

DEPRESE S ÚZKOSTÍ A PORUCHAMI SPÁNKU

MUDr. Jiřina Kosová

Psychiatrické centrum, Praha

Komorbidity depresí a úzkostných poruch je velmi frekventovaná a je spíše pravidlem než výjimkou. Klasifikace úzkostných a depresivních poruch se historicky měnila podle převažujícího medicínského názoru na jejich vzájemný vztah. Společný výskyt depresivní a úzkostné poruchy znamená více perzistující průběh onemocnění se závažnějšími příznaky, pacienti jsou více hospitalizováni a častěji páchají sebevraždu. Poruchy spánku jsou integrální částí depresivních a mnoha úzkostných poruch, jsou popisovány u více než 90 % pacientů. Včasné rozpoznání a залечení je nutné k prevenci vzniku a zhoršování všech komorbidních symptomů a psychosociálních funkcí.

Klíčová slova: deprese, úzkost, nespavost, komorbidity.

Med. Pro Praxi 2007; 4: 169–171

Úvod a diagnostika

Historicky se klasifikace úzkostných poruch a depresí měnila podle toho, jaký převládá názor o jejich vztahu. V prvních diagnostických přístupech se považovaly za podobné, předpokládalo se, že jsou obě projevem společného neurotického procesu. Změny v nosologii počátkem 80. let minulého století vedly k vytvoření nových – specifitějších klasifikačních kritérií, která přísně oddělovala úzkostné poruchy od depresivních. Pozdní 80. a 90. léta jsou pak opět ve znamení mírného přibližování (v souladu s klinickým pozorováním, že úzkostné poruchy a deprese mohou existovat zvlášť i dohromady). V posledních revizích diagnostických klasifikací najdeme i smíšenou poruchu (mix subsyndromálních příznaků deprese a úzkosti) minimálně jako kategorii určenou k dalšímu zkoumání, kategorii, která tradičně přináší nejvíce dohadů (5).

Depresi s úzkostí nacházíme společně v klinické praxi převážně ve třech následujících modifikacích: 1) jako komorbiditu (společný výskyt dvou diagnostických jednotek); 2) jako úzkostnou nebo depresivní poruchu s mírnými příznaky z druhé oblasti; 3) jako směs podprahových příznaků obou.

I přes výhrady některých autorů (30) proti hromadnému zneužívání pojmu komorbidity (pokud přesně neznáme podstatu vzájemného vztahu společně se vyskytujícími poruchami), je nesporným faktem, že se oba typy poruch velmi frekventovaně vyskytují současně, řada jejich příznaků se mísí a překrývá, a že k jejich léčbě využíváme často shodné strategie, předpokládající společné či podobné mechanismy ovlivnění obou oblastí. Výskyt tohoto fenoménu je navíc vcelku přesně doložen řadou epidemiologických zjištění.

Insomnie či jiné poruchy spánku jsou takřka nedílnou součástí klinického obrazu jak depresivních, tak úzkostných poruch. Při společném výskytu s depresí je nespavost často iniciálním příznakem; u úzkostných poruch se objeví současně nebo až později. Při společném výskytu

úzkosti a deprese bývá spánek narušen pravidelně (29). Z výsledků dlouhodobých studií vyplývá, že samotná insomnie zvyšuje pravděpodobnost rozvoje duševní poruchy. Psychiatři pacienti mívají signifikantně sníženou spánkovou kontinuitu, prodlouženou spánkovou latenci, nedostatečnou spánkovou účinnost a zkrácení celkové doby nočního spánku (3).

Prevalence

Podle jedné z nejznámějších studií komorbidit v USA (NCS – National Comorbidity Survey) najdeme v celoživotní anamnéze úzkostnou poruchu až u 58 % pacientů s depresí; roční prevalence současně se vyskytující deprese a jakékoliv úzkostné poruchy je 51,2 %. Deprese přijde většinou až jako druhá (v 68 % případů), úzkostná porucha je tak vlastně rizikovým faktorem pro následný rozvoj poruchy depresivní (2, 4, 15, 16).

V jedné z dalších studií jsou čísla pro komorbiditu ještě vyšší. Například z 800 vyšetřených pacientů (psychiatrická klinika, primární péče) byla u 295 diagnostikována depresivní porucha a z nich ještě: 46 trpělo současně panickou poruchou, 38 agorafobií, 97 sociální fobií, 23 obsedantně – kompulzivní poruchou, 34 posttraumatickou stresovou poruchou a 58 generalizovanou úzkostnou poruchou (35). Podle jiných autorů se u unipolární deprese vyskytla úzkostná porucha v 56,5 % (20) a 85 % depresivních nemocných má současně také alespoň úzkostné symptomy (9).

Nespavostí trpí více než třetina všech lidí na světě. Z celkového počtu všech jejích typů (včetně primární insomnie a nespavosti spojené s respiračními či pohybovými poruchami) jich je asi 40–60 % sdružených s depresivní či úzkostnou poruchou (25). Jedna ze starších evropských epidemiologických studií odhalila signifikantní insomnii u 69 % depresivních a u 61 % úzkostných poruch (34). Různými poruchami spánku trpí více než 90 % všech depresivních pacientů (31).

Důvody

Otázkou, proč se úzkosti a deprese vyskytují tak často společně, se již zabývalo mnoho teoretiků. Mezi nejčastěji zmiňované hypotézy patří následující:

Úzkostné a depresivní poruchy se spolupodílejí na vysokých hladinách tzv. **negativního afektu**, což je tendence zažívat celkový distres a na kognitivní úrovni dělat si starosti a přehánět pravděpodobnost výskytu negativních událostí (6, 7).

Temperamentové charakteristiky předurčují sklon k rozvoji depresivní, úzkostné poruchy nebo jejich kombinace. U dětí, jejichž rodiče měli panickou poruchu, velkou depresi nebo oboje, byla pozorována zvýšená behaviorální inhibice, tendence být opatrní, diskretní, uzavřený v nových situacích. Behaviorální inhibice může také odrážet snížený práh pro vzrušivost amygdaly, hypotalamu a dalších mozkových oblastí, které řídí odpověď na strach a neznámé situace (14). To podporují nálezy dalších autorů, například že behaviorálně inhibované děti vykazují množství biologických markerů zvýšeného arousalu, včetně vyšší aktivity sympatiku a zvýšení noradrenergických funkcí. Výraznější behaviorální inhibice v dětském věku byla také nalezena u adolescentů, kteří měli vysoké skóre ve škálách úzkosti a deprese (22). Vztah typu chování v dětství a pozdější psychopatologie podporují i retrospektivní studie, ve kterých jsou dospělí dotazováni na závažnost behaviorální inhibice během základní školy. Dospělí s panikou nebo depresí měli signifikantně výraznější behaviorální inhibici (28).

Další hypotézou je sdílená patofyziologie na úrovni neurotransmiterů – noradrenalinu, dopaminu, serotoninu, které se komplexně spolupodílejí na řízení nálad, emocí a kognitivních funkcí. Abnormality v těchto systémech, v amygdale nebo CRF jsou časté u obou typů poruch (1, 18, 27). Deprese, která se rozvíjí sekundárně u úzkostných poruch, může být výsledkem poklesu hipokampální inhibice způsobené chronickými stresovými podněty (21).

Tabulka 1. Celoživotní prevalence některých úzkostných poruch u pacientů s depresí (podle 26):

úzkostná porucha	první deprese	první úzkost	ODDS RATIO*
jakákoliv	18 %	55 %	3,72
jednoduchá fobie	10 %	71 %	2,39
sociální fobie	5 %	72 %	5,35
agorafobie	9 %	69 %	3,74
panická porucha	29 %	29 %	4,66
OCD	25 %	43 %	4,31

* ODDS pro rozvoj deprese do dvou let od rozvoje dané úzkostné poruchy

Tabulka 2. Spánkové charakteristiky pacientů s insomnií (volně podle 3)

Porucha	Spánková kontinuita	% pomalovlnného spánku	REM latence	% REM spánku
afektivní porucha	snížená	snížené	zkrácená	zvýšené
úzkostná porucha	snížená	beze změn	beze změn	beze změn
primární insomnie	snížená	snížené	beze změn	beze změn

Existuje už řada doložených nálezů, že také glutamát (a jiné aminokyselinové neurotransmiterové systémy) jsou zapojeny v patofyziologii a léčbě poruch nálad (17) i úzkostí (8).

Stejně neurotransmitery, které regulují náladu, zájmy, energii a jiné funkce a které jsou porušené u deprese či úzkostných poruch, také regulují spánek. Serotonergní neurony hrají kritickou roli v modulaci nástupu a udržení spánku a předpokládá se, že insomnie u deprese je způsobena právě dysfunkcí serotonergní neurotransmise (32).

Důsledky

Vysoká komorbidita úzkostných a depresivních poruch má obrovský dopad nejen na klinický obraz a léčbu (5). Depresivní pacienti, u nichž se v anamnéze objevila úzkostná porucha, mají vyšší riziko hospitalizací, suicidálních pokusů, výraznější funkční postižení. Přítomnost úzkostné poruchy u poruchy depresivní znamená dále vyšší riziko relapsu po ukončení léčby (13), chroničtější průběh deprese jak u pacientů psychiatrických zařízení, tak v primární péči, horší prognózu a odpověď na léčbu, více předčasného ukončení léčby farmakologické i psychoterapeutické (15, 16, 35). Úzkostná deprese znamená i větší riziko pro závažné dekompenzace poruch osobnosti (10).

Podle jiného review (19) může komorbidita deprese způsobit závažnější a chronický průběh úzkostných poruch, větší sociální a pracovní postižení, vyšší počty problémů s alkoholem a návykovými látkami, vyšší riziko TS a horší odpověď na akutní i dlouhodobou léčbu. V primární péči zůstávají deprese a úzkosti stále dost často nerozpoznány, správně zaléčeno je asi jen 10 % těchto pacientů (12); pacienti s úzkostí a depresí dohromady zde mají výrazně snížené fungování, více somatických symptomů, s horší možností je ovlivnit, horší pro-

gnózu a více depresivních epizod. Problémy v rozpoznání a léčení společně se vyskytujícími příznaky může exacerbovat i nepsychiatrická onemocnění, či limitovat jejich úspěšnou léčbu.

Současně se vyskytující nespavost je asociována se zvýšeným rizikem rekurence, nebo dokonce vzniku nové duševní poruchy, se zvýšením denní ospalosti s následným kognitivním postižením, horší prognózou, snížením kvality života a zvýšením ceny za využívání zdravotnických služeb. Zvládnutí insomnie může zlepšit průběh a výsledek původní duševní poruchy (33). Je nutné si uvědomit, že k léčbě nespavosti, která se vyskytuje v rámci jiné duševní poruchy, používáme odlišné terapeutické prostředky (farmakologické i psychoterapeutické) než k léčbě insomnie primární či psychofyziologické.

Léčba

Současný výskyt více typů symptomů zhoršuje spolupráci v léčbě i odpověď na použitou léčebnou strategii, musí tedy nutně znamenat postavení jiného léčebného plánu, přidání dalších postupů, přehodnocení výběru a dávkování léků.

Aby byla léčba úspěšná, měli bychom správně rozpoznat všechny komorbidní příznakové oblasti. V různých studiích pouze 25–35 % pacientů

dosáhne kompletní remise, přitom je to nezbytný požadavek, nedostatečná údrava zvyšuje riziko relapsu a dalšího funkčního poškození (23). Šance na dosažení plné remise se výrazně snižuje, pokud se mísí příznaky deprese s úzkostnými. Depresivní pacienti se současnou úzkostnou poruchou mají horší prognózu než ti s depresí samotnou (24). Léčba komorbidní deprese a úzkosti vyžaduje komplexnější algoritmus s přídatnými strategiemi a zvýšenými dávkami. Nemáme žádné pevné standardy, protože ze studií jsou komorbidní pacienti většinou vylučováni; v praxi se orientujeme hlavně podle klinických zkušeností a doporučených postupů pro jednotlivé poruchy.

Absolutně nezbytná je pokračovací a udržovací léčba. Pacient musí být hned od počátku správně informován o možnostech, lécích, dávkách, nežádoucích účincích a dlouhé době podávání, jinak se výrazně snižuje pravděpodobnost následné efektivní spolupráce.

Podrobně se léčbě úzkostných depresí s poruchami spánku budeme věnovat v příštím příspěvku.

Převzato z časopisu

Psychiat. pro Praxi; 2006; 6: 285–287.

MUDr. Jiřina Kosová
Psychiatrické centrum
Ústavní 91, 181 03 Praha 8
e-mail: kosova@pcplf3.cuni.cz

Literatura

1. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, et al. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 1999; 160: 1–12.
2. Belzer K, Schneider FR. Comorbidity of anxiety and depressive disorders: Issues in conceptualization, assessment, and treatment. *J Psych Practice* 2004; 10 (5): 296–306.
3. Bencá RM. Diagnosis and treatment of chronic insomnia: A review. *Psych Services* 2005; 56 (3): 332–343.
4. Bittner A, Goodwin RD, Witchen HU, et al. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (5): 618–626.
5. Cassidy EL, Lauderdale S, Sheikh JI. Mixed anxiety and depression in older adults: Clinical characteristics and management. *J Ger Psych Neurol* 2005; 18: 83–88.
6. Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 316–336.
7. Clark DA, Steer RA, Beck AT. Common and specific dimension of self-reported anxiety and depression: implications for the cognitive and tripartite models. *J Abnorm Psychol* 1994; 103: 645–654.
8. Cortese BM, Phan KL. The role of glutamate in anxiety and related disorders. *CNS Spectr* 2006; 11 (1): 14–15.
9. De Vane CL, Chiao E, Franklin M, Kruep EJ. Anxiety disorders in the 21st century: Status, challenges, opportunities, and comorbidity with depression. *Am J Man Care* 2005; 11 (Suppl. 12): S344–S353.
10. Farabaugh A, Fava M, Mischoulon D et al. Relationships between major depressive disorder and comorbid anxiety and personality disorders. *Compr Psychiatry* 2005; 46 (4): 266–271.
11. Fava M, Alpert JE, Carmin CN, et al. Clinical correlates and symptom patterns of anxious depression among patients with major depressive disorder in STAR*D. *Psychol Med* 2004; 34 (7): 1299–1308.
12. Fiter SK, Mathias SD, Patrick DL, et al. Untreated anxiety among adult primary care patients in a Health Maintenance Organization. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 740–750.
13. Joliat MJ, Schmidt ME, Fava M, et al. Long-term treatment outcomes of depression with associated anxiety: efficacy of continuation treatment with fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (3): 373–378.
14. Kagan J, Reznick JS, Snidman N. The physiology and psychology of behavioral inhibition in children. *Child Dev* 1987; 58: 1459–1473.
15. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, et al. Comorbidity of DSM-III-R Major Depressive disorder in general population: results from the US national comorbidity survey. *Br J Psychol* 1996; 168: 17–30.
16. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62 (6): 617–627.
17. Kugaya A, Sanacora G. Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders. *CNS Spectr* 2005; 10 (10): 808–819.
18. Levine J, Chengappa KNR, Gershon S et al. Differentiating primary pathophysiologic from secondary adaptational processes. *Depress Anxiety* 2001; 14: 105–111.
19. Lydiard RB, Brawman-Mintzer O. Anxious depression. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 18): 10–17.
20. Mantere O, Melartin TK, Suominen K, et al. Differences in axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (4): 584–593.
21. Maršálek M. Komorbidita úzkosti a deprese. *Psychiatrie* 2003; 7(3): 203–213.
22. Muris P, Merckelbach H, Schmidt H, et al. Anxiety and depression as correlates of self-reported behavioural inhibition in normal adolescents. *Behav Res Ther* 2001; 39: 1051–1061.
23. Nierenberg AA, Wright EC. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 22): 7–11.
24. Noyes R, Jr. Comorbidity in generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24: 41–55.
25. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psych Research* 2003; 37: 9–15.
26. Regier DA, Rae DS, Narrow WE, et al. Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry* 1998; 173 (Suppl 134): 24–28.
27. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and the anxiety disorders. *Depress Anxiety* 2000; 12 (suppl 1): 2–19.
28. Reznick JS, Hegeman IM, Kaufman E, et al. Retrospective and concurrent self-report of behavioral inhibition and their relation to adult mental health. *Dev Psychopathol* 1992; 4: 301–321.
29. Spoormaker VI, van den Bout J. Depression and anxiety complaints; relations with sleep disturbances. *Eur Psychiatry* 2005; 20 (3): 243–245.
30. Starcevic V. Psychiatric comorbidity: concepts, controversies and alternatives. *Australasian Psychiatry* 2005; 13 (4): 375–378.
31. Thase ME. Antidepressant treatment of the depressed patients with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 17): 28–31.
32. Thase ME. Treatment issues related to sleep and depression. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl. 11): 46–50.
33. Thase ME. Correlates and consequences of chronic insomnia. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27 (2): 100–112.
34. Weyerer S, Dilling H. Prevalence and treatment of insomnia in the community: Results from the Upper Bavarian Field Study. *Sleep* 1991; 14: 392–398.
35. Zimmerman M, Chelmski I. Screening for anxiety disorders in depressed patients. *J Psych Research* 2006; 40: 267–272.