Cipralex perorální kapky v léčbě agitovanosti seniorů s demencí

MUDr. Vanda Franková, MUDr. Daniela Mojhová, MUDr. Jana Nyklesová, MUDr. Silvia Svaková
Psychiatrická léčebna Dobřany

Agitovanost je velmi častým behaviorálním projevem demence. Ve farmakoterapii se užívají antipsychotika, která jsou ale spojena s významným rizikem nežádoucích účinků. Teoretické předpoklady i klinické zkušenosti ukazují dobrý efekt selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu v této indikaci. Na gerontopsychiatrickém oddělení psychiatrické léčebny jsme sledovali účinnost a snášenlivost kapkové formy escitalopramu (Cipralex 20 mg/ml por gtt sol) u 38 pacientů s demencí hospitalizovaných pro agitovanost i jiné poruchy chování. Překvapil nás rychlý nástup účinku (od 3. dne užívání), výborná tolerance a efekt léku (významné zlepšení u 28 pacientů).

Klíčová slova: agitovanost, demence, problémové chování, SSRI, serotonin, escitalopram.

Cipralex oral drops in treating agitation in elderly with dementia

Agitation is a very frequent behavioral manifestation of dementia. Antipsychotic drugs are used in pharmacotherapy; they are, however, associated with a significant risk of adverse effects. Theoretical assumptions as well as clinical experience show a good effect of selective serotonin reuptake inhibitors in this indication. At the gerontopsychiatric ward of a mental hospital, we studied the efficacy and tolerability of escitalopram drops (Cipralex 20 mg/ml oral drops, solution) in 38 patients with dementia hospitalized for agitation as well as other behavioral disorders. We were surprised by a rapid onset of action (from day 3 of use), excellent tolerability, and effect of the medication (significant improvement in 28 patients).

Key words: agitation, dementia, problem behavior, SSRI, serotonin, escitalopram.

Psychiatr. praxi 2013; 14(1): 30–33

Kazuistika

82letá paní M. byla přivezena na gerontopsychiatrické oddělení pro poruchy chování v domově pro seniory. Byl popsán neklid, zmatenost, opouštění zařízení, nezvládnutelnost stavu. Diagnostikovali jsme demenci u Alzheimerovy nemoci středně těžkého stupně. Dominovala porucha krátkodobé paměti, lpění na minulosti. Pacientka mluvila o svých dávno dospělých synech jako by právě chodili do školy, o svém zaměstnání (pracovala jako uklízečka ve škole), stereotypně opakovala životní rady, které vštěpuje synům apod. V popředí klinického obrazu byly výrazné stavy neklidu a zmatenosti, chodila po oddělení, nakukovala do pokojů, „zda má už vytřeno", nedovolovala spolupacientkám chodit na ložnice, „aby jí tam nenašlapaly". Sháněla „klíč od kotelny, aby zatopila na druhý den". Na pokusy o verbální zklidnění reagovala podrážděně: „Nemám ještě hotovo, nezdržujte mě! " Působila napjatým dojmem, byla ustaraná. V noci paní M. velmi špatně spala, rozsvěcovala na pokoji, budila ostatní. Základní somatická vyšetření nezjistila možnou příčinu stavu. S ohledem na stupeň kognitivního deficitu a chování jsme nasadili memantin s postupnou titrací dávky. Bylo však nutné zároveň řešit problémové chování bez možnosti čekat na případný pozitivní efekt memantinu na chování. Tiaprid ani melperon nevedly ke zlepšení stavu, pacientka byla pouze spavější a zhoršila se její chůze. Nasadili jsme Cipralex 5 gtt po snídani. Od 3. dne docházelo k výraznému zlepšení stavu, paní M. začala být usměvavá, projevovala zájem o aktivity oddělení, povídala si s ostatními. Odezněly stavy zmatenosti i noční neklidy. Na kombinaci memantin (20 mg/den), escitalopram (5 mg/den), melperon (25 mg na noc) (+ dlouhodobě užívaná antihypertenziva a diuretika) je stav pacientky dobře kompenzovaný.

Úvod

Podle Cohen-Mansfield je ***agitovanost*** nepřiměřená verbální, vokální nebo motorická aktivita, kterou nelze vysvětlit zřejmými potřebami nemocného nebo zmatenostmi jako takovou (1). Zahrnuje ***motorickou*** agitovanost (potahávání oblečení, neúčelné oblékání či svlékání se, cupování povlečení, přecházení, bezcílné bloudění, tendence opustit místnost či dostat se na různá místa, kopání do věcí, hromadění či schovávání věcí, stereotypní aktivity – neúčelné přendavání věcí, mnutí rukou) a ***verbální*** agitovanost (pokřikování, klení, vyhrožování, neustálé dotazování se, stereotypní opakování slov či vět, křik, volání, vydávání různých zvuků).

Poruchy chování, zejména agitovanost, jsou velmi častým příznakem demence. Vyskytují se u 70–90 % seniorů s demencí v průběhu onemocnění. Představují obrovskou zátěž pro nemocné i pečující a jsou nejčastější příčinou institucionalizace.

Při plánování léčebného postupu je základem důsledné popsání symptomu, pátrání po příčině a volba vhodné intervence. Zásadní je vhodný přístup k nemocnému, navození pocitu bezpečí, edukace a podpora pečujících, řešení konkrétních stresujících situací (2).

Na přelomu 20. a 21. století byla v léčbě agitovanosti i dalších behaviorálních a psychologických příznaků demence (BPSD) doporučována ***atypická antipsychotika*** (AAP), zejména risperidon, olanzapin a quetiapin. Doporučení vycházela z výsledků dvojitě slepých studií, které prokázaly jejich efekt v této indikaci (De Deyn, et al. 1999; Katz, et al. 1999; Street, et al. 2001; Tariot, et al. 2000, 2005). Ukázalo se ale, že AAP jsou spojena s větším rizikem cerebrovaskulárních příhod (trojnásobně vyšší riziko) a celkové mortality (1,6–1,7× vyšší riziko) oproti placebu (3–5). Studie CATIE-AD navíc prokázala, že dlouhodobé používání antipsychotik u seniorů s demencí je spojeno s výraznější deteriorací kognitivních funkcí oproti placebu (6) a dalšími nežádoucími účinky (metabolické změny). Minimálně stejná rizika jako u AAP byla v této indikaci zjištěna i u klasických antipsychotik. Užívání antipsychotik zůstalo omezené na krátkodobou léčbu nezvladatelných stavů agitovanosti, agresivity či psychózy s uvědoměním si rizika podání (7–9).

V současné době neexistuje jednoznačné doporučení pro farmakoterapii agitovanosti seniorů s demencí (2, 10, 11, 12). Klinická zkušenost ukazuje, že efektivním a bezpečným lékem jsou antidepresiva ze skupiny ***selektivních inhibi-***

torů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Z důvodu nejpříznivějšího receptorového profilu a minimálního rizika farmakokinetických interakcí jsou v gerontopsychiatrii doporučovány ***escitalopram***, ***sertralin*** a ***citalopram***. Escitalopram prokázal velmi dobrý efekt u depresivní poruchy ve stáří (13). Podle Wu, et al. má escitalopram u seniorské populace lepší efekt než citalopram (14). SSRI jsou též považovány za potenciální adjuvans k inhibitorům cholinesteráz v léčbě Alzheimerovy nemoci (15).

Jak lze odůvodnit ***efekt SSRI*** v indikaci agitovanosti a jiného problémového chování u demence?

1. Agitovanost může být behaviorálním projevem úzkostné poruchy (16), popř. impulzivní agresivita, vznětlivost a dysforie projevem poruchy depresivní, zejména u mužů (17). U těchto poruch je efekt SSRI dokázán řadou studií a sledování.
2. Serotonin je spojován s kontrolou chování, emocí, impulzivitou, sexuálním chováním, příjmem potravy. Jeho deficit pak s poruchami těchto funkcí. U Alzheimerovy nemoci i frontotemporální demence je prokázána deplece serotoninu (18). Nabízí se tedy teorie, že problémové chování seniorů s demencí je spojeno s deplecí serotoninu a SSRI mohou vést k úpravě.
3. Dvojitě slepé studie ukazují efekt SSRI u problémového chování, včetně psychotických příznaků seniorů s demencí (19, 20).

Kazuistika

Pan K. se tři roky léčil pro demenci u Alzheimerovy nemoci, užíval donepezil. V posledních týdnech se rozvinula plačtivost, agitovanost a impulzivní verbální i brachiální agresivita vůči manželce. Při vyšetření byla v popředí emoční labilita, psychomotorická tenze a kognitivní deficit na hranici lehké a střední demence. Escitalopram v dávce 10 mg/den vedl k odeznění plačtivosti, agitovanosti, vymizely i agresivní výpady. Dlouhodobě je stav uspokojivý na kombinované léčbě donepezil a escitalopram.

Na gerontopsychiatrickém oddělení psychiatrické léčebny jsme sledovali efekt, snášenlivost a bezpečnost kapkové formy escitalopramu (Cipralex 20 mg/ml por gtt sol) v indikaci agitovanosti seniorů s demencí. V klinickém obraze dominoval psychomotorický neklid s tendencemi odcházet z bytu (oddělení), opakované dožadování se pozornosti, neschopnost setrvat v klidu, agresivní výpady vůči pečujícím, bludy, misidentifikace, dysforie, neochota spolupracovat. Šlo o soubor 38 pacientů (22 žen, 16 mužů) s diagnózou demence (u Alzheimerovy nemoci, vaskulární, smíšená, frontotemporální, alkoholová, při inoperabilním glioblastomu, poúrazová) lehkého až těžkého stupně s průměrným MMSE skóre 13 bodů (MMSE 0–26) s behaviorálními a neuropsychiatrickými příznaky, které byly důvodem hospitalizace. Průměrný věk sledované skupiny byl 81 let (věkové rozmezí 64–92 let). Všichni pacienti užívali interní medikaci (antihypertenziva, diuretika apod.). Lék jsme nasazovali v dávce 5 mg/den (5 kapek) po snídani. Po 6–14 dnech jsme v případě potřeby dávku navýšili na 10 mg/den (10 kapek). U 5 pacientů byla dávka 5 mg/den dostačující. U námi sledovaného souboru jsme nezaznamenali žádné gastrointestinální nežádoucí účinky. U tří pacientek došlo po nasazení Cipralexu ke zhoršení agitovanosti a museli jsme léčbu změnit (u všech šlo o těžký stupeň demence). U jedné pacientky se objevilo dvoudenní vertigo, které spontánně odeznělo. U většiny pacientů jsme zároveň podávali další psychiatrické léky: u 9 pacientů kognitiva, u 17 antipsychotika (tiaprid, melperon, quetiapin) v nízkých dávkách (na noc), 7 užívalo jak antipsychotika, tak kognitiva. Jedna pacientka užívala s Cipralexem oxazepam (10 mg) na noc, dva dostávali mirtazapin 15 mg (spolu s antipsychotikem, resp. kognitivem). Čtyři pacienti dostávali Cipralex gtt jako jedinou psychiatrickou medikaci. Po dobu cca 12týdenního sledování jsme nezaznamenali u nikoho z pacientů známky serotoninového syndromu ani hyponatremie. Neobjevily se žádné nežádoucí lékové interakce. U 28 pacientů došlo k významnému zlepšení a normalizaci chování, včetně psychotické produkce (hodnoceno po třech týdnech léčby). Efekt léčby jsme zaznamenali již od 3. dne užívání (3–14 dnů), nejčastěji mezi 5.–6. dnem. V průběhu dalších dnů se stav dále upravoval. Po cca 4 týdnech léčby jsme kapky převedli na odpovídající dávku tabletové formy escitalopramu pro snazší administraci léku. Většina pacientů (29) byla po úpravě chování propuštěna (14 do domácí péče, 12 do domova pro seniory, 3 do léčebny dlouhodobě nemocných). Sedm pacientů zůstalo dlouhodobě v psychiatrické léčebně na chronickém oddělení (déle než 120 dnů), dva pacienti zemřeli (inoperabilní glioblastom, generalizace karcinomu plic).

Kazuistika

Paní B. byla po opakovaných mozkových příhodách s následnou vaskulární demencí. Na gerontopsychiatrii byla odeslána pro rozvoj psychotické produkce s poruchami chování. Svého syna považovala za cizího člověka, který jí chce ublížit a aktivně se mu bránila. Nepouštěla ho do jeho bytu, kde s ním bydlela, z okna na něj házela předměty, když na ni volal. Melperon vedl k částečnému zklidnění nemocné, nadále však trvala výrazná tenze při vzpomínce na „cizince" nebo při návštěvě syna. Přidali jsme Cipralex gtt., pacientka se zklidnila, odezněla psychomotorická agitovanost i psychotická misidentifikace. Při návštěvě syna sice projevovala obavy, že jde „o toho druhého", ale verbálně se snadno nechala přesvědčit o realitě. Po pěti týdnech hospitalizace se vrátila zpět domů k synovi.

Kazuistika

60letá paní A. byla přijata k diagnosticko-léčebné hospitalizaci pro progredující demenci s poruchami chování. V popředí byl významný dysexekutivní syndrom, pacientka nebyla schopna se správně obléknout, ustlat postel apod. V chování dominovala hltavost při jídle, stereotypní aktivity – stále chodila na sesternu a ujišťovala se, že platí „termín její svatby" se spolupacientem atd. Na kůži si vyškrabávala defekty. Inhibitory cholinesteráz vedly ke zhoršení chování, větší naléhavosti a rozvoji misidentifikace. Na základě klinického obrazu a zobrazovacích vyšetření byl stav uzavírán jako frontotemporální demence. Nasadili jsme escitalopram do dávky 10 mg/den. Významně se snížila naléhavost v chování, zlepšilo se i chování při jídle. Celkově byla pacientka klidnější, jevila se spokojenější.

Závěr

Cílem našeho sledování bylo klinické zhodnocení tolerance a efektu Cipralexu gtt. u hospitalizovaných pacientů s demencí přijatých z důvodu problémového chování. Nezaznamenali jsme žádný nežádoucí účinek, který by vyžadoval interní či jinou specializovanou intervenci. Nástup účinku jsme pozorovali u některých pacientů již od třetího dne užívání. Přidání Cipralexu k antipsychotické medikaci u výrazně agitovaných pacientů umožnilo snížit dávku antipsychotika a minimalizovat tak riziko nežádoucích účinků. U většiny pacientů vedl Cipralex, případně v komedikaci s dalšími psychofarmaky, k významnému zlepšení až normalizaci chování. Cipralex gtt. se v indikaci behaviorálních a neuropsychiatrických symptomů u seniorů s demencí jeví jako vysoce účinný a výborně tolerovaný lék s rychlým nástupem účinku.

Literatura

1. Cohen-Mansfield J, Billig N. Agitated behaviors in the elderly: I. A conceptual review. Journal of the American Geriatrics Society 1986; (34): 711–721.

2. Franková V, Hort J, Holmerová I, Jirák R, Vyhnálek M. Alzheimerova demence v praxi. Praha: Mladá fronta; 2011.

3. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. American Journal of Geriatric Psych. 2006; 14(3): 191.
4. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. JAMA: the journal of the American Medical Association 2005; 294(15): 1934–1943.
5. Corbett A, Ballard C. Antipsychotics and Mortality in Dementia. American Journal of Psychiatry 2012; 169(1): 7–9.
6. Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. American Journal of Psychiatry 2011; 168(8): 831–839.
7. Ballard C, Waite J, Birks J. Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
8. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. Nature Reviews Neurology 2009; 5(5): 245–255.
9. Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. Nature Reviews Neuroscience 2006; 7(6): 492–500.
10. Alexopoulos GS, Jeste D, Chung H, Carpenter D, Ross R, Docherty J. The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. Introduction: methods, commentary, and summary. Postgraduate medicine 2005.
11. Jirák R, Franková V. Demence. In: Psychiatrie, doporučené postupy psychiatrické péče III. Raboch J, Anders M, Hellerová P, Uhlíková P, eds. Praha: Tribun EU; 2010. p. 20–53.
12. Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. International Psychogeriatrics 2010; 22(03): 346–372.
13. Gorwood P, Weiller E, Lemming O, Katona C. Escitalopram prevents relapse in older patients with major depressive disorder. American Journal of Geriatric Psych. 2007; 15(7): 581–593.
14. Wu E, Greenberg PE, Yang E, Yu A, Haim Erder M. Comparison of escitalopram versus citalopram for the treatment of major depressive disorder in a geriatric population. Current Medical Research and Opinion®. 2008; 24(9): 2587–2595.
15. Lai M, Tsang S, Alder J, Keene J, Hope T, Esiri M, et al. Loss of serotonin 5-HT 2A receptors in the postmortem temporal cortex correlates with rate of cognitive decline in Alzheimer's disease. Psychopharmacology 2005; 179(3): 673–677.
16. Mintzer JE, Brawman-Mintzer O. Agitation as a possible expression of generalized anxiety disorder in demented elderly patients: Toward a treatment approach. J Clin Psychiatry 1996; (57(suppl 7): 55–63.
17. Lyketsos CG, Steele C, Galik E, Rosenblatt A, Steinberg M, Warren A, et al. Physical aggression in dementia patients and its relationship to depression. The American journal of psychiatry 1999; (156): 66–71.
18. Lanctot KL, Herrmann N, Mazzotta P. Role of serotonin in the behavioral and psychological symptoms of dementia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001(13): 5–21.
19. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, et al. Comparison of citalopram, perphanezine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. The American journal of psychiatry 2002; (159): 460–465.
20. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley RE, Houck PR, et al. A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. American Journal of Geriatric Psych. 2007; 15(11): 942–952.

Článek doručen redakci: 1. 7. 2012
Článek přijat k publikaci: 17. 10. 2012

MUDr. Vanda Franková
Psychiatrická léčebna Dobřany
Ústavní ulice 2, 334 41 Dobřany
vanda.frankova@volny.cz