

MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A LIEČBY DEPRESIE V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LEKÁRA

Viera Kořínková

Psychiatrická klinika LF UK, Bratislava

Depresia je častou psychickou poruchou s významnými zdravotnými a ekonomickými dôsledkami. Napriek rozdielom v organizácii zdravotnej starostlivosti u nás aj vo svete sú nerozpoznanie, resp. neskorá diagnostika a liečba depresie veľmi časté. Variabilita prejavov a priebehov sťažuje rozpoznanie poruchy pacientovi aj lekárovi prvého kontaktu. Mikrokazuistiky ilustrujú diagnostiku najčastejších typov depresie. Uvádžame príklad skriningovej metódy, ako aj odporúčania týkajúce sa zostavenia terapeutického postupu, všeobecných zásad liečby antidepresívami a výberu konkrétneho antidepresíva.

Kľúčové slová: praktický lekár, depresia, antidepresíva.

Kľúčové slová MeSH: depresia – diagnostika, terapia; antidepresíva; lekári rodinní.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT POSSIBILITIES OF DEPRESSION IN GP PRACTICE

Depression is a common psychiatric disorder with important medical and economic consequences. Despite the differences in organizations of the health systems, world wide there are frequent difficulties in recognizing and treating depression. Variability of clinical manifestation and course make it difficult for the patient and the general practitioner to recognise depression. Using microcases we demonstrate the diagnosis of the most common types of depression. We are introducing screening methods as well as recommendations for general and concrete principles for treatment with antidepressants.

Key words: general practitioner, depression, antidepressants.

Key words MeSH: depression – diagnosis, therapy; antidepressive agents; physicians, family.

Via pract., 2005, roč. 2 (10): 412–416.

Čo vieme o depresii?

Depresia patrí medzi afektívne poruchy, t. j. psychické poruchy, pri ktorých je v popredí porucha nálady. Patická nálada „zafarbí“ (ovplyvní) ostatné psychické funkcie, predovšetkým myslenie a konanie podobne, ako keď kvapneme tmavý atrament do pohára s vodou. Depresívna nálada má iné zafarbenie ako smútok. Je obvykle „prázdna“, bez schopnosti tešiť sa z obvyklých vecí (anhedonia) a súčasne ťaživá, stiesňujúca. K ďalším prejavom ovplyvneným náladou patria depresívne témy v myslení (znížené sebahodnotenie, pocity viny, pesimistické očakávania a obavy, myšlienky na smrť) a v konaní (zvýšená nerozhodnosť, utiahnutosť). Typické sú poruchy spánku so skorým zobúdzaním, znížená chuť do jedla a diurnálna distribúcia ťažkosti s najvýraznejším zhoršením ráno – tzv. ranné pessimium. Je znížený prah bolesti, preto sú častým príznakom algie. Môže ísť o zvýraznenie pôvodných chronických reálne podmienených ťažkostí, napr. vertebrogénnych, alebo o algie ako prejavu depresie (blúdivé, menlivé algie bez známej príčiny).

Ide o častú psychickú poruchu. Celoživotná prevalencia vo všeobecnej populácii sa uvádza 4–6% pre depresiú, ktorá spĺňa štandardné diagnostické kritériá. Pri širšom chápaní depresie bola zistená priemerná celoživotná prevalencia 16–17,1%. Depresívne poruchy sú častejšie u žien ako u mužov (2 : 1). Najvyššia prevalen-

cia sa v minulosti uvádzala vo vekovej skupine 30–40 rokov, podľa novej európskej štúdie DEPRES je to v Európe vo vekovej skupine 40–55 rokov (1). Na Slovensku tieto zistenia potvrdila epidemiologická štúdia EPID, 6-mesačná prevalencia depresie bola 12,8% s maximom výskytu medzi 40–55 rokom veku (2).

Predpokladá sa, že výskyt depresií sa bude zvyšovať v súvislosti s rýchlými civilizačnými zmenami, s predĺžením ľudského veku, zvýšeným výskytom chronických chorôb a častejším užívaním látok s depresogénnymi účinkami.

Klasifikácia depresií a variabilita klinických prejavov

Za posledné desaťročia sa zmenil teoretický koncept depresie. V súčasnom pohľade sa

„rozmazali“ pôvodné nozologické hranice (reaktívna, somatogénna, endogénna). Pre diagnostiku je dôležitá prítomnosť príznakov, ich trvanie a vplyv na fungovanie. Preto aktuálna 10. revízia Medzinárodnej klasifikácie chorôb na rozdiel od staršej 9. revízie zaraďuje depresie do diagnostických kategórií podľa príznakov a priebehu a len čiastočne zohľadňuje nozologické kritériá, t. j. etiológiu poruchy (tabuľka 1).

Podľa súčasného pohľadu sú etiologicky „čisté“ depresie vzácné. Na vzniku poruchy sa obvykle podieľajú **predispozičné** aj **precipitačné** faktory. V patofyziológii depresie sa predpokladá porucha dostupnosti neuromediátorov, ako aj zmena citlivosti ich receptorov. Kľúčové neuromediátory sú sérotonín, noradrenalin a dopamín. Porucha môže byť vrodená, alebo získaná vo včasnom období

Tabuľka 1. Klasifikácia depresií podľa MKCH-10.

Hlavná forma	Diagnostický kód	Podforma
Depresívna epizóda	F-32.0 F-32.1 F-32.2	mierna stredne ťažká ťažká/psychotická
Recidivujúca (rekurentná) depresívna porucha	F-33	mierna
Monopolárna	F-33.0 – F-33.3	stredne ťažká
Bipolárna	F-31.3 – F-31.5	ťažká/psychotická
Dlhodobá/trvalá porucha nálady – dystýmia	F-34.1	
Krátka periodická /rekurentná depresívna porucha	F-38.1	
Krátkodobá/predĺžená depresívna reakcia	F-43.20 – 43.21	
Organická/symptomatická depresívna porucha	F-06.32	
Návykovými látkami vyvolaná depresívna porucha	F1 x 54 F1 x 72	

detstva. Na precipitácii a na ďalšom priebehu depresie sa významne podieľa hyperaktivita hypotalamo-nadobličkovej osi. Pri „silnej“ osovej dispozícii postačuje na vyvolanie depresie fyziologický podnet, napr. sezóna, gravidita, pôrod, menopauza alebo mierna záťaž udalosťami, resp. chorobou (3). V prípade „slabej“ dispozície obvykle musí mať vyvolávajúci podnet významný „depresogénny“ potenciál, napr. farmakogénny (kortikoidy, interferón a pod.), toxický (alkohol, stimulancia a pod.), organický (choroba postihujúca frontálny lalok, bazálne gangliá), psychologický (psychotrauma, vážna strata). Na vyvolaní ďalších epizód sa amplifikujúcim spôsobom podieľajú reziduálne príznaky z predchádzajúcich epizód.

Výsledný klinický obraz depresie ovplyvňujú okrem patogenetických aj tzv. **patoplastické** faktory. Patria k nim napr. vek, pohlavie, osobnostné charakteristiky. Dávajú „pečať“ klinickým prejavom, a tak prispievajú k variabilite priezrových a priebehových charakteristík depresie.

Včasná diagnostika a adekvátna liečba priaznivo ovplyvňujú bezprostredné aj dlhodobé zdravotné a ekonomické dôsledky depresie: riziko samovraždy, priebeh sprievodných telesných chorôb (napr. 3 x vyššia kardiálna mortalita), subjektívne utrpenie pacienta, stratu práceschopnosti (v SR 13–15 % trvalá), spotrebu zdravotnej starostlivosti a ďalšie. Veľkým nebezpečením je chronifikácia depresie spojená aj so štrukturálnymi zmenami v mozgu (atrofia hipokampu). Podľa švajčiarskej longitudinálnej štúdie k chronifikácii dochádza u 13 % (vo vyššom veku až 34 %) pacientov (4).

Je možné identifikovať depresiu vo všeobecnej populácii?

Existujú rozdiely medzi Českou a Slovenskou republikou (ČR, SR) a inými krajinami v tom, kde sa odohráva prvotná diagnostika a liečba depresie. Vo väčšine krajín kvôli dostupnosti starostlivosti a minimalizácii nákladov zaisťujú túto službu v 90 % praktickí lekári. Psychiatri odosielajú cca 10 % pacientov s depresiou, obvykle po druhej neúspešnej kúre antidepresívami. Psychiater poukáže na hospitalizáciu cca 1 % pacientov. Skúsenosti aj farmakoeconomické analýzy nepotvrdili výhodu takéhoto modelu. Nezaistuje dostatočne kvalifikovanú diagnostiku a ani komplexnosť liečby depresie.

V SR aj ČR je dostupnosť psychiatrov bezbariérová. Majú v starostlivosti viac ako 80 % pacientov s depresiou. Praktickí lekári liečia menej ako 10 % pacientov. Na rozdiel od iných krajín majú u nás aj neurológovia malý, bližšie neurčený podiel na starostlivosti o depresie. Počet hospitalizovaných pacientov v posledných rokoch mierne klesá.

Tabuľka 2. Koho vyhľadajú pacienti s depresiou – štúdia EPID (Heretik a spol., 2003).

Kategória odbornosti	Pacienti bez depresie (N/%)	Pacienti s depresiou (N/%)
Primárna starostlivosť	209 / 40,4	157 / 42,3
Psychiater/psychológ	11 / 2,1	9 / 2,4
Iný odborný lekár	230 / 44,5	172 / 46,4
Neudané	67 / 13,0	33 / 8,9
Celkovo	517 / 100	371 / 100

Napriek rozdielom v organizácii zdravotnej starostlivosti sú u nás aj vo svete veľmi časté nerozpoznanie, resp. neskorá diagnostika a liečba depresie.

Jedným z dôvodov je, že **pacient s depresiou sám nevyhľadá pomoc** (nerozpozná príznaky, považuje ich za obvyklú súčasť veku, inej choroby a pod.). Podľa viacerých epidemiologických štúdií (1, 2) sa takto zachová až 50 % pacientov. V prípade, že sa pacient na Slovensku obráti na lekára, pôjde najskôr o praktického lekára alebo iného špecialistu – nepsychiatra. Ilustrujú to aj zistenia zo slovenskej štúdie EPID (tabuľka 2). (2)

Ďalším dôvodom oneskorenej liečby je **problém s rozpoznaním depresie v ambulancii praktického lekára alebo špecialistu – nepsychiatra**. Zhoršená nálada nemusí znamenať depresiu a naopak, ľudia s klinicky manifestnou depresiou môžu uvádzať len telesné ťažkosti poruchy spánku alebo úzkosť. Na depresiu je treba myslieť, ak takéto príznaky nemajú zrozumiteľné vysvetlenie, sú dlhodobé, menlivé v intenzite aj v lokalizácii. Pacienti sú zvýšenými užívateľmi analgetík a hypnotík a často navštevujú lekára. Tieto poznatky potvrdila aj slovenská štúdia EPID (graf 1). (2)

Mikrokazuistiky

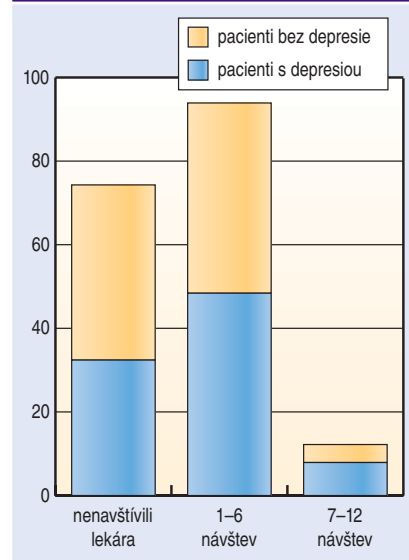
Problém predstavuje rozpoznanie prvej epizódy depresie, a to s typickými aj atypickými príznakmi a depresie so začiatkom vo vyššom veku. Na ilustráciu uvádzame mikrokazuistiky. V texte sú hrubým písmom vyznačené typické príznaky depresie.

a) Prvá manifestácia depresie s typickým obrazom – často býva rozpoznaná až vtedy, keď vážnym spôsobom obmedzí fungovanie pacienta, resp. stupeň nezrozumiteľnosti stavu je nápadný pacientovmu najbližšiemu okoliu.

Mikrokazuistika č. 1 (prvá epizóda, typická depresia, ťažký stupeň)

Pacient 53 ročný, VŠ, ženatý, telesne zdravý, negatívny abúzus návykových látok, povahovo spoločenský, energický. Od septembra 2003 v súvislosti s pracovnou záťažou začal pociťovať nedostatok energie, premáha sa na bežné činnosti. Má pocity zvierania, tlaku na hrudníku, nechutí mu jesť, schudol. **Zvečera zaspí, zobudí sa krátko po polnoci, už nezaspí. Neverí si, vyčíta si, že je rodine na**

Graf 1. Pacienti s depresiou a bez depresie – počet návštev u lekára (Heretik a spol., 2003).



obťaž, že v práci je príčinou problémov. Vyhyba sa kontaktom, je **presvedčený, že každý na ňom vidí, aký je nemožný**, že hrozne vyzereá. Chodí opakovane na vyšetrenia, **je presvedčený, že má vážnu telesnú chorobu** Prvý kontakt s psychiatriou vo februári 2004, prehovorila ho rodina. Po liečbe antidepresívami plná remisia.

b) Väčšie nároky na rozpoznanie kladie depresia s atypickými príznakmi. V popredí nie je charakteristická porucha nálady, ale skôr plačlivosť, podráždenosť, zvýšená unaviteľnosť. Nápadné sú telesné ťažkosti: neurčité, menlivé bolesti, neznašanlivosť zubnej protézy, parestézie. Chuť do jedla je skôr zvýšená, je zvýšená spavosť (únik do spánku). Dajú sa však zistiť ranné pessimá, časové ohraničenie trvania poruchy. Chýbajú relevantné telesné príčiny ťažkostí.

Mikrokazuistika č. 2 (prvá epizóda, atypická depresia, ťažký stupeň)

Pacient 40 ročný, SŠ, ženatý, matka úzkostlivá, pedantérska, pacient má podobnú povahu. Nemal vážnejšie telesné choroby, abúzus návykových látok negatívny. Športovec. Po hnačkovitom ochorení (nekomplikovaný priebeh) v apríli 2003 začali pocity stiesnenosti, zovretia na rôznych miestach, búšenie srdca, všetko **najviac ráno**. Bol podráždený, súčasne **čítal utrpenie, neveril, že ten pociť**

niekedy skončí, prial si zomrieť. Veľa spí – „v spánku nič nemusí“. V júni 2003 prvý kontakt s psychiatrom, hospitalizovaný. V júli 2003 stav podstatne zlepšený, podľa pacienta „ako prebudenie zo zlého sna“.

c) Depresia so začiatkom vo vyššom veku má tiež svoje špecifiká. V porovnaní so stredným vekom sú pre vznik poruchy menej významné dispozičné vplyvy, viac sa uplatňujú somatogénne a psychologické faktory. V klinickom obraze je v popredí úzkostná nálada so somatickými príznakmi, vrátane porúch spánku a zníženej chuti do jedla. Častým príznakom (10–15%) je subjektívna sťažnosť na zhoršenú koncentráciu a pamäť. Stav na prvý pohľad imponuje ako začínajúca demencia. Je potrebná diferenciálna diagnostika organickej kognitívnej poruchy a depresiou podmienenej funkčnej poruchy (pseudodemencie). Náhly vznik a subjektívne negatívne prežívanie ťažkostí s pozornosťou a pamäťou poukazuje skôr na depresiu. V diferenciálnej diagnostike je nevyhnutné cieľené pátranie po príznakoch depresie (napr. sebaobviňovanie, sebaopodceňovanie, neprimerané obavy a pod.). Psychodiagnostické vyšetrenie kognitívnych funkcií má typický depresívny charakter protokolu.

Mikrokazuistika č. 3 (prvá epizóda, depresia so začiatkom vo vyššom veku, stredne ťažký stupeň s obrazom pseudodemencie)

Pacientka 78 ročná, SŠ, starobná dôchodkyňa, vdova, býva so synom, v strednom veku operovaná na štítnu žľazu pre hyperfunkciu, dispenzarizovaná, bez hormonálnej substitúcie, kontroly v norme. 1 rok liečená na ICHS koronarodilatanciami a na osteoporózu. Abúzus návykových látok negatívny. Povaha úzkostlivá, submisívna. Po smrti manžela pred 5 rokmi viac pasívna. Po operácii kolena v decembri 2002 **bezradná, nevie sa rozhodnúť v bežných veciach, hovorí, že je dementná, obviňuje sa, že ničí rodinu.** Obáva sa o zdravie (bude nevládna). Číti tlak na hrudníku, schudla, má plytký spánok. Objektívne psychiatricky aj psychodiagnosticky bez známk demencie. Po liečbe antidepresívami podstatné zlepšenie stavu, absolvovala bez problémov očné operáciu, v domácom prostredí sebestačná.

Pacienti uvedení v mikrokazuistikách predstavujú typy depresie, ktoré sa s vysokou pravdepodobnosťou vyskytnú v ambulancii praktického lekára. V **kompetencii lekára** je:

- identifikácia poruchy (aspoň na úrovni syndrómu),
- vylúčenie somatogénnej (farmakogénnej) príčiny depresie,

Tabuľka 3. Dotazník zdravia pre pacienta 9 (PHQ-9).

Otázka: Ako často v priebehu posledných dvoch týždňov ste mala/-i niektorý z týchto problémov?				
1. Znížený záujem o obvyklé veci alebo schopnosť tešiť sa z nich.	0	1	2	3
2. Bez nálady, „na dne“.	0	1	2	3
3. Ťažké zaspávanie, plytký spánok alebo nadmerná spavosť.	0	1	2	3
4. Pociť únavy a straty energie.	0	1	2	3
5. Znížená /zvýšená chuť do jedla.	0	1	2	3
6. Znížené sebahodnotenie, pocity viny voči sebe alebo voči rodine.	0	1	2	3
7. Ťažkosti sústrediť sa na niečo, napr. na čítanie alebo na pozeranie TV.	0	1	2	3
8. Spomalenie pohybov alebo reči, ktoré si všimlo aj Vaše okolie. Alebo naopak nepokoj a nervozita, ktoré Vás nútili sa pohybovať viac, ako je obvyklé.	0	1	2	3
9. Myšlienky, že lepšie by bolo byť mŕtva/-y, alebo nejako si ublížiť.	0	1	2	3
Spočítaj stĺpce			+	+
Celkové skóre				

0 – nikdy/vôbec nie; 1 – niektoré dni; 2 – viac ako polovicu dní; 3 – skoro každý deň

10. Prosím uveďte, do akej miery Vám tieto problémy sťažovali fungovanie v práci, pri zabezpečovaní bežnej starostlivosti o seba a v kontakte s inými ľuďmi:

- vôbec nie
- trochu sťažovali
- veľmi sťažovali
- úplne sťažovali

- identifikácia rizík (suicidium, riziko nežiaducich účinkov farmakoterapie),
- odoslanie do psychiatrickej starostlivosti ambulantnej/ústavnej,
- liečba nekomplikovaných depresii.

V prípade, že lekár je dostatočne vnímavý (má podozrenie na depresiu), môže na **identifikáciu** poruchy na úrovni syndrómu použiť skrútené prostriedky, napr. deväťbodový **Dotazník zdravia pre pacienta** (PHQ 9 – Patient Health Questioner 9) (tabuľka 3). Hodnotí pacient obdobie za posledné dva týždne. Sensitivita dotazníka je 94%, špecifickosť 86%, nie je časovo náročný (5). Podmienkou je potvrdenie diagnózy klinickým vyšetrením. Cieľené klinické vyšetrenie má byť zamerané na zmeny nálady, prežívania, myšlienok, aktivity a fyziologických funkcií.

V prípade, že sú 4 pozitívne odpovede v hrubo vyznačených stĺpcoch (vrátane odpovedí na 1. a 2. otázku) **je podozrenie na depresívnu poruchu.** Je možné bližšie **určiť závažnosť** podľa **celkového skóre**:

- a) ľahká depresia: 5–9 bodov,
- b) mierna depresia: 10–14 bodov,
- c) stredne ťažká depresia: 15–19 bodov,
- d) ťažká depresia: 20–27 bodov.

Všeobecné zásady liečby depresie

Predpokladom voľby **adekvátneho terapeutického postupu** – zostavenia terapeutického plánu – je správna diagnóza aj s prihliadnutím na podiel jednotlivých faktorov (dispozičných, organickej/somatogénnej a psychologických) v patogenéze poruchy. Liečba by mala byť komplexná.

Pre výber jednotlivých postupov, resp. ich poradie a kombináciu je dôležité aj **časové**

vé hladisko, t.j. či ide o **akútnu, pokračujúcu (udržiavaciu)** alebo **profylaktickú fázu** liečby. Napríklad pri liečbe **organických/symptomatických depresii** je primárna liečba telesnej príčiny. Antidepresíva (AD) sú indikované v akútnej fáze liečby (symptomatické pôsobenie), ale aj pri dlhodobej liečbe (zlepšenie prejavov a priebehu somatickej poruchy, diabetes, kardiovaskulárnych porúch a pod.).

Pri liečbe **jednotlivej fázy, resp. rekurentnej depresívnej poruchy** sú primárne antidepresíva (AD), resp. iná biologická liečba vo všetkých fázach liečby. V akútnej fáze liečby má sprievodná psychoterapia charakter podpornej psychoterapie, ďalšie formy psychoterapie (najčastejšie kognitívno-behaviorálna, interpersonálna) indikujeme až po podstatnom zlepšení depresie. Význam psychoterapie sa zvyšuje v stabilizačnej a profylaktickej fáze liečby (zníženie rizika relapsu a opakovania depresívnych epizód).

Pri liečbe **psychogénnych depresii** je primárnou liečbou psychoterapia. Antidepresíva sú obvykle indikované v akútnej fáze liečby v prípade subjektívne alebo objektívne závažnej depresie.

Indikácie a ciele farmakoterapie depresie

V bežnej klinickej praxi lekárov prvého kontaktu (ale niekedy aj psychiatrov) sú najčastejšie liekmi prvého výberu **benzodiazepínové anxiolytiká** (bromazepam, alprazolam). Je pravda, že majú výhody bezprostredného efektu, ale na dlhodobú liečbu, ktorá je pri depresii indikovaná, sú nevhodné kvôli riziku vzniku závislosti. Je možné ich použiť v úvode liečby antidepresívami na preklopenie latencie nástupu účinku, ako aj na zmiernenie séroto-

ninových nežiaducich účinkov pri liečbe SSRI antidepresívami.

Liekmí prvého výberu v liečbe depresie sú **antidepresíva**. K všeobecným zásadám patrí použitie adekvátnych/terapeutických dávok a dostatočná dĺžka liečby AD. Preferujeme **monoterapiu**. Titrácia je vhodná u všetkých AD, čím sa zmierni intenzita nežiaducich účinkov AD. Terapeutickú dávku by sme obvykle mali dosiahnuť v priebehu 7–10 dní.

V odporúčaní sa uvádzajú iniciálne, terapeutické a maximálne dávky pre jednotlivé AD (tabuľka 4). Počítame s **latenciou** nástupu účinku antidepresív (10–14 dní liečby terapeutickou dávkou, u tricyklických antidepresív 21 dní). **Účinok** hodnotíme po minimálne 3 týždňoch liečby terapeutickými dávkami, v prípade nedostatočného/chýbajúceho efektu je odporúčaný ďalší postup. **Monitorujeme** nežiaduce účinky.

Cieľom akútnej fázy liečby je odstránenie, t. j. **remisia** príznakov depresie. V súčasnosti aj v rámci klinických štúdií hodnotenie efektu antidepresíva pomocou **remisie** postupne nahrádza staršie kritérium efektu – **odpovede/response** (definovanej napr. ako redukcia $\geq 50\%$ intenzity príznakov v porovnaní so stavom pred liečbou). Obvyklé trvanie akútnej fázy liečby je 6–8 týždňov.

Cieľom pokračujúcej (udržiavacej) fázy liečby je predchádzať relapsu (návratu) depresie. Jej trvanie má presahovať obvyklé trvanie fázy depresie, t. j. 6–8 mesiacov po ústupe príznakov depresie. Používame AD v rovnakej dávke ako v akútnej fáze liečby.

V prípadoch rekurentnej mono-, resp. bipolárnej depresie je indikovaná dlhodobá, až niekoľkoročná **tymoprofylaxia** (klasickými tymoprofylaktikami alebo antidepresívami), **s cieľom prevencie rekurencie**.

Pri ukončení liečby sa AD vysadzujú postupne (riziko príznakov z vysadenia).

Súčasné možnosti farmakoterapie depresie

Podstatou **mechanizmu účinku** AD je „normalizácia“ sérotonínergickej (noradrenergickej a čiastočne aj dopaminergickej) transmise. Novšie výskumy ukazujú, že **klúčovým** pre terapeutický efekt, sú zmeny neuroplasticity a to prostredníctvom expície génu pre mozgový neurotrofný faktor. Afinita k ďalším receptorovým systémom, napr. histamínovému, alfa-adrenergickému, muskarínovému zodpovedá za **riziko toxicity** pri predávkovaní a za **rizikové NÚ** (klasické antidepresíva).

Pri **porovnateľnej celkovej účinnosti** klasických a novších antidepresív v liečbe miernej a stredne ťažkej depresie (50–75% pri hodnotení pomocou odpovede a 30–50% pri hodnotení pomocou remisie) sú hlavné rozdiely

Tabuľka 4. Mechanizmus účinku a dávkovanie AD (modifikácia podľa Bauera a spol., 2002).

Generický názov (abecedné poradie)	Skupina / Hlavný mechanizmus účinku	Iniciálna dávka (mg/deň)	Terapeutická dávka (mg/deň)	Poznámka Riziko toxicity pri predávkovaní
Amitriptylín	klasické TCA NRI > SRI	25–50	100–300	vysoke
Bupropión	NDRI	150	300	nízke
Citalopram	SSRI	20	29–40	nízke
Dibenzepín	klasické TCA NRI > SRI	120–180	240–720	vysoke
Dosulepín	klasické TCA NRI > SRI	75	75–150	vysoke
Escitalopram	SSRI	5	10	nízke
Fluoxetín	SSRI	20	20–40	nízke
Fluvoxamín	SSRI	50	100–250	nízke
Imipramín	klasické TCA NRI > SRI	25–50	100–300	vysoke
Klomipramín	klasické TCA SRI > NRI	25–50	100–250	vysoke
Maprotilín	klasické TeCA NRI	25–50	150–225	vysoke
Mianserín	NaSSA 5-HT ₂ , α 1 + α -2	30	60–120	vysoke
Milnacipran	SNRI SRI > NRI	50–100	100–200	nízke
Mirtazapín	NaSSA 5-HT ₂ + 5-HT ₃ , α 1 > α -2	15	15–45	nízke
Moklobemid	RIMA (IMAO-A)	150	300–600	nízke
Paroxetín	SSRI	20	20–40	nízke
Reboxetín	NRI	4–8	8–12	nízke
Sertralín	SSRI	50	50–200	nízke
Tianeptín	SRS	12,5	25–37,5	nízke
Trazodón	SARI 5-HT ₂ , α 1 > SRI	50–100	200–600	nízke
Venlafaxín	SNRI SRI + NRI	75	150–375	nízke

α 1 > α -2 = blokáda adrenergických receptorov; 5-HT₂, 5-HT₃ = blokáda sérotonínových receptorov; NaSSA = noradrenergne a špecificky sérotonínerné AD; NRI = blokáda spätného vychytávania noradrenalínu; SARI = blokáda sérotonínu (5HT-2 receptorov) a spätného vychytávania sérotonínu; SNRI = blokáda spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu; SRI = blokáda spätného vychytávania sérotonínu; SRS = stimulácia spätného vychytávania sérotonínu; SSRI = selektívna blokáda spätného vychytávania sérotonínu; TCA = tricyklické AD; TeCA = tetracyklické AD

vo **vyššej bezpečnosti** novších antidepresív. Bezpečnosť sa týka toxicity pri predávkovaní AD a rizikových nežiaducich účinkov (NÚ).

Klinická skúsenosť a výsledky metaanalýz poukazujú na **potenciálne rozdiely** (výhody niektorých skupín AD pri liečbe **ťažkých** depresí alebo jednotlivých **podtypov** depresie podľa profilu príznakov). Ide napr. o vyššiu účinnosť „duálnych“ AD v porovnaní so selektívnymi SSRI pri liečbe ťažkej depresie (hospitalizovaní pacienti), alebo vyššiu účinnosť SSRI a RIMA v porovnaní s klasickými AD pri liečbe atypickej depresie.

Klinický profil antidepresívneho účinku (aktivačný, „čistý“ tymoleptický, anxiolyticko-sedatívny). Novšie antidepresíva majú skôr netlmivý tymoleptický účinok. Ďalšie charakteristiky účinku súvisia väčšinou so sekundárnou väzobnou aktivitou antidepresíva, napr. mierne

aktivujúci efekt fluoxetínu a sertralínu s vplyvom na dopamín, anxiolytický efekt paroxetínu s anticholinergným pôsobením. V súčasnosti máme v SR k dispozícii 22 aktívnych látok v skupine klasických, novších selektívnych aj najnovších „duálnych“ (pôsobiach na viaceré cieľové neuromediátory) AD. V tabuľke 4 sú v abecednom poradí uvedené antidepresíva aktuálne registrované v SR na liečbu depresie. Legenda pod tabuľkou obsahuje vysvetlenia skratiek hlavného mechanizmu účinku.

Pre praktického lekára je dostupných 8 AD bez preskripcného obmedzenia (4 zo skupiny starších a 4 zo skupiny selektívnych AD, **v tabuľke 4 sú vyznačené hrubým písmom**).

Pri **výbere** farmakoterapie sú dôležité nielen vlastnosti liečiva, ale aj klinické charakteristiky depresie, vek, sprievodné telesné choroby a medikácia, farmakologická anamnéza a preferencie pacienta. Hlavným kritériom je

bezpečnosť liečby, výber robíme s ohľadom na potenciálne riziká a NÚ.

Rozhodovanie o podmienkach liečby depresie (ambulantne, hospitalizácia) ovplyvňujú viaceré faktory. K obvyklým indikáciám na **hospitalizáciu** pacienta s depresiou patria:

- ťažké a psychotické depresie,
- prítomnosť samovražedných myšlienok,
- vyšší vek,
- nepriaznivá sociálna situácia,
- prítomnosť vážnejšej telesnej choroby,
- intolerancia alebo neúčinnosť súčasnej antidepresívnej liečby.

Podrobnejšie informácie o klinicko-farmakologických vlastnostiach jednotlivých skupín antidepresív sú uvedené v poslednom prepracovanom vydaní *Vademecum medicí* (6). Odporúčania v prípade neúspešnosti liečby antidepresívom prvého výberu sú formulované v Metodických listoch (7).

Z praktického hľadiska je dôležité informovať pacienta o možných NÚ a dohodnúť postupy, ktorými ich môžeme zmierniť (postupné zvyšovanie dávky, časovanie dávky, korektívna medikácia). Môžeme využiť NÚ ako včasný ukazovateľ pôsobenia antidepresíva a posilniť tak pacientovu ochotu spolupracovať pri liečbe.

Bezpečnosť a znášanlivosť liečby AD

Z hľadiska **akútnej bezpečnosti** majú úzke terapeutické rozpätie (vyššie riziko toxicity pri predávkovaní) klasické TCA (pozri tabuľku 4).

Neexistujú adekvátne údaje týkajúce sa **dlhodobej bezpečnosti** AD. Predmetom štúdií sú napr. náhle úmrtia pri liečbe TCA a zmena metabolického fenotypu pri dlhodobej liečbe inhibítormi CYP 450 (paroxetín, fluoxetín).

Interakcie farmakodynamické sú charakteristické pre skupinu TCA. Dôsledkom sú závažné NÚ (hypertonická kríza, sérotonínový syndróm). Potrebne je rešpektovať kontraindikované kombinácie AD s inými AD a dodržiavať latenciu pri výmene AD.

Interakcie farmakokinetické. Klinicky relevantné interakcie sa môžu vyskytnúť pri kombinácii stredne potentných inhibítorov izoenzýmov CYP 450 (1A2: fluvoxamín, 2D6: fluoxetín, paroxetín) a substrátov týchto enzýmov (napr. 1A2 klozapín, 2D6: väčšina neuroleptík). Je potrebné upraviť dávku sprievodnej mediká-

cie (substrátu izoenzýmu), kontrolovať cieľovú funkciu/NÚ, alebo zvoliť alternatívnu sprievodnú medikáciu. Najnižší potenciál na interakcie majú citalopram, escitalopram a sertralín.

Znášanlivosť/tolerabilita. Metaanalýzy príčin predčasného prerušenia liečby TCA (19–31%) a SSRI (15–25%) potvrdili celkovú lepšiu znášanlivosť SSRI. Z hľadiska profilu NÚ sú pri liečbe TCA častejšie rizikové NÚ (anticholinergické, antialfa-adrenergické) a pri liečbe SSRI sérotonínové NÚ. Rovnako aj pri liečbe inými AD, vrátane najnovších, sa vyskytujú NÚ. Ide najčastejšie o včasné, od dávky závislé očakávané NÚ (typ A). Väčšina NÚ je prechodná, ale niektoré vznikajú, resp. pretrvávajú počas dlhodobej liečby a negatívne ovplyvňujú spoluprácu pacienta (napr. sexuálne NÚ pri liečbe SSRI, zvýšenie hmotnosti pri liečbe TCA). Iné predstavujú vyššie riziko pre vybrané skupiny pacientov (sympťomový profil a priebehové charakteristiky depresie, sprievodná psychická/telesná choroba, vyšší vek) Vznik NÚ môžeme ovplyvniť výberom AD s ohľadom na rizikové faktory pacienta (tabuľka 5), titráciou dávky a úpravou dávkovania vo vyššom veku/pri ochoreniach obličiek a pečene (tabuľka 6).

Súhrnne môžeme povedať, že na zlepšenie stavu včasnej diagnostiky a adekvátnej liečby depresie je potrebná systematická aktivita vo viacerých oblastiach. Prostredníctvom aktivít **Ligy za duševné zdravie** (mediálne kampane, osvetové články, besedy, bezplatné poradenstvo) sa psychiatrická obec v SR snaží zlepšiť informovanosť verejnosti o najčastejších psychických poruchách a ich liečbe a ovplyvniť predsudky, ktoré existujú voči psychickým poruchám a psychiatrii. Zaznamenali sme už pacientov s depresiou, ktorí sa uchádzali o vyšetrenie a liečbu práve na základe informácií z osvetových akcií. Je pravdepodobné, že praktický lekár bude stále tým odborníkom, ktorého vyhľadá pacient s depresiou. Vzdelávanie praktických lekárov v klinickej diagnostike depresie,

Literatúra

1. Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *International Clinical Psychopharmacology*, 12, 1997; 1: 19–29.
2. Heretik A sr, Heretik A jr, Novotný V, Pečeňák J, Ritomský A. EPID: epidemiológia depresie na Slovensku. *Nové Zámky, Psychoprof*, 2003: 200 s.
3. Fleischer J. Zákonitosti výstavby osového depresívneho syndrómu. *BLL*, 91, 1990; 5: 285.
4. Angst J. How recurrent and predictable is depressive disorder? In.: Long term treatment of depression. *Perspectives in Psychiatry*. Vol. 3. Montgomery, S., Rouillon, F. (Eds.), Wiley, Chichester, 1992: 1–13.
5. Kroenke a Spitzer: PHG 9 – Patient Health Questioner 9. *J. of Psychiatric Practice*, 7, 2001; 1: 5–9.
6. Kořínková V. *Psychofarmakoterapia*. In: Šařínka M, Nyulassi Š, Badalín L. (Eds): *Vademecum medicí*, 6. prepracované vydanie, Osveta Martin, 2003; 2069: 430–441.
7. Kořínková V, Novotný V, Pálová E. Liečba depresie. *Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZSR*, 6, 2002; 8–9: 33–40.

Tabuľka 5. Antidepresíva a špeciálne upozornenia (telesné choroby s rizikom špecifických NÚ).

AD	Špeciálne upozornenie
TCA	kardiálne choroby, hypertrofia prostaty, glaukóm, epilepsia/organická mozgová porucha
Reboxetín Milnacipran Bupropión	hypertrofia prostaty, glaukóm, epilepsia
Venlafaxín	hypertenzia
Mianserín	hematologické

Tabuľka 6. Antidepresíva a vyšší vek/porucha funkcie obličiek/pečene.

Vyšší vek
– Nevyžadujú úpravu dávky: fluvoxamín, paroxetín, moklobemid, mirtazapín.
– Titrácia: vhodná pri všetkých AD (redukcia NÚ).
– Výhoda lineárnej farmakokinetiky: citalopram, sertralín, venlafaxín, mirtazapín.
Porucha funkcie obličiek/pečene
– Vhodné je používať nižšie dávky.

a v používaní skríningových stupníc a v rozpoznaní rizík napr. formou kurzov, školiacich pobytov, môže podstatne zvýšiť ich vnímanosť na depresiu „skrytú“ napr. za algiami, poruchami spánku a sťažnosťami na poruchy pamäti. Rôzne zastúpenie patogenetických a patofyziológických mechanizmov je zodpovedné za variabilitu klinického profilu, hĺbky a priebehových charakteristík depresie a má podstatný význam pri zostavení terapeutického postupu. Preto je kvalifikovaná diagnostika depresie dôležitým predpokladom úspešnosti liečby

Liekmi prvého výberu vo farmakoterapii depresie by mali byť antidepresíva. Časovo neohraničené používanie benzodiazepínových anxiolytik nesvedčí o správnej klinickej praxi. V súčasnosti už majú praktickí lekári k dispozícii aj novšie antidepresíva zo skupiny SSRI. Pri výbere konkrétneho antidepresíva je prvoradé kritérium bezpečnosti/rizika u konkrétneho pacienta.

● aktuálnosť ● komplexnosť ● personalizácia ● regionálnosť ● vzdelávanie

**Staňte sa užívateľmi portálu
www.zdravcentra.sk**

Chcete si vytvoriť internetovú prezentáciu ordinácie?
Hľadáte komplexné odborné informácie?

zdravcentra.sk
PRIMÁRNA STAROSTLIVOSŤ

e-mail: zdravcentra@zdravcentra.sk

ZENTIVA