

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře



DEPRESE

AUTOŘI

MUDr. Jaroslava Laňková,
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Jiří Raboch DrSc.,
Psychiatrická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2013



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

DEPRESE

DOPORUČENÝ POSTUP PRO VŠEOBECNÉ PRAKTICKÉ LÉKAŘE

NOVELIZACE 2013

AUTOŘI

MUDr. Jaroslava Laňková,
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
prof. MUDr. Jiří Raboch DrSc.,
Psychiatrická společnost ČLS JEP

OPONENTI

MUDr. Petr Herle,
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. ÚVOD.....	5
2. EPIDEMIOLOGIE.....	5
3. DIAGNOSTIKA podle MKN-10	5
4. ROZPOZNÁNÍ A ZHODNOCENÍ PORUCHY.....	8
5. POSOUZENÍ RIZIKA SUICIDIA.....	8
6. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA DEPRESIVNÍHO SYNDROMU.....	8
7. LÉČBA	9
8. POSUDKOVÁ HLEDISKA	14
9. LITERATURA	14
PŘÍLOHA č. 1: POSUZOVACÍ STUPNICE TÍŽE DEPRESE PHQ-9.....	15
ALGORITMUS 1: DIAGNÓZA DEPRESIVNÍ EPIZODY PODLE MKN 10	7
ALGORITMUS 2. LÉČBA DEPRESIVNÍ EPIZODY	12

POUŽITÉ ZKRATKY

DNRI (inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu)
GM (glutamátový modulátor)
MASSA (melatoninový agonista a selektivní serotoninový antaagonista)
MKN -10 (mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize)
NaRI (inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu)
NaSSA (noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva)
RIMA (reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A)
RUI (inhibitory zpětného vychytávání)
SARI (serotoninoví antaagonisté a inhibitory zpětného vychytávání)
SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu)
SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu)
TCA (tricyklická antidepresiva)
TeCA (tetracyklická antidepresiva)

VYSVĚTLENÍ POJMŮ

Disabilita je snížení funkčních schopností na úrovni těla, jedince nebo společnosti, která vzniká, když se občan se svým zdravotním stavem (zdravotní kondicí) konfrontuje s bariérami prostředí (Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví. MKF 2001).

DEPRESE

Doporučený postup Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, novelizace 2013

1. ÚVOD

Nová verze 2013 doporučeného postupu (DP) Deprese aktualizuje předchozí DP SVL ČLS JEP z roku 2008 (2) a reflektuje aktuální doporučené postupy České psychiatrické společnosti ČLS JEP (1).

Předmětem doporučeného postupu je unipolární deprese, která se řadí mezi nejčastější onemocnění a též mezi nejčastější důvody k lékařským konzultacím ve zdravotním systému. Kromě významného snížení kvality života deprese zhoršuje prognózu chronických somatických onemocnění a je jednou z nečastějších příčin invalidity.

Cílem tohoto postupu je zlepšení včasného rozpoznávání, diagnostiky a léčby depresivních poruch u dospělých pacientů na úrovni primární péče.

Problematika týkající se pacientů mladších 18 let, těžkých stupňů poruch a problematiky lůžkové péče není v postupu zohledněna.

2. EPIDEMIOLOGIE

Celoživotní prevalence deprese v běžné populaci je odhadována na 5-16 %. Praktický lékař může ve své denní klientele očekávat asi 10 % depresivních nemocných. Ženy trpí depresí přibližně 2× častěji než muži. U žen se celoživotní prevalence obecně udává do 20 %. Deprese velmi často doprovází chronická somatická onemocnění, zejména onkologická a kardiovaskulární, endokrinopatie (poruchy štítné žlázy, Addisonova choroba, dlouhodobá terapie kortikoidy, diabetes, obezita), nemoci revmatické, infekční (hepatitida, mononukleóza, endokarditida), neurologické (roztřesená skleróza, centrální mozková příhoda, Parkinsonova choroba), chronická bolest, abúzus alkoholu nebo jiných návykových látek. Častější výskyt deprese je také v období šestinedělí a perimenopauzy, v období dospívání a u seniorů.

Příklady jednorocní prevalence deprese u vybraných somatických onemocnění:

- chronicky nemocní celkově: 9,4 %,
- hospitalizovaní pacienti celkově: 33 %,
- hospitalizovaní onkologičtí pacienti: 42 %,
- cévní mozkové příhody: 47 %,
- infarkt myokardu: 45 %.

3. DIAGNOSTIKA podle MKN-10

3.1 Podle MKN -10 je formálně pro diagnózu deprese nezbytná přítomnost 2 hlavních a alespoň dvou vedlejších příznaků.

Hlavní příznaky:

1. **přetrvávající smutek nebo pokleslá nálada**
2. **výrazné (zřetelné) snížení zájmu či schopnosti prožívat potěšení v aktivitách, které dříve pacienta těšily**
3. **pokles energie ústící do zvýšené únavnosti a snížené aktivity, výrazná únavnost i po pouze malém úsilí,**

Vedlejší příznaky:

- snížená schopnost soustředění a pozornosti,
- snížené sebehodnocení a sebedůvěra,
- pocity neopodstatněné viny a nehodnosti,
- smutné a pesimistické výhledy do budoucnosti,
- myšlenky nebo pokusy o sebepoškození nebo sebevraždu,
- porucha spánku (snížení nebo zvýšení v porovnání k předchozímu stavu/normě),
- snížená chuť k jídlu.

3.2 Symptomy musí trvat **alespoň 2 týdny**. Symptomy by měly být přítomny v dostatečné tíži po většinu dnů a většinu času během dne.

3.3 Je možné i trvání symptomů po kratší dobu než 2 týdny, pokud jsou symptomy neobvykle výrazné a mají prudký začátek.

3.4 Somatický syndrom

Některé z příznaků (2.1) mohou mít zvláštní klinický význam - tzv. "somatické" příznaky:

- **ztráta zájmu nebo potěšení v činnostech, které obvykle působí radost,**
- **buzení se časně ráno, 2 nebo více hodin před obvyklým časem vstávání,**
- **deprese je horší ráno,**
- **objektivní průkaz psychomotorického zpomalení nebo neklidu (udávaný druhými osobami),**
- **zřejmá ztráta chuti k jídlu,**
- **zřetelné snížení váhy (5 % a více za poslední měsíc),**
- **zřetelné snížení libida.**

Somatický syndrom je definován přítomností alespoň **4 z výše uvedených symptomů**.

3.5 EPIZODA DEPRESE F32

Diagnóza depresivní epizody je stanovena pouze, pokud se jedná o **jednu (první) epizodu deprese**. V pořadí další epizody deprese by měly být klasifikovány jako rekurentní depresivní porucha (F33.-).

Neléčená depresivní epizoda po 6-12 měsících spontánně odezní nebo přejde do chronické formy.

3.5.1 Diagnostické kategorie depresivní epizody Podle tíže poruchy (počet, typ a tíže přítomných symptomů) jsou určovány následující diagnostické kategorie:

Dg. F32.0 Lehká depresivní epizoda (přítomny alespoň 2 hlavní + 2 vedlejší příznaky, žádný z příznaků by neměl být intenzivní),

F32.00 bez somatického syndromu (přítomno jen 1-3 nebo žádný somatický symptom),

F32.01 se somatickým syndromem (4 nebo více somatických symptomů, může být i menší počet, pokud jsou příznaky neobvykle silné).

Dg. F32.1 Středně těžká depresivní epizoda. Měly by být přítomny alespoň 2 hlavní + alespoň 3 (lépe 4) vedlejší příznaky. Některé symptomy by měly být výrazné, ale v případě většího počtu příznaků není výrazná intenzita symptomů podmínkou. Pacient má obvykle výrazné obtíže při sociálních, pracovních nebo domácích aktivitách,

F32.10 bez somatického syndromu (přítomno jen 1-3 nebo žádný somatický symptom)

F32.11 se somatickým syndromem (4 nebo více somatických symptomů, může být i menší počet, pokud jsou příznaky neobvykle silné),

Dg. F32.2 Těžká depresivní epizoda bez psychotických symptomů. U pacienta se obvykle projevuje významná úzkost nebo neklid, nebo naopak celkové zpomalení. Obvykle promínají pocity viny, bezcennosti, ztráta sebeúcty. Velkým rizikem je suicidium. Předpokládá se téměř pravidelná přítomnost somatického syndromu. Měly by být přítomny všechny 3 hlavní + alespoň 4 vedlejší příznaky. V přítomnosti důležitých symptomů jako je neklid nebo zpomalení však pacient nemusí být schopen popsat další symptomy. Pacient není schopen výkonu sociálních, pracovních nebo domácích aktivit, nebo je vykonává jen ve velmi omezené míře.

Dg. F32.3 Těžká depresivní epizoda s psychotickými symptomy. Kromě splnění podmínek pro F32.2 se u pacienta objevují bludy (hřích, chudoba, hrozící katastrofa, osobní odpovědnost za zlo), halucinace (čichové - hniloba, kazící se maso, sluchové - obviňující, hanlivé, urážející), psychomotorické zpomalení může přejít do depresivního stuporu.

Dg. F32.8 Jiné depresivní epizody

Epizody deprese, které nespĺňují kritéria F32.0-F32.3, ale celkový diagnostický dojem indikuje, že se jedná ve své podstatě o depresi. Příkladem jsou fluktuující smíšené depresivní symptomy (obzvláště somatické povahy) s nediagnostickými symptomy jako je napětí, obavy a tíseň, a směsice somatických symptomů s persistující bolestí nebo únavou bez organické příčiny. Patří sem například "atypická deprese", "larvovaná" deprese.

Larvovaná (maskovaná) deprese

Takto je označována deprese, která se primárně manifestuje somatickými příznaky, které maskují psychickou podstatu poruchy – různé bolesti, tlaky u srdce, palpitace, bolesti hlavy, pocity těžkých končetin, únava, gastrointestinální obtíže apod.

Dg. F32.9 Depresivní epizoda, nespecifikovaná (NS)

3.6 PERIODICKÁ (REKURENTNÍ) DEPRESIVNÍ PORUCHA F33

Porucha je charakterizovaná opakovanými epizodami deprese (F32.0 - F32.3) bez jakékoliv anamnézy výskytu epizod povznesené nálady a hyperaktivity, které by splňovaly kritéria mánie. Tato diagnostická kategorie však může být použita v případě výskytu krátkých epizod mírného povznesení nálady a hyperaktivity, které splňují kritéria hypománie bezprostředně po depresivní epizodě (někdy zřejmě vyvolané léčbou deprese). První epizoda se nejčastěji vyskytne v 5. deceniu. Jednotlivé epizody trvají 3-12 měsíců. Vyléčení mezi jednotlivými epizodami je obvykle kompletní, pouze u menšiny pacientů dojde k přechodu do persistující deprese, zejména pak ve starším věku. Jednotlivé epizody jsou obvykle vyvolávány stresovými životními situacemi. Porucha je 2x častější u žen než u mužů. Pokud se vyskytne manická epizoda, diagnóza by měla být změněna na bipolární afektivní poruchu.

3.6.1 Kategorie rekurentní depresivní poruchy je určována nejprve podle tíže právě probíhající depresivní epizody a dále podle převažujícího typu předchozích epizod.

Dg. F33.0 Rekurentní depresivní porucha, současná epizoda mírná (splňuje kritéria pro F32.0 a současně v minulosti by měly proběhnout minimálně 2 epizody deprese, které trvaly minimálně 2 týdny s odstupem několika měsíců bez výraznější poruchy nálady).

F33.00 se somatickým syndromem

F33.01 bez somatického syndromu

Dg. F33.1 Rekurentní depresivní porucha, současná epizoda středně těžká (splňuje dg. kritéria pro F32.1 a F33.-)

F33.10 se somatickým syndromem

F33.11 bez somatického syndromu

Dg. F33.2 Rekurentní depresivní porucha, současná epizoda těžká bez psychotických symptomů (splňuje dg. kritéria pro F32.2 a F33.-)

Dg. F33.3 Rekurentní depresivní porucha, současná epizoda těžká bez psychotických symptomů (splňuje dg. kritéria pro F32.3 a F33.-)

Dg. F33.4 Rekurentní depresivní porucha, v remisi (splňuje dg. F33.-, ale v současné době nejsou splněna kritéria pro depresivní epizodu žádného stupně). Tato dg. kategorie může být použita i v případě, užívá-li pacient preventivní léčbu ke snížení rizika návratu dalších epizod.

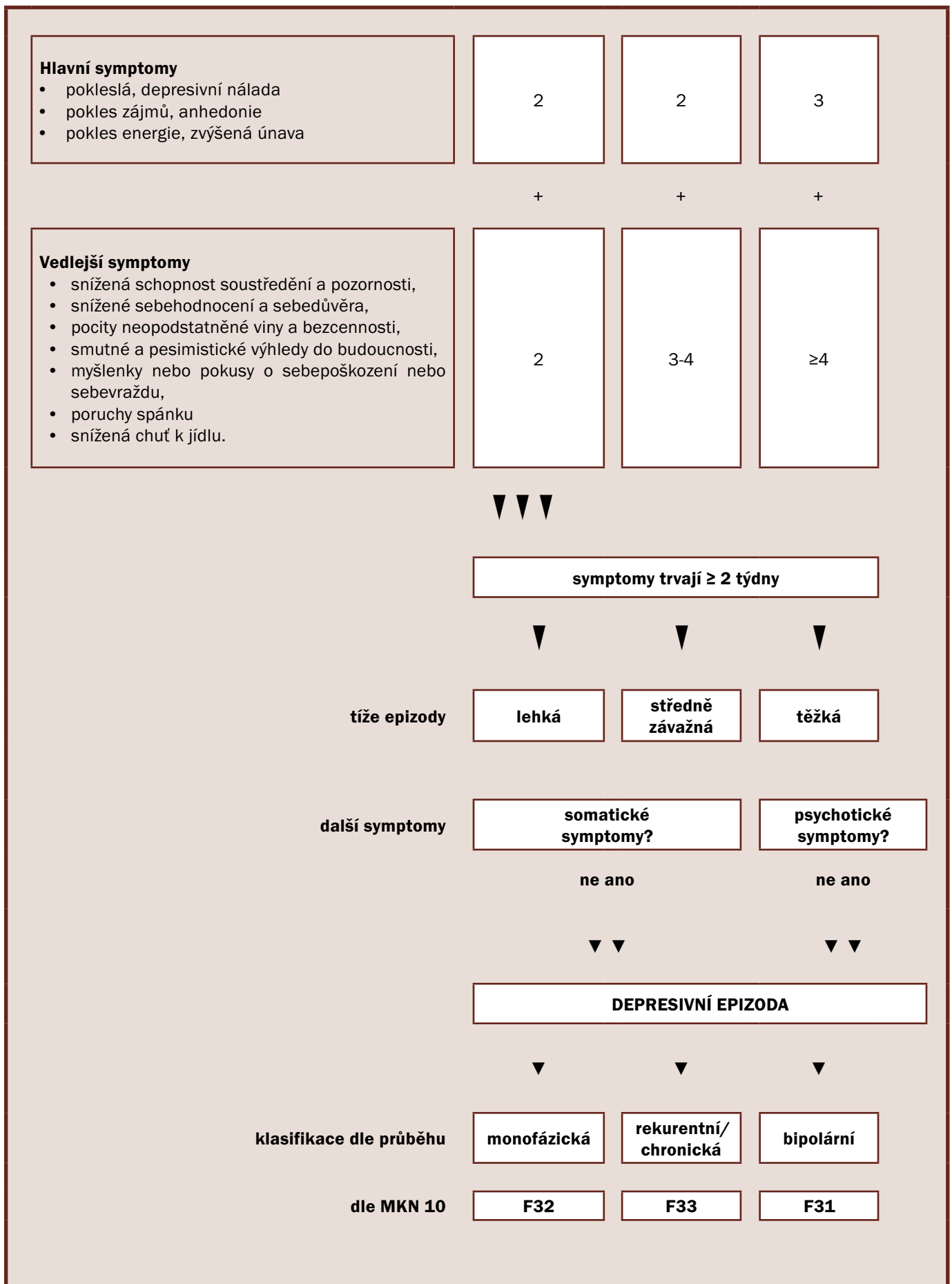
Dg. F33.8 Jiné rekurentní depresivní poruchy

Dg. F33.9 Rekurentní depresivní porucha, nespecifikovaná (NS)

3.7 PERSISTUJÍCÍ AFEKTIVNÍ PORUCHY F34

Persistující a obvykle fluktuující poruchy nálady ve kterých individuální epizody jsou vzácně dostatečně těžké, aby splnily kritéria hypomanické nebo mírné depresivní epizody. Trvají roky a nezdíka po většinu života a zahrnují značné subjektivní utrpení a disabilitu. Na tuto persistující poruchu mohou nasedat epizody skutečné mánie nebo deprese.

Algoritmus 1: Diagnóza depresivní epizody podle MKN 10



3.7.1 Kategorie persistující afektivní poruchy

F34.0 Cyklotymie

Persistující nestabilita nálady, která zahrnuje četné periody mírné deprese a mírně povznesené nálady. Začíná obvykle v časně dospělosti a má chronický průběh, i když někdy může přetrvávat normální nálady po několik měsíců. Diagnostika vyžaduje dlouhý čas observace nebo velmi dobrou znalost anamnézy poruchy v minulosti. Porucha je častá u příbuzných pacientů s bipolární poruchou a u některých pacientů s cyklothymii se později vyvine bipolární porucha.

F34.1 Dystymie

Chronický pokles nálady, který nespĺňuje kritéria rekurentní depresivní poruchy (F33.-) a to jak s ohledem na tíži tak dobu trvání jednotlivých epizod. Kritéria mírné depresivní epizody ale mohly být v minulosti splněny, zejména v období vzniku poruchy. Proporcionalita mezi jednotlivými fázemi mírné deprese a období normální nálady jsou velmi variabilní. Postižení obvykle mají období dnů nebo týdnů, kdy se cítí dobře, ale většinu času (často po období měsíců) se cítí unavení a mají pokleslou náladu, všechno je pro ně obtížné a z ničeho se neradují. Trápí se a stěžují si, špatně spí a cítí se být neschopní, ale obvykle jsou schopní plnit úkoly každodenního života. Dystymie má mnoho společného s pojmy "depresivní neuróza", "neurotická deprese". Diagnosticky nepodkročitelnou charakteristikou je dlouhodobý (více než 2 roky) pokles nálady, který nikdy nebo pouze velmi vzácně, splní kritéria pro rekurentní depresivní poruchu. Porucha obvykle začíná v časně dospělosti nebo i v dospívání. Trvá minimálně po několik let, někdy celoživotně. Pokud vznikne později v životě, je často následkem diskrétní depresivní epizody (F32.-) a spojená s úmrtím blízké osoby nebo jiným stresem.

F34.8 Jiné persistující afektivní poruchy

Patří sem persistující poruchy nálady, které nespĺňují kritéria ani pro cyklotymii, ani dystymii, ani pro depresivní epizodu, nicméně jsou klinicky významné.

F34.9 Persistující afektivní porucha, nespecifikovaná

4. ROZPOZNÁNÍ A ZHODNOCENÍ PORUCHY

4.1 Na možnou přítomnost deprese je nutné aktivně myslet, zejména u osob s anamnézou deprese nebo chronickým zdravotním postižením (viz odstavec 2).

4.2 V případě podezření na přítomnost deprese je vhodné pacientovi položit 2 úvodní otázky:

1. Trápila (obtěžovala, tížila) vás v období posledního měsíce smutná nebo pokleslá nálada nebo pocíty beznaděje?

2. Trápil (obtěžoval, tížil) vás v období posledního měsíce malý zájem nebo malé potěšení při práci a ostatních činnostech?

4.3 Pokud dotazovaný odpoví alespoň na jednu z otázek kladně, měla by být zvážena přítomnost deprese a doplněny dotazy na přítomnost dalších symptomů (viz odst. 3.1, 3.4).

4.4 Při hodnocení osoby s podezřením na depresi je potřeba provést komplexní zhodnocení, při kterém kromě součtu symptomů je nutné posoudit:

- délku trvání potíží,
- zda-li jde o první nebo opakovanou epizodu (OA poruch nálady),
- závažnost symptomů,
- stupeň funkčního postižení a/nebo disability ve vztahu k možné depresi,
- přítomnost somatického syndromu,
- přítomnost psychotických příznaků, včetně epizod mánie,
- riziko suicidia,
- dostupnost sociální podpory,
- OA a RA s ohledem na výskyt poruch nálady, psychóz, suicidií nebo pokusů o ně.

4.5 Při hodnocení osoby s podezřením na depresi je vhodné zvážit použití validovaného dotazníku (např. příloha č. 2 dotazník PHQ-9).

5. POSOUZENÍ RIZIKA SUICIDIA

5.1 Jestliže osoba, u níž byla identifikována deprese, vykazuje známky přímého ohrožení pro sebe nebo ostatní, je nutné ji neodkladně odeslat do péče specialisty v oboru psychiatrie.

5.2 Pokud je u osoby s depresí shledáno riziko suicidia je nutné

- zvážit toxicitu při možném předávkování léků - a to jak předepsaného antidepresiva tak dalších léků, které pacient pravidelně užívá a případně omezit množství léků, které má pacient k dispozici,
- zvážit zvýšení úrovně podpory, jako např. častější kontrolní návštěvy nebo telefonní kontakt,
- zvážit předání pacienta do specializované psychiatrické péče.

5.3 Riziko suicidia by mělo být zvažováno při každém kontaktu s pacientem s depresí, případně dále dovyšetřeno.

6. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA DEPRESIVNÍHO SYNDROMU

6.1 Smíšená úzkostná a depresivní porucha F41.2

Tato diagnostická kategorie by měla být použita pokud jsou přítomny symptomy jak úzkosti, tak deprese, ale žádná ze skupin symptomů hodnocených odděleně není dostatečně silná, aby splnila kritéria depresivní nebo úzkostné poruchy. Pokud je přítomna výrazná úzkost společně s lehkým stupněm deprese, měla by být použita příslušná diagnostická kategorie pro úzkostnou nebo fobickou poruchu. Pokud jsou příznaky jak úzkosti tak deprese dostatečně silné pro stanovení jednotlivých diagnóz, nelze tuto diagnostickou

kategorii použit a obě diagnózy se stanoví odděleně. Pokud by měla být stanovena pouze jedna diagnóza, má přednost diagnóza deprese.

- 6.2 Přítomnost demence nebo mentální retardace nevylučuje přítomnost léčitelné deprese. Vzhledem ke komunikačním obtížím je často nutné se více spoléhat na objektivní známky somatických symptomů, jako je psychomotorické zpomalení, ztráta chuti k jídlu, pokles váhy a poruchy spánku.
- 6.3 Hypotyreóza, zejména v těžším stupni, může imitovat depresi (psychomotorické zpomalení, porucha koncentrace, pokles zájmu o činnosti, emocionální oploštění).
- 6.4 Fyziologický smutek je méně intenzivní, nebrání adaptaci na běžnou životní zátěž, má zjevnou příčinu, odezní do 6-12 měsíců).
- 6.5 Bipolární porucha. Přítomnost jediné epizody mánie v anamnéze vylučuje diagnózu depresivní epizody nebo rekurentní depresivní poruchy.
- 6.6 Jiná psychická onemocnění. Je nutné pátrat po psychotické symptomatologii v NO, OA i RA.

7. LÉČBA

7.01 Faktory, které podporují pouze podpůrnou psychoterapii a aktivní sledování:

- čtyři nebo méně symptomů (viz 3.1) s nevýraznou přidruženou disabilitou,
- symptomy jsou občasné nebo trvají méně než 2 týdny,
- nedávný vznik obtíží se známým spouštěcím faktorem,
- nemá osobní i rodinná anamnéza týkající se poruch nálady,
- dostatečná sociální podpora pacienta,
- nepřítomnost suicidálních myšlenek.

7.02 Faktory, které podporují aktivní léčbu v primární péči:

- pět nebo více symptomů (viz 3.1) s přidruženou disabilitou,
- persistující nebo dlouhodobé potíže,
- pozitivní osobní nebo rodinná anamnéza týkající se poruchy nálady,
- nízká sociální podpora,
- občasné suicidální myšlenky.

7.03 Faktory podporující odeslání pacienta do specializované psychiatrické péče:

- nedostatečná nebo nepřiměřená odpověď na poskytnutou léčbu,
- rekurentní epizoda v jednom roce,
- anamnéza bipolární poruchy,
- pacient s depresí nebo jeho rodina žádá specializovanou léčbu,
- přetrvávající suicidální myšlenky,
- zanedbávání sebekpěče.

7.04 Faktory podporující neodkladné odeslání pacienta do specializované psychiatrické péče:

- aktivní myšlenky na smrt nebo suicidální plány,
- psychotické symptomy,
- těžký neklid doprovázející těžké symptomy,
- těžké zanedbávání sebekpěče.

7.1 NEFARMAKOLOGICKÉ PŘÍSTUPY

7.1.1 SPECIFICKÁ PSYCHOTERAPIE (PT)

Je zaměřena přímo na léčbu deprese. Jde o krátkodobé systematické postupy, při nichž léčba trvá 12–16 týdnů. Provádí ji specializovaný odborník (klinický psycholog, psychiatr, praktický nebo jiný lékař) s platnou licenci. Psychoterapeutické metody podložené důkazy – interpersonální PT, kognitivně-behaviorální PT a krátká dynamická PT – jsou **u většiny pacientů v akutní fázi léčby mírné a středně těžké deprese srovnatelně účinné jako farmakoterapie. Měly by být rovnocenně zvažovány při první volbě léčby, zejména pak u pacientů, kteří tento druh léčby upřednostňují.** Není-li znatelné žádné zlepšení po 6–8 týdnech léčby nebo není-li dosaženo remise do 12 týdnů, je doporučeno nasazení antidepresiv. Kombinace psychoterapie a medikamentózní léčby by měla být zvážena u pacientů, kteří léčebně nedostatečně odpověděli na samotnou léčbu antidepresivy nebo na samotnou psychoterapii. Význam psychoterapie v dlouhodobé léčbě deprese není dostatečně prozkoumán. Studie posledních let potvrzují, že nejlepších léčebných výsledků u deprese je dosahováno při kombinaci farmakoterapie a psychoterapie.

7.1.2 PODPŮRNÁ PSYCHOTERAPIE

Měla by být součástí léčby každého pacienta. Provádí ji ošetřující lékař. Základními prostředky jsou empatie, laskavost, naslouchání, porozumění, podpora a povzbuzování, realistické cíle a informování pacienta o léčbě a očekávaném vývoji. Podpůrná psychoterapie zvyšuje compliance pacienta s léčbou, sama o sobě však k léčbě deprese nestačí.

7.1.3 FOTOTERAPIE

Fototerapie a léčba antidepresivy SSRI patří mezi metody první volby v léčbě sezónní afektivní poruchy. Účinnost fototerapie u nesezónních depresí je zkoumána. Fototerapie je doporučována jako adjuvantní léčba chronické deprese nebo dystymie se sezónními exacerbacemi (Praško, 2008).

7.1.4 TĚLESNÉ CVIČENÍ

Byl potvrzen účinek 14-denního programu každodenního aerobního cvičení na redukci symptomů deprese (Mead et al., 2008). Důkazů pro příznivý účinek aerobního cvičení přibývá, zejména jde o antidepresivní účinky u lehčích depresí a potenciaci jiných léčebných prostředků, farmakologických i biologických.

7.1.5 DALŠÍ BIOLOGICKÉ LÉČEBNÉ PROSTŘEDKY

V současné době jsou k dispozici i další biologické léčebné postupy, jako jsou **spánková deprivace (SD) a posun spánku**, nověji **repetitivní transkraniální magnetická stimulace mozku (rTMS) či vagová stimulace (VNS)**. Tyto metody jsou u nás používány většinou jen na speciálních odděleních univer-

žitních klinik.

Zatím nebylo prokázáno, že by specifická dieta měla jasné anti-depresivní účinky, avšak zdá se, že dostatečný příjem potravy s **nenasycenými mastnými kyselinami, vitamíny B9, B12** a dalšími látkami může přispět k prevenci výskytu duševních poruch a dobrému efektu psychofarmakologické léčby.

7.2 FARMAKOTERAPIE

Farmakoterapie antidepresivy by měla být užitá při léčbě středně těžkých a těžkých forem onemocnění.

Antidepresiva by neměla být paušálně nasazována jako první volba léčby u lehkých depresivních epizod, ale pouze po pečlivém zvážení poměru užítka a rizika.

Při léčbě lehkých forem depresivní epizody může být léčba antidepresivy užitá při:

- přání/preferenci pacienta,
- dobré předchozí zkušenosti s léčbou antidepresivy,
- persistující symptomatologii vzdor nefarmakoterapeutickým opatřením,
- depresivní epizody středně závažného až těžkého průběhu v anamnéze.

7.2.1 AKUTNÍ FÁZE LÉČBY

Jde o období do odeznění akutních příznaků nemoci, čili dosažení remise. Toto období trvá zpravidla několik týdnů až měsíců – podle zvolené terapie a tíže deprese.

7.2.2 PROFYLAKTICKÁ (UDRŽOVACÍ) LÉČBA

Cílem profylaktické léčby je zabránit recidivě. Remise ještě neznamená vyléčení, i když pacient již nespĺňuje kritéria pro depresivní poruchu a nemá žádné nebo jen minimum příznaků nízké intenzity, které neomezuji výkon běžné práce a aktivit. Předčasné ukončení léčby zvyšuje riziko relapsu. Na konci akutní fáze léčby je riziko relapsu kolem 50%. Dávka léku u profylaktické léčby je stejná jako dávka, která vedla k dosažení remise.

Tab. 2: Indikace k dlouhodobé profylaktické léčbě

Velmi důrazné doporučení

- tři a více epizod deprese

Důrazné doporučení

- dvě těžké epizody deprese a bipolární porucha v RA,
- dvě těžké epizody deprese v posledních 3 letech,
- recidiva epizody deprese do jednoho roku od vysazení předchozí úspěšné léčby,
- přítomnost rekurentních těžkých depresivních epizod v RA (tj. výskyt zřetelných projevů u alespoň jednoho z příbuzných prvního stupně),
- první fáze deprese ve vyšším věku (po 60. roce) nebo u mladistvých (před 20. rokem),

V profylaktické léčbě se mají používat stejné dávky antidepresiv jako při léčbě, která vedla k dosažení remise. Při dlouhodobém stavu úplné remise se lze s opatrností pokusit o postupné snižování udržovací dávky.

7.2.4 VÝBĚR ANTIDEPRESIVA

- Při volbě AD vycházíme:
 - z předchozí zkušenosti pacienta s léčbou, pokud nějakou má,
 - z klinického obrazu deprese,
 - ze znalostí vedlejších účinků, bezpečnosti a snášenlivosti jednotlivých AD.

- Léky první volby při léčbě deprese v primární péči jsou antidepresiva ze skupiny SSRI.

- Duální antidepresiva (SNRI, NaSSA) mají vyšší účinnost než SSRI.
- Tricyklická antidepresiva (TCA) jsou účinnější u hospitalizovaných pacientů.
- TCA mají častější závažné nežádoucí účinky jako je např. delirium, poruchy převodu a arytmie, retence moči. Nejsou proto doporučovány zejména u seniorů v ambulantní péči.
- Imipramin je hůře tolerován u žen.
- Inhibitory monoaminoxidázy jsou vhodné pro atypické depresivní poruchy.
- U depresivních poruch s převažující úzkostí a insomnií, která bývá častá u periodické depresivní poruchy (až 40 %), lze s výhodou indikovat trazodon, u těžších poruch pak hlavně mirtazapin.
- U depresivních nemocných sexuálně aktivních a vyžadujících dlouhodobou léčbu antidepresivy můžeme upřednostnit trazodon nebo mirtazapin vzhledem k jejich minimálnímu vlivu na sexuální funkci.
- Pacienti užívající extrakt z třezalky by měli být informováni o proměnlivém obsahu účinné látky v dostupných přípravcích a s tím související terapeutickou nejistotou, což může být problémem zejména při léčbě těžších depresí. Dále by měli být informováni o možnosti závažných interakcí s jinými léky (včetně kontraceptiv, antikoagulancií a antiepileptik).

Tab. 1: Doporučená délka profylaktické léčby po dosažení remise

9 měsíců	• první epizoda deprese
2 roky	• po druhé epizodě • předcházel vážný suicidální pokus • přítomnost rodinné zátěže deprese • nemocný je ve věku 65 let a více • neúplná remise
5 let	po 3. epizodě deprese
celoživotně	po 4. epizodě deprese

Po ukončení profylaktické léčby je třeba stále počítat s rizikem rekurence onemocnění. Ukazuje se, že je méně rizikové v léčbě pokračovat, než ji přerušovat.

Tab. 3: PŘEHLED ANTIDEPRESIV DOSTUPNÝCH V ČR

	počáteční dávka mg/den	terapeutická dávka mg/den	maximální dávka mg/den
Inhibitory zpětného vychytávání (RUI)			
I. generace (TCA, TeCA)			
imipramin	25-75	150-200	300
amitriptylin	25-50	150-200	300
nortriptylin	50	100-150	200
dosulepin	25-50	150-300	450
clomipramin	50-75	100-150	250
dibenzepin	240	240-480	720
II. generace			
maprotilin	25-50	75-150	150
III. generace SSRI			
fluvoxamin	50-100	100-300	300
citalopram	20	20-40	40
escitalopram	10	10-20	20
fluoxetin	20	20-60	60
sertralin	50	50-200	200
paroxetin	20	20-50	50
SARI			
trazodon	75-150	150-300	600
IV. generace SNRI			
venlafaxin	75	75-225	375
duloxetin	60	60-120	120
NaSSA			
mirtazapin	15-30	15-45	45
mianserin	30	60-90	90
DNRI			
bupropion	150	150-300	300
Inhibitory monoaminoxidázy			
RIMA			
moclobenid	150-300	300-450	600
Jiná			
GM			
tianeptin	37,5	37,5	37,5
MASSA			
agomelatin	25	25-50	50
Jiné RUI			
extrakt z třezalky	1200	1200	1200

Vysvětlivky zkratk: **RUI** (inhibitory zpětného vychytávání), **TCA** (tricyklická antidepresiva), **TeCA** (tetracyklická antidepresiva), **SSRI** (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), **NaRI** (inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu), **SARI** (serotoninový antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu), **NaSSA** (noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva), **DNRI** (inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu)

RIMA (reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A), **GM** (glutamátový modulátor), **MASSA** (melatoninový agonista a selektivní serotoninový antagonist)

Tab. 4: NEJČASTĚJI PŘEDEPISOVANÁ ANTIDEPRESIVA PODLE KLINICKÉHO ÚČINKU (3)

Skupina	Silně tlumící	Tlumící	Netlumící
TCA	Amitriptylin	Dosulepin	Clomipramin
SSRI			Citalopram Escitalopram Sertralin Fluoxetin
SNRI			Venlafaxin
NaSSA	Mirtazapin		
SARI	Trazodon		
GM			Tianeptin
RIMA			Moklobemid
NDRI			Bupropion
MASSA			Agomelatin

7.2.5 ZAPOČETÍ LÉČBY ANTIDEPRESIVY

Pro úspěch léčby je zásadní poučit pacienta o principu a předpokládané délce léčby, stanovit reálné cíle a upozornit na možné nežádoucí účinky a zdůraznit jejich přechodnost. S poučením o nežádoucích účincích na sexuální funkce nespěcháme a pokud možno vyčkáme dosažení remise.

Léčbu zpravidla začínáme poloviční dávkou dávky obvyklé pro léčbu, po několika dnech (individuálně) při dobré snášenlivosti zvyšujeme na obvyklou dávku. Při výskytu nežádoucích účinků prodloužíme tento interval užívání poloviční dávky nebo i dávku na čas snížíme a pak pomalu stoupáme až k dávce obvyklé.

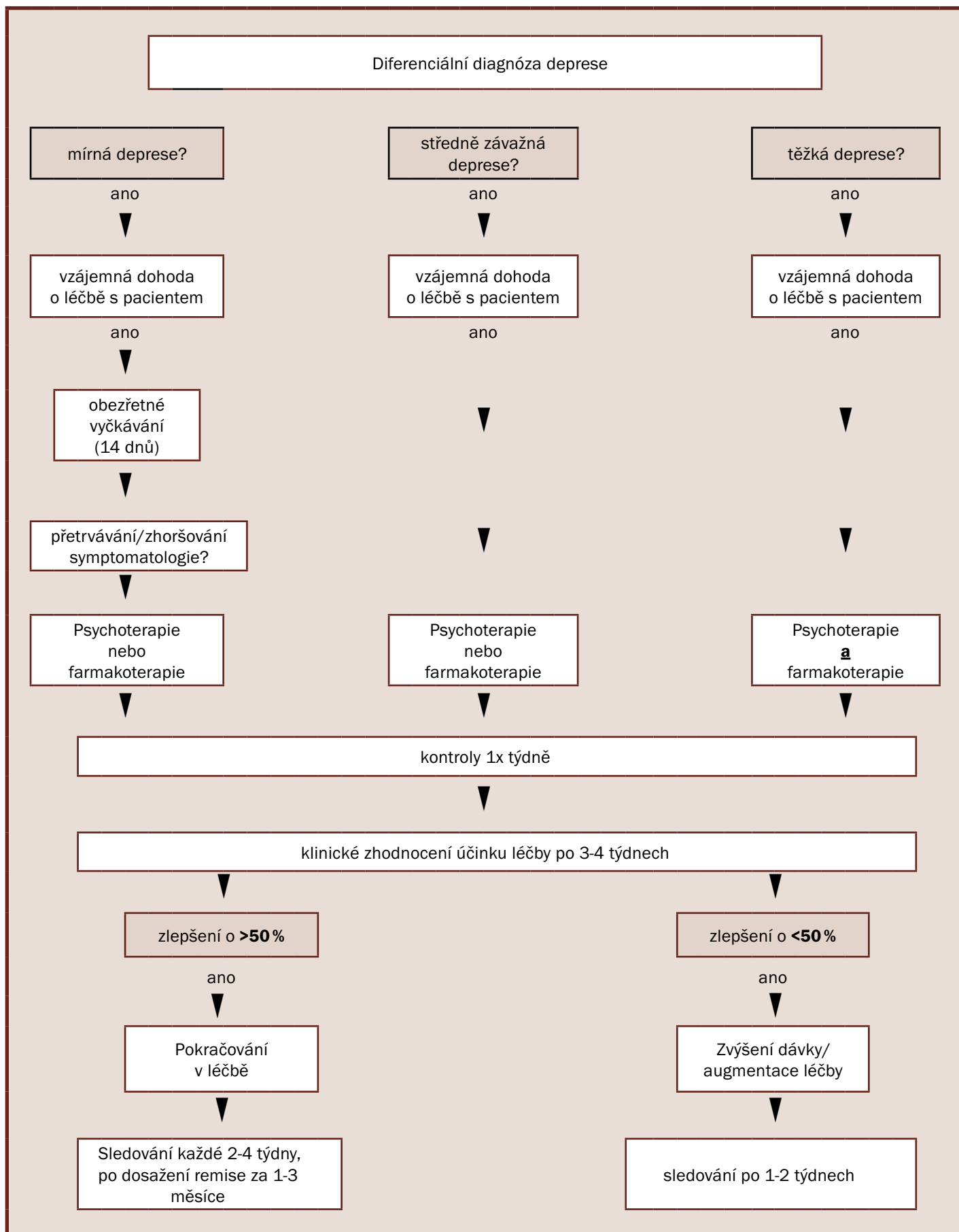
Obzvláště při započetí léčby SSRI je třeba věnovat pozornost

- možnosti vzniku serotoninového syndromu (zmatenost, třes, pocení, hypertenze, myoklonus, mydriáza),
- riziku GIT krvácení při současném užívání NSA,
- hyponatrémie - zejm. u starších osob (SIADH = zvýšená produkce nebo účinek antidiuretického hormonu ADH),
- průjmu,
- suicidálním tendencím,
- projevům motorického neklidu a nárůstu úzkosti.
- Pacienti by měli být informováni na začátku léčby o možnostech výskytu těchto symptomů.

7.2.6 NEDOSTATEČNÁ ODPOVĚĎ NA LÉČBU

U 2/3 léčených monoterapií dojde k dostatečné odpovědi na léčbu (tj. alespoň k 50% zlepšení depresivní symptomatologie).

Algoritmus 2. Léčba depresivní epizody



tologie) během 4–6 týdnů, 1/3 ani po 8 týdnech na léčbu neodpoví. Pokud se neprojeví zřetelné zlepšení v období 3-4 týdnů při léčbě obvyklými klinicky účinnými dávkami, je nutné zvážit důvod, kterým může být nedostatečná compliance pacienta nebo nedostačující dávka antidepressiva.

Zvýšení dávky

Oproti TCA jsou vysoké dávky SSRI povětšinou dobře snášeny, např. fluoxetin v dávce 40–80 mg může být úspěšný u non-respondentů na 20 mg.

Změna antidepressiva

Účinnost AD lze spolehlivě hodnotit až po 4-6 týdnech léčby. Léčebný neúspěch při podávání maximálních, ještě tolerovaných dávek po dobu alespoň 2 týdnů je indikací ke změně antidepressiva. Volí se buď AD s jiným mechanismem účinku nebo AD ze stejné skupiny (u SSRI). Při každé změně je nutné zvážit lékové interakce, které mohou nastat. Převádění AD s krátkým na AD s dlouhým vylučovacím poločasem může být spojeno s rizikem vzniku syndromu z vysazení – např. při převodu ze sertralinu na fluoxetin je třeba podávat oba léky současně po dobu 7 dnů. Při převádění antidepressiva s dlouhým na krátký vylučovací poločas naopak hrozí riziko vzniku serotoninového syndromu – např. při převodu z fluoxetinu na sertralin se sertralin nasadí až za 3 dny po ukončení léčby fluoxetinem, další tři dny se podává poloviční dávka a podle snášenlivosti se zvýší na obvyklou dávku. TCA je možno převést na SSRI přímo ze dne na den. Při inkompatibilitě léků je nezbytné původní léčbu vysadit a teprve po uplynutí vymývací periody zahájit novou léčbu. Při selhání 2 a více monoterapií lze přistoupit ke kombinaci.

Augmentace a kombinace léčby

Augmentace znamená přidání jiného léčebného prostředku, který nemá primárně antidepressivní účinek (např. lithium). Kombinace znamená současnou podávání dvou nebo více léků s antidepressivním účinkem. K tomu je potřeba dobrá znalost farmakokinetiky a farmakodynamiky použitých látek, a proto tento způsob terapie patří převážně do kompetence psychiatra. Přípustné kombinace: SSRI + TCA, SSRI + NaSSA, SSRI + SNRI, SSRI + SARI, SSRI + DNRI, SSRI + NaRI, SNRI + NaSSA, SNRI + NDRI, SNRI + SARI, SNRI + NaRI, NaSSA + NaRI, NaSSA + NDRI, DNRI + NaRI.

Zásadně inkompatibilní jsou kombinace s IMAO.

7.2.7 SLEDOVÁNÍ LÉČBY

Pro úspěch léčby antidepressivy je důležité sledovat její průběh a dokončení.

V období léčby akutní fáze (prvních 4–6 týdnů) zveme pacienta častěji – 1–2× týdně, ve druhém měsíci 1x za 2 týdny, některé návštěvy můžeme nahrazovat telefonickými konzultacemi. Je třeba sledovat:

- nárůst energie nebo vznik aktivačního syndromu v úvodu léčby,
- dodržování léčby, její léčebné i vedlejší účinky,
- suicidální tendence, případné komorbidity.

Je třeba upevňovat terapeutický vztah, spolupráci s rodinnými příslušníky, opakovaně edukovat pacienta i jeho příbuzné nebo pečovatele o depresi a její léčbě, o potřebě omezení izolace

pacienta, pomoci při rozvíjení aktivity.

Po dosažení remise stačí zvat pacienta 1x za měsíc, později při stabilním stavu kontrolujeme pacienta po každých 3-6 měsících. Pacienta poučíme, aby nás kontaktoval v případě zhoršení stavu, problémů s léčbou nebo při úmyslu změnit nebo ukončit léčbu.

7.2.8 VYSAZENÍ LÉČBY

Náhlé vysazení antidepressiv může způsobit **syndrom z vysazení** (závratě, pocení, chřipkové příznaky, nauseu, vomitus, nechutenství, parestázie, ataxii, třes, zvýšenou iritabilitu, akati-zii, insomnii, děsivé sny, sensorickou hypersenzitivitu, cefalgie, nesoustředěnost, únavnost, agresivitu, suicidální úvahy) a cholinergní rebound fenomén. Symptomy z vysazení jsou častým jevem při náhlém vysazení, ale nejedná se o závislost.

Syndrom z náhlého vysazení SSRI je nejčastější po paroxetinu, fluvoxaminu a výjimečně jej způsobuje náhlé vysazení citalopramu nebo sertralinu. Výjimkou je fluoxetin, jehož dlouhodobý poločas vede sám o sobě k pozvolnému poklesu hladiny a riziko vzniku syndromu z vysazení je velmi nízké.

Příznaky vzniknou během 1–7 dnů po vysazení nebo skokovém snížení dávky AD po nejméně jednoměsíčním podávání a mohou být snadno zaměněny za relaps deprese a vést ke zbytečnému návratu k dlouhodobé léčbě. Příznaky vymizí do 24 hodin po opětovném nasazení AD, neléčené trvají 7-14 dní. Prevencí je postupné vysazování AD, a to o 20-30 % týdně po dobu minimálně 4 týdnů, a podle potřeby déle.

7.2.9 LÉČBA RELAPSU A RECIDIVY DEPRESE

V případě relapsu deprese při zavedené léčbě se doporučuje jako první krok zvýšení dávky stejného AD.

V případě relapsu po ukončení léčby se doporučuje opětovné nasazení AD, které bylo použito v předchozí léčbě.

7.2.10 LÉČBA DYSTYMIE

Vzdor relativně nevýrazným subjektivním obtížím pacienta znamená tato porucha mnohaletou, někdy celoživotní zátěží, a tím i nezanedbatelnou psychosociální újmu pro postiženého i jeho okolí. Léčbou volby u dystymie v primární péči je podávání SSRI antidepressiv či amilsulpridu nebo specifická psychoterapie. Strategie podávání SSRI antidepressiv se neliší od léčby deprese, pouze délka léčby je vzhledem k chronicitě poruchy mnohaletá až celoživotní. Přestože psychoterapie byla u dystymie dlouho považována za léčebnou doménu, její účinnost byla prokázána pouze u interpersonální psychoterapie a u kognitivně-behaviorální terapie.

Rozhodnutí o zahájení léčby u dystymického pacienta je individuální a závislé na jeho preferencích.

7.2.11 LÉČBA ÚZKOSTI A INSOMNIE U DEPRESE

Zhruba 2/3 nemocných s depresí trpí současně úzkostí. Úzkost a nespavost zvyšují utrpení depresivního pacienta a zvyšují riziko sebevraždy. Po nasazení některých SSRI se může zpočátku projevit nežádoucí účinek afektivní tenze vedoucí k dočasněmu zhoršení úzkosti. SSRI sice mají anxiolytické účinky, ale k těm dochází až po 2–3 týdnech léčby. V případě masivní komorbidní úzkosti je proto vhodná počáteční kombinace SSRI s benzodiazepiny (např. s alprazolamem – až do dávek

4–5 mg/den, klonazepamem – až do dávek 4–6 mg na den). Jejich podávání by mělo být omezeno, doporučená doba jsou 4 týdny (Raboch et al., 2006.)

Výhodnější než kombinace s benzodiazepiny, zejména u pacientů s rizikem vzniku závislosti, může být podání trazodonu nebo mirtazapinu v monoterapii nebo v kombinaci s SSRI. Pokud jde o lehčí formu insomnie, může stačit přechodné podávání hypnotik (zopiclon, zolpidem), i samotná léčba deprese vede do 2–3 týdnů ke zlepšení lehčích spánkových poruch. Při nočním neklidu lze nasadit tiaprid.

Pokud je deprese doprovázena symptomy úzkosti, první prioritou by měla být léčba deprese. Pokud pacient s úzkostnou poruchou má komorbidní deprese nebo depresivní symptomy, nejdříve se zvažuje léčba úzkostné poruchy, neboť účinná léčba úzkostné poruchy často zlepšuje deprese nebo depresivní symptomy.

7.2.12 LÉČBA DEPRESE U SENIORŮ

Pro snížení renálních a hepatálních funkcí a časté komorbidity jsou senioři více ohroženi nežádoucími účinky a dalšími farmakologickými interakcemi. Z tohoto důvodu nejsou u seniorů doporučena TCA a jednoznačně jsou upřednostňována antidepressiva ze skupiny SSRI. Léčbu začínáme nízkými dávkami, zvyšování dávek má být pozvolnější než u mladších jedinců. V případě úporné insomnie lze celkem bezpečně použít mirtazapin.

7.2.13 LÉČBA DEPRESE U DEMENCE

Obecně jsou pacienti s organickým mozkovým onemocněním léčeni stejným způsobem jako starší pacienti bez organického mozkového onemocnění. Ovšem je nutné se vyhnout lékům se sedativním a/nebo anticholinergním působením.

7.2.14 LÉČBA DEPRESE V TĚHOTENSTVÍ A PŘI LAKTACI

V současné době stále není dostatek informací o vlivu psychofarmak v tomto reprodukčním období. Zejména v prvním trimestru těhotenství jsou upřednostněny psychoterapeutické metody. Souborná literatura z posledních let, která se zaměřuje na nežádoucí vlivy AD při léčbě gravidních pacientek, se shoduje v názoru, že většina preparátů nemá nežádoucí účinky pro plod ani pro matku (mezi nimi všechny SSRI s výjimkou paroxetinu).

Do mateřského mléka se dostává okolo 0,3 % celkového množství požitého léku. Rozhodnutí o podávání antidepressiva u těhotných a kojících žen je multidisciplinární otázkou, užitek musí převážit nad možným rizikem poškození plodu nebo dítěte.

7.2.15 LÉČBA DEPRESE U ŽEN VE FERTILNÍM VĚKU

Ženy ve fertilním věku je třeba upozornit na možné riziko působení antidepressiva na plod, doporučit účinnou antikoncepci a případně individuálně rozhodnout o další léčbě v případě plánovaného nebo vzniklého těhotenství.

7.2.16 SCHOPNOST ŘÍZENÍ MOTOROVÝCH VOZIDEL PŘI LÉČBĚ ANTIDEPRESIVY

Možnost řízení motorových vozidel při léčbě AD není absolutně kontraindikována. TCA prodlužují reakční dobu mnohem výrazněji než SSRI. Citlivost je individuální a je třeba opatrnosti, zejména v začátku léčby a při zvyšování dávek.

8. POSUDKOVÁ HLEDISKA

Potřeba vystavení pracovní neschopnosti (PN) u lehké a středně těžké deprese je individuální, obvykle trvá po dobu akutní fáze léčby. U těžších stupňů deprese je PN nevyhnutelná. Chronická deprese patří mezi časté příčiny trvalé invalidity.

9. LITERATURA

1. Raboch, J. et al., *Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče III. Tribun EU 2010 Raboch J., Pavlovský P. et al. Psychiatrie. Karolinum, Praha 2012*
2. Laňková J., Raboch J., *Deprese. Doporučené postupy pro praktické lékaře. CDP-PL 2008*
3. Raboch J., Pavlovský P. et al., *Psychiatrie. Karolinum, Praha 2012*
4. Härter M, ET AL., *Evidence-based therapy of depression: S3 guidelines on unipolar depression, January 2012, vers. 1.3*
5. Anderson, I. et al., *Depression in adults: The treatment and management of depression in adults, NICE clinical guideline CG90, October 2009*

PŘÍLOHA Č. 1: POSUZOVACÍ STUPNICE TÍŽE DEPRESE PHQ-9

(modifikovaná verze diagnostického nástroje pro diagnostiku běžných psychických onemocnění v primární péči PRIME-MD)

Objevují se u Vás během posledních 2 týdnů následující obtíže?	Vůbec ne	Několikrát	Více než polovinu času	Téměř pořád, téměř každý den
1. Smutná nebo pokleslá nálada nebo pocity beznaděje?	0	1	2	3
2. Malá nebo žádná radost; malé nebo žádné potěšení z práce, koníčků, věcí?	0	1	2	3
3. Špatný spánek, problémy s usínáním, buzení se nebo naopak nadměrné spaní?	0	1	2	3
4. Únava nebo nedostatek energie?	0	1	2	3
5. Nechuť k jídlu nebo naopak sklon k přejídání?	0	1	2	3
6. Pocity vlastní nedostatečnosti nebo selhání, viny?	0	1	2	3
7. Potíže soustředit se - např. při studiu, problém číst noviny, knížku, sledovat pořad v televizi?	0	1	2	3
8. Pomalé myšlení, mluvení nebo pohybování, nebo naopak nervozitu a neschopnost vydržet chvíli v klidu?	0	1	2	3
9. Myšlenky na to, že by bylo lepší vůbec nebýt nebo si dokonce vzít život?	0	1	2	3
Bodové skóre:				
<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>				
<p>Hodnocení tíže deprese podle bodového skóre: 0–4: žádná deprese 5–9: mírná deprese (F320) 10–14: středně těžká deprese (F321) 15–19: těžká deprese (F322) 20–27: velmi těžká deprese (F322)</p>				

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-65-7



© 2013, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP