
Psychické příznaky roztroušené mozkomíšní sklerózy

Masopust J.¹, Vališ M.², Taláb R.²

Psychiatrická klinika LF UK a FN, Hradec Králové,
přednosta prof. MUDr. J. Libiger, CSc.¹

Neurologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové,
přednosta doc. MUDr. G. Waberžinek, CSc.²

.....u většiny nemocných postižených roztroušenou sklerózou jsou patrné poruchy paměti.
Jean Martin Charcot, 1877

SOUHRN

Roztroušená mozkomíšní skleróza je nejčastější neurologickou příčinou invalidity lidí mladšího a středního věku. Psychickým příznakům nemocných není někdy věnována dostatečná pozornost. Mohou snižovat kvalitu života nemocných a mít negativní vliv na jejich spolupráci při léčbě a rehabilitaci. Proto je třeba po nich pátrat a odpovídajícím způsobem je léčit. Nejčastějšími psychickými symptomy jsou deprese, kognitivní postižení, úzkost, patologický pláč a smích, apatie, a psychotické příznaky. Podáváme přehled těchto symptomů, včetně možností jejich terapeutického ovlivnění. Základním předpokladem je včasná diagnostika a odpovídající léčba základního onemocnění.

Klíčová slova: roztroušená mozkomíšní skleróza, psychické příznaky, deprese, kognitivní postižení.

SUMMARY

Masopust J., Vališ M., Taláb R.: **Psychic Symptoms of Multiple Sclerosis**

Multiple sclerosis represents the most frequent neurological cause of disability in young and middle age persons. The patient's psychopathology is not always considered sufficiently. Mental symptoms may deteriorate quality of life, and influence compliance of affected persons with treatment and rehabilitation regime in a negative way. That is why their detection and therapy is necessary. Depression, cognitive impairment, anxiety, pathological cry or laugh, apathy, and psychotic symptoms are the most frequent mental signs of multiple sclerosis. We review these symptoms including possibility of their treatment. Early diagnostics and adequate therapy of the primary disease are basic conditions of a complex treatment success.

Key words: multiple sclerosis, psychopathology, depression, cognitive impairment.

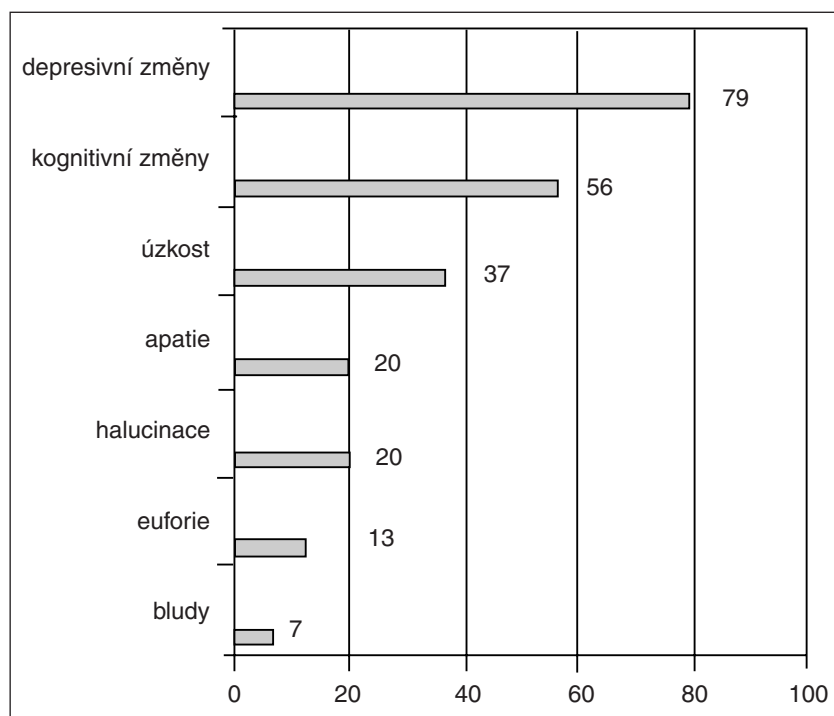
Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 1, pp. 47–54.

ÚVOD

Roztroušená mozkomíšní skleróza (RMS) je nejčastější neurologickou příčinou invalidity lidí mladších věkových skupin. Protože příčina onemocnění není přesně známa, není ani léčba kauzální. Vedle možného ovlivnění zejména motorických příznaků někdy bývají opomíjeny psychické potíže nemocných. Popsal je již Charcot ve svých „Přednáškách o nemocech nervového systému léčených v Salpêtrière“ v 19. století. Hovořil o patologickém pláči a smíchu, euforii, mánii,

halucinacích a depresi. Charcotova pacientka Mademoiselle V. trpěla *lypemánií* (těžkou depresí) se zrakovými a sluchovými halucinacemi (děsivá zjevení a hlasy hrozící jí gilotinou) a paranoiou [5]. Emoční a kognitivní poruchy mohou být méně „čitelné“ a srozumitelné než příznaky RMS jako je ataxie, slabost a zhoršení zraku.

Neuropsychiatrické (psychické) příznaky u RMS dělíme do dvou skupin: 1. poruchy emotivity, nálady a chování a 2. kognitivní poruchy. Nejčastější psychické komplikace RMS jsou uvedeny v grafu 1.



Graf 1. Výskyt psychických komplikací u RMS (upraveno podle 2, 3, 4). Na svislé ose jsou jednotlivé příznaky, na vodorovné ose je vyjádřeno jejich zastoupení v procentech.

DEPRESE

Celoživotní prevalence deprese u RMS je více než 50% [37]. Metaanalýzy ukazují, že to je více než u ostatních neurologických onemocnění a 3-10krát více než u zdravých lidí. Platí to i přes výtku, že ve výzkumu jsou používány různé stupně závažnosti deprese a odlišné způsoby diagnostiky – od sebeposuzovacích stupnic po strukturované interview a psychiatrické vyšetření. Proto se také odhady prevalence v jednotlivých publikacích liší (viz uvedený graf). Pouze asi 1/3 pacientů s RMS trpících depresí je v péči psychiatra a adekvátně léčena antidepressivy. Deprese se objevuje nejčastěji na začátku onemocnění nebo při přechodu do chronické formy RMS. Některé příznaky deprese u RMS se liší od typických symptomů depresivní poruchy. Příznaky jako je nespavost, snížená chuť k jídlu, snížená koncentrace pozornosti a mnestické poruchy mohou být přičítány jak depresi, tak RMS. Deprese koresponduje více s demyelinizací mozku než míchy. Únava u RMS souvisí s motorickou funkcí, depresí a kvalitou života [13]. Někdy je téměř nemožné odlišit únavu od pocitu snížené energie při depresi.

Suicidální myšlenky se objevují asi u 30 % pacientů s RMS. Souvisí se závažností deprese, pocitem beznaděje a sociální izolací. Sebevražda je sedmkrát častější než u zdravých lidí a častější než u ostatních neurologických poruch.

Etiologie deprese u RMS je multifaktoriální. Uplatňují se zde biologické, psychologické a sociál-

ní vlivy. Nejedná se o čisté genetickou dispozici na jedné straně, ani o pouhou reakci na ztrátu dřívějších schopností a uvědomění si nevyčleptelnosti nemoci s obavami z budoucnosti na straně druhé. Voss se spolupracovníky [43] se zabývali neurologickým deficitem, únavou a psychosociálními faktory ve vztahu k subjektivně popisovaným příznakům deprese. Neurologické postižení a únava byly nepřímo spojeny s depresí prostřednictvím negativního vlivu na volný čas a zábavu. Postižení spojené s prací a sociálními funkcemi naopak s depresí spojeno nebylo. Depresivní příznaky jsou jen málo závislé na závažnosti tělesného postižení. Zřejmá je souvislost s vlastním autoimunitním zánětlivým procesem. Prozánětlivé cytokiny (zejména tumor nekrotizující faktory a interleukin 1 a 2) mohou vést k projevům deprese. Tyto látky způsobují dysbalanci systému hypothalamus-hypofýza-nadledviny. Stimulují hypothalamus

k syntéze CRF (kortikotropin uvolňující faktor; kortikoliberin), a tím dojde k vyšší sekreci ACTH (adrenokortikotropní hormon) z hypofýzy. ACTH pak stimuluje nadledviny k tvorbě a vylučování kortikosteroidů [39]. V souvislosti s depresí při RMS je nacházena snížená aktivita NK (natural killers) buněk a zvýšená aktivace T-lymfocytů a makrofágů. V animálních studiích měla některá antidepressiva SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) příznivý vliv na aktivaci imunitních buněk a protizánětlivý efekt. Hypofyzo-adrenergní systém je také negativně ovlivňován léčbou kortikoidy.

Důležitá poznání nám přináší vyšetření zobrazovacími metodami mozku, zejména magnetickou rezonancí (MR). Existuje souvislost mezi pokleslou náladou a nálezy strukturálních nebo funkčních abnormalit u RMS. Častěji jsou u depresivních pacientů přítomna velká hypointenzní ložiska než menší oblasti kortikální atrofie. Podle studie Pujola [32] byla zánětlivá ložiska v oblasti fasciculus arcuatus levé hemisféry častěji spojena s výskytem depresivních příznaků. Feinstein se spolupracovníky srovnával nálezy při zobrazení mozku magnetickou rezonancí (MR) u nemocných s RMS. V jedné skupině byli pacienti s depresivní poruchou a ve druhé nemocní bez známek deprese. Depresivní pacienti měli více hyperintenzních ložisek frontálně vlevo a větší atrofii přední části levého temporálního laloku. Tyto organické nálezy by měli být nahlíženy v kontextu psychosociálních okolností. Žádný z nálezů zobrazovacích vyšetření

mozku není považován za dostatečně robustní ve vztahu k depresi. Uvědomění si neschopnosti nebo invalidita jsou pro vznik deprese neméně důležité.

V 90. letech minulého století byla zavedena léčba interferonem beta. V průběhu první studie s interferonem beta-1b jeden nemocný spáchal sebevraždu a několik dalších se o ni pokusilo [41]. Další studie zvýšený výskyt deprese a suicidálních tendencí při léčbě interferonem neprokázaly [16, 29, 30]. Výskyt deprese při léčbě interferonem beta-1b pozitivně koreluje s proděláním depresivní fáze před začátkem této léčby [10]. V současné době se doporučuje pečlivě sledovat depresivní příznaky u nemocných léčených tímto přípravkem, zejména pak u jedinců s depresivní poruchou v anamnéze. Depresogenní efekt mají kortikosteroidy, které patří k základní terapii RMS.

Bipolární afektivní porucha se u nemocných s RMS vyskytuje dvakrát častěji než v populaci. Nejedná se pouze o následek léčby steroidy. Oproti depresivní poruše se může jednat o genetickou predispozici k bipolární poruše u některých žen s roztroušenou sklerózou.

ÚZKOST

Navzdory jejímu negativnímu vlivu na kvalitu života se úzkosti u nemocných s RMS věnuje malá pozornost. Standardizované vyšetření anxiety bylo provedeno pouze v jedné třetině studií zaměřených na emoční změny pacientů s RMS [37]. Janssens [21] zjistil významnou úzkost u pacientů s nově diagnostikovanou RMS (34 %) i jejich partnerů (40 %). Nebyla nalezena souvislost anxiety s nálezy vyšetření MR mozku u pacientů s roztroušenou sklerózou [27].

APATIE

Někdy je apatie popisována jako samostatný příznak. Vyskytuje se méně často než deprese a úzkost, ale častěji než euforie nebo bludy. Podobně jako deprese zřejmě vzniká na podkladě biologických i psychosociálních faktorů [27].

EUFORIE

Není tak častá jak se dříve udávalo. Při vyšetření MR mozku pacientů s euforií jsou v T2-vážených obrazech nalézány léze ve frontálních lalocích, zatímco vyšetření počítačovou tomografií (CT) mozku ukazuje rozšíření postranních komor.

EMOČNÍ LABILITA, PATOLOGICKÝ SMÍCH A PLÁČ (PLC – PATHOLOGICAL LAUGHING AND CRYING)

Rychle vznikající a střídající se emoce jsou pro organické poruchy typické. Emotivita je přemrštěné intenzity a nejde ovládnout. Pláč se smíchem se

střídá často velmi rychle. Vyšším stupněm emoční labilita – emoční inkontinencí – je patologický smích a pláč. Vzniká i bez adekvátní příčiny. V tomto případě není střídání polarit emocí tak rychlé. Nemocní s roztroušenou sklerózou, u kterých se objevuje PLC, mají častěji postižené frontální oblasti a vykazují kognitivní deficit. V kazuistických sděleních je nejčastěji spojována s PLC prefrontální kůra, někdy mozeček a motorická kůra [31]. Jednou z příčin může být bilaterální narušení inhibičních kortikobulbárních drah. U postižených s PLC zatím nebyly provedeny větší studie se zobrazovacími metodami.

PSYCHÓZA

Psychotické příznaky se při RMS vyskytují méně často než příznaky afektivní. Častěji nacházíme psychózu podobnou schizofrenii u metachromatické leukodystrofie [26]. Roztroušená skleróza postihuje primárně bílou mozkovou hmotu. Bludy nebo halucinace se naopak častěji objevují při postižení šedé hmoty. Psychózu mohou vyvolat kortikoidy podávané dlouhodobě nebo ve vysokých dávkách. Psychotické příznaky také doprovázejí afektivní poruchy při RMS. Schizofreniformní psychotická porucha se může vyskytnout zejména při postižení temporálního laloku. Souvislost s psychotickými příznaky u RMS byla nicméně popsána také u postižení frontálního laloku, bazálních ganglií a limbického systému [27]. Pacienti se závažným kognitivním postižením, deliriem nebo demencí mají větší riziko výskytu psychotických příznaků.

KOGNITIVNÍ ZMĚNY

Kognitivní deficit se často objevuje v časných stádiích onemocnění. Tedy v době, kdy jsou přítomny například pouze známky postižení optického nervu a diagnóza ještě není stanovena [27]. Neuropsychologické studie zjišťují výskyt kognitivního deficitu u 45-60 % nemocných RMS [8]. V dlouhodobé italské studii bylo v časných stádiích RMS 74 % pacientů bez kognitivního postižení. Po deseti letech to bylo jen 44 %. Autoři popsali prediktory postižení kognitivních funkcí – agresivní průběh onemocnění, vyšší věk a větší závažnost tělesného postižení [1].

Ačkoliv již Charcot popsal „oslabení paměti“ u pacientů s RMS, zůstává kognitivní postižení často nerozpoznáno. Možným důvodem je absence korových výpadových jevů a dalších příznaků při subkortikálním postižení bílé hmoty. V popředí je pomalejší zpracování informací a snížení pozornosti. Lékaři se spíše soustřeďují na pátrání po příznacích typických pro kortikální demence. V klinické praxi často používaný screeningový test Mini Mental State Examination (MMSE) není vhodný pro vyšetření kognitivního postižení

Tab. 1. Kognitivní postižení při RMS (upraveno podle 3).

Kognitivní postižení	Frekvence postižení u RMS*
pozornost	+++
zpracování informací (informační procesing)	+++
schopnost ukládání informací	+++
volné vybavení	+++
slovní plynulost	+++
pracovní sluchová a zraková paměť (auditory/visual span)	++
schopnost znovupoznání	++
exekutivní (řídící) funkce	++
schopnost konceptuálního uvažování	++
zraková percepce a zpracování zrakových podnětů	++
sémantická paměť	+
motorické učení	+
apraxie	+
agnózie	+
afázie	+

* V pravém sloupci je vyjádření častosti výskytu u RMS od řídkého (+) po běžný (+++).

Tab. 2. Kdy je třeba u nemocného myslet na možnost vzniku kognitivního deficitu při RMS? (upraveno podle 3).

přítomnost abnormalit při vyšetření MR mozku, atrofie mozku
neschopnost podat validní anamnestická data
nedodržování termínů ambulantních kontrol a telefonických konzultací
nevyhovění pokynům, nedodržování doporučení
nevysvětlitelné obtíže v zaměstnání
„deprese“ nereagující na antidepressivní léčbu
pacient nebo rodina sami hovoří o obtížích s pamětí

u RMS. Pro sledování kognitivní dysfunkce u RMS je užíván standardizovaný test PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test). Kombinuje úlohy pro vyšetření pracovní paměti a rychlosti zpracování informací. Jeho limitací je velké množství použitelných strategií a poměrně úzké zaměření. Pečlivý rozbor provádění testu, spojeného s dalšími vyšetřeními zpracování informací, nám může pomoci objasnit podstatu kognitivního postižení u RMS [14, 38].

Pomocí zobrazovacích metod a neuropsychologických studií byla zjištěna souvislost mezi lokalizací demyelinizačních ložisek ve frontálním laloku a postižením exekutivních funkcí, podobně jako postižení corpus callosum a snížené rychlosti zpracování informací [2]. Více než s délkou trvání onemocnění a motorickým deficitem souvisí kognitivní postižení s množstvím lézí v bílé hmotě. Difuzní postižení normálně vypadající bílé hmoty je pravděpodobně více zodpovědné za kognitivní postižení u RMS než lokalizované léze. Celkový objem mozku by pak mohl být hrubým ukazatelem difuzního axonálního poškození se vztahem ke kognitivnímu postižení a invaliditě u RMS v čase [27].

Nejčastěji jsou pozorovány poruchy učení, pozornosti, zpracování informací a paměti [3]. Více je postižena pracovní, sémantická a epizodická

paměť. Narušeno je uchování nových informací a výbavnost. Procedurální paměť bývá zachována. Zasaženy jsou exekutivní funkce. Mitchell [27] udává, že exekutivní funkce a paměť jsou postiženy již v časných stadiích a platí zde pravidlo třetin. Znamená to, že jedna třetina

nemocných má tyto funkce postiženy jen minimálně, u další třetiny je nacházeno středně závažné a u poslední třetiny významné postižení. Myšlení je často zpomalené, se sníženou schopností abstrakce. Popsáno bylo také zhoršení slovní plynulosti. Frekvence výskytu jednotlivých forem kognitivní dysfunkce je uvedena v tabulce 1. Příznaky se však liší u různých průběhů onemocnění. Při pomalu progredující formě je závažnější kognitivní postižení a jsou více narušeny exekutivní funkce než u remitentního průběhu RMS [46]. Při podezření na kognitivní dysfunkci (tab. 2) je nezbytné neuropsychologické vyšetření.

LÉČBA PSYCHICKÝCH SYMPTOMŮ RMS

Lékem volby u deprese, úzkosti a emoční lability jsou antidepressiva ze skupiny SSRI. Dobrá účinnost a snášenlivost byla prokázána v otevřených studiích se sertralinem a fluoxetinem [15, 35]. Dobře účinný byl reverzibilní inhibitor monoaminooxidázy moklobemid [4]. Nemocní s RMS jsou citlivější k nežádoucím účinkům antidepressiv. Doporučuje se proto začínat nižšími dávkami a pokračovat pomalou titrací k obvyklým dávkám. U nemocných s RMS jsou velkým problémem sexuální nežádoucí účinky SSRI. Lékaři se na ně většinou neptají a nemocní je spontánně příliš nezmiňují. Výskyt sexuálních nežádoucích účinků na úrovni placebo má mirtazapin, antidepressivum s kombinovaným noradrenergím a serotoninergním účinkem. Určitým omezením mirtazapinu je sedace, která může potencovat únavu při RMS. Další možností jsou antidepressiva ze skupiny SNRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) jako je venlafaxin. V současné době již málo používáme tricyklická antidepressiva, která omezují nemocné zejména anticholinergními nežádoucími účinky. Z této skupiny byl prokázán v dvojité slepé studii efekt desipraminu [36]. Dlouhou dobu byl s úspěchem uží-

ván amitriptylin. V případech farmakorezistentní deprese bylo referováno o dobré odpovědi na elektrokonvulzivní terapii (ECT). Vedle toho jsou i kazuistiky exacerbace RMS při ECT s průkazem ložisek při vyšetření MR mozku [9]. Mohr se spolupracovníky [28] prokázal srovnatelný efekt kognitivně behaviorální terapie (KBT) a sertalinu na depresivní příznaky u nemocných RMS. Tento postup lze v omezené míře provozovat i telefonicky u špatně pohyblivých pacientů.

Při léčbě antidepresivy SSRI, SNRI, IMAO (inhibitory monoaminoxidázy) a elektrokonvulzemi dochází v hippokampu i jiných oblastech mozku ke zvýšení BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Tento mozkový růstový faktor je důležitý pro rozvoj a diferenciaci neuronů při vývoji mozku a jejich přežití v dospělém mozku. Antidepresiva tedy díky svému genomickému vlivu mají zřejmě také neuroprotektivní účinek [19].

Pro léčbu mánie a bipolární poruchy při RMS nejsou k dispozici terapeutická vodítka. Doporučuje se podobný postup jako u pacientů netrpících neurologickým onemocněním s opatrností při nasazování léku a navyšování dávky [11]. Lithium lze použít pro augmentaci antidepresivní léčby nebo jako osvědčený stabilizátor nálady. Lithiem způsobená polyurie ale může vést k inkontinenci u pacientů RMS s dysfunkcí ledvin. Proto je nutné před nasazením lithia vedle jiných vyšetření (EKG, hormony štítné žlázy) změřit clearance kreatininu a posoudit funkce ledvin. Dalším použitelným stabilizátorem nálady je valproát. Při nutnosti posílení sedativního účinku medikace se v některých případech neobejdeme bez benzodiazepinů.

V případě afektivní poruchy s psychotickými příznaky nebo psychózy bez patologické nálady je někdy nezbytné podání antipsychotik. Řádné studie u této indikace nejsou k dispozici. Přednost si zaslouží antipsychotika II. generace s nižším výskytem nežádoucích účinků oproti klasickým neuroleptikům. Nejvíce zpráv o dobrém efektu je v literatuře o klozapinu [20]. Jeho omezením je přílišná sedace zhoršující únavu pacientů s RMS a anticholinergní nežádoucí účinky. Navíc je pro riziko agranulocytózy nutné pravidelné sledování krevního obrazu. Vzhledem k mechanismu účinku a profilu nežádoucích účinků jsou doporučovány olanzapin nebo quetiapin. Risperidon není pro vyšší pohotovost k extrapyramidovým nežádoucím účinkům vhod-

ný. Kazuisticky byl popsán dobrý účinek a snášenlivost ziprasidonu [6].

Není známo jakým způsobem farmakologicky ovlivnit euforii. V úvahu by snad připadaly stabilizátory nálady. Patologický smích a pláč reaguje na nízkou dávku amitriptylinu, SSRI nebo dopaminergní látky levodopu a amantadin [11].

Větší pozornost je v poslední době věnována ovlivnění únavy při RMS. Popsána byla účinnost amantadinu, modafinilu a pemolinu [3]. Antidepresiva SSRI a moklobemid byly v ovlivnění chronické únavy úspěšné pouze částečně. Dobré výsledky byly dosaženy pomocí KBT [33, 37]. Na empirickém podkladě jsou užívány vitaminy řady B. Ještě před podáním medikace je dobré použít nefarmakologické intervence: stanovení ekonomického denního plánu, vyřazení aktivit zvyšujících únavu, nutriční podpůrný režim a energii šetřící režim. Důležitá je pravidelná aerobní zátěž [42].

Základem léčby kognitivní dysfunkce při RMS je prevence (tab. 3). Spočívá v časně diagnostice poruchy, která je umožněna zavedením nových diagnostických kritérií podle McDonalda. Zahájení imunomodulační léčby v co nejčasnějším stadiu onemocnění zvyšuje šanci zpomalit její vývoj [18]. Někdy již ve fázi klinicky izolovaného syndromu je zahájena terapie léky ovlivňujícími průběh onemocnění (DMD – Disease Modifying Drugs), tedy interferony beta a glatiramer acetátem. DMD působí několika mechanismy a mají imunomodulační účinek. Pravděpodobně stimulují tvorbu BDNF a mají také neuroprotektivní efekt. Tato léčba může znamenat snížení výskytu nových mozkových lézí a snížení počtu relapsů základního onemocnění [12, 22, 23, 24, 40, 44, 45]. V případě interferonu beta 1a byl efekt patrný nejvíce v oblasti paměti, zpracování informací, exekutivních funkcí a zrakově prostorových funkcí. Zpomalila se také progresse atrofie mozku [3]. Ovlivnění kognitivní dysfunkce prostřednictvím DMD je předmětem zkoumání probíhajících klinických studií. Důležité jsou nefarmakologické postupy. V této oblasti by měli s nemocným a jeho rodinou spolupracovat psycholog, pracovní terapeut, logoped a v případě potřeby sociální pracovník. V prvním kroku je třeba nemocného a jeho blízké poučit o povaze potíží a možnostech ovlivnění kognitivního postižení. Existují postupy určené pro trénink postižených schopností (paměti, exekutivních funkcí). Pro medikamentózní ovlivnění kognitivního postižení u RMS je k dispozici málo dat z řád-

Tab. 3. Základní postupy při léčbě kognitivní dysfunkce u RMS (upraveno podle 3).

Preventivní terapie	léčba základního onemocnění	interferon beta 1a, 1b, glatiramer acetát, mitoxantron
Symptomatická terapie	nefarmakologické postupy	rehabilitace kognitivních schopností pracovní terapie psychoterapie
	medikamentózní terapie	léčba komorbidit (únava, deprese) inhibitory cholinesteráz ? ginkgo biloba ?

ných studií. Výsledky studií hodnotících účinnost inhibitoru acetylcholinesterázy donepezilu v této indikaci jsou rozporuplné [17, 25, 34]. U některých nemocných může být užitečné podání ginkgo biloby [3]. Postupně zřejmě budou testovány látky působící přes jiné systémy ovlivňující kognitivní funkce – dopaminergní, noradrenergní a glutamatergní preparáty a některé protizánětlivé léky (pioglitazon) [8].

Pro léčbu psychických symptomů RSM platí podobná pravidla jako pro léčbu daných symptomů v obecné psychiatrii. Je nutné se zamyslet, které příznaky by mohly být indukovány léčbou glukokortikoidy (nebo jinou medikací) a případně tuto léčbu upravit. Nevhodná jsou anticholinergika a benzodiazepiny pro jejich negativní vliv na paměť a možnou indukci deliria. Připomínáme nutnost opatrnosti při dávkování léků vzhledem ke zvýšené citlivosti těchto nemocných k nežádoucím účinkům.

Uvedené kazuistiky poukazují na nesnadnost léčby nemocného RSM se závažnými psychickými komplikacemi. V těchto případech je mezioborová spolupráce nezbytná.

Kazuistika č. 1

25letý pacient, svobodný, žijící s rodiči. Složil maturitu na technické univerzitě. Pracoval jako strojník a řidič. Od roku 2005 je v invalidním důchodu pro neurologické onemocnění. V minulosti vážněji nestonal. Návykové látky neužíval.

Od roku 2002 je nemocný léčen na Neurologické klinice pro relaps remitentní formu RMS. Prvním příznakem nemoci byla levostranná hemiparéza. Tato odezněla při pulzní léčbě intravenózním methylprednisolonem (IVMP). Dále se postupně zhoršoval neurologický nález i přes léčbu kombinací imunopresiv. Compliance byla v té době hraniční.

V roce 2004 se u nemocného objevily první psychopatologické změny. Vyjadřoval frustraci ze zhoršování svého stavu. Začal být negativistický a přestával spolupracovat. Měl pokleslou náladu a emotivita byla labilní. Vysadil si sám všechny léky. Odmítl schválenou léčbu interferonem beta 1a. Nebyl přístupný ani domluvě o podání antidepresiva. Stupeň neurologického postižení podle Kurtzkeho škály EDSS (Expanded Disability Status Scale) dosáhl 6.5 stupně.

Počátkem roku 2005 se prohloubila depresivní nálada. Nemocný nadále odmítal veškerou léčbu. V domácím prostředí hůře kontroloval impulzy a opakovaně byl agresivní. Začal hovořit o sebevraždě. Z tohoto důvodu byl v březnu 2005 hospitalizován na psychiatrii. Udával, že „má moc léků, ty mu narušují imunitu, škodí mu, jsou pro něj hrob a on se cítí v pytli“. Objektivně byla přítomna depresivní nálada. Nemocný byl apatický a ke své budoucnosti vyjadřoval pesimistický postoj. Byl

negativistický. Při psychiatrickém vyšetření myšlenky na nežítí popíral. Patrná byla hyposomie, nemocný se budil kolem čtvrté hodiny ranní. Chutk jidlu byla snížena. Psychiatr stanovil diagnózu organické depresivní poruchy. Nemocnému byl podán fluvoxamin (antidepresivum SSRI) v dávce 100 mg denně. Po třech dnech pacient na vlastní žádost ukončil hospitalizaci. Na doporučené kontroly v psychiatrické ambulanci nedocházel a v antidepresivní terapii nepokračoval.

V červnu 2005 byla po domluvě s nemocným zahájena léčba intravenózní formou imunoglobulinů. Třetí den byla také tato léčba na žádost pacienta ukončena. Nemocný byl přesvědčen, že mu lékaři podáváním léků záměrně škodí. Přesvědčoval je o svých samoléčebných schopnostech. Lze usuzovat, že některé představy nemocného byly již na hranici bludů. Poté byl nemocný hospitalizován na neurologii v místě bydliště pro zhoršení neurologické symptomatiky, malnutrici a dehydrataci.

Případ ukazuje nesnadnost léčby nemocného s psychickými příznaky při RMS. Zpočátku se jednalo o potíže ve smyslu adaptační poruchy, kdy se nemocný hůře vyrovnával s přítomností závažného onemocnění a zhoršováním stavu. Postupně došlo k rozvoji depresivní poruchy. Objevila se emoční labilita, snížená kontrola impulzů a negativismus. Při poslední hospitalizaci na neurologické klinice byly přítomny hraničně psychotické příznaky ve smyslu paranoidního ladění a extrapotenčních schopností.

Kazuistika č. 2

30letá pacientka, svobodná a bezdětná, bez psychiatrické zátěže v rodinné anamnéze. Po studiu na střední škole byla v invalidním důchodu z psychiatrické indikace. V péči psychiatrů byla od roku 1991 pro projevy nezralé osobnosti a depresivní reakce. Postupně byla stanovena diagnóza emočně nestabilní poruchy osobnosti hraničního typu. V dokumentaci jsou popsány opakované suicidální pokusy intoxikací léky.

První projevy relaps remitentní RMS se objevily v roce 2001. Dominovala vestibulocerebelární symptomatika. Nález vyšetření MR mozku a masivní přítomnost oligoklonálních pásů IgG v likvoru potvrdily diagnózu. Pacientka byla léčena methylprednisolonem v intravenózní a poté perorální formě v dávce 6 mg denně. Při terapii kortikoidy došlo u nemocné k nárůstu hmotnosti a objevily se cushingoidní příznaky. V roce 2002 byla zahájena kombinovaná imunopresivní léčba s azathioprinem. Pokusy o snížení dávky nebo úplné vysazení kortikoidů se nezdařily. Stupeň postižení podle EDSS byl dlouhodobě konstantní v úrovni 3 stupňů. Subjektivně se ale nemocná cítí hůře. Od roku 2003 byl podáván glatiramer acetát.

V roce 2004 se zhoršily psychické příznaky.

Nemocná byla vztahovačná a měla depresivní náladu. V červnu 2005 byla hospitalizována na psychiatrii pro organickou poruchu s bludy. Náladou byla dysforická až rezonantní. V myšlení byly paranoidní obsahy, pacientka se domnívala, že se jí rodiče chtějí zbavit. Dysmorfofobické bludy byly bizarní. Uvádala, že se rozpadává, rozpárává, má v sobě prkno nebo že má kohoutí nohy. Obtíže odezněly při medikaci olanzapinem. Po několika měsících pacientka náhle odešla z domu. Byla nalezena v lese po dokonaném suicidiu léky.

Můžeme se pouze domnívat, do jaké míry hrály v etiologii psychických potíží nemocné roli osobnostní dispozice, organické změny mozku při RMS a podávaná léčba (kortikoidy).

ZÁVĚR

Psychické příznaky při RMS jsou časté. Snižují kvalitu života nemocných a mají negativní vliv na jejich spolupráci při léčbě a rehabilitaci. Proto je třeba po nich pátrat a odpovídajícím způsobem je léčit. Mezi základní předpoklady patří včasná diagnostika a komplexní léčba RMS. Kvalitní péče o tyto nemocné vyžaduje mezioborovou spolupráci neurologa, psychiatra, psychologa a sociálního pracovníka.

Práce byla podpořena VZ MSM 0021620816.

LITERATURA

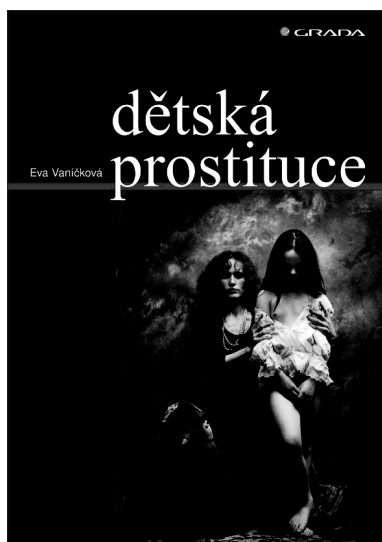
1. **Amato, M. P., Ponziani, G., Stracusa, G. et al.:** Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis. *Arch. Neurol.*, 58, 2001, pp. 1602-1606.
2. **Arnett, P. A., Rao, S. M., Bernardin, L., Grafoman, J., Yetkin, F. Z., Lobeck, L.:** Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sort Test performance in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 44, 1994, pp. 420-425.
3. **Bagert, B., Camplair, P., Bourdette, D.:** Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Natural history, pathophysiology and management. *CNS Drugs*, 16, 2002, pp. 445-455.
4. **Barak, Y., U, E., Achiron, A.:** Moclobemide treatment in multiple sclerosis patients with comorbid depression: a open label trial. *Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 11, 1999, pp. 271-273.
5. **Butler, M. A., Bennett, T. A.:** In search of a conceptualization of multiple sclerosis: a historical perspective. *Neuropsychol. Rev.*, 13, 2003, pp. 93-112.
6. **Daids, E., Hartwig, U., Gastpar, M.:** Antipsychotic treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28, 2004, pp. 743-744.
7. **Diaz-Olavarrieta, C., Cummings, J. L., Velazquez, J. et al.:** Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. *J. Neur. Clin. Neurosci.*, 11, 1999, pp. 51-57.
8. **Doraiswamy, P. M., Rao, S. M.:** Treating cognitive deficits in multiple sclerosis. Are we there yet? *Neurology*, 63, 2004, pp. 552-553.
9. **Feinstein, A., Roy, P., Lobaugh, N. et al.:** Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. *Neurology*, 62, 2004, pp. 586-590.
10. **Feinstein, A., O'Connor, P., Feinstein, K.:** Multiple sclerosis, interferon beta 1b and depression – A prospective investigation. *J. Neurol.*, 249, 2002, pp. 815-820.
11. **Feinstein, A.:** The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Can. J. Psychiatry*, 49, 2004, pp. 157-163.
12. **Filippi, M., Rovaris, M., Rocca, M. A. et al.:** Glatiramer acetate reduces the proportion of new MS lesions involving into „black holes“. *Neurology*, 57, 2001, pp. 731-733.
13. **Fisk, J. D., Pontefract, A., Ritvi, P. G., Archibald, C. J., Murray, T. J.:** The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 21, 1994, pp. 9-14.
14. **Fisk, J. D., Archibald, C. J.:** Limitations of the Paced Auditory Serial Addition Test as a measure of working memory in patients with multiple sclerosis. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 7, 2001, pp. 363-372.
15. **Flax, J. W., Gray, J., Herbert, J.:** Effects of fluoxetine on patients with multiple sclerosis. *Am. J. Psychiatry*, 148, 1991, pp. 148: 1603.
16. **Gold, R., Rieckmann, P., Change, P., Abdallad, J.:** The long-term safety and tolerability of high-dose interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: 4-year data from the PRISMS study. *Eur. J. Neurol.*, 12, 2005, pp. 649-656.
17. **Greene, Y. M., Tariot, P. N., Wishart, H., Cox, C., Holt, C. J., Schwid, S. et al.:** A 12 week, open trial of donepezil hydrochloride in patients with multiple sclerosis associated cognitive impairments. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 20, 2000, pp. 350-356.
18. **Havrdová, E.:** Význam časně léčby roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Neurol. pro praxi*, 5, 2004, s. 291-294.
19. **Höschl, C.:** Poruchy nálady. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J.: *Psychiatrie. Druhé, doplněné a opravené vydání.* Praha, Tigis, 2004.
20. **Chong, S. A., Ko, S. M.:** Clozapine treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Can. J. Psychiatry*, 42, 1997, pp. 90-91.
21. **Janssens, A. C. J. W., van Doorn, P. A., de Boer, J. B. et al.:** Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol. Scand.*, 108, 2003, pp. 389-395.
22. **Karussis, D., Grigoriadis, S., Polyzoidou, E., Grigoriadis, N., Slavin, S., Abramsky, O.:** Neuroprotection in multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg*, 108, 2006, pp. 250-254.
23. **Karussis, D., Biermann, L. D., Bohlega, S., Bojko, A., Chofflon, M., Fazekas, F. et al.:** A recommended treatment algorithm in relapsing multiple sclerosis: report of an international consensus meeting. *Eur. J. Neurol.*, 13, 2006, pp. 61-71.
24. **Khan, O., Shen, Y., Caon, C. H.:** Axonal metabolic recovery and potential neuroprotective effect of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult. Scler.*, 11, 2005, pp. 646-651.
25. **Krupp, L. B., Christodoulou, C., Melville, P., Scherl, W. F., MacAllister, W. S., Elkins, L. E.:** Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology*, 63, 2004, pp. 1579-1585.
26. **Libiger, J.:** Psychóza a její příznaky u neurologických onemocnění. *Neurol. pro praxi*, 5, 2004, s. 200-204.
27. **Mitchell, A. J.:** Neuropsychiatry and behavioural neurology explained. London, Saunders, 2004.

28. **Mohr, D. C., Boudewyn, A. C., Goodkin, D. E., Bostrom, A., Epstein, L.:** Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 69, 2001, pp. 942-949.
29. **Patten, S. B., Metz, L. M.:** Interferon beta-1a and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis: an analysis of depression data from the PRISMS clinical trial. *Mult. Scler.*, 7, 2001, pp. 243-248.
30. **Patten, S. B., Metz, L. M.:** SPECTRIMS Study Group: Interferon beta-1a and depression in secondary progressive MS: data from the SPECTRIMS trial. *Neurology*, 59, 2002, pp. 744-746.
31. **Parvisi, J., Anderson, S. W., Martin, C. O. et al.:** Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain*, 124, 2001, pp. 1708-1719.
32. **Pujol, J., Bello, J., Deus, J. et al.:** Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology*, 49, 1997, pp. 1105-1110.
33. **Risdale, L., Darbishire, L., Seed, P.T.:** Is graded exercise Berger than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. *Psychol. Med.*, 34, 2004, pp. 37-49.
34. **Rorie, K. D., Stump, D. A., Jeffrey, D. R.:** Effects of donepezil on cognitive function in patients with multiple sclerosis (abstract). *Neurology*, 56 (Suppl 3), 2001, p. A99.
35. **Scott, T. F., Nussbaum, P., McConnell, H., Brill, P.:** Measurement of treatment response to sertraline in depressed multiple sclerosis patients using the Carrol. *Scale. Neurol. Res.*, 17, 1995, pp. 421-422.
36. **Schiffer, R. B., Wineman, N. M.:** Antidepressant pharmacotherapy of depression associated with multiple sclerosis. *Am. J. Psychiatry*, 147, 1990, pp. 1493-1497.
37. **Siegert, R.J., Abernethy, D. A.:** Depression in multiple sclerosis: a review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 76, 2005, pp. 469-475.
38. **Snyder, P. J., Capelleri, J. C., Archibald, C. J., Fisk, J. D.:** Improved detection of differential information-processing speed deficit between two disease-course type multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 15, 2001, pp. 617-625.
39. **Song, C., Leonard, B. E.:** *Základy psychoneuroimmunologie.* Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2000 (Brno, Artax, 2002).
40. **Stangel, M.:** Remyelinating and neuroprotective treatments in multiple sclerosis. *Expert. Opin. Investic. Drugs*, 13, 2004, pp. 331-347.
41. **The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the UBC MS/MRI Analysis Group:** Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology*, 45, 1995, pp. 1277-1285.
42. **Vališ, M., Taláb, R., Masopust, J.:** Únava u roztroušené sklerózy mozkomíšni a možnosti jejího ovlivnění v neurologické praxi. *Neurol. pro praxi*, 6, 2005, s. 40-41.
43. **Voss, W. D., Arnett, P. A., Higginson, C. I. et al.:** Contributing factors to depressed mood in multiple sclerosis. *Arch. Clin. Neuropsychology*, 17, 2002, pp. 103-115.
44. **Weinstein, A., Schwid, S. I., Schiffer, R. B. et al.:** Neuropsychological status in multiple sclerosis after treatment with glatiramer. *Arch. Neurol.*, 56, 1999, pp. 319-324.
45. **Yong, V. W.:** Prospects for neuroprotection in multiple sclerosis. *Front. Biosci.*, 9, 2004, pp. 864-872.
46. **Zakzanic, K. K.:** Distinctive neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Arch. Clin.*, 15, 2000, pp. 115-136.

Dodáno redakci: 20. 6. 2006

Po skončení recenzního řízení: 12. 9. 2006

*MUDr. Jiří Masopust
Psychiatrická klinika LF UK a FN
500 05 Hradec Králové
e-mail: masopustj@lfhk.cuni.cz*



DĚTSKÁ PROSTITUCE

Eva Vaníčková

Dětská prostituce je odcizením dětství. Nejtěžší ztrátou, která zanechává na osobnosti dítěte stigma, jehož rysy odpovídají věku, ve kterém dítě prodávalo svoje tělo. Řada dospělých má o dětské prostituci, jejích příčinách a motivech falešné představy. Nerozumí poptávce a jen těžko chápe pojem dobrovolná prostituce dětí a všechny souvislosti, které tato skutečnost odkrývá či jen naznačuje. A právě proto je tu kniha *Dětská prostituce*. Osvětluje pojmy týkající se dětské prostituce a komerčního sexuálního zneužívání, přináší nejnovější poznatky této oblasti. Jak vidí dětskou prostituci dospělá populace? V čem spočívá prevence? Jaké následky prostituce způsobuje? To vše a mnohem víc se dozvíte z publikace MUDr. Evy Vaníčkové, CSc.

Vydala Grada Publishing v roce 2005. ISBN 80-247-1138-9, kat. číslo 1961, A5, brož. vazba, 136 str., cena 119 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz