

Atypický Charles Bonnetov syndróm a psychóza pri Parkinsonovej chorobe: dvaja hráči u jednej pacientky

MUDr. Ján Necpál¹, MUDr. Miroslav Borsek¹, MUDr. Marcel Árvai¹, MUDr. Suren Karapetian²

¹Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen

²Neurologické oddelenie, Nemocnica Žiar nad Hronom

Psychóza pri Parkinsonovej chorobe sa manifestuje najčastejšie zrakovými halucináciami a bludmi u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Výskyt iných typov halucinácií je omnoho nižší a môže poukazovať na inú diagnózu. Zriedkavo sa u pacientov môžu vyskytnúť bimodálne halucinácie. V našej kazuistike prezentujeme prípad pacientky s Parkinsonovou chorobou, u ktorej sa popri zrakových halucináciách vyskytovali súčasne aj sluchové halucinácie, ktorých príčinou je vzácny atypický Charles Bonnetov syndróm vznikajúci pri dlhodobej a závažnej poruche sluchu.

Kľúčové slová: psychóza pri Parkinsonovej chorobe, atypický Charles Bonnetov syndróm, halucinácie, kazuistika

Atypical Charles Bonnet syndrome and psychosis in Parkinson's disease: two players in one patient

Psychosis in Parkinson's disease manifests most often with visual hallucinations and delusions in people with Parkinson's disease. Prevalence of other forms of hallucinations is much lower and may suggest an alternative diagnosis. Rarely bimodal hallucinations can occur. We report a case of a patient with Parkinson's disease with visual hallucinations along with coexisting auditory hallucinations which are caused by rare atypical Charles Bonnet syndrome arising from longstanding and profound deafness.

Key words: psychosis in Parkinson's disease, atypical Charles Bonnet syndrome, hallucinations, case report

Úvod

Psychóza pri Parkinsonovej chorobe (PPCH) je charakterizovaná výskytom aspoň jedného zo psychotických príznakov (halucinácie, ilúzie, falošné pocity prítomnosti alebo bludy), ktorý sa vyvinul u osoby s Parkinsonovou chorobou (PCH). Tieto príznaky bývajú rekurentné alebo pretrvávajú počas obdobia aspoň jedného mesiaca a nie sú spôsobené inou známou príčinou (ako napríklad demenciou s Lewyho telieskami, schizofréniou, delíriom a pod.) (Ravina et al., 2007). Medzi tzv. minor symptómy PPCH patria ilúzie (zmena tvaru reálne existujúceho objektu), halucinácie prechodu (passage hallucinations), pri ktorých sa halucinované objekty zobrazujú alebo mihnú na periférii zorného poľa a halucinácie prítomnosti (presence hallucinations), pri ktorých pacient vníma objekt (napríklad osobu alebo zviera) v jeho tesnej blízkosti. Ďaleko najčastejším typom halucinácií sú halucinácie zrakové. Pacienti o nich často referujú ako o komplexných vnemom obsahujúcich zvieratá, osoby alebo rôzne predmety a zvyčajne nie sú pre pacienta desivé. Najčastejšie sú prítomné v podmienkach slabého osvetlenia, a to väčšinou v noci a trvajú sekundy až minúty. V skorých štádiách PCH je typický

náhlad na nereálnosť halucinácií zachovaný, avšak v neskoršom priebehu PPCH sa charakteristicky vytráca (Friedmann, 2013; Taddei et al., 2017).

V súvislosti s rozvojom PPCH bolo identifikovaných niekoľko rizikových faktorov: vyšší vek, závažnosť a dĺžka trvania ochorenia, výrazné axiálne príznaky PCH, hyposmia, kognitívny deficit, depresia, porucha správania v REM spánku a autonómna dysfunkcia. Najtypickejším rizikovým faktorom pre vznik PPCH je však užívanie dopamínergickej alebo anticholínergickej liečby, najmä agonistov dopamínových receptorov (Taddei et al., 2017). Podľa Woltersovho modelu podnety vychádzajúce z orbitofrontálneho kortexu stimulované dopamínom aktivujú neuróny nucleus raphe dorsalis, ktoré uvoľňujú serotonin a aktivujú 5HT_{2A} receptory. Týmto receptormi stimulované GABA-ergické neuróny ovplyvňujú ďalej dopamínergické neuróny ventrálnej tegmentálnej oblasti, čím v konečnom dôsledku dochádza k excitácii limbického systému a inhibícii prefrontálneho kortexu, čo je podkladom narušeného vnímania environmentálnych stimulov, ktoré vedie k dezinterpretácii vonkajších vnemov (Wolters, 2001). Akútne psychotické epizódy môžu spúšťať tiež rozličné infekcie, dehydratácia, spánková

deprivácia, psychosociálny stres, operačné zákroky či metabolické poruchy (Levin et al., 2016). Zvládnutie týchto spúšťačov (napríklad antibiotickou liečbou a pod.) je práve prvým krokom v manažmente akútnej PPCH (Taddei et al., 2017). Pri liečbe dlhodobej PPCH je na prvom mieste úprava farmakoterapie s cieľom redukovať dávku psychoticky pôsobiaceho preparátu. Existuje pri tom pravidlo, podľa ktorého postupne redukuje alebo vysádzame dané liečivo. Najprv by mali byť vysadené anticholínergiká, potom selegilín (u nás už nedostupný), amantadín, dopamínové agonisty, inhibitory COMT a až v prípade ťažkej psychózy na záver levodopa (Grover et al., 2015). V prípade, že redukcia dávok daných liekov na zvládnutie psychotických prejavov nepostačuje alebo nie je možná, je potrebné použitie cholínergických preparátov (inhibitory acetylcholinesterázy) alebo atypických antipsychotík, ktorých použitie štandardne nespôsobuje zhoršenie motorických symptómov, ako je kvetiapín a klozapín. V indikácii PPCH bol nedávno etablovaný selektívny inverzný agonista 5HT_{2A} receptorov pimavanserín, ktorý však zatiaľ u nás nie je registrovaný (Taddei et al., 2017).

Ako sme už spomenuli, väčšina príznakov PPCH sa prejavuje poruchou

zrakového vnímania, i keď zriedkavo sa opisujú aj halucinácie iných modalít (sluchové, čuchové alebo taktilné) (Taddei et al., 2017). Príkladom je aj nasledujúci prípad pacientky s PCH s nezvyčajnou kombinovanou psychotickou symptomatikou.

Kazuistika

Prezentujeme 68-ročnú pacientku s ischemickou chorobou srdca, permanentnou predsieňovou fibriláciou, dilatálnou kardiomyopatiou, nefropatiou, po prekonaní hlbkej venózne trombózy v oblasti pravého stehna, po totálnej hysterektómii a strumektómii. Približne od tridsiatich rokov trpí na obojstrannú progresívnu poruchu sluchu. Rodinná anamnéza hluchoty je pozitívna aj zo strany jej otca a brata. Niekoľko rokov nosila načúvací prístroj, no bol často poruchový a navyše kompenzácia poruchy bola iba čiastočná. U pacientky sa preto zvažovala liečba kochleárnym implantátom, od ktorej sa však pre polymorbiditu a kontraindikáciu celkovej anestézie upustilo. Aktuálne je v stave praktickej hluchoty. Komunikuje iba pomocou odzerala z pier a písomne. Približne pred piatimi rokmi začala pozorovať pokojový tras pravej ruky, zhoršovanie jej pohyblivosti a zhoršovanie chôdze. Diagnostikovaná jej bola PCH. Iniciálne bola liečená monoterapiou ropinirolom (8 mg) s čiastočným zlepšením tremoru, no pre pretrvávajúcu poruchu chôdze bola do liečby onedlho pridaná levodopa v dennej dávke 300 mg. Po kognitívnej stránke je pacientka v dobrom stave – v MOCA teste skórovala 24 bodov z 27 (niektoré inštrukcie sa nedali testovať z dôvodu poruchy sluchu, najmä opakovanie viet).

Približne po šiestich mesiacoch užívania antiparkinsoník bola pacientka prijatá do nemocnice pre akútnu psychózu charakteru PPCH. V psychopatologickom náleze boli prítomné paranoické bludy a halucinácie. Bála sa, že si nejakí ľudia prídu po peniaze, že chcú podpáliť byt alebo ju zabiť. Videla dvoch mužov vojsť dnu cez balkón. Zo strachu alarmovala rodinu SMS správami a takisto políciu. Mala halucinácie ľudí a duchov. Hovorila, že počuje rôzne ľudské hlasy, ktoré jej nedajú spať, ale aj hudbu.

Pacientka bola afebrilná, CRP bolo 12,8 mg/l, v moči zachytená iba asymptomatická bakteriúria (*Escherichia coli*). Po vysadení ropinirolu a nasadení kvetiapínu (62,5 mg denne) sa postupne bludy aj vizuálne halucinácie vytratili, no sluchové halucinácie naďalej pretrvávali aj po zvýšení kvetiapínu na 100 mg denne a majú tendenciu byť chronické aj takmer rok od uvedenej hospitalizácie. Pacientka má na ne zachovaný náhľad (ide teda v skutočnosti o pseudohalucinácie) a výraznejšie ju neobťažujú. Retrospektívne sme zistili, že boli pravdepodobne prítomné už dávnejšie a nemajú základ v PPCH. Pacientka ich doteraz spontánne nereferovala.

Diskusia

V roku 1760 švajčiarsky filozof Charles Bonnet publikoval prácu, v ktorej opisoval komplexné vizuálne halucinácie mužov, žien, vtákov, zvierat, budov a iných objektov u svojho 89-ročného starého otca, ktoré vznikli po úplnej strate zraku v dôsledku obojstrannej katarakty. Zaujímavé je, že sám Bonnet od mlada trpel na progresívne zhoršovanie zraku a postupne sa u neho taktiež vyvinuli podobné príznaky. **Charles Bonnetov syndróm (CBS)** je definovaný prítomnosťou komplexných, repetitívnych a stereotypných vizuálnych halucinácií so zachovaným náhľadom, ktoré nevznikajú na podklade duševnej poruchy, ale v dôsledku závažnej poruchy zraku (Gold et Rabins, 1989). Najčastejšie sa vyskytuje u starých ľudí, no môže sa vyskytnúť v rôznom veku. Usudzuje sa, že tento syndróm môže byť značne poddiagnostikovaný, a to z veľkej časti kvôli samotným pacientom, ktorí sa boja lekárom zveriť z obavy nesprávneho prisúdenia ich problému psychickým poruchám (Santhouse et al., 2000). Systematickým skriningom kognitívne nealterovaných pacientov s poruchou zraku sa dospelo k prevalencii CBS až 6,7 % (Satgunam et al., 2019).

Halucinácie pri CBS bývajú jednoduché alebo častejšie komplexné a živé; môžu sa vyskytovať epizodicky (od troch dní až po tri mesiace), periodicky (s rôzne dlhými obdobiami remisie) alebo sú pretrvávajúce. Väčšina pacientov má však chronické halucinácie, ktorých intenzita kolíše (Coletti Moja et al., 2005). V súčasnosti sa v súvislosti so vznikom

CBS najviac akceptuje tzv. senzoric-ko-deprivačná (deafferentačná) teória. Podľa nej nedostatok vizuálnych vnemov vedie k spontánnej kompenzačnej excitabilite v zrakovaj asociáčnej kôre, čo vedie k zrakovým halucináciám. Mozog nesprávne interpretuje porušený aferentný signál, a tak dokáže produkovať bohatý a konzistentný vizuálny obraz aj bez skutočného vizuálneho vstupu (Madlil et al., 2005; Reichert et al., 2013). Hoci v niektorých prípadoch sa stav spontánne upraví, hlavným terapeutickým prístupom v prípade CBS je oftalmologická liečba základnej patológie (operácia katarakty, laserové výkony, intravitreálne injekcie, operácie sietnice a pod.). Farmakologická liečba s použitím antikonvulzív, kognitív a atypických antipsychotík rezervovaná pre obzvlášť obťažujúce prípady dosahuje variabilné, skôr však anekdotálne výsledky (Jurišic et al., 2018). Vzácne sa pri CBS môžu objavovať aj halucinácie iných modalít (sluchových, čuchových) alebo sú dokonca halucinácie multimodálne. Pre takéto prípady sa zvykne rezervovať termín atypický CBS (Sarkar et al., 2017; Koek et al., 2018).

Ako bolo už spomenuté, hoci prítomnosť sluchových halucinácií u pacientov s PCH nie je vylúčená, nie je však typická pre toto ochorenie (Taddei et al., 2017). Práve preto sme u našej pacientky zvažovali ich alternatívny pôvod, najmä v kontexte prítomnosti závažnej poruchy sluchu. Spojitosť medzi sluchovými halucináciami a poruchou sluchu bola objavená a dokladovaná už pomerne dávno (Ross et al., 1975) a prípady CBS pri poruche sluchu (auditórny CBS) už boli opísané (Singh et al., 2019). Rovnako CBS u pacientov s PCH už bol v literatúre opísaný (Alcantara et al., 1998), avšak prípad našej pacientky je výnimočný tým, že sa u nej objavila atypická bimodálna halucinóza. Na jednej strane išlo o typické zrakové halucinácie v kontexte PPCH, čo podporuje aj koexistencia bludovej poruchy a najmä ich vymiznutie po úprave liečby (najmä vysadení ropinirolu). Sluchové halucinácie, ktoré nevymizli po úprave liečby a ktoré sú prítomné u pacientky s dlhodobou závažnou poruchou sluchu, sú však spôsobené sluchovou depriváciou v rámci atypického sluchového

CBS. Pokiaľ vieme, takáto kombinácia príznakov u pacienta s PCH v literatúre ešte opísaná nebola. Zaujímavé je, že na koexistujúci CBS upozornil až vznik typickej PPCH.

Záver

CBS je zriedkavo diagnostikovanou poruchou, pri ktorej pacient produkuje bohaté halucinácie na základe zmyslovej deprivácie, najčastejšie zrakovej. V našej kazuistike je prezentovaný prípad, pri ktorom dlhotrvajúca porucha sluchu vedie týmto mechanizmom k sluchovým halucináciám, ktoré koexistovali so zrakovými halucináciami v rámci PPCH. Okrem toho, že ide o vzácnu kombináciu príznakov u jednej pacientky, z daného prípadu vyplýva, že prítomnosť sluchových halucinácií u pacientov s PCH môže oprávnené vzbudzovať podozrenie na inú etiológiu. Na existenciu CBS by sme mali pomýšľať v našich diferenciálne-diagnostických úvahách pri halucináciách, a to hlavne u osôb s akoukoľvek vážnou zmyslovou depriváciou, nielen zrakovou.

Literatúra

- Alcantara A, Valenciano L, Diaz-Ortuno A, Martinez-Navarro M, Barcia D. Charles Bonnet syndrome and Parkinson's disease. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 372–374.
- Coletti Moja M, Milano E, Gasverde S, Gianelli M, Giordana MT. Olanzapine therapy in hallucinatory visions related to Bonnet syndrome. *Neuro Sci* 2005; 26: 168–170.
- Friedman JH. Parkinson disease psychosis: update. *Behav Neurol* 2013; 27: 469–547.
- Gold K, Rabins PV. Isolated visual hallucinations and the Charles Bonnet syndrome: a review of the literature and presentation of six cases. *Compr Psychiatry* 1989; 30: 90–98.
- Grover S, Somaiya M, Kumar S, Avasthi A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *J Neurosci Rural Pract* 2015; 6: 65–76.
- Jurišić D, Sesar I, Cavar I, Sesar A, Zivkovic M, Curkovic M. Hallucinatory experiences in visually impaired individuals: Charles Bonnet syndrome – implications for research and clinical practice. *Psych Danub* 2018; 30: 122–128.
- Koek AY, Espinosa PS. Ave Maria and visions of children: atypical Charles Bonnet syndrome or two coexisting deafferentation phenomena? *Cureus* 2018; 10: e3191.
- Levin J, Hasan A, Höglinger GU. Psychosis in Parkinson's disease: identification, prevention and treatment. *J Neural Transm* 2016; 123: 45–50.
- Madill SA, Ffytche DH. Charles Bonnet syndrome in patients with glaucoma and good acuity. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 785–786.
- Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, Aarsland D, Babcock D, Cummings J, Endicott J, Factor S, Galpern W, Lees A, Marsh L, Stacy M, Gwinn-Hardy K, Voon V, Goetz C. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH Work Group. *Mov Disorders* 2007; 22: 1061–1068.
- Reichert DP, Serie's P, Storkey AJ. Charles Bonnet Syndrome: Evidence for a Generative Model in the Cortex? *PLoS Comput Biol* 2013; 9: e1003134.
- Ross ED, Jossman PD, Bell B, Sabin T, Geschwind N. Musical hallucinations in deafness. *JAMA* 1975; 231: 620–622.
- Santhouse AM, Howard RJ, Ffytche DH. Visual hallucinatory syndromes and the anatomy of the visual brain. *Brain* 2000; 123: 2055–2064.
- Sarkar S, Subramaniam E, Jha KN. Multimodal Hallucinations in a Visually Impaired Elderly Female: Is it a Variant of Charles Bonnet Syndrome? *Indian J Psychol Med* 2017; 39: 366–368.
- Satgunam PN, Sumalini R, Chittapu G, Pamarth G. Screening for Charles Bonnet syndrome: should the definition be reconsidered? *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 1127–1132.
- Singh A, Karasin J, Madhusoodanan S. The sound of music: A rare case of auditory Charles Bonnet syndrome in an elderly male. *Ann Clin Psychiatry* 2019; 31(2): 107–110.
- Taddei RN, Cankava S, Dhaliwal S, Chaudhuri KR. Management of psychosis in Parkinson's Disease: emphasizing clinical subtypes and pathophysiological mechanisms of the condition. *Parkinsons Dis* 2017; 2017: 3256542.
- Wolters EC. Intrinsic and extrinsic psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248(S3): 22–27.

Článok je prevzatý z:
Neurol. praxi 2020; 21(4): 316–318

MUDr. Ján Necpál

Neurologické oddelenie,
Nemocnica Zvolen, a. s.
Kuzmányho nábrežie 28,
960 01 Zvolen
necpal.neuro@gmail.com

