

okruhy se týkají hlavně systému odměny (ventrální tegmentální oblast, nukleus akumbens, prefrontální kortex) a stresové osy (hypotalamus – hypofýza – nadledviny, HPA). Strukturální změny spočívají ve sníženém objemu mozkové tkáně v oblastech hipokampu, amygdaly i bazálních ganglií. Přežití neuronů a jejich růst stimulují růstové faktory (neurotrofiny). Nejvíce studován je mozkový neurotrofinní faktor (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) a jeho receptory (transmembránové tyrozinkinázové receptory, Trk). V současnosti je velmi intenzivně studován imunitní systém, kdy se předpokládá zhoršená adaptace na stres spolu se zvýšenou tvorbou prozánětlivých cytokinů. Některé zmíněné etiopatogenetické faktory mohou být společné pro základní neurologické onemocnění a depresi (Štětkářová et Horáček, 2016; Orzelska-Górka et al., 2022).

Diagnostika deprese u neurologických onemocnění

K rychlému screeningu se ve světě i u nás používají sebesposuzovací dotazníkové metody, např. Patient Health Questionnaire, PHQ (Daňsová et al., 2016). Vlastní diagnózu depresivní fáze provádí lékař na základě přítomnosti příznaků uvedených v kritériích Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize (MKN-10). V případě středně těžké nebo těžké deprese by bylo vhodné vyšetření psychiatrem, zvláště při přítomnosti suicidálních tendencí, psychotických příznaků či rezistence na léčbu. U neurologicky nemocných může být diagnostika deprese obtížnější. Somatické příznaky mohou být součástí základního onemocnění, ale také příznaky deprese. Pro všechna dále uvedená neurologická onemocnění platí, že neléčená deprese vede ke snížení kvality života, zhoršuje celkově zdravotní stav nemocného i jeho další prognózu.

Farmakoterapie deprese

V současnosti je dostupných několik desítek antidepresiv (AD), která lze dělit z řady aspektů. Časté je dělení na generace, které odráží jejich historický vývoj. Nejmarkantnější rozdíl mezi jednotlivými generacemi AD je v jejich snášenlivosti a bezpečnosti. Vyšší generace jsou specifitější a lépe snášené.

První generace AD, tricyklická antidepresiva (TCA), jsou nejdéle užívaná. Náleží k nim

např. amitriptylin, imipramin, klomipramin, dosulepin. Blokují zpětné vychytávání 5-HT, DA a NA a v různém poměru zvyšují jejich dostupnost. Nevýhodou TCA je působení na další receptory (cholinergní, histaminergní, adrenergní), které vede k problematickým nežádoucím účinkům, hlavně u starší populace. Nejsou dnes považována za léky první volby.

Z AD 2. generace lze použít mianserin, který nemá anticholinergní účinky a není kardiotoxický. Zástupci 3. generace, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), jsou dnes nejvíce užívanými AD a představují první volbu u komorbidní deprese. Řadíme mezi ně citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, sertralin a paroxetin. Dostačující bývá podávání 1x denně. Nejčastější gastrointestinální nežádoucí účinky jsou přechodné a objevují se na počátku léčby. Vzácně se na začátku léčby může objevit aktivační syndrom, charakterizovaný prudkým zvýšením úzkosti, neklidu i suicidálními tendencemi. Při dlouhodobém podávání může být problematická sexuální dysfunkce, vzácněji je popisována emoční plochost. Jednotlivá SSRI se odlišují hlavně mírou inhibice metabolizujících enzymů CYP 450. Z tohoto hlediska je nejšetnější citalopram, respektive escitalopram a sertralin, a proto jsou v léčbě komorbidní deprese užívány nejčastěji (Češková, 2007). Čtvrtou generaci tvoří AD zvyšující současně dostupnost dvou základních monoaminových neurotransmiterů. Ze selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) je dostupný venlafaxin a duloxetin. V ČR byl duloxetin registrován a hrazen pouze u bolestivé diabetické neuropatie, nově je hrazen také u depresivní poruchy. Snášenlivost SNRI je podobná jako u SSRI (Češková, 2018). U venlafaxinu může dojít ke zvýšení krevního tlaku. Bupropion je inhibitor zpětného vychytávání DA a NA (DNRI). Doporučuje se u inhibované deprese s poklesem koncentrace pozornosti nebo při depresi u Parkinsonovy nemoci (PN). Jeho výhodou je minimální vliv na sexuální funkce. Ke 4. generaci lze přiřadit AD s centrální noradrenergí a serotonergní aktivitou, jejichž hlavní mechanismus působení je na receptorové úrovni, např. mirtazapin. Kromě antidepresivních a kvalitních hypnotických účinků má i anxiolytický efekt. Jeho nevýhodou je zvýšení chuti k jídlu s nárůstem hmotnosti. Vzácně může vyvolat syndrom neklidných nohou.

V posledních letech byla vyvinuta multimodální AD, která zahrnují více mechanismů účinku. Působí na více receptorových systémech a současně inhibují zpětné vychytávání 5-HT. V ČR máme k dispozici trazodon, agomelatin a vortioxetin. Pro preskripci lékaři jiné specializace, než psychiatrie, je uvolněn trazodon. Trazodon do denních dávek 150 mg má hlavně anxiolytické a hypnotické působení přes působení na receptorech, při vyšších dávkách přistupuje inhibice zpětného vychytávání 5-HT a stává se účinným AD. Vortioxetin lze indikovat u neúčinnosti a/ nebo nesnášenlivosti SSRI. Vortioxetin kromě inhibice serotoninového transportéru moduluje různé typy 5-HT receptorů (včetně 5HT7). Má schopnost zlepšit také kognitivní funkce, jejichž deficit často doprovází depresi. Agomelatin je agonista melatoninových receptorů MT1 a MT2 a antagonist 5HT2C receptorů. Resynchronizuje cirkadiální rytmus a působí rovněž anxiolyticky bez sedativního účinku. Nezpůsobuje sexuální dysfunkce. Vzhledem k možné hepatotoxicitě je nutné vyšetřit jaterní funkce před léčbou a dále je sledovat během celé léčby (Machado et al., 2006).

K AD s jiným mechanismem účinku řadíme inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), které zabraňují metabolismu monoaminů. Jejich hlavní výhodou je absence anticholinergního působení a pozitivní efekt na kognitivní funkce, což lze využít u převážně organicky podmíněných depresí. Z této skupiny je dostupný reverzibilní IMAO-A moklobemid. Antidepresivní efekt má také selektivní IMAO-B selegilin ve vyšších dávkách, kdy ztrácí svoji selektivitu. U IMAO je třeba dávat pozor na možné riziko interakcí s látkami, které mají serotonergní působení včetně některých potravin.

Deprese po cévní mozkové příhodě

Výskyt deprese po krvácivé nebo ischemické cévní mozkové příhodě (CMP) je vysoký, dle různých literárních zdrojů se pohybuje v rozmezí 20–70 %. Nejvyšší výskyt je po prvních třech měsících po CMP a vrcholí do roku od vzniku, může se spontánně upravit (Robinson, Jorge et Starkstein, 2023).

Základem léčby jsou AD. Recentní meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) prokázala jejich účinnost v léčbě deprese po CMP a také účinnost v prevenci rozvoje