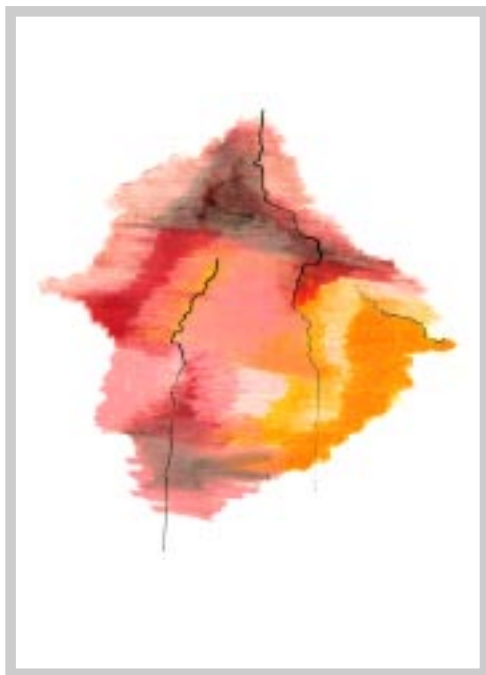


# **DEPRESE V NEUROLOGICKÉ PRAXI**

**MUDr. Martin Anders  
as. MUDr. Jan Roth, CSc.**



**Část druhá:  
obecné léčebné přístupy**



# ÚVOD

Z našich zkušeností vyplývá, že léčba depresivních poruch může být pro specialisty jiných oborů (neurology, praktické lékaře a další) jednou z nejdělejších. Publikovaná data dokládají, že terapie pacientů s depresivní poruchou je účinná téměř u dvou třetin léčených, a že antidepresivní terapie vede k uzdravení pacientů během 1–2 měsíců. Následně lze dlouhodobou farmakoterapií u velké části nemocných předejít recidivám těchto potíží.

Důležité je si také uvědomit, že čas, který lékař věnuje pečlivému stanovení diagnózy, iniciálnímu poučení a případnému informování pacientovy rodiny v období prvního kontaktu, významně ušetří čas v dalším průběhu léčby. Doba trvání následných návštěv bude s velkou pravděpodobností kratší a pacient při nich nebude opakovaně prezentovat neurčitě a stále se měnící somatické obtíže, ozřejmí se klinický obraz a situace se stane více přehlednou pro obě zúčastněné strany.

Tento materiál je věnován terapeutickým aspektům vhodným pro nepsychiatry a je přímým navázáním příručky věnované symptomům, diagnostice a rizikovým faktorům depresivních poruch u neurologických pacientů (J. Roth, M. Preiss, T. Uhrová: Deprese v neurologické praxi, část první). Terapeutické postupy vyhrazené psychiatrům budou zmíněny pouze okrajově.

## POSOUZENÍ STAVU NEMOCNÉHO A ROZHODNUTÍ O ZAPOČETÍ LÉČBY

Zcela na počátku každé léčby stojí naše rozhodnutí pacienta léčit. Rozhodování je obtížné zejména proto, že hranice duševní poruchy je často neostrá. Člověk totiž může reagovat zklamáním, úzkostí nebo smutnou náladou také na události, které přináší běžný běh života. Nejedná-li se o plně rozvinutou formu deprese s jejími typickými příznaky, bývá velmi svízelné rozhodnout, zda jde o poruchu zdraví, která patří do rukou lékaře. Existují mírnější formy depresivních poruch, které odezní spontánně bez léčby, ale u jiných je nutné, aby byly včas odhaleny a byla zahájena adekvátní terapie.

**V posouzení stavu nemocného mají nezastupitelný význam objektivní údaje získané od rodinných příslušníků!**

**Léčba bývá tím úspěšnější, čím je časnější diagnóza.** Také celková spolupráce s pacientem (včetně přístupu k rehabilitaci, tréninku apod.) se výraz-

ně zlepšuje, je-li pacient zbaven depresivních obtíží v jejich časnějším stádiu, přičemž tato skutečnost může výrazně ovlivnit i průběh přidružených tělesných onemocnění.

**Jestliže lékař usoudí, že jde o depresi, musí rozhodnout, zda bude nemocného léčit sám, či zda ho odešle k psychiatrovi.** Specialisté jiných oborů budou léčit především nemocné se somatickými příznaky (bolesti hlavy, v zádech nebo jinde, pocity tíže na prsou nebo bříše, chronická únava, stíznosti na dlouhotrvající nespavost, stav výrazného napětí a deprese vázané na menstruační cyklus), kde nelze najít organickou příčinu. Dále by se měl nepsychiatr spíše věnovat léčbě nemocných s prokázaným organickým nálezem (ischemická choroba srdeční, vředová choroba gastroduodenální, hypertenzní nemoc, neurodegenerativní a jiná onemocnění CNS, onemocnění svalů a pojiva – revmatismus, nádorová onemocnění), kde je deprese jejich komorbiditou.

**Konzultace s psychiatrem jsou doporučeny u nemocných s tělesnými chorobami, zejména s ohledem na nežádoucí účinky a lékové interakce při léčbě antidepresivy a obzvláště tam, kde deprese jsou antidepresiva podávána v kombinacích s jinými léky.**

Velmi účelné také bývá, když si po zvážení stavu ponechají v péči zejména ty pacienti, kteří přímo odmítají kontakt s psychiatrem a u nichž nepředpokládá, že specialistu na jejich doporučení navštíví (např. z obavy před »nálepkou duševní choroby«).

Léčbu je tedy možné uspokojivě vést i v rámci neurologické péče, a to jak v ambulanci, tak u lůžka během hospitalizace. Jen někteří z pacientů budou vyžadovat konzultaci s psychiatrem nebo přímo předání do specializované péče.

**Do péče psychiatra patří pacienti s rizikem sebevražedného jednání, nemocní s psychotickými příznaky** (postrádají náhled na chorobnost stavu a nejsou k němu kritičtí, mají bludy anebo halucinují), **nemocní s bipolární poruchou** (epizody deprese jsou střídány epizodami hypománií nebo mánií) **a nemocní, u kterých nedošlo ke zlepšení po 3–4 týdnech podávání antidepresiva nebo u nich nastal relaps či recidiva deprese po odeznění epizodě.** Psychiatr by také měl rozhodnout o nutnosti a druhu profylaktické medikace.

O hospitalizaci depresivního pacienta rozhodne zpravidla psychiatr, s výjimkou akutních stavů, kdy nemocný ohrožuje sebe nebo okolí.

# PACIENT, KTERÝ LÉČBU ODMÍTÁ

Pacient má právo léčbu odmítnout. Lékař musí zajistit podepsání negativního reversu, pokud k tomuto dojde. Předpokládá-li lékař, že pacient není významně ohrožen, měl by jej několikrát pozvat na kontrolu, poskytnout mu podporu a vést jej k pochopení, že jeho psychický stav vyžaduje intervenci.

**Současně by měl lékař vhodným způsobem kontaktovat rodinu nemocného či osoby pacientovi blízké, navázat s nimi spolupráci a případně doplnit své údaje o nemocném podrobnou objektivní anamnézou od těchto osob.**

Pro úspěch léčby je však rozhodující pacientova spolupráce. Proto se vyplatí léčbu v takových případech na čas odložit a počkat, až k ní pacient získá důvěru. Není vhodné pacienta nutit k terapii v situaci, kdy není ochoten spolupracovat. Velmi užitečné může být poskytnutí terapeuticky orientovaných informačních materiálů.

Jak již bylo zmíněno, **u suicidálních nebo psychotických nemocných, případně u těch pacientů, kteří představují nebezpečí pro sebe či jiné osoby, je však (i nedobrovolná) léčba nezbytná!**

## OBECNÉ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

Mezi základní metody léčby patří především farmakoterapie antidepresivními preparáty, psychoterapie a elektrokonvulzivní terapie, ECT (té se nebudeme dále věnovat, protože je prováděna pouze při hospitalizaci na psychiatrických odděleních u těžkých, život ohrožujících stavů, při nevládnutelných suicidálních tendencích nebo při rezistenci na jinou léčbu). U sezónních typů poruch lze použít léčbu jasným světlem, kterou lze případně kombinovat s psychofarmaky. Také spánková deprivace často dovede »prolomit« monotónnost závažné deprese v době latence nástupu účinku antidepresiv a tím lze částečně přesvědčit nemocného, že z jeho utrpení je východisko.

Současná léčba deprese spočívá v kombinaci psychoterapie a farmakoterapie. Jednu bez druhé si nelze představit. Každý předpis léku se musí odehrávat v psychoterapeutickém rámci, v němž vztah lékař–pacient hraje dominantní úlohu. Spolupráce nemocného a jeho rodinných příslušníků je podmínkou pro úspěšné ambulantní léčení.

## Cíle terapie

Po stanovení správné diagnózy je hlavním cílem léčby depresivní epizody zmírnit její symptomy a tím i utrpení pacienta, a to dříve, než by tato změna nastala v rámci přirozeného průběhu nemoci. Přednost by měl mít takový postup, který bude s velkou pravděpodobností úspěšný a nebude provázen vysokým rizikem výskytu nežádoucích účinků léčby. Efekt by měl být doprovázen navrácením funkčních schopností psychosociálních a pracovních do úrovně před začátkem nemoci a minimalizací rizika vzniku relapsu a recidivy.

## Psychoterapie

Je druhem terapie, který má své nesporné výhody. Mezi hlavní patří to, že ji nedoprovází nežádoucí účinky, které mívají psychofarmaka či ECT. V některých případech může být účinnou i tam, kde farmakologická léčba selhala. Dále existuje teoretická možnost snížení rizika recidiv (pacient se lépe vypořádává se svými potížemi). K jejím nevýhodám patří zejména to, že samostatně ji nelze aplikovat u těžkých a psychotických depresí. Mnoho pacientů ji také nedokončí (10–40 %) a není účinná u všech pacientů. Účinek je do jisté míry závislý na osobnosti terapeuta a na ochotě pacienta spolupracovat. Metoda je velmi časově náročná a může být i výrazně finančně nákladná. Léčebný efekt se většinou dostaví později (po 6–8 týdnech) než u farmakoterapie (po 4–6 týdnech).

Tak jako u všech duševních onemocnění má i při léčbě depresivních poruch psychoterapie důležité místo. Ze speciálních psychoterapeutických metod se do popředí dostává kognitivně behaviorální terapie. Její význam je největší při léčbě mírných nebo středně těžkých depresí a při doléčování všech depresí bez ohledu na jejich závažnost. Místo zde mají i ostatní psychoterapeutické metody, tedy například psychoterapie interpersonální a psychodynamicky orientovaná psychoterapie. Zpravidla přicházejí v úvahu po zvládnutí nejzávažnějších příznaků akutní depresivní epizody, kdy lze očekávat dobrou spolupráci nemocného. Cílem psychodynamicky orientované psychoterapie je restrukturalizace osobnosti a nejen potlačení příznaků. Vycházíme-li z těchto předpokladů, potom může mít úspěšná psychoanalýza význam pro fylyaxe dalších epizod.

Nespecifická psychoterapie je však zcela neopominutelnou součástí terapeutického postupu a je nezbytné jí užívat vždy.

# **Základy psychoterapeutického vedení pacienta – nespecifická psychoterapie**

Psychoterapie nemusí být vedena ortodoxním metodickým postupem. Bazální psychoterapeutický přístup je však předpokladem úspěšného vedení všech pacientů a u těch depresivních to platí obzvláště. Již okolnosti a způsob, jakým je veden první rozhovor, mohou výrazně ovlivnit pacientovu důvěru a jeho další odhodlání spolupracovat. Kromě získání údajů o depresivních symptomech, životních okolnostech a rodinné historii, měl by se lékař pokusit pacientovi srozumitelně vysvětlit podstatu deprese jako nemoci a podat základní informace o vedení léčby. Společně by se měli dohodnout, kdo, kde a jak bude nemocného léčit. Lékař také musí jednoznačně rozhodnout v otázce, zda vystavit, či nevystavit pracovní neschopnost. Dále by měl posoudit závažnost poruchy, hrozbu suicidálního jednání a dle toho odeslat případně pacienta k psychiatrovi nebo k urgentní hospitalizaci.

Hlavním terapeutickým cílem prvního setkání je především ustanovení a rozvíjení bezpečného terapeutického vztahu (lékař se stává spojencem pacienta v boji proti nemoci) a zapojení rodiny jako spojence léčby. Oba tyto faktory mohou zásadním způsobem ovlivnit další průběh léčby.

Lékař, který pacienta zná, je ve vynikající pozici pro vytvoření terapeutického vztahu a může mu pomoci překonat závažné překážky, které se mohou při spolupráci vyskytnout a které jsou pro nemoc charakteristické – negativní vidění okolního světa, snížená chuť do života, slabá motivace, snížení energie, sociální izolace a pocity viny.

**Tab. 1. Jaký přístup zvolit při kontaktu s depresivním pacientem**

- nemocného vyslechneme s lidským zájmem o jeho osud, trpělivě a chápavě, s projevem úcty a akceptováním
- hovoříme otevřeně o pocitech viny, o označení za duševně nemocného
- nebojíme se pomoci nemocnému v chápajícím prostředí uvolnit záporné emoce jako je smutek, strach, úzkost, vztek, bezmocnost
- po vyslechnutí potíží pomůžeme nemocnému orientovat se v nově vzniklé situaci, srozumitelně mu vysvětlíme, co se s ním děje
- pomůžeme přijmout depresi nemocným jako onemocnění (s důrazem na to, že nejde o vadu charakteru či slabost), které se dá léčit (uzdravení je pravidlem a nikoliv výjimkou); podporujeme naději na vyléčení (léčba je účinná a má mnoho možností a lze ji najít pro většinu pacientů)
- naším vystupováním dáme pacientovi pocit jistoty, že rozumíme tomu, co říkáme a děláme

Tab. 2. **Jaký postup zvolit v léčbě**

- objasníme plán léčby, podáme přiměřené informace o účincích léků a jejich případných nežádoucích účincích a jak má pacient postupovat, jestliže se tyto objeví
- společně s pacientem zvolíme krátkodobé cíle, které jsou přiměřené současnému výkonu pacienta (popřípadě je vhodně rozdělit na malé, lépe dosažitelné kroky)
- opakovaně zdůrazníme dostupnost lékařské péče v případech krize (případně i ustanovit krizový plán – telefony, jména lékařů...)
- zajistíme si častý a přiměřeně dlouhý průběžný kontakt s pacientem

Tab. 3. **Jakých nejčastějších chyb se vyvarovat**

- nezlehčujeme utrpení nemocného větami typu »Vzchopte se!«
- nemoralizujeme, neobviňujeme a nementorujeme
- nebráníme pacientovi v pláči a plném vyjadřování záporných emocí během návštěvy
- nepochybujeme o jeho potížích, jejich intenzitě, suicidálních úmyslech a případně další psychopatologii
- neslibujeme rychlé uzdravení
- nezadááme úkoly a požadavky, které není pacient schopen v současném stavu splnit
- nepodporujeme uskutečnění závažných životních rozhodnutí – změna práce nebo bydliště, rozchod s partnerem, odchod od rodiny
- nedoporučujeme, že situaci vyřeší dovolená, »povyražení«, cestování nebo »klid« od lidí

## Farmakologická léčba deprese

Léčba depresivních poruch psychofarmaky vychází z předpokládaných patofyziologických mechanismů deprese, tj. že prožitek deprese je spojen s určitými biochemickými změnami v mozku. V dnešní době se jako nejčastější hypotéza udává porucha přenosu na neuronálním zakončení, který je zprostředkován mediátory serotoninem, noradrenalinem a dopaminem. Jako nej důležitější se zdůrazňuje nízká koncentrace serotoninu v interneuronální šterbině, buď v důsledku snížené produkce v presynaptickém zakončení neuronu nebo zvýšeném zpětném vychytávání serotoninu ze synapse. Použití selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) při léčbě depresí však v klinické praxi neprokázalo jejich výhradní vliv. Léky zvyšující hladiny noradrenalinu a dopaminu rovněž v některých případech pozitivně působí na symptomy deprese.



## Společná tvorba plánu farmakologické léčby

K ordinaci psychofarmaka musí docházet jen v celkovém psychoterapeutickém rámci, který zajistí dobrou spolupráci při léčbě. Bez adekvátní psychoterapie pacient často přestane věřit ve vyléčení a přestává řádně užívat psychofarmaka, takže i sebelepší a nejmodernější antidepresivum je neúčinné.

K předpisu psychofarmaka nedílně patří poučení o případných nežádoucích účincích, ale také o postoji, s jakým přijmout informace obsažené v příbalňovém letáku. Zde popsané, byť i vzácné nežádoucí účinky, mohou nemocného zcela odradit od léčby.

Tab. 4. **K řádně vedené farmakoterapii patří**

- poučení pacienta před léčbou
- pravidelné monitorování depresivních symptomů a jejich závažnosti
- pravidelné monitorování nežádoucích účinků farmakoterapie
- přizpůsobení či změny léčby při nedostatečné reakci pacienta
- předání pacienta do péče psychiatra, je-li 3–4 týdny podávané antidepresivum neúčinné

**Léčba depresivní epizody se dá rozdělit do tří fází (viz graf 1, str. 10):**

**A) Akutní léčba** (6–12 týdnů) je zaměřená na remisi – úpravu symptomů. Částečná reakce (neúplná remise) je spojována s horší prognózou.

**B) Pokračovací léčba** (4–9 měsíců) je zaměřená na prevenci relapsů. Medikace se podává v dávce, při které došlo k ústupu deprese v akutní fázi. Někteří pacienti se navíc podrobují psychoterapii.

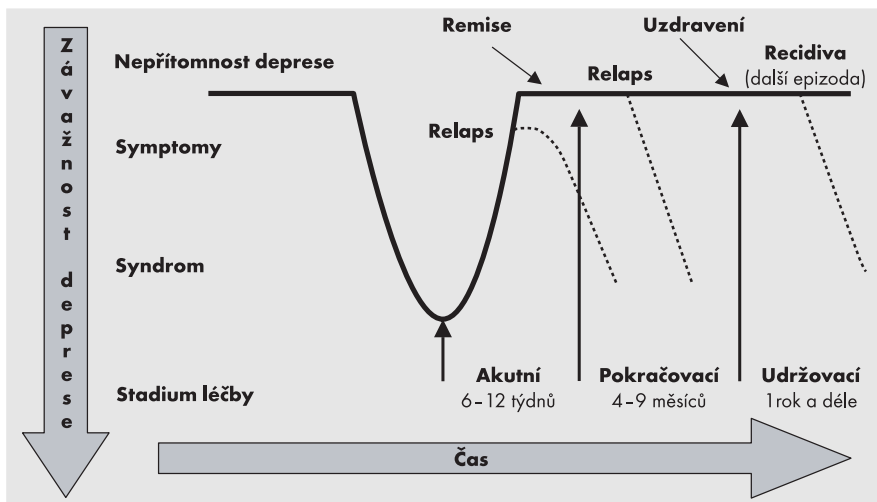
**C) Udržovací léčba** je zaměřená na prevenci recidiv. Udržovací terapie recidivám často zabrání či alespoň odsune případnou další depresivní epizodu.

### **Ad A) Okolnosti a strategie akutní léčby deprese**

Pacient užívá antidepresiva, snáší jejich nežádoucí účinky a očekává jejich pozitivní efekt, a to vše v novém nepříznivém kontextu životní situace.

### **Ad B,C) Okolnosti a strategie pokračovací a udržovací léčby deprese**

Toto období je zatíženo vysokým rizikem relapsu (60–80 % pacientů relabuje do 1 roku, 97 % do 5 let), kdy se současně mohou objevit i suicidální myšlenky. Přítomnost reziduálních příznaků bez dosažení plné remise znamená zvýšené riziko relapsu a tehdy by se mělo v medikaci dále pokračovat.



Graf 1. **Průběh léčení depresivní epizody (Kupfer 1991)**

Při návratu symptomů je třeba posoudit jejich závažnost a trvání. Jedná-li se o mírné potíže, pacientovi poskytneme podporu a sledujeme další vývoj stavu. Je-li návrat příznaků závažný nebo trvá déle, mělo by se podávání anti-depresiv přehodnotit. V těchto případech je indikována thymoprotektivní léčba, které spočívá v kombinaci antidepresiva s látkami u nichž byl prokázán příznivý vliv na stabilizaci nálady (nejčastěji karbamazepin, soli lithia a soli kyseliny valproové) či v podávání těchto léků v monoterapii.

Tab. 5. **Hlavní úkoly v akutní léčbě**

- vést v patrnosti riziko suicidia, obzvláště po nárůstu energie v úvodu léčby
- opakovaně klást důraz na trpělivost (doba nástupu účinku) a sám být trpělivý (neměnit unáhleně léky a nepřidávat další)
- rozvíjet a dále upevňovat terapeutický vztah (akceptováním, vysvětlováním, co se děje, umožněním uvolnění záporných emocí, konkrétní a pravdivou pochvalou toho, co se podařilo a nekritizujícím rozborem a poučením z toho, co se nepodařilo...)
- otevřeně hovořit o problémových oblastech, které deprese přináší, hledat řešení
- navázanou spolupráci s rodinnými příslušníky i nadále upevňovat a prohlubovat, omezit pacientovu izolaci, pomáhat v rozvíjení aktivity
- opakovaně edukovat pacienta o depresi a její léčbě
- v úvodu terapie sledovat pacienta častěji (2x týdně, později 1x týdně), přiměřeně dle možností je vhodné prodloužit i délku rozhovoru
- stále uvažovat o možnosti odeslat pacienta ke specialistovi (zvláště v případě nelepšícího se stavu)

Tab. 6. **Hlavní úkoly v pokračovací a udržovací léčbě**

- zvládnout vlastní i pacientovu potřebu ukončit léčbu předčasně, upozornit na vysoké riziko relapsu
- motivovat nemocného k užívání udržovací léčby (min. půl roku)
- zvážit konzultaci s psychiatrem při vysazení a vždy při nějakých pochybnostech
- poučit pacienta i příbuzné o iniciálních příznacích relapsu (insomnie, různé somatizační potíže, strach, úzkost, pokles aktivity, únava, poruchy soustředění, výčitky)

## **Antidepresiva I. generace**

Jsou dosud nejužívanějšími preparáty k léčbě deprese, používají se již více než 40 let, a proto se o jejich účinnosti ví hodně. Dalším důvodem je jejich nízká cena. Obecně to jsou látky, které zvyšují koncentraci biogenních aminů (noradrenalinu, serotoninu a dopaminu) v limbické oblasti CNS a dále ovlivňují celou řadu neurotransmiterových receptorů včetně muskarinových, histaminergních a  $\alpha_1$ -adrenergních, což znamená, že mohou vyvolávat celou řadu nežádoucích účinků. Tyto účinky jsou vodítkem k vyčlenění nemocných, kde jsou tricyklická antidepresiva (TCA) kontraindikována. Některé z těchto nežádoucích účinků (například tachykardie, zácpa, útlum, porucha akomodace, vzestup tělesné hmotnosti a sucho v ústech) jsou pro pacienty obtěžující a mohou vést k neochotě spolupracovat. Závažné komplikace (zmatenost, srdeční arytmie, posturální hypotenze) mohou způsobit u starších pacientů se srdečním onemocněním a u mužů s hypertrofií prostaty mohou vyvolat močovou retenci. TCA jsou pro riziko vzestupu nitroočního tlaku kontraindikována u nemocných trpících glaukomem s uzavřeným úhlem. Relativně kontraindikována jsou u starších nemocných v souvislosti se zhoršením kognitivních funkcí vlivem anticholinergního působení této třídy antidepresiv. Další relativní kontraindikací (zejména pro výskyt sedace nebo poruchy akomodace) jsou nároky zaměstnání (řidiči, práce u stroje, učitelé). Udržovací dávku TCA je možno podat v jediné denní dávce, většinou na noc. Při ordinaci těchto psychofarmak by měl mít lékař jistotu, že pro výskyt nežádoucích účinků nedojde ke ztrátě spolupráce při léčbě. Při intoleranci (lékař by měl být od nemocného průběžně alespoň telefonicky informován) je nutné během prvních 3–4 dní přejít na jiné antidepresivum. Doba nástupu antidepresivního účinku přichází 10.–20. den terapie. K dalším nevýhodám patří nutnost hledat adekvátní dávku, interakce s alkoholem, časté uznání pracovní neschopnosti a vysoké riziko při intoxikaci.

**Před případným nasazením inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) je nutno TCA vysadit nejméně 7 dní předem, při opačném střídání je nutné IMAO vysadit 10–14 dní a RIMA jen 1–3 dny předem.**

**Amitriptylin (Amitriptylin Slovakofarma®)** má podobný účinek jako imipramin, ale na rozdíl od něj silně tlumí, je určen spíše pro léčbu depresí spojených s výskytem úzkosti, agitovanosti a výrazné pozdní a střední insomnie, tak jak je u depresí přítomna až v 90 % případů. Absolutní kontraindikací je kongestivní glaukom a paralytický ileus, epilepsie a současná léčba IMAO. Relativní kontraindikací je první trimestr těhotenství, ischemická choroba srdeční, hypertrofie prostaty, poruchy srdečního rytmu, na místě je opatrnost při podávání pacientům vyššího věku. Obvykle začínáme s dávkou 25–50 mg na noc, dle snášenlivosti ji postupně zvyšujeme v průběhu 5–6 dní na 150–250 mg denně, přičemž maximum denní dávky podáváme na noc.

**Clomipramin (Anafranil®, Hydiphen®)** se svou silnou inhibicí zpětného vychytávání serotoninu blíží selektivním inhibitorům zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), oproti imipraminu má rychlejší nástup účinku, biologický poločas je 21 hodin. Indikací jsou kromě depresivních stavů také enuresis nocturna, panická úzkostná porucha a obsedantně-kompulzivní porucha.

Kontraindikace je opět shodná s kontraindikací u imipraminu, nežádoucí účinky jsou analogické. Dávkování je kolem 50 mg na počátku léčby a dávku lze zvýšit na 150 mg denně. Terapeutický efekt lze očekávat kolem 3. týdne léčby.

**Dibenzepin (Noveril®)** je »širokospektré« účinné antidepresivum, většinou dobře snášené. Má krátký biologický poločas 4 hodiny. Kontraindikace jsou stejné jako u celé uvedené skupiny. Nemocným podáváme od počátku 1–2 tablety denně, případně dávku postupně zvyšujeme. Po dosažení efektu ji lze snižovat až na denní udržovací dávku 2krát polovinu tablety denně.

**Dosulepin (Prothiaden®)** je nejužívanějším zástupcem této skupiny u nás, jde o úspěšné české antidepresivum s rychle nastupujícím efektem, který stojí asi uprostřed mezi imipraminem a amitriptylinem. Má silně vyznačenu anxiolytickou složku. U lehčích forem deprese se podává se v jedné denní dávce na noc (vzhledem k poločasů vylučování 19–33 hodin). Úvodní dávka je 50 mg, při těžších stavech a dobré toleranci ji lze postupně zvýšit až na 150–250 mg denně, přičemž větší množství se podává na noc. Efekt je na počátku léčby převážně sedativní, lze tak u nemocných trpících nespavostí obejít podávání hypnotik. Působí rychle, někdy již za 3–5 dnů, a je velmi vhodný pro ambulantní léčbu. Zde může být určen i pro léčbu úzkostných stavů v nižším dávkování (10 mg několikrát denně). Kontraindikace jsou kongestivní glaukom (s úzkým, uzavřeným úhlem), hypertrofie prostaty, závažné srdeční poruchy a současná léčba inhibitory MAO. Relativní kontraindikací je epilepsie, těžké poškození jater, opatrnost je také nutná v těhotenství a v době laktace. Při léčbě je třeba u pacienta sledovat krevní obraz.

**Imipramin (Melipramin®)** je první klasické tzv. thymoleptikum. Metabolizuje se na desmethylimipramin, který je také klinicky účinný. Plazmatický poločas je 4–18 hodin. Účinek lze očekávat při plynule stoupající dávce po 4–6 týdnech, nevykazuje takový sedativní efekt. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou sucho v ústech, únava, tachykardie, poruchy akomodace zraku, ortostatická hypotenze, zvýšené pocení, poruchy mikce a zácpa. Relativní kontraindikací jsou kardiologické poruchy, vyšší věk, hypertenze, epilepsie a hypertrofie prostaty. Absolutní kontraindikací je kongestivní glaukom, užívání psychostimulancií a alkoholu, léčba IMAO.

**Nortriptylin (Nortrilen®)** je demethylovaný derivát amitriptylinu, od kterého se liší tím, že má rychlejší nástup účinku a silnější dezinhibiční (noradrenergní) působení. Patří mezi látky používané u tzv. utlumených (inhibovaných) depresí, zvláště pro svůj stimulační efekt. Z těchto důvodů by neměl být podáván po 16 hodině. Velmi užitečná je jeho kombinace s amitriptylinem, kdy nortriptylin podáváme ráno a amitriptylin večer, čímž obejdeme podávání hypnotik a pacient se cítí přes den méně ospalý. Obvyklá dávka je jedna tableta 2 – 3 x denně. Nedoporučuje se překračovat 150 mg za den. Absolutní kontraindikací je recentní infarkt myokardu, poruchy srdečního převodního systému, akutní intoxikace alkoholem nebo opiáty, podávání IMAO. Relativní kontraindikací je těhotenství, hypertrofie prostaty s retencí moče, těžší hypertenze a kardiální insuficience.

## **Antidepresiva II. generace**

Vykazují méně nežádoucích anticholinergních účinků, působí pouze na noradrenergní a serotoninergní systém, neovlivňují histaminové a  $\alpha$ -adrenergní receptory. Pro tento profil jsou pacienty lépe snášena. Lze je použít i u pacientů s kongestivním glaukodem, hypertrofií prostaty a ischemickou chorobou srdeční. Jejich použití lékaři jiných oborů než psychiatry je často vázáno na předchozí dobrou zkušenost. Po zavedení III. generace antidepresiv mají poněkud menší význam podobně jako I. generace.

**Maprotilin (Ludimil®, Maprotibene®, Maprotilin von CT®)** působí inhibicí zpětného vychytávání noradrenalinu, působí méně anticholinergně a antihistaminově, má delší biologický poločas až 43 hodin. Z nežádoucích účinků se nejčastěji vyskytuje sucho v ústech, zácpa a poruchy akomodace. Lék snižuje záchvatový práh. Lze jej s výhodou použít v léčbě pacientů s těžšími somatickými onemocněními, dle údajů však jeho anxiolytický účinek patří mezi slabší. Dávkování je mezi 75–150 mg denně, rozděleno do tří dávek. V případě nutnosti zvyšování celkové denní dávky upřednostňujeme zvýšení dávky večerní.

**Mianserin (Lerivon®, Mianserin von CT®, Miabene®)** je tetracycklické struktury, má dobré sedativní a hypnotické účinky. Blokádou prenasypických  $\alpha$ -adrenergických receptorů zvyšuje obrát noradrenalinu v mozku. Na rozdíl od amitriptylinu však neomezuje zpětné vychytávání noradrenalinu na periferii. Hodí se pro ambulantní depresivní pacienty a somaticky nemocné depresivní pacienty. Kontraindikací jsou zejména těžká jaterní poškození. Preparát se nemá předepisovat v prvním trimestru těhotenství a nelze jej kombinovat s inhibitory MAO a alkoholem. Relativní kontraindikací jsou kardiovaskulární choroby, epilepsie, diabetes mellitus a kongestivní glaukom. Jeho užití jako léku navozujícího spánek při současné terapii citalopramem ukazuje se podle některých zkušeností jako velmi efektivní a jedna z nejméně kardiotoxických kombinovaných antidepresivních terapií. Denní dávka činí zpočátku 30 mg denně, později až 90 mg denně.

**Viloxazin (Vivalan®)** potlačuje vychytávání noradrenalinu z neuronálních synapsí v CNS. Nepůsobí sedaci ani anticholinergně, vykazuje účinek antikonvulzivní. Doporučuje se u inhibovaných depresí s psychomotorickým útlumem, kontraindikován je u úzkostných a agitovaných depresí. Z vedlejších účinků je častá nauzea. Výhodou je rychlý nástup účinku, udává se i do 3 dnů. Dávkování 50–150 mg denně.

### **Antidepresiva III. generace**

jsou dle našich zkušeností se v nepsychiatrické praxi velmi osvědčenou skupinou, která je tvořena psychofarmaky selektivně inhibující zpětné vychytávání serotoninu (SSRI) a nověji i specificky noradrenalinu (NARI). Oproti předchozím generacím antidepresiv jsou mnohem bezpečnější při předávkování (suicidální pokus), nepůsobí sedativně, nezvyšují tělesnou hmotnost, nepotencují účinek alkoholu a mají pro svůj dostatečně dlouhý vylučovací poločas jednoduché schéma dávkování (1x denně ráno, bez ohledu na příjem potravy). Díky tomuto profilu máme výhodu lepší spolupráce pacienta. Jsou tedy zvláště vhodné pro ambulantní pacienty s komorbiditou somatických onemocnění. Jejich indikační oblast tvoří deprese nejružnější etiologie provázené anxiétou a suicidálními úvahami.

**U nemocných s vážnými sebevražednými úvahami (či se suicidálními pokusy v anamnéze) je nutné upozornit na zvýšení rizika suicidálního pokusu v úvodu léčby. Je to důsledek počátečního stimulačního efektu antidepresivní terapie, který je způsoben prudkým zvýšením serotoninu v synapsích a následnou stimulací  $S_2$  zakončení, což může vést k tenzi až anxiositě (tzv. jitterness syndrom), insomnii, migrenoidní cefalgii a tremoru. Dalším neméně rizikovým faktorem pro manifestaci suicidálního cho-**

**vání je výskyt akatizie, která vzniká zejména při vyšším dávkování a může vést k dysforii, agitovanosti, nespavosti a úzkosti, což nemocný často vnímá jako zhoršení choroby a nikoliv jako nežádoucí účinek léčby.**

Jestliže zavedení psychofarmak do léčby depresí znamenalo přesun pacientů do ambulantní péče, znamená zavedení SSRI další krok v tom, že mnoho nemocných zůstává při léčbě v pracovním procesu. Se stářím klesá koncentrace serotoninu v mozku a tímto mechanismem mohou SSRI zlepšovat funkce paměti nezávisle na antidepresivním účinku. K nevýhodám patří pomalejší nástup terapeutického působení, serotoninové nežádoucí účinky včetně gastrointestinálních (objevují se v počátku léčby a odeznívají bez úpravy dávky po 2–4 dnech) a sexuálních. Je zapotřebí též vzít v úvahu možné farmakokinetické interakce při inhibici izoenzymů CYP450 (cytochromoxidázový enzymatický systém metabolické degradace cizorodých látek).

**Při léčbě SSRI je nutné upozornit na riziko vzniku serotoninového syndromu, což je toxický hyperserotoninový stav způsobený podáním serotoninových léků v příliš vysoké dávce nebo při jejich vzájemné kombinaci (např. s IMAO). Klinicky se projevuje gastrointestinálními příznaky (průjem, abdominální křeče, meteorismus), neurologickými příznaky (třes, dysartrie, myoklonus, hyperreflexie, svalové spasmy, zvýšený svalový tonus, nekoordinované pohyby), kardiovaskulárními příznaky (tachykardie, arytmie, hypertenze či kardiovaskulární kolaps), příznaky psychickými (manická povznesená nálada, agitovanost, zmatenost) a vegetativními (zvýšené pocení, mydriáza, hypertermie). Většina příznaků obvykle vymizí do 24 hodin po vysazení serotoninergních léků, jen zmatenost může přetrvávat několik dnů.**

Všechny SSRI je možno od počátku léčby podávat v plné obvyklé dávce bez nutnosti postupné titrace. U většiny nemocných postačuje podávat tzv. minimální účinnou denní dávku; nedosáhneme-li dostatečného terapeutického úspěchu a pacient nemá závažnější nežádoucí příznaky, denní dávku zvýšíme.

**Citalopram (Seropram®)** je nejselektivnější inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. Má velmi málo vedlejších účinků a tudíž i kontraindikací. Vhodný je u nemocných, kde nepřevažuje útlum a neklid, poněvadž neovlivňuje psychomotoriku. Výhodný je u somaticky nemocných a u starých nebo velmi starých osob. Už do 24 hodin po nasazení zmírňuje nebo odstraňuje tzv. spastický pláč, jeden ze symptomů prefrontálního syndromu – svízelnou afektivní labilitu především u pacientů s vaskulárním postižením CNS. Mechanismus účinku je vzhledem k rychlému nástupu odlišný od antidepresivního. Absolutní kontraindikací je přecitlivělost na citalopram a také současné užívání inhibitorů MAO (odstup je doporučen cca 14 dní ode dne jejich

vysazení). Zvláštní pozornosti a opatrnosti je potřeba u jaterních poruch, a dále u těhotných a kojících žen, neboť se vylučuje do mateřského mléka. Dávkování je 20–60 mg jednou denně. Dávka během udržovací léčby by se měla rovnat účinné dávce ve fázi akutní léčby.

**Fluoxetin (Deprex®, Prozac®, Deprenon®, Portal®, Apo-fluoxetine®, Floxet®, Fluxonil®)** je lehce aktivujícím antidepresivem, hodí se k léčbě depresí s nejrůznější etiologií, může vyvolávat přechodně insomnií a zvýšit psychickou tenzi. Má dlouhodobý nástup účinku, který činí 5–20 dnů. Absolutní kontraindikací je jaterní insuficience, těžší ledvinná insuficience, epilepsie, laktace, nestabilní angina pectoris a současná léčba inhibitory MAO. Mezi relativní patří těhotenství, závažnější kardiovaskulární onemocnění a těžší diabetes mellitus. Dávkování je 20–40 mg jedenkrát denně.

**Fluvoxamin (Fevarin®)** je antidepresivum, které bylo na našem trhu první, vykazuje mírné sedativní účinky a jako jediné ze skupiny SSRI se podává večer v dávce 50–250 mg (eventuelně při dávce nad 100 mg rozděleně do dvou denních dávek). Jeho užití poněkud omezuje častá nutnost titrovat dávku. Proto bude nepsychiatr raději u svých pacientů sahat po jiných zástupcích této skupiny. Vhodný je však u pacientů trpících úzkostmi, chronickými algemií a u nemocných, u kterých je anticholinergní účinek nežádoucí, například u kardiaků. Nejrychleji z SSRI působí na odeznění suicidálních tendencí. Méně výhodný je u pacientů, kde útlum negativně ovlivňuje pracovní výkonnost (řidiči motorových vozidel). Jako nežádoucí účinek se může objevit únava a nauzea.

**Paroxetin (Seroxat®)** má být ze všech SSRI zatížen nejmenším rizikem přesmyku pacientů do mánie a zcela nízkým výskytem epileptických paroxysmů. Denní dávka činí 20–50 mg. Opatrnosti je třeba u pacientů s renálním onemocněním, se sníženou schopností exkrece.

**Sertralin (Zoloft®)** je mohutným inhibitorem zpětného vychytávání serotoninu, několikanásobně účinnější než fluvoxamin a fluoxetin a jeho inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu je velmi slabá. Nemá afinitu k muskarinovým, histaminovým, GABA-ergním a benzodiazepinovým receptorům. Nástup účinku je 1–2 týdny po zahájení léčby. Nepůsobí sedativně, tudíž po počátečních 3 dnech léčby je možné řízení motorových vozidel. Svým antidepresivním účinkem se vyrovná I. a II. generaci antidepresiv a je prokázáno, že snižuje sebevražednost. Kontraindikací je současné podávání inhibitorů MAO a nedoporučuje se podávat v graviditě. Léčbu je nutné vést dlouhodobě. Dávkování je 50–150 mg denně v jedné ranní dávce.

**Reboxetin (Edronax®)** je nově uváděný preparát na náš trh, patří mezi specifické inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu. Má spolehlivě proká-



zanou antidepresivní účinnost a nízký výskyt nežádoucích účinků. Je vhodný zvláště pro léčbu utlumených depresí. Denní dávka činí 8–10 mg.

**Nefazodon (Serzone®)** je nové antidepresivum, někdy označované jako modulátor serotoninových receptorů (SRM).

## Antidepresiva IV. generace

zastupují látky tří různých mechanismů účinku:

1. **Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)**, mezi které patří venlafaxin a nově registrovaný milnacipran (Ixel®)
2. **Noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva (NaSSA)**. Jediným dostupným zástupcem je dosud mirtazapin (Remeron®).
3. **Inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu (DNRI)** jsou skupinou dosud nezastoupenou na našem trhu. Jejím představitelem je bupropion.

Mezi obecné vlastnosti IV. generace antidepresiv patří, že nepůsobí antihistaminově a jejich předností oproti některým SSRI je slabá inhibice cytochromu P450. Z této vlastnosti vyplývá nižší výskyt farmakokinetických interakcí s jinými léčivy metabolizovanými stejným cytochromoxidázovým systémem. Tato nejnovější skupina je dosud na trhu jen relativně krátce a tudíž i v praxi málo zavedená.

**Venlafaxin (Efectin®)** patří do SNRI skupiny. Indikací jeho podávání je depresivní syndrom bez ohledu na etiologii a závažnost. Dobré výsledky dle posledních studií vykazuje u farmakorezistentních pacientů. Vylučování látky a jejího přibližně stejně účinného metabolitu se děje převážně ledvinami, eliminační poločas činí pro venlafaxin 5 hodin a pro jeho aktivní metabolit 11 hodin. Kontraindikací je současné podávání inhibitorů MAO, těhotenství a laktace. Nejčastějšími vedlejší účinky jsou nauzea a bolest hlavy. Nutno také počítat s mírným zvýšením krevního tlaku a tachykardií. Obvyklá denní dávka je 75–150 mg. Rychlejšího nástupu účinku lze docílit rychlým zvyšováním dávek na 300–375 mg na den, avšak za cenu většího rizika nežádoucích účinků.

**Milnacipran (Ixel®)** je v současné době uváděn na trh. Kromě svého žádaného duálního účinku nevykazuje ovlivnění cholinergních (muskarinových), histaminových a  $\alpha_1$ adrenergních receptorů. Nemá afinitu k  $D_1$ ,  $D_2$ , benzodiazepinovým a opioidním receptorům. Má dobrý vliv na úpravu spánku (zkracuje latenci nástupu, snižuje počet nočních probouzení, prodlužuje latenci paradoxního spánku a prodlužuje celkovou dobu spánku). Nevvolává změny v srdeční repolarizaci a vedení, neovlivňuje kognitivní funkce a má pouze

sedativní účinek. Kontraindikován je při současném podávání inhibitory MAO, jak neselektivními, tak selektivními (selegilin) a sumatriptanu. Nejčastější nežádoucí účinky jsou závratě, nauzea, zvracení, dysurie, návaly horka a zvýšené pocení. Doporučená denní dávka je 100 mg, rozdělená do dvou dávek po 50 mg.

**Mirtazapin (Remeron®)** patří do skupiny NaSSA. Je aktivním antagonistou presynaptických  $\alpha_2$ -receptorů, zvyšuje noradrenergní a serotonergní neurotransmisi a podporuje uvolňování serotoninu. Histaminová  $H_1$  aktivita způsobuje jeho sedativní vlastnosti. Minimální je anticholinergní účinek a v terapeutických dávkách nemá vliv na kardiovaskulární aparát. Má jednoduché dávkování – užívá se jednou denně na noc. Dle našich dosavadních zkušeností není vhodný u pacientů s výraznými doprovodnými vegetativními projevy deprese a somatizací.

## **Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)**

jsou psychofarmaka, jejichž první generace pochází z 60. let. Jedná se o fenelzin (Nardil®), izokarboxazid (Marplan®), nialamid (Niamid®, Nuredal®); jediným dostupným přípravkem na trhu v ČR je tranilcypromin (Parnate®). IMAO většinou ponecháváme pro nemocné na jiná antidepresiva nereagující. Mají nevýhodu v nutnosti dodržování diety bez tyraminu a tudíž se v současnosti používají méně často. Porušení tyraminové diety může vést u medikovaného pacienta ke vzniku hypertermie a hypertenzní krize. Jedná se o látky s ireverzibilním účinkem na MAO, které mají více kontraindikací. IMAO používají spíše specialisté jako léky druhé volby. Nesmí se kombinovat s inhibitory zpětného vychytávání (RUI) a přechází-li se z IMAO na RUI nebo naopak, je třeba podávání původního antidepresiva přerušit 7–14 dní před zahájením léčby dalším antidepresivem (po fluoxetinu je nutno vyčkat 5–6 týdnů).

Druhá generace IMAO zahrnuje látky selektivně působící na enzym MAO-A nebo MAO-B. V současnosti se používá reverzibilní inhibitor (RIMA) **moclobemid (Aurorix®)** v denních dávkách 300–600 mg. Má podobné terapeutické působení i indikace jako SSRI.

Ireverzibilním inhibitorem MAO-B, zvyšujícím koncentraci dopaminu na synapsích, je **selegilin (Jumex®, Niar®, Sepatrem®, Cognitiv®, Selegiline Chinoin®)**. Selektivitu k MAO-B ztrácí při vyšším dávkování. Jeho antidepresivní účinek není natolik výrazný, aby jej bylo možno použít v monoterapii a navíc pokud je nutno u pacienta užívajícího selegilin nasadit účinnější antidepresivum, musíme respektovat jeho vymývací periodu (viz dále). V tomto období lze použít pouze anxiolytika.

**Před nasazením IMAO je nutno TCA vysadit nejméně 7 dní předem, SSRI 14 dnů předem (výjimku tvoří fluvoxamin s 5 dny a fluoxetin s minimálně 35 dny) a při opačném střídání je nutné IMAO vysadit 10–14 dní a RIMA jen 1–3 dny předem.**

**IMAO jsou inkompatibilní s mnoha dalšími léky: vazopresorickými aminy, prokainem, morfinem, pethidinem, adrenalinem, noradrenalinem, efedrinem a jinými psychostimulancií a anorektiky.**

## **Jiná antidepresiva**

**Tianeptin (Coaxil®)** je tricyklické antidepresivum zvyšující zpětné vychytávání serotoninu do presynaptických neuronů. Ač byla jeho antidepresivní účinnost prokázána ve dvojité-slepých studiích, naše klinické zkušenosti hovoří spíše o slabším účinku, ale také o nízkém výskytu nežádoucích, zvláště anticholinergních účinků. Nezvyšuje tělesnou hmotnost ani hladinu prolaktinu a je bezpečným při předávkování.

**Extrakt z třezalky (Jarsin®, Turineurin®)** se řadí mezi přípravky u nás distribuované jako fytofarmaka. V našich podmínkách dosud chybí ověřené klinické zkušenosti v léčbě deprese těmito extrakty.

## **Závěrečné poznámky ke strategii léčby antidepresivy**

Obecně při léčbě depresí psychofarmaky je nutné, aby léčba byla soustavná a pravidelná (aby pacient denně užíval antidepresivum), což by mělo zajistit dosažení vyrovnané hladiny antidepresiva v organismu. Efekt léčby lze očekávat podle jednotlivých antidepresiv, výjimečně po 3 dnech léčby, většinou až po měsíci, z čehož plyne, že pacient by během prvního měsíce léčby neměl mít antidepresivum vysazené nebo změněné. Nezabírá-li lék po 2 či 3 týdnech, lze jeho dávkování zvýšit.

## **Přidatná anxiolytická léčba**

Především u nepsychotických depresí a zejména u jejich úzkostných forem je vhodné již od počátku léčby antidepresivem přidávat anxiolytikum, které urychlí nástup antidepresivního účinku a kromě toho potlačí iniciální tenzi a nespavost. Jejich podávání dle možností omezuje na krátké období při akutní léčbě. **Anxiolytika jsou sama o sobě jen velmi málo účinná v léčbě depresí a je považováno za chybu, léčíme-li depresi jen těmito preparáty.** V praxi se nejčastěji pro své silné anxiolytické působení používá zejména

alprazolam (Neuro!®, Xanax®), diazepam (Diazepam®, Apaurin®), bromazepam (Lexaurin®) a klonazepam (Rivotril®).

Vhodnými benzodiazepinovými preparáty pro kombinaci s SSRI jsou oxazepam a lorazepam, protože nejsou substráty pro izoenzym cytochromu P 450 3A3/4, inhibovaný hlavně fluvoxaminem, fluoxetinem, slaběji sertralinem, minimálně paroxetinem a citalopramem. Benzodiazepiny: alprazolam, midazolam, bromazepam a triazolam by neměly být podávány současně s fluvoxaminem, fluoxetinem a sertralinem.

## Hypnotika

Hypnotikum ordinujeme tehdy, jestliže mezi hlavní příznaky deprese patří také některá z forem insomnie (což je velmi časté) a antidepressiva dosud nezačala plně účinkovat. Lze použít jak skupinu benzodiazepinovu, tak i nebenzodiazepinová hypnotika III. generace. Jejich podávání bychom měli omezit, podobně jako podávání anxiolytik, jen na akutní období léčby. Mezi nejčastěji používaná benzodiazepinová hypnotika řadíme nitrazepam (Nitrazepam®), midazolam (Dormicum®) a flunitrazepam (Rohypnol®). Tato skupina je však v současné době postupně vytlačována III. generací hypnotik, kterou zastupují zolpidem (Stilnox®, Hypnogen®) a zopiclon (Imovane®). Důvodem je, že mají krátký eliminační poločas, nižší riziko vzniku závislosti, nenarušují paměť, nepotlačují REM, spánek jimi navozený se nejvíce podobá fyziologickému a neinteragují závažně s alkoholem.

## Vysazování medikace

Abychom předešli rekurenci deprese, je vhodné účinné antidepressivum vysazovat až po době cca 6–8 měsíců. Na rozhodnutí vysazovat medikaci by se měl podílet i pacient. Pokud se tento zdráhá léky vysadit, lze podávání prodloužit (o dalších 3–6 měsíců), ale lékař by měl s pacientem probrat obavy, které ho k takovému rozhodnutí vedou. Užíval-li nemocný terapeutickou dávku 3 měsíce a déle, mají se všechna antidepressiva vysazovat postupně během 8–12 týdenní periody.

Náhlé vysazení TCA může způsobit nespavost, bolesti, nauzeu nebo recidivu deprese.

Syndrom z vysazení SSRI je nejčastější po paroxetinu, fluvoxaminu a vyjimečně jej způsobuje odnětí fluoxetinu, citalopramu a setralinu. Mezi faktory ovlivňující jeho výskyt u jednotlivých látek patří zejména jejich anticholinergní působení, krátký vylučovací poločas a autoinhibice vlastního odbou-

rávání. Podkladem je náhlý vzrůst aktivity serotoninových receptorů po prudce vzniklém deficitu v neuronální synapsi. Symptomy jsou většinou mírné a mohou zahrnovat závrať, pocení, chřipkovité potíže, nauzeu, vomitus, nechutenství, parestázie, ataxii, třes, zvýšenou iritabilitu, akatizii, insomnii a děsivé sny, senzorickou hypersenzitivitu, cefalgie, únavnost, nesoustředivost, agresivitu a suicidální úvahy. Příznaky vymizí do 24 hodin po opětovném nasazení SSRI, neléčené trvají 7–14 dní. Prevencí vzniku je jen postupné vysazování preparátů.

**Oproti tomu návrat depresivních symptomů během období snižování obvykle znamená, že porucha ještě zcela neodezněla a pacient by se měl vrátit k plné terapeutické dávce.** Na tomto místě je však velmi důležité a často pro lékaře nelehké rozlišovat mezi návratem depresivních potíží a pacientovými dočasnými obavami nebo úzkostmi z vysazení medikace. Tento problém nám pomůže vyřešit porovnání záznamů sebehodnotících škál pacienta.

Pokud je medikace vysazena, je dobré domluvit se s pacientem na tom, že jakýkoli případný návrat symptomů lékaři oznámí. Objeví-li se nová epizoda (nejčastěji do 16.–20. týdne po vysazení) je nutné neprodleně zahájit léčbu stejnou medikací, která byla úspěšná při předchozí léčbě.

Zvláštní situací je, když lékař chce zaměnit neúčinné antidepresivum za jiné. Musíme mít na paměti, že účinnost antidepresiva lze hodnotit až po době 3–4 týdnů. Pokud je tato podmínka splněna a byl zvolen lék druhé volby, obecně lze říci, že relativně krátký eliminační poločas naprosté většiny antidepresiv umožňuje rychlý přechod z jednoho antidepresiva na druhé, například přes noc. Výjimku z tohoto pravidla tvoří terapie pomocí fluoxetinu nebo IMAO (podrobněji viz inhibitory monoaminoxidázy).

## **Terapeutický pokus u nejasných klinických stavů**

Zde bychom chtěli připomenout zejména koncept tzv. larvovavé deprese, kdy nemocný neprezentuje základní příznak deprese tj. poruchu nálady, ale objevují se obtíže vztahující se zejména ke gastrointestinálnímu traktu, kardiovaskulárnímu a muskuloskeletárnímu systému. Symptomatika je charakteristická svou vágností a chudostí. Mezi nejčastější stesky patří únava, palpitace, abdominální bolesti nebo spasmy, bolesti hlavy, zad nebo na hrudi. Současně jsou přítomny vegetativní příznaky depresivní poruchy.

Pokud nemáme pro obtíže organický korelát, můžeme u těchto nejasných klinických stavů provést terapeutický pokus antidepresivy.

## Elektrokonvulzivní terapie (ECT)

Je vhodná u pacientů s těžkou či psychotickou formou deprese, kde nejsou jiné terapeutické metody úspěšné, obzvláště při akutním hrozícím riziku sebevraždy u depresivního pacienta. Ojedinele může být vhodná i při těžkém somatickém onemocnění vzhledem k možným kontraindikacím léčby psychofarmaky. Tato metoda je vyhrazena psychiatrickým pracovištím a dosud je u malého procenta pacientů metodou zcela nepostradatelnou, doprovázenou minimem rizik a komplikací.

## ZÁVĚR

Autoři věří, že svým příspěvkem o léčbě deprese rozšíří terapeutický rozhled a možnosti jednotlivých odborníků. **Na depresivní poruchu je třeba stále myslet, neboť stojí na prvním místě z deseti nejčastějších příčin pracovní neschopnosti na světě.** Přitom antidepresivní léčba vykazuje vysokou úspěšnost, takže jednoznačně snižuje utrpení pacientů a pro lékaře může být usnadněním nelehké každodenní práce s nemocnými.

Literatura k dispozici u autorů.

### Upozornění:

Informace o léčivých přípravcích jsou pouze informativní a nenahrazují plnou verzi informace o léku, jak je udávána výrobcem.

Autoři vycházejí z Mikro-verze Automatizovaného informačního systému léčivých přípravků (AISLP) pro autonomní využívání ve zdravotnických organizacích, verze 2000.3 – stav k 1. 7. 2000. Podrobné informace o léčivých přípravcích lze nalézt též na internetové adrese: **[www.aislp.cz](http://www.aislp.cz)**

### Význam použitých zkratk

RUI – inhibitory zpětného vychytávání

TCA – tricyklická antidepresiva

SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

NARI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu

SRM – modulátor serotoninových receptorů

SNRI – inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu

NaSSA – noradrenergní a specifická serotonergní antidepresiva

IMAO – inhibitory monoaminoxidázy

RIMA – reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy

Tab. 7. **Přehled antidepresiv kategorizovaných VZP v ČR** (stav k 1. 7. 2000)

<b>Inhibitory zpětného vychytávání (RUI)</b>	<b>Terapeutické rozmezí denní dávky v mg*</b>
<b>I. GENERACE (TCA)</b>	
Amitriptylin (Amitriptylin Slovakofarma)	25–300
Clomipramin (Anafranil, Hydiphen)	50–150
Dibenzepin (Noveril)	240–480
Dosulepin (Prothiaden)	25–300
Imipramin (Melipramin)	75–200
Lofepramin (Tymelyt)	70–210
Nortriptylin (Nortrilen)	50–150
<b>II. GENERACE</b>	
Maprotilin (Ludiomil, Maprotibene, Maprotilin von CT)	75–150
Mianserin (Lerivon, Miabene, Mianserin von CT)	30–90
Viloxazin (Vivalan)	300
Trazodon (Trittico)	75–300
<b>III. GENERACE</b>	
<b>SSRI</b>	
Fluvoxamin (Fevarin)	100
Citalopram (Seropram)	20–60
Fluoxetin (Apo-fluoxetin, Deprenon, Deprex, Floxet, Fluxonil, Portal, Prozac)	20–40
Sertralín (Zoloft)	50–150
Paroxetin (Seroxat)	20–40
<b>NARI</b>	
Reboxetin (Edronax)	8–10
<b>SRM</b>	
Nefazodon (Serzone)	300–600
<b>IV. GENERACE</b>	
<b>SNRI</b>	
Milnacipran (Ixel)	100
Venlafaxin (Efectin)	75–375
<b>NaSSA</b>	
Mirtazapin (Remeron)	15–45
<b>Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO, RIMA)</b>	
Tranylcypromin (Parnate)	20–30
Selegilin (Cognitiv, Jumex, Niar, Selegiline Chinoín, Sepatrem)	30
Moclobemid (Aurorix)	300–600
<b>Jiná</b>	
Tianeptin (Coaxil)	37,5
Extrakt z třezalky (Jarsin, Turineurin)	600, 900

\* Dávkovací rozmezí je pouze orientační pro ambulantní perorální léčbu dospělých depresivních nemocných. Uvedeny jsou pouze úhrnné denní dávky, u některých antidepresiv je nutno denní dávku rozdělit na několik dílčích v průběhu dne, někdy je nutno úvodní dávku postupně zvyšovat, případně dále upravovat v průběhu léčby. Nejvyšší dávky v rozmezí jsou v některých případech použity dříve nebo jsou určeny pro udržovací léčbu. Nejvyšší dávky v rozmezí lze v některých případech překročit, u těžké deprese a při hospitalizaci. Dávkování u dětí a mladistvých, u nemocných s onemocněním jater nebo ledvin a u starších nemocných se může lišit. Před zahájením léčby je tedy nutné seznámit se s přesným dávkováním v Souhrnu údajů o přípravku nebo v jiné podobné informaci.

## **Autoři**

MUDr. Martin Anders

*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Psychiatrická klinika  
anders@vfn.cz*

as. MUDr. Jan Roth, CSc.

*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Neurologická klinika  
roth@beba.cesnet.cz*

MUDr. Martin Anders, as. MUDr. Jan Roth, CSc.

**DEPRESE V NEUROLOGICKÉ PRAXI**

Část druhá: obecné léčebné přístupy

Jako neprodejnou účelovou publikaci

pro LUNDBECK Česká republika s. r. o.

vydal PhDr. Lubomír Houdek – Nakladatelství Galén, Praha

Praha, 2000

Dokumentace v textu z archívu autorů.

Na obálce je použita ilustrace

z účelové publikace LUNDBECK

Kalendář »Haló 1999«

Sazba Blanka Halašková, Galén, Praha

Tisk Glos, Semily

*Příručka obsahuje základní informace a typické příklady.  
Celkové diagnostické zhodnocení a z něj vyplývající terapeutický postup  
je věcí lékaře. Musí být vždy přísně individuální s přihlédnutím  
k osobitým podmínkám jedince, jeho celkovému zdravotnímu stavu,  
zázemí a odezvě na léčbu.*

**ISBN 80-86257-15-0**