

METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

42.

RACIONÁLNA LIEČBA DEPRESIE

1 Úvod

Depresia patrí medzi afektívne psychické poruchy, pri ktorých je v popredí klinického obrazu porucha nálady. Ide o častú psychickú poruchu. Celoživotná prevalencia vo všeobecnej populácii sa uvádza 4 – 6 % pre depresiú spĺňajúcu 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 prevalencia je vo vekovej skupine 40 – 55 rokov. Predpokladá sa, že výskyt depresií sa bude zvyšovať v súvislosti s rýchlymi civilizačnými zmenami, s predlžovaním ľudského veku, zvýšeným výskytom chronických chorôb a častejším užívaním látok s depresogénnymi účinkami.

Včasná diagnostika a adekvátna liečba priaznivo ovplyvňujú bezprostredné aj dlhodobé zdravotné a ekonomické dôsledky depresie: riziko samovraždy, priebeh sprievodných telesných chorôb (vrátane mortality), subjektívne utrpenie pacienta, stratu prácenschopnosti, potrebu zdravotnej starostlivosti a ďalšie. Významným rizikom je chronický priebeh, ku ktorému prichádza asi u 13 % pacientov s depresiou.

Prvotnú diagnostiku a liečbu depresie v mnohých krajinách zabezpečujú praktickí lekári (až 90 %; 10 % liečia psychiatri a cca 1 % je hospitalizovaných). V Slovenskej republike starostlivosť o pacientov s depresiou zabezpečujú viac ako v 80 % prípadov psychiatri, praktickí lekári liečia menej ako 10 % pacientov. Závažným problémom u nás aj vo svete je pomerne časté nerozpoznanie, resp. neskorá diagnostika a liečba depresie. Dôvodmi sú: prípady prvej fázy ochorenia, atypické príznaky (telesné príznaky ako ekvivalenty depresie), presvedčenie lekára aj pacienta, že depresia je obvyklou súčasťou vyššieho veku alebo telesnej choroby a pod. V prípade, že sa pacient s depresiou na Slovensku obráti na lekára, ide zvyčajne o iného špecialistu – nepsychiatra (44,4 %) alebo o praktického lekára (42 %).

Napriek rozširujúcim sa možnostiam modernej farmakoterapie problémom ostáva nedostatočná účinnosť súčasnej liečby: až u približne 30 % pacientov v akútnej fáze ochorenia a u 20 % pacientov v dlhodobej liečbe sa ústup (remisia) príznakov nedosiahne. Klinické štúdie poukazujú na nižšiu účinnosť antidepresív u ťažkých depresií (35 – 40 %) a vysokú placebo reaktivitu u miernych a ľahkých depresií (až 30 %).

Predkladané odporúčania predstavujú aktualizáciu predchádzajúceho odborného usmernenia (Metodický list č. 8 – 9/2002), ktorú si vyžiadalo nahromadenie nových klinických poznatkov, ako aj zavedenie niektorých nových liečiv zo skupiny antidepresív do farmakoterapeutickej praxe. Odporúčania sú určené všetkým lekárom, ktorí liečia depresiú. Obsahujú odkazy na všetky v súčasnosti aktuálne liečebné postupy, avšak ich ťažisko je vzhľadom na charakter a poslanie metodických

listov oblasti racionálnej farmakoterapie. Kompetencie pre nepsychiatrov (praktických lekárov a iných špecialistov) sú uvedené v kapitole diagnostiky aj liečby depresie.

2 Klasifikácia depresií

V súčasnom pohľade na klasifikáciu depresie sa „rozmazali“ pôvodné nozologické hranice (reaktívna, somatogénna, endogénna). Pre diagnostiku je dôležitá prítomnosť príznakov, ich trvanie a vplyv na fungovanie. Aktuálna 10. revízia Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH-10) zaraďuje depresiú do diagnostických kategórií podľa príznakov a priebehu a len čiastočne zohľadňuje nozologické kritériá, t. j. etiológiu poruchy (tab. 1).

Tabuľka 1. Klasifikácia depresií podľa MKCH-10

Hlavná forma	Dg. 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 porucha, depresívna fáza	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	F1x54 F1x72	

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 špecifických receptorov. Kľúčovými neuromediátormi vo vzťahu k vzniku a priebehu depresií sú sérotonín, noradrenalin a dopamín. Porucha môže byť vrodená alebo získaná vo včasnom období detstva. Podiel predispozičných faktorov na vzniku depresívnej poruchy sa predpokladá asi v 30 % prípadov. Na precipitácii a na ďalšom priebehu sa významne podieľa aj

hyperaktivita hypotalamo-nadobličkovej osi. Pri „silnej“ osovej dispozícii postačuje na vyvolanie depresie fyziologický podnet – napríklad sezónne vplyvy, gravidita, pôrod, menopauza alebo aj relatívne mierna záťaž životnými udalosťami alebo chorobou. V prípade „slabej“ dispozície obvykle musí mať vyvolávajúci podnet významný „depresogénny“ potenciál – ide napríklad o vplyv liekov (glukokortikoidy, interferón a i.), toxických látok (alkohol, psychostimulancia, toxické látky v pracovnom alebo životnom prostredí), poškodenie centrálneho nervového systému (napríklad postihnutie frontálneho laloku, bazálnych ganglií a i.), psychologické vplyvy (psychotrauma). Na vyvolaní ďalších epizód sa podieľajú reziduálne príznaky z predchádzajúcich epizód. Výsledný klinický obraz depresie ovplyvňujú okrem patogenetických aj tzv. patoplastické faktory. Patria k nim vek, pohlavie, osobnostné charakteristiky. Dávajú „pečať“ klinickým prejavom depresie a prispievajú k variabilite jej klinického obrazu.

3 Diagnostický postup

Základným diagnostickým prostriedkom je klinické psychiatrické vyšetrenie, doplnené o potrebné laboratórne a pomocné klinické aj prístrojové vyšetrenia. Diagnózu stanovíme podľa kritérií MKCH-10. Dôležitou súčasťou vyšetrenia je aj dôkladná lieková anamnéza (účinnosť, znášanosť predchádzajúcej antidepressívnej liečby, depresogénne látky).

V ambulancii praktického lekára, iného špecialistu, ako aj na nepsychiatrických lôžkových oddeleniach je pri klinickom podozrení na prítomnosť depresívnej poruchy na rýchlu orientáciu možné využiť jednoduché skriningové metódy – napríklad deväťbodový *Dotazník zdravia pre pacienta* (príloha 1). Má prijateľnú senzitivitu (94 %) a špecificitu (86 %), pričom jeho administrácia nie je časovo náročná. Diagnózu depresie je potrebné potvrdiť klinickým vyšetrením. Je potrebné na ňu pamätať najmä v prípadoch, keď pacienti uvádzajú poruchy spánku, ako aj rôzne iné telesné ťažkosti, ktoré nemajú zrozumiteľné vysvetlenie, sú difúzne a menlivé vo svojej intenzite aj lokalizácii. Pacienti s depresiou častejšie užívajú analgetiká a hypnotiká a častejšie navštevujú lekára.

V kompetencii lekára nepsychiatra (praktický lekár, iný špecialista) je identifikácia poruchy (na úrovni syndrómu), vylúčenie somatogénnej (farmakogénnej) príčiny depresie, identifikácia rizík (suicídium, riziko nežiaducich účinkov farmakoterapie), liečba nekomplikovanej depresie a odoslanie pacienta do psychiatrickej starostlivosti (ambulantnej alebo nemocničnej).

4 Všeobecné zásady liečby depresie – indikácia, terapeutický plán

Indikácia medikamentózne liečby depresie sa zakladá na stanovení správnej diagnózy a zhodnotení jej subjektívnej a objektívnej závažnosti. Pri zostavení terapeutického plánu prihliadame na uvažovaný podiel a význam jednotlivých etiopatogenetických faktorov (dispozičných, organických, somatogénnych, psychologických) (tab. 2). Liečba depresie musí byť komplexná. Jej organickou súčasťou je adekvátne informovanie a edukácia pacienta. Pre výber jednotlivých terapeutických postupov, ich poradie alebo kombináciu je dôležité aj časové hľadisko – t. j. či ide o akútnu, pokračujúcu (udržiavaciu) alebo profylaktickú fázu liečby.

V liečbe organických alebo symptomatických depresíí (kategória F-06.3, F-1x.54) je primárnym postupom liečba vyvolávajúcej telesnej príčiny. Antidepressíva (AD) sú indikované v akútnej fáze liečby (symptomatické pôsobenie), ako aj pri dlhodobej liečbe depresívnej poruchy, pričom sa dosahuje zlepšenie klinických prejavov a priebehu somatickej poruchy – napríklad zníženie rizika mortality pri kardiovaskulárnych ochoreniach, zlepšenie kognitívnych funkcií a správania pri Parkinsonovej chorobe alebo pri Alzheimerovej demencii. AD sa menej často indikujú v profylaktickej fáze liečby.

Tabuľka 2. Terapia depresie s ohľadom na patogenézu poruchy

Depresia - organická - symptomatická	Depresívna porucha - fáza - recidivujúca - dystýmia	Depresívna reakcia - krátkodobá - predĺžená
Liečba organickej/somatickej poruchy. Edukácia pacienta.	Farmakoterapia: AD, AP, Li, AE. Iná liečba: ECT, fototerapia, spánková deprivácia, rTMS. Edukácia pacienta.	Psychoterapia. Edukácia pacienta.

AD – antidepressíva, Li – lítium, ECT – elektrokonvulzívna liečba, AP – antipsychotiká, AE – antiepileptiká, rTMS – repetitívna transkraniálna magnetická stimulácia

V liečbe ľahkého stupňa jednotlivej fázy resp. recidivujúcej depresívnej poruchy (kategória F-32.0 a F-33.0) je liečbou prvej voľby psychoterapia. AD sú indikované v prípade somatickej a psychiatrickej komorbidity.

Pri liečbe stredne ťažkej a ťažkej jednotlivej fázy resp. recidivujúcej depresívnej poruchy, pretrvávajúcich porúch nálady (kategória F-31.3 – F-32.1-2, F-33.2 a F-34 (bez vyčlenenia hĺbky) sú liečbou prvej voľby AD, a to vo všetkých fázach liečby. Psychoterapia má v akútnej fáze liečby charakter podpornej psychoterapie. Ďalšie formy psychoterapie (napríklad kognitívno – behaviorálna, interpersonálna) sa indikujú až po podstatnom klinickom zlepšení depresie. Význam psychoterapie sa zvyšuje v stabilizačnej a profylaktickej fáze liečby (zníženie rizika relapsu a opakovania depresívnych epizód).

V liečbe psychotickej depresie sú liekmi prvej voľby antipsychotiká druhej generácie v monoterapii alebo v kombinácii s duálnymi AD. V prípade závažných zdravotných rizík (suicídium, závažné ohrozenie zdravotného stavu) je indikovaná elektrokonvulzívna liečba (ECT) alebo repetitívna transkraniálna magnetická stimulácia (sTSM; v porovnaní s ECT má nižší výskyt nežiaducich účinkov).

V liečbe depresie s poruchami biorytmov je popri AD indikovaná aj sprievodná liečba svetlom (fototerapia) alebo liečba pomocou spánkovej deprivácie.

Pri liečbe (a v ďalšom pri profylaxii) depresívnej fázy bipolárnej afektívnej poruchy (F-31) sú liekmi prvého výberu tymostabilizátory (tymoprofylaktiká).

Pri liečbe psychogénnych depresíí (kategória F-43.2) je liečbou prvého výberu psychoterapia. AD sú indikované v prípade subjektívne alebo objektívne závažnej depresie. Zásady liečby sú ako pri jednotlivej epizóde depresie v rámci afektívnej poruchy.

Väčšina prípadov depresie je terapeuticky zvládnuteľná v ambulantných podmienkach. Indikáciu na psychiatrickú hospitalizáciu sú: ťažké depresie s rizikom suicídia, psychotické depresie, intolerancia alebo neúčinnosť aktuálnej liečby, riziko intolerancie liečby pri súčasnej telesnej chorobe (nestabilnej, polymorbidity), komorbidity s inou psychickou poruchou, zmiešaný („misch“) syndróm (prítomnosť manických aj depresívnych príznakov súčasne).

V ďalšom sa obmedzíme na zásady liečby jednotlivej fázy (F-32) alebo rekurentnej depresívnej poruchy (t. j. monopolárnej depresívnej poruchy alebo depresívnej fázy bipolárnej afektívnej poruchy) (F-33 a F-31.2 – 31.5), ktoré predstavujú hlavnú indikačnú oblasť AD (a čiastočne aj tymoprofylaktík).

5 Všeobecné zásady farmakoterapie depresie

1. Antidepressíva (AD) sú liekmi prvého výberu v prípade jednotlivej fázy, ako aj v prípade rekurentnej monopolárnej depresívnej poruchy (F-32 a F.33).
2. Preferujeme monoterapiu. Plánovanú terapeutickú dávku dosahujeme postupne v priebehu jedného týždňa. *Imipramínový ekvivalent* (200 mg/d) má význam ako orientačný ukazovateľ dávkovania pri liečbe klasickými AD. Novšie AD nemajú analogickú štandardnú látku. V tab. 3 uvádzame

odporúčané iniciálne, terapeutické a maximálne dávky pre jednotlivé AD.

- Pacienta informujeme o možnom zhoršení príznakov depresie v úvode liečby (napr. zvýraznenie úzkosti, objavenie sa suicídnych myšlienok). Dohovoríme s pacientom postup pri riešení možných komplikácií. Počas liečby starostlivo monitorujeme jej možné nežiaduce účinky.
- Pacienta informujeme aj o latencii – oneskorenom nástupe účinku AD (zvyčajne 10 – 21 dní liečby zvolenou terapeutickou dávkou AD), ktorý súvisí s ich mechanizmom účinku (postupné zmeny intracelulárnej signalizácie a ovplyvnenie neuronálnej plasticity (neurogenézy)).
- Terapeutický účinok AD hodnotíme až po minimálne 3-týždňovom trvaní liečby terapeutickými dávkami AD. V prípade nedostatočného alebo chýbajúceho účinku postupujeme podľa odporúčaného postupu (kapitola 7.7).
- Trvanie akútnej fázy liečby je obvykle 6 – 8 týždňov. Cieľom je odstránenie príznakov depresie (dosiahnutie remisie). Na hodnotenie účinku liečby možno okrem samotného klinického vyšetrenia využiť aj rôzne štruktúrované stupnice (napríklad škála podľa Hamiltona (HAMD), Montgomery-Asbergovej (MADRS) a i.). Na hodnotenie fungovania pacienta v základných oblastiach jeho životných činností je zvlášť vhodná Posudzovacia stupnica Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO Disability Scale: WHO-DS).
- Cieľom pokračujúcej (udržiavacej) fázy liečby je predísť relapsu depresie. Jej trvanie má presahovať obvyklé trvanie jednotlivé fázy depresie, t. j. zvyčajne 6 – 8 mesiacov od ústupu klinických príznakov depresie. Dávkovanie AD je rovnaké ako v akútnej fáze liečby.
- V prípadoch rekurentnej mono- alebo bipolárnej depresívnej poruchy je potrebná dlhodobá (niekoľkoročná) medikamentózna liečba s cieľom prevencie rekurencie depresívnej

poruchy (tymoprofylaxia). Indikujú sa klasické tymoprofylaktiká, prípadne vhodné AD.

- Pri ukončení liečby sa AD vysadzujú postupne (riziko vzniku „príznakov z vysadenia“).

6 Výber antidepressív

Pri porovnateľnej účinnosti klasických a novších AD v liečbe stredne ťažkej depresie je hlavným prínosom vyššia bezpečnosť novších liekov. Týka sa nielen toxicity pri prípadnom predávkovaní AD, ale aj výskytu iných závažných nežiaducich účinkov liečby.

Klinická skúsenosť a výsledky metaanalýz realizovaných klinických štúdií poukazujú na potenciálne rozdiely resp. terapeutické výhody rôznych skupín AD pri liečbe ťažkých depresí alebo jednotlivých podtypov depresie podľa profilu príznakov prítomných u pacienta. Ide napríklad o vyššiu účinnosť „duálnych“ AD (mechanizmus účinku zahŕňa pôsobenie na dva neuromediátorové systémy) v porovnaní so selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) pri liečbe ťažkej depresie (hospitalizovaní pacienti) alebo o vyššiu účinnosť SSRI a reverzibilných inhibítorov monoaminoxidázy (RIMA) v porovnaní s klasickými AD pri liečbe atypickej depresie.

V tab. 3 sú prehľadne uvedené AD dostupné v našej klinickej praxi (hviezdíčkou sú označené tie, pri ktorých nie je uplatňované preskripčné obmedzenie).

Pri výbere konkrétneho AD sú dôležité nielen farmakodynamické vlastnosti daného liečiva, ale aj klinické charakteristiky depresie, vek pacienta, sprievodné somatické choroby a iná medikácia (nutnosť podrobnej liekovej anamnézy), ako aj primerané zohľadnenie preferencií pacienta (tab. 4). Hlavným kritériom výberu je bezpečnosť liečby, s ohľadom na potenciálne riziko vzniku a závažnosť očakávateľných nežiaducich účinkov.

Tabuľka 3. Mechanizmus účinku a dávkovanie antidepressív (AD)

Generický názov (abecedné poradie)	Skupina/Hlavný mechanizmus účinku	Iniciálna dávka (mg/deň)	Terapeutická dávka (mg/deň)	Riziko toxicity pri predávkovaní
Amitriptylín*	Klasické TCA, NRI > SRI	25 – 50	100 – 300	Vysoké
Bupropión	NDRI	150	300	Nízke
Citalopram *	SSRI	20	29 – 40	Nízke
Desipramín	Klasické TCA, NRI	20 – 50	100 – 300	Vysoké
Dibenzepín	Klasické TCA, NRI > SRI	120 – 180	240 – 720	Vysoké
Dosulepín *	Klasické TCA, NRI > SRI	75	75 – 150	Vysoké
Duloxetín	SNRI, SRI = NRI	60	60 – 120	Nízke
Escitalopram	ASRI	5	10	Nízke
Fluoxetín *	SSRI	20	20 – 40	Nízke
Fluvoxamín	SSRI	50	100 – 250	Nízke
Imipramín	Klasické TCA, NRI > SRI	25 – 50	100 – 300	Vysoké
Klomipramín	Klasické TCA, SRI > NRI	25 – 50	100 – 250	Vysoké
Maprotilín	Klasické TeCA, NRI	25 – 50	150 – 225	Vysoké
Mianserín	NaSSA, 5-HT ₂ , α 1+ α -2	30	60 – 120	Vysoké
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	37,5 – 75	75 – 375	Nízke

Vysvetlenie skratiek: ASRI – alosterický inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (Allosteric Serotonin Reuptake Inhibitor); α 1 > α -2 – blokáda adrenergických receptorov; 5-HT₂, 5-HT₃ – blokáda sérotoninových receptorov; IMAO – ireverzibilná blokáda MAO; NaSSA – noradrenergická a špecificky sérotoninergická AD; NRI – inhibícia spätného vychytávania noradrenalinu; NDRI – inhibícia spätného vychytávania dopamínu a noradrenalinu; SARI – inhibícia sérotonínu (5HT-2 receptorov) a spätného vychytávania sérotonínu; SNRI – inhibícia spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu; SRI – inhibícia spätného vychytávania sérotonínu; SRS – stimulácia spätného vychytávania sérotonínu; SSRI – selektívna inhibícia spätného vychytávania sérotonínu; TCA – tricyklické AD; TeCA – tetracyklické AD (podľa Kořínkovej, 2005).

Tabuľka 4. Faktory dôležité pri výbere antidepresíva (AD)

<ul style="list-style-type: none"> Charakteristiky depresie: <ul style="list-style-type: none"> priebeh: monopolárny/bipolárny, sezónny, rýchle cyklovanie, hlbka: nepsychotická/psychotická, poradie: prvá/opakovaná fáza, symptómy: atypické, hypochondrické, zmiešaný podtyp, riziko suicídia (v anamnéze, aktuálne).
<ul style="list-style-type: none"> Vek, sprievodné telesné choroby, sprievodná medikácia.
<ul style="list-style-type: none"> Lieková anamnéza: účinnosť/nežiaduce účinky predchádzajúcej psychiatrickej i nepsychiatrickej farmakoterapie.
<ul style="list-style-type: none"> Preferencie/spolupráca pacienta.
<ul style="list-style-type: none"> Farmakoekonomika.

7 Terapeutický postup pre vybrané podtypy depresie – akútna fáza liečby

Odporúčané algoritmy pre liečbu depresie sa postupne aktualizujú podľa výsledkov kontrolovaných klinických štúdií. Význam algoritmov relatívne klesá so stúpajúcou atypiou liečenej depresívnej poruchy a s narastajúcou skúsenosťou lekára. Problémom ostáva extrapolácia výsledkov kontrolovaných klinických štúdií na podmienky bežnej klinickej praxe, nedostatok údajov z kontrolovaných klinických štúdií pre jednotlivé podtypy depresie, pre augmentačné alebo kombinačné postupy, ako aj nedostatok relevantných farmakoekonomických štúdií.

V nasledujúcom prehľade uvedieme liečebné postupy pre **jednotlivú fázu (F-32)** a pre **rekurentnú (monopolárnu alebo bipolárnu) depresívnu poruchu (F-33 a F-31)**. Postup 1. výberu spĺňa kritérium bezpečnosti pre väčšinu liečených pacientov a súčasne stupeň odporúčania A alebo B.

Pri jednotlivých odporúčaných postupoch uvádzame „silu odporúčaní“, t. j. stupne A – C podľa klasifikácie odporúčaní medicíny založenej na dôkazoch (angl. *Evidence Based Medicine – EBM*). Stupeň A: podporovaný úrovňou dôkazov I. (a, b), stupeň B: podporovaný úrovňou II. (a, b), stupeň C: podporovaný úrovňou III.

7.1 Liečba prvej a opakovanej epizódy monopolárnej depresívnej poruchy – stredne ťažký stupeň

Ide o najčastejší typ depresie. K dispozícii je najviac kontrolovaných štúdií. Pri porovnateľnej účinnosti jednotlivých AD rozhodujúcim kritériom výberu je bezpečnosť (tab. 5).

Tabuľka 5. Odporúčania na liečbu depresívnej poruchy – stredne ťažký stupeň, typické a atypické rysy

Poradie výberu	Depresia s typickými rysmi	Depresia s atypickými rysmi
1. výber	SSRI všetky, escitalopram, tianeptín, venlafaxín, mirtazapín, duloxetín, bupropion (stupeň A)	Bupropion (stupeň A) fluoxetín, sertralín, moklobemid (stupeň B)
2. výber	Amitriptylín, klomipramín (stupeň B) Reboxetín, milnacipran (stupeň B)	Fenelzín (stupeň B)
3. výber	Iné TCA (stupeň B)	Imipramín (stupeň B)

7.2 Liečba prvej a opakovanej epizódy monopolárnej depresívnej poruchy – ťažký stupeň bez psychotických príznakov

Predstavuje 16 – 54 % prípadov liečby depresie, ≥ 25 % pacientov hospitalizovaných pre depresiu (tab. 6). Vysoké riziko suicídia. Málo kontrolovaných štúdií, väčšina údajov extrapolovaných z metaanalýz. Nízky efekt monoterapie AD (21 – 40 %). Duálne pôsobiace klasické aj novšie AD sú pravdepodobne účinnejšie ako selektívne (počet dosiahnutých remisíí). Podmienkou liečby klasickými AD je adekvátne

monitorovanie pacienta z hľadiska bezpečnosti (monitorovanie nežiaducich účinkov a suicídálneho rizika). Potreba vyšších dávok AD od začiatku liečby.

Tabuľka 6. Odporúčania pre liečbu depresívnej poruchy – ťažký stupeň bez psychotických príznakov

Poradie výberu	Depresívna porucha ťažký stupeň bez psychotických príznakov
1. výber	Venlafaxín, mirtazapín (stupeň A) Citalopram, escitalopram, paroxetín (stupeň A)
2. výber	Amitriptylín, klomipramín, moklobemid (stupeň A)
3. výber	Fluoxetín (stupeň B), ECT/rTMR

7.3 Liečba prvej a opakovanej epizódy monopolárnej/bipolárnej depresívnej poruchy – ťažký stupeň s psychotickými príznakmi

Menej častý ako predchádzajúci podtyp, indikácia na hospitalizáciu bez súhlasu pacienta, vysoké riziko suicídia a sebapoškodzujúceho konania (tab. 7). Chýbajú kontrolované klinické štúdie, údaje sú z metaanalýz otvorených, retro- a prospektívnych štúdií. Elektrokonvulzívna liečba (ECT) je účinnejšia ako monoterapia AD alebo antipsychotikami (AP). V prípade extrémneho útlmu konania alebo rizika suicídálneho/sebapoškodzujúceho konania je ECT vitálne indikovaná (podmienky aplikácie sú uvedené napr. v Štandardných postupoch v psychiatrii, 2002). Výber AP s minimálnym vplyvom na záchvatový prah a minimálnym rizikom interakcií. Monoterapia AD nie je vhodná. Kombinácia s AD vhodná až po ECT. Väčšina údajov sa týka klasických AD a AP. V prípade bipolárnej poruchy je pred ECT potrebná úprava dávky lítia/antiepileptík kvôli ich vplyvu na záchvatový prah.

Tabuľka 7. Odporúčania pre liečbu depresívnej poruchy – ťažký stupeň s psychotickými príznakmi

Poradie výberu	Depresívna porucha ťažký stupeň s psychotickými príznakmi
1. výber	ECT/rTMS, (stupeň B), atypické AP: quetiapín, olanzapín (stupeň B)
2. výber	TCA + atypické AP: olanzapín, quetiapín, risperidón (stupeň C)

7.4 Liečba bipolárnej depresie – druhá a ďalšie epizódy

Celoživotná porucha, prevalencia 1,2 – 3,3 %. V rámci bipolárnej poruchy I. sú často prítomné aj psychotické príznaky, v rámci bipolárnej poruchy II. je častejší chronický priebeh. Monoterapia AD je spojená s rizikom prešmyku do manickej fázy a rizikom indukcie rýchleho cyklovania. Preto pri liečbe miernej a stredne ťažkej depresie (tab. 8) sú liekmi prvého výberu tymoprofylaktiká v monoterapii alebo ich kombinácia so SSRI. Podmienkou je celkové vyšetrenie telesného stavu (pozor na kontraindikácie), monitorovanie plazmatických koncentrácií lítia a/alebo valproátu počas liečby. V prípade nedostatočného účinku možná kombinácia s AD (serotonínergné sú vhodnejšie pre nižšie riziko prešmyku). Kontraindikovaná je kombinácia lítia s IMAO alebo RIMA. Algoritmus pre ťažkú depresiu s psychotickými príznakmi je uvedený v tab. 7.

Tabuľka 8. Odporúčania pre liečbu bipolárnej depresívnej poruchy – mierny a stredne ťažký stupeň

Poradie výberu	Bipolárna depresívna porucha
1. výber	Lítium, lamotrigín (stupeň A) Karbamazepín, valproát (stupeň B) Lítium/karbamazepín/valproát + SSRI (stupeň B)
2. výber	Quetiapín, quetiapín + SSRI
3. výber	ECT

7.5 Liečba depresie v staršom veku

Depresia v staršom veku má rovnaké subtypy ako depresívna porucha v mladšom veku. Zvyčajne je menej výrazná depresívna nálada a depresívne obsahy v myslení. V popredí ťažkostí je skôr pokles motivácie, nedostatočná koncentrácia pozornosti, retardácia a telesné symptómy. Depresie v tomto životnom období majú častejšie podprahový charakter. Väčšia prímes „organicity“ vedie k chronickému priebehu. Prevalencia depresie v staršom veku je okolo 13 %. U žien je výskyt častejší ako u mužov. Pomer medzi „veľkou“ a „malou“ depresiou je približne 3 : 1. Liečba depresie v staršom veku musí zohľadniť multifaktoriálnosť jej vzniku (organické príčiny, somatické choroby, sprievodná medikácia, životné udalosti). Častejšia je psychiatrická a somatická komorbidity (tab. 9).

Tabuľka 9. Zásady liečby antidepresívami (AD) vo vyššom veku

AD a vyšší vek:
- titrácia dávky: vhodná pri všetkých AD (zníženie výskytu a závažnosti nežiaducich účinkov),
- liečivá, ktoré nevyžadujú úpravu dávky: fluvoxamín, paroxetín, moklobemid, mirtazapín, bupropión,
- liečivá s výhodou lineárnej farmakokinetiky: citalopram, escitalopram, sertralín, venlafaxín, mirtazapín, bupropión.
AD a porucha funkcie obličiek/pečene
- vhodné používať nižšie dávky AD

Liečba v akútnej fáze spočíva v podávaní AD (stupeň A). Dostatočná úroveň dôkazov je pre ECT, a to najmä u psychotických foriem depresie (stupeň dôkazu A). Z psycho-terapeutických metód sa volia kognitívno – behaviorálne a inter-personálne postupy (stupeň A). Z biologických terapeutických metód fototerapia (ako augmentáciu – stupeň B). Z AD sa v súčasnosti preferujú SSRI pre nižší výskyt nežiaducich účinkov liečby a nižšie suicidálne riziko. Ak je to potrebné, možno podať aj tricyklické antidepresíva (ako liek druhej voľby) – nutné je starostlivé monitorovanie pacienta (EKG, tlak, pulzu, laboratórium). V prípade súčasného výskytu (komorbidity) depresie a demencie sa odporúčajú SSRI, venlafaxín alebo moclobemid. V iných prípadoch komorbidity depresívnych pacientov sa okrem SSRI odporúča venlafaxín a mirtazapín.

Pokračujúca fáza liečby má v staršom veku trvať minimálne 12 mesiacov, profylaktická fáza liečby až 36 mesiacov. Dôkazy pre profylaktické podávanie v staršom veku sú pre dosulepín, nortriptylín, citalopram a paroxetín. V prípade potreby je možné

indikovať aj lítium, a to buď samostatne alebo ako augmentáciu. Princípy liečby sú zhodné s akútnou fázou liečby. Základným princípom farmakoterapie je začať malou dávkou lieku a postupne ju zvyšovať (angl. „start low, go slow“).

7.6 Antidepresíva v gravidite a v laktácii

Riziko relapsu afektívnej poruchy v gravidite je vyššie ako riziko relapsu pri schizofrénii. Incidencia depresie u žien v gravidite je 9 – 11 %. Vyššie riziko vzniku depresie je v popôrodnom období. Incidencia bipolárnej poruchy v gravidite je 0,4 – 1,2 %, vyššie riziko je pri náhlom vysadení tymoprofylaxie (lítium).

Riziko pre plod a novorodenca (tab. 10): v prvom trimestri je v popredí možná teratogenita, v druhom a treťom trimestri poruchy rastu a predčasný pôrod. U novorodenca sa môžu objaviť „príznačky z vysadenia“, prípadne včasné a neskoršie poruchy vývoja a učenia. Relatívne najviac údajov z medzinárodných databáz je o citaloprame, bupropione, venlafaxíne, údajov z kohortových štúdií o fluoxetíne.

Postup pri liečbe afektívnej poruchy v gravidite:

1. V prípade remisie depresívnej poruchy postupné vysadenie psychofarmák (pri lítiu veľmi pomalé znižovanie dávok) pred plánovanou graviditou.
2. Monitorovanie symptómov rekurencie afektívnej poruchy.
3. Aplikovať nefarmakologickú liečbu (v prípade potreby): psychoterapia, fototerapia.
4. Indikáciou na pokračovanie/začatie farmakoterapie je rýchly vznik a/alebo závažné príznaky depresie v anamnéze.
5. Pri výbere lieku zohľadniť pomer riziko/prínos, môže byť odlišné v rôznych štádiách gravidity (tab. 11), adekvátne informovanie pacientky (dokumentovaný informovaný súhlas).
6. V prípade depresie so závažným rizikom je indikovaná ECT ako liečba prvého výberu v podmienkach hospitalizácie.
7. Zaisťujeme kontrolu plodu, pôrodu. Pred pôrodom postupné zníženie/vysadenie antiepileptík, vysadenie lítia. Po pôrode postupné nasadenie pôvodnej farmakoterapie
8. Zastavenie laktácie podľa indikácie.

7.7 Postupy v prípade nedostatočného efektu liečby

Problémom zostáva nedostatočný efekt liečby iniciálnym AD. V akútnej fáze liečby ide o 30 – 45 %, pri dlhodobej liečbe o približne 20 % pacientov. Pri dlhodobej liečbe je častou príčinou

Tabuľka 10. Kategórie liekov z hľadiska ich rizika pre plod počas gravidity (podľa Food and Drug Administration, Bazire, 2005)

Skupina A: Kontrolované štúdie nepreukázali teratogenitu lieku, ktorý užívali ženy v prvom trimestri gravidity.
Skupina B: Experimentálne štúdie nepreukázali riziko teratogenity, ale neexistujú klinické dôkazy.
Skupina C: Experimentálne údaje poukazujú na riziko teratogenity, ale neexistujú kontrolované štúdie, resp. nie sú k dispozícii ani animálne ani humánne štúdie.
Skupina D: Existujú dôkazy o riziku teratogenity, ale v závažných (napr. život zachraňujúcich) situáciách môže byť liek použitý.
Skupina X: Teratogenita potvrdená experimentálne a/alebo údajmi z klinickej praxe. Riziko lieku pre plod prevažuje nad potenciálnym prínosom pre pacientku.

Tabuľka 11. Kategórie antidepresív a tymoprofylaktík z hľadiska rizika v gravidite (Upravené podľa Bazire, 2005)

Skupina AD/tymoprofylaktík	Kategória z hľadiska rizika pre plod podľa FDA (A-X)
Klasické TCA, tertracyklické AD	Maprotilín (B), nortriptylín, imipramín (D), ostatné (C), nezvyšujú výskyt kongenitálnych abnormalít, kazuistiky: syndróm z vysadenia, prechádzajú do materského mlieka.
SSRI	Fluoxetín, paroxetín, sertralín (B), citalopram, escitalopram, fluvoxamín (C) nezvyšujú výskyt kongenitálnych abnormalít, kazuistiky: syndróm z vysadenia, prechádzajú do materského mlieka.
NARI	Reboxetín – neodporúča sa (D), nie sú údaje.
NDRI	Bupropión: skupina B. V laktácii sa užívanie neodporúča, prechádza významne do materského mlieka a koncentrácie u dieťaťa sú významne vyššie.
SNRI	Venlafaxín, duloxetín (C), riziko príznakov z vysadenia, o milnaciprane nie sú údaje.
NaSSA	Mirtazapín (C), mianserin (X).
IMAO	D – malformácie.
RIMA	C
Lítium	D, malformácie 4 – 11 % (kardiovaskulárne).
Antiepileptiká	Valproát (D), karbamazepín (D): riziko malformácií tváre, spina bifida, lamotrigín, gabapentín (C) – zatiaľ málo údajov.

nedostatočná spolupráca (compliance) pacienta. Zistilo sa, že po 1. epizóde depresie 60 %, kým po 2. epizóde až 50 % pacientov prestalo užívať ordinované AD preto, že sa cítili dobre (len 23 % kvôli nežiaducim účinkom liečby). Z pacientov, hodnotených ako respondéri, len 30 % dosahuje kvalitu účinku AD na úrovni úplného ústupu (remisie) príznakov depresie. Rozlišujeme čiastočný efekt (26 – 49 % redukcia intenzity príznakov) a chýbajúci efekt (≤ 25 % redukcia intenzity príznakov).

K prvým opatreniam v prípade konštatovania nedostatočného efektu liečby patria: prehodnotenie diagnózy (komplikujúce faktory), kontrola užívania (compliance) a dostupnosti ordinovaných liekov, prípadne zvýšenie pôvodne ordinovanej dávky AD (podmienkou je dobrá znášanlivosť lieku).

K ďalším odporúčaným postupom patrí: augmentácia (podporuje hlavný mechanizmus účinku iniciálneho AD), výmena AD (v rámci resp. mimo skupiny) a kombinácia AD (postupy s rôznymi mechanizmami antidepressívneho účinku). Výber závisí od hodnotenia výhody/rizika konkrétneho postupu pre daného pacienta.

Výhodou augmentácie je zachovanie dosiahnutého terapeutického efektu, vyhnutie sa príznakom z vysadenia. Podmienkou je čiastočný efekt a dobrá tolerancia pôvodnej medikácie, výber augmentačnej/kombinačnej medikácie s minimálnym rizikom interakcií, prispôbenie dávkovania a primeraný monitoring nežiaducich účinkov liečby.

Výhodou výmeny AD je menšia pravdepodobnosť vzniku nežiaducich účinkov. Podmienkou je chýbajúci efekt resp. malý čiastočný efekt a nežiaduce účinky pôvodného AD, dodržanie postupného znižovania/vysadenia pôvodného AD a postupnej titrácie dávky nového AD

Výhodou kombinácie AD je zachovanie dosiahnutého terapeutického efektu, resp. rozšírenie jeho profilu, použitie nižších dávok jednotlivých AD. Podmienkou je čiastočný efekt a dobrá tolerancia pôvodnej medikácie, výber kombinovanej medikácie s minimálnym rizikom vzniku interakcií, prispôbenie dávkovania a monitoring nežiaducich účinkov liečby. Vzhľadom na relatívne vyššie riziko nežiaducich účinkov sa tento postup odporúča až ako 3. v poradí (po augmentácii a výmene).

7.7.1 Augmentačné postupy

Kvalita vedeckých dôkazov je limitovaná malým počtom kontrolovaných klinických štúdií, porovnaní jednotlivých augmentačných stratégií a malým počtom štúdií s novšími AD. V tab. 11 sa uvádzajú najčastejšie využívané stratégie a „sila odporúčania“ pre daný prípad liečebného postupu (stupeň A – C). Účinok augmentácie sa zvyčajne prejaví v priebehu prvých 2 – 3 týždňov liečby (pokiaľ sa nedostaví, možno danú medikáciu vysadiť).

7.7.2 Výmena AD

Tento postup sa využíva približne v 25 – 30 % prípadov. Očakávaným prínosom výmeny AD v rámci skupiny je relatívna zmena farmakologických vlastností lieku (napr. ovplyvnenie spektra nežiaducich účinkov). Výmena AD z rôznych skupín

zvyčajne znamená uplatnenie odlišného mechanizmu účinku nového AD. Účinnosť výmeny AD vykazuje značnú variabilitu: 28 – 65 %. Prínos výmeny AD medzi skupinou SSRI a TCA je pomerne dobre dokumentovaný (stupeň B), menej poznatkov je nateraz k dispozícii ohľadom výmeny SSRI alebo TCA za novšie AD (SNRI alebo NaSSA). Obvykle nie je potrebná vyplavovacia perióda, postačuje postupne znížiť dávku pôvodného AD a začať s nízkou iniciálnou dávkou nového AD.

Výnimku predstavuje výmena IMAO za iné AD. Kvôli riziku závažných nežiaducich účinkov je potrebné dodržanie časového odstupu 15 dní (klasické IMAO), resp. 3 dni (RIMA: moklobemid). Rovnako aj pri prechode na IMAO je potrebné dodržať časový odstup v trvaní 5-násobku biologického polčasu pôvodného AD. V prípade prechodu z fluoxetínu je potrebný časový interval minimálne 4 týždne (!).

7.7.3 Kombinácia AD

Ide o postup pomerne často využívaný v praxi, ale dokumentovaný prevažne otvorenými klinickými štúdiami (k dispozícii t. č. len 1 randomizovaná kontrolovaná štúdia). Cieľom je dosiahnutie aditívneho alebo synergického pôsobenia liečiv s odlišným mechanizmom účinku – napríklad účinok noradrenergický + sérotoninergický, kombinácie nortriptylín + amitriptylín, maprotilín + klomipramín, desipramín + fluoxetín a pod. Iným dôvodom môže byť úsilie o korigovanie nežiaduceho účinku pôvodného AD – napríklad kombinácia SSRI + trazodon/bupropión (zníženie nežiaducich účinkov na sexuálne funkcie).

Vzhľadom na viaceré nevýhody tohto postupu (napríklad zvýšené riziko nežiaducich účinkov, zvýšené náklady na liečbu a i.) sa odporúča až ako 3. v poradí (po augmentácii a výmene).

8 Bezpečnosť a znášanlivosť liečby AD

1. Z hľadiska **akútnej bezpečnosti** majú úzke terapeutické rozpätie (vyššie riziko toxicity pri predávkovaní) klasické TCA a IMAO (viď tab. 3), čo je potrebné zohľadniť napríklad aj pri výbere AD u pacientov so zvýšeným rizikom suicídia.
2. Nateraz nie sú k dispozícii dostatočné údaje o **dlhodobej bezpečnosti** liečby AD. Predmetom štúdiá sú napríklad náhle úmrtia pri liečbe TCA a zmena metabolického fenotypu pri dlhodobej liečbe inhibítormi cytochrómu P450 (napríklad paroxetín, fluoxetín, nefazodon).
3. **Farmakodynamické interakcie** sú charakteristické pre skupinu TCA a IMAO. Dôsledkom môžu byť závažné nežiaduce účinky (hypertonická kríza, sérotonínový syndróm). Z týchto dôvodov je nevyhnutne potrebné rešpektovať kontraindikácie nebezpečných kombinácií týchto AD s inými AD, so súčasťami potravy (klasické IMAO), ako aj s inými látkami (napríklad s nepriamymi sympatomimetikami). Ďalej je potrebné dodržiavať časovú latenciu pri výmene AD z uvedených skupín. Terapeutické využitie: augmentácia/kombinácia antidepressívneho efektu pre vybrané AD (viď bod 7.7.1. a 7.7.3.).

Tabuľka 12. Augmentačné postupy

Pôvodné AD	Augmentácia	Predpokladaný mechanizmus	Stupeň odporúčania	Poznámka
TCA Citalopram Fluoxetín	Lítium	Serotonínerný	A	Litémia 0,5 – 0,8 mmol/l Efekt 50 – 60 %
SSRI	Buspirón	Serotonínerný	C	N. s. verzus placebo
Klomipramín SSRI	Pindolol	5HT1a + β -blokátor	C	N. s. verzus placebo
TCA	Fenotiazínové NL	Farmakokinetický, \uparrow hladiny AD	C	Kontrola EKG
SSRI	Olanzapín Risperidón	5HT-2 blokáda	C	Nepsychotické depresie
TCA	Trijódtyronín		B	25 – 37,5 μ g/d T3 Kontrola EKG
SSRI	Estrogény	Serotonínerný?	C	Ženy (klimaktérium)
AD	ECT	Viac mechanizmov	A	

4. **Farmakokinetické interakcie:** klinicky významné sa môžu vyskytnúť pri kombinácii stredne silných inhibítorov izoenzýmov cytochrómu P 450 (napríklad – 1A2: fluvoxamín, duloxetín, 3A4: nefazodón, 2D6: fluoxetín, paroxetín, duloxetín) a liečiv – substrátov týchto enzýmov (napríklad – 1A2: klozapín, 3A4: antihistaminiká, antikoagulanciá, 2D6: väčšina antipsychotík). V takýchto prípadoch je potrebné upraviť dávku sprievodnej medicíny (substrátu izoenzýmu), kontrolovať cieľovú funkciu alebo výskyt očakávateľného nežiaduceho účinku, prípadne zvoliť alternatívny liek.
5. **Znášanlivosť (tolerancia) liečby.** Metaanalýzy zamerané na hodnotenie príčin predčasného prerušenia liečby TCA (19 – 31%) a SSRI (15 – 25%) potvrdili celkovo lepšiu znášanlivosť SSRI. Z hľadiska profilu nežiaducich účinkov sú častejšie rizikové nežiaduce účinky pri liečbe TCA (anticholinergického, resp. anti-alfa-adrenergického typu), pri liečbe SSRI sa vyskytujú nežiaduce účinky serotonínového typu.

Aj pri liečbe inými AD, vrátane najnovších, sa vyskytujú nežiaduce účinky rôzneho typu a závažnosti. Najčastejšie ide o včasné, od dávky závislé, očakávané nežiaduce účinky (typ A).

K novším zisteniam patrí mierne zvýšené riziko suicidality (suicídnych myšlienok, úzkosti, ktoré patria k pôvodným príznakom depresie) v úvode liečby AD zo skupín SSRI, SNRI, NaSSA. Platí to predovšetkým pre detskú a dorastovú populáciu. Informácia bola doplnená do SPC a informácie pre pacienta (FDA, EMEA, 2005)

Väčšina nežiaducich účinkov liečby AD je prechodná, niektoré však vznikajú resp. pretrvávajú počas dlhodobej liečby a negatívne ovplyvňujú spoluprácu pacienta (napr. sexuálne poruchy, zvýšenie hmotnosti). Môžu byť častejšie v určitých skupinách pacientov (sympťomový profil, priebehové charakteristiky depresie, sprievodné psychické alebo somatické ochorenie, vyšší vek apod.)

Vznik nežiaduceho účinku sa môžeme pokúsiť ovplyvniť výberom vhodného AD s ohľadom na rizikové faktory pacienta (tab. 13) a titráciou dávky.

Tabuľka 13. Antidepresíva (AD) a špeciálne upozornenia (somatické choroby s rizikom špecifických nežiaducich účinkov, profil depresie)

AD	Špeciálne upozornenie
TCA	Kardiálne choroby, hypertrofia prostaty, glaukóm, epilepsia/organická mozgová porucha.
SSRI	Podľa profilu sekundárnej väzobnej aktivity. Depresia s agitovanosťou, úzkosťou, suicídálnymi myšlienkami.
Reboxetín Milnacipran	Hypertrofia prostaty, glaukóm, epilepsia. Depresia s agitovanosťou, úzkosťou, suicídálnymi myšlienkami, úbytkom hmotnosti.
Bupropión	Epilepsia. Depresia s agitovanosťou, úzkosťou, suicídálnymi myšlienkami, úbytkom hmotnosti.
Venlafaxín	Hypertenzia. Depresia s agitovanosťou, úzkosťou, suicídálnymi myšlienkami.
Duloxetín	Hypertenzia, glaukóm. Depresia s agitovanosťou, úzkosťou, suicídálnymi myšlienkami, úbytkom hmotnosti.
Mianserín	Hematologické.
Mirtazapín	Obezita.
Trazodon	Hypertrofia prostaty.
IMAO	Kardiálne, diabetes mellitus.
Moklobemid	Hypertenzia.

9 Farmakoekonomika liečby depresie

Celkové náklady na liečbu depresie sú pomerne vysoké, porovnateľné napríklad s liečbou diabetes mellitus alebo liečbou ischemickej choroby srdca. V priamych nákladoch

tvoria najväčší podiel náklady na hospitalizáciu, farmakoterapia so 4 – 19% zastúpením v štruktúre nákladov zvyčajne nepredstavuje rozhodujúcu položku (bližšie pozri práce uvedené v zozname literatúry). Väčšina údajov o vplyve výberu anti-depresíva na výšku nákladov pochádza z modelových farmakoekonomických štúdií – národných aj medzinárodných. Používa sa expertný rozhodovací model a analýza efektívnosti nákladov (CEA) alebo analýza nákladov a prínosov (CBA). Dobre dokumentované farmakoekonomické údaje sú predovšetkým o novších AD: citaloprame, escitaloprame, venlafaxíne.

Analýza vývoja spotreby antidepresív na Slovensku ukázala, že od roku 1996 do roku 2005 prišlo k nárastu počtu používaných molekúl, ako aj k približne 6-násobnému nárastu denných definovaných dávok (DDD). Napriek tomu sa celkové náklady na liečbu antidepresívami od roku 2001 relatívne stabilizovali a významne sa nezvyšujú. Dôvodom je tlak kontrolných inštitúcií liekovej politiky na znižovanie cien liekov, ako aj kontinuálne úsilie o dodržiavanie zásad racionálnej farmakoterapie.

10 Záver

Dodržiavanie štandardných postupov pri liečbe depresívnych porúch prispieva k racionálnej farmakoterapii. Znižuje riziko vzniku komplikácií a intolerancie lieku, ako aj riziko jeho poddávkovania. Umožňuje aj lepšie porovnanie účinnosti pre jednotlivé podtypy depresie a perspektívne aj relevantné farmakoekonomické porovnania. Odporúčania a algoritmy dávajú všeobecný rámec, ktorý by sa mal dodržať, ale ktorý súčasne vytvára dostatočný priestor pre potrebnú individualizáciu liečebného postupu u konkrétneho pacienta.

Literatúra

- ANGST, J.: How recurrent and predictable is a depressive illness? In: S. MONTGOMERY a F. ROUILLON (Eds.): *Long – term treatment of depression*. J. Wiley, Sussex, 1992, s. 1 – 13.
- APA: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder Summary of changes Report Major Depression, Adult in primary care. www.icst.org.
- BALDWIN, R.C., ANDERSON, D., BLACK, S., EVANS, S. et al.: Guidelines for the management of late-life depression in primary care. *Inter J Geriatric Psychiatry*, 2003, 18, s. 829 – 838.
- BAREŠ, M.: Léčba depresivní epizody v pozdním věku. *Klin Farmakol a farm*, 18, 2004, 1, s. 38 – 44.
- BAZIRE, S.: Pregnancy. In: BAZINER, S. (Ed): *Psychotropic Drug Directory*. Fivepin Limited, Salisbury 2005, 392 s.
- DEMYTTENAERE, K.: Optimising efficacy through optimising adherence to treatment. *European Neuropsychopharmacol*, 16, 2006 (Suppl 4), s. 574.
- FILIP, V., ANTOCH, J., SKOPOVÁ, J.: Srovnání nákladů na léčbu velké depresivní epizody escitalopramem a generickým citalopramem pomocí farmakoekonomického modelu. *Psychiatr prax*, 2005, roč. 6 (3), s. 140 – 145.
- FLEISCHER, J.: Zákonitosti výstavby osového depresivního syndrómu. *BLL*, 91, 1990, č. 5, s. 285 – 289.
- Hemels, M. E., Kasper, S., Walter, E., Einarson T. R.: Cost-effectiveness analysis of escitalopram: a new SSRI in the first-line treatment of major depressive disorder in Austria. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20 (6), s. 869 – 878.
- HOSÁK, L.: *Farmakoekonomika v psychiatrii*. Galen Praha, 133 s.
- HERETIK, A. sr., HERETIK, A., jr., NOVOTNÝ, V., PEČEŇÁK, J., RITOMSKÝ, A.: *EPID: epidemiológia depresie na Slovensku*. Nové Zámky, Psychoprof, 2003, 200s.
- KENNEDY, S. H., O'DONOVAN, C., PERIKH, S. et al.: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT): Treatment Guidelines for the management of patients with bipolar disorders: consensus and controversies. *Bipolar Disorder*, 2005, 7, Suppl 3, s. 5 – 69.
- KITZLEROVÁ, E., HOWARDOVÁ, A., PÚBAL, K. a spol.: Ekonomické aspekty denní psychiatrické péče II. *Čes a slov Psychiat*, 101, 2005, č. 3, s. 135 – 141.
- KOŘÍNKOVÁ, V.: Farmakoterapia v psychiatrii. In: DZÚRIK, R., TRNOVEC, T. (Eds): *Štandardné terapeutické postupy*. Osveta Martin, 2002, 804 s.
- KOŘÍNKOVÁ, V., NOVOTNÝ, V., PÁLOVÁ, E.: Liečba depresie. *Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZSR*, 6, 2002, č. 8 – 9, s. 1 – 8.

16. KOŘÍNKOVÁ, V.: Možnosti diagnostiky a liečby depresie v ambulancii praktického lekára. *Via practica*, 2, 2005, č. 10, s. 412 – 416.
14. Kroenke a Spitzer: PHG 9 – Patient Health Questioner 9. *J of Psychiatric Practice*, 7, 2001, 1, s. 5 – 9.
17. LÉPINE, J. P., GASTPAR, M., MENDLEWICZ, J., TYLEE, A.: Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol*, 12, 1997, 1, s. 19 – 29.
18. MARKO, V.: Vývoj spotreby antidepresív na Slovensku v rokoch 1996 – 2005. *Psychiatria prax*, 7, 2006, č. 5, s. 214 – 221.
19. NICE (National Institute for Clinical Excellence): Depression: management of depression in primary and secondary care. *Clinical Guideline*, 23, London, 2004, 56s.
20. RANZCP (Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrist): Australia and New Zealand clinical practice guidelines for treatment of depression. *Australian and New Zealand J Psychiatry*, 2004, 38: 389 – 407.
21. SEIFERTOVÁ, D., PRAŠKO, J., HÖSCHL, C.: *Postupy v léčbě psychických poruch*. Academia Medica Pragensis, Praha, 2004, 472s.
22. VELICKÝ, V.: K ekonomickým otázkam ambulantnej psychiatrickej starostlivosti. *Psychiatria*, 6, 1999, č. 1, s. 19 – 24.
23. WHO-DS (posudzovacia stupnica SZO na stupeň postihnutia): In: SMOLÍK, P.: *Duševní a behaviorální poruchy*. Maxdorf, Praha, 1996, 503 s.

Príloha 1. Dotazník zdravia pre pacienta 9 (PHQ-9)

Otázka: V priebehu posledných dvoch týždňov ako často ste mal/a 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. Pocit 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. Ťažkosť 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 2 viac ako polovicu dní
1 niektoré dni 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	

V prípade, že sú 4 pozitívne odpovede v hrubo vyznačených stĺpcoch (vrátane odpovedí na otázku 1 a 2) je podozrenie na depresívnu poruchu.

Je možné bližšie určiť závažnosť podľa celkového skóre

- ľahká depresia 5 – 9 bodov
- mierna depresia 10 – 14 bodov
- stredne ťažká depresia 15 – 19 bodov
- ťažká depresia 20 – 27 bodov

Autori:

Doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., Psychiatrická klinika LF UK a FN, Bratislava
Prof. MUDr. V. Novotný, CSc., Psychiatrická klinika LF UK a FN, Bratislava

Oponenti:

MUDr. L. Vavrušová, predsedkyňa Psychiatrickej spoločnosti SLS
MUDr. J. Pečeňák, PhD., podpredsa Psychiatrickej spoločnosti SLS
Prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., Farmakologický ústav LF UK, Bratislava
Doc. MUDr. P. Černák, PhD., Pínelova NsP, Pezinok

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada: Ján Bielik, Peter Findo, Viliam Foltán, Rastislav Dzúrik, Jozef Haľko, Jozef Holomán – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa – **výkonný redaktor**, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Katarína Chylová, Lívia Magulová
SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava, tel. 02/5936 9557, 5936 9505, fax: 02/5936 9507, e-mail: katedra.kf@szu.sk
Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA, spol. s r. o., tel./fax: 02/5477 6683