

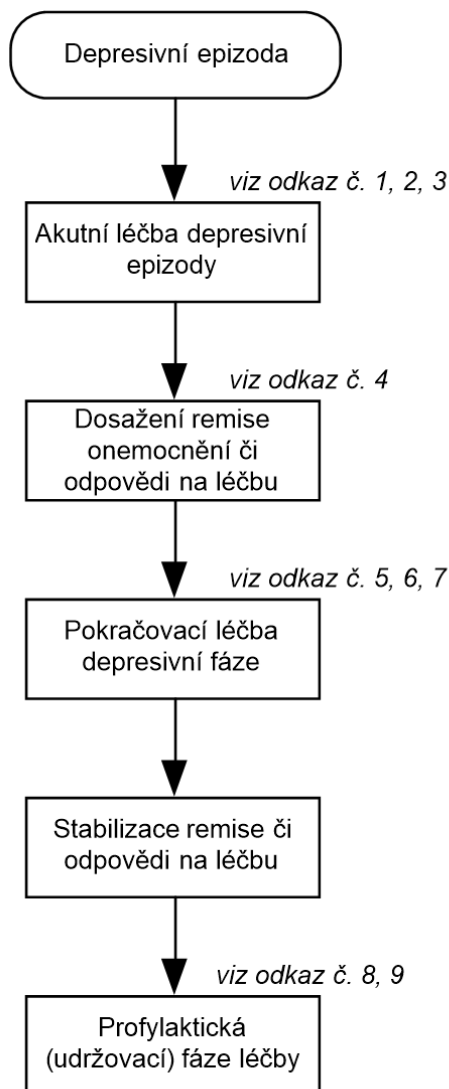
## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

### Depresivní porucha u dospělých Základní principy léčby depresivní epizody

Autoři: Martin Bareš, Tomáš Novák, Antonín Šebela

Garant: Martin Bareš

Oponent: Pavel Mohr



#### Odkaz č. 1

**Definice a cíl akutní léčby:** Akutní fáze léčby má potlačit symptomy depresivní epizody a v ideálním případě dosáhnout stavu bez příznaků (remise). Většinou trvá při nekomplikovaném průběhu léčby 6-12 týdnů (v případě použití farmakologické léčby).

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

### Odkaz č. 2

**Možnosti akutní léčby a jejich adekvátní provedení:** Akutní léčba depresivní epizody bývá nejčastěji prováděna antidepresivy různých farmakologických skupin (6-12 týdnů), neurostimulačními metodami (elektrokonvulze do 12 aplikací -bilaterální i unilaterální aplikace, repetitivní transkraniální magnetickou stimulací – různé způsoby provedení – 20 -30 aplikací), další nefarmakologickými, biologickými léčebnými metodami (léčba světlem, spánková deprivace) a různými typy psychoterapie – viz Schéma Psychoterapie depresivní poruchy. Léčba jasným světlem fototerapie je účinná u sezonní afektivní poruchy (1)

Účinnost uvedených metod v porovnání s placebovou léčbou lze považovat prokázanou (2-11), dále také <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/biologicke-metody/ekt> a <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/biologicke-metody/rtms>.

Kombinace antidepresiv a psychoterapie je pravděpodobně účinnější než farmakoterapie samotná (12, 13).

Existují i další možnosti léčby (např. kombinace různých typů farmak ((antidepresivum + antipsychotikum aj.)), omega 3 mastné kyseliny, methylfolát, s-Adenosylmethionin (SAME), transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS), vagová stimulace (VNS), fyzické cvičení aj.), které se aplikují při nedostatečné odpovědi na iniciální léčebné pokusy. U některých z nich však není účinnost plně prokázána (14-19), dále také <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/biologicke-metody/tdcs>.

Součástí léčby by měla být i psychoedukace a diskuse s pacientem o léčbě, diagnóze a rizicích stavu (20, 21).

**I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 3

**Doporučená frekvence kontrol a prováděná vyšetření před zahájením akutní léčby a v jejím průběhu:** Není žádné jasné a jednoznačně ověřené vodítko doporučující frekvenci kontrol v období akutní léčby. Bezesporně se častost kontrol odvíjí od klinického stavu pacienta a jeho rizik (suicidium, nedostatečná výživa, dehydratace, somatická onemocnění atd.), sociálního prostředí (v manželství, osamělý), věku aj. Opakovaně se objevuje názor a autoři těchto vodítek ho sdílí, že v úvodu léčby 4-6 týdnů jsou nutné kontroly v týdenním odstupu a 2-týdenní interval se jeví jako maximální v případě nízkého rizika pro pacienta (22, 23).

Před zahájením a průběhu léčby depresivní poruchy je doporučeno provádět následující vyšetření a sledovat výskyt symptomů následujících onemocnění (24):

a. Symptomy somatických onemocnění: BMI, obvod pasu, známky sebepoškození, známky endokrinního onemocnění (ochlupení, habitus, tvar obličeje atd.), syndrom neklidných nohou, spánková apnoe, parkinsonismus, tiky, žloutenka, otoky, dušnost.

b. Laboratorní vyšetření: krevní obraz, elektrolyty, urea, kreatin, jaterní testy, fT4, TSH, vit. B12, B6, D, ev. těhotenský test, test na sexuálně přenosné nemoci, screening na drogy a dále podle klinického obrazu a podezření na eventuelní somatické onemocnění, komplikace či nežádoucí účinky.

c. Zobrazovací vyšetření mozku (CT, PET, MRI) se provádí při suspekci na možné organické onemocnění mozku a u depresivních poruch vzniklých po 50. roce věku.

Nutnost dalších vyšetření se odvíjí od klinického stavu pacienta, plánované či prováděné léčby a podle potřeb diferenciální diagnostiky.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

### Odkaz č. 4

#### **Vyhodnocení výsledku léčby – použití psychometrických škál:**

Je velmi vhodné k vyhodnocení změny stavu používat psychometrických škál deprese. Administrovat bychom je měli před zahájením léčby, po 1 či dvou týdnech léčby, při ukončení léčebného pokusu či při změně metody léčby. Dostaneme informaci o vstupním stavu, dynamice změny (parciální zlepšení znamená většinou dobrou prognózu) a výsledku léčebného pokusu. Lze použít tzv. objektivních škál (administrovaných klinikem, Stupnice Montgomeryho a Asbergové pro hodnocení deprese (MADRS), Hamiltonova škála pro hodnocení deprese, (HAMD)) (25, 26), pro které jsou vytvořena i strukturovaná interview (27, 28) nebo sebehodnotících škál (administruje sám pacient, PHQ 9, QIDS SR, BDI) (29-31). Redukce skóru o 25-49% je hodnocena jako částečná odpověď na léčbu, redukce o 50% a více jako odpověď.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**

### Odkaz č. 5

**Definice a cíl pokračovací léčby:** Cílem pokračovací léčby je prevence relapsu (nového vzplanutí příznaků indexové epizody). Měla by být prováděná u všech pacientů, kteří prodělali akutní léčbu.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**

### Odkaz č. 6

#### **Adekvátní provedení pokračovací léčby a frekvence kontrol:**

Pokračovací léčba antidepresivy má trvat 4–12 měsíců, ale v případě těžké depresivní epizody, epizody spojené se závažným suicidálním pokusem či jasnou rodinnou anamnézou poruchy nálady je na místě zvážit její prodloužení (32-34). Pokračování antidepresivní léčby snižuje šanci na relaps cca o 70% (32). Antidepresivum má být podáváno ve stejné dávce, která vedla k dosažení remise (35, 36). Léčba by měla být ukončena postupným vysazením, tj. ne rychleji než o 25% dávky za týden. V případě kombinované léčby (např. augmentace) nejsou k dispozici jasná data specifikující nutnou délku podávaného augmentoru, či přidané léčby. Nicméně jako logický postup se jeví postupovat per analogiím k antidepresivům. Lze aplikovat i pokračovací léčbu elektrokonvulzemi či repetitivně transkraniální magnetickou stimulací. Není jasně určeno, jaká má být optimální frekvence kontrol. Ta se odvíjí od klinického stavu a ev. komplikujících faktorů (např. residuální symptomy, somatické onemocnění aj.). Ve fázi stability stavu se jako adekvátní jeví frekvence 1x za měsíc. Součástí pokračovací léčby by měla být psychoedukace pacienta a blízkých o depresivní poruše a léčbě a kontrola adherence k léčbě (32).

**I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 7

**Vyhodnocení výsledku léčby:** Není jasně stanovená definice relapsu. Jedná se o opětovné vzplanutí příznaků indexové epizody v klinicky významné intenzitě, tj. alespoň splňující kritéria mírné depresivní fáze. Lze tedy použít standardních hodnotících škál.

Skóry hodnotících škál odpovídající mírné depresi QIDS –SR – 6-10 bodů, HAMD 7-13 bodů, MADRS – 7-19 bodů, PHQ-9 – 5-9 bodů.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

### Odkaz č. 8

#### **Definice, cíl a indikace profylaktické léčby:**

Cílem profylaktické léčby je zabránit vzniku nové depresivní epizody u pacientů, kteří již depresi prodělali. Profylaktická léčba je jasně indikována u pacientů, kteří prodělali 3 a více epizod a u pacientů s vysokou rekurencí v předchozím období (více než 2 epizody v průběhu 5 let) a pacientů s dlouhými epizodami, residuálními příznaky, dvojitou depresí a relapsem při pokusu o vysazení antidepresiva v předchozím období, abusem alkoholu, pozitivní rodinnou anamnézou.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**

### Odkaz č. 9

#### **Adekvátní provedení profylaktické léčby, frekvence kontrol a vyhodnocení výsledků léčby:**

Podávaná dávka by se neměla lišit od dávky účinné v akutní a pokračovací léčbě. Adekvátní doba podání není jasně stanovena a odvíjí se od klinického stavu pacienta. Může být celoživotní u pacientů s rizikovým průběhem nemoci – např. závažné suicidální pokusy v rámci epizody, opakované rekurence aj. Její součástí by opět měla být psychoedukace pacienta i rodiny a kontrola adherence k léčbě. Frekvence kontrola se odvozuje od stavu pacienta a v případě jeho stability se kontroly 1x za 2-3 měsíce jeví jako dostatečné. Postup vyhodnocení výsledků léčby se neliší od principů uvedených u pokračovací léčby.

**IV-expertní názory, klinická zkušenost**

### Závěrečný komentář

**Základní principy léčby depresivní poruchy (akutní léčba, pokračovací léčba a profylaktická léčba) jsou několik dekád takřka neměnné. Dochází pouze k parciálním úpravám např. v pohledu na délku akutní léčby před změnou intervence – viz Farmakologická léčba deprese. Posun lze očekávat po zavedení nových metod léčby, jejichž účinnost a rizika jsou nyní zkoumány, do rutinní klinické praxe – esketamin, ketamin, psilocybin, nové neurostimulační metody aj. a po zavedení diagnostiky a predikce účinnosti léčby, které budou založeny na biomarkerech a nikoliv anamnestických datech pacienta**

### Literatura:

1. Pjrek E, Friedrich ME, Cambioli L, Dold M, Jager F, Komorowski A, et al. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom.* 2020;89(1):17-24.
2. Barth J, Munder T, Gerger H, Nuesch E, Trelle S, Znoj H, et al. Comparative Efficacy of Seven Psychotherapeutic Interventions for Patients with Depression: A Network Meta-Analysis. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2016;14(2):229-43.
3. Bobo WV, Chen H, Trivedi MH, Stewart JW, Nierenberg AA, Fava M, et al. Randomized comparison of selective serotonin reuptake inhibitor (escitalopram) monotherapy and antidepressant combination pharmacotherapy for major depressive disorder with melancholic features: a CO-MED report. *J Affect Disord.* 2011;133(3):467-76.
4. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9665):746-58.



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

5. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357-66.
6. Cuijpers P, van SA, Schuurmans J, van OP, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(1):51-62.
7. Cuijpers P, van SA, Warmerdam L, Andersson G. Psychological treatment of depression: a meta-analytic database of randomized studies. *BMC Psychiatry*. 2008;8:36.
8. Gartlehner G, Wagner G, Matyas N, Titscher V, Greimel J, Lux L, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder: review of systematic reviews. *BMJ Open*. 2017;7(6):e014912.
9. Mutz J, Edgcumbe DR, Brunoni AR, Fu CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;92:291-303.
10. Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, Hurlemann R, Fu CHY, Young AH. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;364:l1079.
11. Group UER. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9360):799-808.
12. Kamenov K, Twomey C, Cabello M, Prina AM, Ayuso-Mateos JL. The efficacy of psychotherapy, pharmacotherapy and their combination on functioning and quality of life in depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2017;47(3):414-25.
13. Karyotaki E, Smit Y, Holdt Henningsen K, Huibers MJ, Robays J, de Beurs D, et al. Combining pharmacotherapy and psychotherapy or monotherapy for major depression? A meta-analysis on the long-term effects. *J Affect Disord*. 2016;194:144-52.
14. Bottomley JM, LeReun C, Diamantopoulos A, Mitchell S, Gaynes BN. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy in patients with treatment resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Compr Psychiatry*. 2019;98:152156.
15. Carter B, Strawbridge R, Husain MI, Jones BDM, Short R, Cleare AJ, et al. Relative effectiveness of augmentation treatments for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*. 2020;32(5-6):477-90.
16. Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2014;9(5):e96905.
17. Sarris J, Murphy J, Mischoulon D, Papakostas GI, Fava M, Berk M, et al. Adjunctive Nutraceuticals for Depression: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Am J Psychiatry*. 2016;173(6):575-87.
18. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry*. 2018;54:124-44.
19. Yan Y, Yang X, Wang M, Chen B, Yin L, Ma X. Efficacy and acceptability of second-generation antipsychotics with antidepressants in unipolar depression augmentation: a systematic review and network meta-analysis. *Psychol Med*. 2022;52(12):2224-31.



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

20. Donker T, Griffiths KM, Cuijpers P, Christensen H. Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis. *BMC Med.* 2009;7:79.
21. Katsuki F, Watanabe N, Yamada A, Hasegawa T. Effectiveness of family psychoeducation for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open.* 2022;8(5):e148.
22. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol.* 2015;29(5):459-525.
23. Crismon ML, Trivedi M, Pigott TA, Rush AJ, Hirschfeld RM, Kahn DA, et al. The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(3):142-56.
24. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2015;49(12):1087-206.
25. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56-62.
26. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979;134:382-9.
27. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1988;45(8):742-7.
28. Williams JB, Kobak KA. Development and reliability of a structured interview guide for the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (SIGMA). *Br J Psychiatry.* 2008;192(1):52-8.
29. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
30. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13.
31. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN, et al. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry.* 2003;54(5):573-83.
32. Bauer M, Severus E, Moller HJ, Young AH, Disorders WtFoUD. Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2017;21(3):166-76.
33. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet.* 2003;361(9358):653-61.
34. Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):506-9.
35. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Mallinger AG, Thase ME, et al. Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. *J Affect Disord.* 1993;27(3):139-45.
36. Papakostas GI, Perlis RH, Seifert C, Fava M. Antidepressant dose reduction and the risk of relapse in major depressive disorder. *Psychother Psychosom.* 2007;76(5):266-70.