

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společnosti



Pracujeme pro zdravější svět™

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / SV. 24

MUDr. Michal Maršálek, CSc.

DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Průvodce ošetřujícího lékaře

JESSENIUS
MAXDORF

Autor:

MUDr. Michal Maršálek, CSc., Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha 8, Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Recenzoval:

Prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikací odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Názvy farmaceutických přípravků, výrobců, resp. obchodních zastoupení jsou uváděny podle Pharmindex brevifé 2006, 15. vydání, a MediStránek 2005, 7. vydání. Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Michal Maršálek: DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Motiv na obálce: Mikuláš Medek, Akce I. (Vajíčko), 1955–6, vaječná tempera, plátno (117×93 cm), soukromá sbírka, s laskavým svolením PhDr. Evy Kosákové

© Michal Maršálek, 2007

© Maxdorf, 2007

Illustrations © Maxdorf, 2007

Cover Design © Maxdorf, 2007

Vydal Maxdorf, s.r.o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, e-mail: redakce@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No.267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 24

Editor: MUDr. Jan Hugo

Vedoucí redakce: Markéta Fidlerová

Odpovědný redaktor: PhDr. Zdeňka Juránková

Grafická úprava: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Mgr. Martina Bubáková

Ilustrace: Mgr. Martina Bubáková

Tisk: T.A.V.A. Graphical s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-116-5

PŘEDMLUVA EDITORA

Vůdčí osobností psychiatrie přelomu 19. a 20. století byl bezesporu německý psychiatr Emil Kraepelin. Jedním z jeho velkých přínosů bylo odlišení schizofrenie od deprese v protikladu k předchozí doktríně jednotné psychózy. Při rozlišení obou skupin poruch přitom nebylo možné spoléhat na žádné patognomické příznaky, jen na jejich kombinaci a vývoj v čase. Skutečnost, kterou Kraepelin zprvu vnímal jako určitou překážku, byl častý výskyt depresivních příznaků u nemocných se schizofrenií (resp. s dementia praecox, jak Kraepelin poruchu nazval, název schizofrenie navrhl až v r. 1911 Eugen Bleuler). Depresí u schizofrenie se pak v následujících letech zabývala kromě Kraepelina řada dalších psychiatrů, celkově však téma nebylo považováno za příliš zajímavé. Ostatně v dalších desetiletích se Kraepelin – a jeho odkaz psychiatrie hledající biologické a genetické příčiny nemocí – dostal do stínu „nové“ psychiatrie ztělesněné Sigmundem Freudem.

Koncepce biologické psychiatrie se začala znovu dostávat do popředí až na konci 20. století v souvislosti s dynamickým rozvojem neurověd. Od konce 80. let se věnuje stále větší pozornost také depresi u schizofrenie. Je pochopitelné, že se tak děje ruku v ruce s úspěchy farmakoterapie obou hlavních okruhů poruch.

Je příznačné, že se problematiky deprese u schizofrenie autoricky ujal významný představitel biologicky orientované psychiatrie prim. MUDr. Michal Maršálek, místopředseda *Společnosti pro biologickou psychiatrii*. Depresí je dříve či později postiženo více než 25 % schizofreniků, a to se všemi riziky, která deprese obnáší. Věřím proto, že kniha dr. Maršálka přispěje k změně pohledu lékařské veřejnosti na depresi u schizofreniků, nejde totiž o pouhý příznak, nýbrž o svébytný stav vysoké závažnosti. Praktickou orientaci příručky podtrhuje nejen zařazení do edice *Farmakoterapie pro praxi*, ale především její přehlednost, kompaktnost i snaha odpovídat na otázky ošetřujících lékařů.

OBSAH

1	Úvod	8
2	Epidemiologie deprese u schizofrenie	9
3	Etiopatogeneze deprese u schizofrenie	11
3.1	Psychóza vyvolává depresi	11
3.2	Deprese vyvolává psychózu	12
3.3	Psychóza i deprese se vyvíjejí současně jako dva jádrové příznaky základní nemoci	12
4	Klinický obraz deprese u schizofrenie	13
4.1	Deprese vyskytující se současně s psychózou	13
4.2	Deprese vyskytující se v nepřítomnosti psychózy	14
5	Diferenciální diagnóza deprese u schizofrenie	17
5.1	Organické deprese	17
5.2	Negativní schizofrenní příznaky	26
5.3	Deprese z hlediska průběhu nemoci	27
6	Farmakoterapie deprese u schizofrenie	30
6.1	Léčba deprese u schizofrenie antipsychotiky	30
6.2	Antidepresiva v přídatné léčbě s antipsychotiky	33
6.3	Návrh vodítek léčby deprese u schizofrenie	37
6.4	Neúspěšné nebo nedoložené postupy	40
6.5	Empirické postupy v klinické praxi	41
6.6	Lékové interakce antidepresiv s antipsychotiky	42
6.7	Obecná pravidla výběru léku při léčbě deprese u schizofrenie	43
7	Psychoterapie a sociální intervence u deprese v rámci schizofrenie	44
7.1	Psychoedukace	45
7.2	Podpůrná psychoterapie	45
7.3	Individuální psychoterapie	46
7.4	Kognitivně behaviorální terapie	46
7.5	Nácvik sociálních dovedností	46
7.6	Sociální rehabilitace	47
8	Deprese u schizofrenie a kvalita života	48
8.1	Definice kvality života	48
8.2	Psychopatologie a kvalita života	48
8.3	Lékové nežádoucí účinky a kvalita života	50
9	Farmakoterapie a kvalita života u schizofrenie s depresí	51
9.1	Máme léky na ovlivnění kvality života?	51

10	Deprese u schizofrenie a sebevražednost	53
10.1	Epidemiologie sebevražednosti u schizofrenie	53
10.2	Deprese – klíčový faktor sebevražednosti u schizofrenie	53
10.3	Existuje presuicidální syndrom nezávislý na psychiatrických onemocněních?	54
10.4	Závěr	55
11	Léčba a prevence sebevražednosti u schizofrenie	57
11.1	Zhoršují antipsychotika 1. generace depresi a sebevražedné tendence?	57
11.2	Vliv nežádoucích účinků antipsychotik na afektivitu a sebevražednost u schizofrenie	58
11.3	Mají antipsychotika 2. generace antisuicidální účinky?	59
11.4	Antidepresiva a thymostabilizátory v léčbě sebevražednosti u schizofrenie	60
11.5	Psychosociální intervence	60
11.6	Závěr	61
12	Závěr	62
	Literatura	64
	Přehled použitých zkratk	73
	Medailonek autora	74
	Rejstřík	76

1 ÚVOD

Přítomnost deprese u schizofrenie komplikuje diagnostiku i léčbu základního onemocnění. Přichází často nenápadně jako jediný klinický projev budoucího psychotického procesu a nikdo ji nespojuje s dramatickým rozvojem bludů a halucinací, který někdy předchází o několik let. Pokud se objevuje v době stabilizace akutních příznaků psychózy, obvykle ohlašuje do dvou měsíců jejich relaps. V pozdním stadiu nemoci se pak někdy dostane do popředí vůbec poprvé v životě ve chvíli, kdy se pacient zbavil psychotické produkce, a pak se na dlouhou dobu může stát jeho hlavním psychickým problémem. Deprese u schizofrenie je nositelkou špatných zpráv. Výrazně ovlivňuje prognózu základního onemocnění, kvalitu života nemocného a vyžaduje terapeutický přístup, který se vždy nekryje s léčbou jiných příznaků. Její manifestace v praxi často bývá posledním varováním před závažnými komplikacemi psychózy, ke kterým patří zhoršení kvality života s následnou nespoluprací v léčbě nebo nečekaná sebevražda, pro kterou je deprese možná klíčovým rizikovým faktorem. Úspěšná sebevražda se podaří napoprvé minimálně každému desátému nemocnému, často již v počátcích rozvoje schizofrenního onemocnění.

Cílem následujících kapitol je poskytnout lékařům základní informace o diagnostice, průběhu, komplikacích a léčbě tohoto závažného příznaku schizofrenie.

2 EPIDEMIOLOGIE DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Deprese v rámci schizofrenie je jednou z nejvážnějších zdravotních a sociálních komplikací základního onemocnění, přesto však zůstává překvapivě málo prozkoumaná. V epidemiologických studiích se zjišťuje prevalence deprese u časně schizofrenie ve velmi širokém rozmezí od 7 % (Martin et al., 1985) do 75 % (Koreen et al., 1995) s průměrnou hodnotou kolem 25 % (Siris, 2000). Celoživotní prevalence deprese se u schizofrenie pohybuje mezi 60 % (Johnson, 1988) a 80 % (Fenton, 2000). Prevalence deprese v podskupině osob s chronickou schizofrenií se zjišťuje pouze u 4–25 % nemocných (Addington et al., 1992). Pro srovnání, celoživotní incidence deprese u zdravé populace se pohybuje mezi 8–26 % (Cranco, 1975).

Široké rozpětí epidemiologických nálezů odráží rozdíly v posuzovacích kritériích a výběru hodnotících nástrojů a také heterogenost sledovaných souborů. Koreen a spol. (1993) zjistili při použití měkkých kritérií depresi u 75 % osob s první epizodou schizofrenie a při volbě tvrdších kritérií jen u 22 % nemocných. Ve většině starších publikovaných výzkumů byly použity k hodnocení deprese škály, které byly vytvořeny pro posuzování příznaků u afektivních poruch, ne u schizofrenie. Schizofrenie má svá specifika, především výskyt negativních schizofrenních příznaků, které např. Hamiltonova škála deprese (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D – Hamilton, 1967) příliš neodlišuje od projevů deprese. Škály vyvinuté pro depresi u afektivních poruch nepočítají také s výskytem akutních extrapyramidových syndromů (EPS), které se opět mohou s depresivními projevy překrývat.

Bez ohledu na metodické problémy je všeobecná shoda, že výskyt deprese u schizofrenie je vysoký. Aktuálně jí trpí přibližně čtvrtina nemocných a celoživotně dvě třetiny. Někteří autoři považují přítomnost deprese v akutním stadiu schizofrenie za dobrou prognostickou známku (Vaillant, 1964). Na základě výsledků většiny studií však převažuje názor, že přítomnost deprese

u schizofrenie zodpovídá za vyšší výskyt relapsů schizofrenie (Sands a Harrow 1999), častější a delší hospitalizace (Addington a Addington, 1992), farmakorezistenci (Himmelhoch et al., 1981), zhoršení kognitivních funkcí (Kohler et al., 1998), horší sociální fungování včetně horších meziosobních vztahů (Glazer et al., 1981, Häfner et al., 1999, Jin et al., 2001), abúzus návykových látek (Patkar et al., 1999) a vyšší sebevražednost (Fenton, 2000, Bottlender et al., 2000). Deprese nejvíc ze všech příznaků schizofrenie zhoršuje kvalitu života nemocných, její nepříznivý vliv je významnější než vliv pozitivních a negativních příznaků a kognitivních změn (Fenton et al., 1997) (viz také kapitolu 8 Deprese u schizofrenie a kvalita života). Ještě závažnější je přímý vztah deprese k sebevražedným pokusům nemocných se schizofrenií (podrobnosti v kapitole 10 Deprese u schizofrenie a sebevražednost).

3 ETIOPATOGENEZE DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Etiologie depresivních stavů u schizofrenie není známa. Nejde o jednu poruchu, ale spíš o několik poruch vázaných na různá stadia vývoje psychózy. Nejnápadnější je rozdíl mezi časnými a pozdně vzniklými depresemi. Jejich klasifikace není dosud ustálená, biologický výzkum je nedostatečný, výsledky epidemiologických studií nejsou vždy ve shodě. Výzkumné práce také jasně nerozlišují, zda hodnotí depresivní příznaky, syndromy nebo depresivní náladu. Bylo vytvořeno několik modelů vztahu deprese a schizofrenie, opírajících se obvykle o výsledky dlouhodobého sledování, případně o genetické studie.

Jsou možná tři základní vysvětlení vztahu příznaků deprese a psychózy, které uvádí následující přehled.

Hypotézy vztahu psychotických a depresivních příznaků schizofrenie

- Psychóza vyvolává depresi (viz odd. 3.1)
- Deprese vyvolává psychózu (viz odd. 3.2)
- Psychóza i deprese se vyvíjejí současně jako dva jádrové příznaky jedné nemoci (viz odd. 3.3)

3.1 PSYCHÓZA VYVOLÁVÁ DEPRESI

Představa vychází z nálezů pozitivní korelace mezi výskytem pozitivních příznaků a rozvojem deprese na začátku onemocnění i později při rozvoji postschizofrenní deprese. Staví na psychologických modelech původu deprese a považuje ji za reakci na prožitek psychózy nebo změny sociální role. Zisook a spol. (1999) uvažují o depresi jako o jednom ze základních příznaků schizofrenie, připouštějí však i reaktivní vznik v reakci na pozitivní příznaky v akutní fázi. Nejvíce uznávaný je v současné době významný podíl psychické složky při rozvoji tzv. postschizofrenní deprese, kdy pacient reaguje na deterioraci a pocit ztráty kontroly nad nemocí. Jinou představu mají např. Knight a Hirsch (1981), kteří navrhují termín odkrytá de-

prese (revealed depression), protože předpokládají pozdní demaskování deprese po ústupu nápadnějších pozitivních příznaků. Obvykle se však postschizofrenní deprese považuje za soubor několika typů pozdní deprese různého původu (Siris, 2000).

3.2 DEPRESE VYVOLÁVÁ PSYCHÓZU

Hypotéza se opírá o klinická pozorování, že prodromální deprese se velmi často objeví jako vůbec první příznak schizofrenie nebo jejího relapsu. Některé genetické studie současně prokazují korelaci mezi výskytem deprese u schizofrenie a depresí v příbuzenstvu nemocného (Subotnik et al., 1997). Nálezy tak přímého vztahu deprese u schizofrenie k dědičnosti však další genetické výzkumy zpochybňují (Blackwood et al., 2001). Vztah mezi genetikou a výslednou poruchou bude pravděpodobně velmi komplexní a ovlivněný během vývoje nespécifickými vnějšími vlivy. Dá se však předpokládat i složité podmíněná zvýšená pohotovost k rozvoji psychotických příznaků schizofrenie, které se mohou podle modelu stres – vulnerabilita projevit na citlivém terénu po nespécifické zátěži. Deprese by pak mohla působit jako stresor, který vyvolá latentní psychózu (Siris, 2000).

3.3 PSYCHÓZA I DEPRESE SE VYVÍJEJÍ SOUČASNĚ JAKO DVA JÁDROVÉ PŘÍZNAKY ZÁKLADNÍ NEMOCI

Část depresí v akutní fázi schizofrenie se projeví současně s psychotickými příznaky a souběžně s nimi se také zhoršuje a později ustupuje (Koreen et al., 1992, Tapp et al., 2001). Některé epidemiologické práce zjišťují samostatné postavení depresivních příznaků v rámci schizofrenie, což se odráží i v samostatném postavení faktoru deprese/anxieta, vytvořeného při reanalýze škály PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) (Lindenmayer et al., 1994). Podíl deprese na klinickém obrazu schizofrenie je podle některých prací nejvyšší ve floridním stadiu a později klesá (Knights a Hirsch, 1981, Johnson, 1981, Koreen et al., 1993). Také u některých typů schizofrenie se deprese objektivně vyskytují jen zřídka, především jsou vzácné u tzv. kraepelinovského subtypu schizofrenie s chronickým průběhem, převahou negativních příznaků a těžkou deteriorací (Keefe et al., 1996, Kilzieh et al., 2003).

4 KLINICKÝ OBRAZ DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Deprese u schizofrenie tvoří pestrý soubor příznaků různé etiologie, průběhu, závažnosti a prognózy. Objevují se obvykle již v prodromálním stadiu onemocnění a znovu před relapsy psychózy, což má prognostický význam. Často se však rozvinou až v době odeznívání psychotických projevů a souvisejí alespoň částečně s reakcí na pozdní narušení psychosociálních funkcí. Diagnosticky i terapeuticky je výhodné přihlížet jak ke stadiu schizofrenie, ve kterém se deprese poprvé objeví, tak k přítomnosti nebo nepřítomnosti floridní psychotické symptomatiky. Může jít o jednotlivé příznaky nebo o plně rozvinutý depresivní syndrom. Upřesnění není formalita, plně rozvinutý syndrom např. lépe reaguje na léčbu (Levinson et al., 1999).

4.1 DEPRESE VYSKYTUJÍCÍ SE SOUČASNĚ S PSYCHÓZOU

4.1.1 Deprese jako součást akutní psychotické dekompenzace

Deprese se projeví v akutní psychotické fázi schizofrenního onemocnění a kopíruje vývoj psychotických příznaků. Přibližně u 50–90 % takto vzniklých depresí dochází asi do tří týdnů současně s ústupem psychózy ke spontánní remisi depresivních příznaků (Koreen et al., 1993). Ostatní formy jsou perzistentnější. Kromě dysforie je u akutní dekompenzace častá úzkost, stranění se okolí, pocity viny a studu jako reakce na první projevy psychózy (Siris, 2000). Pocity viny a nízké sebehodnocení mohou být prediktorem sebevražedného pokusu.

4.2 DEPRESE VYSKYTUJÍCÍ SE V NEPŘÍTOMNOSTI PSYCHÓZY

4.2.1 Akutní depresivní symptomy

Některé poruchy této skupiny jsou charakteristické pro počátek onemocnění, jiné vznikají až v období stabilizace a chronifikace stavu. Hausmann a Fleischhacker (2002) zvažují u depresí vznikajících mimo období psychózy silnější vliv psychosociálních faktorů a uvádějí následující přehled této klinické formy.

Akutní depresivní symptomy u schizofrenie bez přítomnosti psychózy

- Prodromální příznaky 1. ataky schizofrenie
- Prodromální příznaky relapsu schizofrenie
- Přechodná depresivní reakce u postschizofrenní deprese

■ DEPRESE JAKO PRODROMÁLNÍ PŘÍZNAK 1. ATAKY SCHIZOFRENIE

Depresivní příznaky mohou být velmi často prvními známkami počínajícího schizofrenního onemocnění. Za použití semistrukturovaného dotazníku zjistili Häfner a spol. (1998), že 42 % pacientů zažilo depresi v prepsychotickém stadiu nemoci, proti 18 %, u kterých se deprese objevila současně s psychózou a 21 % těch, u kterých se deprese rozvinula až po objevení prvních psychotických příznaků. Prodromální deprese předcházela v průměru 4,3 roku první psychiatrické hospitalizaci.

■ DEPRESE JAKO PRODROMÁLNÍ PŘÍZNAK RELAPSU SCHIZOFRENIE

V dvouleté perspektivní studii došlo k relapsu schizofrenie u 64 % osob, u kterých předcházela deprese, zatímco u osob bez známek deprese došlo k relapsu jen v 19 % (Mandel et al., 1981). Jiná práce však prokázala u první epizody schizofrenie po předchozí depresi jen 7 % relapsů (Koreen et al., 1993). Typ prodromální deprese lze obvykle správně diagnostikovat až na základě dalšího vývoje. Při jejím prediktivním významu se po ní má aktivně pátrat a sledovat pečlivě její dynamiku, aby se stanovilo, zda jde o přechodné depresivní příznaky s dobrou prognózou, o počínající psychotickou dekompenzaci nebo o první projev trvalejší deprese.

4.2.2 Postschizofrenní deprese (F20.4)

Jako samostatná jednotka se poprvé uvádí v mezinárodní klasifikaci nemocí MKN 10. V diagnostickém statistickém manuálu DSM IV je pod názvem Postpsychotická depresivní porucha zařazena v kategorii navrhované k dalšímu výzkumu.

Podle MKN 10 se tato deprese objevuje u osob s nejméně dvánáctiměsíční anamnézou schizofrenie s přetrvávajícími pozitivními nebo negativními příznaky, které však v obraze nepřevažují. Přítomný musí být jeden z pomocných příznaků pro stanovení diagnózy schizofrenie typu F20.0–F20.3, popsány v tabulce 4.1. Musí být vyloučen organický původ, v období před vznikem postschizofrenní deprese nesmí základní onemocnění splňovat kritéria pro depresivní nebo manickou epizodu. Podle definice DSM IV se jedná o jakoukoli depresivní poruchu vzniklou kdykoli po psychotické epizodě, takže zahrnuje všechny následující formy deprese. Epizody mohou být velmi chronické. Postschizofrenní deprese se dělí na akutní a chronickou formu. Akutní forma se projevuje jako přechodná depresivní reakce.

■ PŘECHODNÁ DEPRESIVNÍ REAKCE

Krátkodobá porucha vzniká v různém odstupu po odeznění psychózy a vyskytuje se skoro u 50 % chronicky nemocných. Nezhoršuje aktuálně psychózu, ale opět typicky jejímu zhoršení předchází. Ve studii Johnsona (1988) se zjistilo, že pokud došlo k rozvoji deprese jeden rok po úpravě psychotických příznaků, dal se do dvou let očekávat relaps schizofrenie. Jiná práce ve zvý-

Tabulka 4.1 *Pomocné příznaky pro stanovení diagnózy schizofrenie podle MKN-10*

- trvalé halucinace jakéhokoli typu bez jasného emotivního obsahu, pokud se vyskytují denně a jsou propojeny s občasnými bludy
- neologismy, zárazy myšlení s následnou inkoherencí
- katatonní chování
- negativní symptomy, které nejsou sekundární (apatie, chudost řeči, emoční oploštělost)

šené míře nacházela deprese pacientů před rehospitalizací kvůli relapsu schizofrenie (Herz, 1985). V klinickém obraze přechodné depresivní reakce, mj. jsou často přítomny somatické symptomy (poruchy spánku), dysforie a úzkostnost. Potíže vymizí asi do tří týdnů (Schwartz a Myers, 1977). Odlišení od chronické formy umožní dlouhodobější sledování.

4.2.3 Chronické depresivní symptomy

■ CHRONICKÁ DEMORALIZACE

Název byl navržen Frankem (1973) a Kleinem (1974) pro devastující chronické deprese v rámci schizofrenie po ústupu hlavních příznaků. Jde tedy o těžkou variantu postschizofrenní deprese. Potíže se rozvíjejí v postschizofrenním stadiu nemoci pozvolna a souvisejí s narůstajícím postižením nemocného psychotickým procesem. Nejsou však příliš vyjádřeny negativní schizofrenní příznaky. Deprese jsou chronické a perzistentní, provází je hluboký pocit bezmocnosti ze ztráty kontroly nad nemocí (Birchwood et al., 1993) a existenciální nepohoda. Chybí naopak somatické příznaky deprese. S výrazným pocitem bezmocnosti souvisí vysoké riziko sebevraždy.

4.2.4 Nezařazené deprese

Emsley a spol. (2003) popisují ve svém souboru pacientů s chronickou schizofrenií, parciálně rezistentní na antipsychotika I. generace také jednotlivce, u kterých došlo k rozvoji dlouhodobé deprese při plně vyjádřených pozitivních příznacích a bez ohledu na jejich vývoj. Pro tyto nemocné zatím chybí bližší určení. V kontrolovaném pokusu tato deprese ustupovala na quetiapinu, takže se dá předpokládat, že reagují na antipsychotickou léčbu. Je zřejmé, že vymezení podskupin deprese u schizofrenie není ustálené a v budoucnu bude dále rozšířeno.

5 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA DEPRESE U SCHIZOFRENIE

Diferenciálně diagnosticky se u deprese v rámci schizofrenie zvažují organické a neorganické deprese různého původu. Dál se odliší negativní příznaky v rámci schizofrenie. Přehled diferenciální diagnózy obsahuje následující přehled.

Diferenciální diagnóza deprese u schizofrenie

- Organické deprese
- Neorganické deprese u psychóz kromě schizofrenie
 - psychotická deprese u velké deprese
 - psychotická deprese u bipolární afektivní poruchy
 - schizoafektivní porucha, depresivní typ
- Negativní příznaky v rámci schizofrenie

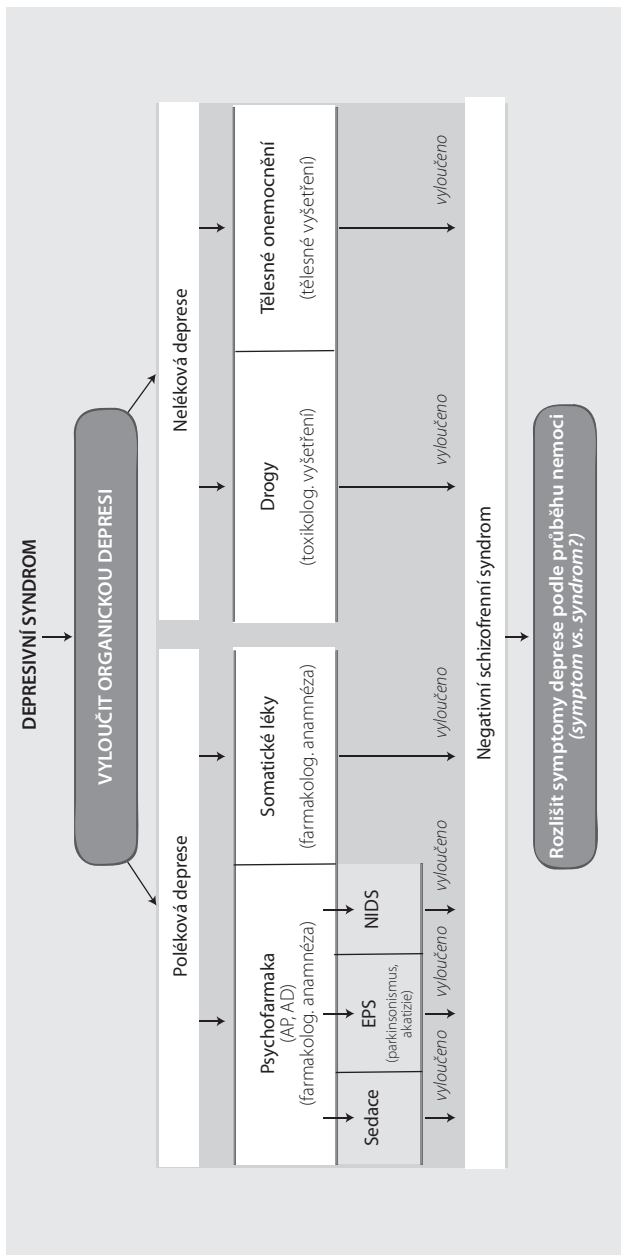
Vodítka diferenciální diagnostiky deprese u schizofrenie uvádí obrázek 5.1 a 5.2.

5.1 ORGANICKÉ DEPRESE

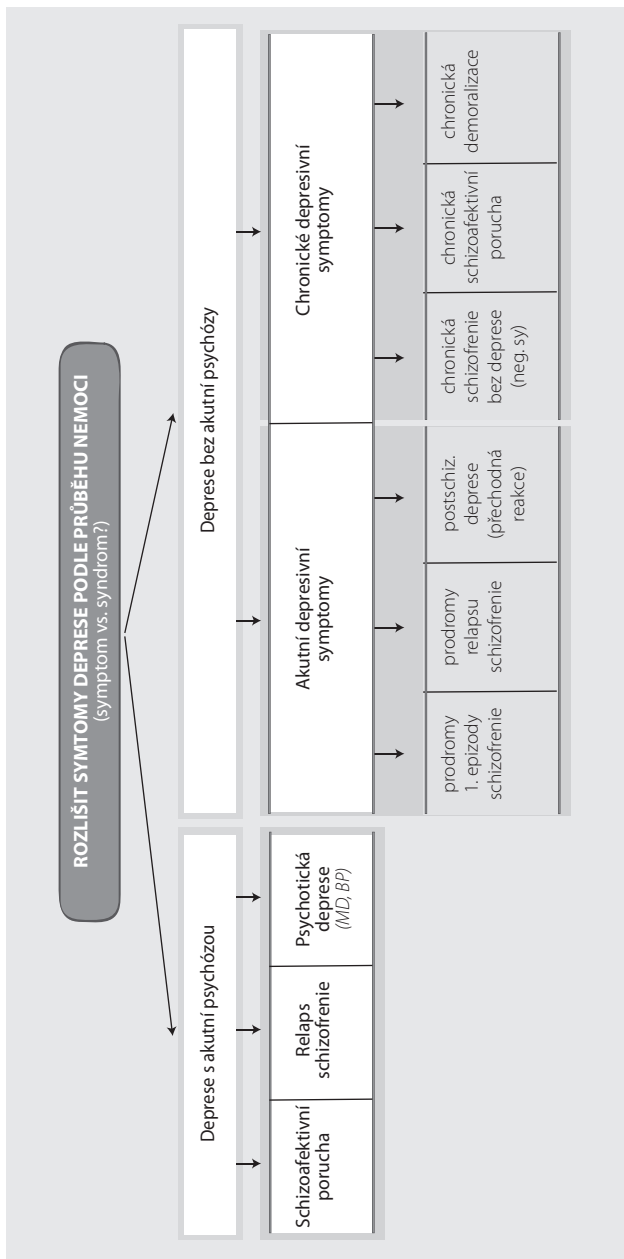
V prvním kroku se vylučují organické příčiny depresivního syndromu, které způsobily příčiny vyjmenované v následujícím přehledu.

Diferenciální diagnóza deprese u schizofrenie proti organické depresi

- Léková organická deprese
 - léková organická deprese při léčbě psychofarmaky (především antipsychotiky)
 - léková organická deprese při léčbě somatických onemocnění
- Organická deprese, která s léčbou nesouvisí
 - organická deprese při abúzu návykových látek
 - organická deprese při tělesném onemocnění



Obr. 5.1 Návrh diagnostických vodiček deprese u schizofrenie I, EPS – extrapyramidové syndromy, NIDS – polékový deficitní syndrom, AP – antipsychotikum, AD – antidepressivum; (upraveno podle Hausmann & Fleischhacker, 2002)



Obr. 5.2 Návrh diagnostických vodítek deprese u schizofrenie II
MD – velká deprese, BP – bipolární afektivní porucha; (upraveno podle Hausmann & Fleischacker, 2002)

5.1.1 Léková organická deprese

■ DEPRESE PŘI LÉČBĚ PSYCHOFARMAKY

Nejpravděpodobněji se psychiatr ve své praxi setká s nežádoucími účinky vyvolanými psychofarmaky, protože léky dnes užívá prakticky každý nemocný a část z nich má ke vzniku indukovaných změn nálady zvýšenou pohotovost. Mezi lékové nežádoucí účinky patří poruchy uvedené v následujícím přehledu.

Diferenciální diagnóza deprese u schizofrenie proti depresi vyvolané psychofarmaky

- Akutní polékové extrapyramidové syndromy (parkinsonismus, akatizie, dystonie)
- Polékový deficitní syndrom (NIDS - neuroleptic-induced deficit syndrome)
- Sedace

Diagnózu potvrdí u všech uvedených poruch typický klinický obraz, podrobná farmakologická anamnéza (vznik a dynamika potíží vázaná na nasazení a změny medikace) a terapeutický pokus vedoucí k rychlé redukci potíží (u všech nežádoucích účinků snížení dávky léku, u EPS a NIDS event. také jednorázové zkušební podání anticholinergního antiparkinsonika [biperiden]). Zvýšení dávky základní medikace vede obecně ke zhoršení stavu, snížení ke zlepšení. Deprese reaguje opačně nebo se nezmění.

Polékové extrapyramidové syndromy

Polékové EPS vyvolávají psychofarmaka s přímým nebo nepřímým antidopaminergním působením – především antipsychotika první a podstatně méně druhé generace, některá prokinetika užívaná v gastroenterologii (metoclopramid) a v menší míře i antidepresiva se serotoninergním působením (SSRI – Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SNRI – Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitor, TCA – tricyklická antidepresiva). Od inhibované formy deprese se musí odlišit především *parkinsonismus*. Zatímco psychická složka obou poruch se hůř odlišuje – společná může být porucha afektivity a bradypsychismus – k určení parkinsonismu pomůže typický nálezní motorických změn, které u deprese chybějí (triáda – svalová rigidita, klidový třes 4–6 Hz a posturální nestabilita – nemusejí být přítomny všechny současně). Klinicky se porucha projeví snížením synkinezí končetin při chůzi, hypomimií, v těžších stavech flekčním držním

končetin a trupu (Růžička, 2001, Maršálek, 2004a). Především na počátku schizofrenního onemocnění bývá jasná souvislost mezi vznikem extrapyramidového syndromu a nasazením antipsychotik nebo jiných antidopaminergik. Parkinsonismus ale často vzniká až za tři nebo čtyři týdny po nasazení antipsychotik. Redukce dávky antipsychotika vede k ústupu potíží během několika dnů (souvisí s různou rychlostí vylučování jednotlivých antipsychotik). Antiparkinsonikum podané v diagnostickém testování potíže do 20 minut zlepší. *Akutní poléková akatizie* může připomínat agitovanou depresi. Nemocný stereotypně přešlapuje nebo vstává a sedá si, přechází po místnosti a cítí napětí, které může přerůst v auto nebo heteroagresi. V diagnostice je klíčová otázka, **proč** se pohybuje. Nemocný s typickou akatizí uvede, že primárně cítí nucení k pohybu, kterému vědomě vyhoví, aby se mu ulevilo. Rozvoj akatizie tím připomíná vztah mezi obsesí a kompulzí (Maršálek, 1998). Zjišťuje se časová souvislost vzniku potíží se zahájením antipsychotické léčby (odstup může trvat několik dnů, zřídka i týdnů, obvykle se rozvine velmi brzy). Při delším trvání akatizie často přesný začátek nezjistíme, pacient však musí v době stanovení diagnózy užívat lék, který ji může vyvolat. Snížení dávky léku přináší úlevu v závislosti na rychlosti jeho eliminace, pokus s anticholinergikem je obvykle úspěšný.

Neuroleptiky indukovaný deficitní syndrom (NIDS)

Synonymem je: neuroleptická akineze, poléková dysforie. NIDS vzniká krátce po 1. dávce antipsychotika 1. generace, podstatně méně často po antipsychotikách 2. generace. Klinicky připomíná inhibovanou depresi nebo negativní schizofrenní příznaky kvůli malé spontaneitě, pocitu útlumu, prázdnoty, anhedonie a nepohody (Lewander, 1994, Casey, 1995), která často končí odmítnutím antipsychotika. NIDS se obvykle manifestuje současně s akutními extrapyramidovými syndromy (Van Putten, 1974) a vede velmi často k trvalému odmítnání další farmakoterapie. Jak prokázala studie s užitím jednofotonové emisní tomografie (123IBZM SPECT), pohotovost k indukci NIDS antipsychotiky mají nemocní s primárně sníženou aktivitou dopaminových D_2 receptorů ve striatu, u kterých dojde k nadměrné blokádě D_2 receptorů mediálního prefrontálního kortexu a kůry ventrálního striata (Voruganti a Awad, 2004). Diagnosticky pomáhá dynamika potíží: reakce se dostaví v řádu hodin po první dávce antipsychotika a ustupuje opět po jeho redukci nebo vysazení nebo po jednorázovém podání antiparkinsonika.

Tabulka 5.1 *Přehled somatických léků s depresogenním působením*

– Nádorová chemoterapeutika (vinblastin, prokarbazin, metotrexat, interferon)
– Kortikosteroidy, ACTH
– Některá antihypertenziva (methyldopa, reserpin, clonidin, ACE inhibitory, betablokátory)
– Blokátory kalciových kanálů
– H ₂ blokátory – cimetidin (*)
– Anticholesterolové léky (pravastatin, lovastatin)
– Digoxin (*)
– Hormonální antikoncepce
– Antipsychotika (*)
– Barbituráty

Upraveno podle Robertson a Katona, 1997

* depresogenní účinek předpokládaný, ale nedostatečně doložený

Sedace

Zatímco extrapyramidový syndrom a neuroleptiky indikovaný deficitní syndrom vyvolávají nejčastěji incizivní antipsychotika 1. generace, sedaci způsobují některá antipsychotika první i druhé generace, ale také anxiolytika, hypnotika či thymostabilizátory. Útlum připomíná depresi poměrně vzdáleně a lze jej při bližší analýze většinou snadno odlišit nejen podle klinického obrazu, ale také podle opačné reakce na léky než u deprese (po zvýšení dávky sedace zesílí, deprese s odstupem zeslábně).

Léková deprese při léčbě somatických onemocnění

Depresi může vyvolat celá řada preparátů, především u osob obecně citlivějších k jejímu rozvoji. V některých případech se jedná o přímou farmakogenní indukci při ovlivnění nervového, endokrinního nebo imunitního systému. Roli nespecifické zátěže, případně specifického depresogenního působení však navíc může hrát také tělesné onemocnění, kvůli kterému nemocný lék užívá a některé další nežádoucí účinky léků (nevolnost, vertigo). Kvalitních studií, které by depresogenní působení těchto léků potvrdily, je však poměrně málo a řada údajů bude vyžadovat další ověření. Přehled vybraných léků, které patrně působí častěji depresi uvádí tabulka 5.1.