

DEPRESIVNÍ SYNDROM PO CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ

souborný článek

Petr Šilhán¹
Denisa Perníčková¹
Ladislav Hosák^{1,2}

¹Oddělení psychiatrické,
Fakultní nemocnice Ostrava,
a Katedra interních oborů,
Ostravská univerzita v Ostravě,
Lékařská fakulta

²Psychiatrická klinika,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové
a Fakultní nemocnice
Hradec Králové

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.
Psychiatrická klinika
Fakultní nemocnice
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: hosak@lfhk.cuni.cz

SOUHRN

Šilhán P, Perníčková D, Hosák L. Depresivní syndrom po cévní mozkové příhodě

Česká republika patří v Evropě k zemím s nejvyšší morbiditou a mortalitou na cévní mozkové příhody (CMP). Mezi časté komplikace této choroby patří depresivní syndrom, který se vyskytuje přibližně u jedné třetiny postižených a zhoršuje zotavování z choroby, kvalitu života, celkovou morbiditu a mortalitu nemocných. Depresivní syndrom po CMP klasifikujeme jako organickou afektivní poruchu, v zahraničním odborném tisku se označuje jako poststroke depression. Její etiopatogeneze je multifaktoriální, podobně nejasná jako v případě deprese funkční. Podle současné úrovně poznání není možné jednoznačně spojovat lokalizaci ictu s frekvencí výskytu následné depresivní poruchy. Její projevy u starších pacientů mohou splývat s příznaky CMP a klinická diagnóza depresivní poruchy tak může být problematická. To vede v praxi k nedostatečnému rozpoznání a léčbě depresivního syndromu. Podávání antidepressiv, především ze skupiny SSRI, bylo opakovaně prokázáno jako účinné v redukci depresivních příznaků, byť zlepšení je spíše parciální. Preventivní podávání antidepressiv s řadou protichůdných výsledků se nejeví indikované pro všeobecné použití. Vzhledem k počtu postižených pacientů a prokázaným negativním dopadům je potřeba věnovat problému větší klinickou pozornost. Nezbytný je také další výzkum diagnostiky i léčby depresivní poruchy po cévní mozkové příhodě. Předložená práce si

SUMMARY

Šilhán P, Perníčková D, Hosák L. Poststroke depression

Czech Republic ranks among the countries with the highest morbidity and mortality with stroke in Europe. Depression subsequently occurs in about one third of the individuals affected with stroke, and deteriorates recovery, quality of life, general morbidity and mortality of the patients. Depression following stroke is classified as an organic mood disorder, or poststroke depression in international literature. Its etiopathogenesis is multifactorial, similarly unclear as in the case of non-organic depression. According to the current knowledge, the location of ictus is not typically associated with prospective symptoms of depression. Signs of depression in geriatric patients usually coincide with the symptoms of stroke themselves, so the diagnostics of poststroke depression may become questionable. This leads to insufficient detection and treatment of poststroke depression in clinical practice. Treatment with antidepressants, especially SSRIs, has been repeatedly proved as efficient in reduction of depressive symptoms even if the improvement may be rather partial. Preventative medication with antidepressants in stroke patients has resulted in contradictory findings, and is not generally recommended. More attention should be paid to poststroke depression owing to its high prevalence and negative consequences for the patients. Further research into diagnostics and treatment of poststroke depression is warranted. The aim of the paper is to review the current knowledge on poststroke depression.

klade za cíl přinést přehled současných znalostí o problému a podpořit aktivnější přístup k jeho řešení.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda, depresivní porucha, organická depresivní porucha, poststroke depression.

on, and thus stimulate an active attitude towards solution of described problems.

Key words: depression, organic mood disorder, poststroke depression, stroke.

ÚVOD

Česká republika patří v Evropě k zemím s nejvyšší morbiditou a mortalitou na cévní mozkové příhody (CMP). V roce 2010 podle ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky) bylo u praktických lékařů pro dospělé registrováno 255 559 osob po cévním onemocnění mozku (kategorie I60-69 dle MKN-10), na tato onemocnění zemřelo 4 522 mužů a 7 045 žen. Hospitalizováno bylo pro tyto diagnózy celkem 54 660 osob.¹ Roční incidence ischemických iktů (80 % všech CMP) je v ČR přibližně 300–320 na 100 000 obyvatel.²

Depresivní porucha je častou a významnou komplikací CMP s široce udávaným rozpětím výskytu, nejasnou etiopatogenezi, neustálenou diagnostikou a protichůdnými názory na efektivitu i prospěšnost podávání antidepresiv v léčebné či preventivní indikaci. Relativní shoda naopak panuje v názoru na její nepříznivé dopady v podobě snížení kvality života, zhoršení rekonvalescence po CMP a funkční výkonnosti pacientů a zvýšení celkové morbidity i mortality. Zvláště zahraniční zdroje se tématu depresivní poruchy po CMP (poststroke depression, PSD) v posledních 30 letech intenzivně věnují, existuje zde shoda v přesvědčení, že je toto onemocnění stále nedostatečně diagnostikováno i léčeno.³

Ischemické cévní příhody představují 80 % ze všech CMP, hemoragické tvoří asi 15 % a subarachnoideální krvácení a cerebrální venózní trombóza zbylých 5 %.⁴ Depresivní porucha po cévní mozkové příhodě je v systému MKN-10 klasifikována jako Organická depresivní porucha, již přísluší kód F06.32.

Cílem této práce je přinést základní přehled současných znalostí o problému depresivní poruchy po CMP, kterému je v českém odborném písemnictví zatím věnována jen okrajová pozornost.

VÝSKYT DEPRESIVNÍ PORUCHY PO CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ

Údaje o výskytu PSD se z několika důvodů v literatuře liší: nejsou používána jednotná kritéria pro stanovení depresivní poruchy (MKN, DSM, psychometrické stupnice),

liší se zkoumané populace nemocných (hospitalizovaní, ambulantní, v sociální péči), liší se časový interval mezi projevem CMP a hodnocením případné depresivní poruchy a nejsou jednotně stanovena vylučovací kritéria.³

Autoři přehledové práce shromáždili celkem 30 studií zkoumajících výskyt PSD na souborech větších než 50 jedinců od roku 1982 do roku 1991, s rozmezím výskytu PSD od 14 do 62 %.³

Nejsystematičtější příspěvek k tématu přinesla práce Hackettové et al., kteří zpracovali výsledky 51 dostupných studií od roku 1977 do roku 2002 zahrnující vyšetření 16 302 pacientů během pobytu v nemocnici, 6 036 pacientů v rehabilitačních zařízeních a 2 869 pacientů v běžné populaci.⁵ Statistickým zpracováním všech výsledků byla zjištěna frekvence výskytu depresivní poruchy bez ohledu na časový odstup od CMP 33 %.

ETIOPATOGENEZE

Přestože je PSD typickým představitelem organicky podmíněných duševních chorob a navazuje na jasně specifikované mozkové poškození, její etiopatogeneze není zcela jasná.

Průkopnické práce Robinsona et al. týkající se PSD v 80. letech 20. století konstatovaly asociaci mezi CMP s levostranným poškozením a rozvojem depresivní poruchy a inspirovaly tak další výzkumníky k hledání neuroanatomického původu PSD.⁶ Následující práce přinášely obdobné, ale stejně tak nejasné jako i protichůdné výsledky.⁷ Rozsáhlá multicentrická studie italských autorů nenašla stranovou asociaci PSD.⁸

Jiný pohled na vztah lokalizace iktu a depresivní poruchy přinesla práce japonských autorů, kteří zjišťovali prevalenci lokalizace PSD s převahou afektivních a PSD s převahou apatických příznaků.⁹ Studie prokázala korelaci mezi afektivním obrazem PSD a poškozením levostranného frontálního laloku (nikoliv bazálních ganglií) a mezi apatickým obrazem PSD a bilaterálním poškozením bazálních ganglií (nikoliv frontálního laloku).

Vzhledem k četnosti rozporuplných výsledků bylo v posledních 10 letech publikováno několik přehledo-

vých prací a metaanalytických studií, které se snažily vyřešit popsané nejasnosti.¹⁰ Jedna z nejrozsáhlejších prací od Carsona et al. zaznamenala celkem 143 studií, z nichž 48 splnilo požadovaná kritéria pro zařazení do přehledu.¹¹ Třicet osm studií nenalezlo asociaci mezi rizikem depresivní poruchy a stranovou lokalizací CMP, dvě studie zaznamenaly vyšší riziko depresivní poruchy při levostranném postižení a sedm při postižení pravostranném, zbylá studie našla korelaci mezi depresivní poruchou a poškozenou pravou parietální, resp. levou frontální oblastí. Třicet pět z těchto studií pak splňovalo kritéria pro možnost zařazení do metaanalýzy, která neprokázala stranovou asociaci PSD.

Carsonova práce nezohledňovala časový odstup klasifikace depresivní poruchy od vzniku iktu. Tento fakt se pokusili překonat Bhogal et al.¹² Ti do svého přehledu zahrnuli celkem 26 studií splňujících požadovaná kritéria. Deset z těchto studií nezjistilo žádnou asociaci mezi lokalizací léze a frekvencí PSD, dvě popsaly asociaci pravostranného postižení a čtyři levostranného postižení s PSD, tři studie zachytily asociaci mezi postiženími levostranných bazálních ganglií a PSD a sedm studií konstatovalo změny v asociaci lokalizace léze a výskytu CMP v průběhu času od iktu. V provedené analýze autoři konstatují, že asociace levostranného postižení s frekvencí PSD se liší podle místa administrace: zatímco u hospitalizovaných pacientů je asociace průkazná (OR 1,36; 95% CI 1,05–1,76), u nehospitalizovaných je tomu naopak (OR 0,6; 95% CI 0,39–0,92). Stejně je tomu při použití časového hlediska, kde výskyt PSD byl průkazně asociován s levostranným postižením v prvních čtyřech týdnech po iktu (OR 2,14; 95% CI 1,50–3,04), v následujících měsících asociace přestala být průkazná, až pak v šesti měsících po iktu byla průkazná asociace PSD s pravostranným postižením (OR 0,53; 95% CI 0,30–0,93).

Další práce se snaží o patofyziologické vysvětlení spojení mezi poškozením mozkové tkáně a rozvojem depresivní poruchy. Starší studie hledají oporu v neurotransmiterových teoriích.¹³ Novější práce přesunují pozornost na populární teorie neuroplasticity a nejnovější z nich se opírají o mechanismy zánětlivé reakce.¹⁴ Postiktální změny podle této teorie vedou ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, jako je IL-1 β , TNF- α a IL-18 a spuštění zánětlivé reakce v limbických oblastech mozku spolu s aktivací enzymu indolamin 2,3-dioxygenázy (IDO). Jeho zvýšená aktivita má za následek zvýšený katabolismus tryptofanu a snížení jeho dostupnosti pro syntézu serotoninu, což může ústít v rozvoj depresivní poruchy.

Psychosociální teorie PSD vycházejí z obecných konstruktů maladaptace na zátěžové situace.¹⁵

RIZIKOVÉ FAKTORY

O zřehlednění současných poznatků v uvedené oblasti se pokusili Hackettová et al.¹⁶ Shromáždili celkem 20 studií zabývajících se rizikovými faktory PSD: osm administrovaných za hospitalizace (15 272 pacientů), devět v rehabilitačních ústavech (2 170 pacientů) a tři studie populační (492 pacientů). Celkem v nich bylo hodnoceno 87 možných rizikových faktorů, ale jen 15 z nich (17%) ve více

než pěti studiích. Pozitivní asociace s rozvojem depresivní poruchy se projevila u fyzického handicapu, závažnosti iktu a kognitivního postižení. Pokud byly započteny souhrnně, pak také nepříznivé sociální faktory po CMP byly asociovány s vyšším rizikem PSD. Jde o život v osamocení, sociální izolaci, nízkou sociální podporu či život v instituci. Bez vazby se naopak ukázaly například vyšší věk, ženské pohlaví, dosažené vzdělání, život v osamocení před CMP, typ iktu, anamnéza diabetu, iktus již v minulosti nebo depresivní porucha v anamnéze.

KLINICKÉ PŘÍZNAKY

K symptomům depresivní poruchy po cévní mozkové příhodě patří zejména chorobně smutná nálada, ztráta schopnosti prožívat radost, apatie či úzkost, dále porucha sebehodnocení, sebeobviňování, pocity bezmocnosti, porucha koncentrace a paměti, kognitivní postižení, nespavost, pokles chuti k jídlu, únava, algické prožitky, sociální stažení, pokles sexuální aktivity, případně psychotické příznaky depresivní poruchy a sebevražedné myšlenky či jednání.³

HODNOCENÍ DLE PSYCHIATRICKÝCH STUPNIC

Klasické stupnice pro diagnostiku depresivní poruchy jsou zaměřeny na fyzicky zdravou populaci bez organického postižení CNS. Již samotná diagnostika depresivní poruchy ve vyšším věku přináší potíže vzhledem k odlišnosti některých projevů, jako je nižší prožitek smutku, více anhedonie, více projevů somatizačních a stížností na kognitivní dysfunkci a únavu. K tomu v případě CMP přistupují problémy spojené s poškozením nervové tkáně a celkovým tělesným stavem, jako jsou fatické poruchy, kognitivní postižení, nechutenství, únava, poruchy spánku, patologický pláč, dráždivost aj.³ Těmto podobnostem duševního (PSD) a somatického onemocnění (CMP) bývá kladeno za vinu v běžné klinické praxi přehlížení depresivních příznaků jakožto projevů somatické poruchy a nedostatečná klasifikace PSD, v případě použití psychometrických stupnic pak naopak falešně pozitivní záchyty depresivních projevů, které jdou na vrub započtení projevů somatické choroby do depresivního skóre.

Britský tým výzkumníků považuje stupnice Beck Depression Inventory (BDI), Wakefield Depression Inventory (WDI) a General Health Questionnaire 28 (GHQ 28) za dostatečně senzitivní, ale málo specifické, vzájemně výrazně korelující.¹⁷

Nizozemští autoři prosazují stupnice Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) a Structured Clinical Interview for DSM-IV-Depression (SCIDI-R).¹⁸

V literatuře bývají uváděny také specializované stupnice pro posuzování PSD, jako je Post-Stroke Depression Rating Scale, The Structured Assessment of Depression in Brain Damaged Individuals, The Stroke Aphasic Depression Questionnaire, případně The Geriatric Depression Scale.^{19,20}

NÁSLEDKY

Depresivní syndrom rozvinutý po cévní mozkové příhodě má negativní dopady na pacienta v několika rovinách – kvality života, rekonvalescence, sociálního fungování a celkové morbiditě a mortality.

Čínští autoři zkoumali kvalitu života (Health Related Quality of Life) na vzorku 303 pacientů tři, šest a dvanáct měsíců po CMP.²¹ Zjistili, že skórování v dotazníku kvality života a jeho změny v čase jsou asociována nejsilněji s přítomností depresivní poruchy, nikoliv s fyzickým handicapem a samostatností. Australští autoři zjistili na vzorku 266 pacientů během dvou let po CMP, že kvalita života byla negativně asociována s handicapem, fyzickým postižením, úzkostí, depresivní poruchou, nemožností, institucionalizací, demencí a věkem.²²

Turnerová-Stokesová na základě výsledků 26 studií konstatovala, že PSD následně souvisí se zvýšenou mortalitou, těžším fyzickým postižením, funkční závislostí, neuspokojivým výsledkem rehabilitace, delším pobytem v nemocnici, postižením kognitivních funkcí, narušením řeči, sníženou sociální aktivitou a selháváním návratu do zaměstnání.³

Za použití zdravotnické databáze ministerstva pro záležitosti veteránů na vzorku 51 119 pacientů hospitalizovaných pro ischemickou formu CMP v letech 1990–1998 srovnali američtí autoři mortalitu u pacientů s diagnózou PSD a bez ní během tří let po prodělaném iktu.²³ U těchto pacientů byla za standardních klinických podmínek v 5 % klasifikována PSD a tito nemocní měli ve sledovaném období o 13 % vyšší riziko úmrtí (hazard ratio), přestože byli ve srovnání se skupinou nedepresivních osob mladší a měli méně chronických chorob.

Nepříznivé dopady PSD jsou také v oblasti systému zdravotnictví. Za použití již zmiňované zdravotnické databáze ministerstva pro záležitosti veteránů v USA a na stejném vzorku 51 119 pacientů autoři hodnotili konzumaci zdravotní péče během tří let po prodělaném iktu.²⁴ U pacientů s klinickou diagnózou PSD (5 %) byl prokazatelný vyšší počet dnů pobytu v nemocnici a vyšší počet ambulantních návštěv oproti pacientům bez depresivní poruchy.

Jak naznačují některé epidemiologické studie, nejen CMP může být rizikovým faktorem pro vznik depresivní poruchy, ale také naopak. Např. Larsonová et al. zkoumali soubor 1 703 obyvatel Baltimore, kteří byli vyšetřeni 13 let předtím pro potřeby epidemiologické analýzy psychiatrických poruch.²⁵ Zjistila, že osoby, u nichž byla na počátku stanovena depresivní epizoda, měly v průběhu následujících 13 let 2,6krát vyšší pravděpodobnost, že prodělají iktus, než osoby nedepresivní. Přitom byly statisticky zohledněny rizikové faktory, jako srdeční onemocnění, hypertenze, diabetes či kouření.

PRŮBĚH A PROGNOZA

V odborné literatuře v některých případech převládá názor, že depresivní porucha se vyskytuje nejčastěji v prvních měsících po iktu, je spíše mírného stupně, v průběhu prvního roku její výskyt klesá, aby případně ve druhém roce po iktu opět stoupl.³

Odlíšné výsledky přinesla systematická práce Hackettové et al., kteří zpracovali výstupy 51 studií zabývajících se frekvencí PSD.⁵ Výskyt depresivní poruchy v celkovém souboru odpovídal 33 %. Pro potřeby sledování změn ve výskytu depresivní poruchy v průběhu času byl soubor rozdělen do tří skupin: depresivní porucha byla diagnostikována v akutní fázi (do 1 měsíce) ve 32 % případů, ve střednědobé fázi (ve 2.–6. měsíci) ve 34 % případů a v dlouhodobé fázi (od 7. měsíce dále) také ve 34 % případů. Nepotvrdil se tak tradovaný pokles frekvence PSD během prvních měsíců po iktu.

LÉČBA

Specifická léčba PSD vzhledem k nejasné etiopatogenezi onemocnění není známa, využívány jsou proto převážně postupy používané při léčbě depresivní epizody. Využití tricyklických antidepresiv (TCA) je limitováno zejména jejich nežádoucími účinky – anticholinergními, antiadrenergními, antihistaminovými a kardiotoxickými.²⁶ Nevýhodou selektivních blokátorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) v indikaci léčby PSD jsou jejich farmakokinetické interakce, vyplývající z inhibice řady izoenzymů cytochromu P450.²⁷ Zvláště interakce fluoxetinu a fluvoxaminu s warfarinem spolu s přímým ovlivněním serotoninových receptorů destiček a jejich sníženou agregabilitou mohou zvyšovat riziko krvácivých komplikací.

Přestože v odborné literatuře je publikováno několik desítek studií týkajících se léčby PSD, jejich nedokonalý design spojený s nepřesnostmi při samotné diagnostice postiktální depresivní poruchy neposkytuje adekvátní návod pro léčbu PSD. O podrobnou analýzu se pokusila Hackettová.²⁸ Získala pouze 7 randomizovaných, dvojité slepých, placebem kontrolovaných studií, které splnily nároky pro zařazení do přehledu, s celkovým počtem 615 pacientů. Ve čtyřech případech se jednalo o studie s použitím SSRI (dvakrát fluoxetin, jednou citalopram, jednou sertralin), dále vždy v jednom případě byl podáván nortriptylin, trazodon nebo aniracetam (nootropikum s modulujícím účinkem na glutamátové a acetylcholinové receptory). Studie byly prováděny na malých souborech obvykle s několika desítkami nemocných a po krátkou dobu většinou do dvanácti týdnů. Přestože v uvedených studiích došlo k signifikantní redukci depresivních příznaků dle psychometrických stupnic, nebyla prokázána obecná schopnost použitých prostředků dosáhnout remise. Nebyl také zachycen funkční profit nemocných ze snížené depresivní symptomatiky. Nebyly popsány závažné nežádoucí lékové účinky. Některé studie navazující na akutní stadium CMP popsaly v kontrolních skupinách poměrně výraznou tendenci ke spontánní úpravě.^{29,30}

Mezi dalšími dvojité slepými placebem kontrolovanými studii publikovanými v posledních letech fluoxetin v dávce 20 mg/den nebyl účinný v léčbě PSD při tříměsíčním podávání.³¹ Sertralin v dávce 50–100 mg/den nebyl účinný v léčbě PSD ve dvacetišestitýdenním podávání.³² Ve dvojité slepé studii s citalopramem a reboxetinem byly obě látky použité v léčbě dvou skupin depresivní poruchy – úzkostné a inhibované.³³ Přestože k poklesu depresivní symptomatiky došlo u obou látek v obou skupinách depresivní

poruchy, signifikantní a výrazný rozdíl byl nalezen v léčbě úzkostné depresivní poruchy citalopramem a inhibované depresivní poruchy reboxetinem jako dobře účinnými preparáty. Z dalších antidepresiv v malé randomizované otevřené studii byl mirtazapin účinný v léčbě i prevenci PSD.³⁴ Stejně tak v malé otevřené nekontrolované studii byl účinný a dobře tolerovaný v léčbě PSD venlafaxin.³⁵

Jorge et al. ve vlastním randomizovaném výzkumu u 129 nemocných krátce po prodělané cévní mozkové příhodě zjistili, že dvanáctiměsíční podávání escitalopramu oproti placebo či léčbě zaměřené na řešení problémů (Problem Solving Therapy) vede k celkovému zlepšení kognitivních funkcí, zejména v oblasti slovní a zrakové paměti. Toto nesouviselo se současným příznivým účinkem escitalopramu na depresivní symptomatiku.³⁶

V dané souvislosti je však také nutno upozornit na možnost krvácení při podávání preparátů SSRI, včetně rizika hemoragické cévní mozkové příhody.^{37,38}

Hackettová et al. na základě rozboru sedmi studií s celkem 239 pacienty uvedli, že příznivý vliv na emoce nemocných nesouvisí s určitým preparátem či podskupinou antidepresiv, spíše je nutno při výběru léku hledět na jeho nežádoucí účinky a kontraindikace u konkrétního jedince.³⁹

Jednou z prací, která přináší přehled výsledků léčby psychoterapií, je studie Kneebone et al.¹⁹ V ní autoři shrnují pět kazuistik publikovaných o psychotherapeutické léčbě u pacientů s PSD, dvě nekontrolované studie s využitím KBT (kognitivně-behaviorální terapie) postupu a čtyři studie kontrolované. První z kontrolovaných studií neprokázala efekt v případě rozšířené sociální intervence, druhá v případě podpůrné terapie speciálně školenými zdravotními sestrami také neprokázala její účinnost, třetí dokonce popsala možnou škodlivost nespécifické podpůrné léčby, která podle autorů může podporovat pasivní přístup postižených k životu, čtvrtá popsala pozitivní efekt volnočasové rehabilitace u pacientů umístěných na specializovaných iktálních jednotkách. Závěrem autorů je konstatování, že dostupné práce neumožňují považovat některý psychotherapeutický přístup za prokazatelně účinný.

Účinnost psychoterapie nebyla prokázána ani v randomizované šestiměsíční kontrolované studii, v níž byla hodnocena efektivita KBT přístupu vůči placebo (nezávislá konverzace o denních problémech) a vůči skupině bez psychoterapie.⁴⁰

Mezi nefarmakologickými biologickými přístupy je považována za účinnou a relativně bezpečnou elektrokonvulzivní terapie.⁴¹ Není přesně stanoven nutný časový odstup od CMP, jeho délka má být dána náležitostí léčby depresivní poruchy. Také užití repetitivní transkraniální magnetické stimulace ve dvojité slepé, randomizované, falešným signálem kontrolované studii bylo signifikantně účinné v redukci příznaků PSD.⁴²

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

Studii, zabývajících se možnostmi prevence PSD, bylo publikováno podstatně méně než studií zaměřených na léčbu PSD.

Hackettová et al. ve svém systematickém průzkumu publikací uvádějí celkem 9 dvojité slepých, randomizo-

vaných, placebem kontrolovaných studií (celkem 479 pacientů) věnovaných prevenci PSD.²⁸ Celkově autoři konstatují, že z posuzovaných studií nevyplývá důkaz, že farmakoterapie zlepšuje náladu, kognitivní funkce či snižuje nemohoucnost. Současně konstatují, že nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky. Mezi dvě nejrozsáhlejší studie z uvedeného přehledu patří studie se sertralinem a mianserinem. V první z nich byl podáván po dobu jednoho roku sertralin v denní dávce 50–150 mg a studie prokázala signifikantní účinek sertralinu v prevenci PSD vůči placebo (v léčené skupině rozvoj depresivní poruchy v 8,2 % proti 22,8 % ve skupině placebo).⁴³ Ve druhé z nich byl podáván po dobu jednoho roku mianserin v denní dávce 60 mg.⁴⁴ Signifikantně se nelišily výsledky léčené a kontrolní skupiny, nebylo zaznamenáno ani žádné zlepšení ve funkční oblasti. Existuje tedy jen malá podpora pro preventivní podávání antidepresiv, ať již za účelem úpravy nálady, či funkčního stavu.²⁸

V později uveřejněných randomizovaných, dvojité slepých, placebem kontrolovaných pracích nebyl prokázán efekt sertralinu v dávce 50 mg/den při 24týdenním podávání na souboru 111 pacientů.⁴⁵ V další práci byl sledován efekt nortriptylinu v dávce 25–100 mg/den a fluoxetinu v dávce 10–40 mg/den vůči placebo při tříměsíčním podávání na souboru 48 pacientů.⁴⁶ Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v počtu nově vzniklých depresivních poruch mezi aktivně či placebem léčenými skupinami. V další studii byl srovnáván účinek escitalopramu při preventivním 12měsíčním podávání pacientům po CMP proti placebo na souboru 117 osob.⁴⁷ Skupina léčená escitalopramem měla v průběhu léčby signifikantně nižší výskyt malé či velké depresivní epizody (8,5 %) vůči skupině léčené placebem (22,5 %).

KAZUISTIKA

Nemocná ve věku 63 let se poprvé dostavila do psychiatrické ambulance koncem února 2011 poté, co počátkem ledna 2011 prodělala tranzitorní ischemickou ataku.

V rodinné anamnéze mimo „podivínského“ otce nevedla duševní nemoci. Sama se dlouhodobě léčila pro hypertenzi III. stupně dle WHO, aterosklerózu a ischemickou chorobu dolních končetin, pro niž byl proveden aorto-bifemorální bypass. Pacientka byla rozvedená od roku 1980, žila sama v bytě. Byla bez partnerského vztahu, poslední vztah měla před 10 lety. Měla dvě dospělé děti, dceru žijící v USA a syna v místě svého bydliště. Vyučila se dámskou krejčovou, naposledy pracovala na poště v třídně. Od roku 2007 pobírá starobní důchod. Při příchodu do psychiatrické ambulance užívala na spaní quetiapin 25 mg jednu tabletu, dále naftidrofuryl 100 mg 1-0-1 tbl, betaxolol 20 mg 1-0-0 tbl, kyselinu acetylsalicylovou 100 mg 0-1-0 tbl a simvastatin 20 mg 0-0-1 tbl. Nemocná celoživotně kouřila 20 cigaret denně, alkohol pila jen výjimečně a střídavě, žádné další návykové látky ani léky nezneužívala. Povahově se popsala jako člověk, „který hodně snese“, k zájmům patřily čtení a luštění křížovek.

Nynější onemocnění započalo počátkem ledna 2011. Nemocná chtěla zvednout upuštěné klíče. Byla v předklonu, náhle se dostavily mžitky před očima. Viděla jen

rozmazaně, měla neobratné ruce, nebyla schopna klíče uchopit, dostavila se silná závrať. Vnučka zavolala rychlou zdravotnickou pomoc, pacientka byla převezena na urgentní příjem městské nemocnice. Při přijetí byla zjištěna dysartrie, pokles levého ústního koutku a oslabení hybnosti levé ruky. Kardiopulmonálně byla nemocná kompenzována. Na CT mozku se zobrazila postischemická lakuna v oblasti frontálního rohu vlevo. Jinak byl nález CT fyziologický. Pacientka byla hospitalizována na interním oddělení, kde během 24 hodin neurologická symptomatika vymizela. Duplexní sonografie magistrálních tepen prokázala pokročilé sklerotické postižení zejména v oblasti obou karotických bulbů, toto bylo hemodynamicky významné. Nemocná byla propouštěna z interny domů po pěti dnech, zachyceno bylo několik stavů zmatenosti během této hospitalizace. Neurologický deficit již při propuštění přítomen nebyl. Z psychofarmak bylo doporučeno 25 mg quetiapinu na noc.

Koncem února roku 2011 se pacientka dostavila do psychiatrické ambulance. Uvedla asi měsíc trvající výrazné zhoršení nálady. Nic ji nebavilo, z ničeho neměla radost, zhubla asi o čtyři kilogramy a nemohla v noci spát. Se spánkem však měla problémy dlouhodobější, jelikož řadu let pracovala jen v nočních směnách. Nemocná neuvedla významné situační faktory, které by ji dlouhodobě zatěžovaly, snad jen vzájemné neshody obou dospělých dětí.

Objektivně byla pacientka lucidní, orientovaná, mírně bradypsychická s nejasným podílem depresivní poruchy a eventuálně organického postižení mozku, odpovídala po kratších latencích, tiše, spíše monotónně. Myšlení se jevílo jako koherentní, psychotické fenomény pozorovány nebyly. V popředí klinického obrazu bylo přítomno středně těžké depresivní ladění, bez suicidálních ideací či jednání. Etiopatogeneticky byla zjevná návaznost na cévní mozkovou příhodu, bez výrazných situačních faktorů. Osobnost pacientky se nejevila jako abnormní, kognitivní úroveň byla orientačně bez známek hlubší deteriorace. Abúzus návykových látek nebyl hodnocen lékařem jako podstatný. Byla stanovena diagnóza organické depresivní poruchy, zřejmě navazující na proběhlou ischemickou mozkovou příhodu.

Pacientka byla navedena na escitalopram 10 mg pro die ráno, ponechán quetiapin v dávce 25 mg na noc. Při první kontrole po měsíci od první návštěvy psychiatra se subjek-

tivně cítila dobře, spala uspokojivě, avšak užívala nadále quetiapin. Chuť k jídlu měla dobrou. Začala opět více číst. Uvedená medikace byla ponechána. Po dalších pěti měsících stabilizovaného stavu referovala pacientka o zhoršení psychiky, neklidu, nesoustředěnosti a nechutenství. K farmakoterapii byl přidán sulpirid v dávce dvakrát 25 mg denně. Po dalším měsíci již byl stav opět upraven, nálada projasněna. Klinický obraz zůstal nadále stabilizovaný. Po pěti měsících užívání byl vysazen sulpirid. Pacientce byl nadále předepisován escitalopram 10 mg ráno a quetiapin 25 mg večer per os.

DISKUSE A ZÁVĚR

Uvedená data dokumentují neuspořádanost studií a názorů týkajících se tématu PSD. Bez ohledu na jejich variabilitu je zřejmé, že PSD je častou komplikací CMP, která postihuje přibližně jednu třetinu pacientů. Při udávaném výskytu ischemických forem CMP zhruba 300/100 000 obyvatel ročně můžeme předpokládat, že jen tato forma CMP postihne ročně 30 000 obyvatel ČR.² Vzhledem k tomu, že ischemické formy tvoří 80 % všech CMP, můžeme odvodit, že celkově utrpí všemi formami CMP v ČR 37 500 osob za rok. Jestliže podle ÚZIS zemře ročně na cévní onemocnění mozku asi 11 500 osob, a mezi přeživšími se alespoň mírná forma depresivní poruchy projeví v jedné třetině případů, může se PSD v naší zemi týkat odhadem až 9 000 osob ročně.¹

Je potěšující, že v české literatuře již v minulosti byly publikovány kvalitní práce týkající se depresivní symptomatiky po cévní mozkové příhodě.^{48,49}

Jako žádoucí se jeví o problému více informovat praktické lékaře a lékaře rehabilitačních zařízení, kteří jsou v kontaktu s pacienty v rozhodné fázi jejich onemocnění. Dostatečné informování by měli být také pracovníci iktových jednotek, do jejichž péče jsou dnes pacienti s CMP centralizováni. Je zřejmé, že v oblasti PSD je nutno učinit další výzkum, který by měl přispět k validizaci nástrojů a přístupů v diagnostice PSD. Stále chybí také dostatečné množství kvalitních studií zabývajících se efektem léčby i prevence PSD nejen v oblasti afektivity, ale také na úrovni kvality života, morbidit a mortality.

LITERATURA

1. ÚZIS ČR. Zdravotnická ročenka České republiky 2010. <http://www.uzis.cz/publikace/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-2010>.
2. Kalita Z. Akutní cévní mozkové příhody. Praha: Maxdorf-Jessenius; 2006: 620.
3. Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact. Clin Rehab 2002; 16: 231–247.
4. Dufek M. Cévní mozkové příhody, obecný úvod a klasifikace. Interní medicína 2002; 6: 5–10.
5. Hackett ML, Yapa CH, Parag V. Frequency of depression after stroke. A systematic review of observational studies. Stroke 2005; 36: 1330–1340.
6. Robinson RG, Lipsey JR, Pearlson GD. The occurrence and treatment of post-stroke mood disorders. Compr Ther 1984; 10: 19–24.
7. Fleminger S, Oliver D, Williams H, Evans J. The neuropsychiatry of depression after brain injury. Neuropsychol Rehab 2003; 13: 65–87.
8. Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, Torta R, Toso V. The Italian multicenter observational study on post-stroke depression (DESTRO). J Neurol 2006; 253: 556–562.
9. Hama S, Yamashita H, Shingenobu M, Watanabe A. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral ba-

- sal ganglia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 149–152.
10. Caeiro L, Ferro J, Santos C, Figueira ML. Depression in acute stroke. *JPN* 2006; 31: 377–383.
 11. Carson AJ, Machale S, Allen K. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000; 356: 122–126.
 12. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke* 2004; 35: 794–802.
 13. Robinson RG, Starkstein SE. Current research in affective disorders following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990; 2: 1–14.
 14. Spalletta G, Bossu P, Ciarabella A et al. The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 984–991.
 15. Provinciali L, Coccia M. Post-stroke and vascular depression: a critical review. *Neurol Sci* 2002; 22: 417–428.
 16. Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke. A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 2296–2301.
 17. Lincoln NB, Nicholl CR, Flannaghan T, Leonard M. The validity of questionnaire measures for assessing depression after stroke. *Clin Rehab* 2003; 17: 840–846.
 18. De Coster L, Leentjens A, Lodder J, Verhey F. The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 358–362.
 19. Kneebone JJ, Dunmore E. Psychological management of post-stroke depression. *Brit J Clin Psychol* 2000; 39: 53–65.
 20. Mast B. Cerebrovascular disease and late-life depression: a latent-variable analysis of depressive symptoms after stroke. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 315–322.
 21. Pan JH, Song XY, Lee SY, Kwok T. Longitudinal analysis of quality of life for stroke survivors using latent curve models. *Stroke* 2008; 39: 2795–2802.
 22. Sturm JW, Donnan GA, Dewey HM et al. Quality of life after stroke. The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2004; 35: 2340–2345.
 23. Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1090–1095.
 24. Ghose SS, Williams L, Swindle R. Depression and other mental health diagnoses after stroke increase inpatient and outpatient medical utilization three years poststroke. *Medical Care* 2005; 43: 1259–1264.
 25. Larson SL, Owens PL, Ford D, Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke thirteen-year follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. *Stroke* 2001; 32: 1979–1983.
 26. Torta R, Cicolin A, Keller R. Stroke and depression: clinical features and treatment. *Ital J Neurol Sci* 1998; 19: 20–24.
 27. Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives. *Clin Rehab* 2002; 16: 248–260.
 28. Hackett ML, Anderson CS. Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies. *Stroke* 2005; 36: 1092–1097.
 29. Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994; 25: 1099–1104.
 30. Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression: A three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J Neurol* 2003; 250: 347–351.
 31. Choi-Kwon S, Han S, Kwon S et al. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study. *Stroke* 2006; 37: 156–161.
 32. Murray V, Von Arbin M, Bartfai A et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 708–716.
 33. Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G et al. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology* 2004; 173: 73–78.
 34. Niedermaier N, Bohrer E, Schulte K, Schlattmann P, Heuser I. Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1619–1623.
 35. Dahmen N, Marx J, Hopf HC, Tetenbom B. Therapy of early poststroke depression with venlafaxine: safety, tolerability, and efficacy as determined in an open, uncontrolled clinical trial. *Stroke* 1999; 30: 691–692.
 36. Jorge RE, Acion L, Moser D, Adams HP, Robinson RG. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 187–196.
 37. American Academy of Neurology. Articles. <http://www.neurology.org/content/early/2012/10/17/WNL.0b013e318271f848.abstract>
 38. Douglas I, Smeeth L, Irvine D. The use of antidepressants and the risk of haemorrhagic stroke: a nested case control study. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71: 116–120.
 39. Hackett ML, Yang M, Anderson CS, Horrocks JA, House A. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17: CD003690.
 40. Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2003; 34: 111–115.
 41. Huffman J, Stern TA. Acute psychiatric manifestations of stroke: a clinical case conference. *Psychosomatics* 2003; 44: 65–75.
 42. Jorge RE, Robinson RG, Tateno A et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 398–404.
 43. Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL et al. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2003; 44: 216–221.
 44. Palomaki H, Kaste M, Berg A et al. Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 490–494.
 45. Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ. Preventing depression after stroke: Results from a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1104–1109.
 46. Fiedorowicz JG, Takezawa K, Robinson RG. Risk factors for and correlates of poststroke depression following discontinuation of antidepressants. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 2007; 19: 399–405.
 47. Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 28: 2391–2400.
 48. Lundbeck Česká republika. Deprese v neurologické praxi. http://www.lundbeck.com/upload/cz/files/pdf/brozu-ry/depese_v_neurologicke_praxi_3.pdf
 49. Mikulík R. Deprese u pacientů s cévními mozkovými příhodami. *Čes a slov Psychiat* 2000; 96: 93–96.