba primární som. poruchy!
  - minimalizace dávek sedativních preparátů
    - narušují kognitivní schopnosti = zhoršují závažnost deliria
- Symptomatická léčba agitovanosti
    - antipsychotika
      - pozor na NÚ! (EPS, NMS…) = 1. quetiapin, 2. olanzapin, 3. klozapin
        - start low, go slow:
          - 25-50 mg QUE, postupná titrace, cílová dávka často nižší (100-200 mg), než u SCH (600-800 mg)
      - nepoužívat bazální neuroleptika (haloperidol, tiaprid…)!
    - nepoužívat sedativní preparáty (BZD, antihistaminika)

Psychóza

Klinický obraz

- Halucinace
- Bludy
- Dezorganizace myšlení
- Poruchy chování

Etiologie, léčba

- Přímá vazba na dopaminergní medikaci
- Terapie
  - DA medikace
    - úprava dávky, režimu podávání
  - Antipsychotikum – viz Delirium

Anxieta, Deprese

Několik poznámek…

- Velmi častý klinický fenomén x minimum evidence, systematického zkoumání
  - heterogenita a nepřesnosti nástrojů hodnocení psychopatologie
  - nedostatek teoretických i praktických informací pro specif. designy RCT
- Komplexní etiologie
  - reakce, komorbidita, společná etiologie
- Více informací pro D, téměř neexistují pro ANX
  - zde probírány současně (formálně podobný klinický mng)

Etiologie - Reakce/adaptace

- chron. neléčitelné onemocnění
  - symptomy
  - aktuální psychosoc. potíže
  - perspektiva, očekávání (indiv. katastrofické scénáře…)
  - reakce okolí, přístup pečujících osob…

Fenomenologie

- Překryv symptomů D/ANX a PD
  - PM retardace, pokles energie/výkonnosti, apatie, snížená emoční reaktivita, poruchy spánku
  - možnost záměny, falešně pozitivních nálezů - zejm. sebehodnotící dotazníky
  - D = DEPRESIVNÍ NÁLADA + ostatní symptomy…
- chronická úzkost (GAD)
  - obavnost, neschopnost odklonit pozornost, intolerance zátěže, nejistota, ujišťování, naléhavost…
  - zvýšené svalové napětí (záda, krk, hrudník, břicho, stehna): chron. vertebralgie, cefalea
  - zvýšená autoobservace a citlivost vůči tělesným potížím: zvýraznění anxiety
- Záchvatovitá úzkost: Panická porucha
  - náhlý rozvoj intenzivní úzkosti se somatickými projevy
  - obavná anticipace a vyhýbavé chování = funkční dopad
- Často odlišné od „typických psych. on." (typické subj. obsahy), modifikace kognit. stavem, smíšené obrazy

Specif. neuropatologie - PD

- Neurodegenerace nc. raphe, locus coeruleus
  - deficit NA a 5HT mechanismů – ANX, D
  - může předcházet NDGN SN? – ANX, D jako časný nemotorický příznak PD?
- Změny aktivity amygdaly a její regulace
  - míra aktivity AMG odpovídá intenzitě prožívané úzkosti
  - neurodegenerace AMG – význam: hyperaktivita?
  - naurušení integrity traktů mezi AC a amygdalou
    - AC: automatická (implicitní) inhibice AMG
    - = autonomie, nedostatečná suprese s protrahovanou aktivitou
  - exekutivní dysfunkce/dysfunkce PFC?
    - explicitní emoční regulace (přenesení pozornosti, přehodnocení, suprese): korelátem inhibice amygdaly
    - dysfunkce = nedostupnost volních adaptivních regulačních strategií

Klin. management

- Jak se podílí jednotlivé etiol. faktory?
  - Symptomy nemoci a jejich management
    - freezing of gait, pády, bolest, interkurentní komorbidita…
  - Faktory spojené s léčbou
    - off stavy, DA withdrawal sy (DBS STN)
  - Psychosociální faktory - režimová opatření
    - existenční potíže, uplatnění v životě, opatrovníci…
  - Adaptace – psychosociální intervence
    - negat. kognice, katastrofické scénáře
  - Specifická neuropatologie – biologická léčba
    - farmakoterapie, ?ECT?, ?rTMS?

Farmakoterapie I

- DA-agonisté
  - ANX/D spojené s off stavy
    - frakcionace dávky přes den
  - ANX/D spojené s DWS
    - změny medikace, redukce dávek po DBS STN…
    - opětovné nasazení pro léčbu nemotorických příznaků?
- AD – anxieta i deprese!
  - NÚ
    - SSRI: motorické poruchy
    - TCA a anti-AC: kognice
  - interakce – IMAO
  - minimum informací o účinnosti (9 RCTs, malé soubory – 20-40/větev, pro každou látku jen 1 studie)
    - SSRI – spíše neúčinná (citalopram, sertralin), účinnost u paroxetin, fluoxetin
    - TCA – účinná, zejm. **nortriptylin, desipramin, amitriptylin** (malé dávky – nízký výskyt anti-AC NÚ)
    - **venlafaxin** (SNRI) – jedna pozitivní RCT studie (cca 35 pac./větev)
    - atomoxetin (NARI) – neúčinný
  - otevřené studie
    - mirtazapin (NaSSA) – jedna pozitivní otevřená studie
    - bupropion (DARI) – minimum informací – kazuistiky

Farmakoterapie II

- Další látky s anxiolytickým účinkem
  - cave BZD
    - kognitivní NÚ, paradoxní excitace
  - quetiapin
    - indikace pro léčbu depresivní poruchy
    - off-label indikace na úzkostné poruchy (evidence)
  - pregabalin
    - indikace u GAD
    - může mít kognitivní NÚ

Psychosociální intervence

- Psychoterapie, edukace, podpůrné skupiny
- pacienti, pečující osoby
- účinné! (org. poruchy klasicky KI pro PT)
  - KBT
    - explorace a řešení negativních kognicí spojených s nemocí, katastrofických scénářů
    - techniky regulace emocí
    - modifikace
      - edukace (nemoc, průběh, léčba, podpora…)
      - práce s motor. symptomy jako zdrojem anxiety/D a obavou z pádů
      - organizace aktivity v souvislosti s fluktuací motor. symptomů
      - příprava na progresi nemoci
  - další úč. přístupy (psychodrama, komplexní RHB přístupy (RHB + edukace), podpůrné skupiny s edukací)
- skupina!
  - specifický rys účinných přístupů u PD
  - sociální podpora mezi členy skupiny

Reference

- Connolly B: **Treatment of cognitive, psychiatric and affective disorders associated with Parkinson´s disease.** Neurother 2014
- Dissanayaka NNNW et al.: **The clinical spectrum of anxiety in Parkinson´s disease.** Mov Dis 2014
- Fernie BA: **Cognitive behavioural interventions for depression in chronic neurological conditions: A systematic review.** J Psychosom Res 2015
- Gallagher AD: **Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson´s disease.** Neurobiol Dis 2012
- Pachana NA: **Clinical issues in the treatment of anxiety and depression in older adults with Parkinson´s disease.** Mov Dis 2013
- Yang S: **Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson´s disease.** J Ger Psych Neurol 2012

Děkuji za pozornost!