

PSYCHÓZA SPOJENÁ S PARKINSONOVOU CHOROBOU

souborný článek

Michal Patarák

Psychiatrické oddelenie FNŠP
F. D. Roosevelta Banská Bystrica,
Slovenská republika

Kontaktní adresa:

MUDr. Michal Patarák
Psychiatrické oddelenie
FNŠP F. D. Roosevelta
Banská Bystrica
Cesta k nemocnici 1
974 01 Banská Bystrica
Slovenská republika
e-mail: patarak.psychiater@gmail.com

SÚHRN

Patarák M. Psychóza spojená s Parkinsonovou chorobou

Psychóza spojená s Parkinsonovou chorobou je organická psychotická porucha, ktorá vzniká na základe pôsobenia špecifických etiopatogenetických faktorov. Komplikuje priebeh Parkinsonovej choroby, znižuje kvalitu života pacientov a predstavuje bremeno pre ich opatrovateľov. Definovaná je prítomnosťou minimálne jedného charakteristického psychotického symptómu, trvajúceho aspoň jeden mesiac, a to u pacienta s primárnou diagnózou Parkinsonovej choroby. Medikamentóznou liečbu tohto stavu sprevádzajú vážne neuropsychiatrické dilemy. Jednou z najnáročnejších je medikácia antipsychotikom bez toho, aby došlo k zhoršeniu motorických príznakov Parkinsonovej choroby.

Kľúčové slová: Dopamínový agonista, mezolimbický systém, nigrostriálny systém, Parkinsonova choroba, psychóza spojená s Parkinsonovou chorobou.

SUMMARY

Patarák M. Parkinson's disease-associated psychosis

Parkinson's disease-associated psychosis is an organic psychotic disorder caused by specific etiopathogenetic factors. It complicates the course of Parkinson's disease, reduces the quality of life of patients and is a great burden to their caregivers. It is defined as the presence of at least one characteristic psychotic symptom, lasting at least one month, in patients with a primary diagnosis of Parkinson's disease. Treatment of this condition with drugs is accompanied by severe neuropsychiatric dilemmas. One of the most challenging is the use of antipsychotic medication without the motoric symptoms of Parkinson's disease becoming worse.

Key words: Dopamine agonist, mesolimbic system, nigrostriatal system, Parkinson's disease, Parkinson's disease-associated psychosis.

ÚVOD

Parkinsonova choroba nie je len izolovanou poruchou motoriky (akinéza, rigidita, tremor), ale má aj mnoho non-motorických symptómov, či komplikácií.¹ Patria medzi ne aj stavy, ktoré sú už doménou psychiatrie, ako

depresia, anxieta, apatia, kognitívne poškodenie, demencia, impulzívne a kompulzívne poruchy správania (napríklad hypersexualita alebo patologické hráčstvo) a napokon aj psychotické príznaky. V poslednom meno-

Tab. 1. **NINDS-NIHM kritériá pre psychózu spojenú s Parkinsonovou chorobou**

A. Charakteristické symptómy	Prítomnosť aspoň jedného z nasledujúcich symptómov: 1. Ilúzie 2. Falošný pocit prítomnosti (osôb/zvierat) 3. Halucinácie 4. Bludy
B. Primárna diagnóza	Diagnóza Parkinsonovej choroby musí byť vzhľadom na rozvoj psychotickej poruchy primárna (pacient musí spĺňať diagnostické kritériá Parkinsonovej choroby)
C. Chronológia nástupu psychotických symptómov	Psychotické symptómy sa vyskytujú až po nástupe Parkinsonovej choroby
D. Trvanie	Psychotické symptómy sú rekurentné alebo trvajú kontinuálne aspoň po dobu jedného mesiaca
E. Vylučovacie kritérium	Symptómy nemožno pripísať iným príčinám parkinsonizmu (napríklad demencií s Lewyho telieskami), iným psychiatrickým poruchám alebo medicínskym stavom, vrátane delíria

vanom prípade nejde len o náhodne sa vyskytujúce psychotické symptómy. Ide o komplexný neuropsychiatrický stav, veľakrát sprevádzajúci Parkinsonovu chorobu, ktorý je neraz indukovaný dopamínogicky pôsobiacou antiparkinsonickou liečbou. Vzhľadom na jeho častý výskyt, relatívne špecifickú symptomatiku a charakteristický spôsob terapie má tento klinický stav aj svoje špeciálne pomenovanie. Hovoríme o *psychóze spojennej s Parkinsonovou chorobou* (*Parkinson's disease-associated psychosis*).²

DIAGNOSTIKA

Pre potreby modernej medicíny založenej na dôkazoch, farmakologických štúdií, klinickej praxe, ako aj kvôli zisťovaniu presnejších epidemiologických dát psychózy spojenej s Parkinsonovou chorobou (PSPCH), sú vypracované jej jasné diagnostické kritériá. Ide o takzvané *NINDS-NIHM kritériá* (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke – National Institute of Mental Health*).^{2,3} Aby podľa nich mohla byť porucha diagnostikovaná, má byť u pacienta prítomný aspoň jeden druh psychotických príznakov (halucinácie, bludy alebo menšie psychotické fenomény), diagnóza Parkinsonovej choroby musí byť vzhľadom na rozvíjajúcu sa psychotickú poruchu primárna a psychotická symptomatika (ak je kontinuálna) by mala trvať minimálne jeden mesiac. Detailnejší prehľad diagnostických kritérií je uvedený v tab. 1.

VÝSKYT

Práve dôsledná aplikácia vyššie uvedených kritérií následne zvyšuje prevalenciu PSPCH.² Už za obdobie prvých 12–24 mesiacov od diagnózy Parkinsonovej choroby môže byť 5,2–7,7-percentná,⁴ stúpa však najmä s progresiou základného ochorenia.⁵ V súbore 116 pacientov, v ktorom sa testovalo použitie spomínaných kritérií, bola dokonca 60-percentná.² Najčastejším psychopatologickým prejavom sú vizuálne halucinácie, a to u štvrtiny až tretiny pacientov s Parkinsonovou chorobou. U vyše 20 % sa vyskytujú auditívne halucinácie, bludy u 5 % pacientov, menšie psychotické fenomény sa však môžu objaviť až u 72 % pacientov, čím (u oboznámených klinických pracovníkov) významne prispievajú k diagnostike PSPCH.⁶ Halucinácie

iných modalít sa v štúdiách s pacientmi trpiacimi Parkinsonovou chorobou zatiaľ systematicky nesledovali.

KLINICKÁ PREZENTÁCIA

Halucinácie zažíva takmer polovica pacientov s Parkinsonovou chorobou.² Keď sa už raz objavia, majú tendenciu k výraznejšej intenzite a frekvencii, ako aj k väčšej závažnosti.⁷ Zo začiatku môže ísť o ilúzie, pseudohalucinácie a jednoduché halucinácie typu zábleskov na okraji zrakového poľa, neskôr nadobúdajú komplexnejšiu podobu. Ak ide o ilúzie, vznikajú často transformáciou reálnych podnetov za šera a tmy. Znížená viditeľnosť a narušenie zrakového alebo sluchového aparátu však uľahčuje vznik aj iných psychotických fenoménov.⁸ Halucinácie sú na rozdiel od schizofrénie (kde prevládajú auditívne) prevažne vizuálne, zvyčajne benigne, pričom ide najmä o videnia zvierat, ľudí, prípadne komplexných scén (scénické halucinácie sa však objavujú, ak vôbec, neskôr). Menej časté sú auditívne halucinácie, ktoré majú voči vizuálnym väčšinou sekundárny charakter. Veľakrát sú nezreteľné a nezrozumiteľné (na spôsob hlasov z davu, šepotu, ťažko odlíšiteľných zvukov a podobne). Olfaktorické (vône kvetín, nepríjemné hnilobné zápachy) a taktilné halucinácie (dotyky zvierat, chrobáky na tele, parazity v koži) sú údajne menej bežné, i keď existujú štúdie, ktoré zaznamenali ich hojnejší výskyt.² Netreba ich teda podceňovať. K halucináciám je často prítomný náhľad. Pacient sa im diví, je k nim kritický, veľakrát ich dokonca sám nazýva halucináciami, hoci má dojem živosti a reálnosti prezentovaných obrazov. Anozognózia je skôr zviazaná s kognitívnym poškodením a demenciou v rámci Parkinsonovej choroby.⁹ Frekventnými námetmi vizuálnych halucinácií sú videnia detí, napríklad pri posteli pred spánkom, osoby pohybujúce sa navečer po byte, ležiace s pacientom pod perinou, domáce zvieratá sediace na stoličkách/pohovkách, návštevy cudzích ľudí a susedov, dávno mŕtvych príbuzných, často i nahých žien. Pacient môže byť svedkom sexuálneho styku iných osôb, ktoré sa mu pri tom vysmieávajú, prípadne ho k sebe pozývajú. Môže ísť aj o hojne referované skupinové orgie a nehanebnosti, o ktorých sú pacienti len málo ochotní bližšie hovoriť. Niekedy rozprávajú skôr o živých snoch,¹⁰ robí im problém odlišiť nočné halucinácie od snívania. Halucinované osoby môžu

byť známe i cudzie, môžu byť v skutočnej veľkosti, ale aj miniaturizované. Postavy sa pohybujú, môžu však aj spať, nehybne subjekt pozorovať, alebo byť dokonca mŕtve. Málokedy jedinca ohrozujú alebo zastrášujú. Ten ich mnohokrát len viac-menej sleduje, čuduje sa im, prípadne sa nimi doslova kochá.

Bludy sú o niečo menej časté, skôr paranoidné a emulačné, týkajúce sa domnelej nevery partnera.¹¹ Môže sa objaviť i *Capgrasov fenomén* a pri dlhšom trvaní psychózy môžu byť bludy aj značne systematizované.

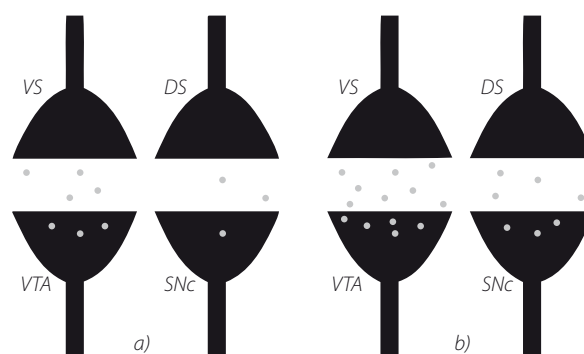
Medzi *menšie psychotické fenomény*^{2,9} sa zvyknú v súvislosti s PSPCH radiť ilúzie, ale aj *pocity prítomnosti* (*sense of presence*), čo je živé vnímanie niekoho, kto je nablízku, hoci v skutočnosti pri subjekte nikto nie je. Halucinovaný je vnímaný niekde v miestnosti, jeho prítomnosť je však skôr cítená, ako evidovaná zrakom alebo sluchom. Údajný niekto môže napríklad stáť za subjektom, ktorý keď sa obzrie, nevidí nikoho. Podobne *halucinácie prechodu* (*passage hallucinations*) sú krátke prchavé mihnutia, týkajúce sa zvierat alebo ľudí, čo len akoby prejdú okolo, v blízkosti jedinca. Niekedy zas subjekt nejasne vníma ich pohyb na okraji zrakového poľa, prípadne ich zazrie ako neurčitý tieň.

Psychotická symptomatika však môže byť polymorfná a v zásade môže prebiehať pod akýmkoľvek obrazom. Opakovane sa v praxi stretávame aj s výrazne paranoidnými priebehmi, spojenými s dysfóriou, rezonantnou náladou, dráždivosťou, agresívnym správaním a bez akejkoľvek kritickosti k halucináciám.

NEUROBIOLÓGIA

Dlhodobo sa popisuje vzťah medzi medikáciou dopamínovým agonistom a vznikom PSPCH. Tento vzťah však nie je lineárny a nezávisí priamo od dávky, čo zvyrazňuje aj dôležitosť iných faktorov, najmä veku, progresie základného ochorenia, kognitívneho poškodenia, narušenia vizuálnych funkcií, porúch spánku a vyššej závažnosti parkinsonickej symptomatiky.^{1,9}

Podstatou motorických príznakov Parkinsonovej choroby je degenerácia dopamínových neurónov v *pars compacta substantiae nigrae* (SNc) s následným hypodopamínergickým stavom v nigrostriatálnej dráhe. Mezo limbická dopamínergická projekcia *ventrálnej tegmentálnej oblasti* (VTA) do ventrálneho striata je od degenerácie relatívne uchránená. Podľa *hypotézy dopamínového predávkovania* medikácia dopamínovým agonistom vedie k obnove dopamínovej neurotransmisie v nigrostriatálnom systéme, ale môže spôsobiť hyperdopamínergický stav v mezolimbeckom systéme (obr. 1). Rezultátom tohto predávkovania dopamínom by napokon bola psychotická symptomatika.¹² Levodopa, ktorá je prekurzorom dopamínu, má nižšie psychotogénne pôsobenie ako agonisty stimulujúce dopamínové receptory (medzi nimi má zrejme najvýraznejší psychotogénny efekt pergolid).¹³ Dlhšie sa upozorňuje na psychiatrickú toxicitu dopamínových agonistov používaných v neuropsychiatrii,¹⁴ ako aj špeciálne na to, že dopamínové agonisty môžu pôsobiť psychotogénne u pacientov s Parkinsonovou chorobou i bez detegovanej vulnerability k psychóze.¹⁵



Obr. 1. **Hypotéza dopamínového predávkovania**

V časti a) je znázornená značne zjednodušená situácia v dvoch dopamínových dráhach u pacienta s Parkinsonovou chorobou. Nigrostriatálna projekcia (smerujúca zo SNc) má nedostatok dopamínu, čo sa prejaví prevažne motorickými príznakmi Parkinsonovej choroby, kým mezolimbická projekcia z ventrálnej tegmentálnej oblasti (VTA) ostáva patologickým procesom relatívne nedotknutá. V časti b) je naznačená situácia, možná pri liečbe dopamínovým agonistom. Dopamínová neurotransmisia v nigrostriatálnom systéme sa obnovuje, čo sprevádza klinické zlepšenie motorických symptómov, kým v mezolimbeckom systéme môže dôjsť k hyperdopamínergickému stavu, ktorého následkom je psychotická symptomatika. VS je ventrálne striatum, DS je dorzálne striatum, VTA je ventrálna tegmentálna area a SNc je substantia nigra, pars compacta.

Parkinsonovu chorobu však nemožno neurobiologicky redukovat len na dopamínovú patológiu, nakoľko neurodegenerácia sa týka viacerých štruktúr centálneho nervového systému. Nigrostriatálny hypodopamínergický stav by teda nevylučoval iné neurobiologické procesy, podmienujúce psychózu. Medzi ne patria alterácie 5-HT_{2A} receptorov, regulujúcich uvoľňovanie dopamínu z VTA, ale aj rafaálnych sérotonínergických jadier.¹⁵ Práve tie sú zrejme základom antipsychotického efektu klozapínu alebo pimavanserínu^{16,17} v PSPCH, či v ďalších neuropsychiatrických stavoch. Klozapín totiž okrem iných farmakodynamických efektov pôsobí antagonisticky na 5-HT_{2A} receptory, pimavanserín je zas ich inverzným agonistom. Úlohu dispozície k psychóze tu však môže zohrávať aj degenerácia cholinergického *tegmentálneho pedunkulopontínneho jadra*.¹⁸ Psychotogénne pôsobenie anticholinergických látok je vďaka tomuto nálezu neurobiologicky zrozumiteľnejšie. V pozadí PSPCH môže byť aj kumulácia Lewyho teliesok vo frontálnej, temporálnej, parietálnej kôre a v prednom cingule,¹⁹ ako aj množstvo iných zmien v mozgu pacientov s Parkinsonovou chorobou.²⁰

LIEČBA

Vzhľadom na potenciálny psychotogénny vplyv dopamínových agonistov by sa malo najskôr pátrať po časovom/kauzálnom vzťahu medzi zmenami farmakoterapie a prepuknutím/zhoršením PSPCH. Samozrejmosťou by malo byť kompletné laboratórne vyšetrenie a zodpovedná diferenciálna diagnostika vzniknutého psychotického stavu. Ako etiopatogenetický faktor psychózy vo vyššom veku pôsobí napríklad aj infekcia, kardiálne zlyhávanie, rozvrat vnútorného prostredia, či dehydratácia. Delírium (kvalitatívna porucha vedomia) nie je súčasťou obrazu PSPCH

Tab. 2. **Prehľad druhoгенераčných antipsychotík vo vzťahu k liečbe psychózy spojenej s Parkinsonovou chorobou (tabuľka je kompiláciou z viacerých zdrojov)**^{20,21,22,23,24,25,26,27,28}

Risperidón. Dlhodobejšia terapia risperidónom vedie k zhoršeniu motorických príznakov. Ak ho použijeme, tak len v nízkej dávke medzi 0,5–1,25 mg na deň. V porovnaní s inými atypickými antipsychotikami má vyšší potenciál k extrapyramídovým účinkom.
Klozapín. Viaceré dvojito zaslepené a placebom kontrolované štúdie potvrdili jeho efektívnosť, a to bez zhoršenia motorickej symptomatiky. Doteraz je klozapín zlatým štandardom v liečbe PSPCH. Ako jediné antipsychotikum má aj podporu EBM (<i>evidence-based medicine</i>). Problémom je riziko agranulocytózy a neutropénie (a tým pádom nutnosť pravidelného monitorovania krvného obrazu), čo sťažuje manažment pacienta s PSPCH. Starosťou navyše môžu byť aj nežiaduce účinky typu sedácie, ortostatickej hypotenzie a hypersalivácie. Ak sa rozhodneme pre klozapín, treba v prvom rade vyšetriť krvný obraz s diferenciálnym rozpočtom a informovať pacienta i príbuzných o jeho potenciálnych nežiaducich účinkoch. Úvodná dávka by podľa zahraničných prameňov mala byť 6,25 mg s tým, že sa o niekoľko dní zvýši o ďalších 6,25 mg. Zvyšujeme do konečnej dávky, ktorá by nemala presiahnuť 100 mg na deň. Riadime sa pritom princípom <i>začni nízko, postupuj pomaly (start low, go slow)</i> . Treba si tiež uvedomiť, že 1–2-percentné riziko agranulocytózy nie je závislé od dávky.
Kvetiapín má dobrú povest' vo viacerých neuropsychiatrických stavoch, nakoľko má nízky potenciál k extrapyramídovým nežiaducim efektom a nezhoršuje motorickú symptomatiku Parkinsonovej choroby. Vo väčších placebom kontrolovaných štúdiách však neuspel. I tak sa pre mnohé vydaté kazuistiky a výhodný profil (v zmysle minimálnych nežiaducich motorických účinkov) používa ako alternatíva klozapínu. Klinickou praxou bol dokonca povýšený na liek prvej voľby. Nasadzujeme ho pacientom s PSPCH bez demencie, a to v dávke 12,5–25,0 mg na noc (<i>bedtime dosing</i>), ktorú môžeme za každých niekoľko dní zvýšiť o ďalších 12,5–25,0 mg. Nedostatočná efektívnosť pri 100–150 mg podľa zahraničných zdrojov naznačuje potrebu zmeniť kvetiapín na klozapín, prípadne alternatívne antipsychotikum. V bežnej praxi sa však zriedka vyhneme i omnoho vyšším dávkam, ak pravda nechceme hneď prejsť na rizikovejší klozapín.
Olanzapín nie je podľa štúdií vhodný, navyše, môže viesť aj k motorickému zhoršeniu. Neodporúča sa.
Aripiprazol sa neodporúča pre nízku účinnosť a motorické zhoršenie.
Ziprasidón má zozbieraných viacero pozitívnych správ, možno ho však odporučiť len pri zlyhaní iných antipsychotík. V indikácii PSPCH je jeho maximálna dávka 120 mg na deň.

a treba ju od neho odlišiť. V terapii niekedy postačí drobná (ale racionálna) zmena, redukcia dopamínergického preparátu, prípadne jeho vysadenie. Optimálne je, ak sa to udeje bez potreby nasadzovať antipsychotikum. Tieto zmeny patria do rúk neurológa. Antiparkinsonická farmakoterapia by sa pritom mala revidovať v tomto poradí: 1. anticholinergické antiparkinsoniká, 2. selegilín, 3. amantadín, 4. dopamínové agonisty, 5. inhibítory COMT, 6. levodopa.⁹ Hlavnou zásadou psychofarmakologickej liečby je čo najmenej poškodiť parkinsonické príznaky. Treba sa vyvarovať preparátov s možnosťou vyvolania zmätenosti (anticholinergicky účinkujúce liečivá, antihistaminiká), prehlbenia kognitívneho deficitu (benzodiazepíny, Z-hypnotiká) alebo zvyšujúcim riziko psychózy (bupropión).⁸ Čo sa týka antipsychotík, používajú sa druhoгенераčné antipsychotiká, a to v prípade, že revízia a racionalizácia farmakoterapie nebola úspešná alebo nie je možná. Treba dbať najmä na nasledujúce parametre:

- antipsychotická účinnosť proti PSPCH, pričom táto vôbec nemusí kopírovať účinnosť v liečbe schizofrénie a iných psychotických porúch,
- tolerabilita, respektíve schopnosť minimálneho negatívneho ovplyvnenia motorických príznakov Parkinsonovej choroby,
- celková bezpečnosť, nakoľko ide o staršiu populáciu pacientov, citlivú na mnohé nežiaduce účinky liekov, nehovoriac o zvýšenej neuroleptickej senzitivite pri Parkinsonovej chorobe.

Prehľad antipsychotík je uvedený v tab. 2. Odporúčania antipsychotической liečby pritom možno zhrnúť do štyroch bodov:^{25,27,28}

- Najúčinnejším antipsychotikom v liečbe PSPCH je klozapín.

- Liekom prvej voľby je však z praktických dôvodov (najmä kvôli bezpečnosti) kvetiapín.
- Pri zlyhaní kvetiapínu (*quetiapine failure*) možno okrem osvedčeného klozapínu odporučiť aj risperidón alebo ziprasidón.
- Aripiprazol a olanzapín sa neodporúčajú.

ZÁVER

Psychóza spojená s Parkinsonovou chorobou je závažným neuropsychiatrickým stavom, ktorý si vyžaduje agilnú a angažovanú spoluprácu neurológa so psychiatrom. Jej liečba generuje vážne neuropsychiatrické dilemy a spočíva v citlivom nastavení rovnováhy medzi antiparkinsonickou a antipsychotickou liečbou tak, aby mala antiparkinsonická medikácia minimálne psychotogénne pôsobenie a antipsychotické farmaká nezhoršovali motorické príznaky základného ochorenia. Nakoľko PSPCH vážne narušuje kvalitu života pacientov a predstavuje ťaživé bremeno pre ich opatrovateľov a príbuzných, treba na ňu myslieť už pri stanovení diagnózy a prvej medikamentózne liečbe Parkinsonovej choroby. Môžeme tak minimalizovať riziko neskoršej psychotickej poruchy, respektíve nasadiť tú najracionálnejšiu farmakoterapiu, čo je kľúčovou súčasťou prevencie proti PSPCH.

Na článok nebol použitý žiadny grant ani finančná podpora. Vypracovaný bol na základe zdrojov uvedených v prehľade literatúry a vlastných klinických skúseností s problematikou psychózy spojenej s Parkinsonovou chorobou.

LITERATURA

- Fernandez HH. Nonmotor complications of Parkinson disease. *Cleve Clin J Med* 2012; 79 (Suppl. 2): 14–18.
- Fénelon G, Soulas T, Zenasni F, De Langavant LC. The changing face of Parkinson's disease-associated psychosis: a cross-sectional study based on the new NINDS-NIMH criteria. *Mov Disord* 2010; 25 (6): 763–766.
- Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord* 2007; 22 (8): 1061–1068.
- Morgante L, Colosimo C, Antonini A, Marconi R, Meco G et al. Psychosis associated to Parkinson's disease in the early stages: relevance of cognitive decline and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(1): 76–82.
- Starkstein SE, Brockman S, Hayhow BD. Psychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25 (6): 468–472.
- Fénelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2010; 289 (1–2): 12–17.
- Factor S, Feustel P, Friedman J, Comella CL, Goetz CG et al. Longitudinal outcome of Parkinson's disease patients with psychosis. *Neurology* 2003; 60: 1756–1761.
- Byars JA, Marsch L. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. In: Amos JJ, Robinson RG, Eds. *Psychosomatic Medicine: An Introduction to Consultation-Liaison Psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010: 116–125.
- Marsch L. Psychosis in Parkinson's Disease. *Primary Psychiatry* 2005; 12(7): 56–62.
- Patarák M, Nespál J. Psychóza pri Parkinsonovej chorobe indukovaná dopamínovým agonistom. *Psychiatr prax* 2011; 12 (2): 50–52.
- Pal K, Smith A, Chakraborty A. Othello Syndrome Secondary to Ropinirole: A Case Study. *Case Rep Psychiatry* 2012; 2012: 353021. Doi: 10.1155/2012/353021.
- Nagy K, Levi-Gigi E, Somlai Z, Takáts A, Bereczki D, Kéri S. The effect of dopamine agonists on adaptive and aberrant salience in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacol* 2012; 37 (4): 950–958.
- Ecker D, Unrath A, Kassubek J, Sabolek M. Dopamine Agonists and their risk to induce psychotic episodes in Parkinson's disease: a case-control study. *BMC Neurol* 2009; 9 (23): doi: 10.1186/1471-2377-9-23.
- Almeida S, Ranjith G. Using Pramipexole in Neuropsychiatry: A Cautionary Note. *J Neuropsych Clin N* 2006; 18 (4): 556–557.
- Wolters ECH. Intrinsic and extrinsic psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248 (Suppl. 3): 22–27.
- Meltzer HY, Mills R, Revell S, Williams H, Johnson A et al. Pimavanserin, a Serotonin2A Receptor Inverse Agonist, for the Treatment of Parkinson's Disease Psychosis. *Neuropsychopharmacol* 2010; 35: 881–892.
- Price DL, Bonhaus DW, McFarland K. Pimavanserin, a 5-HT2A receptor inverse agonist, reverses psychosis-like behaviors in a rodent model of Alzheimer's disease. *Behav Pharmacol* 2012; 23 (4): 426–433.
- Janzen J, van't Ent D, Lemstra AW, Berendse HW, Barkhof F et al. The pedunculopontine nucleus is related to visual hallucinations in Parkinson's disease: preliminary results of a voxel-based morphometry study. *J Neurol* 2012; 259 (1): 147–154.
- Gallagher DA, Parkkinen L, O'Sullivan SS, Spratt A, Shah A et al. Testing an aetiological model of visual hallucinations in Parkinson's disease. *Brain* 2011; 134: 3299–3309.
- Goetz CG, Diederich NJ, Fenelon G. Psychosis in Parkinson's disease. In: Chaudhuri KR, Tolosa E, Schapira A, Poewe W, Eds. *Non-motor symptoms of Parkinson's disease*. New York: Oxford University Press; 2009: 147–163.
- Goetz CG, Fan W, Leurgans S. Antipsychotic medication treatment for mild hallucinations in Parkinson's disease: Positive impact on long-term worsening. *Mov Disord* 2008; 23 (11): 1541–1545.
- Shotbolt P, Samuel M, David A. Quetiapine in the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2010; 3 (6): 339–350.
- Marsh L. Psychosis in Parkinson's Disease. *Curr Treat Options Neurol* 2004; 6 (3): 181–189.
- Burn D, Emre M, McKeith I, De Deyn PP, Aarsland D et al. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21 (11): 1899–1907.
- Goldman JG, Vaughan C, Goetz CG. An update expert opinion on management and research strategies in Parkinson's disease psychosis. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12 (13): 2009–2024.
- Shotbolt P, Samuel M, Fox C, David AS. A randomized controlled trial of quetiapine for psychosis in Parkinson's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5: 327–332.
- Weintraub D, Hurtig HI. Presentation and Management of Psychosis in Parkinson's Disease and Dementia With Lewy Bodies. *Am J Psych* 2007; 164 (10): 1491–1498.
- Zahodne LB, Fernandez HH. Parkinson's psychosis. *Curr Treat Options Neurol* 2010; 12 (3): 200–211.

referáty z literatury

Nelson L, Tabet N, Richardson C et al. Antihypertensives, angiotensin, glucose and Alzheimer's disease

(Antihypertenziva, angiotensin, glukóza a Alzheimerova choroba)
Expert Review of Neurotherapeutics 2013; 13 (5): 477–482

Přibývá suma důkazů podporujících vztah mezi vaskulárními chorobami, jako je hypertenze, a Alzheimerovou chorobou (AD – Alzheimer's Disease). Populační studie naznačily spojitost mezi hypertenzí a zvýšeným rizikem vývoje AD. Byla též naznačena potenciální role antihy-

pertenziv ve zvládnání kognitivních poruch, ačkoliv nálezy byly smíšené. Nicméně je zajímavé, že se nyní důkazy přiklánějí k možnosti, že některá z těchto antihypertenziv (např. angiotensin) mohou zlepšit kognitivní funkci nezávisle na jejich TK snižujících účincích. Mnohé z těchto léků přecházejí přes hemato-encefalickou bariéru a mohou tak ovlivnit nervové přenašeče zahrnuté do kognitivní funkce. Přibývající znalosti o působení antihypertenziv v mozku a vaskulárním systému by tak mohly vést k volbám lepší léčby či prevence, pokud jde o AD.

MUDr. Jaroslav Veselý