



# Variace klinického obrazu OCD při léčbě (nejen) psychofarmaky

**MUDr. Kamila Minaříková, prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.**

Klinika Psychiatrie FNOL, LF UP Olomouc

Tuto kazuistiku předkládáme čtenářům, abychom upozornili na správnost volby psychofarmaka při léčbě závažné obsedantně kompulzivní poruchy (OCD) a na možné obtíže v diferenciálně diagnostické rozvaze mezi OCD a různými typy schizofrenie. Dále se zamýšlíme nad možností vzniku či zhoršení obsedantních příznaků v souvislosti se streptokokovou infekcí. Pojem pediatrické autoimunitní neuropsychiatrické poruchy spojené se streptokokovými infekcemi (PANDAS) je dobře popsán v pediatrii. Týká se dětí s náhlým nástupem tiků a/nebo obsedantně-kompulzivních symptomů spojených s nedávnou infekcí beta-hemolytickou streptokokovou infekcí skupiny A (1). Pacienti se streptokokovou infekcí často vykazují příznaky OCD spolu s dalšími poruchami chování. Úspěšné přeléčení příslušným antibiotikem vede, mimo jiné, k následné redukci OCD příznaků (1). Zamýšleli jsme se, zda se u naší pacientky OCD příznaky také nezhoršily vlivem infekce, kterou prodělala na oddělení.

**Klíčová slova:** obsesivně kompulzivní porucha, OCD, PANDAS, antibiotika, indukovaná porucha, diferenciální diagnostika.

## Variations of the clinical presentation of OCD during (not only) psychopharmacological treatment

We present this case report to point out the importance of the correct choice of psychopharmaceuticals in the treatment of severe obsessive compulsive disorder (OCD) and the possible complications in the differential diagnosis between OCD and various types of schizophrenia. We also consider the possibility of the occurrence or worsening of obsessive symptoms in connection with streptococcal infection. The concept of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections (PANDAS) is well documented in pediatrics. It occurs in children with sudden onset of tics and/or obsessive-compulsive symptoms associated with recent beta-hemolytic streptococcal infection

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Kamila Minaříková, Kamila.Minarikova@fnol.cz

Klinika Psychiatrie FN OL, LF UP Olomouc

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Psychiatr. praxi 2021; 22(e2): e33–e36

Článek přijat redakcí: 15. 3. 2021

Článek přijat k publikaci: 11. 6. 2021



of the group A (1). Patients with streptococcal infection often show symptoms of OCD along with other behavioral disorders. Successful treatment with an appropriate antibiotic leads, among other things, to a subsequent reduction in OCD symptoms (1). We speculated whether our patient's OCD symptoms were also aggravated due to an infection she suffered from in the ward.

**Key words:** obsessive compulsive disorder, OCD, PANDAS, antibiotics, induced disorder, differential diagnosis.

V naší kazuistice se jednalo o subtilní 19letou dívku, s lehce subnormním intelektem, s hmotností 42 kg, s negativní rodinnou psychiatrickou anamnézou.

Psychiatrická anamnéza: Pacientka první hospitalizaci absolvovala v 15 letech, na dětském oddělení psychiatrické léčebny. Byla propuštěna s diagnózou obsedantně-kompulzivní porucha – převážně nutkavé činy (nutkavé rituály). Dominoval u ní strach ze špíny a s tím související kompulzivní mytí a celkový odpor ke „znečištěným“ předmětům. Psychologickým vyšetřením byly dále popsány nezralé rysy osobnosti, sklony k infantilismu a mírně podprůměrný intelekt. Léčena byla 100 mg sertralinu denně s dobrým efektem. Ve zlepšeném stavu byla propuštěna do ambulantní léčby, ve které pokračovala až do svých 18 let.

Poté došlo k postupnému zhoršování psychického stavu. Dle rodiny pacientky zhoršení nastalo zejména potom, co se přestěhovala ke svému příteli. Opakovaně se objevovaly vtíravé myšlenky s agresivním obsahem.

Navzdory ambulantnímu navýšení dávek sertralinu pacientka nebyla schopna pokračovat ve studiu střední školy. Bylo přistoupeno k druhé hospitalizaci, tentokrát na uzavřeném psychiatrickém oddělení. Z dokumentace je patrné, že pro vážnou asociaci, narušenou emotivitu, ambivalence a osobnostní akcentaci (*kritéria 4A dle Blauera*) bylo diagnosticky zvažováno plíživě se rozvíjející psychotické onemocnění. Zobrazovacími metodami byl vyloučen organický původ obtíží. Byla zahájena antipsychotická terapie olanzapinem v dávce 10 miligramů v jedné večerní dávce.

Nicméně pacientka byla následně propuštěna na základně negativního reverzu, bez dosažení znatelné úlevy.

V ambulantních podmínkách se stav nedařilo udržet. Pacientka byla brzy přijata k celkově třetí hospitalizaci, znovu na uzavřené oddělení. Navzdory navýšené medikaci olanzapinem stále nedocházelo ke zlepšení. Výrazné zhoršení OCD symptomatiky nastalo při nespecifickém infektu. Pro průjemovitou stolicí a elevací zánětlivých parametrů byla došetřována pro infekční fokusy včetně kultivace, avšak konkrétní patogen nebyl nalezen.

Vzhledem k přetrvávající elevaci zánětlivých parametrů pacientka vystřídala kombinaci perorálních a intravenózních ATB (ciprofloxacin, cefotaxim). Následně se dostavilo zlepšení tělesné i psychické kondice (ústup průjmů a zmírnění vtíravých myšlenek) trvající 10 dní.

Následně opět přichází postupné zhoršení – zpomalení psychomotorického tempa, neproduktivnímu myšlení, flekční postavení končetin, celkové zhoršení sebepečce. Postupnou titrací byla převedena na léčbu klopazinem v konečné dávce 100 mg denně. Dále byla léčena kyselinou valproovou pro záchyt nespecifické paroxysmální aktivity na EEG.

Psychický stav se přesto nepodařilo významněji ovlivnit. Ze třetí hospitalizace byla opět propuštěna oproti podpisu negativního reverzu.

Ambulantně pokračovala na medikaci klopazin 100 mg denně, 600 mg kyseliny valproové denně (avšak paroxysmální aktivita kontrolně neprokázána) a 15 mg Diazepamu rozdělených do třech denních dávek.



Měsíc nato přichází na Psychiatrickou kliniku FNOL. V parere ambulantního psychiatra je popsán objektivní nález: hypomimie, rigidní pohyby imponující jako extrapyramidový syndrom, dysartrie, zvýšená salivace, neklid, nesoběstačnost, nutnost užívat plenkové kalhotky. Diagnosticky vedena jako OCD, avšak psychotické onemocnění nebylo nikdy zcela vyloučeno.

Pacientka byla přijata na uzavřené oddělení PK FNOL ke své celkově čtvrté psychiatrické hospitalizaci.

Nejprve jsme přistoupili k revizi osobní anamnézy a upřesnění základní diagnózy. Zejména jsme se zaměřili na poslední hospitalizace, za kterých bylo zvažováno psychotické onemocnění – schizofrenie, suspektně katatonní forma. K této úvaze vedlo zejména bizarní myšlení a chování pacientky a stupňující se obsese s obsahem paranoidity, agresivity.

Pro výskyt komorbidního OCD a schizofrenie existuje evidence. Například dle longitudinální studie na švédské populaci pacienti s OCD mají až 12× častější komorbiditu schizofrenie než populace bez OCD. Riziko pozdějšího rozvinutí schizofrenie u pacientů s již diagnostikovaným OCD bylo 3× vyšší.

Pacientčino myšlení ale při bližší exploraci neodpovídá obrazu, který bývá pozorován u pacientů s komorbiditou schizofrenie a OCD (obsese jsou ego-dystonní s různým obsahem, pacientka si uvědomuje jejich nepatříčnost, rituály jsou za účelem úlevy od tenze, a nikoliv k naplňování bludných přesvědčení) (3). Navíc, podávání antipsychotik nevedlo ke zlepšení. Tyto subjektivně nepříjemné myšlenky tedy nepokládáme za paranoidní bludnou produkci, ale za obsese. Kolísavou emotivitu pacientky lze přiřknout úzkosti a tenzi, která narůstá se zhoršením obsesí. Osobnostní rysy mohou souviset se základní diagnózou OCD a subnormním intelektem. I chování pacientky za hospitalizace vykazuje sklony ke kompulzím – pozorujeme rituály (extenzivní umývání, kontrola nábytku), tendence k ujišťování se. Diagnostickou

nejistotu vyvolává zejména výrazné zpomalení, hypoaktivita pacientky a dlouhé setrvávání v jedné poloze (např. leží na posteli s rukama napřaženými před sebe) a podobně. V literatuře byly však i u OCD popsány formy „primární obsesivní zpomalenosti“ nebo také „katatonní formy OCD“ (4). Proto se přikláníme k diagnóze OCD bez komorbidní psychotické poruchy.

Zhoršení OCD symptomatiky až ke katatonnímu obrazu mohla dále potencovat i medikace. Mezi léčiva, u kterých byla pozorovaná zvýšená míra indukce nebo zhoršení obsedantně-kompulzivní problematiky, patří některá antipsychotika 2. generace (např. klopazin, olanzapin a další). Zejména u klopazinu se udává vznik nebo zhoršení již přítomných obsedantních příznaků až u 70–89 % léčených pacientů (5). V anamnéze pacientky lze najít i časovou souvislost mezi navyšováním olanzapinu, potažmo klopazinu, a zhoršováním katatonní symptomatiky.

V úvodu hospitalizace jsme tedy přistoupili ke změně medikace – zejména vysazení klopazinu, u kterého předpokládáme přispívání k obsedantně-kompulzivní symptomatice a nadměrnému útlumu pacientky. V medikaci jsme ponechali antidepressivum a benzodiazepiny. Vzhledem k předchozímu selhání SSRI byl zvolen klomipramin (jeho užití je doporučeno u rezistentních forem OCD) (6). Zlepšení jsme pozorovali v nižším útlumu pacientky, ústupu bizarního chování a strnulosti, nicméně přetrvává problematika obtěžujících obsesivních myšlenek. Sebepečte pacientky stále vážne, vlivem rituálů a regresivního chování. Je potřeba poskytovat pomoc při všech běžných denních činnostech.

Následně pacientka hlásí bolesti v krku v oblasti tonzil a neproduktivní kašel. V objektivním nálezu se objevuje subfebrilie, při vyšetření hrdla je patrné zarudnutí sliznic.

Vyslovili jsme suspekci na možný syndrom PANDAS, i při vědomí toho, že se jedná o syndrom vyskytující se u menších dětí. Cílená kultivace



stěrů z nosohltanu prokázala přítomnost bakterie *Staphylococcus aureus* s dobrou citlivostí na ATB a naše hypotéza o streptokokové infekci tak nebyla potvrzena.

Dle doporučení antibiotického centra byla provedena léčba klindamycinem. Po ATB terapii jsme zaznamenali výrazné zlepšení. Pacientka sděluje úlevu od obsesivních myšlenek, již je schopna základní sebepečce, rituály ustupují na minimum.

Pacientka je po 4 týdnech hospitalizace dále směřována k ambulantní péči. Ponecháváme diagnózu OCD a léčbu kombinací klomipramin 150 miligramů v ranní a večerní dávce s augmentací nízkou dávkou risperidonu 2 mg pro die (7), diazepam 15 miligramů pro die k postupnému vysazení.

Předpokládáme, že k současnému terapeutickému úspěchu vedlo několik faktorů. Prvním bylo vysazení antipsychotik, zejména klopazinu, o kterém se domníváme, že pravděpodobně zhoršil obsedantně-kompulzivní symptomatiku, přispíval k útlumu a rigiditě.

## LITERATURA

1. Farhood Z, AA, Discolo CM. PANDAS: A systematic review of treatment options. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 89: 149–153. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.08.008. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27619047.
2. Cederlöf M, Lichtenstein P, Larsson H, et al. Obsessive – compulsive disorder, psychosis, and bipolarity: a longitudinal cohort and multigenerational family study. *Schizophr Bull.* 2015; 41:
3. Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive – compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo -obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci JPN.* 2005; 30: 187–193.
4. Ganos C, Kassavetis P, Cerdan M, et al. Revisiting the Syndrome of „Obsessional Slowness“. *Mov Disord Clin Pract.* 2015; 2: 163–169.
5. Zink M. Comorbid Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia: Insight into Pathomechanisms Facilitates Treatment. *Adv Med.* 2014; 2014: 317980. doi:10.1155/2014/317980.
6. Fenske JN, Petersen K. Obsessive-Compulsive Disorder: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2015; 92(10): 896–903. PMID: 26554283.
7. Del Casale A, Sorice S, Padovano A, Simmaco M, Ferracuti S, Lamis DA, Rapinesi C, Sani G, Girardi

Za povšimnutí dále stojí objektivní zlepšení po antibiotické léčbě (které bylo pozorováno již za předchozí hospitalizace). Nejednalo se sice o streptokoky, jako v případě PANDAS, ale existují i další důkazy o tom, že ATB terapie může být u některých projevů OCD užitečná (1, 8). Podobná spojitost jako při PANDAS byla popsána i u dospělých v souvislosti s revmatickou horečkou, rovněž asociovanou se streptokoky (9). Zlepšení po ATB léčbě bylo pozorováno i u pacientů se zhoršením OCD symptomatiky u lymfské boreliózy (11). Za zmínku stojí také studie, kde autoři chtěli využít potenciálu modulace glutamátových receptorů u antibiotika minocyclin (ze skupiny tetracyklinů) v léčbě OCD (10). Nálezy napovídají tomu, že imunopatologické mechanismy indukce obsesivních příznaků jsou komplikované a vyžadují další prozkoumání. Ale v budoucnu by teoreticky mohly objasnit pozorované zlepšení OCD po ATB léčbě. V současné době je celková evidence nedostatečná k tomu, aby se ATB terapie (která má řadu vlastních rizik) u pacientů s OCD rutinně podávala. Další výzkum OCD v souvislosti s infekcemi a jejich léčbou by mohl být přínosným i pro klinickou praxi.

P, Kotzalidis GD, Pompili M. Psychopharmacological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). *Curr Neuropharmacol.* 2019; 17(8): 710–736. doi: 10.2174/1570159X16666180813155017. PMID: 30101713; PMCID: PMC7059159.

8. Siga S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; 86: 51–65. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.01.001. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29309797.

9. Teixeira AL, Rodrigues DH, Marques AH, Miguel EC, Fontenelle LF. Searching for the Immune Basis of Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuroimmunomodulation* 2014; 21: 152–158. doi: 10.1159/000356554.

10. Rodriguez CI, Bender J Jr, Marcus SM, Snape M, Rynn M, Simpson HB. Minocycline augmentation of pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71(9): 1247–1249. doi:10.4088/JCP.09l05805blu.

11. Johnco C, Kugler BB, Murphy TK, Storch EA. Obsessive-compulsive symptoms in adults with Lyme disease. *Gen Hosp Psychiatry.* 2018; 51: 85–89. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2018.01.009. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29408088.