

PSYCHIATRIE

Včasná léčba úzkostně depresivní poruchy zabrání chronifikaci a rozvoji dalších symptomů

Výskyt psychiatrických poruch je na vzestupu. Mezi nejčastější patří úzkostné a depresivní stavy, které se často kombinují a bývají provázeny řadou rozličných symptomů. Jakkoli léčba klinické úzkosti a deprese patří tradičně do rukou psychiatrů, s mnoha pacienty se primárně setkávají praktičtí lékaři a další specialisté. Ti by měli na toto onemocnění myslet a pomoci je co nejdříve odhalit. Včasná a účinná léčba má i u této diagnózy zásadní význam. Proč, o tom hovoříme s lékařkou a výzkumnicí doc. MUDr. Lucií Bártovou, Ph.D., z oddělení psychiatrie a psychoterapie Lékařské univerzity ve Vídni.

Co víme o etiologii úzkostně depresivní poruchy? Existuje konkrétní genetický, neurobiologický nebo environmentální faktor, který hraje klíčovou roli?

Etiologie úzkostně depresivní poruchy je multifaktoriální. Při nahlížení na tuto poruchu vycházíme z bio-psycho-sociálního modelu, pro který se dnes užívá spíše termín vulnerability-stress model. Důležitým faktorem vzniku je genetická predispozice jedince,

která však sama o sobě nemusí vést k manifestaci poruchy. Ta se obvykle rozvine až v interakci s dalšími spouštěcími faktory. Důležitou roli hrají různé environmentální faktory, ať již individuální, nebo globální. Podílet se tak na jejím vzniku může trauma, sociodemografická situace, ale i problémy ve světě, jako je lokální válečný konflikt nebo opatření související s pandemií. Naopak některé faktory mohou být protektivní – například dobrý partnerský vztah či rodinné zázemí. Roli v rozvoji úzkostně depresivní poruchy hrají i psychologické faktory, jako individuální zdroje energie a rezistence vůči stresu, osobnost či temperament. Uvedený princip se ovšem týká všech psychiatrických onemocnění.

Dá se říci, že u konkrétního jedince dojde ke kumulaci rizikových či stresových faktorů, přičemž v určitém bodě začne selhávat adaptabilita a rozvine se například úzkost? Jde o dopad chronického stresu?

Ano, při zvládání stresu a zátěžových situací se běžně uplatňují fyziologické regulační mechanismy. Ne každý člověk, který čelí válečné situaci nebo lockdownu, rozvine úzkostně depresivní poruchu. Ale pokud má genetickou predispozici a současně nedostatek protektivních faktorů, regulační mechanismy mohou začít selhávat.

Líší se neurobiologické mechanismy úzkostné a depresivní poruchy? Jak tyto rozdíly případně ovlivňují terapeutické přístupy?

Klinicky sice rozlišujeme úzkostné a depresivní poruchy, nicméně je velmi časté, že pacienti trpící úzkostí mají rovněž depresi a naopak. Platí také, že čím déle trvá úzkostná či depresivní porucha, tím vyšší je riziko, že se přidá i druhá složka. V praxi až 90 % pacientů s úzkostnou poruchou trpí také depresí. Neurobiologické mechanismy obou typů poruch jsou společné. Patofyziologické změny se odehrávají například v celém rozsahu hypotalamo-hypofyzární osy. V obou případech zaznamenáváme v CNS poruchy v synaptickém přenosu, na kterém se podílí serotonin, noradrenalin, dopamin, glutamát, GABA a další neurotransmitery. A protože je zde společný neurobiologický podklad, využíváme i obdobný psychofarmakologický přístup.

Využívají se nějaké nové přístupy k individualizaci léčby? Například biomarkery nebo genetické vyšetření?

Individuální přístup k pacientům je velmi důležitý. Klíčovou roli zde hraje anamnéza, v níž je třeba se zaměřit na predominantní symptomy a komorbiditu. Tedy, zda v klinickém projevu dominuje úzkost, depresivní nálada a další projevy, jako nespavost, snížená chuť k jídlu a podobně. Je třeba myslet také na častou somatizaci



doc. MUDr. Lucie Bártová, Ph.D.

u těchto poruch. Při výběru léku přihlížím i k osobnosti pacienta, jeho celkovému zdravotnímu stavu. Léčbou první volby jsou dnes antidepressiva ze skupiny SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) a SNRI (inhibitory selektivního vychytávání serotoninu a noradrenalinu). V některých případech je vhodné volit další léky, například mirtazapin, bupropion nebo vortioxetin.

Jak postupujete u pacientů, kde léčba nezabírá nebo má vedlejší účinky?

Zde bych chtěla především upozornit, že v léčbě úzkostně depresivní poruchy je důležité zvolit efektivní dávku. Doporučuje se začít s nižší dávkou a postupně ji zvyšovat. Zejména u pacientů s úzkostí vidáme, že na léčbu reagují velmi senzitivně. Takže například SSRI antidepressiva je vhodné podat na začátku v poloviční dávce, po čtyřech dnech dávku zdvojnásobit a poté počkat dva týdny. Poté je možno případně dále zvyšovat. Ze studií víme, že první známky zlepšení mají významný vliv na další zlepšení stavu. Setkávám se s pacienty, kteří přicházejí na univerzitní kliniku s tím, že užívali již několik léků, a nic jim nezabralo. Důvodem může být jak poddávkování, tak nedostatečná délka léčby. Ukazuje se též, že pacient s depresí často odpovídá na jinou dávku než pacient s úzkostí. Například při užívání setralinu může pacientovi s depresí stačit 50–100 mg, pro léčbu úzkosti však potřebuje denní dávku 100–200 mg. Pokud pacient neodpovídá ani na tyto dávky, doporučuji otestovat hladiny metabolitů léků v krvi, případně využít genetického testování. Farmakogenetické vyšetření pomůže odhalit odchylky v aktivitě enzymů metabolizujících léčiva a na jeho podkladě pak lze pacienta léčit off-label – vyššími dávkami, než je uvedeno v SPC.

Přesto u některých pacientů přetrvávají tzv. reziduální symptomy...

Ano, toto je velmi důležité klinické téma. Setkáváme se s tím u pacientů, kteří dlouho nebyli léčeni, nebo užívali nesprávnou dávku. Jiným důvodem může být nezohlednění komorbidit při výběru léčby. Může jít například o závislost nebo somatické onemocnění. Takže určitě je potřeba provést krevní testy, pátrat zejména po poruchách funkce štítné žlázy. Snížená funkce se může projevat depresí, naopak zvýšená vede k úzkosti. Podobně může ovlivňovat psychický stav také nesprávně nastavená léčba tyreopatie.

Při nedostatečné odpovědi na antidepressivní léčbu pomocí léků první linie je vhodné zvažovat jejich kombinace, například sertralin s mirtazapinem, a také jiné skupiny léčiv, mezi něž patří zejména pregabalin, který se osvědčil zejména u generalizované úzkostné poruchy. Recentní studie ukazují také na potenciál ketaminu a psychedelik, u kterých se zatím jedná o terapii experimentální, především v léčbě deprese. I když se výsledky zdají povzbudivé, diskutuje se o dávkování a vedlejších účincích těchto látek, stejně jako o vhodnosti podávání psychedelik u jednotlivých pacientů.

Zapomínat bychom neměli ani na psychoterapii, která je důležitou terapeutickou metodou a může pomoci řešit zejména psychosociální faktory spouštějící onemocnění. V léčbě úzkostně depresivních poruch se uplatňuje zejména kognitivně-behaviorální terapie. Individuální přístup je nezbytný, jiné potřeby má totiž pacient se specifickou fobií, jiné nemocný s generalizovanou poruchou nebo panickými atakami. U traumatizovaných pacientů s depresivními symptomy se osvědčila také psychoanalytická terapie a traumaterapie. V oblasti specifických a sociálních fobií jsou dále dobré výsledky s využitím virtuální reality. Recentní metaanalýzy ukazují, že psychoterapie u úzkostných poruch je důležitá, základem by však měla tvořit farmakoterapie.

Jaké jsou specifické potřeby úzkostných dětských, adolescentních a geriatrických pacientů?

U geriatrických pacientů je důležité při vyšetření a výběru léčby přihlížet k somatickým onemocněním a užívané léčbě. Tito pacienti bývají polymorbidní a může u nich docházet k lékovým interakcím s psychofarmaky. U pacientů se srdečním onemocněním mohou



ilustrační foto: Shutterstock.com

některá antidepressiva prodlužovat QT interval. Důležité je rovněž volit vhodné dávky, přičemž u řady seniorů stačí nižší. A měli bychom myslet i na to, že demence a/nebo Parkinsonova choroba se mohou manifestovat jako deprese.

Dětské a adolescentní pacienty by měl léčit ideálně pedopsychiater. Do léčby je často třeba zapojit rodinu, školu či sociální instituce.

I některé typy osobností mají větší sklon k úzkostným projevům. V současnosti slyšíme například termín **highly sensitive person**. Jde z pohledu psychiatrie o relevantní výraz? A kdy jde vlastně jen o citlivého jedince, a kdy už o psychiatrickou diagnózu?

Některé typy osobností mají opravdu sklon odpovídat na různé spouštěče úzkostnou či depresivní reakcí. Takže určitě hraje v rozvoji úzkosti roli i to, jaký je temperament a osobnost člověka, jaká je jeho resilience. Pro rozhodování o léčbě je třeba posoudit subjektivní kvalitu života tohoto jedince a jeho globální funkčnost. Pokud není kvalita života zhoršena a dotýčný přizpůsobil svůj život své osobnosti, pak není třeba jej léčit. Jestliže vnímá, že jej jeho citlivost či zranitelnost limituje, pak je vhodné zvážit, zda by profitoval z individuální léčby.

Mnozí pacienti přicházejí k lékaři později, než by bylo třeba. Co se děje, když je úzkostná porucha dlouho neléčená?

Toto je velmi důležité téma. My psychiatři obvykle nejsme prvními specialisty, které pacient pro své obtíže vyhledá. Pacienti mnohdy vyvinou somatické příznaky, které jsou velmi heterogenní. Mohou ovlivnit každý orgánový systém, navíc se v čase proměňují. O úzkosti se říká, že je to takový chameleon. Mezi typické somatické projevy se řadí bolesti hlavy nebo zad, tíha na hrudi, bušení srdce, pocení, časté močení – to vše mohou být příznaky úzkosti. Důležité je samozřejmě pacienta vyšetřit, aby se nepřehlédlo somatické onemocnění.

U úzkostných i depresivních poruch se také setkáváme s chronickou podprahovou neboli subsyndromální formou. I zde platí, že je třeba poruchu co nejdříve odhalit a začít léčit, aby nedocházelo ke chronifikaci, která je spojena s horší odpovědí na léčbu a rozvojem dalších symptomů. Dříve se doporučovalo léčit lehčí poruchy psychoterapií a až těžší psychofarmaky, dnes se rází spíše individuální přístup a kombinace obou metod. Pokud má pacient například poruchu spánku u lehké formy deprese a/nebo úzkosti, není na místě váhat s nasazením adekvátní farmakoterapie. V této indikaci se osvědčuje například trazodon.

U subsyndromálních úzkostně depresivních poruch lze efektivně využít také fytofarmaka. Fytofarmakoterapie je důležitá terapeutická metoda. U nás v Rakousku je velmi žádaná a pokud ji doporučím, pacient to obvykle s nadšením vítá. Mnozí mí pacienti se ptají, zda je možné začít s nějakou lehkou terapií před nasazením psychofarmak. Cílovou skupinou pro terapii rostlinnými léky jsou právě pacienti s podprahovými stavy úzkosti a deprese.

Jsou pro rostlinné léky v dané indikaci důkazy o účinnosti?

Pro některé rostlinné léky v indikaci úzkostně depresivní poruchy jsou k dispozici data z klinických studií i metaanalýzy. Nejlepší evidenci máme pro extrakt z levandule s účinnou látkou silexan. Tento extrakt se ukázal účinnější než placebo a srovnatelně účinný v porovnání s paroxetinem i lorazepamem, přičemž jeho užívání bylo spojeno s méně vedlejších účinků. Kromě extraktu z levandule mohou doporučit také přípravek z extraktu kořene rozchodnice růžové, který působí v organismu jako adaptogen. Jedním z jeho účinků je neuroprotektivní efekt, ale působí též hepatoprotektivně či kardioprotektivně. Osvědčenou rostlinou v oblasti léčby depresivní poruch je i třezalka tečkovaná, je však potřeba přihlížet k její fototoxicitě a možným interakcím s některými léky, například s orálními kontraceptivy. A zmínit můžeme také kozlík lékařský, který se tradičně užíval v lidovém léčitelství a je znám například jako valeriánské kapky. V moderním lékařství je součástí některých rostlinných léčiv na uklidnění, zlepšení spánku a zmírnění úzkostných stavů.

U řady léčivých rostlin byly zjištěny pleiotropní účinky.

Mohou díky tomu tyto rostliny či extrakty přispívat k celkovému zlepšení? Jinými slovy, může se uplatňovat například detoxikační či protizánětlivý efekt, díky němuž se zmírní úzkost či deprese?

Určitě. Zmínila jste velmi důležitý faktor, který souvisí s etiologií deprese a úzkostných stavů. Neuroinflamace hraje v rozvoji těchto poruch významnou roli. V řadě studií bylo prokázáno, že protizánětlivý účinek mají jak antidepresiva, tak rostlinné léky. Neurozobrazovací studie pak ukázaly, že podobný efekt má i elektrokonvulzivní terapie. Všechny tři uvedené metody podporují neuroneogenezi, aktivují antiinflamační faktory, snižují hladiny kortizolu způsobené stresem a mají řadu dalších benefitů.

Jaké terapeutické přístupy by se mohly uplatnit do budoucna?

Budoucí studie určitě přinesou další poznatky a indikátory potřebné pro individualizaci terapie. Více se jistě rozvine farmakogenetika, epigenetika, výzkum mikrobiomu a jejich využití v klinické praxi.

O čem je tedy dnešní léčba úzkostně depresivní poruchy?

Současná léčba je velmi efektivní. Je třeba ji zbavit škodlivých mýtů, a dát tím pacientům naději na dlouhodobou remisi a kvalitní život. Důležité je k ní pacienta motivovat a o ní informovat. Každý pacient by se měl stát expertem své nemoci a své léčby. Pokud s ním tuto nemoc a navrhovanou terapii málo probereme, je to rizikový faktor, díky němuž léčba nemusí optimálně fungovat. Specialisté by pak měli vést v patrnosti, že úzkost a deprese se často manifestují tělesnými příznaky a je třeba na ně myslet. V praxi je velmi důležitá anamnéza, neméně důležité je pak fyzikální vyšetření pacienta. Terapie má být individualizovaná, s přihlédnutím ke komoritám a predominantním symptomům.

A dnešní psychiatrie?

V Rakousku se psychiatrie velmi dlouho považovala za „filozofický“ obor, který nemá moc společného s medicínou. Naštěstí málo, ale stále ještě někdy slýchávám dokonce i od kolegů slova: Ty jsi psychiatricka, tak proč jsi vlastně studovala medicínu? Moderní psychiatrie je však stoprocentně lékařský obor. A stejně jako u hypertenze nebo diabetu se v případě úzkostně depresivních poruch jedná o multifaktoriální choroby, které potřebují adekvátní léčbu. To, co platí u ostatních oborů, tedy platí i pro psychiatrii.

MUDr. Andrea Skálová

↓ INZERCE

Bez obav!

V doporučených
postupech pro
léčbu úzkostných
poruch
WFSBP 2022¹⁾

Lavekan®

Silexan®



Lavekan 80 mg měkké tobolky. **Složení:** Jedna měkká tobolka obsahuje *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum (levandulová silice) 80 mg. **Indikace:** Rostlinný léčivý přípravek k léčbě přechodných úzkostných nálad u dospělých. **Dávkování:** Dospělí užijí jednu měkkou tobolku jednou denně v přibližně stejnou dobu. Délka léčby nemá přesáhnout 3 měsíce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Porucha funkce jater. **Upozornění:** U pacientů starších 65ti let jsou k dispozici pouze omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti. Použití přípravku Lavekan se u pacientů, kteří vyžadují dialýzu, kvůli chybějícím klinickým údajům nedoporučuje. Pokud příznaky přetrvávají nezměněny po 1 měsíci léčby nebo se zhoršují, je třeba se poradit s lékařem. **Interakce:** Nebyly hlášeny. V koktejlové studii Lavekan nevykazoval klinicky významný vliv na aktivitu izoenzymů cytochromu P-450 CYP1A2 (kofein), CYP2C9 (tolbutamid), CYP2C19 (omeprazol), CYP2D6 (dextrometorfan) a CYP3A4 (midazolam). Pokud jde o CYP2C19, horní hranice 90% intervalu spolehlivosti pro poměr přípravku Lavekan k placebo mírně překročila prahovou hodnotu přijatelnosti předem stanovenou pro tuto studii. Nebyl zjištěn žádný relevantní klinický vliv týkající se antikoncepční účinnosti kombinované perorální antikoncepce (ethinylestradiol/levonorgestrel). Dostupné neklinické údaje neposkytují žádné důkazy týkající se interakcí s jinými látkami účinnými na CNS. Preventivně se nemá přípravek Lavekan užívat spolu s jinými anxiolyty, sedativními léky nebo alkoholem vzhledem k tomu, že chybí klinické údaje o potenciálních interakcích. **Nežádoucí účinky:** Řihání (časté). Další gastrointestinální potíže, alergické kožní reakce, závažné hypersenzitivní reakce s otoky, cirkulačními a/nebo respiračními obtížemi (frekvence neznámá). **Uchovávání:** do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Německo. **Datum revize textu:** 14. 1. 2021. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je k dispozici v lékárnách bez receptu.

1) Bandelow B et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders World J Biol Psychiatry. 2022 Jul 28;1-39. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295.



**Schwabe
Czech**
From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
tel.: +420 241 740 447, e-mail: info@schwabe.cz

www.lavekan.cz