

Depresogeny a delirogeny

MUDr Alena Večeřová-
Procházková
IPVZ, Praha

Depresogeny a delirogeny: pravidla pro identifikaci

- Pozitivní korelace mezi tíží symptomů a dávkou podávaného léku
- Přítomnost odpovídající časové vazby mezi expozicí medikaci a vznikem obtíží
- Opětné podání léku vede znovu k projevům poruchy

Příčiny – rizikové faktory

- Přímá toxicita
- Interakce
- závislost na dávce
- Věk,
- Rychlost detoxifikace
- Syndrom z odnětí
- Anamnéza psychické poruchy
- Organická porucha mozku

- 40% pacientů přijatých do lůžkových psychiatrických zařízení má somatickou komplikaci
- 12% přijatých má somatickou komplikaci, která je etiologickým činitelem psychické poruchy vedoucí k přijetí (Johnson, 1981)
- 5% všech příjmů do nemocnic je způsobeno reakcí na medikaci
- cca 30% pacientů vykazuje nežádoucí účinky medikace
- 3% vykazuje psychiatrické symptomy jako hlavní ná (Griffin a D'Arcy, 1971)

Ještě snadnější manifestace nů u starých osob

- vliv stárnutí na absorpci, metabolismus a vylučování
 - zvýšené procento tělesného tuku
 - snížené procento tělesné vody obecně
 - snížená střevní motilita
 - snížení sérového albuminu
 - snížená clearance creatininu
 - zpomalený jaterní metabolismus (Wood, 1988)
- kombinace farmak při polymorbiditě

Prediktory obecně

- Polyfarmacie
- dávky
- věk
- sociální zázemí a postoje pacienta
- lékové interakce
- syndromy z vysazení (baclofen, levodopa, BZD)
- předchozí osobní i rodinná anamnéza

Alkohol

- 12-16% všech hospitalisovaných jsou alkoholici, z toho u 10% je alkohol hlavním důvodem k hospitalizaci (Green a Nolan, 1965)
- z nich identifikováno cca 40% (Pearson)
- deprese a delirium součástí obrazu akutní intoxikace i odvykacích stavů, spontánně odeznívá
- 80x vyšší riziko sebepoškození proti běžné populaci, 8% dokonaná TS, 33% mužů-alkoholiků parasuicidia (12% ženy) (Whitlock)

Stimulancia a cannabis

Amfetaminy, metylfenidát,
fenfluramin, anorektika:

- poruchy koncentrace, paranoidní stavy
- poruchy spánku -REM, úzkostné stavy
- při vysazení depresivní stavy
- Vizuální halucinace častější než u schizofrenie
- Nezávisí na dávce

Cannabis

- příležitostné užívání: účinek je závislý na dávce, osobnosti a náladě v době požití
- exces: často euforie, někdy bad trip
- chronický abuzus: D v OA či RA (Johnson)

Barbituráty

- Akutní intoxikace: zmatenost, závratě, ztráta vědomí, ataxie, asynergie, dysarthrie, hypotonie
- Euforie
- Chronická intoxikace: výrazný vzestup tolerance
- Stav z odnětí: epileptoidní paroxysmy, delirium, nejhorší 2. a 3.den, zakončené prolongovaným spánkem, redukce dávky by měla trvat alespoň 2 týdny

Analgetika

- Anodyna: kazuistiky u všech podávaných - pethidin, pentazocin, morfin atd (Moore, 1999)
- NSAR: chronické podávání indometacinu
- (paracetamolové mixy: Euforie, abuzus)

Anticholinergika

- Antihistaminika
- Antiparkinsonika
- Tricyklická antidepresiva
- Atropin:
 - Náhodné požití rostliny
 - Oční kapky
 - Předávkování
 - Dezorientace, vizuální halucinace: fyzostigmin 1mg v 15 min intervalech

Antihistaminika první generace

- Předepisovaná pro urtikarii, alergickou rýmu, alergickou konjunktivitis
- Současné anticholinergní, antiserotonergní, alfa-adrenolytické účinky
 - cimetidin, ranitidin, antagonisté H₂ receptorů
 - začíná během několika dnů (C) až týdnů (R) po nasazení, ustupuje do 14 dnů po vysazení
 - D u 1-5% pacientů
 - Famotidin se jeví v tomto směru bezpečný

Antiparkinsonika

- Levodopa: (dopaminový prekurzor) Isicom, Nakom, Sinemet, Madopar
- Bromocriptin (dopaminový agonista)-neelektivní stimulace dopaminových receptorů v CNS, KV traktu, GI traktu a hypotalamo-hypofyzárním systému)
- Amantadin
- Rovnováha mezi cholinergní a dopaminergní transmisí
- Rozvoj duševní poruchy bývá ve spojitosti s anamnézou poruch spánku
- Zmatenost, halucinace, anxieta, dezorientace
- Efekt závisí na dávce a funkci ledvin (zejména amantadin)

Tricyklická antidepresiva

- Imipramin, amitriptylin : 13% poruchy spánku, zapomnětlivost a nelogické myšlení, zmatenost, delirium, halucinace závisí na dávce a sérové koncentraci 13%, Davies, 1971
- Trazodon : mírní agitovanost u starých pacientů , cave: manické fáze : po neurolepticích a lithiu se nedobývalo zlepšení(th poruch spánku)

Benzodiazepiny

- Při dlouhodobém podávání působí jako depresogeny
- Psychotické reakce po triazolamu, vysoké dávky diazepamu a clonazepamu (Wood, 1988)
- Psychotické reakce v rámci syndromu z odnětí - velký odvykací stav
- Bupropion: psychotické symptomy 9% z 1150 pacientů, 1/6 starých - psychotické symptomy po terapeutických dávkách, tenze, neklid, přecitlivělost (Fleet, 1983)

Antikonvulziva - starší generace

- Fenobarbital, fenytoin, primidone, carbamazepin
- Ve vysokých dávkách : halucinace, deprese, paranoidita, zmetnost
- Sérové koncentrace
- Vazba na sérové bílkoviny: hepatopatie

Antiepileptika III.generace: Topiramát

- Psychomotorická agitovanost, heteroagresivita, masivní anxieta, auditivní a vizuální halucinace, paranoidní bludy, derealizace, depersonalizace
- Th: - snížení dávky
- Antipsychotická medikace
- (ne: zotepin, clozapin)
- Stella, Caetano, 2002

Antimalarika

- Chlorochin
- V terapeutických dávkách způsobují psychózy, deliria, změny osobnosti, deprese
- Kumulativní účinek může vést k pomalému mírnému předávkování

Antituberkulotika

- Isoniazid - soutěží s pyridoxinem o enzym apotryptophenázu - což způsobuje deficit pyridoxinu, periferní neuropatii a psychotické stavy : léčby pyridixinem, pozor na úpravu dávek u jaterní či renální insufficience

Cytostatika

- Vinkristin, vinblastin, Asparagináza -ve vysokých dávkách - paranoidní ideace - nízké hladiny magnézia
- častěji při současném podávání kortikosteroidů
- obvykle nesplňuje kritéria MKN-10 pro depresi, spíše plačtivost, obavnost, snížená sebedůvěra, únava životem
- Deprese u pacientů nemocných rakovinou se vyskytuje v 6-42% (bolest, low performance status)

Chemoterapeutika

- Sulfonamidy:
 - Sumetrolim, Cotrimoxazol, Oripirim, Biseptol, Berlocid, Sulfametoxazol
- Metronidazol:
 - Efloran, Entizol, Clion-D, Deflamon

Antivirové preparáty

- Antiretroviry (efavirenz, indinavir)
 - kazuistiky
- Interferon
 - SM, chron hepatitis, maligní melanom
 - 58% příznaky CNS toxicity, u 30-40% přetrvává i 6-12 měs po vysazení (Fontana, Bonaccorso)
- Rekombinantní IL-2
 - chron VHC, po transplantacích (Capuron)

Hypotenziva/antihypertenzi va Reserpin

- Crystepin, Neo- crystepin, 25% pacientů, 7% těžká psychotická deprese, (Goodwin, 1971,1972)
- vazba na dd, dlouhá latence - 4-6 měsíců
- předpokládaný mechanismus: deplece S,NA a D v presynaptických vezikulách
- predikce: OA,RA
- ACEi - není popsána CNS toxicita!!! Mohou vyvolat až elaci nálady, opatrně u pacientů s BAP

Beta blokátory

- propranolol, oxprenolol, prazosin, acebutol:
- 30-50% léčených, kazuistiky
- deprese, únava, sex.dysfce (Ko, Perez-Stabl) - nepotvrzeno
- anamnéza
- dlouhá latence, měsíce
- Propranolol : psychotické symptomy během několika dnů od nasazení terapie
- Paykel: n=1773, D=19 (1982)

Alfa-metyldopa

- $n=2360, D=3,6\%$, (Paykel, 1982)
- náhlý rozvoj D po dnech
- agitace, obavnost, sebevražedné myšlenky, pláčtivost, obvykle nestačí pro dg D podle MKN-10
- úleva do týdne po vysazení
- inhibice dopamin dekarboxylázy, tvorba metylnoradrenalinu, deplece S a D
- prediktorem je OA a RA
- Používá se již jen v léčbě těhotenské hypertenze v dd 2x 125-250 mg/d (Farmakoterapeutické informace, 3/2003)

Kortikoidy

- Psychické symptomy u 6%- 40% deprese, mánie přetrvává do 6 týdnů po vysazení
- Zhruba 1/3 pacientů s Cushingovým sy trpí excesivní produkcí glukokortikoidů
- bezpečná je dávka do 40 mg pro die
- Rizikové faktory:
 - vysoké dávky, SLE, žena, premorbidní porucha osobnosti
 - Prednison, (Brown, 2000): depresivní symptomy výraznější u osob s PTSD, stressem
- u onkologických pacientů deprese až delirium
- Th: NL, profylaxe lithiem
- Kontrola proteosyntézy
- Rovněž syndrom z vysazení způsobuje depresi

Antimigrenika, analgetika a NSAID

- Inhibitory cyklooxygenázy
- Indometacin : vizuální halucinace, paranoidní bludy, deprese
- Zejména u pac se sníženou renální funkcí
- Interakce s alkoholem
- ixy paracetamolu se stimulancii (Paralen plus) : euforie, abuzus, závislost
- Oxycodon, opiáty: halucinace a toxické psychózy transientní fenomény
- Triptany
 - 22% D, po vysazení se D nezhoršila
 - 4% nově se objevivší deprese (Whitlock)

Hormonální kontracepce

- Rizikové faktory
 - medikace s vyšším poměrem progesteron / estrogen
 - trifázické preparáty
 - anamnéza, dysmenorea, aktuální duševní onemocnění, premenstruační dysforická porucha
 - věk
 - (Johnson)

Hormonální kontracepce

- Pravděpodobné mechanismy:
 - zásah do metabolismu folátu a B-vitaminů
 - zásah do metabolismu tryptofanu
- 7-34% pacientek
- v průběhu týdnů

Závěr

- Podávání medikace uvážlivě, v promyšlených kombinacích („pharmatecture“)
- CNS toxicita:
 - přímá
 - závislá na dávce,
 - zprostředkovaná vedlejšími účinky (hypovitaminóza, zásah do metabolismu aminů)
- Nejsilnějším prediktorem je anamnéza: OA i RA