

deprese ve srovnání s placebem. Včasná léčba může pomoci při fyzické a kognitivní regeneraci a zvýšit přežití až o 10 let (Robinson, Jorge et Starkstein, 2023).

Z AD se doporučují SSRI, které neovlivňují významněji kardiovaskulární systém. Je nutné dát pozor na možné interakce s antikoagulační léčbou, protože řada nemocných je léčena warfarinem. Mají dobrý efekt na tzv. spastický pláč (záchvatovitá a psychologicky nemotivovaná silná emoční reakce doprovázená pláčem) a další organické psychické komplikace. Specifickým a běžným příznakem deprese u CMP je výrazná apatie, pro kterou nemáme doposud prokazatelně účinnou léčbu. SSRI tento příznak významněji neovlivní (Tay et al., 2023). Lékem druhé volby je ze skupiny SNRI venlafaxin.

Deprese u roztroušené sklerózy

Roztroušená skleróza (RS) je chronické, s postižením imunitního systému související onemocnění CNS probíhající nejčastěji v cyklech relaps-remise. Deprese u RS se vyskytuje až v 50 %, což představuje zhruba 2–3× vyšší výskyt, než je u běžné populace (Patten, Marrie et Carta, 2017).

Na vzniku deprese u RS se podílí chronický zánětlivý proces probíhající v CNS, který vede k demyelinizačním lézím a axonální ztrátě (Solaro, Gamberini et Masuccio, 2018). Podíl má i léčba RS (v akutní fázi vysoké dávky kortikoidů, dlouhodobá léčba cílená na imunitní systém). MikroRNA, nekódující část RNA regulující genovou expresi, je zapojena do patogenních mechanismů řady chorob, může hrát roli i v mechanismech komorbidit RS a deprese. V lidském genomu bylo dosud nalezeno přibližně 750 microRNA genů, které regulují expresi až třetiny protein-kódujících genů, což naznačuje jejich zásadní význam pro fungování buňky a buněčného cyklu (Wang, 2021).

Léky první volby jsou SSRI. Bylo publikováno několik doporučených postupů a konsenzuálních doporučení týkajících se screeningu a léčby RS s depresí, jsou však inkonzistentní a příliš obecná (McIntosh et al., 2023).

Deprese u chronické bolesti

Chronická bolest je jedním z nejčastějších důvodů, pro které lidé vyhledávají lékaře. Větší výskyt je pozorován v kontextu se stárnutím obyvatelstva. Na rozdíl od dosud platné MKN 10

chronická bolest v MKN 11 (trvajících ≥ 3 měsíce) se stává samostatnou nozologickou jednotkou. Je rozdělena do 7 hlavních kategorií, zahrnujících chronickou bolest související s rakovinou, traumatem, muskuloskeletální a neuropatickou bolest. Z hlediska etiopatogeneze může být důsledkem poruch napadajících periferní nebo centrální nervový systém, nebo je idiopatická (Scholz et al., 2019).

Dlouhodobá bolest při některých chronických onemocněních představuje velkou zátěž na psychiku. Často se u ní vyskytuje deprese, která vnímání bolesti ještě zhoršuje. Společné patogenetické mechanismy se týkají snížení hladin biogenních aminů (5-HT a NA), při dlouhotrvající bolesti vznikají v mozku i funkční i strukturální změny.

V léčbě chronické bolesti s depresí se stále používají TCA, i když mají řadu nežádoucích účinků. Indikována jsou hlavně pro neuropatickou bolest, tenzní bolesti hlavy a prevenci migrény. Často je užíván amitriptylin v jednorázové večerní nízké dávce (25–50 mg). Ze skupiny SNRI je podáván venlafaxin a duloxetin, oba zmírňují velmi dobře depresi i bolest. Farmakoterapie neuropatické bolesti je specifická, průkazně účinný je gabapentin a pregabalin (Vaněčková, 2004; Štětkařová et Horáček, 2016).

Deprese u migrény

Migréna je chronické záchvatovité onemocnění charakterizované atakami převážně jednostranné pulzující bolesti hlavy střední nebo těžké intenzity, trvající obvykle několik hodin, u žen se vyskytuje 3× častěji než u mužů. Deprese postihuje 10–50 % nemocných s migrénou (Štětkařová et Horáček, 2016).

V patofyziologii migrény hraje rozhodující úlohu aktivace trigeminovaskulárního systému, která způsobuje uvolnění různých vazodilatátorů, zvláště „calcitonine gene-related peptide“ (CGRP) vedoucího k bolestivé odpovědi. Současně dochází ke snížení hladin 5-HT. 5-HT receptory se nachází na trigeminálním nervu a kraniálních cévách. Bylo pozorováno, že měnící se hladiny pohlavních hormonů, zvláště estrogenů, ovlivňují dostupnost 5-HT a přispívají k častějšímu výskytu záchvatů migrény u žen (Aggarwal, Veena Puri et Puri, 2012).

Léčba deprese u migrény spočívá nejčastěji v podávání SSRI nebo SNRI. Proto je pro klinickou praxi významné, že antimigrenika mají

obecně poměrně značný potenciál k lékovým interakcím (Aggarwal, Veena Puri et Puri, 2012). Námelové alkaloidy, substráty cytochromu P450 3A4, jsou dnes podávány výhradně při zvládání migrenózní akutní ataky. Klasickou specifickou léčbu záchvatů migrény představují triptany, selektivní agonisté 5-HT_{1B/1D} receptorů. Na metabolismu triptanů se spolupodílejí různé izoenzymy cytochromu P450 a monoaminoxidáza A. Nejslibnějším novým přístupem v léčbě migrény je specifická blokáda CGRP nebo jeho receptoru (gepanty) monoklonálními protilátkami. Jsou citlivými substráty zejména CYP3A4, a mají proto značné množství lékových interakcí s jeho inhibitory (Suchopár, Suchopár et Prokeš, 2021; Kotas, 2019).

Deprese u epilepsie

Epilepsie je onemocnění mozku charakterizované výskytem opakovaných neprovokovaných epileptických záchvatů. Epileptické záchvaty jsou epizody náhlé a přechodné abnormální (excesivní a hypersynchronní) aktivity neuronů mozkové kůry. Projevují se dočasnou změnou vědomí či vnímání, chování, hybnosti a citlivosti.

Deprese je nejběžnější psychiatrickou komorbiditou u pacientů s epilepsií, postihuje zhruba jednu třetinu nemocných. Nejvíce se objevuje u nemocných s temporální epilepsií, což bývá spojeno s poruchou limbického systému. Depresivní příznaky nebo epizody se mohou vyskytovat mezi záchvaty, tedy s nimi zřejmě nesouvisí, nebo jsou na ně vázány (tj. předcházejí záchvat, vyskytují se v jeho průběhu nebo po něm). Sdílená patofyziologie zahrnuje klíčové neurotransmiterové systémy, strukturální léze a genetickou vulnerabilitu (Pisani, 2023).

Lékem volby jsou SSRI nebo SNRI, která se ukazují jako bezpečná i v dlouhodobém používání. Z některých dalších AD je třeba opatrnosti u bupropionu, klomipraminu a maprotilinu (tento však u nás není dostupný), v menší míře u mianserinu, imipraminu a amitriptylinu, protože snižují práh pro vznik epileptického záchvatu. Případné zhoršení frekvence záchvatů souvisí s dávkou, riziko je ale malé. Většina antiepileptik je potenciálně depresogenních. Depresogenně může působit fenobarbital, primidon, topiramát, tiagabin, vigabatrin, levetiracetam (Pisani et al., 2023; Maguire, Marson et Nevitt, 2021). Vzhledem k tomu, že u řady epileptiků je ke kontrole záchvatů potřebná kombinace antiepileptik