

Poruchy chování a nálady u demencí

doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.

Psychiatrická klinika Praha

Poruchy chování a emotivity – behaviorální a psychologické symptomy demence – jsou jedním ze tří základních okruhů funkčního postižení u demencí. Jsou obvykle nejčastější ve středně těžkých stádiích demence. Jsou popsány jednotlivé typy poruch chování včetně přidružených delirií a jejich základní farmakoterapie. Emoční poruchy jsou u demencí rovněž velmi časté – jednak zvýšený výskyt nepřiměřených afektů, jednak výskyt patických nálad, především deprese. Jsou popsány základní postupy při farmakoterapii přidružené deprese a úzkosti u demencí.

Klíčová slova: antidepressiva, antipsychotika, demence, poruchy chování, deprese, úzkost.

Emotional and behavioral disturbances in dementia

Behavioral and emotional disturbances are one of the three basic circles of the functional disturbances in dementias. Their occurrence mostly increases with the intensity of dementias. In the article there are described single types of the behavioral disturbances including of the associate confusions and their basic therapy. Emotional disturbances in dementias are also very frequent – partly increased of unappropriate affects, partly occurrence of pathic moods, first of all the depression and anxiety. There are described basal procedures of the therapy of associated depression and anxiety in dementias.

Key words: antidepressants, antipsychotics, anxiety, behavioral disturbances, dementia, depression.

Psychiatr. praxi 2011; 12(2): 56–60

U demencí dochází k postižení tří základních okruhů funkcí:

- Kognitivní funkce
- Aktivity denního života
- Chování, emotivita a další (poruchy jsou souhrnně nazývané „behaviorální a psychologické symptomy demence“ (BPSD))

Poruchy chování a BPSD obecně jsou nejčastějším důvodem pro přijetí pacienta trpícího demencí do nemocniční, léčebenské či jiné ústavní péče. U většiny demencí platí, že BPSD se vyskytují častěji u pokročilejších stadií choroby. Neplatí to však absolutně.

Co všechno se skrývá za poruchami chování u demencí? Nejčastěji jsou to tyto projevy:

- Neagresivní poruchy chování (agitovanost) – např. neustálé přecházení z místa na místo, nepřiměřené dotýkání se někoho, snaha opustit byt či oddělení nemocnice, opakování různých neúčelných pohybů a jednoduchých úkonů, bloudění aj. Může se vyskytovat tzv. delir zaměstnanosti – opakované provádění pseudoúčelných pohybů a úkonů, vzdáleně připomínajících určité pracovní činnosti. Z ryze verbálních projevů to může být např. neustálé kladení stejných otázek, opakování určitých frází, ale také především v těžkých stádiích demencí vydávání neartikulovaných skřeků, naříkání, upoutávání pozornosti.
- Verbálně agresivní chování – nadávky, klení, vyhrožování, ječení apod. Pro okolí bývá velmi zatěžující. Poměrně časté bývají zlobné

projevy poté, co jsou pacienti korigováni při poruchách paměti, nebo pokud si na něco nemohou vzpomenout.

- Brachiálně agresivní chování – často jen agresivita vůči věcem – ničení věcí (např. trhání prádla, kopání do dveří a nábytku, rozbíjení věcí apod.). Někdy je agresivita zaměřena vůči lidem, a to nejčastěji vůči těm, se kterými nemocní stráví nejvíce času – nejbližším příbuzným – pečovatelům, profesionálním pečovatelům, zdravotnickému personálu, spolupacientům. Většinou jde o projevy aktivního negativizmu – agresivita v situacích, kdy je pacient nucen k určité aktivitě, např. k jídlu nebo koupání se. Aktivně se brání těmto úkonům.
- Apatie – častá porucha zejména u pokročilých stadií Alzheimerovy choroby a některých dalších neurodegenerativních demencí (např. frontotemporální demence).

Co může provokovat poruchy chování,

kdy a kteří pacienti jsou k poruchám chování náchylnější?

- Senzorická deprivace, především hluchota, ale také slepota a další poruchy smyslů.
- Lidé, u kterých se vyskytují komunikační problémy, zejména fatické poruchy.
- Lidé prožívající negativní životní události – např. přestěhování, přijetí do nemocnice nebo ústavu sociální péče apod.
- Lidé prožívající výrazný somatický diskomfort, kteří nejsou schopni své obtíže verbálně vyjádřit – např. bolest, parestázie aj.

■ Pacienti fyzicky omezení. Toto omezení může vyplývat z komorbidních poruch – např. těžkých artróz velkých kloubů, ale také může vyplývat z fyzického omezení použitého zdravotním personálem (kurty, síťová lůžka). Tyto metody bývají používány mnohdy pro zabránění pádů u lidí, u kterých se nebezpečné pády vyskytují. Jindy se používají pro ztlumení neklidu pacientů, ale paradoxně mohou tento neklid ještě zvyšovat.

- Lidé trpící hypoxií, např. pacienti se srdečním selháním, s anemií, chronickými bronchitidami apod.
- Lidé trpící dehydratací.
- Lidé trpící metabolickými poruchami, např. hypoglykemií, hyperamonemií při renální insuficienci apod.
- Lidé trpící závažnými onemocněními (např. uroinfekce, bronchopulmonální infekce aj, které mohou být skryté).
- Lidé zneužívající návykové látky, především alkohol.
- Roli mohou hrát intoxikační faktory včetně nevhodné farmakoterapie.

U BPSD vždy aktivně pátráme (anamnéza, cílená vyšetření) po vyvolávajících příčině či zhoršujících faktorech. Může to být např. anticholinergní medikace, snížená hydratace, bolest, somatické poruchy a řada jiných faktorů, které se snažíme odstranit. U pacientů s BPSD je nezbytné důkladné biochemické a hematologické vyšetření a vyšetření somatického stavu.

Agitovanost bývá velmi často důsledkem úzkostné poruchy, křik a další vokální projevy

u pokročilých demencí často důsledkem bolesti či somatických onemocnění, agresivita (hlavně impulzivní) projevem depresivní poruchy. Toto je třeba si uvědomovat a důsledně hledat primární symptom a základní příčinu stavu.

Provokujících faktorů neklidu a agrese je podstatně více a velmi často se mezi sebou kombinují. Intenzivně jsou zkoumány neuropatologické, strukturální, neuroanatomické podklady poruch chování u demencí. U Alzheimerovy choroby zaujímá důležité místo orbitofrontální okruh (orbitofrontální – subkortikální spoje). Při porušení těchto struktur se vyskytují především poruchy osobnosti, desinhibice, poruchy zájmu, iniciativy, motivace, ale také emoční labilita, nepřiměřená euforie, iritabilita. U postižení předního cingulárního okruhu (mediální prefrontální – subkortikální spoje) se vyskytuje apatie a hypobulie, ztráta komunikačních schopností, snížení pohyblivosti, inkontinence, nedostatek emocionálních projevů, akinetický mutismus, nepřijímání potravy.

Použitím zobrazovacích metod (SPECT, PET) bylo zjištěno, že bludy korelují se snížením perfuze v dorzolaterálních a mediálních frontálních oblastech mozku. U agitovanosti byla stejnými metodami zjištěna hypoperfuze v dorzálních frontálních a anteriotemporálních oblastech. U poruch chování v rámci Alzheimerovy choroby jsou zjišťovány největší poruchy perfuze ve frontálních a temporálních oblastech.

Dalším typem poruchy chování u demencí jsou přidružené psychotické příznaky. U demencí s Lewyho tělísky (druhá nejčastější demence neurodegenerativního původu) jsou psychotické příznaky velmi časté, považují se za jeden z typických klinických příznaků. Objevují se hlavně noční halucinace, především zrakové (hl. vidiny osob), někdy i komplexní (všech smyslů, člověk je vtažen do děje). K tomu se dostávají paranoidně-persekuční bludy. Někdy jsou u demencí přítomny misidentifikace (Capgrassův syndrom) – fenomén, při kterém postižení rozpoznávají objekt a zároveň popírají jeho identitu. Misidentifikace bývají doprovázeny paranoidně-persekučním bludem. (Např. za pacientem chodí na návštěvu manželka a on říká: „Vypadá jako moje žena, má stejný hlas, má stejné oblečení, ale není to moje žena.“)

Bludy u demencí bývají většinou paranoidně-persekučního obsahu, nesystematické, simplexní (kradou jim peníze ze skříně, peří z peřin, oblečení apod.). Zpravidla bývají přechodného trvání.

Od BPSD musíme diferenciatně diagnosticky odlišit deliria! Deliria nejsou součástí demence, nicméně u demencí se často vyskytují jako komorbidní porucha. U některých demencí bývají častá, u demence s Lewyho tělísky téměř pravi-

delná. Poměrně častá jsou u vaskulárních demencí, zejména tam, kde je komorbidita s jinými poruchami. Výskyt delirií potencují především:

- Dehydratace
- Infekční nemoci (močové a dýchací cesty)
- Retence moči
- Metabolický rozvrat (vč. hypoglykemie)
- Psychosociální stres
- Somatická polymorbidita
- Polypragmázie (zejména jsou-li používána centrální anticholinergika)
- Hypoxie
- Zneužívání látek vč. alkoholu a řada dalších mechanismů

Obraz BPSD bývá kolísavý. Poruchy vnímání a také deliria bývají obvykle nejintenzivnější v noci (1–5).

Nejdůležitější součástí léčby BPSD je nefarmakologický postup. V tomto směru vždy edukujeme pečující. Je nutný vhodný přístup k nemocnému, vytvoření vhodného prostředí. Je nutná prevence vzniku BPSD i delirií, včetně dostatečné hydratace a alimentace. Řada symptomů včetně psychotických příznaků má tendenci ke spontánnímu ústupu. Proto s farmakoterapií nespěcháme, vždy zvažujeme potenciální rizika, která s sebou farmakoterapie nese. To se týká především použití antipsychotik. V tomto směru profitujeme z nasazení kognitiv (inhibitory mozkových cholinesteráz, memantin), u kterých je vedle pozitivního efektu na kognitivní funkce prokázán i určitý pozitivní vliv na BPSD včetně jejich prevence.

Farmakoterapie poruch chování

Poruchy chování je nutno léčit v kontextu léčby demence. Velmi dobré efekty u Alzheimerovy choroby a demencí s Lewyho tělísky bývají dosaženy podáváním inhibitorů mozkových cholinesteráz (donepezil, rivastigmin, v současné době u nás nedostupný galantamin) a memantinu (Ebixa). Inhibitory mozkových cholinesteráz působí více na zlepšení aktivity, proti apatii, a memantin působí spíše proti neklidu a poruchám chování. Toto tvrzení však neplatí absolutně, je značně individuální (6–12).

Někdy je nutno přechodně zklidnit poruchy chování pomocí antipsychotik (neuroleptik). Tiaprid (Tiapridal, Tiapra) je dibenzepinový přípravek s minimem antipsychotických vlastností, ale s výrazným působením na poruchy chování pacientů s organickým psychosyndromem a na deliria. Tiaprid se podává v průměrné dávce 3–4x 100 mg/den, u seniorů by neměla být překročena denní dávka 600 mg/den. Je zpravidla

dobře tolerován, a proto bývá ve většině případů farmakem první volby (9–11, 13).

Z antipsychotik I. generace jsou používány 2 preparáty ze skupiny butyrofenonů: melperon (Buronil) a haloperidol. Melperon, který se svými vlastnostmi blíží antipsychotikům II. generace, má minimum nežádoucích efektů, hlavně extrapyramidových, je obecně dobře tolerován. Průměrná dávka je 75 mg/den, max. 150 mg/den. Při poruchách spánku a nočních neklidech stačí na noc 25–50 mg. Druhý přípravek ze skupiny antipsychotik I. generace, používaný v léčbě neklidu u demencí, je haloperidol. Je používán převážně k tlumení akutních, jinak nevladatelných neklidů, kde jiná antipsychotika selhávají. Haloperidol je nutno podávat pouze po co nejkratší dobu na zklidnění akutního neklidu. Pak se přechází na tiaprid či podle potřeby na jiná antipsychotika 2. generace. Haloperidol se podává ke zklidnění akutního neklidu zpravidla jednorázově, v dávce 2,5–5 mg (0,5–1 amp. i.m.), nebo opakovaně krátkou dobu do dávky 3–4x 1,5 mg/den (9–11, 14, 15).

Pokud není úspěšný tiaprid, především v léčbě psychotických příznaků demence, volíme jiná antipsychotika 2. generace. Na prvním místě je risperidon, který se u seniorů podává obvykle v dávce do 2 mg/den (5, 6, 9–11, 16–18). Když nejsou příznaky metabolického syndromu (diabetes mellitus, obezita, hypertenze aj.), je možno použít olanzapin v dávce 2,5–10,0 mg/den (9–11, 19, 20).

V případě, že hrozí extrapyramidové příznaky typu parkinsonského syndromu, je vhodné léčivo quetiapin. Podává se v podstatně menší dávce než při léčbě schizofrenie – obvykle 25 mg/noc, postupně se dávka zvyšuje, ale většinou se nepřekračuje 400 mg/den (3, 6, 9–11, 17, 21, 22). Ziprasidon (Zeldox), určený k léčbě schizofrenie, někdy velmi dobře působí při léčbě organicky podmíněných poruch chování i psychotických příznaků (11). Malé zkušenosti jsou zatím s paliperidonem (Invega), aripiprazolem a dalšími antipsychotiky 2. a 3. generace. Totéž lze říci o clozapinu, který je používán v případech, že žádné jiné antipsychotikum nezabere (9–11).

Antipsychotika 2. generace zvyšují pravděpodobnost vzniku cévní mozkové příhody a celkové mortality u lidí vyššího věku a pacientů s organickým mozkovým onemocněním (13, 20, 23). Je proto třeba zvážit před jejich nasazením poměr rizika a benefitu léčby. Napřed zkusíme nefarmakologické postupy. Antipsychotika nasadíme v případech selhání nefarmakologických postupů, v případech, že je pacient nebezpečný sobě a/nebo okolí, nebo kde chování pacienta výrazně narušuje

chod oddělení nebo péči o něho samotného. V některých případech ještě před nasazením antipsychotik můžeme zkusit nasadit antidepresivum trazodon (hl. při nočních neklidech) nebo citalopram či escitalopram.

Deprese jako přidatný syndrom demencí je poměrně častá porucha. Na jejím vzniku se podílí jak deficit tvorby a uvolnění neurotransmiterů, tak (v lehčích stádiích demence) uvědomění si úbytku paměti a funkčních schopností, ztráty společenské prestiže i celkového handicapu, plynoucího z úbytku paměťových schopností nebo vnímání toho, že „něco není v pořádku“. U Alzheimerovy choroby se udává četnost výskytu deprese v 20–50%, u vaskulárních demencí (obzvláště převážně podkorových forem) bývá číslo ještě vyšší (dlouhé zachování si náhledu choroby). Deprese se vyskytuje velmi často u Huntingtonovy choroby, demence s Lewyho tělísky, u některých typů frontotemporálních demencí. Deprese jako komplikace demencí výrazně snižuje kvalitu života nemocných (2, 4, 9, 24).

Pro léčbu jsou užívána antidepresiva. Snažíme se vyhnout antidepresivům 1. generace (tricyklickým antidepresivům). Ta mají anticholinergní efekt, který by mohl vést ke zhoršení paměti, k anticholinergním deliriím, ale také k somatickým komplikacím (vliv na srdce, zpomalení střevní motility s výskytem zácpy, pocitu sucha v ústech, poruchy akomodace čočky, potíže s mikcí). Totéž platí i pro některá antidepresiva II. generace, která jsou obecně již jen málo používána (např. maprotilin) (25, 26).

Základními antidepresivy u pacientů trpících demencí jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Z nich jsou používány: sertralin, citalopram, escitalopram. Nepoužíváme fluoxetin pro jeho dlouhý poločas vylučování a možné lékové interakce. Pro možnost lékových interakcí se rovněž vyhýbáme paroxetinu a fluvoxaminu. Je možno také podat antidepresiva ze skupiny SNRI (látky blokující zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu – venlafaxin, milnacipran). Mirazapin, představitel skupiny NaSSA (Norepinephrine and Specific Serotoninergic Antidepressant), je výhodný u osob s poruchami spánku a s úzkostí. Trazodon ze skupiny SARI (Serotonin Antagonist Reuptake Inhibitor) má dobré anxiolytické působení, zlepšuje spánek a do jisté míry také tlumí poruchy chování (zkoušeno např. u frontotemporálních demencí). Na druhou stranu však může způsobit ortostatické kolapsy. Další možné antidepresivum je tianeptin, který zvyšuje zpětné vychytávání serotoninu. Výjimečně je používán bupropion (může však snižovat křečový práh) nebo preparát

moclobemid ze skupiny reverzibilních inhibitorů monoaminoxidázy B typu (2, 4, 9, 25).

Pro léčbu úzkosti u demencí jsou využívána jednak některá antipsychotika v menších dávkách (tiaprid), jednak antidepresiva. Z antidepresiv ovlivňují dobře úzkost selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (citalopram, escitalopram, sertralin), úzkost také dobře ovlivňuje trazodon a mirtazapin. Benzodiazepinová anxiolytika by neměla být používána vůbec (především pro riziko ataxie, nadměrného útlumu, paradoxní excitace, nepřímé negativní ovlivnění acetylcholinergního systému). Pokud ale musíme tlumit akutní úzkost nebo není-li efekt jiné léčby, pak volíme benzodiazepiny s krátkým vylučovacím poločasem (oxazepam), hydroxyzin může působit nepříjemně tlumivě. Buspiron je u pacientů trpících úzkostí při demenci používán zcela výjimečně (9, 10, 27, 28).

Závěr

Na prvním místě ve zvládnání neklidu pacientů trpících demencí by měly být nefarmakologické přístupy, včetně důkladné edukace pečujících osob.

Podpořeno VZ MŠM 0021620849.

Článek doručen redakci: 22. 12. 2010

Článek přijat k publikaci: 16. 1. 2011

Literatura

- Birren JE, Bruce Sloane R, Cohen GD (eds.), et al. Handbook of mental health and aging. Second edition. Academic Press, inc., USA, 1992.
- Martin JH, Haynes LC. Depression, delirium and dementia in the elderly patients. AORN J. 2000; 72(2): 209–217.
- NICE guideline: CG42 Dementia; <http://guidance.nice.org.uk/cg42/niceguidance/pdf/English> (22. 4. 2009).
- Qizilbash N, Schneider LS, Chui H, et al. Evidence-based Dementia practice. Oxford: Blackwell Science Ltd a Blackwell publishing company, 2003: 428–446.
- Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medication in Alzheimer's disease: Phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry 2008; 165: 844–854.
- Caltagirone C, Bianchetti A, Di Luca M, et al. Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics. Drugs & Aging 2005; 22(suppl. 1): 1–26.
- Cummings LJ, McRae T, Zhang R. Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14: 605–612.
- Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioral symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomized, controlled studies. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20(5): 459–464.
- Jiráček R, Borzová C, Konrád J, et al. Demence. In: Raboch J, Anders M, Praško J, (eds.), a kol. Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče 2. Infopharm, Praha, 2006: 22–37.
- Jiráček R, Franková V. Demence a jiné organicky podmíněné poruchy. In: Seifertová D, Praško J, Horáček J, Höschl C. (eds.), a kol. Postupy v léčbě psychických poruch. Algoritmy České

neuropsychofarmakologické společnosti. Medical Tribune CZ, Praha, 2008: 12–29.

11. Jiráček R, Franková V. Demence. In: Psychiatrie, doporučené postupy psychiatrické péče III, ed. Raboch J, Anders M, Hellerová P, Uhlíková P. Psychiatrická společnost ČSL JEP, Česká psychiatrická společnost o. s., 2010: 20–53.

12. Wengel SP, Roccaforte WH, Burke WJ. Donepezil improves symptoms of delirium in dementia: implications for future research. J Geriatr Psychiatry Neurol 1998; 11: 159–161.

13. Allain H, Dautzenberg PHJ, Maurer K, et al. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. Psychopharmacology 2000; 148: 361–366.

14. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D. Using antipsychotic agents in older patients. J Clin Psychiatry 2004; 65(Suppl. 2): 5–99.

15. Lonergan E, Luxenberg J, Colford JM, Birks J. Haloperidol for agitation in dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Last assessed as up-to-date: Sept. 12. 2008.

16. Brodaty H, Ames D, Snowden J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. J Clin Psychiatry 2003; 64(2): 134–143.

17. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. N Engl J Med., 2006; 12, 355(15): 1525–1538.

18. Wooltorton E. Risperidone (Risperdal): Increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. CMAJ 2004; 167(11): 1269–1270.

19. Street JS, Clark WS, Gannon KS, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioural symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities. Archives of General Psychiatry 2000; 57: 968–976.

20. Wooltorton E. Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. CMAJ 2004; 27, 170(9).doi: 10.1503/cmaj.1040539.

21. Paleacu D, Barak Y, Mirecky I, Mazeh D. Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. Int Geriatr Psychiatry 2008; 23(4): 393–400.

22. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, et al. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Curr Alzheimer Res. 2007; 4(1): 81–93.

23. Rochon PA, Normand SL, Gomes T. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. Arch Intern Med. 2008; 168(10): 1090–1096.

24. Baldwin RC, Chiu E, Katona C, Graham N. Guidelines on Depression in Older People. Martin Dunitz, London, UK, 2002: 162.

25. Anderson I, Ferrier I, Baldwin R, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2008; 22(4): 343–396.

26. Mintzer JE, Brawman-Mintzer O, Mirski DF, Barkin K. Anxiety in the Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. International Psychogeriatrics 2000; 12: 139–142.

27. Raboch J, Jiráček R, Paclt I. Psychofarmakologie pro praxi. Triton, Praha, 2007: 167.

28. Seignourel PJ, Kunik ME, Snow L, et al. Anxiety in dementia: A critical review. Clinical Psychology Review 2008; 28(7): 1071–1082.

doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.

Psychiatrická klinika VFN Praha
Ke Karlovu 11, Praha 2
roman.jirak@vfn.cz