

Manická epizoda po prodělání covid-19 pneumonie

MUDr. Jonáš Boček

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

(Na základě přednášky prof. MUDr. Bc. Libora Ustohala, Ph.D.)

Covid-19 je onemocnění postihující hlavně respirační systém, projevy infekce však mohou být multiorgánové. Dopady infekce na duševní stav pacientů nelze opominout. V této kazuistice prezentujeme případ patnáctiletého chlapce, u kterého došlo k rozvoji manické symptomatiky po odeznění akutní fáze onemocnění.

Klíčová slova: covid-19, mánie, adolescent.

Mania after COVID-19 pneumonia

COVID-19 is a disease affecting mainly the respiratory system, but the manifestations of the infection can be multi-organs. The effect of this disease on the mental state of patients cannot be neglected. In this case report, we presents the case of a fifteen years old boy who developed manic symptoms after the acute phase of the disease.

Key words: COVID-19, mania, adolescent.

Úvod

Onemocnění covid-19 je způsobeno virem SARS-CoV-2 ze skupiny koronavirů. Tento virus vstupuje do lidských buněk cestou receptoru pro angiotenzin-konvertujícího enzym 2, který je za normálních okolností zapojen do regulace krevního tlaku. Tento receptor je ale přítomen v mnoha orgánových soustavách (včetně mozku), což může vysvětlit multiorgánové působení tohoto viru. Vazba viru na receptor vede k imunitní odpovědi organismu, se kterou je spjata mimo jiné i produkce cytokinů. Nadměrná reakce imunitního systému může vést k tzv. cytokinové bouři, která v organismu může způsobit tvorbu sraženin a následně selhání postižených orgánových soustav (1). Mezi další cesty, kterými může nepřímo virus poškodit centrální nervovou soustavu (CNS), patří hyperkoagulační stav s tvorbou mikrotrombů v cévách, popřípadě snížení saturace krve kyslíkem při respiračních obtížích (2). Zmíněné patofyziologické mechanismy jsou definovány jako nepřímé cesty poškození CNS. Virus ale může poškodit CNS přímou cestou, kdy

užívá jako vstupní cestu do CNS např. čichový nerv nebo imunitní buňky přítomné v respiračních cestách (3).

Nejčastějšími projevy nemoci covid-19 jsou zvýšená teplota, kašel, únava, bolesti hlavy a dušnost. V některých případech klinický stav eskaluje do podoby pneumonie, akutního respiračního selhání, či multiorgánového postižení (4). Bylo definováno celkem 5 klinických variant této infekce, dle tíže jednotlivých příznaků (tabulka 1) (5). Z psychiatrického pohledu se setkáváme se širokou pleádou příznaků, které se mohou objevit v akutním stadiu a spolu s odezněním infekce zmizí. Ale taktéž se mohou objevit rozličné příznaky v různém časovém odstupu (6).

Bipolární afektivní porucha (BAP) se vyznačuje střídáním depresivních a manických fází. Mánie je afektivní onemocnění, u kterého dochází k patologickému nadnesení nálady, zvýšení energie, snížené potřebě spánku, často vidíme různé podnikatelské záměry, nadměrné utrácení financí a hypersexualitu. Tyto příznaky musí trvat minimálně 4 dny v kuse, abychom

mohli mluvit o mánii jako takové. U dospělých pacientů často vidíme rychlý rozvoj manických příznaků, u dětí a adolescentů je rozvoj většinou postupný a pomalejší ve srovnání s dospělou populací (7). Mánie v dětství je často spojena se záškoláctvím, předčasným ukončením školy, změnou chování, či užíváním psychoaktivních látek. Na rozdíl od dospělých manických pacientů, bývá u dětí častější podrážděnost a sklony k dysforickým projevům. Typický pro tuto věkovou skupinu bývá smíšený obraz, ve kterém jsou současně přítomny některé manické a depresivní symptomy, jako je depresivně-dysforické ladění, kombinované se zvýšenou energií, sníženou potřebou spánku, dezorganizovaným chováním, sníženou frustrační tolerancí a extrémní iritabilitou (8). Prevalence BAP u dětí a adolescentů se odhaduje na 3,9% (9).

Terapie je založena na podávání psychofarmak. Při léčbě manické epizody máme v první volbě více možností. V terapii dospělých pacientů jsou to dva zástupci stabilizátorů nálady, a to lithium a valproát. Druhou možností u první

MUDr. Jonáš Boček

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Olomouc

jonas.bocek@fnol.cz

Převzato z: Pediatr. praxi. 2023;24(1):43-45

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2022

Článek přijat k publikaci: 27. 12. 2022

volby v léčbě mánie u dospělých jsou atypická antipsychotika (10). V případě dětských a adolescentních pacientů jsou v České republice v léčbě manické fáze schválené lithium, valproát a karbamazepin, pokud mluvíme o stabilizátorech nálady. Mezi schválené antipsychotika v léčbě dětských a adolescentních pacientů patří pouze aripiprazol a ziprasidon. V klinické praxi se ale často setkáváme s užíváním jiných antipsychotik, zejména těch atypických, jako jsou olanzapin nebo quetiapin, obě antipsychotika jsou ale užívána off-label (11). V terapii depresivních epizod jsou na místě i antidepressiva, ale spíše v nižších dávkách, jelikož hrozí přesmyk do manické fáze, proto v případě depresivní fáze v rámci BAP jsou stabilizátory nálady na prvním místě (12). Pokud je třeba u dětských pacientů užít antidepressiva, tak v první volbě volíme skupinu SSRI např. fluoxetin a sertalin (8).

V dostupné literatuře můžeme najít několik kazuistik a sérií případů, které popisují manické epizody v souvislosti s proděláním infekce covidu-19. Russo a kolektiv ve svém přehledu popisují dosavadní publikované první manické fáze po proděláním covidu-19. Zjistili, že mánie se může objevit u všech pacientů, bez ohledu na samotný průběh infekce. Manické příznaky se objevily nejčastěji po dvanáctém dnu od vzniku infekce. Data se ale netýkala dětských pacientů (13). Dostupná literatura prezentuje pouze několik kazuistických sdělení při hledání souvislosti mezi covidem-19 a vzniklé manické symptomatiky u dětí a adolescentů (14).

Kazuistika

V této kazuistice prezentujeme případ chlapce, u kterého došlo k rozvoji manické fáze po odeznění akutní symptomatiky covidu-19.

Jednalo se o patnáctiletého chlapce, ze somatické stránky léčen pro atopický ekzém, studenta 1. ročníku střední školy, obor informační technologie. Chlapec je z úplné rodiny, má mladšího bratra a sestru, vztahy v rodině jsou dobré. V rodinné anamnéze nejsou přítomna žádná duševní onemocnění, sám pacient byl v dětství jednou vyšetřen psychiatrem pro údajnou šikanu ve škole.

V druhé polovině prosince r. 2021 měl pozitivní test na covid-19. Onemocnění se projevilo vysokými teplotami, suchým dráždivým kašlem s občasnou produkcí hlenu. Následoval průjem a jednorázové zvracení. V domácím pro-

středí byly příznaky řešeny symptomaticky, stav byl ale v domácím prostředí neúnosný, proto PLDD odeslal chlapce na covid ambulanci dětské kliniky.

Chlapec byl vyšetřen, poslechově pouze drobný nález na plicích, jinak bylo fyzikální vyšetření bez nápadností, vitální funkce byly v normě. Proveden rtg snímek hrudníku, který prokázal oboustrannou zánětlivou infiltraci plic, rapid test na CRP ukázal hodnotu 83 mg/l. Pacient byl odeslán do domácí péče, nasazeny empiricky ATB (amoxicilin), doporučeno pokračovat v antipyreticích v kombinaci s NSAID. Druhý den byl pozván na kontrolu. Během noci měl dvě febrilní špičky, v den kontroly již maximálně subfebrilie, celkově se cítil lépe, proto odeslán domů s doporučením užívat ATB 10 dní a kontrolu realizovat cestou PLDD po jejich dobrání.

Další den dochází v domácím prostředí k výraznému zhoršení dušnosti, opět se objevují febrilní špičky s neochotným poklesem. Rodiče aktivují RZS, která chlapce odváží na urgentní příjem dětské kliniky. Pacient odeslán na covid jednotku k hospitalizaci. Vstupně nutná neinvazivní oxygenoterapie pro saturaci 77%. ATB převedena na intravenózní formu. Nově podány i kortikosteroidy, konkrétně dexametazon. V klinickém obraze během hospitalizace pouze jedna febrilní špička, jinak afebrilní, serózní rýma a suchý kašel, toto vše řešeno symptomaticky. Pacient byl propuštěn osmý den hospitalizace do domácí péče v kompenzovaném stavu. Bylo mu doporučeno pokračovat v terapii kortikosteroidy v tabletové formě s postupnou detrakcí.

Pacient byl po devíti dnech v domácím prostředí opět přivezen RZS na urgentní příjem dětské kliniky pro změnu chování. Rodiče popisují čtyři dny trvající změny v psychickém stavu chlapce. Pracuje téměř bez přestání na počítači, zakládá firmy v Americe, dále tvrdí, že by chtěl založit v blízkém městě pizzerii. Je mnohomlu-

ný, napsal neznámé slečně, že jsou spolu v milostném vztahu, i když to tak objektivně vůbec není. Chlapce přijali k hospitalizaci na standardní dětské oddělení. Vstupně provedena základní laboratoř, ve které pouze mírná leukocytóza, dále byla provedeno toxikologické vyšetření, které bylo negativní.

Druhý den bylo voláno psychiatrické konzilium. Pacient v kontaktu familiární, velmi sdílný, deliberovaný, psychomotorika zrychlená, myšlení místy až inkoherentní, megalomaničké bludné představy, nálada manická, nespavost, v rozhovoru hůře usměrnitelný, náhled na aktuální stav není. Dle ošetřujícího personálu pacient předchozí den nepřilehavě manipuloval s výkaly na toaletě, téměř nespál. Má u sebe papír hustě popsaný v českém, anglickém a německém jazyce. Sám tvrdí, že by se chtěl naučit mnoho dalších jazyků, chtěl by koupit motorku a udělat nové pokoje pro sourozence. Dále sděluje své podnikatelské záměry, kdy by mohl vydělat až milion za rok.

Psychiatrem byla stanovena diagnóza manické epizody, nejspíše indukovaná prodělaným onemocněním covid-19 a podávanou kortikosteroidní terapií. Byla zahájena terapie quetiapinem v titrované dávce 150 mg pro die. Quetiapin byl tedy užít v off-label indikaci pro jeho pozitivní vliv na spánek. Dále byly pacientovi podávány benzodiazepiny se snahou o zklidnění. Konziliář dále doporučil překlad na specializované pracoviště dětské psychiatrie, nejlépe uzavřené oddělení. Překlad byl realizován za 3 dny od provedení diagnózy, stav pacienta byl stejný jako při psychiatrickém konziliu.

Pacient v prvních dnech na pedopsychiatrickém oddělení stále manický, myšlení bylo rozvolněné, v kolektivu byl neklidný, vznětlivý, přetrvávaly megalomaničké představy a plány. Jelikož medikace quetiapinem byla bez znatelného efektu, byl zaměněn za karbamazepin s postupným navýšením na 600 mg pro die.

Tab. 1. Klinické varianty infekce covid-19

Průběh	Klinické příznaky
Asymptomatický	bez klinických projevů
Lehký	projevy respirační infekce, ale bez průkazu pneumonie, mohou být gastrointestinální příznaky
Středně těžký	respirační infekce provázená pneumonií (obraz intersticiální pneumonie na rtg snímku plic)
Těžký	intersticiální pneumonie provázená aspoň jedním ze tří příznaků: dechová frekvence > 30/min; saturace krve kyslíkem < 93 %; respirační index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq$ 300 mmHg
Kritický	nutnost hospitalizace na JIP, přítomnost aspoň jedné z následujících diagnóz: projevy ARDS s nutností umělé plicní ventilace; oběhový šok; multiorgánové selhání

V dalším průběhu je pacient emočně přiléhavější, v projevu ubylo dysforie, nadále ale upovídaný, poutající pozornost, v kolektivu zaznamenána i agresivní reakce vůči mladším spolupacientům. Laboratorně byla ověřena hladina karbamazepinu, která byla v terapeutické normě, proto dávka ponechána na 600 mg.

Rodiče opakovaně požadují zkrácení hospitalizace, dostatečně nenahlíží na problematiku onemocnění. Otec poslední den hospitalizace opakovaně telefonuje, odmítá akceptovat, že stav syna ještě není vhodný k propuštění. Rodiče ale trvají na okamžité dimisi. Pacient tedy propuštěn oproti negativnímu reverzu, rodiče chlapce objednali do pedopsychiatrické ambulance v místě bydliště, jelikož je nutné zachovat léčbu stabilizátor nálady. Celková doba hospitalizace na pedopsychiatrickém oddělení byla třicet jedna dní. Při propuštění byl pacientův stav oproti přijetí lepší, ubylo naléhavosti a požadavků a zlepšila se koncentrace. Elevace nálady ale stále přetrvávala.

Diskuze

S rostoucím počtem pacientů nakažených covidem-19 roste také číslo pacientů s neuropsychiatrickými projevy v souvislosti s touto infekcí. Dostupná literatura prezentuje rozličnou plejádu psychiatrických onemocnění v souvislosti s akutní, ale i post-covidovou fází.

LITERATURA

1. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, et al. A Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's disease*. 2020;76(1):3-19.
2. Wu YC, Chen CS, Chan Y J. The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese medical association*. 2020;83(3):217.
3. Al-Sarraj S, Troakes C, Hanley B, et al. Invited Review: The spectrum of neuropathology in COVID-19. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2021;47(1):3-16.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;15:497-506.
5. Beneš J, Nováková D. Patogeneze covid-19: principy virové infekce a imunitní odpovědi. *Interv Akut Kardiol*. 2021;20(2):73-77.
6. Maury A, Lyoub, A, Peiffer-Smadja N, et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Revue neurologique*. 2021;177(1-2):51-64.

V prezentované kazuistice 15letého chlapce můžeme vidět jasný rozvoj manických příznaků po odeznění akutní fáze infekce. Nabízí se několik mechanismů, které mohly rozvoj mánie způsobit: přímá toxicita viru do CNS, systémový zánět nebo hypoxie mozku. Zánětlivý proces jako takový je v literatuře asociován s manickými epizodami u pacientů s BAP (15).

Samotná virová infekce může být brána jako možný spouštěč manických fází. V literatuře můžeme najít více popisovaných případů, kdy po virových infekcích došlo k rozvoji manické symptomatiky. Například Ayub a kolektiv popsali případ šedesátiletého muže bez předchozí psychiatrické anamnézy, u kterého došlo k manické fázi po proděláním chřipkové infekce (16).

Chlapec prodělal virovou pneumonii, na podkladě které vyžadoval klinický stav podávání oxygenoterapie. Klinický stav chlapce můžeme tedy hodnotit jako těžký. Souvislost tíže onemocnění samotné infekce jakožto rizikový faktor pro vznik mánie ale zmíněné review Russoa a kolektivu nepotvrdila (13).

Nabízí se také možnost, že samotná infekce covidem-19 a rozvoj manické fáze spolu neměly vzájemný vztah. Ale vzhledem k tomu, že chlapec nemá pozitivní rodinou anamnézu stran duševních onemocnění, je tato možnost, i vzhledem k časovému hledisku počátku manických příznaků, velmi nepravděpodobná.

Nedílnou součástí psychopatologie u tohoto chlapce byly nejspíše kortikosteroidy. Psychiatrické projevy při terapii kortikoidy jsou časté. Warrington ve své review udává, že až 28 % pacientů léčených kortikoidy má minimálně lehké psychiatrické projevy. Přičemž nejčastějšími projevy při krátkodobé léčbě jsou právě euforie a hypománie. Příznaky většinou samy vymizely při redukcí dávky kortikosteroidů, či po jejich vysazení. Pokud ale primární diagnóza pacienta vyžadovala dlouhodobé podávání těchto léků, bylo nutné přistoupit k psychofarmakologii (17).

Závěr

V této kazuistice jsme popsali případ 15letého chlapce, který prodělal bilaterální pneumonii způsobenou virem SARS-CoV-2. Jeho klinický stav vyžadoval během akutní fáze hospitalizaci a mimo jiné i kortikoterapii. Po odeznění akutní fáze docházelo k plně vyjádřené manické epizodě, která si vyžádala hospitalizaci na pedopsychiatrickém oddělení a léčbu nejprve atypickým antipsychotikem, které bylo ale zaměřeno za stabilizátor nálady pro nedostatečný účinek. Covid-19 je primárně respirační onemocnění, ale jeho dopady na organismus je nutné brát komplexně. Pro futuro je důležité detailní objasnění neuropatofyziologického působení onemocnění covidu-19, které by přispělo k detailní diagnostice a příslušné farmakoterapii duševních onemocnění dospělých, ale i dětských pacientů.

7. Hazell P, Jairam R. Acute treatment of mania in children and adolescents. *Current Opinion in Psychiatry*. 2012;25(4):264-270.
8. Drtílková I. Bipolární porucha v dětství a schválení zprásonu v léčbě mánie u dětí a adolescentů. *Pediatr. praxi*. 2011;12(3):151-153.
9. Van Meter A, Moreira ALR, Youngstrom E. Updated meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2019;80(3):21938.
10. Česková E, Doubek P, Praško J. Bipolární afektivní porucha. In: Raboch J, Anders M, Helleřová P, et al. *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče III*. Tribun EU: 2010;117-125.
11. Hrdlička M, Dudová I. Pedopsychiatrické poznámky k některým diagnózám dospělého věku a dalším faktorům. In: Hosák L, Hrdlička M, Libiger J, et al. *Psychiatrie a pedopsychiatrie*. Praha: Karolinum; 2021.
12. Grande I, Berk M, Birchamer B, et al. Bipolar disorder. *The Lancet*. 2016;387:1561-1572.
13. Russo M, Calisi D, De Rosa M A, et al. COVID-19 and first manic episodes: a systematic review. *Psychiatry Research*. 2022;114677.
14. Meeder R, Adhikari S, Sierra-Cintrón K, et al. New-Onset Mania and Psychosis in Adolescents in the Context of COVID-19 Infection. *Cureus*. 2022;14(4).
15. Mazza MG, Tringali AGM, Rossetti A, et al. Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;58:7-12.
16. Ayub S, Kanner J, Riddle M, et al. Induced Mania. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2016;28(1):17-18.
17. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(10):1361-1367.