

Vztah demence a deprese

MUDr. Václav Dostál

Neurologická klinika, Pardubická krajská nemocnice, a. s., Pardubice

Demence a deprese jsou častými neuropsychiatrickými příznaky u starší populace. Deprese je uznávaným rizikovým faktorem rozvoje demence a depresivní příznaky pak doprovází již rozvinutý syndrom demence. Jednotlivé typy neurodegenerativních onemocnění projevujících se demencí s sebou nesou různě častý výskyt deprese. Nejvíce je depresivní symptomatologie popsána u Alzheimerovy choroby, ale časná je i u vaskulární deprese či Huntingtonovy choroby. V diferenciální diagnóze demence musíme pak vždy odlišit pseudodemenci, tedy stav, který se projevuje jako demence, ale je způsoben těžkou depresivní symptomatologií. V terapii deprese u onemocnění projevujících se demencí používáme nejčastěji preparáty SSRI, zásadně nevhodná jsou antidepresiva s anticholinergním efektem. Efekt antidepresivní medikace u demenčních pacientů je diskutován.

Klíčová slova: syndrom demence, deprese, Alzheimerova choroba, vaskulární demence, Huntingtonova choroba, nemoc s difúzními Lewyho tělísky.

Depression and dementia

Dementia and depression are common neuropsychiatric symptoms in the elderly population. Depression is a recognized risk factor for developing depression and depressive symptoms accompany a fully-developed dementia syndrome. The particular types of neurodegenerative diseases manifested by dementia are characterized by varying rates of depression. Depressive symptomatology has been described most commonly in Alzheimer's disease; however, it also occurs early in vascular depression or Huntington's disease. The differential diagnosis of dementia must always distinguish pseudodementia, i.e. a condition manifested as dementia but caused by severe depressive symptomatology. To treat depression in diseases manifested by dementia, SSRI agents are most commonly used; antidepressants with anticholinergic effects are absolutely inappropriate. The effect of antidepressive medication in dementia patients is discussed.

Key words: dementia syndrome, depression, Alzheimer's disease, vascular dementia, Huntington's disease.

Psychiatr. praxi 2011; 12(4): 145–148

Úvod – vzájemný vztah deprese a demence

Deprese a demence patří mezi nejčastější psychické změny u starší populace. Jejich vztah může být různý. Jistě mohou tyto 2 poruchy koexistovat ve smyslu komorbidit bez jasného vzájemného vztahu. Obecně se ale uznává, že deprese a demence se vzájemně ovlivňují – deprese může představovat rizikový faktor budoucího rozvoje demence (1), ale depresivní příznaky mohou být již prodromálními symptomy demence (2). A konečně, depresivní symptomatologie často doprovází již rozvinutý syndrom demence. Někteří autoři dokazují, že deprese je příznak spíše počátečních stadií demence a že s postupujícím kognitivním deficitem se depresivní symptomy spíše mírní. Existují i zprávy, že depresivní syndromy sice předcházejí zhoršování kognice, ale že tento kognitivní deficit postihuje především exekutivní funkce a nikoli paměť (3).

Prevalence deprese se udává mezi 8 a 15 % dle různých studií (4). Prevalence demence v populaci vzrůstá po 60. roce věku – v 60 letech je postiženo 0,7 % populace a každých 5 let se počet postižených zdvojnásobuje (5).

Obě dvě klinické jednotky se mohou jistě vyskytovat najednou čistě náhodně. Ovšem bylo jasně prokázáno, že prevalence deprese je vyšší u pacientů s demencí než u zdravých jedinců. Zejména u starších lidí se příznaky deprese (apatie, abulie, zpomalení psychomotorického tempa) podobají příznakům demence, což často činí jejich rozeznání náročnější. Vzájemný vztah těchto dvou entit bude tedy jistě složitější.

Jak častá je depresivní symptomatologie u demence? Zde se literatura shoduje, že u Alzheimerovy choroby je výskyt deprese vyšší než u nedemenční populace. V recentní metaanalýze se zdá, že deprese u nedemenčních osob zvyšuje riziko vývoje kognitivního

deficitu až dvakrát (6). Depresivní příznaky jsou časté i u mírného kognitivního deficitu a pravděpodobně urychlují přechod do manifestního stadia Alzheimerovy choroby (7). Samotný věk je také rizikovým faktorem, v recentní studii velmi staré populace (nad 85 let) bylo depresivních 29 % osob a 28 % mělo kognitivní deficit. Výskyt deprese byl signifikantně vyšší u pacientů trpících demencí než u nedemenčních osob: 43 % vs. 24 % (8).

Jakým způsobem depresivní příznaky urychlují vývoj demence, není stále známo. Avšak v mozcích pacientů s depresí byly popsány strukturální změny, včetně hippokampální atrofie a metabolické dysfunkce v orbitofrontálním a mezofrontálním kortexu. Tyto struktury jsou postiženy i u pacientů s Alzheimerovou demencí (9). Rovněž ischemické léze subkortikálně přispívají ke vzniku depresivní symptomatologie, a to jak u „čisté“ vaskulární demence, tak u demencí smíšených.

Deprese u Alzheimerovy choroby

Největší pozornost věnuje literatura depresivním příznakům u Alzheimerovy choroby. Zde se zdá být depresivní symptomatologie a její vztah k vývoji kognitivního deficitu a průběhu choroby nejvíce prozkoumán. Byla provedena řada studií, které našly pozitivní asociaci mezi depresivními symptomy a následným vývojem kognitivního deficitu – mild cognitive impairment a demence. Dosud zůstává nejisté, zda-li přítomnost příznaků deprese jsou příčinou kognitivního deficitu, nebo vyplývají z incipientních neurodegenerativních změn způsobujících demenci. Neurodegenerativní změny totiž předcházejí klinický rozvoj choroby o několik let. Recentní metaanalýza (6) prokazuje, že anamnéza deprese zvyšuje riziko vývoje Alzheimerovy choroby, a to přibližně dvakrát. Takto vysoké zvýšení rizika podporuje spíše hypotézu o kauzálním spojení demence a vývoje AD. Zajímavé výsledky přináší studie s velkým počtem pacientů, které při sledování vývoje depresivních příznaků a následného kognitivního deficitu berou na zřetel pohlaví nemocných. Baltimorská studie vyvozuje, že depresivní příznaky predikují vývoj demence pouze u mužů (10). Naopak jiné pozorování předpokládá, že riziko vývoje mírného kognitivního

deficitu a demence je vyšší u postmenopauzálních žen (11).

Klinický obraz depresivních příznaků u Alzheimerovy choroby se případ od případů značně liší. V incipientních stádiích choroby se objevují depresivní příznaky až u 50 % pacientů (12). Mohou se však vyskytovat i v pozdějších stádiích choroby, i když u těžkého kognitivního deficitu již nebývají depresivní příznaky v popředí. Mezi příznaky deprese patří kromě patologicky smutné nálady zpomalení psychomotorického tempa, poruchy koncentrace, zploštění emočních projevů. Mnohé z těchto příznaků deprese jsou obtížně odlišitelné od vlastních příznaků demence, ale mohou se zlepšit po antidepressivní terapii.

Deprese u vaskulární demence

Vaskulární demence je získaným kognitivním deficitem, který je způsoben cévním onemocněním mozku. K rozvoji demence pak postačí infarkt v tzv. strategickém teritoriu (MCA vlevo, hippocampus, gyrus angularis), ale většinou kognitivní deficit schodovitě deterioruje s každým dalším cévním infarktem – u multiinfarktové demence. Velmi často postihují tyto vícečetné infarkty podkorové oblasti (bílou hmotu a bazální ganglia) – radiologicky popisováno jako leukoaraióza

či Binswangerova choroba. Tento typ demence se pak projevuje především exekutivní dysfunkcí, zpomalením psychomotorického tempa, extrapyramidovou somatologií (cévním parkinsonským syndromem) a perzistentními depresivními příznaky (apatie, abulie, anhedonie).

Demence s Lewyho tělísky (DLBD)

DLBD je pravděpodobně druhou nejčastější degenerativní demencí po Alzheimerově chorobě. Předpokládá se, že ve spektru příčin syndromu demence představuje 15% podíl, ale podle některých autorů až 22% ve věkové skupině nad 85 let (13). Demence je charakteristická vývojem extrapyramidového syndromu (který se výrazně horší po podání neuroleptik, i atypických), zrakovými halucinacemi doprovázenými bludnou produkcí a výrazně diurnálně kolísavým průběhem. Dalším podpurným příznakem je posturální instabilita. Deprese patří do pestrého spektra psychopatologie tohoto onemocnění, ale většinou pro rychlý vývoj kognitivního deficitu a doprovodných halucinací nebývá v popředí (14). Tzv. Lewyho tělíska jsou intranukleární depozita alfa synukleinu, čímž se choroba řadí do skupiny synukleinopatií, spolu s Parkinsonovou chorobou.

Deprese u Huntingtonovy choroby

Méně častou neurodegenerativní chorobou s výraznou psychopatologií je Huntingtonova nemoc. Deprese se vyskytuje již v časných fázích choroby a postihuje téměř 40 % pacientů.

Až u 30 % nemocných se objevuje i několik let před prvními hybnými symptomy a manifestuje se i u osob, které neznají své riziko (15). Výskyt deprese se liší v jednotlivých rodových liniích – u některých rodin pozorujeme vysokou prevalenci, u některých nižší. U některých pacientů byla popsána i manická období mezi jednotlivými depresivními atakami.

Pseudodemence

Žádná stať o demenci a depresi se neobejde bez připomenutí tzv. depresivní pseudodemence. Stav, který se projevuje jako demence, ale je způsoben výraznou depresivní symptomatologií, je reverzibilní při vhodné terapii. Od vlastního kognitivního deficitu jej můžeme dobře odlišit rychlým rozvojem kognitivního deficitu a výraznou poruchou nálady, která u demence není v popředí. Kognitivní deficit u pseudodemence kolísá v krátkých intervalech, zatímco u demence se zhoršuje buď plynule (Alzheimerova choroba), nebo schodovitě (vaskulární demence).

A konečně terapie antidepresivy kognitivní deficit u syndromu demence nezlepšuje, na rozdíl od pseudodemence (5).

Terapie

V terapii deprese u onemocnění projevujících se demencí máme k dispozici širokou škálu přípravků, používaných pro terapii „čisté“ deprese. Cílem terapie je zvýšení množství neurotransmiterů serotoninu a noradrenalinu na synapsích. Platí však zásada, že přípravky s anticholinergním působením jsou nevhodné, protože prohlubují kognitivní deficit.

Je tedy zřejmé, že v terapii nepoužijeme tricyklická antidepresiva, která mají výrazný anticholinergní efekt. Kromě prohloubení kognitivního deficitu z dlouhodobé perspektivy mohou vést akutně k delirantním stavům. Podstatně vhodnější jsou tedy antidepresiva pozdějších generací. Nejpoužívanější jsou antidepresiva III. generace – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Jsou minimálně toxické, ovlivňují pouze serotoninergní systém, nemají anticholinergní efekt, nemají interakce s preparáty používanými pro léčbu demence (inhibitory cholinesterázy a memantinu). Ovlivňují i příznaky úzkosti.

Konečně se v posledních letech dostaly do širšího užívání i preparáty SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, které jsou rovněž vhodné k použití, nemají anticholinergní nežádoucí účinky. Samozřejmě absolutně nevhodné jsou benzodiazepiny. Ty působí na receptory kyseliny gamaaminomáselné a snižují aktivitu acetylcholinergního systému. Vedou rovněž k prohloubení kognitivního deficitu a mohou vést k rozvoji deliria.

V řadě prací byla diskutována otázka účinku antidepresivní terapie u demenčních pacientů. Některé práce naznačují, že depresivní příznaky u starších lidí odpovídají na antidepresivní léčbu jen málo (16). Dobrých respondérů mezi kognitivně intaktními i demenčními byla asi polovina. Jiné práce však tyto výsledky zpochybňují. Ani pochyby o účinnosti antidepresivní terapie by však neměly vést k terapeutickému nihilismu. Snaha o včasné rozpoznání deprese a její léčba i u starších pacientů, jak demenčních, tak nedemenčních, je nutná pro zpomalení rozvoje dalšího kognitivního deficitu.

Závěr

Depresivní příznaky velmi často doprovázejí syndrom demence a výrazně jej mo-

difikují. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit kognitivní deficit od primární deprese, která se projevuje jako pseudodemence. Je bohužel pravdou, že depresivní příznaky u starší populace jsou přehlíženy (u pacientů demenčních i nedemenčních) a jsou léčeny jen málo. Vhodná terapie výrazně zvýší kvalitu pacientova života a zpomaluje další rozvoj kognitivního deficitu.

Literatura

1. Leinonen E, Santala M, Hyotyla T, et al. Elderly patients with major depressive disorder and delusional disorder are at increased risk of subsequent dementia. *Nordic Journal of Psychiatry* 58: 161–164.
2. Ganguli M, Du Y, Dodge H, et al. Depressive symptoms and cognitive decline in late life. *Archives of General Psychiatry* 2006; 63: 153–160.
3. Royall D, Palmer R, Chiodo L, et al. Depressive symptoms predict longitudinal change in executive control but not memory. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 66: 59–67.
4. Anders M, Uhrová T, Roth J, a kol. Depresivní porucha v neurologické praxi. Praha: Galén 2005.
5. Jirák J, Koukolík F. Alzheimerova nemoc a další demence. Praha: Grada 1998.
6. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: Systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 530–538.
7. Gabrylewicz T, Styczynska M, Luczywek E, et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 563–567.
8. Bergdahl E, Allard P, Gustafson Y. Depression among the very old with dementia. *International Psychogeriatrics* 2010: 1–8.
9. Schweitzer I, Tuckwell V, Ames D, et al. Structural neuroimaging studies in late-life depression. *J Biol Psychiatry* 2001; 2: 83–88.
10. Fuhrer R, Dufouil C, Dartigue JF. PAQUID Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1055–1063.
11. Goveas J, Espeland M, Woods N, et al. Depressive symptoms and Incidence of Mild Cognitive Impairment and Probable Dementia in Elderly Women. *JAGS* 2011; 59: 57–66.
12. Ballard C, Neil D, et al. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia. *J Affect Disord* 2000; 59: 97–106.
13. Hort J, Rusina R, et al. Paměť a její poruchy. Paměť z hlediska neurovědního a klinického. Praha: Maxdorf 2007.
14. Janvin CC, Larsen JP, Salmon DP, et al. Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Mov Disord* 2006; 21(3): 337–342.
15. Harper PS. Huntington's disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
16. Unützer J, et al. Depression treatment in a sample of 1801 depressed older adults in primary care. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51: 505–514.

Článek doručen redakci: 1. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 26. 9. 2011

MUDr. Václav Dostál

Neurologická klinika
Pardubická krajská nemocnice a.s.
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
comply@seznam.cz
