

KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S PŘÍPRAVKEM CITALOPRAM (SEROPRAM) V NEUROLOGICKÉ AMBULANTNÍ PRAXI

Doc. MUDr. Věra Pěničková, CSc.

Neurologická a myoskeletální ordinace, Olomouc

Citalopram je antidepresivum III. generace, jehož účinkem je selektivní inhibice zpětného vychytávání serotoninu („selective serotonin reuptake inhibitors“, SSRI). Tímto mechanismem se zvyšuje dostupnost serotoninu u stavů a deficitem serotoninové neurotransmise. Je proto využíván k léčbě depresivních stavů různé etiologie. Spektrum jeho indikací se však postupně rozšiřuje o další klinické syndromy: v psychiatrii se podává u generalizované i panické úzkostné poruchy, u obsedantně-kompulzivní poruchy, u anorexie a bulimie, u agresivních poruch chování. Má však příznivý vliv i na průběh některých neurologických chorob. Byl již podáván u Alzheimerovy i u vaskulární demence, u Parkinsonovy choroby, u spastického pláče, u diabetické neuropatie a jiných chronických algických stavů s dobrým efektem. Jeho velkou výhodou je, že nevyvolává výrazné nežádoucí vedlejší účinky, pro které většina nemocných v ambulantní péči přerušuje léčbu jinými antidepresivy.

Porucha serotoninové neurotransmise se pravděpodobně podílí i na manifestaci některých dalších – somatických příznaků. Serotonin je hojně zastoupen v celé živé přírodě. Nachází se ve tkáních rostlin i živočichů a má mnoho různých účinků, které jsou u různých živočišných druhů značně odlišné. Jejich společným znakem je však pravděpodobně účast v obranných a adaptačních procesech. Porucha neurotransmise může být vyvolána organickou lézí, jako např. u Alzheimerovy demence nebo u Parkinsonovy choroby, ale také chronickým stresem. Přitom dochází k dysregulaci nejen v nervovém systému, ale také v dalších regulačních systémech – endokrinním a imunitním. Experimentálně je prokazována účast serotoninu v neuroendokrinní modulaci a imunomodulaci. Některá antidepresiva zvyšující dostupnost serotoninu mají i protizánětlivý účinek.

Většina serotoninergních drah vychází z raphe, z pontu a z horního kmene. Serotonin je obsažen v nemyelinizovaných vláknech, která difúzně prostupují většinu oblastí centrální nervové soustavy. V periferní nervové soustavě stimuluje nervová zakončení pro bolest a svědění, v centrálních nervových strukturách má převážně inhibiční účinek. Reguluje spánek, řízení teploty, pocit hladu. V kardiovaskulárním systému působí vazodilataci v srdci, aktivaci vagu bradykardii a hypotenzi, v hladkých svaslech cév působí kontrakci a je proto vazokonstrikčním a venokonstrikčním činitelem. Vyvolává agregaci trombocytů. V trávicím traktu působí kontrakci hladkých svalů, zvyšuje tonus a stimuluje peristaltiku. U zdravých osob má slabý stimulační účinek na bronchiální hladkou svalovinu. Deficit serotoninu v organismu se proto může manifestovat poruchami psychických i somatických funkcí a selháním antinociceptivní modulace i chronickou bolestí.

I když většina somatických příznaků serotoninového deficitu je přítomna u rozvinuté i utlumené deprese nebo u generalizované nebo panické úzkostné poruchy, přicházejí tyto pacienti hlavně do ordinací praktických lékařů, neurologů a do center léčby bolestí. Trpí zejmé-

na tetanickými záchvaty, chronickou únavou, závrativostí a chronickými bolestmi hlavy, zad, svalů, často komorbiditou těchto symptomů. Organická choroba musí být vždy vyloučena. Léčba je málo efektivní, pacienti jsou dlouhodobě neschopni práce a plnohodnotného života. To vše s sebou nese mnoho sociálních i ekonomických problémů. Zkušenosti s podáváním citalopramu u těchto poruch jsou předmětem tohoto sdělení.

V období od 7. 12. 1998 do 13. 12. 1999 byl ordinován citalopram (Seropram Lundbeck, DK 30) nemocným s různými torpidními potížemi. Soubor tvoří 23 žen a 7 mužů. V obou skupinách byla shoda průměrného věku 46 let. Preparát byl podáván v prvním týdnu léčby v dávce 10 mg ráno, od druhého týdne byla dávka zvýšena na 20 mg. Citalopram byl zvolen pro malé nežádoucí anticholinergní účinky. Pacienti v ambulantní péči vždy považují poruchy akomodace, sucho v ústech, palpitace a jiné poruchy za zhoršení zdravotního stavu a léčbu přerušují.

Nejpočetnější skupinou byli nemocní s typickými tetanickými záchvaty, refrakterními na léčbu magnesiiovými preparáty s alprazolamem. Trpěli paresteziemi, tonickými svalovými křečemi, dechovou nouzí, poruchami polykání, bolestí na hrudi, palpitacemi, prekolapsovými a ve dvou případech i kolapsovými stavy. Šlo o 14 nemocných, z toho 13 žen a jednoho muže. U 4 nemocných potíže vyvrcholily typickou panickou úzkostí. Vyžadovali opakované návštěvy LSPP, byli léčeni opakovanými injekcemi nebo infúzemi MgSO₄ bez efektu, opakovaná vyšetření EKG, EEG, CT mozku, kardiologická a pneumologická vyšetření i laboratorní hodnoty při biochemickém vyšetření bez průkazu organické choroby.

Osm nemocných trpělo chronickým únavovým syndromem s pozitivitou chronických protilátek proti EBV a imunologickým vyšetřením prokázanou buněčnou i humorální imunodeficiencí.

Sedm pacientů bylo odesláno k neurologickému vyšetření pro závrativost. Podrobnou anamnézou se objasnilo, že se jedná o subjektivní pocity instability při chůzi ve volném prostoru, 1x vyúsťující až v agorafobii.

U 4 nemocných byly dominantním příznakem polytopní stěhovavé bolesti, léčené dlouhodobě jako pluri-segmentální vertebrogenní syndrom.

Čtyři pacienti trpěli dlouhodobě myalgii a fibromyalií s typickými spoušťovými body a bolestivými svalovými úpony.

Ve dvou případech šlo o bolesti hlavy – 1x o chronickou tenzní cefaleu, 1x o orofaciální bolest.

Dva nemocní si stěžovali na chronické bolesti zad a byli léčeni pro lumbální a thorakální vertebrogenní syndrom s opakovanými funkčními poruchami v intervertebrálních kloubech i měkkých tkáních.

U šesti nemocných byly výše uváděné dominantní příznaky sdruženy s organickým onemocněním (1x torticollis, 1x stav po encefalitidě, 1x po cévní mozkové příhodě, 1x chronická demyelinizační neuropatie, 1x dlouhodobě kompenzovaná myastenická, 1x seropozitivní RA).

Uváděné potíže se často sdružovaly.

Všichni pacienti měli v době zahájení léčby normální neurostatus, pacienti s dominantními tetanickými projevy měli jen zvýšenou neuromuskulární iritabilitu s hyperreflexií, pozitivním Chvostkovým příznakem a někteří z nich s Trömmerovým příznakem na obou horních končetinách. U nemocné s neuropatií byla areflexie na dolních končetinách. Kromě šesti nemocných, kde bylo prokázáno i souběžné organické onemocnění, nebyla podrobnými pomocnými vyšetřeními prokázána žádná strukturální léze.

Citalopram byl podáván v dávce 20 mg denně po dobu 6 měsíců, pak byla dávka snížena na 10 mg denně. Pacienti byli kontrolováni ve čtyřtýdenních intervalech. Tři nemocní se ke kontrole nedostavili. Proto lze efekt hodnotit jen u 27 pacientů. K velmi dobrému zlepšení stavu došlo u 26 nemocných, z nichž 12 je nyní zcela bez potíží. Jedna nemocná s manifestní tetanií ukončila léčbu po čtyřech dnech pro poruchy akomodace, závrativost a vnitřní chvění. Nežádoucí účinky byly jinak velmi řídké a přechodné: dva nemocní měli v prvním týdnu medikace průjem, jeden měl nauseu a u jedné nemocné musela být dávka snížena na 10 mg pro ospalost. Zlepšení stavu bylo udáváno nejčastěji ve čtvrtém týdnu medikace, u jedné nemocné od pátého týdne, jednou od sedmého týdne, pouze u nemocné s agorafobií až po šesti měsících terapie. U této nemocné byla také zjevná deprese.

Kasuistiky

1. 45letá žena byla před čtyřmi lety léčena pro erythema migrans s pozitivními protiboreliovými protilátky, po antibiotické léčbě bylo serologické vyšetření již negativní. Krátce poté dostala manifestní tetanický záchvat s tonickými křečemi, palpitacemi, tachykardií

a dušností. Záchvaty se opakovaly a jejich frekvence se stupňovala. Přidružila se únava a polymyalgie. Neurologický nálezn byl v mezích normy, jen zvýšení neuromuskulární iritability, z pomocných vyšetření hypomagnézémie. Byla dlouhodobě léčena magnesií preparáty včetně parenterálního (intramuskulárního i intravenózního) podávání, Apaurinem, Diazepamem, Xanaxem bez efektu. Pro opakující se neschopnost hrozila ztráta zaměstnání i rodinné pohody. Po 5 týdnech medikace citalopramem 20 mg ráno záchvaty ustaly. Od té doby mívá pouze při změnách počasí občas palpitace a pocit dechové nouze. Neměla a nemá žádné nežádoucí účinky.

2. 34letý muž s anamnézou horečnatého infekčního onemocnění pracoval jako řidič autobusu. Před 5 lety při jízdě pocítil náhlou bolest na hrudi, byl hospitalizován pro podezření na infarkt myokardu, který nebyl potvrzen. Nebyla zjištěna ani ischemická choroba myokardu. Od té doby se opakovaly stavy tlaku na hrudi, potíže s dechem, sevření v hrdle, hučení a tlak v hlavě, zmrtnění a tuhnutí dolních končetin, panická úzkost. Trvale i mezi záchvaty měl bolesti zad, závrativost a zvýšenou únavnost. Z pomocných vyšetření měl pozitivní ischemický test na tetanii a hypomagnézemii. Z dalších vyšetření pozitivní VCA EBV IGG ELISA a EBNA EBV IGG ELISA protilátky, buněčný imunodeficit. Byl opakovaně hospitalizován pro vertebrogenní algický syndrom lumbální s negativním rentgenovým a pneumomielografickým nálezem. Užíval Isoprinosin, magnesií preparáty, nesteroidní antinflogistika bez trvalého efektu. Měl dlouhodobou pracovní neschopnost, byla mu přiznána změna pracovní schopnosti. Finanční situace se zhoršila. Při medikaci citalopram 20 mg ráno byl do dvou měsíců bez potíží.

3. 40letý muž byl opakovaně léčen ambulantně i hospitalizován pro chronické bolesti na temeni, občasnou dušnost, stavy úzkosti a závrativosti. Neurologický nálezn v mezích normy, z pomocných vyšetření menší difúzní struma, pozitivní ischemický test na tetanii. Léčba magnesií preparáty, pyridoxinem, Sandomigranem a nesteroidními antirevmatiky bez efektu. Po zahájení léčby citalopramem 20 mg ráno udával nauseu, proto dávka snížena na 10 mg. V dalším měsíci již snášel dobře 20 mg, měl potíže jen občas, po osmi týdnech až dosud je zcela bez obtíží.

4. 60letá žena byla v roce 1996 léčena pro horečnatý zánět horních cest dýchacích. Při celkovém vyšetření byla zjištěna pozitivita protiboreliových protilátek, proto byla léčena Deoxymykoinem. Po antibiotické léčbě se serologický nálezn normalizoval. Za dva měsíce po infektu začaly polyartralgie a lumbalgie. Revmatologické vyšetření neprokázalo humorální aktivitu a proto uzavřeno jako polyartrotický a algický vertebrogenní syndrom. Při neurologickém vyšetření byl nálezn bez patolo-

gických změn. CT lumbosakrální páteře prokázala facetární artrózu v L4/5 a L5/S1 přiměřenou věku. Léčba nesteroidními antiflogistiky, analgeticko-vasodilatačními infúzemi a fyzioterapie bez efektu. Mírné zlepšení o 50% podle VAS (vizuální analogová škála) nastalo po podání fluoxetinu. Přidružily se však svíravé bolesti za hrudní kostí s negativním EKG i zátěžovým testem. Zahájená terapie citalopramem 20 mg ráno po průkazu hyperventilační tetanie. Po 4 týdnech byla již bez potíží, algický i únavový syndrom odezněly.

5. 56letá žena byla odeslána k neurologickému vyšetření pro náhle vzniklé rotační závratě při otitidě, které přetrvávaly i po odeznění zánětu. V neurostatu byly zjištěny nesystemické titubace při chůzi, zhoršující se vyřazením zrakové kontroly. Klinické vestibulární i cerebelární příznaky nebyly zjištěny. Pacientka trpěla nosofobií, byla přesvědčena, že má mozkový nádor. CT i MRI mozku byly zcela negativní, duplexní sonografie neprokázala hemodynamicky významné změny magistralních tepen mozku. Ischemickým testem byla zjištěna latentní tetanie. Byla zprvu léčena Betasercem, Oxyphylinem, piracetamem, magnesiiovými preparáty a alprazolamem bez efektu. Po zahájení léčby citalopramem 20 mg ráno neměla žádné nežádoucí účinky, ale nejistota při chůzi ve volném prostoru přetrvávala. Pacientka trpěla agarofobií a přiznávala i depresivní ladění. K podstatnému zlepšení došlo po 6 měsících medikace.

6. 52letá žena byla poslána k neurologickému vyšetření pro postupně se zhoršující lumboischialgie a fi-

bromyalgie. Je sledována v revmatologické ambulanci pro lichen ruber planus a podezření na revmatoidní artritidu. Z pomocných vyšetření byl pozitivní latex fixační test 1:320, ostatní nálezy vykazovaly nízkou humorální aktivitu, takže podle revmatologických kritérií nepřipouštěly zařazení pod diagnózu revmatoidní artritidy. Stanovena diagnóza koxartrózy a vertebrogenního algického syndromu. CT prostorů L4/5 a L5/S1 prokázala jen věku odpovídající facetární artrózu apofyzárních kloubků. Byla bez efektu léčena nesteroidními antirevmatiky, analgetiky včetně parenterálního podání, obstrukčními technikami i fyzioterapií. Byla u ní zahájena léčba citalopramem, po níž necítila v prvních 4 týdnech úlevu, proto medikaci sama ukončila. Došlo však ke značnému zhoršení bolesti, proto si lék znovu vyžádala. Nyní trvá medikace 8. měsíc a podle VAS jsou bolesti zmírněny o 80%.

Závěr

Zkušenosti s podáváním Seropramu u 30 nemocných v neurologické ordinaci svědčí pro možnost příznivého ovlivnění terapeuticky nezvládnutelných tetanických záchvatů, nesystemických závratí, chronických únavových syndromů, fibromyalgií a dalších neorganických i organických chronických bolestivých stavů. Velkou výhodou tohoto preparátu jsou minimální vedlejší nežádoucí účinky. Otevřeným problémem zůstává otázka, kdy léčbu ukončit, popř. zda a kdy přejít k profylaktické medikaci. Je to pro nás zároveň výzva ke komplexní terapii, zahrnující také pohybovou rehabilitaci s cílenou psychoterapií.