

Farmaceutická péče u pacientů s depresivní poruchou

Martina Maříková

Nemocniční lékárna, FN Hradec Králové

Deprese je jedním z nejčastěji se vyskytujících onemocnění v dospělé populaci a zároveň patří mezi nejčastěji vyskytující se duševní poruchy, významně zvyšující morbiditu a mortalitu. Základem léčby depresivních poruch jsou antidepresiva. Znalost farmakologického působení léčiv, sledování nežádoucích účinků použitých léčiv a znalost lékových interakcí zvyšuje účinnost a bezpečnost terapie. Farmaceut hraje důležitou roli v rozpoznání příznaků nemoci a může včas nasměrovat pacienta k lékaři. U pacientů již léčených může farmaceut vhodnou edukací zlepšit adherenci pacienta k léčbě.

Klíčová slova: deprese, antidepresivní terapie, farmaceutická péče, nežádoucí účinky.

Farmaceutical care of patients with depression

Depression is one of most commonly occurring mental illnesses in adults and it's the most common psychiatric illness which causes significant morbidity and mortality. Antidepressants therapy is the cornerstone of treatment depressive disorders. Safe and effective use of antidepressants is in understanding of pharmacology antidepressants, in monitoring of adverse drug reactions these drugs, in understanding drug interactions of antidepressive drugs. Pharmacists are the people, who can play significant role in screening, recognition and treatment of this disorder. Pharmacists can improve patients adherence to pharmacotherapy through patients education.

Key words: depression, antidepressive therapy, pharmaceutical care, adverse effects.

Prakt. lékáren. 2013;9(2): 78–82

Deprese je podle WHO nejčastější příčinou ztráty pracovní schopnosti u pacientů v produktivním věku. Deprese je onemocnění spojené s patologicky změněnou náladou, smutkem, obavami, úzkostí, nechutí k jakýmkoli činnostem, nespavostí. Důvod ke změnám nálady často úplně chybí nebo se zdá být nezřetelný, malý, neopodstatněný. Deprese může v různé míře postihnout kohokoli z nás, avšak záleží na délce projevů s ní spojených. Prvními projevy vedoucími k závažným stavům a tzv. velké depresi mohou být bolesti nevysvětlitelného původu (svalově-kostní bolest, bolesti zad, bolesti hlavy, únava), nechut k oblíbeným činnostem, nespavost, nechutenství a nezáměr o sex. Právě lékárník může být prvním odborníkem, na kterého se pacient obrátí s výše uvedenými potížemi při pokusu o samoléčbu a který může včas odhalit rozvíjející se onemocnění. Včasné rozpoznání nemoci, správně identifikované příznaky, včasné zahájení a správné vedení léčby hraje roli v délce a úspěchu terapie. Neléčená deprese se může projevit nejen zhoršováním psychického stavu jedince, ale může vést ke vzniku dalších závažných onemocnění, např. kardiovaskulárních. Je nutné mít na paměti i zvýšené riziko suicidálního chování depresivního jedince (1, 2).

Role lékárníka v léčbě deprese:

1. rozpoznání deprese a nasměrování pacienta k lékaři

2. analýza medikace a zvažování, zda užívané léky nemohou být příčinou deprese
3. identifikace nežádoucích účinků a potenciálních lékových interakcí antidepresiv

Epidemiologie

Deprese postihuje 5–20 % populace, u pacientů s psychosomatickým onemocněním je výskyt častější, 10 % pacientů s těžkou depresí má sebevražedné chování. Ženy trpí depresivní poruchou častěji než muži, incidence je 1 % u mužů a 2–3 % u žen. K depresi mají vyšší sklon osoby s genetickou zátěží a je pravděpodobné, že se na rozvoji deprese podílejí i hormonální, biochemické, sociální, ekonomické a etnické faktory. V České republice bylo Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR provedeno v červnu až říjnu 2008 (podle jednotné metodiky Eurostatu) šetření nazvané Evropské výběrové šetření o zdravotním stavu (European Health Interview Survey on Health – EHIS). Podle výsledků šetření EHIS trpělo depresí v České republice v posledních 12 měsících celkem 3,9 % osob, ženy (5,4 %) častěji než muži (2,2 %), nejvyšší výskyt je ve věku 75–84 let. Prevalence depresivního onemocnění může být pozitivně ovlivněna využíváním péče psychologa (1–3).

Etiologie a patogeneze

Příčina depresivních poruch není dosud úplně objasněna. K faktorům, které navozují depre-

si, patří úmrtí blízkého člověka, rozvod, fyzické a sexuální zneužívání v dětství, nepříznivé životní události, abúzus návykových látek, dlouho trvající stres a genetické faktory. U depresivních poruch dochází k neurochemickým změnám, které souvisí s nedostatkem neurotransmiterů v mozku, především serotoninu, noradrenalinu a dopaminu. Důvodem vzniku depresivní poruchy je nedostatek monoaminů vedoucí ke změnám receptorové senzitivity. Užívání antidepresiv vyvolává adaptivní změny v postreceptorových signálních kaskádách a vede ke genové expresi (hypotéza neuroplasticity). Neuroplasticita je komplex jevů, kdy mozek přijímá, přizpůsobuje a zpracovává vnější stimuly, dochází ke změnám genové exprese, k modifikaci synaptického přenosu a k neurogenезi (3).

Při depresi dochází k aktivaci osy hypotalamus – hypofýza – nadledvinky, zvyšuje se hladina kortizolu v plazmě (kortizol působí neurotoxicky), k aktivaci serotoninového transportéru trombocytů a k sekreci prokoagulačních faktorů. Při porušené funkci mozku se aktivuje také sympato-adrenergní systém, zvýší se koncentrace katecholaminů a noradrenalinu a tím se zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění. Vysoká koncentrace katecholaminů v plazmě zároveň uvolňuje prozánětlivé cytokiny IL-6 a IL-1 z monocytů a tím vede k poškození cévního endotelu a zvyšuje tedy riziko vzniku aterosklerózy a riziko vzniku systémového zá-

nětu, který provází depresi, metabolický syndrom, diabetes mellitus. Deprese se může rozvinout také jako komorbidita při jiném základním onemocnění, např. v souvislosti s prodělaným infarktem myokardu. Vedle suicidií jsou kardio-vaskulární příhody druhou nejčastější příčinou smrti u depresivních pacientů. Po prodělaném infarktu myokardu má 33 % pacientů v údobí od 3 do 6 měsíců průkazné příznaky deprese, ve třetím měsíci je procento depresivních pacientů nejvyšší, až 71 % a riziko deprese se zvyšuje čtyřikrát, pokud je stav nemocného komplikován těžkým srdečním selháním – ejekční frakce menší než 30 % (5, 6, 7). Podobně je např. u epileptiků vyšší celoživotní prevalence depresivních poruch ve srovnání s ostatní populací (17,4 % vs. 10,7 %). Tuto asociaci můžeme vysvětlit tím, že depresivní poruchy a epilepsie mají společné patogenetické mechanismy (serotonin, dopamin) a stejně tak u obou chorob dochází ke změnám neuroanatomických struktur (8–10). Deprese se vyskytuje i s jinými somatickými onemocněními: u pacientů onkologických, u revmatických onemocnění, po prodělaných cévních mozkových příhodách, u nemocných s diagnózou roztroušené sklerózy, známá je poporodní deprese. Depresivní onemocnění se vyskytuje i u mladistvých, hlavně v době dospívání.

V poslední době je pozornost věnována také tzv. farmakologicky navozené depresi, protože deprese navozená léky může být závažnou komplikací léčby onemocnění, které není primárně psychiatrické. Jsou známy skupiny léčiv, které mají depresogenní potenciál. Ze skupiny kardiovaskulárních léčiv sem patří methyldopa, betablokátory a blokátory kalciového kanálu – verapamil a diltiazem. Psychotropní účinky jsou připisovány i digoxinu, projevují se zmateností, poruchami nálady a poruchami vizu, žlutým viděním. Další skupinou látek se známými depresogenními účinky jsou steroidní hormony. Deprese byla popsána u pacientek užívajících hormonální kontraceptiva a často se setkáváme s projevy deprese v souvislosti s terapií kortikosteroidy, hlavně při užívání vysokých dávek po delší dobu, např. jako součást protinádorové léčby. Uvádí se, že vyvolají depresi asi u 6 % léčených. Takto navozená deprese může vzniknout již po týdnu užívání a přetrvává i měsíc po vysazení steroidů. Proto se doporučuje u pacientů, kteří užívají vysoké dávky steroidů, zvážit současné užívání antidepresiv. Antiparkinsonika, hlavně levodopa, vyvolávají deprese až u 10 % léčených. Mezi další skupiny léčiv můžeme zařadit některá analgetika, hlavně opioidy, ale nesmíme zapomínat na možný depresogenní

potenciál některých nesteroidních analgetik, a to hlavně u starších nemocných, konkrétně např. indometacin. Depresi mohou způsobit protinádorové léky, např. vinkristin a vinblastin a imunomodulační léky, příkladem je interferon. Vznik deprese se připisuje i parenterálně podávaným antibiotikům, hlavně penicilinům. U všech farmakicky navozených depresí platí, že vznik deprese je závislý na délce podávání a na dávce. V některých situacích lze velmi obtížně určit, zda se jedná o depresivní poruchu primárně nebo je způsobena zdravotním stavem, onemocněním a podstupovanou terapií (11, 12).

Příznaky a diagnostika

K příznakům deprese patří smutek, obavy, snížené sebevědomí, neschopnost radovat se, pocity beznaděje, u člověka postiženého depresí se projevuje nerozhodnost, pacient se často zabírá zdánlivými problémy. Depresivní jedinci jsou smutní, utlumení, úzkostní, ale i agitovaní. Často pozorujeme hypochondrické chování, pacienti si stěžují na bolesti zad, hlavy, kloubů nebo trpí obavami z nádorového onemocnění. Při stanovení diagnózy je nutné odlišovat adaptační reakci na stres, přechodné pocity smutku, nepohody a pocity frustrace od dlouhodobých, nepřiměřeně intenzivních a opakujících se patologických změn nálady. Při vedení terapie je nutné velmi pečlivě odebrat pacientovu anamnézu a v případě těžkých depresivních stavů a nespolupráce pacienta využít informací blízkých a rodiny. Pro správné vedení léčby je nutné mít povědomí o předchozí zkušenosti s léčbou, znát všechna pacientem užívaná léčiva a pátrat po léčích s depresogenním potenciálem. Klinická diagnóza vyžaduje velmi pečlivý odběr anamnézy a hodnocení závažnosti příznaků. Máme k dispozici mnoho hodnotících škál, které usnadňují hodnocení závažnosti deprese a které se vyplňují na základě pacientových subjektivních pocitů. Nejčastěji používaná klasifikace je podle MKN-10 (Mezinárodní klasifikace nemocí) a DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition) a k dispozici máme další hodnotící dotazníky doplňující hodnocení závažnosti deprese (Zungův dotazník hodnocení deprese, Beckova hodnotící škála deprese, škála deprese podle Yesavage, Hamiltonova škála deprese nebo dotazník PHQ-9) (12). Jako pomocné hodnotící kritérium může být použit tzv. dexametazonový test, který spočívá v podání 1 mg dexametazonu ve 23 hodin, tedy v době, kdy je fyziologicky nízká sekrece a u zdravého jedince toto podání suprimuje sekreci kortizolu na 24 hodin. Pokud je

nalezena 9–24 hodin po podání dexametazonu vyšší hladina kortizolu, znamená to, že podání dexametazonu nepotlačilo vlastní normální sekreci. Tento test není specifický pro depresi, ale jsou další onemocnění, která vykazují pozitivní výsledky tohoto testu, a jsou depresivní pacienti, jejichž výsledek je negativní.

Podle závažnosti dělíme depresivní poruchy na lehké, středně těžké a těžké formy. Pro pozitivní diagnózu velké depresivní epizody je nutné, aby bylo přítomno po dobu nejméně dvou týdnů pět a více z následujících symptomů, přičemž je podmínkou, že musí být přítomen příznak 1. nebo 2.

1. depresivní nálada
2. změna zájmů nebo pohody
3. signifikantní ztráta hmotnosti i bez redukční diety, nebo přírůstek hmotnosti (o 5 % a více za měsíc)
4. insomnie nebo hypersomnie téměř každý den
5. psychomotorické zpomalení nebo agitovanost, pozorované také jinými osobami (nejen tedy subjektivní pocity zpomalení nebo neklidu)
6. únava nebo ztráta energie téměř každý den
7. pocity vlastní bezcennosti nebo neúměrné a neodpovídající viny
8. snížená schopnost myslet nebo se kontrolovat nebo rozhodovat téměř každý den
9. opakované myšlenky na smrt (nejen tedy strach ze smrti), opakované suicidální představy bez konkrétního plánu, nebo suicidální pokus, popřípadě konkrétní plán na provedení sebevraždy (13)

Součástí doporučeného postupu pro praktické lékaře je jednoduchý a rychlý screeningový nástroj, v ČR testovaný a ověřený dotazník PRIME MD-2, který je zaměřený na dva hlavní příznaky deprese, ztrátu zájmů a pokles nálady.

Otázky PRIME MD-2:

1. Během posledního měsíce mívám smutnou náladu nebo pocity selhání, neúspěchu, nebo beznaděje.
2. Během posledního měsíce nepocituji potěšení z věcí, které běžně rád/a dělám, nebo nemám o ně zájem.

Výsledek testu je hodnocen jako pozitivní v případě, že alespoň jedna otázka je hodnocena kladně. V takovém případě lékař postupuje podle výše uvedeného diagnostického postupu (14). I lékárník může provést tento jednoduchý test a při pozitivním výsledku doporučit pacientovi návštěvu praktického lékaře.

Cíl a strategie léčby

Hlavním cílem léčby depresivních poruch je:

1. Potlačení depresivních symptomů.
2. Navrácení funkčních, psychosociálních a pracovních schopností do úrovně před začátkem nemoci.
3. Minimalizace rizika vzniku relapsu, recidivy, dosažení remise.

Při podezření na počínající depresi lze doporučit **nefarmakologické postupy**. Z nefarmakologických postupů jmenujme v první řadě psychoterapii. Psychoterapeutické postupy mají nezastupitelné místo v léčbě deprese bez ohledu na stupeň a závažnost onemocnění. U forem lehké deprese lze někdy použít pouze psychoterapeutické postupy. Prvním krokem je zařazení pravidelných fyzických aktivit do denního režimu pacienta (chůze, cvičení, běh), další psychoterapeutické postupy zahrnují rodinnou terapii, skupinovou terapii, psychoanalytickou terapii, kognitivně behaviorální terapii. Lékárník by měl mít povědomí o těchto postupech, možnostech léčby, protože při výdeji léků podle specifických stížností pacienta nejen že může odhalit depresi, ale může využít své znalosti v této oblasti a namířit pacienta správným směrem. Nefarmakologické postupy určené pro léčbu těžké depresivní epizody a farmakorezistentní deprese jsou elektrokonvulzivní terapie, repetitivní transkraniální magnetická stimulace, vagová stimulace, spánková deprivace a fototerapie. Elektrokonvulzivní terapie (EKT) je dosud nejúčinnější metodou a léčbou volby u těžkých psychotických depresí, u depresí s vysokou mírou suicidálního rizika a všude tam, kde je potřeba rychlý léčebný efekt. Jedná se o metodu, kdy mozkem pacienta projde krátký puls elektrického proudu a je prováděna výhradně na psychiatrických odděleních, v celkové anestezii. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace je metoda, která využívá neinvazivní stimulace kortikálních neuronů pomocí magnetického pole. Vagová stimulace je postup, který pomocí centrální stimulace nervu vagu pomáhá nemocným s rezistencí na léčbu medikamenty či EKT.

K **farmakologické léčbě** přistupujeme vždy u středně těžkých a těžkých forem depresivní poruchy. Farmakologickou léčbu dělíme na tři základní etapy. Fáze **akutní léčby** trvající 6–8 týdnů, **fáze pokračovací** 3–9 měsíců a **fáze udržovací**, léčba trvající 9 měsíců a déle. Úkolem pokračovací léčby je udržení remise a psychosociální adaptace pacienta a zvážení udržovací terapie ve snaze zabránit remisi onemocnění u rizikových pacientů. Po první epizodě léčbu

podáváme devět měsíců od chvíle dosažení remise. Dva roky jsou doporučeny po druhé epizodě onemocnění nebo v případě, že předcházela vážná suicidální pokus nebo je přítomna pozitivní rodinná zátěž depresivní poruchy nebo je nemocný ve věku 65 let a starší nebo je remise neúplná. Pokud proběhly již tři epizody nemoci, měla by léčba trvat pět let. K celoživotnímu podávání bychom měli přistoupit po čtvrté epizodě depresivní poruchy (15).

Indikace antidepresiv

K indikacím antidepresiv patří **depresivní poruchy primární**: depresivní epizoda, depresivní epizoda s psychotickými příznaky, dystymie, a **depresivní poruchy sekundární**, deprese spojená s jiným psychiatrickým onemocněním (neurózy, poruchy příjmu potravy, schizofrenie, demence, abstinční stavy), se somatickým onemocněním (kardiovaskulární onemocnění, parkinsonismus, roztroušená skleróza, diabetes mellitus, nádorová onemocnění, algické syndromy, spánkové apnoe), poporodní deprese (16).

Antidepresivní terapie

Používání antidepresiv se datuje do roku 1957, kdy byl objeven antidepresivní účinek imipraminu. Nejstarší skupinou jsou **tricyklická a tetracyklická antidepresiva** (amitriptylin, imipramin, dosulepin, klomipramin, dibenzepin). Tato skupina se vyznačuje relativně vysokým výskytem nežádoucích účinků (anticholinergní příznaky, sedace, kardiovaskulární nežádoucí účinky), díky kterým často docházelo k přerušení terapie. Další skupinou léčiv s antidepresivním účinkem jsou inhibitory monoaminooxidázy (moklobemid, selegilin), skupina léčiv s vysokým interakčním potenciálem a výskytem nežádoucích účinků (posturální hypotenze, hypertenzní krize, tachykardie, nauzea, insomnie). K léčbě deprese patří **selektivní inhibitory vychytávání serotoninu** (SSRI – citalopram, escitalopram, sertralin, fluoxetin, paroxetin), **inhibitory selektivního vychytávání noradrenalinu a serotoninu** (SNRI – venlafaxin, milnacipran), **noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva** (NaSSA – mirtazapin) a antagonisty serotoninových 5HT₂ receptorů a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SARI – trazodon). K dalším používaným léčivům patří bupropion, inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu, a tianeptin, který zvyšuje zpětné vychytávání serotoninu, tlumí osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny a tím zvyšuje rezistenci na stres a normalizuje porušenou neuroplasticitu, obnovuje architekturu poškozených struktur

limbického systému a současně má silný anxiolytický efekt. Studiemi ověřený je antidepresivní efekt standardizovaného extraktu z třezalky tečkované, jeho nevýhodou je metabolismus zprostředkovaný CYP450A4, tedy interakce s mnoha používanými léčivy.

Jednotlivá antidepresiva se svými účinky významně neliší, proto výběr antidepresiva určuje spektrum nežádoucích účinků a další užívané léky, s ohledem na potenciální interakce a kontraindikace, a zkušenost z předchozí léčby. Doporučení a algoritmy pro léčbu depresivní poruchy se shodují v preferenčním používání inhibitorů selektivního vychytávání serotoninu. Přibližně 50 % pacientů dosáhne remise při léčbě prvním antidepresivem podávaným v dostatečné dávce dostatečně dlouhou dobu. Pro skupinu pacientů nedostatečně reagujících na první podané léčivo máme několik možností. V prvním kroku se přistupuje ke zvýšení dávky původně podávaného léčiva, druhým krokem je výměna za další antidepresivum ze stejné nebo jiné skupiny, třetím krokem je **augmentace** a čtvrtou možností je **kombinace antidepresiv**. Přičemž se změna antidepresivní strategie provádí nedříve za čtyři týdny podávání obvyklých terapeutických dávek a klinicky účinných dávek a po 1–2 týdnech podávání maximálních ještě tolerovaných dávek.

Augmentace je podání léčiva, které není primárně určeno pro terapii depresivní poruchy. K augmentaci přistupujeme z důvodu farmakorezistence, dalšími důvody je reziduální symptomatologie deprese a projevy nežádoucích účinků monoterapie. S úspěchem se používá augmentace lithiem, hormony štítné žlázy a atypickými antipsychotiky – risperidonem, quetiapinem, ziprasidonem a aripiprazolem. U postmenopauzálních žen se využívá estrogenů v kombinaci se SSRI.

Změnu antidepresivní terapie lze učinit buď v rámci skupiny, nebo mimo ni. Při kombináční terapii je potřebné zohlednit možné nežádoucí účinky kombinací způsobené vyšší nabídkou monoaminů a brát v potaz potenciální interakce (17, 18).

Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky související s terapií mají významný vliv na adherenci pacienta k léčbě, na kvalitu jeho života. Správné vedení terapie a management nežádoucích účinků souvisejících s farmakoterapií může významně ovlivnit výsledky léčby, a předejít předčasnému ukončení terapie. Proto vybíráme takové léčivo, které je

pro daného pacienta nejvýhodnější. Tricyklická antidepresiva mají vyšší podíl nežádoucích účinků, hlavně sedativní efekt, dále anticholinergní účinky, přibývání na váze a nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém. Proto nejsou vhodné pro starší populaci a kardiaky. V současné době jsou k léčbě využívána hlavně léčiva ze skupiny SSRI (citalopram, escitalopram, sertralin), SARI (trazodon) a NaSSA (mirtazapin). U posledních dvou jmenovaných využíváme i jejich anxiolytického účinku u deprese spojené s nespavostí. Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky SSRI jsou nauzea, vomitus, nechutenství, dočasné

snížení hmotnosti a průjem, dále se může vyskytnout útlum, únava, vyčerpání a ospalost. Vyskytují se u 10–38 % ambulantně léčených, hlavně v počátcích terapie. Nauzea, vomitus a průjem se také vyskytují přechodně a lze jim částečně předejít podáním léků s jídlem. U 10–25 % je popisována afektivní tenze, bolesti hlavy, tremor, anxiozita, tyto příznaky jsou také většinou přechodné a předcházíme jim krátkodobým používáním anxiolytik. Nejčastějším důvodem pro přerušení antidepresivní léčby jsou sexuální dysfunkce. V těchto případech volíme léčiva s nižším ovlivněním sexuální funkcí

(mirtazapin, bupropion) nebo pomýšlíme na doplňkovou léčbu např. sildenafilem, pokud není kontraindikován, 15–17) (tabulka 1).

Potenciální interakce nejčastěji předepisovaných antidepresiv

Mnoho látek současně podávaných s antidepresivy může vést ke vzniku interakcí. Opatrnosti je třeba při kombinaci léčby antidepresivy a při současném podávání antidepresiv s dalšími serotoninergními látkami, z důvodu rizika vzniku serotoninového syndromu (tabulka 3). Projevy serotoninového syndromu mohou být velmi

Tabulka 1. Nežádoucí účinky antidepresiv

Antidepresivum	Únava, útlum, somnolence	Změny hmotnosti	GIT poruchy	Sexuální poruchy	Kardiovaskulární poruchy
Citalopram	+	++↑/↓	++	++	++
Fluoxetin	+	++++	++++	+++++	++
Paroxetin	+	+	++++	++++	++
Sertralin	++ ¹	↑/↓	++++ ¹	0	++
Mirtazapin	++++	++++	+	0	0
Bupropion	0	↓++	++++	0	++
Amitriptylin	+++++	++	++++	+++	+++++
Selegilin	+	++	++++	+	++++

Vysvětlivky: 0 bez projevu, +, ++, +++, +++++ zvyšující se výskyt. GIT: gastrointestinální trakt, ↓snížení, ↑zvýšení, ¹mírné projevy především v počátku terapie

Tabulka 2. Přehled potenciálních interakcí nejčastěji užívaných antidepresiv

Antidepresivum	Potenciálně interagující látky	Vztah k CYP450	Farmakodynamické interakce
Citalopram	IMAO, Triptany, linezolid	Slabý inhibitor 2D6	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom
Fluoxetin	Triptany, lithium Carbamazepin, phenytoin Antipsychotika	Silný inhibitor 2D6, slabý inhibitor 2C19, 3A4	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom ↑hladin Extrapyramidové NÚ
Paroxetin	Triptany, tramadol, linezolid, lithium, IMAO Antipsychotika	Silný inhibitor 2D6	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom ↑hladin, extrapyramidové NÚ
Sertralin	Selegilin, linezolid, lithium, triptany	Slabý inhibitor 2D6, slabý inhibitor 1A2, 2C19, 3A4	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom
Mirtazapin	Triptany, lithium, lineolid, IMAO	Substrát 2D6, 3A4, 1A2	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom
Bupropion	IMAO	Substrát 2B6 Silný inhibitor 2D6	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom
Amitriptylin	Anticholinergní látky, narkotická analgetika, IMAO, sympatomimetika, carbamazepin, phenytoin	Substrát 1A2	Dezorientace, zmatenost, deliria, retence moči, vzestup krevního tlaku, ↓hladin amitriptilinu
Selegilin	SSRI, IMAO, kontraceptiva	Substrát 2B6	Vzestup TK, riziko vzniku hypertenzní krize, serotoninový syndrom

Vysvětlivky: IMAO – inhibitory monoaminoxidázy, SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, TK – krevní tlak, NÚ – nežádoucí účinky

Tabulka 3. Serotonergně působící léčiva

Farmakologická skupina	Léčivá látka
Anorektika	Sibutramin
Analgetika	Pethidin, pentazocin, tramadol
Amtimigrenika	Sumatriptan, zolmetriptan, eletriptan
Antidepresiva	Amitriptylin, maprotilin, imipramin, dibenzepin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, milnacipran, mirtazapin, trazodon, venlafaxin
Inhibitory monoaminoxidázy	Moklobenid, selegilin
Ostatní	Dextrometorfan, dosulepin, lithium, levodopa, ergotamin

mírné (průjem, nauzea, bolesti hlavy, tachykardie), ale i život ohrožující (hypertenze, hypertermie, kardiovaskulární kolaps). Dále je vhodné vyhýbat se kombinaci léčiv s anticholinergními účinky a léčiv se silnými tlumivými účinky (alkohol, benzodiazepiny). Nejrizikovějšími jsou z hlediska farmakokinetických interakcí silné inhibitory a induktory cytochromového systému. Protože serotonin ovlivňuje destičkové funkce, mohou antidepresiva zvyšovat riziko krvácivých projevů při současném podávání s nesteroidními antiflogistiky (NSAIDs), antikoagulancii, antiagregancii, inhibitory trombinu a trombolitiky. Proto je vhodné se těmto kombinacím vyhnout, hlavně u starších pacientů, při nutnosti současného podávání musíme pacienta poučit o vyšší tendenci ke krvácivým projevům, které mohou být nenápadné (petechie, hematomy, epistaxe), ale i život ohrožující. Namísto NSAIDs je vhodným analgetikem např. paracetamol, event. použít cox-2 selektivní nesteroidní antiflogistika, kde je popisován nižší výskyt krvácivých komplikací a gastrotoxicity. Při současném podávání je vhodné podat gastroprotektici (inhibitory protonové pumpy). Přehled potenciálních interakcí v tabulce 2 (15, 16, 20).

Závěr

K důvodům nedostatečně léčené a neléčené deprese vedou somatické příznaky a postoj samotných pacientů, kteří se brání psychiatrické stigmatizaci, snaží se negovat psychickou část obtíží a důsledně nabízejí a zdůrazňují především somatické symptomy. Dokonce i tehdy, když je depresivní porucha přesvědčivě diagnostikována, odmítají navštěvovat psychiatra. Farmaceut hraje významnou roli v identifikaci příznaků a projevů deprese, může upozornit na léčiva, která mají potenciál působit depresi, poučit pacienta o možnosti výskytu deprese s dalšími onemocněními. Farmaceut je jedním z členů zdravotního týmu, který může podpořit pacientovu adherenci k léčbě, opakovaně klást důraz na trpělivost pacienta a poučit ho o latenci nástupu účinku, aby nedošlo k vysazení léku před nástupem účinku. Měl by také upozornit na možnost přechodného zhoršení stavu a nutnosti okamžité návštěvy lékaře v takové situaci, poučit pacienta o nežádoucích účincích

léčby, které často předcházejí terapeutický efekt a které se většinou týkají počátku léčby. Úkolem farmaceuta je vysvětlit pacientovi, že je nutné otevřeně mluvit o potížích, které deprese přináší. Pacient léčený pro depresi by měl vědět, že řešit potíže musí vždy s lékařem a měl by uvědomit blízké, aby rozuměli jeho potížím a těžké situaci, kterou prochází. Rodina je důležitá pro omezení izolace nemocného, může ho podporovat v aktivitách a činnostech a zároveň je důležitá i pro lékaře, protože může přispět k úspěchu léčby poskytnutím informací o pacientovi. Další důležité upozornění je, že je důležité docházet na pravidelné kontroly. V počátku léčby mohou být i jedenkrát týdně a dvakrát měsíčně v druhém měsíci léčby. Důležité je dodržovat spánkový režim, vyhýbat se alkoholu, kofeinu, nepřiměřené aktivitě ve večerních hodinách či jídlům v pozdních hodinách. V počátcích léčby je vhodné se vyhnout řízení motorových vozidel, právě pro možnost sedace, kterou by mohla způsobit některá antidepresiva. Pacienta poučíme o nevhodnosti dlouhodobého (déle než jeden měsíc) používání hypnotik. Ta by se měla omezit na počátek léčby a na výjimečné situace. Důležité je poučit nemocného o nevhodnosti přerušení léčby bez vědomí lékaře a poučit jej o syndromu z vysazení. Při náhlém vysazení antidepressivní terapie se mohou objevit závratě, pocení, nevolnost, zvracení, třes, insomnie, bolesti hlavy, příznaky podobné chřipce a v neposlední řadě mohou přijít suicidální úvahy. Z těchto důvodů má být vysazování postupné, o 20–30% dávky každých 6–8 týdnů. Příznaky z vysazení obvykle odezní do 24 hodin po znovunasazení antidepressiva. Nejčastěji se objeví po vysazení paroxetinu, fluvoxaminu, méně často po vysazení citalopramu a escitalopramu. Neléčené příznaky mohou trvat až dva týdny.

Literatura

1. Výběrová šetření o zdravotním stavu v Evropě [online] dostupné na http://www.demografie.info/?cz_detail_clanku=&artId=357.
2. Kebza V, Paclt I. Depresivní poruchy – aktuální pojetí, způsoby klasifikace a možnosti z kvalitní detekce, diagnostiky a terapie, Zdravotnické noviny, 2002(online: http://zdravi.e15.cz/news/check-pro? id=143503&seo_name=priloha-lekarske-listy).
3. Tůma I. Deprese. In: Klinická farmacie I, Vlček J, Fialová D, a kolektiv, Grada 2010: 324–340.

4. Racagni G, Popli M. Cellular and molecular mechanism in the long-term action of antidepressants, Dialogues in Clinical Neuroscience 2008; 10: 385–400.
5. van Melle JP, de Jonge P, Kuyper AM, Honig A, Schene AH, Crijns HJ, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ, Ormel J. Prediction of depressive disorder following myocardial infarction data from the Myocardial Infarction and Depression-Intervention Trial (MIND-IT). Int J Cardiol. 2006; 109(1): 88–94.
6. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor, Christopher M. Depression and cardiovascular disease: Mechanisms of interaction. Biological Psychiatry 2003; 54(3): 248–261.
7. Lee and Hyeon-JooLeeSue A. Thomas, Deborah WinceChapa, Erika Friedmann, CherylDurden, AlysonRoss, MeiChing Y. Crit Care Nurse. 2008; 28: 40–55. Published online <http://ccn.aacn-journals.org> © 2008 American Association of Critical-Care Nurses.
8. Carney RM, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. Psychosom Med 2000; 66: 466–474.
9. Svačina Š. Deprese a obezita; Remedia 2005; (6): 525–527.
10. Kanner AM. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship, Dialogues in clinical neuroscience 2008; 10: 39–45.
11. Krombholz R. Farmakologicky navozená deprese; Psychiatrie pro praxi 2008; 9(5): 209–212.
12. Patten SB, Barbut C. Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. Psychotherapy and Psychosomatics 2004; 73(4): 207–215.
13. Vinař O. Doporučený postup pro praktického lékaře ČLS JEP, citováno z:
14. Raboch J, Laňková J. Doporučený a diagnostický postup pro všeobecného praktického lékaře. Deprese.
15. DiPiro JT, et al. A pathophysiological approach, 7th edition 2008: 1123–1139, ISBN 978-0-07-147899-1.
16. Pratt JP. Affective disorders. In Walker R, Whitless C. Clinical Pharmacy and therapeutics, ChurchillLivingstoneElsevier 2007: 424–437.
17. Raboch, et al. Depresivní poruchy u dospělých; Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče 2006: 64–71.
18. Čechová E. Kombinace antidepresiv, Remedia 2005; 15: 520–524.
19. Seifertová D, Bareš M, Kopeček M. Léčba farmakoresistentní deprese Farmakoterapie 2005; 9: 589–594.
20. Databáze AISLP verze 2012.

Článek přijat redakcí: 11. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 2. 4. 2013

Mgr. Martina Maříková
Nemocniční lékárna, FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
marikova@fnhk.cz

