

Odporúčané postupy pre liečbu unipolárnej depresívnej poruchy

MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.

Psychiatrická klinika SZU, FNŠP Ružinov, Bratislava

Depresia patrí medzi najčastejšie duševné poruchy. Nerozpoznaná a neliečená depresia predlžuje utrpenie a zvyšuje riziko samovraždneho konania. Cieľom predkladaného príspevku je prezentovať najnovšie odporúčané terapeutické stratégie, ktoré sa týkajú liečby unipolárnej depresie. Prehľad liečby je doplnený vybranými aktualizovanými terapeutickými usmerneniami.

Kľúčové slová: unipolárna depresia, psychofarmakoterapia veľkej depresie, NICE usmernenia, usmernenia WFSBP, usmernenia APA, Metodický list.

Recommendations for the treatment of unipolar depressive disorder

Depression belongs to most frequent mental disorders. Unrecognised and untreated depression prolongs suffering and increases the risk of suicidal activity. The aim of this paper is to demonstrate latest therapeutic recommendations for the treatment of unipolar depressive disorder. The updated therapeutical guidelines are also presented.

Key words: unipolar depression, psychopharmacology of major depression, NICE guidelines, WFSBP guidelines, APA guidelines, Methodical Schedule.

Psychiatr. prax; 2010; 11 (4): 139–144

1. Úvod

Depresia patrí medzi najčastejšie duševné poruchy. Vyskytuje sa v každom veku, postihuje milióny ľudí na celom svete a má nepriaznivé sociálne dôsledky.

Podľa veľkej populačnej epidemiologickej štúdie DEPRES (Depression Research in European Society), ktorá sa uskutočnila na Európskom kontinente, je 6-mesačná prevalencia rozvinutej formy depresie (veľkej depresie) 17 % (15).

Podľa štúdie ESEMeD (The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders project), doposiaľ najväčšej Európskej epidemiologickej štúdie, je celoživotná prevalencia veľkej depresie 14 % (2).

V roku 2002 sa uskutočnil epidemiologický výskum EPID (Epidemiológia depresie na Slovensku). V priebehu skúmaného polročného obdobia sa

akákoľvek forma depresie vyskytla u 40,9 % a ťažká forma depresie u 12,8 % populácie (11).

Depresia môže závažným spôsobom znížiť schopnosť chorého človeka primerane pôsobiť vo svojom sociálnom prostredí, v práci, rodine, spoločnosti. Nerozpoznaná a neliečená depresia predlžuje utrpenie, podmieňuje dlhodobú práceneschopnosť a zvyšuje riziko samovraždneho konania.

Svetové psychiatrické inštitúcie, psychofarmakologické sekcie, národné psychiatrické spoločnosti a iné psychiatrické zoskupenia produkujú špecifické terapeutické usmernenia (guidelines) alebo odporúčania (recommendations), ktoré sa opierajú o nové vedecké poznatky z oblasti psychofarmakologického klinického výskumu unipolárnej (veľkej) depresie. Liečba unipolárnej depresie je spracovaná

vo viacerých aktualizovaných terapeutických usmerneniach, napríklad: Usmernenia NICE 2009, WFSBP 2007, APA 2005, Metodický list 2007 (tabuľka 1).

2. Poznámky ku klasifikácii a diagnostike depresie

Depresie majú rôzne príčiny a rôzne klinické manifestácie. Môžu sa manifestovať pestrú psychopatologickou symptomatikou, ale môžu prebiehať aj pod obrazom telesných porúch. Pokusy triediť depresie z rôznych hľadísk siahajú do dávnych čias.

Na základe etiologického prístupu sa depresie triedili na organické (podmielené poškodením mozgu alebo telesným ochorením), endogénne (neznáma, resp. predpokladaná organická príčina)

Tabuľka 2. Etiologické triedenie depresí (12)

Psychogénne depresie
Reaktívna depresia
Neurotická depresia
Jednoduchý depresívny vývoj
Endogénne depresie
Unipolárna fáziká depresia
Bipolárna manicko-depresívna choroba
Involučná depresia
Zmiešaná schizoafektívna a depresívna psychóza a depresia pri schizofrénii
Somatogénne depresie
Organické depresie
Symptomatické depresie

Tabuľka 1. Vybrané terapeutické usmernenia pre liečbu depresie

Názov inštitúcie	Názov usmernenia	Aktualizácia
National Institute for Health and Clinical Excellence NICE	Management of depression in primary and secondary care 2004 (23)	Treatment and management of depression in adults. October 2009 (17)
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders 2002 (3, 4)	Guidelines for the biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. February 2007 (5)
American Psychiatric Association (APA)	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorders (revision) 2000 (1)	Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 2nd Edition. September 2005 (9)
Ústredná komisia racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR	Metodický list: Racionálna liečba depresie 2002 (13)	Metodický list: Racionálna liečba depresie, júl 2007 (14)

a psychogénne (reaktívne, neurotické, vyvolané psychologickými príčinami). Tradičná schéma triedenia depresí, ktorú opakovane publikoval Kielholz (12), je uvedená v tabuľke 2.

Súčasná klasifikácia duševných porúch Medzinárodná klasifikácia chorôb Svetovej zdravotníckej organizácie (MKN-10, 1992), kapitola V – Duševné poruchy a poruchy správania, a klasifikácia Americkej psychiatrickej asociácie (DSM-IV, 1994) sú prísne empirické a v rámci svojho metodologického programu kladú dôraz na opis pozorovaných fenoménov. Základné triedenie porúch nálad je v oboch klasifikáciách identické: depresívna epizóda, rekurentná (unipolárna) depresia, manická epizóda, bipolárna porucha, trvalé poruchy nálad, porucha nálad bližšie nešpecifikovaná. V oboch klasifikáciách možno depresívnu a manickú epizódu bližšie špecifikovať.

Diagnostická kategória Veľká depresívna porucha (Major depressive disorder) zahŕňa chorobné stavy, ktoré sa v minulosti označovali ako „endogénna depresia“, „involučná melanchólia“ a „psychotická depresívna reakcia“ (16, 7).

Pri posudzovaní chorobného stavu sa určujú potvrdzujúce a vylučujúce diagnostické kritériá, diagnostický prah (nevyhnutné a postačujúce kritériá), časové kritérium a dopad na funkčnosť v sociálnom prostredí. Epizódu depresie možno bližšie charakterizovať z hľadiska závažnosti (mierne, stredne ťažká a ťažká depresia) a ďalej určiť, či sú alebo nie sú prítomné *somatické príznaky* a či sú alebo nie sú prítomné *psychotické príznaky*.

Súčasná verzia klasifikácie MKCH-10 je výsledkom nielen vedeckého bádania, ale aj množstva konzultácií s klinickými a ďalšími pracovníkmi z praxe. Diferenciácia medzi miernym, stredne ťažkým a ťažkým stupňom depresívnej epizódy spočíva na komplikovanom klinickom posúdení, ktoré by malo zahŕňať počet, formu a závažnosť jednotlivých klinických príznakov. Nerozriešená ostáva otázka, ako najlepšie popísať a diagnosticky vyhodnotiť prípady, kedy blud alebo halucinácia nezodpovedá charakteru nálad (depresívna epizóda s psychotickými príznakmi). Tieto prípady možno nepovinne klasifikovať ako bludy alebo halucinácie inkongruentné s náladou (MKCH-10, 1992).

V úvode časti Poruchy nálad sa uvádza, že príznaky, ktoré sa v klasifikácii uvádzajú ako somatické, by sa taktiež mohli nazývať *vitálne*, *biologické*, alebo ako *endogenoformné* či *melancholické* a že vedecký status takéhoto syndrómu je problematický. Napriek tomu bol do klasifikácie zahrnutý (oficiálne ako špecifikátor *somatické príznaky*) vzhľadom k veľmi rozšírenému medzinárodnému klinickému záujmu o jeho

zachovanie. Somatické príznaky zahŕňajú: strata radosti z aktivít, ktoré sú normálne príjemné, skóre ranné budenie, depresia horšia ráno, psychomotorická inhibícia alebo agitovanosť, výrazná strata chuti do jedla, úbytok hmotnosti, strata libida. Depresie so somatickým príznakmi môžu byť s/bez psychotických príznakov (16).

V medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKN-10, 1992) sa uvádza diagnostická kategória *Iná depresívna fáza* (F 32.8). Zahŕňa stavy, ktoré sa tradične označujú termínom atypická depresia, na ktoré sa nehodí popis depresívnej epizódy, ale ktoré budia diagnostický dojem, že sú svojou povahou depresívne: premenlivé depresívne príznaky s rôznymi somatickými ťažkosťami, ktoré nemajú organickú príčinu, spojené s napätím a stiesnenosťou, niektoré depresívne príznaky s trvalou bolesťou alebo únavou, ktoré nemajú organickú príčinu, odkloniteľná depresívna nálada, únava, ťažoba, somatické príznaky, fobická anxieta a tzv. maskovaná depresia (16).

3. Farmakoterapia unipolárnej depresie

Liekmí prvého výberu v liečbe depresívnej epizódy a v liečbe rekurentnej unipolárnej depresívnej poruchy sú antidepresíva. Pri výbere antidepresíva sa musia brať do úvahy viaceré klinicko-farmakologické ukazovatele. Z hľadiska lieku sú dôležité: účinnosť, bezpečnosť, znášanlivosť, rýchlosť nástupu účinku, farmakokinetika a liekové interakcie. Z hľadiska pacienta hrá úlohu vek, predchádzajúca odpoveď na liečbu, forma depresie, komorbidná porucha, nepsychiatrická liečba, suicidalita, dostupnosť lieku, preferencie pacienta, u žien potenciálne tehotenstvo, tehotenstvo. Hlavným kritériom pri výbere antidepresíva je bezpečnosť liečby s ohľadom na potenciálne riziko nežiaducich účinkov (3, 14). Antidepresívna liečba unipolárnej depresie sa delí na tri etapy – akútna liečba, pokračovacia a udržiavacia (dlhodobá, profylaktická) liečba (10).

Akútna liečba trvá spravidla 6 – 8 týždňov. Prvé zlepšenie po nasadení antidepresívnej liečby možno očakávať najskôr po 2 – 3 týždňoch (odpoveď na liečbu). Cieľom akútnej liečby je dosiahnutie remisie. Na akútnu liečbu nadväzuje **pokračovacia liečba**, ktorá zvyčajne trvá 6 – 8 mesiacov. Cieľom pokračovacej liečby je zabrániť relapsu. Dávkovanie antidepresíva je rovnaké ako počas akútnej liečby. Akútna a pokračovacia liečba je určená pre pacientov s prvou epizódou depresie. Na pokračovaciu liečbu nadväzuje **udržiavacia liečba** (dlhodobá, profylaktická), ktorá je určená pre pacientov, ktorí už viackrát v minulosti prekonali depresiu. Cieľom udržiavacej liečby je

Tabuľka 3. Definície pojmov z hľadiska antidepresívnej liečby (10)

Termín	Definícia (kritériá)
Odpoveď	častočný ústup depresívnych príznakov (50 % redukcia skóre HAMD)
Remisia	ústup všetkých depresívnych príznakov (skóre ≤ 8 HAMD)
Uzdravenie	remisia, ktorá trvá dostatočne dlho (najmenej 6 mesiacov). Uzdravenie z poslednej epizódy.
Relaps	návrat príznakov depresie v období remisie
Rekurencia	návrat príznakov depresie v období uzdravenia z poslednej epizódy

Tabuľka 4. Kritériá nedostatočnej odpovede na antidepresívnu liečbu (19)

Termín	Kritériá
Parciálna odpoveď	26 – 49 % redukcia skóre HAMD
Žiadna odpoveď	≤ 25 % redukcia skóre HAMD
Rezistencia	opakovane žiadna odpoveď

prevencia rekurencie. Udržiavacia liečba by mala trvať najmenej 12 mesiacov (v niektorých prípadoch môže trvať aj viac rokov), po ukončení liečby sa antidepresíva vysadzujú postupne.

Definície pojmov z hľadiska antidepresívnej liečby sú uvedené v tabuľke 3, kritériá pre hodnotenie nedostatočnej alebo žiadnej odpovede na liečbu sú uvedené v tabuľke 4.

S. M. Stahl vo svojej významnej učebnici psychofarmakológie (Stahl's Essential Psychopharmacology, Third Edition, Cambridge 2008) uvádza, že liekmi prvej línie pre liečbu unipolárnej depresie sú SSRI (serotonin selective reuptake inhibitors), SNRI (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors) a NDRI (norepinephrine dopamine reuptake inhibitors). Ak pri liečbe uvedenými prípravkami nedochádza k remisii depresie, prichádzajú do úvahy lieky druhej línie: alfa 2 antagonisti, NRI (norepinephrine reuptake inhibitors), TCA (tricyklické antidepresíva), SARI (serotonin 2A antagonist/reuptake inhibitors) a IMAO (inhibítory monoamino oxidázy) (20).

Potenciálne užitočné v augmentácii terapeutickú odpoveď môžu byť rôzne farmaká, napríklad: hypnotiká, lítium, benzodiazepíny, modafinil, SDA (serotonin dopamine antagonists), tyreoidálne hormóny (T3/T4). Súbežne s farmakoterapiou sa odporúča aplikovať kognitívne – behaviorálnu alebo interpersonálnu psychoterapiu. V indikovaných prípadoch možno zvážiť elektrokonvulzívnu liečbu a stimuláciu nervu vagu (20).

Tabuľka 5. Štvorstupňový model liečby depresie

Stupeň	Identifikácia poruchy	Spôsob intervencie
1. stupeň	Suspektná depresia, podprahová depresia	Výšetrenie, podpora a edukácia, monitorovanie príznakov, žiadosť o súhlas pacienta s ďalším vyšetrením a intervenciami.
2. stupeň	Pretrvávajúca podprahová depresia, mierna až stredne ťažká depresia („mild to moderate“)	Psycho sociálne intervencie nižšej intenzity, psychologické intervencie, medikácia, žiadosť o súhlas s ďalším vyšetrením a intervenciami.
3. stupeň	Pretrvávajúca podprahová depresia, mierna a stredne ťažká depresia, ktorá nereaguje na predchádzajúcu iniciálnu liečbu, stredne ťažká a ťažká depresia	Medikácia, intenzívne psychologické intervencie, kombinovaná farmako a psychologická liečba, kolaboratívna liečba**. Žiadosť o súhlas s ďalším vyšetrením a liečbou.
4. stupeň	Ťažká a komplexná depresia*, ohrozenie na živote, závažné zanedbávanie životných potrieb	Medikácia, vysoko intenzívne psychologické intervencie, elektrokonvulzívna liečba, krízová intervencia, kombinovaná liečba, multiprofesionálna starostlivosť, ústavná liečba.

* Komplexná depresia – zahŕňa depresiu, ktorá nereaguje na doterajšie opakované terapeutické postupy (liečebné kúry), depresiu s psychotickými príznakmi, depresiu s komorbidnými psychiatrickými poruchami a/alebo depresiu, ktorá je spojená s početnými psychosociálnymi nepriaznivými faktormi.

** Uvedené usmernenie sa týka depresie, ktorá sa vyskytuje u osoby s chronickým telesným problémom a je spojená s funkčným poškodením (podľa NICE, 2009) (17).

4. Odporúčané postupy pre liečbu depresie

Jedným zo spôsobov ako hierarchicky usporiadať rôzne stratégie liečby antidepresívami je dôsledne rešpektovať vedecké údaje o účinnosti a ďalších dôležitých skúmaných parametroch pôsobenia antidepresív u pacientov s rôznymi formami unipolárnej depresie a vytvoriť **terapeutické usmernenie (guidelines)** založené na vedeckých dôkazoch. Takýto spôsob je v súlade s požiadavkami EBM (Evidence based medicine), t.j. medicíny založenej na vedeckých dôkazoch. EBM je zásadové, explicitné a rozumné použitie najlepších súčasných dôkazov pri rozhodovaní o tom, akú starostlivosť treba voľiť individuálne u každého pacienta (21).

Terapeutické usmernenia sú systematicky vydávané dokumenty v duchu EBM o tom, ako pomôcť profesionálom poskytovať pacientom čo najvhodnejšiu starostlivosť (liečbu) a čo najlepšie sa za daných okolností rozhodovať (22). Nevyhnutnou podmienkou terapeutických usmernení je zrozumiteľnosť, zohľadňovanie súčasnej medicínskej praxe a aktívne zavádzanie do praxe. Cieľom usmernení je dosiahnuť redukcii nevhodných postupov v praxi, zaistiť pozitívnu zmenu v spôsobe práce lekárov a v neposlednom rade zlepšiť starostlivosť o pacienta. Nevýhodou terapeutických usmernení je ich krátka doba platnosti a skutočnosť, že nie sú aplikovateľné na všetky klinické situácie.

„Zlatý štandard“ vedeckých dôkazov o účinnosti antidepresív predstavujú výsledky meta-analýz klinických štúdií a ďalších experimen-

tálnych údajov. Zatiaľ však jestvuje pomerne málo vedeckých dôkazov o tom, aké sú rozdiely v účinnosti jednotlivých antidepresív (málo porovnávacích štúdií).

NICE 2009: Liečba a manažment depresie u dospelých

Terapeutické usmernenia „Liečba a manažment depresie u dospelých“ vypracoval britský inštitút National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE (17) (tabuľka 1). Komplexná verzia má rozsah 68 strán, je dostupná na internetovej stránke (www.nice.org.uk) (23). Usmernenie liečby sa týka pacientov s primárnou depresiou (podľa MKCH-10 alebo DSM-IV), ktorí majú viac ako 18 rokov.

V usmerneniach sa zdôrazňuje nutnosť rešpektovať SPC (summary product characteristics) a BNF (British National Formulary) všetkých uvedených liekov. Lieky, ktoré sú uvedené v usmerneniach, ale nie sú v čase publikovania usmernení registrované v danej indikácii v UK, sú označené hviezdíčkou. Pri ich predpisovaní je potrebné získať a zdokumentovať informovaný súhlas.

Usmernenia NICE 2009 sú formulované so zreteľom, že sa dostanú do rúk hlavne praktickým lekárom v primárnej starostlivosti. To znamená, že v niektorých prípadoch usmernenie odkazuje na konzultácie a pomoc profesionálov psychiatrov, napr. v prípade ťažkých psychotických foriem depresie, suicidality, kombinovanej liečby, farmakorezistencia.

Usmernenia NICE predkladajú 4-stupňový model liečby depresie. Pre každý stupeň je vypracovaný špecifický terapeutický postup (tabuľka 5).

1. stupeň – podprahová depresia

2. stupeň pretrvávajúca podprahová depresia, mierna až stredne ťažká depresia

V oboch uvedených prípadoch porúch prichádza do úvahy kognitívne behaviorálna liečba (individuálna alebo skupinová), trvajúca 9 – 12 týždňov. Antidepresíva by sa v týchto prípadoch nemali predpisovať rutinne, pretože pomer rizika a prospechu je nepriaznivý. Antidepresíva sa podávajú len v týchto prípadoch: ak mierna depresia komplikuje priebeh liečby somatických problémov, ak sa v minulosti vyskytla mierna až stredne ťažká depresia, ak príznaky trvajú najmenej 2 roky, ak príznaky depresie pretrvávajú napriek nefarmakologickým intervenciám. U každého pacienta je dôležité zistiť riziko samovražedného konania (suicidality).

Neodporúča sa predpisovať alebo poradiť pacientom užívanie rastlinného extraktu ľubovníka bodkovaného (St. John's wort). Treba pacientom vysvetliť, že potencia dostupných produktov (dávkovanie) môže byť rôzna a jestvuje riziko závažných interakcií s inými liekmi (napr. kontraceptíva, antikoagulanty, antikonvulzíva).

3. stupeň: Pretrvávajúca podprahová depresia, mierna až stredne ťažká depresia, ktorá nereaguje na predchádzajúcu iniciálnu liečbu, stredne ťažká a ťažká depresia

a) Ak sa napriek psychosociálnym a psychologickým intervenciám nezlepšuje podprahová a mierna až stredne ťažká depresia, možno podávať antidepresíva SSRI **alebo** zvýšiť intenzitu kognitívne behaviorálnej psychoterapie (KBT) alebo interpersonálnej terapie (IPT), prípadne aplikovať behaviorálnu párovú terapiu, ak ide o partnerské problémy, ktoré udržiavajú depresívny stav.

b) V prípade stredne ťažkej a ťažkej depresie sa odporúča kombinovaná liečba – antidepresíva **a** intenzívna KBT alebo IPT.

Výber antidepresíva

Pri výbere antidepresíva sa berie do úvahy účinnosť a znášanlivosť, riziko vzniku syndrómu z vysadenia a potenciál k liekovým interakciám, prítomnosť somatických ochorení. U fertálnych žien treba zvažovať výber z hľadiska potenciálneho tehotenstva.

Podľa usmernení prichádzajú spravidla do úvahy ako prvé SSRI, pretože sú rovnako účinné ako ostatné antidepresíva a majú priaznivý po-

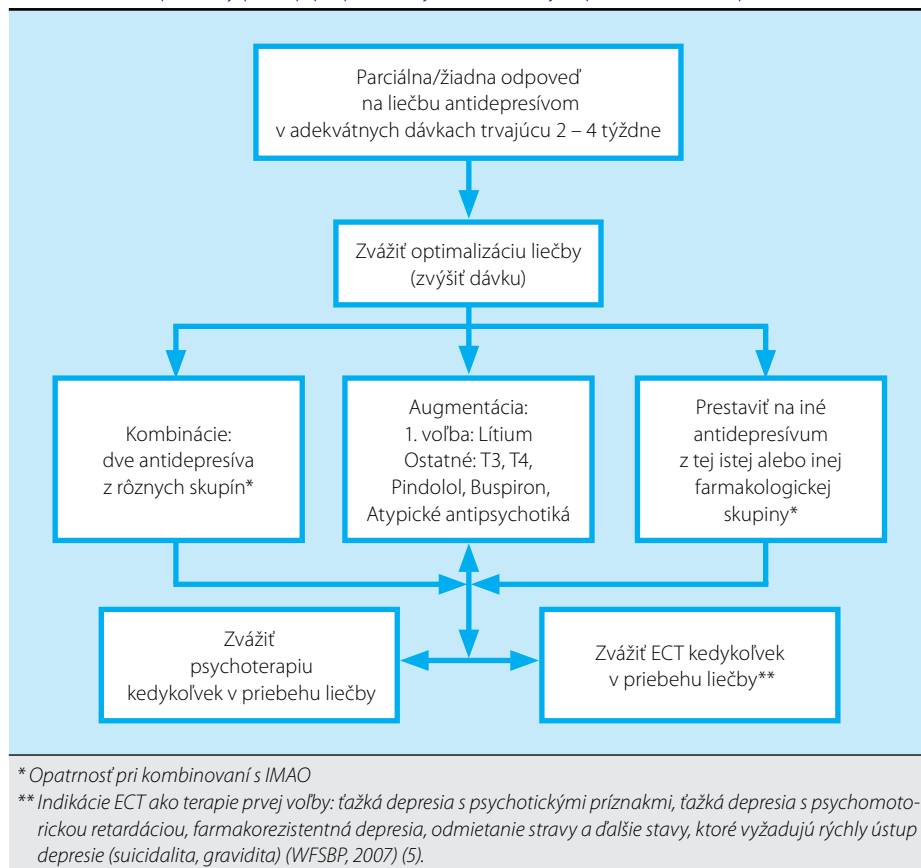
mer rizika a prospechu. V usmerneniach sa však upozorňuje na nasledujúce nežiaduce účinky:

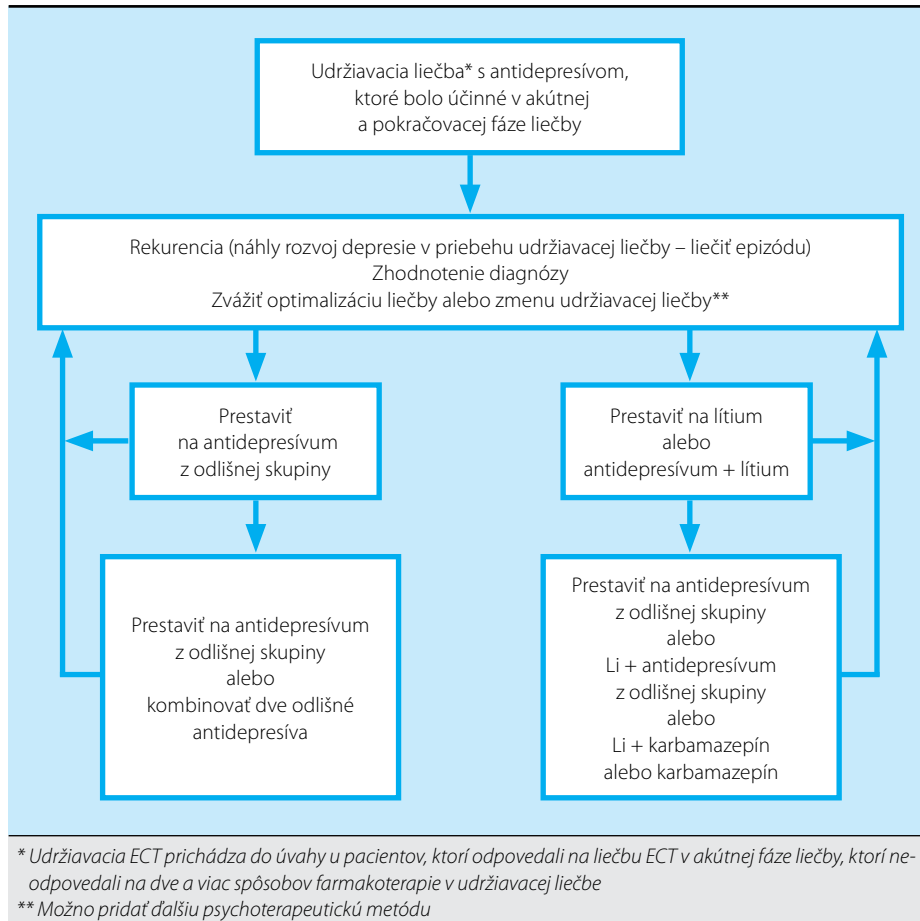
- pri liečbe SSRI:
 - zvýšené riziko krvácania (zvlášť u starších pacientov), pozor na kombinácie s nesteroidnými antiflogistikami. Zvážiť podávanie gastroprotektívnych liekov;
 - fluoxetín, fluvoxamín, paroxetín – zvýšený potenciál k liekovým interakciám;
 - paroxetín – zvýšená incidencia diskontinuačného syndrómu (syndróm z náhleho vysadenia);
- pri liečbe inými antidepresívami:
 - venlafaxín – zvýšené riziko úmrtia pri predávkovaní;
 - TCA, venlafaxín, duloxetín – vyššie riziko prerušenia liečby kvôli nežiaducim účinkom;
 - venlafaxín – pri vyšších dávkach riziko exacerbácie srdcovej arytmie (monitoring krvného tlaku);
 - venlafaxín, duloxetín, možná exacerbácia hypertenzie;
 - TCA – potenciálna posturálna hypotenzia a arytmia;
 - mianserin – monitorovanie hematologických ukazovateľov u starších pacientov;
 - nepodávať dosulepín (kardiálne riziko).

Postup pri nedostatočnej odpovedi na liečbu:

- *Výmena antidepresíva (switching):* v prvej voľbe sa zvažuje iné SSRI alebo antidepresívum novej generácie, ktoré sa lepšie toleruje. Pri pretrvávajúcej nedostatočnej odpovedi výmena za antidepresívum inej skupiny (venlafaxín, TCA, IMAO). V rámci výmeny nepodávať dosulepín – má preukázané kardiálne riziko a riziko toxicity pri predávkovaní. Počas výmeny treba brať do úvahy možnú liekovú interakciu.
- *Kombinácie* (podávanie dvoch antidepresív súčasne), *augmentácia* (posilnenie terapeutického efektu pôvodného antidepresíva iným prípravkom): možno pridať lítium alebo aripiprazol*, olanzapín*, quetiapín*, risperidón* alebo iné antidepresívum, napr. mirtazapín alebo mianserin. Rutinne by sa nemali podávať nasledujúce kombinácie (augmentácie):
 - augmentácia antidepresív benzodiazepínmi dlhšie ako 2 týždne,
 - augmentácia antidepresív buspironom*, karbamazepínom*, lamotrigínom* alebo valproátom*,
 - augmentácia antidepresív pindololom* alebo tyreoidálnymi hormónmi*.

Obrázok 1. Terapeutický postup pri parciálnej alebo žiadnej odpovedi na antidepresíva (WFSBP 2007)



Obrázok 2. Terapeutické postupy v udržiavacej liečbe veľkej depresie (WFSBP 2007)

polárnej depresie, stratégie akútnej, pokračovacej a udržiavacej liečby a prehľad „starších“ a „novších“ antidepresív z hľadiska mechanizmu účinku, účinnosti, nežiaducich účinkov a liekových interakcií. Všetky údaje sú hodnotené z hľadiska úrovne vedeckých dôkazov (úroveň A, B, C).

Akútna liečba veľkej depresívnej poruchy: v usmerneniach sa konštatuje, že na základe vedeckých dôkazov sú u ambulantných pacientov s miernou a stredne ťažkou depresiou a u pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami liekmi prvej voľby SSRI a ostatné „novšie“ antidepresíva (SNRI, NRI).

V prípade nedostatočnej odpovede (odporúča sa hodnotiť podľa kritérií v tabuľke 4) prichádzajú do úvahy viaceré postupy (obrázok 1).

Pokračovacia a udržiavacia liečba veľkej depresie: prvou voľbou je buď pokračovať v liečbe antidepresívom, ktoré bolo účinné v akútnej fáze v nezmenených dávkach, alebo nastaviť pacienta na lítium. Podávanie lítia v udržiavacej liečbe unipolárnej depresie je dobre vedecky podložené výsledkami prospektívnych štúdií (úroveň A). V usmerneniach sa uvádza skutočnosť, že nejednotlivé vedecké dôkazy o vyššej účinnosti lítia v porovnaní s antidepresívami v profylaxii unipolárnej depresie. Dôvodom, prečo pacienti preferujú liečbu antidepresívami, je pravdepodobne nutnosť

monitorovať hladiny lítia. V prípade neúspešnosti udržiavacej liečby (rekurencia depresie) sa odporúča zvážiť viaceré postupy (obrázok 2).

APA 2005: Praktické usmernenia liečby pacientov s veľkou depresívnou poruchou

Aktualizovaná verzia usmernenia Americkej psychiatrickej asociácie (APA) „Praktické usmernenia liečby pacientov s veľkou depresívnou poruchou“ bola publikovaná v roku 2005 (9) (tabuľka 1). V aktualizovanej verzii experti upozorňujú na dve dôležité veci: hepatotoxicitu spojenú s podávaním nefazodonu a riziko suicidality spojené s liečbou antidepresívami. Ďalej poukazujú na dve nové antidepresíva, ktoré boli schválené v liečbe veľkej depresie: escitalopram a duloxetín.

Vzhľadom na údaje o závažnej hepatotoxicite nefazodonu (6) sa v usmernení odporúča zvážiť nutnosť dlhodobej liečby. Pacienti s jestvujúcim poškodením pečene by sa nemali nefazodonom liečiť vôbec.

Usmernenie sa podrobnejšie zaoberá rizikom suicidality pri liečbe antidepresívami. Konštatuje, že nie sú dostatočne popísané prediktory suicidality. Riziko suicídia sa však u niektorých pacientov s veľkou depresiou prechodne zvyšuje v prípade, ak suicídne plány a sklon k sebadeštruktívnemu

správaní boli prítomné počas akútnej fázy a až zvýšenie energie a aktivity v dôsledku antidepresívnej liečby uľahčí realizáciu suicídia.

K tejto problematike sa vyjadřila aj autoritativná inštitúcia FDA (Food and Drug Administration). Vo svojom usmernení z roku 2006 uvádza, že antidepresíva „staršie“ aj „novšie“ môžu v niektorých prípadoch súvisieť so suicídálnymi ideáciami, zvlášť u detí (8). Výsledky prieskumov vo viacerých európskych krajinách potvrdzujú, že zvýšené užívanie SSRI, ktoré bolo do značnej miery podmienené ich bezpečnosťou a znášanlivosťou, súviselo s významným poklesom suicidality. Na druhej strane, jestvuje malá, vulnerabilná skupina agitovaných a úzkostne-depresívnych pacientov, u ktorých môžu antidepresíva riziko suicídneho konania zvýšiť (18).

Dve nové antidepresíva, ktoré sa spomínajú v aktualizovanej verzii usmernení APA 2005, escitalopram a duloxetín, sú antidepresíva s dokázaným efektom v liečbe veľkej depresie. Ich použitie v tejto indikácii je zahrnuté v novších usmerneniach, napr. NICE 2009 alebo WFSBP 2007.

Metodický list: Racionálna liečba depresie

Ústredná komisia racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR vydala metodický list racionálnej liečby depresie v roku 2007 (14). Okrem klasifikácie depresívnych stavov, diagnostického postupu a všeobecných zásad liečby depresie ponúka podrobný návod na výber antidepresív pre vybrané podtypy depresie v akútnej fáze liečby: liečba prvej a opakovanej epizódy monopolárnej depresívnej poruchy, stredne ťažký stupeň (typické a atypické rysy), ťažký stupeň bez psychotických príznakov, ťažký stupeň s psychotickými príznakmi, liečba bipolárnej depresie, liečba depresie v staršom veku, antidepresíva v gravidite a v laktácii. Súčasťou metodického listu je aj návod na postup v prípade nedostatočného efektu liečby ako aj údaje o bezpečnosti a znášanlivosti antidepresív. Aktualizovaná verzia Metodického listu z roku 2007 je na Slovensku všeobecne dostupná, je zverejnená na stránkach MZ SR aj na internetovej stránke PS SLS (24).

5. Záver

Svetové psychiatrické inštitúcie, národné psychiatrické spoločnosti a iné psychiatrické zoskupenia produkujú špecifické terapeutické usmernenia, ktoré sa opierajú o nové vedecké poznatky z oblasti psychofarmakologického klinického výskumu unipolárnej (veľkej) depresie. Terapeutické usmernenia sú systematicky vydávané dokumenty s cieľom pomôcť profesionálom poskytovať pacientom čo najvhodnejšiu liečbu,

čo najlepšie sa za daných okolností rozhodovať. Viaceré aktualizované terapeutické usmernenia (napr. usmernenie NICE 2009 alebo WFSBP 2007) sú formulované so zreteľom, že sa dostanú do rúk hlavne praktickým lekárom v primárnej starostlivosti. Vzhľadom na pestrosť klinických obrazov depresie, širokú ponuku antidepresív a množstvo vedeckých údajov, ktoré sa v usmerneniach uvádzajú, je ich rozsah objemný a vyžadujú dlhší čas na preštudovanie. Predkladaný prehľad 4 aktualizovaných terapeutických usmernení unipolárnej depresie je určený len na rýchlu orientáciu v problematike farmakoterapie unipolárnej depresie. Upozorňuje na odporúčané terapeutické postupy, v žiadnom prípade však neposkytuje všetky známe skutočnosti ohľadom liečby depresie.

Literatúra

1. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorders (revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1–45.
2. Alonso J, Angermayer MC, Lépine JP (eds). The european study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 2004; 109: 420.
3. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. WFSBP Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3: 5–43.
4. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. WFSBP guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3: 69–86.
5. Bauer M, Bschor T, Pfenning A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. Updated WFSBP Guidelines for the biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *The World J Biol Psychiatry* 2007; 8(2): 67–104.
6. Conway CE, McGuire JM, Baram VY. Nefazodone – induced liver failure. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 353–354.
7. DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (ed 4). Washington, DC: APA 1994.
8. FDA. Dostupné na [www: <http://www.fda.gov/>](http://www.fda.gov/).
9. Fochtmann LJ, Gelenberg AJ. Guideline Watch: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 2nd Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association 2005.
10. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weismann MM. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851–855.
11. Heretik A sr., Heretik A jr., Novotný V, Pečeňák J, Ritomský A. EPID. Epidemiológia depresie na Slovensku. Edícia Folia psychopathologica I. Nové Zámky: Psychoprof 2003. 200 s.
12. Kielholz P. Diagnostik und therapie der depressionen für den praktiker. München: J. F. Lehmanns Verlag 1965.
13. Kořínková V, Novotný V, Pálová E. Racionálna liečba depresie. Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR 2002; 6(8–9): 1–8.
14. Kořínková V, Novotný V. Racionálna liečba depresie. Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR 2007; 11(3–4): 1–8.
15. Lépine JP, Gastpar M, Mendelwicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES

(Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12(1): 19–29.

16. MKN–10. Mezinárodní klasifikace nemocí 10 revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka. (Přel. z angl. orig.) Praha: Psychiatrické centrum 1992. 282 s. Zprávy č. 102.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Depression. Treatment and management of depression in adults. October 2009. 64 s.
18. Rhimer Z, Akiskal H. Do antidepressants t(h)reat(en) depressives? Toward clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality. FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord* 2006; 94: 3–13.
19. Rush AJ, Kupfer DJ. Strategies and tactics in the treatment of depression. In: Gabbard GO (editor). *Fragment of psychiatric disorders 3rd end.* Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc. 2001: 1417–1439.
20. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Third Edition. Cambridge: University Press 2008. 1117 s.
21. Strauss S, McAlister F. Evidence based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ* 2000; 163: 837–841.
22. Valori RM. The future of EBM. In *Evidence – Based – Medicine*. McGovern DPB et al. BIOS Scientific Publishers Limited 2001.
23. <<http://www.nice.org.uk>>
24. <<http://www.psychiatry.sk>>

MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.

Psychiatrická klinika SZU, FNpP Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
forgacova@nspr.sk



Pomôžme ľuďom s duševnými poruchami žiť medzi nami



**NezabuDni
Nezábudiek**
11. 10. - 13. 10. 2010

LiGA  **ZA DUŠEVNÉ
ZDRAVIE**