



# Farmakologicky navozené poruchy nálady

Richard Krombholz  
PL Praha 8, Bohnice

# Farmakologicky navozené poruchy nálady

- Jsou řazeny mezi organicky podmíněné poruchy nálady
- F 06.3 - Organické afektivní poruchy
- Zpravidla se jedná o nežádoucí lékový účinek
- Tíže deprese kolísá od jemných poruch nálady po plně vyjádřenou depresivní epizodu

# Organická depresivní porucha

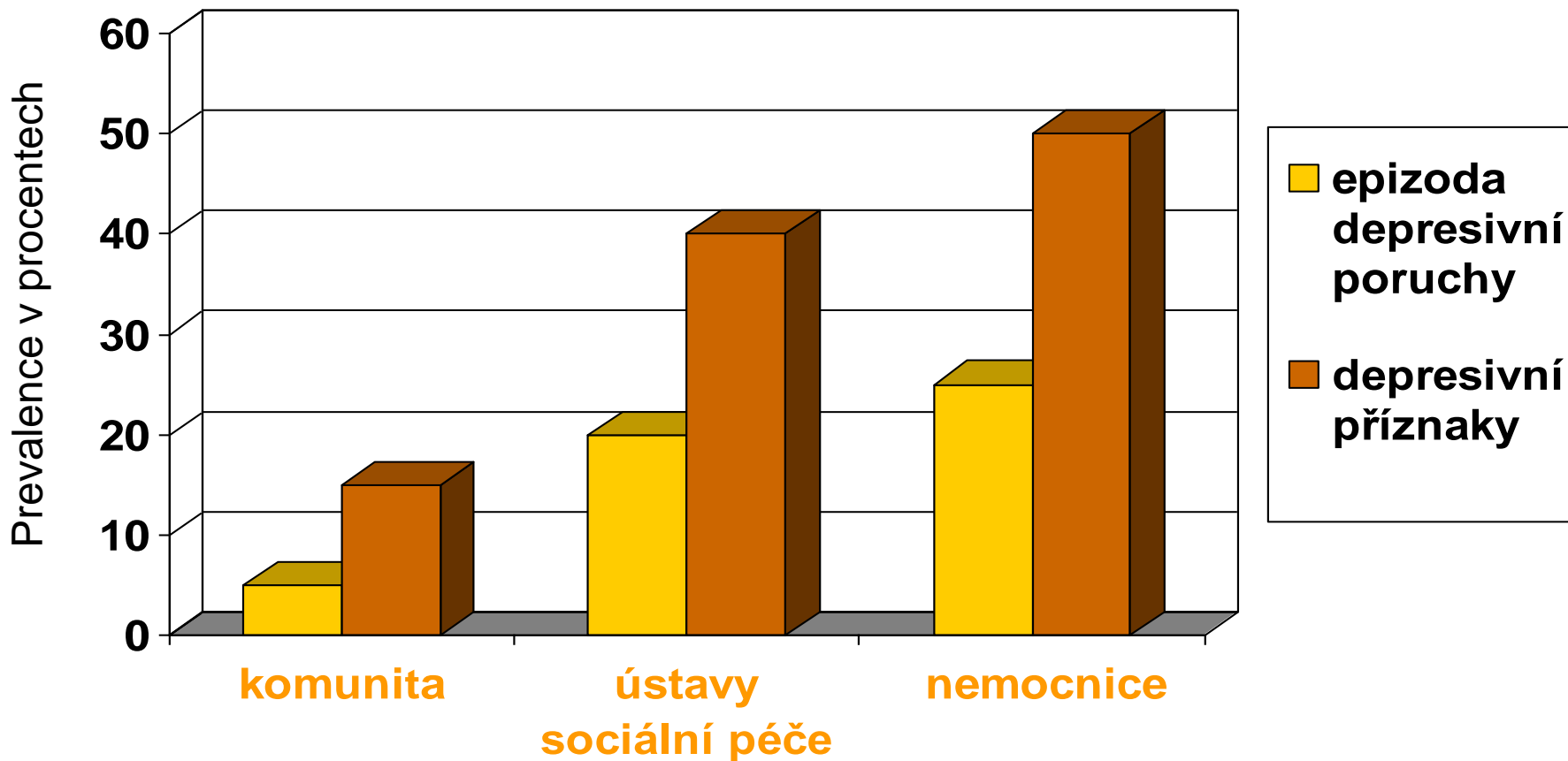
- Existují objektivní důkazy o:
  - onemocnění, poškození nebo dysfunkci mozku
  - systémovém somat. onem. vyvolávající dysfunkci mozku
  - hormonálních poruchách
  - účinku nepsychoaktivních látek ( tj. nikoliv alkohol nebo jiné psychoaktivní látky)



# Organická depresivní porucha

- Předpokládaná příbuznost mezi rozvojem či exacerbací základního onemocnění, poškození či dysfunkce mozku a projevem duševní poruchy
- Zlepšení či odeznění duševní poruchy při zlepšení základního onemocnění
- Není prokázána jiná příčina duševní poruchy kupř. anamnestická známost příbuzné poruchy

# Epidemiologie - prevalence deprese v populaci osob nad 65 let věku



# Typické klinické projevy deprese ve stáří

- Nově vzniklé „tělesné stesky“
- Náhle vzniklá úzkost či obsedantní příznaky
- Poruchy chování neodpovídající osobnosti pacienta – „změna osobnosti“
- Náhle vzniklá kognitivní dysfunkce
- Úvahy o konci života, sebepoškození
- Často neúplný klinický obraz – „subafektivní dysthymie“

# Organická dysthymie x osobnostní dysthymie

## Subafektivní dysthymie organická

- lepší reakce na AD a profylaxi
- zkrácená latence REM spánku
- stejný podíl mužů a žen
- časté epizody plně vyjádřené deprese (double depression)
- kratší anamnéza

## Dysthymie u dysthym. osobnosti

- špatná reakce na AD a profylaxi
- častější u žen
- intenzita a kvalita depresivních příznaků proměnlivá
- často alkohol či návykové látky
- delší anamnéza

# Deprese a somatická morbidita

Depresivní pacient se somatickou chorobou

Deprese u tělesně nemocného

Nezávislá na tělesné nemoci

Sek. způsobená onem.CNS, systém. vlivy

Psychogenní reakce na nemoc, léčbu

Depres.porucha

Dysthymie

Organická deprese

Poruchy přizpůsobení

Změna osobnosti

# Charakteristiky sekundární deprese u somatické choroby

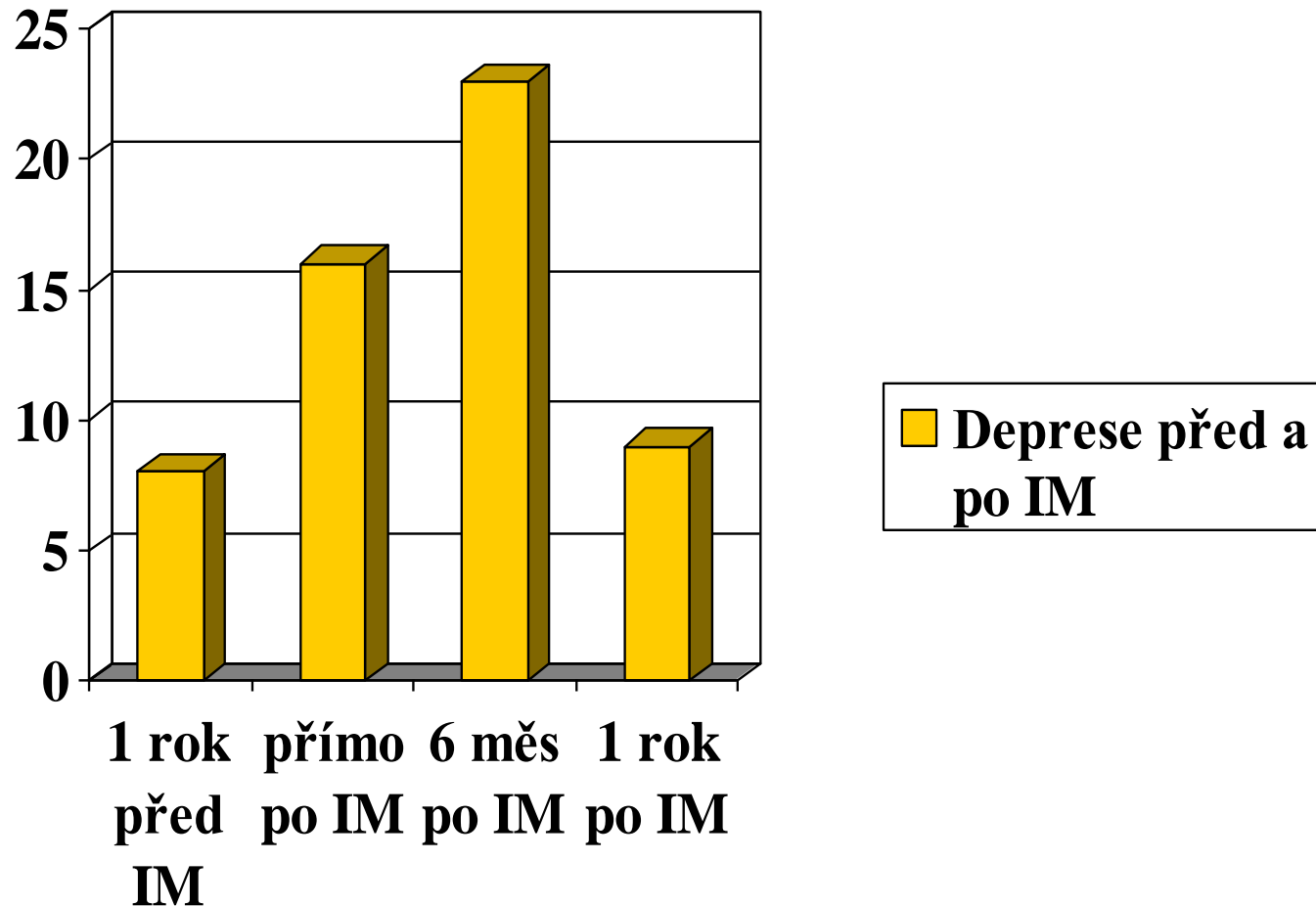
- Vyšší věk vzniku deprese
- Horší reakce na farmakologickou léčbu
- Častější projevy „organicity“ v klinice
- Méně častá psychiatrická zátěž v rodině  
( 19% u depresivních s tělesnou nemocí x 36% primárně psychiatrických pacientů)
- Méně časté suicid. myšlenky ( 10% u somaticky nemocných s depresí x 45 primárně psychiatrických pacientů)



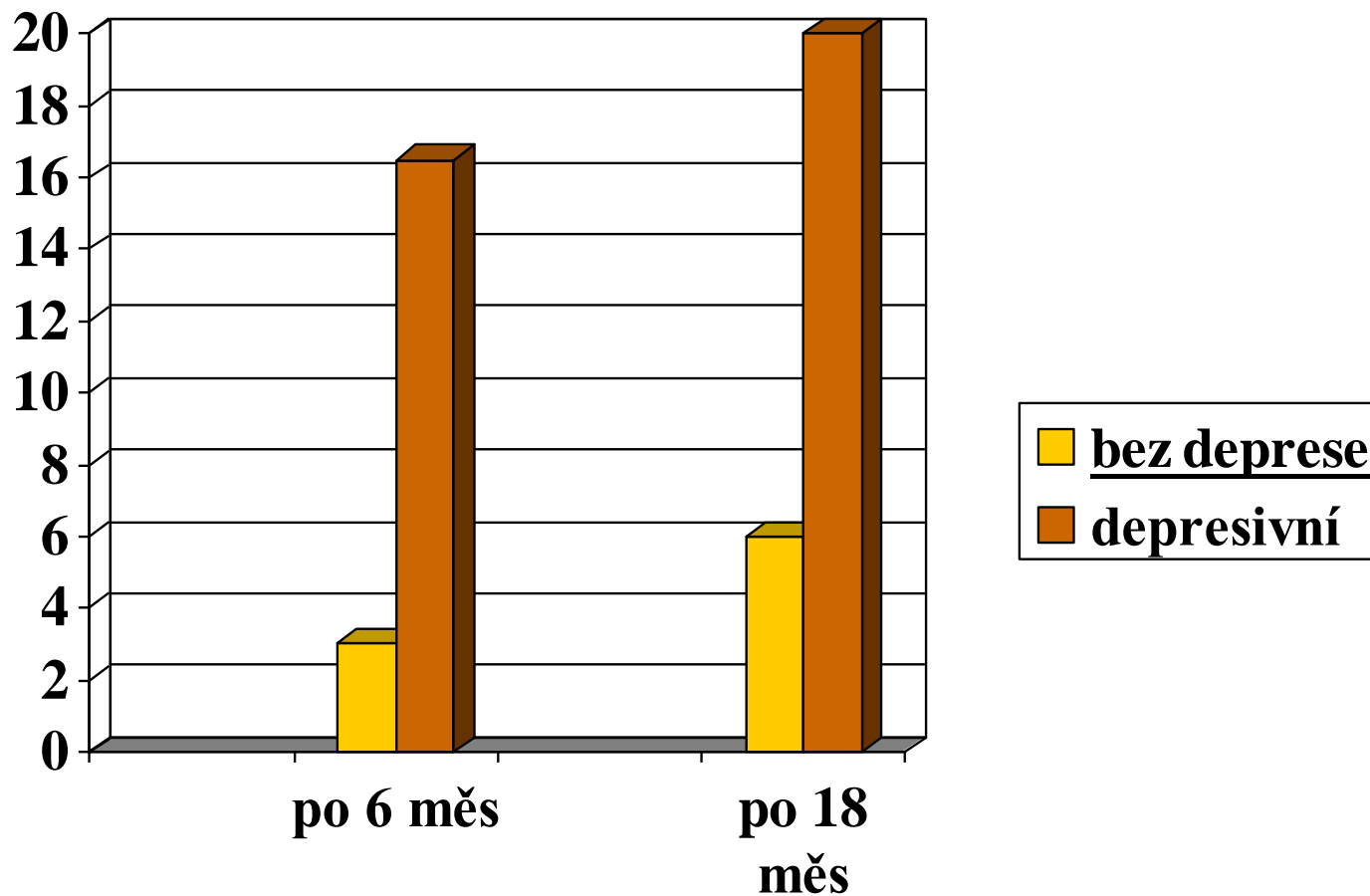
# Nemoci a stavy mající vztah k organické depresivní poruše

- Neurologické nemoci
- Kardiovaskulární nemoci
- Endokrinní nemoci
- Neoplasmata
- Systémová onemocnění
- Metabolické poruchy
- Infekční a parazitární nemoci
- Další chronické stavy
- Riziková farmakoterapie

# Deprese a koronární příhoda



# Mortalita v důsledku koronární příhody





# Riziková farmakoterapie

- Afektivní poruchy ve stáří jsou často navozeny iatrogenně
- Depresogenní potenciál popisován u více než 100 účinných látek
- V současnosti 9 skupin léků s prokázaným depresogenním potenciálem



# Riziková farmakoterapie

- Mechanismus účinku různý
- Nejčastěji vliv na přenos Nor a Dop
- Čím těžší deprese na počátku příznaků, tím horší prognosa
- Léky s depresogenním potenciálem ordinovány většinou nepsychiatry

# Deprese vyvolaná farmakologicky

- Pravidla pro diagnostiku depresivního syndromu jako nežádoucího účinku léčby
  1. Existuje časová vazba mezi expozicí léku a vznikem deprese
  2. Opětné podání léku vede k recidivě deprese
  3. Vysazení léčiva případně snížení dávky vede ke zlepšení depresivních příznaků



# Potenciálně depresogenní léčiva

- Antihypertenziva a KV léčiva
- Antiparkinsonika
- Analgetika
- Hormonální kontraceptiva
- Kortikosteroidy
- Benzodiazepiny
- Antiulcerosa
- Protinádorová chemoterapeutika
- Antibiotika

# Antihypertenziva

- Reserpin – až u 20% pacientů, v současnosti již obsolentní
- Riziková denní dávka 0,5mg a více
- Typicky autoakusace, dlouhá latence mezi vznikem deprese a nasazením léku (až měsíce) – doba potřebná k úbytku monoaminů presynapticky



# Antihypertenziva

- Methyldopa – Dopegyt – již málo používána – cca u 4% pacientů
- Deprese vzniká již na počátku léčby a rychle odeznívá po vysazení (cca do týdne)
- Cave u pacientů s depresivní atakou v anamneze

# Antihypertenziva

- Beta blokátory – propranolol – 30-50% pac. s vyššími dávkami, ale i metoprolol, atenolol
- Tíže kolísá od dysforie k depresi
- Mechanismus účinku není zcela znám
- Latence až několik měsíců, odeznění po několika dnech po vysazení
- Clonidin, guanethidin – cca u 2% léčených

# Antihypertenziva a KV léčiva

- Ca blokátory první generace – nifedipin, verapamil, diltiazem
- Digitalis – léky s častými psychotropními účinky
- Nejčastěji zmatenost a poruchy vidění, u části léčených deprese
- Psychotropní účinky již od hladin 2,5ng/ml

# Antiparkinsonika

- Podávání vede často k psychotropním NÚ
- Nejzávažnější deliria, halucinace, deprese
- Mohou provázet i Parkinsonovu chorobu jako takovou v pozdních stadiích
- V případě výskytu nezbytná racionalizace léčby s ponecháním nejnižší ještě účinné dávky levodopy



# Antiparkinsonika

- Levodopa způsobuje ve vyšších dávkách halucinace, deprese, úzkost, deliria
- Deprese cca u 10% léčených
- Incidence depresí stoupá s dávkou a délkou léčby levodopou



# Antiparkinsonika

- Amantadin u disponovaných pacientů úzkost, deprese, poruchy spánku, halucinatorní produkce
- Lisurid, tergurid, pergolid – u citlivých pacientů poruchy nálady, halucinace, bludy, úzkost, poruchy koncentrace



# Antiparkinsonika

- Biperiden – často k ovlivnění polékového parkinsonismu v psychiatrii
- Může vyvolávat deprese i elaci nálady, poruchy koncentrace, zmatenost a halucinatorní produkci
- Cave na ukončení léčby – dávky nad 6mg pro die (3tbl) vysazovat několik týdnů

# Analgetika

- U anodyn psychotropní účinky známé
- NSA považována mylně za bezpečná
- Vyšší dávky a delší doba léčby zvyšují pravděpodobnost psychotropních NÚ
- Opiáty zpravidla zpočátku euforizují, deprese u pacientů léčených delší dobu
- Rizikový fentanyl, pethidin, morphin



# Analgetika

- Tramadol – dysforie, úzkostné prožitky, stavy zmatenosti u citlivých pacientů
- Diclofenac – úzkost, morozita, poruchy spánku
- Indomethacin – deprese, halucinatorní prožitky, pocity derealizace, zmatenost
- Ibuprofen – deprese u části léčených



# Hormonální kontraceptiva

- Z počátku vyvolávaly depresi u 7-34% léčených
- Rizikové přípravky s vysokým poměrem estrogenů proti gestagenům
- V současnosti nižší obsahy hormonálních složek, vyvolávají subdeprese, zvyšují IP tensi, poruchy pozornosti

# Kortikosteroidy

- Až u 6% léčených
- Důležitý glukokortikoidní účinek
- **Rizikové faktory pro výskyt deprese u pacientů léčených steroidy:**
  - ženské pohlaví
  - vyšší dávky steroidů
  - systémové onemocnění

# Riziko deprese u léčených steroidy

- Do 40mg prednisonu pro die 2%
- 40-80mg prednisonu pro die 4-6%
- Nad 80mg prednisonu pro die až 20%
- Psychiatrická symptomatika nastupuje již v 1. týdnu podávání, odeznívá 4-6 týdnů po snížení dávky event. vysazení
- U dlouhodobě léčených pacientů zvážit thymoprofylaxi, nebo profylaktické podávání AD

# Benzodiazepiny

- Depresogenní potenciál mají všechny BZD, rizikové zejm. dávky nad 40mg diazepamu pro die

## Vztah mezi BZD a depresí ( Smith a Salzman 1996)

1. Podávání BZD je příležitostně spojeno s výskytem deprese a TS
2. U všech BZD je riziko obdobné
3. Vyšší dávky BZD jsou více rizikové ve vztahu k depresi
4. Snížení dávky BZD, příp. vysazení, vede k ústupu deprese

# Benzodiazepiny

- Deprese vyvolané BZD typickými poruchami pozornosti, sníženým sebehodnocením, výskytem suicidálních myšlenek
- Odvykací stavy provázené dysforií, iritabilitou, IP tensí
- Bezpečná doba podávání do 3 měsíců
- U těžkých odvykacích stavů deliria, psychozy, epileptické záchvaty

# Antiulcerosa

- Cimetidin a ranitidin
- Nejzávažnější nežádoucí účinek je delirium
- Deprese u 1-5% léčených ranitidinem
- Deprese nastupuje během 4-8 týdnů podávání a ustupuje po 7-14 dnech po vysazení
- Preferovat moderní antiulcerosa typu blokátorů protonové pumpy – omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol



# Protinádorová chemoterapeutika

- Řada léčiv používaných v onkologii
- Deprese často symptomatická v rámci základní dg.
- Zpravidla další depresogenní komedikace ( steroidy..)



# Protinádorová chemoterapeutika

- Inhibitory mitózy – vincristin, vinblastin
- Procarbazin
- Deriváty progesteronu u gynekologických hormonálně dependentních tumorů – medroxyprogesteron
- Fluorouracil – mozečkové degenarce
- Interferony



# Antibiotika

- Depresogenní potenciál popisován u:
- Penicilínová ATB – vysoké dávky krystalického PNC neurotoxické
- Tetracyklinová ATB – dlouhodobě podávané vysoké dávky zejména parenterálně podávané

# Léčba organické deprese

- Deprese je závažnou komplikací stavu, zhoršuje morbiditu i mortalitu
- V běžné populaci prevalence deprese 3,7-6,7%
- Až 60% pac. není adekvátně léčeno antidepresivy – Niedermayerová-Kadaňka 2005 – z 80 chronicky nemocných pacientů 54% depresivních, 24% užívalo AD
- Jen 35% pacientů s rozvinutou depresí je v primární péči správně dg. a léčeno

# Délka léčby organické deprese

- Je shoda, že léčba má být dlouhodobá

## Indikace profylaktické léčby deprese

- Pacient prodělal tři a více epizod deprese
- Pacient proděl dvě těžší epizody s rychlou rekurencí, případně je anamnesticky zátěž
- U pacienta došlo k první epizodě po 60. roce věku
- Jedná se o přání pacienta

# Organická mánie

- Nejsou studie zkoumající manické epizody organického původu u somaticky nemocných
- Zpětně zkoumaná data u psychiatricky vyšetřených somaticky nemocných s manickými příznaky ukazují až na 80% stavů organicky podmíněných
- Pro organické bipolární poruchy je dat ještě méně



# Příčiny vzniku organické mánie

- Neurologické příčiny
  - fokální neurologické příčiny
  - difusní neurologické léze
- Celková onemocnění a stavy
- Farmakologicky vyvolané mánie



# Neurologické příčiny fokální

- Tumory mozku
- Cerebrovaskulární léze vč. CMP a traumat
- Epilepsie temporálního laloku
- Operace thalamu
- M. Huntington
- M. Wilson
- Postencefalopatický parkinsonismus



# Neurologické příčiny difusní

- Postraumatické encephalopatie
- Demyelinizační procesy
- Neurosyphylis
- Virové encephalitidy
- M.Pick
- HIV encephalopatie



# Celková onemocnění a stavy

- Hyperthyreosa
- Urémie
- Hemodialýza
- Cushingův sy.
- Poporodní stavy
- Infekční mononukleóza
- Deficit niacinu, vit B12, karcinoid
- Premenstruační syndrom
- Léčba v hyperbarické komoře

# Farmakologické příčiny mánie

Alkohol

Alprazolam

Amantadin

Buspiron

Captopril

Clonidin – odnětí

Halucinogeny

Iproniazid

Kortikosteroidy –  
nasazení i vysazení

Lorazepam

Metylphenidát

Metoclopramid

Procarbazin

Thyreoidální hormony

Sympatomimetické  
aminy

# Léčba organické mánie

- U farmakologicky vyvolané vysadit vyvolávající medikaci je-li to možné
- 1. krok u starších pacientů monoterapie valproátem nebo olanzapinem
- 2. krok kombinační léčba, případně jiné antipsychotikum – risperidon, quetiapin
- 3. krok přidat BZD – clonazepam
- Alternativou k valproátu je carbamazepin nebo lithium



# Závěr

- Deprese celkově zhoršuje prognozu našich nemocných
- Depresivní příznaky je třeba aktivně vyhledávat – pacienti je sami nereferují
- Diagnóza deprese je vždy klinická
- Je menší chybou léčit demenci antidepresivem, než neléčit depresi manifestující se obrazem demence

# Závěr

- Etiologie deprese je až druhotná ( vyjma farmakogenně navozených) stejně jako výskyt a tíže kognitivního deficitu
- Léčba deprese u somaticky nemocných pacientů je jak zdrojem uspokojení z práce tak i zdrojem frustrace lékaře u rezistentních pacientů



**Děkuji za pozornost**