

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Postoje pacientů k léčbě antidepresivy III.

Bc. Petra Gálíková

Diplomová práce
2011

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2010/2011

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Petra GÁLIKOVÁ**
Osobní číslo: **Z09149**
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**
Studijní obor: **Ošetřovatelství ve vybraných klinických oborech**
Název tématu: **Postoje pacientů k léčbě antidepresivy III.**
Zadávací katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vyhledání vhodné literatury
2. Stanovení podmínek, metod a cílu práce
3. Stanovení metodiky výzkumu
4. Sber informací
5. Analýza informací
6. Kritické zhodnocení a doporučení

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 50 stran
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

1. ČEŠKOVÁ, E. Možnosti léčby deprese. Postgraduální medicína. 10, 2008, 1, s. 23-31. ISSN 1212-4184.
2. ČEŠKOVÁ, E.; PÁLENSKÝ, V.; SKOTÁKOVÁ, S. Současné možnosti farmakoterapie deprese. Čes. slov. Psychiat. 100, 2004, 3, s. 148-152. ISSN: 1212-0383.
3. ONDREJKA, I.; DRÍMALOVÁ, M.; FRANK, V. Kvalita života pri depresívnych stavoch. Psychiatria. 7, 2000, 2, s. 76-81. ISSN: 1335-423X.
4. ŽOURKOVÁ, A. Antidepressiva: základní údaje a některé praktické poznámky. Lékařské listy. 57, 2008, 16, s. 24-26.
5. PREISS, M. Rezistentní deprese - změny v měření osobnosti v průběhu hospitalizace. Psychiatrie. 9, 2005, 2, s. 93-94. ISSN: 1211-7579.

Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2010

Termín odevzdání diplomové práce: 25. dubna 2011


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 25. února 2011

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že na moji práci se vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Velké poděkování patří mému konzultantovi práce Doc. MUDr. Josefu Herinkovi, DrSc. za odborné vedení a cenné rady při vypracování této diplomové práce. Dále děkuji MUDr. Brigitě Slováčkové, Ph.D., lékařce z psychiatrické kliniky, a MUDr. Ivanovi Tůmovi, CSc., primáři psychiatrické kliniky, za aktivní spolupráci a pomoc při získávání klinických dat pro výzkumnou část této práce.

SOUHRN

Diplomová práce je zaměřena na pozorování a porovnání postojů pacientů k léčbě antidepresivy III. generace během užívání monoterapie různých farmak z této skupiny. Teoretická část se zabývá teorií deprese, historií antidepresiv a samotnými antidepresivy III. generace, jejich využití a nežádoucími účinky, které limitují kvalitu života a mohou ovlivnit celkové postoje k léčbě. Metodou získání dat pro praktickou část bylo zvoleno dotazníkové šetření zaměřené na postoje k léčbě, určení stupně deprese, v které se respondent nachází a aktuální vedlejší účinky léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

Deprese, antidepresiva III. generace, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, nežádoucí účinky, compliance, adherence

TITLE

The attitude of patients toward the therapy with antidepressants III.

SUMMARY

The thesis is focused on observation and comparison of attitudes of patients to treatment with antidepressants III. generation during use monotherapy with various molecules of this group. The theoretical part deals with theories of depression, history of antidepressants and antidepressants alone III. generation, recovery and side effects that limit quality of life and can influence the overall approach to treatment. The method of obtaining data for the practical portion of the selected survey focusing on attitudes to treatment, determine the degree of depression, in which the respondent is a current side effects of treatment.

KEYWORDS

Depression, antidepressants III. generation, selective serotonin reuptake inhibitors, side effects, compliance, adherence

OBSAH

ÚVOD.....	8
CÍL	9
TEORETICKÁ ČÁST.....	10
1 Deprese.....	10
1.1 Etiologie	10
1.2 Klasifikace onemocnění.....	11
1.3 Příznaky onemocnění	11
1.4 Diagnostika a léčba	12
2 Antidepresiva	14
2.1 Historie antidepresiv.....	16
2.2 Antidepresiva III. generace.....	17
2.3 Vedlejší účinky antidepresiv III. generace	21
2.4 Farmakokinetické interakce	28
2.5 Podávání SSRI u vybraných onemocnění.....	29
2.6 Podávání antidepresiv ve stáří.....	30
2.7 Antidepresiva v léčbě bolesti.....	31
3 Postoj pacientů k léčbě	32
3.1 Compliance	33
3.2 Některé mýty o antidepresivech	35
PRAKTICKÁ ČÁST	36
4 Hypotézy	36
5 Metodika práce	37
6 Prezentace výsledků.....	38
6.1 Charakteristika výzkumného vzorku	38
6.2 Vyhodnocení stupně deprese podle Beckovy sebeposuzovací škály.....	43
6.3 Vyhodnocení Dotazníku postojů k léčbě.....	45
6.4 Nežádoucí účinky antidepresiv III.	61
7 Statistické ověřování hypotéz	72
8 Diskuse	77
ZÁVĚR	82
SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ.....	83
PŘÍLOHY.....	87
SEZNAM TABULEK.....	95
SEZNAM OBRÁZKŮ	96
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	98

ÚVOD

„Když někteří jsou ve stínu a jiní ve světle, tak je vidět ty ve světle, a ty ve stínu ne“
(Bertolt Brecht).

Psychiatrie je lékařský obor, který se zabývá diagnostikou, prevencí a léčbou duševních poruch. Deprese patří k nejčastějším psychickým potížím, proto je velmi aktuálním seznámit se s její průběhem, povahou, příznaky a léčbou. Nejdůležitějším postupem při farmakologické léčbě deprese je podávání léků – antidepresiv. Jejich užití je široké, účinkují nejen na samotnou depresi, ale také na řadu jiných psychických poruch. První antidepresivum bylo syntetizováno v roce 1956 ve Švýcarsku, v současnosti je k dispozici kolem 40 antidepresiv s různým mechanismem účinku, podle kterého se dělí do několika skupin. Mimořádný význam v léčení deprese znamenal objev antidepresiv III. generace. Představují nejen vyšší bezpečnost, ale také možnost započat léčbu terapeutickou dávkou. Jsou tak celosvětově nejvíc předepisovanými antidepresivy a lékem volby, preskripce některých z nich byla dokonce rozšířena na řadu nepsychiatrických odborníků.

Neadekvátní léčba antidepresivy může být způsobena pacientovými nesprávnými postoji k léčbě samotné, nedůvěrou v účinnost antidepresiva, nebo řadou předsudků, které o léčbě psychofarmaky kolují. Práce vznikla v snaze zaměřit se v dané problematice na postoje pacientů k léčbě antidepresivy III. generace a vyhledat vztahy mezi postoji k léčbě, intenzitou deprese a nežádoucími účinky antidepresiv.

Diplomová práce je rozdělena na dvě části. V teoretické části je obecně popsána deprese, jako nejčastější psychické onemocnění, historie antidepresiv, poznatky o antidepresivech III. generace včetně nežádoucích účinků a postoje pacientů k léčbě.

Druhá část je výzkumná, stanovuje hypotézy a prezentuje získané data. Výzkum probíhal na psychiatrické klinice fakultní nemocnice, konkrétně v specializované ambulanci pro afektivní poruchy a na oddělení typu C (otevřené oddělení), formou 4 standardizovaných a nestandardizovaných dotazníků. Dotazníkového šetření se zúčastnilo 30 respondentů užívajících monoterapii antidepresiv III. generace, bez ohledu na diagnózu.

CÍL

Cílem teoretické části diplomové práce na téma Postoje pacientů k léčbě antidepresivy III. generace je přiblížit všeobecně problematiku deprese a antidepresiv, především antidepresiv III. generace. Dále je cílem seznámit se s teorií postojů pacientů k farmakologické léčbě, compliance a adherence.

Hlavním cílem výzkumné části je poskytnout základní údaje o vyšetřované skupině pacientů léčených antidepresivy III. generace, zhodnotit průběh jejich léčby z hlediska úspěšnosti, monitorovat výskyt nežádoucích účinků léčby, zjistit jejich postoje k léčbě a hledat souvislosti mezi postojem k léčbě, nežádoucími účinky a tíží deprese.

Dílčí cíle:

1. Zjistit věkové rozložení pacientů užívajících antidepresiva III. generace.
2. Porovnat počet žen a počet mužů užívajících antidepresiva III. generace.
3. Zjistit rodinný stav, vzdělání a zaměstnání pacientů.
4. Zjistit průměrnou délku trvání léčby antidepresivy.
5. Zjistit nejčastěji užívané antidepresivum III. generace.
6. Vyhodnocení úspěšnosti léčby antidepresivy III. generace.
7. Vyhodnocení postojů k léčbě antidepresivy III. generace.
8. Analyzovat výskyt nežádoucích účinků antidepresiv III. generace.
9. Hledat souvislosti mezi postoji k léčbě, tíží deprese a nežádoucími účinky antidepresiv.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Deprese

„Depresivní porucha je významným zdrojem životních omezení a představuje čtvrtou nejčastější příčinu zátěží způsobených všemi nemocemi“ (Pidrman et al., 2007; str. 9).

Deprese patří mezi nejčastější psychické onemocnění v populaci. Jde o afektivní poruchu s vysokou pravděpodobností relapsů, riziko rekurence je zhruba 50 %. Celoživotní prevalence ve všeobecné populaci se uvádí 4 – 6 % pro depresi splňující standardní diagnostické kritéria. Významným rizikem je chronický průběh, ke kterému dochází asi u 13 % pacientů. Při širším chápání deprese byla zjištěná průměrná celoživotní prevalence 16–71,1 %. Depresivní poruchy jsou častější u žen (2 : 1), nejvyšší prevalence je ve věkové skupině 40 – 55 let. (Kořínková a Novotný, 2007; Pečeňák, 2003)

Předpokládá se, že výskyt depresí se bude zvyšovat v souvislosti s rychlými civilizačními změnami, s prodlužováním lidského věku, zvýšeným výskytem chronických chorob a častějším užíváním látek s depresogenním účinkem. Podle vyhodnocení roků života ztracených předčasnou mortalitou a zvýšenou morbiditou zaujme depresivní porucha během několika let ve vyspělých zemích druhé místo hned za ischemickou chorobou srdeční. (Češková, 2004; Martinický, 2008)

1.1 Etiologie

Klinická manifestace depresivního syndromu je různorodá, často spojená s přidruženými psychickými nebo tělesnými onemocněními. Etiologie není úplně jasná. V patofyziologii deprese se předpokládá porucha dostupnosti neuromediátorů a změna citlivosti příslušných specifických receptorů. Klíčovými neuromediátory ve vztahu k vzniku a průběhu depresí jsou serotonin, noradrenalin a dopamin. Porucha může být vrozená, nebo získaná v časném období dětství. Podíl predispozičních faktorů na vzniku depresivní poruchy se předpokládá asi v 30% případů. (Kořínková a Novotný, 2007)

Když se přidržíme bio-psycho-sociálního modelu duševních poruch, pak je na biologické úrovni důležitá zejména genetická, tedy vrozená dispozice, která vede k narušení funkce některých neuronálních okruhů v mozku. Na precipitaci a dalším průběhu se

významně podílí hyperaktivita hypotalamo-hypofyzární osy. Při silné osově predispozici postačuje na vyvolání deprese fyziologický podnět, například sezónní vlivy, gravidita, porod, menopauza, někdy i mírná zátěž životními událostmi nebo chorobou. V případě slabé dispozice obvykle musí mít vyvolávací podnět významný depresogenní potenciál, například vliv léků (glukokortikoidy, interferon a jiné), toxických látek, poškození CNS, psychologické vlivy. K psychologickým faktorům, které vedou k depresi, patří závažné nepříznivé události v dětství (např. ztráta rodiče, či blízké osoby) a opakované vystavování poškozující stresové zátěži. Sociální vlivy (nestabilní či málo podpůrné rodinné a sociální zázemí, nejistota, společenské konflikty) mohou způsobit depresi právě u jedinců s predispozicí. Pro rozvoj deprese je důležité množství jiných faktorů – např. vliv hormonálních změn u žen souvisejících se životným cyklem, deprese bývá často spojena s nadměrným užíváním alkoholu až s rozvinutou závislostí od alkoholu, depresogenní účinek má i množství léků. Výsledný klinický obraz deprese ovlivňují - mimo patogenetických - též tzv. patoplastické faktory: věk, pohlaví, osobnostní charakteristiky. (Pečeňák, 2003; Kořínková a Novotný, 2007)

V současnosti se objevují další přístupy k patofyziologickému vysvětlení deprese. Zaměřují se na vztah mezi depresivním syndromem a zánětlivými procesy, aktivitu glutamatergního přenosu nebo hormonální regulaci. (Pečeňák, 2009)

1.2 Klasifikace onemocnění

Závažnost deprese lze hodnotit podle škál. Současné algoritmy léčby depresí nerozlišují mezi hospitalizovanými a ambulantně léčenými nemocnými a mírnou, středně těžkou nebo těžkou depresí. (Češková, 2010)

Dle oficiální klasifikace chorob MKCH-10 se dají depresivní poruchy klasifikovat ve více položkách, nejdůležitějšími jsou položky F 32 (depresivní epizoda) a F 33 (recidivující depresivní porucha). (Pečeňák, 2003)

1.3 Příznaky onemocnění

Deprese patří mezi afektivní psychické poruchy, při kterých je v popředí klinického obrazu porucha nálady. (Kořínková a Novotný, 2007)

Charakterizují ji tři základní příznaky – skleslá nálada, ztráta, nebo omezení zájmů a potěšení a zvýšená unavitelnost, kterou doprovází snížení energie a vitality. K dalším projevům patří zhoršení soustředění se a pozornosti, pocity viny a bezcennosti, pesimistické očekávání od budoucnosti, myšlenky, nebo tendence ublížit si a na sebevraždu, neschopnost se z čehokoliv radovat nebo na cokoliv se těšit, pocit viny, vtíravé myšlenky, snížené sebehodnocení, zanedbávání péče o vlastní osobu, snížená chuť k jídlu, ztráta libida a poruchy spánku, charakterizované zejména předčasným probuzením po několika hodinách spánku. Běžně se vyskytují též somatické potíže, jako bolesti na hrudi, bolesti hlavy, bolesti v zádech, dyspepsie, únavnost, závratě a vegetativní symptomy, jako jsou palpitace, záchvaty pocení, dušnosti a hyperventilace. Objektivně lze zachytit paroxysmy, sinusové tachykardie a supraventrikulární extrasystoly. Tyto somatické projevy mohou vést k hypochondrickému chování. (Pečeňák, 2003; Češková, 2004)

Depresivní porucha bývá provázena poruchou cirkadiálních rytmů (ranní pesima, spánek), ultradiálních (spánková architektura), cirkumanuálních (sezónní výskyt poruch) nebo dokonce cyklů životních. Diurnální kolísání nálady patří k charakteristickým črtám depresivního syndromu, hlavně tzv. endogenní deprese. Při depresi se vyskytují odchylky v dalších systémech, které mají rytmický charakter, nejen tedy poruchy spánku, ale též kolísání jádrové tělesné teploty a hladin kortizolu. Nejvýznamnějším vnějším synchronizátorem biologických rytmů je střídání světla a tmy, nejvýznamnějším vnitřním modulátorem rytmů v organismu je melatonin, sám o sobě však antidepresivní účinek nemá. (Seifertová et al., 2008; Pečeňák, 2009)

1.4 Diagnostika a léčba

Prvotní diagnostiku a léčbu deprese zabezpečují praktičtí lékaři. Závažným problémem je poměrně časté nerozpoznání, resp. opožděná diagnostika a tedy i samotná léčba deprese. Důvodem jsou jednak prvá fáze onemocnění, atypické příznaky, přesvědčení lékaře i pacienta, že deprese je součástí vyššího věku nebo tělesného onemocnění. Včasná diagnostika a adekvátní terapie příznivě ovlivňuje bezprostřední i dlouhodobé zdravotní a ekonomické důsledky deprese, riziko sebevraždy, průběh somatických chorob, subjektivní utrpení pacienta, ztrátu práceschopnosti, potřebu zdravotní starostlivosti a další.

Cílem léčby deprese je obnovit normální funkční schopnosti, tedy dosažení plné remise. Nekompletní remise vede k většímu výskytu relapsů, přispívá k chronifikaci onemocnění,

vzniku rezistentních depresí, sociálnímu selhávání. Je spojená s nárůstem rehospitalizací, pracovních neschopností, suicidálního jednání, zvýšením morbidity a mortality. S tím souvisí zvýšení nákladů na léčbu depresí i mnohdy zbytečná léčba somatických chorob. (Pidrman et al., 2007)

„K ordinaci psychofarmaka musí docházet jen v celkovém psychoterapeutickém rámci, který zajistí dobrou spolupráci při léčbě. Bez adekvátní psychoterapie pacient často přestane věřit ve vyléčení a přestává řádně užívat psychofarmaka, takže i sebelepší a nejmodernější antidepressivum je neúčinné“ (Anders a Roth, 2000, str. 9).

Léčební proces má jednotlivé fáze, které se liší v cílech a léčebných strategiích:

- a) **Akutní léčba** (6 – 12 týdnů) je zaměřená na co nejrychlejší remisi – úpravu symptomů a obnovu funkční schopnosti. Neúplná remise je spojována s horší prognózou.
- b) **Pokračovací léčba** (4 – 9 měsíců) je zaměřená na prevenci klinické remise. Medikace se podává v takové dávce, při které došlo k ústupu deprese v akutní fázi.
- c) **Udržovací léčba** je zaměřená na prevenci recidiv. (Anders a Roth, 2000; Pidrman et al., 2007; Žourková, 2008)

Navzdory rozšiřujícím se možnostem moderní farmakoterapie zůstává problémem nedostatečná účinnost současné léčby postihující až 30 % pacientů v akutní fázi nemoci a 20 % pacientů v dlouhodobé fázi, kdy je remise přinejlepším jen částečná. Klinické studie poukazují na nižší účinnost antidepressiv u těžkých depresí (30 – 40 %) a vysokou placebo reaktivitu u mírných a lehkých depresí (až 30 %). (Kořínková a Novotný, 2007)

„Do dvou let se deprese objevila u 44 % pacientů, u kterých se předtím nepodařilo dosáhnout plné remise, oproti pouhým 22 % pacientů, kteří dosáhli plné remise“ (Pidrman et al., 2007).

2 Antidepressiva

Pojmem antidepressiva se označuje skupina léků, u kterých deprese sice představuje hlavní indikační oblast, obecně však mají širší využití.

Léčba depresivních poruch psychofarmaky vychází z předpokládaných patofyziologických mechanismů deprese. Monoaminová teorie deprese je postavena na základné premise o nedostatečnosti synaptického přenosu zprostředkovaném monoaminu. Nejdůležitější je nízká koncentrace serotoninu v synaptické štěrbině, a to buď v důsledku snížené produkce v presynaptickém zakončení neuronu, nebo zvýšeném zpětném vychytávání serotoninu ze synapse. Antidepressiva synaptický přenos facilitují, a tím způsobem zasahují do patofyziologických procesů, které vedou k depresi, a upravují je. Léčba antidepressivy ovlivňuje procesy, které jsou spojeny s aktivací genetické transkripce na úrovni jádra a vyvolává neuroplastické změny v hipokampu. Při započetí léčby antidepressivem můžeme očekávat úplnou úpravu stavu u přibližně 60 % pacientů.

Indikace medikamentózní léčby deprese se zakládá na stanovení diagnózy a zhodnocení subjektivní a objektivní závažnosti. Cílem léčby je obnovit normální funkční schopnosti, tedy dosažení plné remise. Nekompletní remise vede k většímu výskytu relapsů, přispívá k chronifikaci onemocnění, vzniku rezistentních depresí, sociálnímu selhávání. Léčba musí být komplexní, soustavná a pravidelná, zajišťující dosažení vyrovnanou hladinu antidepressiv v organismu. Antidepressiva mají prolongovaný nástup účinku. Efekt léčby lze očekávat dle jednotlivých antidepressiv výjimečně již po 3 dnech léčby, většinou však až po měsíci. Pacient by tedy během prvního měsíce neměl mít antidepressivum změněné nebo vysazené. Rychlejší nástup účinku je sice možný, ale bývá spíše projevem nespecifického vlivu započetí léčby, s výhradami jej lze označit za placebo efekt. Hodnocení efektu by se mělo uskutečnit přibližně po 6 – 8 týdnech podávání terapeutické dávky. V případě nedostatečného efektu má význam ověření diagnózy, spolupráce pacienta a dostupnost antidepressiva. Antidepressiva by se měla podávat nejméně 6 měsíců od dosáhnutí úpravy stavu. Při opakovaných depresivních fázích (rekurentní depresi) nebo při depresivních fázích s těžkou formou deprese, suicidálním konáním nebo výrazným poklesu funkčnosti se může zvažovat dlouhodobá až celoživotní terapie. Nejeftivnější je dlouhodobé podávání takové dávky antidepressiva, které přineslo léčebný efekt při akutní terapii. K recidivám dochází zhruba dvakrát až třikrát častěji u neléčených než při dlouhodobé antidepressivní léčbě. Při přesvědčování o nutnosti dlouhodobého užívání léku je důležité nastolení terapeutického vztahu mezi lékařem a

nemocným, založeném na vzájemné důvěře. Lékař by měl vždy informovat nemocného a jeho rodinu o povaze nemoci, možnostech léčby a prognóze, důležitá je i spoluúčast pacienta při rozhodování o terapii, protože rozhodnutí dosažená po vzájemné dohodě zvyšují ochotu spolupracovat, a tedy i účinnost léčby. Nezbytné jsou pravidelné kontroly a sledování pacienta.

Z klinického hlediska je důležité dělení depresivní poruchy podle intenzity. U mírných depresí je někdy dostačující psychoterapie, u těžších forem deprese je biologická léčba zcela nezbytná. Její organickou součástí je adekvátní informování a edukace pacienta. Pro výběr terapeutických postupů je důležité časové hledisko, zda jde o akutní, pokračující nebo profylaktickou fázi léčby. Antidepresiva jsou indikována jak v akutní, tak při dlouhodobé léčbě depresí, čímž se dochází též k zlepšení klinických projevů a průběhu průvodních somatických poruch, například snížení rizika mortality při kardiovaskulárních chorobách, zlepšení kognitivních funkcí při Parkinsonově nemoci nebo Alzheimerově demenci. (Anders a Roth, 2000; Pečeňák, 2003; Češková, 2004; Kořínková a Novotný, 2007; Martínková et al., 2007; Pečeňák 2009)

„Cílem akutní léčby depresivní poruchy je remise, avšak 1/3 léčených remise nedosáhne“ (Češková, 2010, str.156).

Za poslední desetiletí se přímo revolučně rozšířila paleta antidepresiv, lišící se hlavně ve specifčnosti účinku, což se v klinické praxi projevuje především v rozdílech ve snášenlivosti a bezpečnosti daného léku. V současnosti se antidepresiva dělí na základě mechanismu účinku, dále profilem nežádoucích účinků, omezením či naopak usnadněním preskripce, cenou, i mírou propagace marketingovými aktivitami farmaceutických firem. Správná volba antidepresiva pro konkrétního pacienta, zohlednění farmakoanamnézy a vedlejších účinků, které je nemocný ještě schopen a ochoten tolerovat, vede k lepší komplianci, lepší účinnosti a současně i ke snížení komedikace a vyhledávání zdravotní péče. Má též nezanedbatelný ekonomický efekt. Hlavním problémem je najít pro konkrétního pacienta optimální startovací lék. Při výběru antidepresiv je rozhodující věk pacienta, komorbidita, rychlost nástupu účinku, nežádoucí vedlejší účinky, lékové a potravinové interakce, pohodlnost dávkování, farmakokinetika, zkušenost s lékem, compliance a adherence, profese, sociokulturní kontext a také cenová přijatelnost. Cílem má být pokud možno monoterapie antidepresivem. (Pečeňák, 2003; Češková, 2004; Pidrman et al., 2007; Žourková, 2008)

2.1 Historie antidepressiv

Objevitelem prvního antidepressiva byl švýcarský psychiatr R. Kuhn. Podával psychiatrickým pacientům preparát s kódovým označením G22355 odvozený od iminodibenzilu, později nazvaný jako imipramin. Tato látka měla účinkovat jako sedativum. Klinické pokusy v léčbě schizofrenie však nebyly úspěšné, většina pacientů, kterým byl preparát podán, se zhoršila, někteří byli navíc mimořádně excitováni. Pozorování Dr. Kuhna o zlepšení utlumených pacientů vedlo k tomu, že se klinické pokusy zopakovaly u pacientů s depresí. Po podání preparátu se řada pacientů zlepšila a nebylo nutné u nich aplikovat elektrokonvulzivní terapii. Účinek však nebyl bezprostřední, efekt se projevil až po několika týdnech léčby. Tak bylo objeveno první tricyklické antidepressivum.

Postupné pochopení mechanismu účinku antidepressiv znamenalo významný impulz pro vývoj nových látek s antidepressivním účinkem. Po objevení mechanismu principu zpětného vychytávání monoaminů do presynaptického neuronu bylo možné vytvořit končízní monoaminovou teorii deprese postavenou převážně na pochopení mechanismu účinku antidepressiv. Byly syntetizovány a do klinické praxe zavedeny další látky. Je vhodné připomenout např. dosulepin (prothiaden), který do praxe zavedl český farmakolog Miroslav Protiva v roce 1967.

Objevení imipraminu a antidepressiv ze skupiny inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) znamenalo převrat v možnostech léčby a v pochopení patofyziologie deprese, za další významný pokrok léčby antidepressivy se dá považovat zavedení antidepressiv ze skupiny SSRI (**S**elective **S**erotonin **R**euptake **I**nhibitors, tzv. III. generace antidepressiv). První antidepressivum s tímto mechanismem účinku – zimelidín – bylo objeveno zásluhou skupiny pozdějšího nositele Nobelovy ceny, švédského psychiatra a farmakologa Arvida Carlssona. Zimelidín byl však v roce 1983 pro nežádoucí účinky stažen z trhu. V roce 1972 se podařilo syntetizovat fluoxetin odvozený od antihistaminika diphenhydraminu. Do užívání byl zaveden v roce 1983 v Belgii, později, v roce 1986 v USA. Léčiva skupiny SSRI byla v porovnání se staršími antidepressivy mnohem lépe tolerována a u většiny z nich není nutnost titrovat dávky. (Pečeňák, 2009)

2.2 Antidepressiva III. generace

Antidepressiva III. generace jsou léčiva různého chemického složení, která spojuje společný mechanismus účinku: inhibice zpětného vychytávání serotoninu. Při jejich dlouhodobém podávání dochází proto k normalizaci serotoninového přenosu. Oproti předchozím generacím antidepressiv jsou mnohem bezpečnější při předávkování, nepůsobí sedativně, zpravidla nezvyšují tělesnou hmotnost, nepotencují účinek alkoholu a mají pro svůj dostatečně dlouhý eliminační poločas jednoduché schéma dávkování, většinou 1x denně ráno, bez ohledu na příjem potravy. Díky tomuto profilu lze předpokládat lepší spolupráci pacienta, jsou tedy zvláště vhodné pro ambulantní pacienty s komorbiditou somatických onemocnění. Jejich indikační oblast tvoří deprese různé etiologie provázené anxiétou a suicidálními úvahami. (Anders a Roth, 2000)

„S příchodem a masivním rozvojem užívání SSRI se ukázalo, že klasická tricyklická antidepressiva jsou účinnější u hospitalizovaných nemocných a závažnějších depresí a SSRI se stala nejoblíbenější léčbou v ambulantní praxi“ (Češková, 2010, str 155).

Mimořádný význam této skupiny je zejména ve vyšší bezpečnosti a v možnosti zahájení léčby terapeutickou dávkou. Antidepressiva skupiny SSRI se v současnosti stala celosvětově nejčastěji předepisovanou skupinou antidepressiv a to zejména v primární péči a v ambulantní psychiatrické praxi, kdy jsou obvykle lékem první volby. Pro jejich relativní bezpečnost je preskripce u některých z nich uvolněna pro lékaře prvního kontaktu a nepsychiatrické specializace. Mají také široké indikační spektrum, jsou účinné u řady neurotických a se stresem souvisejících poruch, u poruch příjmu potravy, algických syndromů (zde se však uplatňují klasická tricyklicka). Kromě depresivních poruch jsou nasazována při léčbě obsedantně-kompulzivní poruchy, sociální fobie, mentální bulimie a posttraumatické stresové poruchy. Ve všech indikacích jsou podávány dlouhodobě. Velmi se osvědčily u komorbidních kardiovaskulárních onemocnění, kde může být využit i jejich antidestickový efekt. Úplná remise je docílena u 50 – 60 % léčených. (Spousta, 2001; Vinař, 2005; Žourková, 2008; Češková, 2008; Češková, 2010)

Citalopram (Citalopram®, Citalec®, Citalon®, Seropram®) patří mezi nejselektivnější SSRI. Má velmi málo nežádoucích účinků a kontraindikací. Je vhodný u nemocných, kde nepřevažuje útlum a neklid, protože neovlivňuje psychomotoriku. Výhodný je u somaticky nemocných a geriatrických pacientů. Už do 24 hodin po nasazení

léčby zmírňuje nebo odstraňuje tzv. spastický pláč především u pacientů s vaskulárním postižením CNS. Absolutní kontraindikací je přecitlivělost na citalopram a současné užívání IMAO. Zvláštní pozornost a opatrnost třeba u jaterních poruch, těhotných a kojících žen. Dávkování je 20 – 60 mg jednou denně. Dávka během udržovací léčby by se měla rovnat účinné dávce ve fázi akutní léčby.

Fluoxetin (Deprex®, Prozac®, Deprenon®, Portal®, Apo-fluoxetine®, Floxet®, Fluxonil®) je lehce aktivující antidepresivum, které je vhodné k léčbě depresí s nejrůznější etiologií. Může vyvolávat přechodně insomnií a zvýšit psychickou tenzi. Má dlouhodobý nástup účinku, 5 – 20 dnů. Absolutní kontraindikací je hepatální insuficience, těžší renální insuficience, epilepsie, laktace, nestabilní angina pectoris a současná léčba s IMAO. Mezi relativní patří těhotenství, závažnější kardiovaskulární onemocnění a těžší diabetes mellitus. Dávkování je 20 – 40 mg jedenkrát denně.

Fluvoxamin (Fevarin®) kdysi představoval na našem trhu první antidepresivum. Vykazuje mírné sedativní účinky, proto se jako u jediného SSRI preferuje večerní podání v dávce 50 – 250 mg, eventuálně při jednotlivé dávce 100 mg rozdělené do dvou denních dávek. Jeho širší užití omezuje častá nutnost titrovat dávku. Vhodný je však u pacientů trpících úzkostí, chronickými alergiemi a u nemocných, u kterých je nežádoucí anticholinergní účinek, například u kardiaků. Ze všech SSRI působí nejrychleji na potlačení suicidálních tendencí. Je však méně vhodný u pacientů, kde útlum negativně ovlivňuje pracovní výkonnost. Z nežádoucích účinků se může objevit únava a nauzea.

Paroxetin (Seroxat®, Remood®) má ze všech SSRI nejmenší riziko mánie a výskytu epileptických paroxysmů. Denní dávka činí 20 – 50 mg. Opatrnosti je třeba u pacientů s renálním onemocněním, hlavně se sníženou schopností exkrece.

Sertralin (Zoloft®, Asentra®) je několikanásobně účinnějším inhibitorem zpětného vychytávání serotoninu než fluvoxamin a fluoxetin, naopak inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu je velmi slabá. Nemá afinitu k muskarinovým, histaminovým, GABA-ergním a benzodiazepinovým receptorům. Nástup účinku činí 1 – 2 týdny od zahájení léčby. Nepůsobí sedativně. Svým antidepresivním účinkem se vyrovná I. a II. generaci antidepresiv. Je prokázáno, že snižuje sebevražednost. Kontraindikací je současné podávání

MAO, nedoporučuje se podávat v graviditě. Léčbu je nutné vést dlouhodobě. Dávkuje se po 50 – 150 mg denně v jedné ranní dávce. (Anderts a Roth, 2000)

Escitalopram (Cipralex®, Esoprex®, Lexapro®) zprostředkovává inhibici zpětného vychytávání serotoninu, přičemž je nejselektivnějším SSRI s vysokou afinitou k serotoninovému transportéru a zanedbatelnou k noradrenalinovému a dopaminovému přenašeči. Je moderním antidepresivem, indikovaném při léčbě depresivních poruch, a to i těžkých forem, dále též pro léčbu panické úzkostné poruchy. Kontraindikací escitalopramu je současné podávání IMAO a přecitlivělost k léku. Doporučená počáteční dávka je 10 mg, podává se jedenkrát denně. Escitalopram je obvykle dobře snášen, nežádoucí vedlejší účinky jsou mírné a přechodné. (Anderts a Roth, 2000; Říhová et al., 2008)

Rozdíly mezi jednotlivými látkami jsou ve stupni selektivity pro serotonin. Nejselektivnějším je escitalopram, naopak paroxetin ovlivňuje při vyšších dávkách i zpětné vstřebávání noradrenalinu, sertralin pak dopaminu. Při komedikaci mohou být pro výběr podstatné farmakokinetické interakce, nejméně jich má escitalopram, citalopram a sertralin. Liší se od sebe též délkou eliminace, nejdelší eliminační poločas má fluoxetin. Recentní údaje ukazují, že sertralin je účinnější než fluoxetin a SSRI jako celek. Sertralin jako jediné SSRI ve vyšších dávkách inhibuje také zpětné vychytávání dopaminu. Když zohledníme odpověď na léčbu a toleranci, je optimální volbou sertralin a escitalopram. (Pečeňák 2003; Cipriani et al., 2009; Češková, 2010)

2.2.1 Doba podávání a dávka

SSRI jsou nejen všeobecně dobře snášené a relativně bezpečné, ale mají také jednoduché dávkování. Pro většinu nemocných představuje účinnou dávku již jedna tableta denně. Zvýšení dávek, tedy užití maximálních dávek a dávek vyšších, než doporučených, je v praxi často užíváno v případě nedostatečné odpovědi na léčbu. Efekt vysokých dávek SSRI však není jednoznačně podpořen randomizovanými kontrolovanými studiemi, důkazy o účinnosti zvýšení dávky antidepresiv k dosažení odpovědi jsou rozporné nebo mají nižší míru spolehlivosti. Vyšší dávky jsou spíše spojeny se zvýšeným výskytem vedlejších účinků. Dle stávajících algoritmů třeba podávat antidepresiva v adekvátní dávce po dobu 4 týdny, než se použije jiná léčebná strategie v případě nedostatečného efektu. Některé údaje poukazují na

predikční význam časného nástupu léčebného účinku, co bylo potvrzeno i u hospitalizovaných nemocných se závažnou depresí. (Češková, 2008; Češková, 2010; Bareš a Novák, 2010)

„Na základě randomizovaných, kontrolovaných studií s fixním dávkováním byl pozorován oploštěný průběh křivky vyjadřující vztah mezi dávkou a odpovědí na léčbu u akutní deprese. Tento fenomén je možno považovat za charakteristický pro SSRI“ (Češková, 2008, str. 218).

„Systematický přehled použití zvýšené dávky SSRI k dosažení odpovědi na léčbu konstatoval, že důkazy pro účinnost tohoto postupu jsou podle výsledků randomizovaných, kontrolovaných studií nejednoznačné a nepotvrzují účinnost zvýšení SSRI v dosažení odpovědi před 4.týdnem léčby původní dávkou“ (Bareš a Novák, 2010, str. 61).

2.2.2 Vysazování medikace

Aby se předešlo rekurenci deprese, je vhodné účinné antidepresivum vysazovat postupně až po době cca 6 – 8 měsíců. Na rozhodnutí vysazovat léčbu by se měl podílet i pacient. Pokud se zdráhá léky vysadit, lze podávání prodloužit, ale lékař by měl s pacientem probrat obavy, které ho vedou k rozhodnutí pokračovat v užívání léku. Užívá-li pacient terapeutickou dávku 3 měsíce a déle, mají se všechna antidepresiva vysazovat postupně během 8 – 12 týdenní periody. Návrat depresivních symptomů během období snižování dávky antidepresiv obvykle znamená, že porucha ještě zcela nedozněla a pacient by se měl vrátit k plné terapeutické dávce. Je zde důležité a nelehké rozlišovat mezi návratem potíží a pacientovými obavami nebo úzkostí z vysazení medikace. Tento problém pomůže vyřešit porovnání záznamů sebehodnotících škál pacienta. Pokud je medikace vysazena, je nutné domluvit se s pacientem na oznámení jakéhokoli případného návratu symptomů. Objeví-li se nová epizoda, nejčastěji do 16. - 20. týdne po vysazení, je nutné neprodleně zahájit léčbu stejnou medikací, která byla úspěšná při předchozí léčbě.

Zvláštní situací je záměna neúčinného antidepresiva za jiné. Účinnost antidepresiva lze hodnotit až po době 3 – 4 týdnů, pokud je tato podmínka splněna a byl zvolen lék druhé volby, relativně krátký eliminační poločas většiny antidepresiv umožňuje rychlý přechod z jednoho preparátu k druhému, například přes noc. Výjimku tvoří terapie fluoxetinem. (Anders a Roth, 2000)

2.3 Vedlejší účinky antidepresiv III. generace

Antidepresiva mají zhruba stejnou účinnost, ale odlišný profil nežádoucích účinků. Výběr vhodného antidepresiva je pak otázkou profilu jeho nežádoucích účinků, protože ty jsou rozhodující při dlouhodobém užívání a mají vliv na kvalitu života léčených. Z dlouhodobých nežádoucích účinků jsou nejčastějším problémem sexuální dysfunkce, váhový přírůstek a poruchy spánku. Nezanedbatelnou otázkou je rovněž riziko interakcí antidepresiv s dalšími podávanými léky pro jiná onemocnění. (Žourková, 2008)

Z hlediska komorbidit jsou SSRI relativně bezpečné. Výběr určitého antidepresiva v rámci celé skupiny se řídí hlavně rozdíly ve farmakologickém profilu a ve farmakokinetice. V soulase s dobou podávání SSRI v klinické praxi se ukazují problémy, které nebyly v rámci akutní léčby pozorovány nebo které nebyly v popředí zájmu. Patří k nim přírůstek hmotnosti při dlouhodobém podávání nebo možnost metabolických vedlejších účinků. Také se ukazuje, že podávání SSRI těhotným ženám není zcela bezpečné a je například spojeno s vyšším rizikem předčasných porodů. (Češková, 2008)

SSRI neovlivňují jiné neurotransmitterové systémy či receptory, a jsou proto zatíženy výskytem jen serotoninových nežádoucích příznaků, jejichž příčinou je prudké zvýšení koncentrace serotoninu v synaptických štěrbinách, které vede ke stimulaci serotoninových receptorů. To může vést ke zvýšené tenzi a anxiozitě, tzv. *jitterness* syndromu, insomni, migrenoidní cefalgii, tremoru, nevolnostem, vomitu a průjmům. Výskyt je u 10 – 25 % léčených. (Žourková, 2008)

2.3.1 Sexuální dysfunkce

Jako sexuální dysfunkce označujeme poruchy libida, erekce a ejakulace u mužů a poruchy libida, lubrikace a schopnosti prožívat orgasmus u žen. Sexuální život je nedílnou součástí každodenního života lidí, a to pochopitelně i psychiatrických pacientů. Sexuální dysfunkce mohou kvalitu života významně snížit. Jednak může být sexuální dysfunkce jedním z reziduálních symptomů deprese, zároveň je jedním z nejčastějších důvodů pro předčasné vysazení medikace. Ztráta sexuálního zájmu je přitom druhý nejčastější somatický příznak deprese po poruchách spánku a před ztrátou chuti k jídlu a úbytkem hmotnosti. Nemocný může trpět kombinací sexuálních poruch způsobených depresí nebo úzkostí s poruchami vyvolanými antidepresivní léčbou. Význam polékových sexuálních dysfunkcí narůstá při

dlouhodobé udržovací léčbě, která klade velké nároky na spolupráci s pacientem. Nemocní mohou sexuální selhávání i v akutním stavu onemocnění považovat za vážný problém, který může vést k přerušení léčby a k horší prognóze základního onemocnění. Na rozdíl od jiných nežádoucích účinků, sexuální dysfunkce nemají tendenci v krátké době odeznít. (Janů, 2001; Maršálek, 2003)

Společnou vlastností všech SSRI je jejich silné serotoninergní působení, zodpovědné za indukci sexuálních poruch. Některé SSRI jeví zbytkovou aktivitu, která působí na sexualitu buď nepříznivě (inhibice NO syntázy a anticholinergní efekt u paroxetinu), nebo naopak převážně příznivě (noradrenergní aktivita paroxetinu, noradrenergní aktivita a antagonismus serotoninových 5-HT_{2C} receptorů u fluoxetinu, patrně i antagonismus σ receptorů u fluvoxaminu a hlavně dopaminergní aktivita u sertralinu). Čisté serotoninergní působení je typické pro citalopram. Sexuální dysfunkce lze nejčastěji očekávat u paroxetinu, nejméně časté budou po sertralinu, případně u fluvoxaminu. Fluvoxamin, jako jediný SSRI, nezpůsobuje oddálení ejakulace, což je nejčastější sexuální porucha po SSRI. Obecně mohou být sexuální poruchy zjištěny až u ¾ pacientů. (Maršálek, 2003)

Polékové sexuální dysfunkce může způsobit:

1. *nespecifický centrální efekt (sedace)*
2. *specifický centrální efekt (vzestup serotoninu, pokles dopaminu)*
3. *periferní efekt (anticholinergní, rušící adrenergně-cholinergní rovnováhu nebo α_1 blokáda – priapismus)*
4. *hormonální změny (pokles testosteronu a hyperprolaktinemie při vyšším serotoninu)*
5. *enzymatické odchylky (jaterní metabolismus testosteronu, inhibice syntázy NO (Maršálek, 2003, str. 94)*

Jen asi 10% nemocných informuje o svých sexuálních obtížích ošetřujícího lékaře spontánně, proto je třeba po nich cíleně pátrat. SSRI mají relativně vysoký výskyt sexuálních vedlejších účinků, ale u 10 – 20 % pacientů dojde postupně k rozvoji tolerance. Při přetrvávání potíží je možným řešením přidání bupropionu nebo sildenafilu. U pacientů s partnerským vztahem, kde je sexualita v řebříčku hodnot vysoko, by se měla při volbě antidepressiva možnost výskytu sexuální dysfunkce zohlednit, protože deprese postihuje jedince obvykle v produktivním věku a její preventivní léčba bývá dlouhodobá. (Češková, 2004)

2.3.2 Hypersexualita

Většinou je léčba antidepresivy typu SSRI spojena s výskytem sexuálních dysfunkcí, někdy však může dojít naopak k dezinhibici sexuálního chování, spontánním erekcím, ejakulacím i orgasmům. Pacientům je tenhle stav většinou nepříjemný a nedokážou si vysvětlit své neobvyklé sexuální potřeby. Možnými příčinami je přesmyk do hypomanické fáze manifestující se sexuálním odbrzděným chováním, možné osobnostní či neuroendokrinní dispozice. Dále je zvažován vliv komedikace a komorbidity, souběžná neurologická onemocnění údajně představují vyšší riziko výskytu hypersexuality. (Žourková, 2007)

2.3.3 Zvýšení hmotnosti

„Na základě retrospektivní analýzy chorobopisného materiálu bylo zjištěno, že některé v současné době používané léčebné strategie u hospitalizovaných nemocných se závažnější depresí mohou vést k výraznějšímu přírůstku hmotnosti“ (Češková, 2009, str. 220).

Obezita a její komplikace představují vážný problém, protože zkracují délku života a jsou i významnou ekonomickou zátěží. Mezi nemocnými se závažnými psychickými poruchami se hmotnostní přírůstek vyskytuje častěji než u zbytku populace. Přispívá k tomu onemocnění samotné, někdy i psychofarmakologická léčba. Přírůstek hmotnosti může být projevem uzdravení, nebo také reziduální příznak v případě, že přejídání bylo jedním z příznaků deprese. Pokud se po úpravě deprese přírůstek hmotnosti nadále zvyšuje, nebo k němu dochází až ve fázi remise, lze ho považovat za nežádoucí účinek léčby.

Zatímco v rámci akutní léčby jsou SSRI považovány za váhově neutrální, při jejich dlouhodobém podávání byl přírůstek hmotnosti pozorován u řady nemocných. Riziková v tomto směru je augmentace jejich efektu atypickými antipsychotiky. Mezi jednotlivými SSRI jsou ovšem rozdíly, nejrizikovější je paroxetin, naopak, fluoxetin může hmotnost snížit. (Češková, 2004; Češková, 2009)

2.3.4 Riziko zvýšeného krvácení

„Byla postulována hypotéza, že SSRI svou blokádu serotoninového reuptaku zvyšují riziko krvácení, a to v různých tělesných orgánech, nejvíc dat uvádí nejvyšší riziko krvácení do horní části gastrointestinálního traktu“ (Žourková, 2010, str.187).

SSRI snižují hyperaktivitu trombocytů a prodlužují čas krvácení, u paroxetinu byl prokázán dokonce silnější antiagregační účinek než u kyseliny acetylsalicylové. Tento efekt odpovídá míře afinity k serotoninovému transportéru. Riziko zvýšené krvácivosti se zvyšuje v případě kombinace s nesteroidními antiflogistiky, například s kyselinou acetylsalicylovou a ibuprofenem. Některá SSRI (včetně fluoxetinu, fluvoxaminu a sertralinu) mohou též inhibovat oxidativní metabolismus warfarinu a heparinu, dochází k jejich synergickému působení. U ibuprofenu je popisována riziková kombinace s paroxetinem, která může interferovat s antitrombolytickou aktivitou obou léčiv.

Je vhodné mít riziko zvýšeného krvácení při podávání antidepresiv SSRI na zřeteli zejména u větších traumat a chirurgických výkonů. Některých rizikových kombinací je dokonce lepší se vyvarovat. (Češková 2010; Žourková, 2010)

2.3.5 Kardiovaskulární riziko

SSRI jsou u kardiovaskulárních chorob preferována před ostatními antidepresivy. Působí mírné snížení srdeční frekvence (1-5/min.) a mírné zvýšení variability srdeční frekvence. Studie ukazují, že SSRI mohou redukovat medicínské události i depresi u pacientů po infarktu myokardu a s nestabilní anginou pectoris. SSRI interferují s akumulací serotoninu v krevních destičkách a mohou normalizovat zvýšenou aktivaci trombocytů u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Účinnost a bezpečnost antidepresiva při léčbě deprese lze podpořit prostředky primární a sekundární prevence kardiovaskulárních komplikací, například β -blokátory nebo statiny. Doporučuje se kontrolovat individuální bezpečnost nemocného s vysokým kardiovaskulárním rizikem před a po zavedení léčby antidepresivem měřením variability srdeční frekvence nebo alespoň sledováním klidové srdeční frekvence. Léčba antidepresivy u osob s kardiovaskulárním onemocněním by měla být vždy vedena ve spolupráci psychiatra s kardiologem. Léčba deprese sertralinem, citalopramem a paroxetinem u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem je účinná a bezpečná, doporučuje ji také Americká kardiologická společnost.

Při léčbě deprese, bez ohledu na skupinu antidepresiv, lze pozorovat častější výskyt náhlé srdeční smrti. Ten svědčí pro možný proarytmický efekt antidepresiv. Doporučuje se podpořit účinek antidepresiva současným potlačením kardiovaskulárních rizikových faktorů. Dále je vhodné v léčbě antidepresivy u kardiaků používat jen ta, u kterých bylo ověřeno, že nemají vedlejší nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém. Při léčbě pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem můžeme podpořit účinnost antidepresiva současným podáním

β -blokátoru. Kombinací antidepresiva s β -blokátorem navíc vyloučíme možnost, že by antidepresivum zvýšilo nežádoucím způsobem sympatickou tonizaci srdce. Další možností je snížení zánětlivých změn při depresi podáním vhodného statinu. (Anders, 2006; Honzák a Vrána, 2009)

2.3.6 Zvýšené riziko suicidality

U nemocných s vážnými sebevražednými úvahami či se suicidálními pokusy v anamnéze je nutné počítat při zahájení léčby se zvýšením rizika suicidálního pokusu. Je to důsledek počátečního stimulačního efektu antidepresivní terapie, který je způsoben prudkým zvýšením serotoninu v synapsích a následnou stimulací 5-HT₂ receptorů, což může vést k tenzi až anxiositě (tzv. *jitterness* syndromu), insomnii, migrenoidní cefalgii a tremoru. Dalším neméně rizikovým faktorem pro manifestaci suicidálního chování je výskyt akatizie, která vzniká zejména na počátku léčby a při zvyšování dávky antidepresiva a může vést k dysforii, agitovanosti, nespavosti a úzkosti, což nemocný často vnímá jako zhoršení choroby a nikoliv jako průvodní účinek léčby. (Anders a Roth, 2000)

V posledních letech proběhla také široká diskuse o souvislosti podávání SSRI a zvýšeném riziku suicidality u dětí a adolescentů. SSRI antidepresiva se v indikovaných případech nadále podávají adolescentům i dětem, protože riziko suicida při neléčené juvenilní deprese několikanásobně převyšuje toto riziko při léčbě SSRI. Před započatím léčby je vhodné informovat o možných nežádoucích účincích léčby a po zahájení léčby pacienty častěji kontrolovat. Třeba nadále detailně analyzovat všechny možné příčiny suicidality. Již dávno před zavedením SSRI bylo psychiatrům známo, že léčba antidepresivy nerovnoměrně zlepšuje depresivní symptomy. Hlavně na začátku léčby, dřív, než selepší depresivní obsahy v myšlení, může léčba chorého aktivizovat a dodat mu sílu k vykonání suicida.

V laické veřejnosti následovala nevhodná medializace až skandalizace problému s obavou užívat antidepresiva. Unáhlené odmítání antidepresiv a jejich snížená preskripce vedou k nárůstu suicidality v souvislosti s nediodagnostikovanou a neléčenou depresí. V současnosti se vyhodnocují následky těchto neuvážených vyhlášení, přitom se potvrzuje obava před diagnózou a adekvátní léčbou deprese. To mělo za následek zvýšení suicidality. Nediagnostikovaná a neléčená deprese je spojená nejen s rizikem suicida, ale také s vysokým rizikem chronifikace, rekurence, s vývinem komorbidních psychických poruch a též s vážným narušením osobnostního vývinu a sociálních interakcí.

Antidepressiva jsou dosud nejúčinnější léčbou deprese. Pozitivní efekt SSRI převyšuje nad možnými riziky, avšak při zařazení dat z nepublikovaných studií výsledky naznačily možný nárůst rizik s výjimkou fluoxetinu. Agentury pro kontrolu léčiv proto doporučují zvýšené monitorování pacientů hlavně ve věku do 25 let pro možnost zhoršení deprese, suicidálních myšlenek a dyskomfortu s důrazem na výskyt agitovanosti, hostility, impulzivity, iritability, panických atak, akatizie, insomnie a hypomanie. Dále doporučují kontroly 1x týdně v prvních 4 týdnech od zahájení léčby a v dalších 8 týdnech každý druhý týden.

V roce 2005 experti z National Institute for Health and Clinical Excellence vytvořili nové, korigované klinické návody na léčbu deprese u dětí a adolescentů, které nadále akceptují antidepressiva jako nejúčinnější léčbu juvenilní deprese, avšak v kombinaci s psychoterapií, která by měla předcházet farmakoterapii a je účinná především u lehčích, nesuicidálních depresí. (Herink et al., 2009; Ondrejka, 2010)

„Depresí trpí 2 – 6 % dětí a adolescentů přičemž suicidium jako nejzávažnější komplikace hlavně neléčené deprese je třetí příčinou smrti v populaci od 10 do 19 let“ (Ondrejka, 2010, str. 206)

„Riziko suicida u dětí a adolescentů bylo 4 % při léčbě SSRI v porovnání s 2 % při placebu, v žádném případě se nevyskytlo dokonané suicidium! Při neléčené juvenilní depresi je však toto riziko asi 12 %“ (Ondrejka, 2010, str. 206).

2.3.7 Serotoninový syndrom

Serotoninový syndrom je závažnou, potenciálně letální komplikací terapie farmaky, která ovlivňuje serotoninový (5-HT) receptorový systém. Podkladem vzniku syndromu je hyperstimulace serotoninového systému, zprostředkovaná zejména aktivací postsynaptických 5-HT_{1A} a v menší míře 5-HT₂ centrálních a pravděpodobně i periferních receptorů. Typickými klinickými symptomy jsou změny psychického stavu (úzkost, zmatenost, hypománie, neklid, agitovanost), neurologické a neurosvalové poruchy (myoklonus, hyperreflexie, tremor, ztráta koordinace, záchvaty, dyspnoe), gastrointestinální příznaky (průjem, nauzea, zvracení, bolesti břicha), kardiovaskulární a hematologické příznaky (hypertenze, tachykardie, disseminovaná intravaskulární koagulace, trombocytopenie) a ostatní, zejména vegetativní symptomy (pocení, zimnice, horečka). Průběh syndromu je variabilní, od mírného až po mnohočetná orgánová selhání a letální zakončení. Začátek nastupuje obvykle do několika hodin po změně medikace nebo dávky, někdy se mohou objevovat mírné rekurentní příznaky několik týdnů před jeho plným rozvojem. Ke vzniku serotoninového syndromu dochází u jedinců, u nichž je 5-HT systém alterován v důsledku vrozených faktorů (např. snížená aktivita

monoaminoxidázy) nebo získaných faktorů (některá chronická onemocnění nebo podávání serotoninergních farmak). K vlastní hyperstimulaci serotoninového syndromu může dojít u predisponovaných jedinců pouhým podáním látek zvyšujících 5-HT neurotransmisi, jejich předávkováním nebo nevhodnou lékovou kombinací.

Nejúčinnější a zpravidla zcela dostačující terapeutickou intervencí je okamžité vysazení všech serotoninergních léků, syndrom pak odeznívá obvykle během 24 hodin. Mírné symptomy lze zvládnout ambulantně podáním benzodiazepinů, závažné symptomy vyžadují hospitalizaci, monitorování a podpůrnou terapii. Z klinického hlediska zůstává nejdůležitější prevence vzniku dodržováním dostatečného časového intervalu při změně medikace. Zvláštní pozornost je nutno věnovat zejména při převádění z SSRI na IMAO. Nejdelší interval, minimálně 6 týdnů, by měl následovat po ukončení terapie fluoxetinem vzhledem k jeho dlouhému biologickému poločasu daném i jeho aktivním metabolitem norfluoxetinem. Podceňované jsou kombinace SSRI a tramadolu, SSRI a sibutraminu a SSRI s triptany, u nichž je také velké riziko vzniku serotoninového syndromu. (Mohr, 2001; Žourková, 2010)

2.3.8 Syndrom z vysazení

Na rozdíl od indikací a nasazování psychofarmak je ukončování terapie věnována poměrně malá pozornost i přesto, že tato fáze léčení bývá spojena s řadou obtíží a problémů. Při terapii antidepresiv ze skupiny SSRI může docházet ke vzniku syndromu z vysazení. Intenzita a závažnost symptomů je různá, od mírné tělesné nepohody až k vážným kognitivním poruchám a katatonii vyžadujícím hospitalizaci. Doba podávání je spolu s výškou dávky rizikovým faktorem. Přestože jde o relativně málo závažnou komplikaci léčby, způsobuje výraznou subjektivní nepohodu pacienta. Nerozpoznání souvislosti obtíží může vést k nesprávnému vedení terapie, když jsou příznaky syndromu zaměněny za relaps duševní poruchy. Výskyt syndromu z vysazení SSRI je relativně častý, celkově se počet pacientů udávajících potíže pohybuje v rozmezí od 5 % do 86 %.

Syndrom z vysazení je vymezen somatickými a psychickými příznaky, které se objeví při vysazení farmaka nebo snížení jeho dávky. Má předvídatelný počátek, trvání i odeznění. Příznaky se objevují za různých klinických situací: při lékařem indikovaném ukončení léčby, po převedení na jiné antidepresivum, při nespolupráci pacienta při léčení nebo vynechání několika dávek antidepresiva. Podmínkou diagnostikování syndromu je vysazení nebo snížení dávek SSRI po nejméně jednoměsíčním podávání a přítomnost dvou nebo více následujících příznaků vzniklých v rozmezí jednoho až sedmi dní po vysazení nebo snížení dávek SSRI:

závratě, bolest hlavy, pocity na omdlení, parestézie, úzkost, diarrhoe, únava, nejistá chůze, cefalea, insomnie, podrážděnost, nauzea nebo zvracení, tremor, zrakové poruchy (neostré vidění, bolest očí, neobvyklé vizuální vjemy – světla, barvy, geometrické tvary). Příznaky z vysazení během léčby mohou být signálem špatné spolupráce pacienta při léčbě – vynechání dávek léku nebo přerušování užívání.

SSRI se významně liší délkou vylučovacího poločasu, z toho vyplývá jejich různá predispozice vzniku syndromu z vysazení. Nejpravděpodobnější vznik je u fluvoxaminu a paroxetinu (mají střední vylučovací poločas řádově 10 – 16 hodin) a nejméně pravděpodobný u citalopramu a fluoxetinu (biologický poločas při dlouhodobém podávání přesahuje 100 hodin). Pro vznik syndromu z vysazení mohou být významné i individuální genetické a psychologické rozdíly mezi lidmi. Mezi faktory ovlivňující jeho výskyt u jednotlivých látek patří jejich anticholinergní působení, kratší vylučovací poločas a autoinhibice vlastního odbourávání. Podkladem je náhlý vzrůst aktivity serotoninových receptorů po náhle vzniklém deficitu v neuronální synapsi. Symptomy jsou většinou mírné, příznaky vymizí do 24 hodin po opětovném nasazení SSRI, neléčené trvají 7 - 14 dní. Prevencí vzniku syndromu je postupné vysazování preparátů po dobu nejméně jednoho týdne. Výjimkou je fluoxetin, jehož dlouhý poločas vede k pozvolnému poklesu hladiny a riziko vzniku syndromu je tak extrémně nízké. Dalším možným postupem je převedení pacienta z SSRI s krátkým vylučovacím poločasem na fluoxetin, který je možné vysadit jednorázově.

Podmínkou dobré klinické praxe je syndrom z vysazení nejen předvídat, ale též předcházet mu vhodným postupem vysazování léků, případně ho včas rozpoznat a příznaky zmírnit nebo odstranit, což zvyšuje komfort pacienta při léčení a zlepšuje jeho spolupráci. (Spousta, 2001)

2.4 Farmakokinetické interakce

Klinicky relevantní interakce s rizikovými nežádoucími účinky mohou vzniknout při kombinaci antidepresiv, které jsou inhibitory CYP 3A4 (fluvoxamin, fluoxetin) s potencionálně toxickými substráty tohoto izoenzymu: antihistaminiky terfenadinem, astemizolem, prokinetikem cisapridem a atypickými antipsychotiky quetiapinem, ziprazidonem, sertindolem (poruchy srdečního rytmu), benzodiazepínovými anxiolyticky a hypnotiky alprazolamem, triazolamem, diazepamem (tlumivý efekt na CNS). Podobně přidání fluvoxaminu, který je středně silným inhibitorem CYP 450 1A2, může zvýšit plazmatickou

koncentraci klozapinu (riziko leukopenie, prokonvulzivního působení). Paroxetin nebo fluoxetin mohou mechanismem inhibice CYP 450 2D6 zvýšit koncentraci typických i atypických antipsychotik.

SSRI jsou nejen substráty jaterních enzymů, ale mohou enzymy podílející se na metabolismu léku inhibovat. Proto při jejich současném podávání s jinými léky může docházet k interakcím, zvýšení hladin warfarinu, nesteroidních protizánětlivých látek, diazepamu, TCA, β -blokátorů, antiarytmik, fenotiazinů, kodeinu, karbamazepinu, cyklosporinů, alprazolamu, midazolamu, zolpidemu, blokátorů kalciových kanálů, statinů.

Při léčbě sertralinem a fluoxetinem byla zaznamenaná potenciace účinku inzulínu a perorálních antidiabetik. Jde pravděpodobně o kombinaci interakce a vlivu serotoninu na citlivost inzulínových receptorů. Podobným kombinovaným mechanismem se vysvětluje potencující vliv SSRI a jiných serotoninergicky působících antidepresiv na současné podávané kumarinové antikoagulancia (warfarin). Z hlediska vzniku serotoninového syndromu jsou rizikové kombinace SSRI a tramadolu, SSRI a sibutraminu a SSRI s triptany.

Minimální potenciál farmakokinetických interakcí ze všech SSRI má citalopram a sertralin. (Kolibáš et al., 2005; Češková, 2007; Žourková, 2010)

2.5 Podávání SSRI u vybraných onemocnění

Pokud je deprese spojená se somatickým onemocněním, jsou SSRI preferována, protože jejich preskripce je uvolněna pro řadu lékařských oborů, většinou nevyžadují titraci, jsou dobře snášena a relativně bezpečná.

U diabetu je ze všech SSRI doporučován zvláště fluoxetin, avšak celá tato skupina zvyšuje citlivost inzulínu, snižuje hyperglykemie a normalizuje glukózovou homeostázu.

U nemocného s jaterní dysfunkcí byla také bezpečnost SSRI prokázána, též u nemocných s hepatitidou C na léčbě interferonem. Problematické je dávkování, u akutní hepatitidy není třeba přizpůsobit dávku, u chronické se dávka redukuje dle závažnosti, u závažné cirhózy se zvažuje parenterální forma – vyloučí se metabolismus prvního průchodu, hladiny mohou být sniženy vzhledem k snížení plazmatických proteinů.

U nemocného s renální chorobou se upraví dávky dle tíže stavu, je třeba mít na paměti, že antidepresiva nejsou dialyzovatelná.

V těhotenství je u rekurentní deprese udržovací terapie nezbytná pro prevenci relapsu, který negativně ovlivňuje nejen matku, ale také dítě. Antidepresiva ve všeobecnosti nejsou

teratogenní, nebyla zjištěná behaviorální toxicita, tedy vývoj dětí a matek léčených či neléčených antidepresivy se neliší. Může se však objevit přímý vliv léku nebo přechodné příznaky z vysazení (neklid, tachypnoe) u dětí matek, které byly léčeny SSRI před porodem. (Češková, 2007)

2.6 Podávání antidepresiv ve stáří

Hlavním kritériem výběru antidepresiva ve vyšším věku je bezpečnost, a to z hlediska letální toxicity při předávkování, rizika interakcí a profilu rizikových nežádoucích účinků. Jednotlivá antidepresiva mohou mít v léčbě starších pacientů relativní výhody a nevýhody souvisící s klinicko-farmakologickými vlastnostmi látek. K výhodám pro pacienta patří například neutrální vliv na kognitivní funkce (citalopram, fluoxetin, sertralin) nebo příznivý vliv na spánek (paroxetin). Se stářím klesá koncentrace serotoninu v mozku a tímto mechanismem mohou SSRI zlepšovat funkce paměti nezávisle na svém antidepresivním účinku. K nevýhodám patří pomalejší nástup terapeutického působení, serotoninové nežádoucí účinky včetně gastrointestinálních a sexuálních. Zejména gastrointestinální účinky se objevují v počátku léčby, ale zpravidla spontánně odeznívají bez úpravy dávky po 2 – 4 dnech. Při léčbě psychofarmaky jsou nežádoucí účinky u pacientů starších jako 65 let trojnásobně častěji jako u mladších pacientů. Častěji jsou závažnější nežádoucí účinky, vyskytují se i při terapeutických dávkách. Naopak, příznaky z vysazení se u starších pacientů pozorovaly jen zřídka. Při léčbě SSRI může být pro pacienta zatěžující úvodní hyporeaktivní efekt (fluoxetin, citalopram) nebo naopak nežádoucí aktivační účinek (fluoxetin, sertralin). V starším věku byly zaznamenány 3x častěji. Novější práce upozorňují na častý nález hyponatremie (5,9 – 12 %), ale u mladších pacientů jde o vzácný nežádoucí účinek (0,01 % výskytu). Je důsledkem poruchy sekrece antidiuretického hormonu. K častým problémům patří polydypsie a polyurie, častý je asymptomatický výskyt. Riziko zvyšuje současná léčba diuretiky. Doporučuje se kontrola natremie před i během léčby. Při léčbě SSRI je také vždy nutné dbát na vyšší riziko serotoninového syndromu.

Všechny SSRI je možno od počátku léčby podávat v plné obvyklé dávce bez nutnosti postupné titrace, u většiny nemocných postačuje podávat tzv. minimální účinnou dávku; nedosáhne-li dostatečného terapeutického úspěchu a pacient nemá závažnější nežádoucí příznaky, v starším věku je z hlediska bezpečnosti vhodnější výměna antidepresiva jako součást augmentační nebo kombinační strategie.

Fluoxetin, nejdéle dostupné SSRI, je jediným antidepresivem, které má pro USA vyhrazenou registraci na léčbu deprese u pacientů starších jako 65 let. Citalopram a sertralin mají nejlépe dokumentovanou bezpečnost při komorbiditě deprese ve vyšším věku se somatickou chorobou. Cipralex byl dobře tolerován i pacienty staršími, nežádoucí účinky byly u seniorů popisovány dokonce méně často nežli u mladších. (Anders a Roth, 2000; Kolibáš et al., 2005; Holmerová, 2006; Češková, 2007)

2.7 Antidepresiva v léčbě bolesti

„Bolestivé příznaky udává 75 % nemocných s depresí, u hospitalizovaných depresivních nemocných se bolest vyskytuje až u 92 % pacientů“ (Páv, 2009, str. 132).

Bolest i deprese jsou stavy, které jsou ovlivněny funkcí serotonergního a noradrenergního systému. Jsou to nepříjemné zkušenosti, které jsou do značné míry subjektivním zážitkem. Přetrvávání bolesti nejenže zvyšuje pravděpodobnost relapsů deprese, ale vyšší intenzita bolesti je také prediktorem horší odpovědi na antidepresivní léčbu a bolest je známkou chronifikace deprese. V současnosti existuje rozsáhlé pojednávání o tom, zda je prvotní deprese, jež zvyšuje výskyt bolestivých příznaků, či naopak chronická bolest je vyvolávajícím faktorem deprese. Deprese a chronická bolest se často vyskytují společně, obě poruchy mají devastující účinek na celkové zdraví nemocných, jejich produktivitu a kvalitu života. Bolest často ústí i do změny chování.

Účinek antidepresiv v léčbě bolesti je znám již dlouhou dobu, jejich rozšíření v léčbě bolesti však není dostatečné. Antidepresiva, kromě přímého analgetického účinku, snižují produkci zánětlivých látek na periférii při stavech doprovázených chronickou bolestí, což má vliv na aktivaci stresové osy a neurotransmitterový metabolismus. V indikaci léčby bolesti je analgetický efekt antidepresiva do jisté míry nezávislý na antidepresivním působení, nastupuje rychleji analgetické dávky jsou nižší, než antidepresivní. Pro analgetickou účinnost třídy SSRI v současné době není dostatek přesvědčivých důkazů, ale zvyšují celkovou psychickou pohodu a „*well-being*“ nemocných. (Páv, 2009)

„Antidepresiva ovlivňují afektivní a kognitivní komponent bolesti a depresivní syndrom modulací neuroplastických procesů, hromně toho také snižují produkci zánětlivých látek glií a modulují přenos bolestivých vzruchů na míšní úrovni“ (Páv, 2009, str. 132).

3 Postoj pacientů k léčbě

„Když pacient není schopen nebo ochoten podřídit se léčbě, nelze ani od účinné terapie očekávat úspěch“ (Češková, 2004; str. 14).

Při léčbě depresivní poruchy velmi důležitý vztah lékař – pacient, který zahrnuje informace o nemoci, o možnostech léčby včetně psychoterapie a výběr vhodného antidepresiva. To by mělo být rychle a dobře účinné a dobře snášené, mělo by mít co nejméně vedlejších účinků. Každý lékař po určité klinické zkušenosti preferuje léky, se kterými má vlastní dobrou zkušenost. Bez ohledu na medicínu založenou na důkazech přistupuje k novému léku, který vyvolal u jeho pacienta dramaticky zpracovanou nežádoucí reakci, zamítavým způsobem a u dalšího pacienta volí jinou léčebnou strategii. Tímto postupem může být u konkrétního lékaře vyřazeno i vysoce účinné antidepresivum, při kterém měli první pacienti výraznější nežádoucí účinky léčby a odmítli proto v terapii pokračovat. Dalším problémem bývá příliš velký důraz na varování před vedlejšími účinky a jejich zveličení, případné převzetí dat, která byla získána v minulosti při podávání antidepresiva v jiné galenické formě. K předpisu psychofarmaka patří poučení o případných nežádoucích účincích, také o postoji, s jakým třeba přijmout informace obsažené v příbalovém letáku, protože popsané, byť i vzácné nežádoucí účinky, mohou nemocného zcela odradit od léčby. Léčba profylaktická může být i celoživotní, zde se můžeme často setkat s problémem postoje léčeného, který se již cítí dobře a další užívání léků považuje za zbytečné. Zhruba 50 % pacientů vysadí medikaci předčasně a nebere ji déle než 3 měsíce.

Faktory související s léčbou:

- účinnost,
- akutní a dlouhodobé vedlejší účinky, bezpečnost,
- lékařova zkušenost,
- cena a dostupnost.

Faktory související s nemocným:

- předchozí zkušenost pacienta s medikací,
- tělesný stav a komorbidita se somatickými chorobami včetně jejich léčby,
- pacientova předchozí adherence,
- pacientova preference,

- reakce příbuzných s psychickou poruchou na léčbu. (Anders a Roth, 2000; Žourková, 2008)

3.1 Compliance

„Compliance neznámá jen pasivní podrobení se doporučením lékaře, ale též ztotožnění se s nimi a aktivní spolupráci při jejich realizaci (Martinický, 2008, str. 26).

Compliance je termín označující rozsah, v jakém je chování pacienta v souladu s radou zdravotnického profesionála. Týká se oblasti užívání medikace, dietního opatření, změny životního stylu. Je dokázáno, že dobrá compliance může významně ovlivnit účinnost antidepressivní léčby. Špatná compliance se může projevit různě, pacient se nedostaví na kontrolu, nevyzvedne si předpis, především však nedodrží frekvenci podávání léku. To má i ekonomický dopad – nejdražší lék je ten, který nemocný nebere. Měření compliance není snadné, spolehlivé metody jako měření krevních hladin jsou drahé a nedostupné. Dobrá compliance při léčbě antidepressivy je udávána u 65 % léčených. Vysazení terapie se pohybuje mezi 20 – 40 %, nejčastějším důvodem jsou nežádoucí účinky. Více vysazují nemocní v primární péči, nejčastěji během prvního měsíce léčby. Bylo zjištěno, že při podávání SSRI zhruba 30 % léčených nebere dva i více dnů, což je dostačující ke zhoršení psychického stavu. Compliance ovlivňuje povaha onemocnění, pacient, lékař i samotný lék. Správná edukace o chorobě a léčbě, včetně jejich vedlejších účinků, compliance zvyšuje. K základním informacím patří sdělení o nezbytnosti denního užívání medikace a upozornění pacienta, že nástup účinku je možné očekávat do dvou až čtyř týdnů, dále, že léky se nesmí vysazovat bez konzultace s lékařem, ani i když se nemocný cítí lépe. Za dobrou complianci se považuje dodržování předepsaného užívání 75 – 100 % léků, za částečnou 50 – 75 % léků a za špatnou užívání 25 % a méně léků. Míra non-compliance je při depresivních stavech vysoká, v kontrolovaných studiích byla kolem 30 % a v otevřených studiích až 60 %. Studie MEMS (Medication events monitoring system) ukázala, že při lékařem odhadované 95 % complianci byla skutečná, objektivně zjištěná compliance, jen 38 %. (Češková, 2004; Martinický, 2008)

Objektivními metodami na hodnocení compliance jsou heteroanamnéza, počítání tablet, MEMS a měření plasmatických hladin léků. Mezi subjektivní metody patří psychologické, kognitivní a behaviorální metody zjišťování.

Non-compliance je hlavním limitujícím faktorem účinnosti antidepressivní léčby. Compliance s antidepressivní léčbou ovlivňují negativní postoje pacienta k medikaci. Pacienti se

domnívají, že pod vlivem léků se přestanou kontrolovat, že léky vydají pacienta do rukou lékařům, že se neví, jak léky účinkují, že mají závažné nežádoucí účinky, vedou k závislosti, tlumí namísto toho, aby léčily nebo že nedokáží odstranit příčinu onemocnění. Dále si myslí, že mohou vzít tabletu navíc, když se cítí špatně, nebo naopak, tablety nemusí užívat, když je jim lépe. Léčbu svévolně přerušují pro pocit zlepšení, nežádoucí účinky, strach ze závislosti, neúčinnosti léku nebo přesvědčení, že všechno musí zvládnout sami.

Existují pacienti:

- donucení k spolupráci, ale vzdorující,
- pasivní konzumenti,
- formálně spolupracující,
- spolupracující s náhledem (Martinický, 2008).

„Psychiatrům nerobí starosti pacienti, kteří zjevně nespolupracují (asi 25 %), nebo velmi dobře spolupracují (asi 25 %), ale pacienti, o kterých si myslí, že spolupracují, ale ve skutečnosti spolupracují jen částečně (okolo 50 %)“ (Martinický, 2008, str. 26).

Adherence k léčbě je charakterizovaná jako míra souznění mezi chováním pacienta, zahrnujícím nejen braní doporučených léků, ale i přijetí určitého životního stylu, a radou lékaře. (Příkryl, 2009)

Důvody nonadherence:

- pacienti věří, že jim bude i nadále dobře bez terapie,
- léčba nevede k žádnému účinku,
- objevují se vedlejší účinky léčby,
- komorbidita se závislostí,
- špatná komunikace mezi lékařem a pacientem (Češková, 2007).

K faktorům týkajících se konkrétního nemocného patří aktuální psychický stav, tělesný stav a komorbidita, individuální snášenlivost a preference, předchozí zkušenost a individuální reaktivita na léčbu. Předchozí zkušenost nemocného s lékem je důležitá nejen z hlediska účinnosti, ale také snášenlivosti a preference nemocného. Adherence k léčbě dosti významně souvisí se snášenlivostí. Individuální reaktivita na léčbu je více či méně geneticky podmíněna. Vzhledem k malé dostupnosti farmakogenetických testů lze spoléhat na rodinnou

anamnézu zaměřenou na výskyt psychických poruch u blízkých příbuzných a jejich reakci na léčbu. (Češková, 2008)

3.2 Některé mýty o antidepresivech

Mýty a pověry o užívání antidepresiv mohou být příčinou vynechání léčby, patří k nim například pacientova přesvědčení, že :

- pod vlivem léku to už nebude on, bude nepřírozený,
- všechny léky jsou zdraví škodlivé, tedy nebezpečné,
- na léky je návyk a pokud je bude užívat, bude na nich závislý,
- vedlejší účinky budou vždy přítomné a nepříjemné,
- s léky ztratí kontrolu nad sebou, pod jejich vlivem může spáchat sebevraždu,
- není na tom až tak zle, aby užíval psychofarmaka,
- jiní lidé jej budou považovat za blázna,
- když bude užívat léky, bude mít jen nepříjemnosti a bude se cítit špatně,
- užívání léků na něm bude vidět,
- měl by se vzchopit a dostat se z toho vlastní vůlí,
- léky zhoršují paměť,
- alkohol pomůže dřív, než léky (Martinický, 2008).

Objevily se také zprávy, že antidepresiva nejsou o nic účinnější než placebo a že by při léčbě deprese měly být užívány alternativní metody léčby. Podkladem tohoto tvrzení byla metaanalýza pouze těch klinických studií, které byly v rámci licenčního řízení předloženy FDA a zahrnuta byla jen čtyři antidepresiva. Nebyly zohledněny postmarketingové studie, které teprve v praxi ukazují účinnost a snášenlivost dlouhodobé léčby. Pacienti se ve skutečnosti i v uvedené metaanalýze zlepšili při užívání antidepresiv, a to jak absolutně, tak ve srovnání s placebem. Pokud byla zohledněna konečná hodnota skóre posuzovací stupnice, bylo toto zlepšení výrazné. Důkazy o účinnosti alternativních postupů u deprese zdaleka nedosahují té úrovně, jaké bylo dosaženo v klinických studiích s antidepresivy. Antidepresiva mají nepochybně své místo v terapii depresivních poruch. (Češková, 2010)

„Potvrzuje se, že efekt antidepresiv vůči placebo se zvyšuje se závažností deprese“ (Češková, 2010, str. 154).

PRAKTICKÁ ČÁST

V této kapitole jsou popsány jednotlivé fáze výzkumu. Výzkum začal stanovením cílů a hypotéz. Dále navazuje metodika práce a prezentace výsledků z vyhodnocení jednotlivých dotazníků. Závěrem praktické části je potvrzení nebo vyvrácení předem stanovených hypotéz.

4 Hypotézy

Pro vlastní výzkum byly stanoveny následující hypotézy, které byly hodnoceny pomocí získaných dat z dotazníkového šetření:

Hypotéza 1

Mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy III. generace není rozdíl.

Hypotéza 2

Postoje pacientů k léčbě jsou ovlivněny nežádoucími účinky léčby.

Hypotéza 3

Postoje pacientů k léčbě jsou ovlivněny tíží deprese.

Hypotéza 4

Nejčtenějším lékem užívaným v pozorované skupině je citalopram.

Hypotéza 5

Antidepresivy III. generace je léčeno více žen než mužů.

5 Metodika práce

Výzkum byl prováděn na psychiatrické klinice ve fakultní nemocnici, konkrétně na psychiatrickém oddělení typu C (tzv. otevřené oddělení) a v specializované ambulanci pro afektivní poruchy v časovém rozmezí měsíců říjen 2010 – duben 2011. Výzkumný vzorek tvořilo 30 pacientů užívajících monoterapii SSRI bez ohledu na diagnózu. Použita byla metoda dotazování, formou 4 retrospektivních standardizovaných i nestandardizovaných dotazníků.

Vstupní, nestandardizovaný dotazník (Příloha 2), představuje základní informace o pacientovi (věk, pohlaví, vzdělání, zaměstnání, stav, sociální podmínky, váha) a informace o užívaném léku a průběhu onemocnění (doba uběhlá od počátku probíhající fáze deprese, celkový počet depresivních epizod, celkový počet hospitalizací a jiné).

Druhý dotazník (Příloha 3) je standardizovanou škálou na posouzení deprese a to Beckova sebeposuzovací škála pro depresi (Beck Anxiety Inventory, dále jen BAI). Ta umožnila zjistit, v jaké úrovni deprese se pacient nachází a zhodnotit dosavadní průběh léčby deprese z hlediska její úspěšnosti na základě subjektivního hodnocení pacienta.

Třetím dotazníkem (Příloha 4) je standardizovaný Dotazník postojů pacienta k léčbě (Drug Attitude Inventory, dále jen DAI), který pomáhá monitorovat subjektivní postoje pacienta k léčbě.

Poslední, nestandardizovaný (vlastní) dotazník, se zabývá pozorováním vedlejších účinků léčby a stanovením celkového počtu zátěžových bodů dle intenzity prožitku pacienta (Příloha 5).

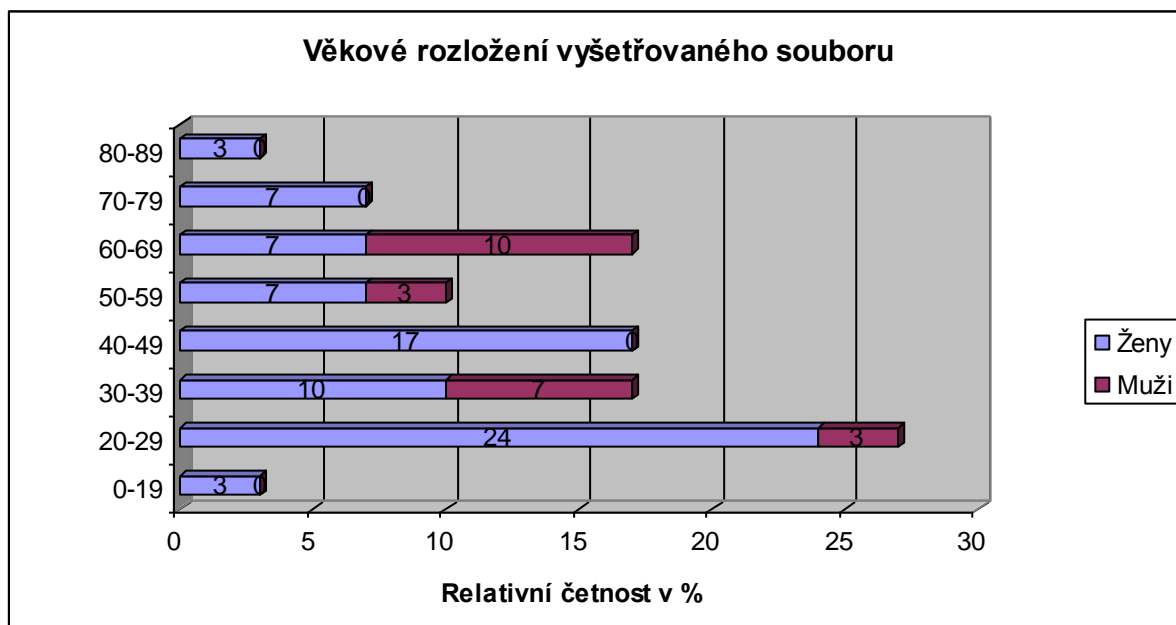
6 Prezentace výsledků

6.1 Charakteristika výzkumného vzorku

Tab. 1 Celkový soubor pacientů

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový počet pacientů	30	100%
Počet mužů	7	23%
Počet žen	23	77%
V ambulantní léčbě	19	63%
Hospitalizovaný	11	37%

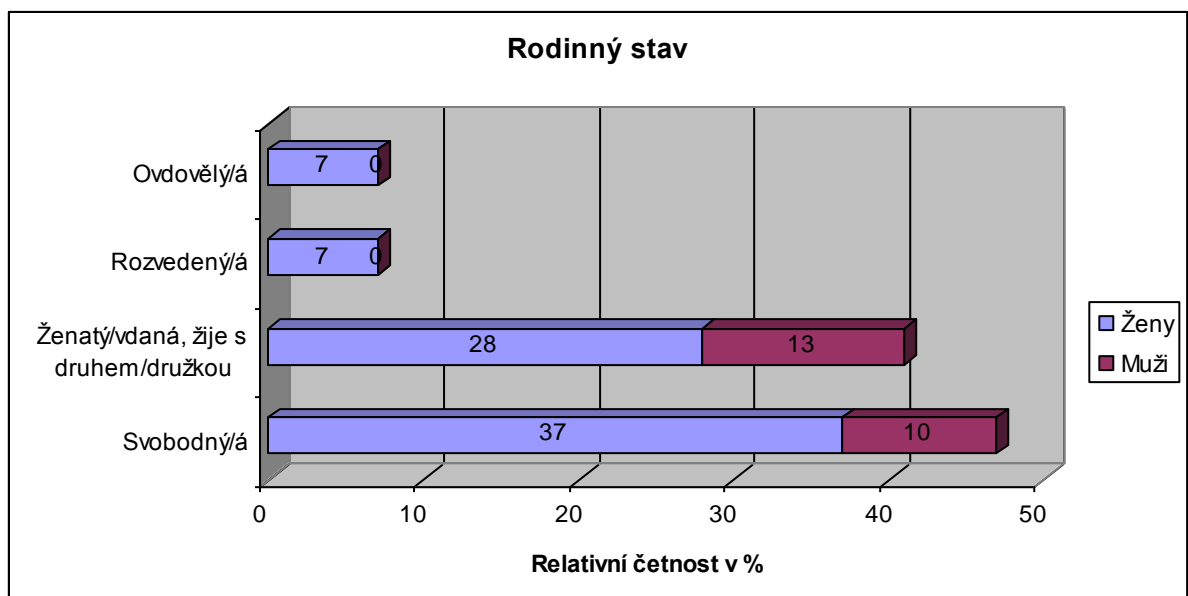
Celkový soubor dotazovaných tvořilo 30 respondentů různého věku, pohlaví, s rozdílnou osobní a farmakologickou anamnézou, skupinu spojovalo užívání monoterapie antidepresivy III. generace (SSRI). V souboru převládalo ženské pohlaví, 77 % všech respondentů tvořily ženy, pouze 23 % muži. V ambulantní léčbě bylo 63 % respondentů, hospitalizovaných 37 %.



Obr. 1 Věkové rozložení vyšetřovaného souboru

27 % respondentů užívajících monoterapii SSRI bylo ve věku 20-29 let. Stejně zastoupení, 17 %, měly věkové skupiny 30-39, 40-49 a 60-69 let. U 10 % byl zjištěn věk 50-59 let, 7 % 70-79 let. Nejméně početnými byly skupiny 0-19 a 80-89 let, které obsáhly 3 % respondentů. Modus (střed nejčastějšího intervalu) je 23 let, tedy rozmezí 20-29 let. Průměrný věk byl 45 let.

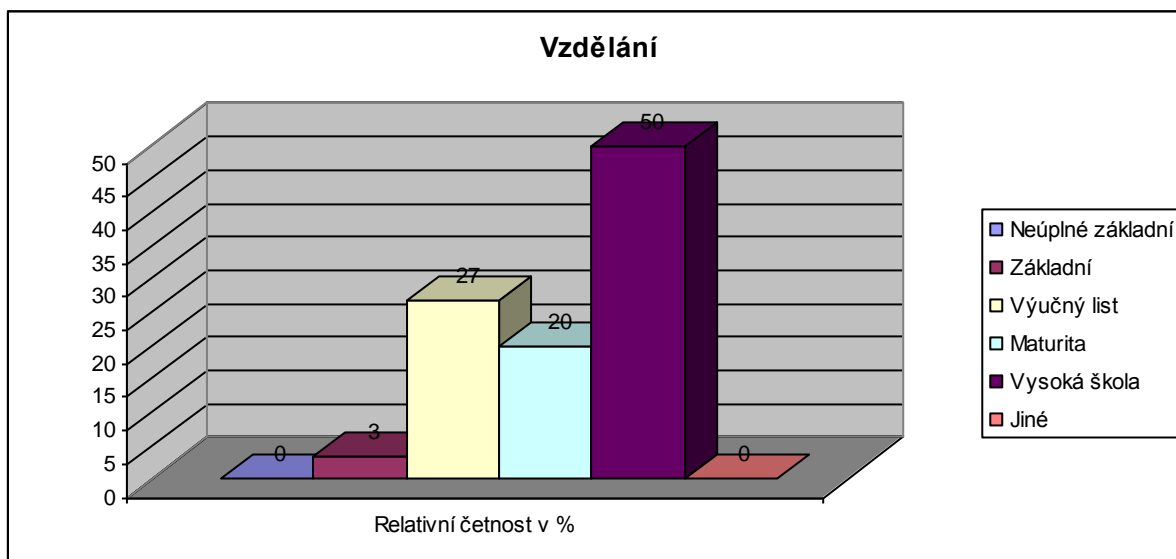
Nejvíce, 10 % mužů, bylo ve věkové kategorii 60-69 let, která je zároveň jedinou kategorií, ve které počet mužů převýšil počet žen (7 %). Věkovou kategorií 30-39 let tvořilo, naopak, 7 % mužů a 10 % žen. 7% zastoupení žen měla též věková kategorie 50-59 let, pouze jeden respondent byl muž (3 %). Nejvýraznější podíl pohlaví byl ve věkové kategorii 20-29 let, 24 % žen oproti 3 % mužů. Věkové kategorie 0-19, 40-49, 70-79 a 80-89 let tvořily pouze ženy.



Obr. 2 Rodinný stav vyšetřovaného souboru

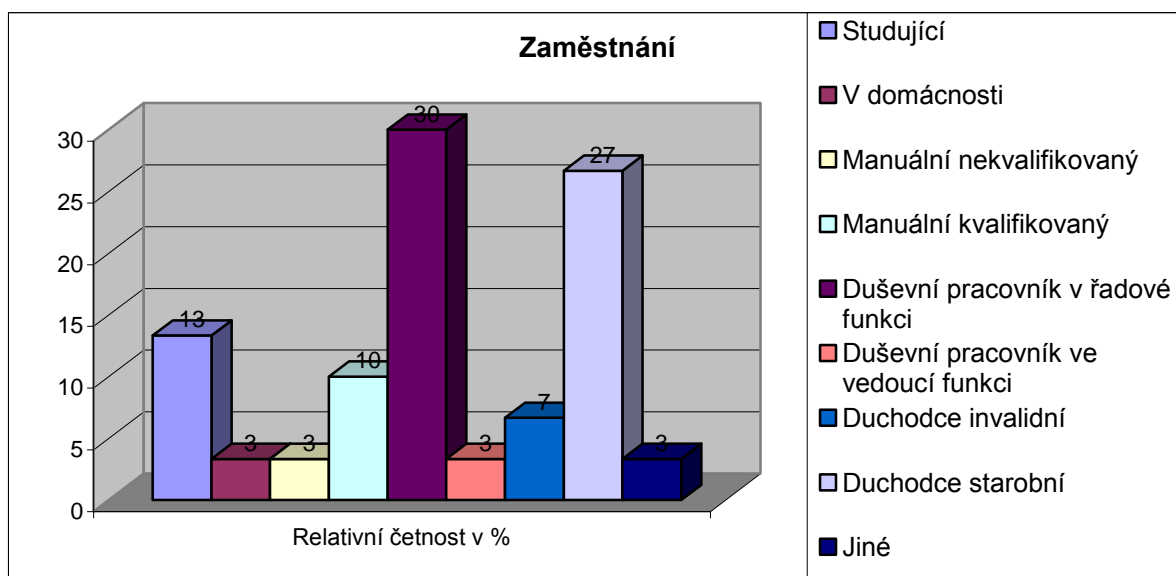
Nejpočetnější skupinu, 47 %, tvořili svobodní pacienti, 40 %, bylo ženatých, nebo žijících v společné domácnosti s druhem či družkou. Výrazně méně, pouze 7 %, tvořili ovdovělí a rozvedení respondenti.

Svobodných, rozvedených nebo ovdovělých mužů léčených SSRI bylo 43 %, žen 65 %. S partnerem v společné domácnosti žilo 57 % mužů a 35 % žen. Ovdovělý, ani rozvedený, nebyl žádný muž z vyšetřovaného souboru.



Obr. 3 Nejvyšší dosažené vzdělání

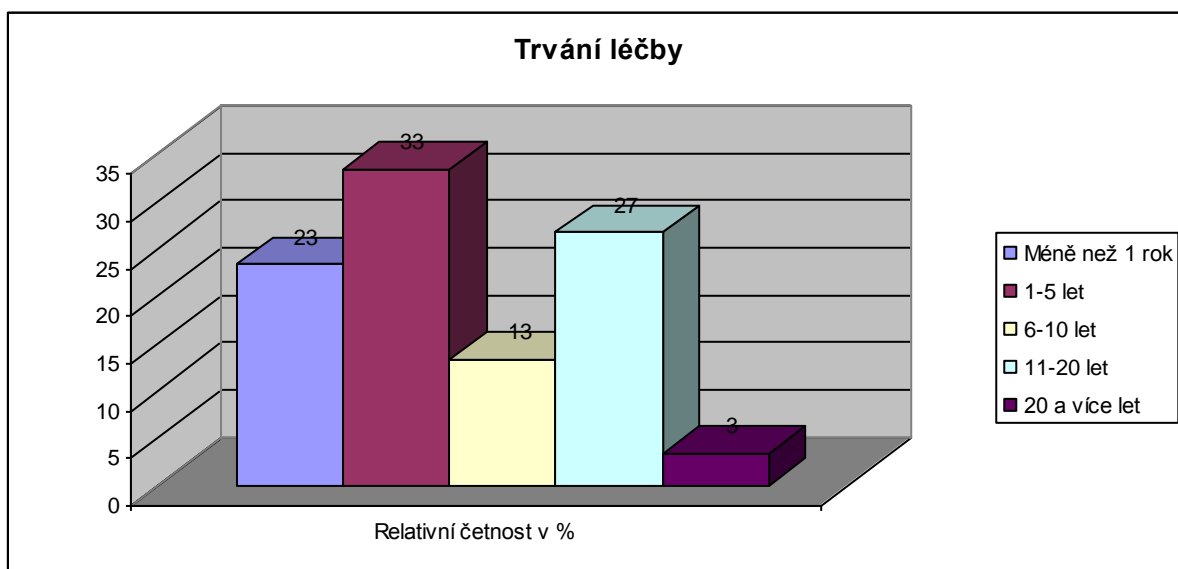
50 % všech respondentů bylo vysokoškolsky vzdělaných, 27 % vyučených, 20 % s maturitou, jeden respondent měl ukončenou pouze základní školu. Jiné kategorie nebyly u sledovaných pacientů zjištěny.



Obr. 4 Současná zaměstnanost

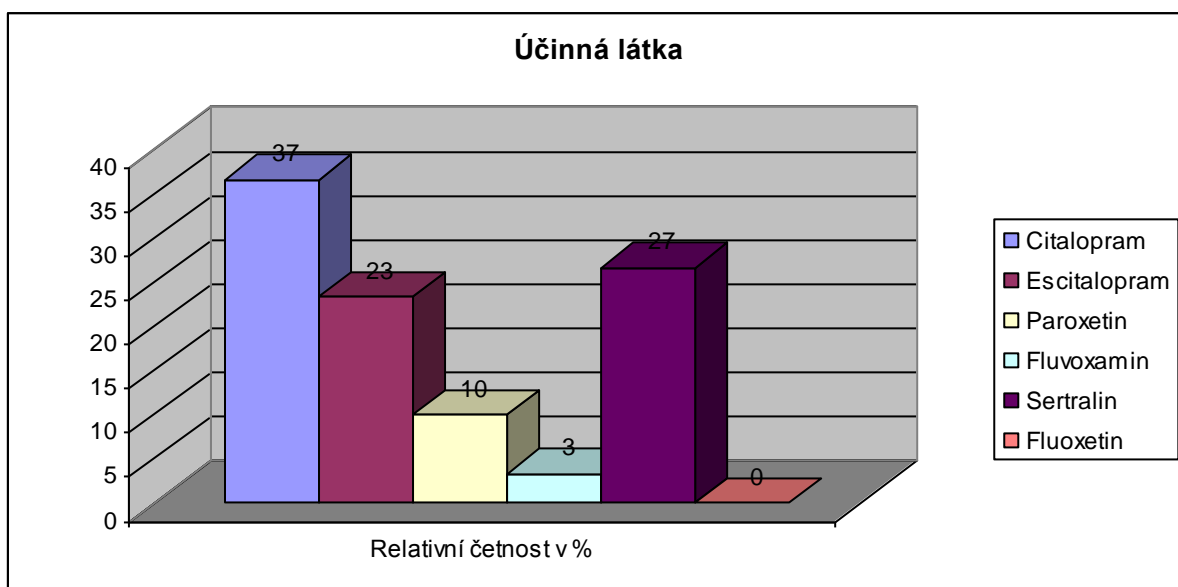
Zaměstnaných bylo 46 % všech respondentů, 3 % uváděla manuální nekvalifikovanou práci, 10 % manuální kvalifikovanou, 30 % tvořili duševní pracovníci v řadové funkci, kteří představují zároveň nejpočetnější skupinu a 1 respondent byl duševní pracovník ve vedoucí funkci. 13% tvořili studenti, vzhledem k věkovému rozhraní skupiny lze předpokládat, že

všichni studující byli studenti VŠ. V domácnosti byla 3 %, invalidní důchodci tvořili 7 % a starobní 27 % vyšetřovaného souboru. Starobní důchodci představovali tedy druhou nejčastější kategorii. Ke kolonce „jiné“ se přihlásila 3 % (odpovídající 1 respondentce na mateřské dovolené). Věkové rozložení, stav, vzdělání a zaměstnání dotváří celkový obraz o zkoumaných respondentech.



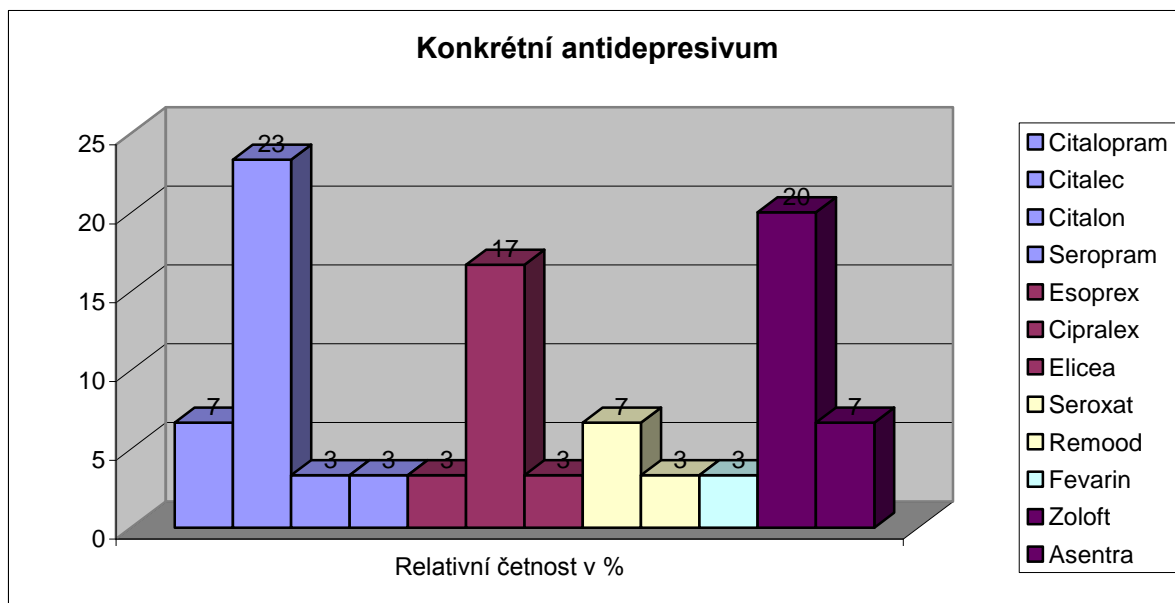
Obr. 5 Celkové trvání léčby

Méně, než 1 rok se antidepresivy III. generace léčilo 23 % respondentů, 1-5 let 33 %, 13 % 6-10 let, 27 % 11-20 let a 3 % 20 a více let.



Obr. 6 Generické názvy antidepresiv podávaných vyšetřovanému souboru

Nejpočetnější skupina, 37 % ze všech respondentů, byla léčena citalopramem. Dále následuje sertralin s 27 %, escitalopram s 23 % a paroxetin s 10 %. Fluvoxaminem byl léčen pouze 1 respondent. Žádný z respondentů nebyl léčen fluoxetinem.

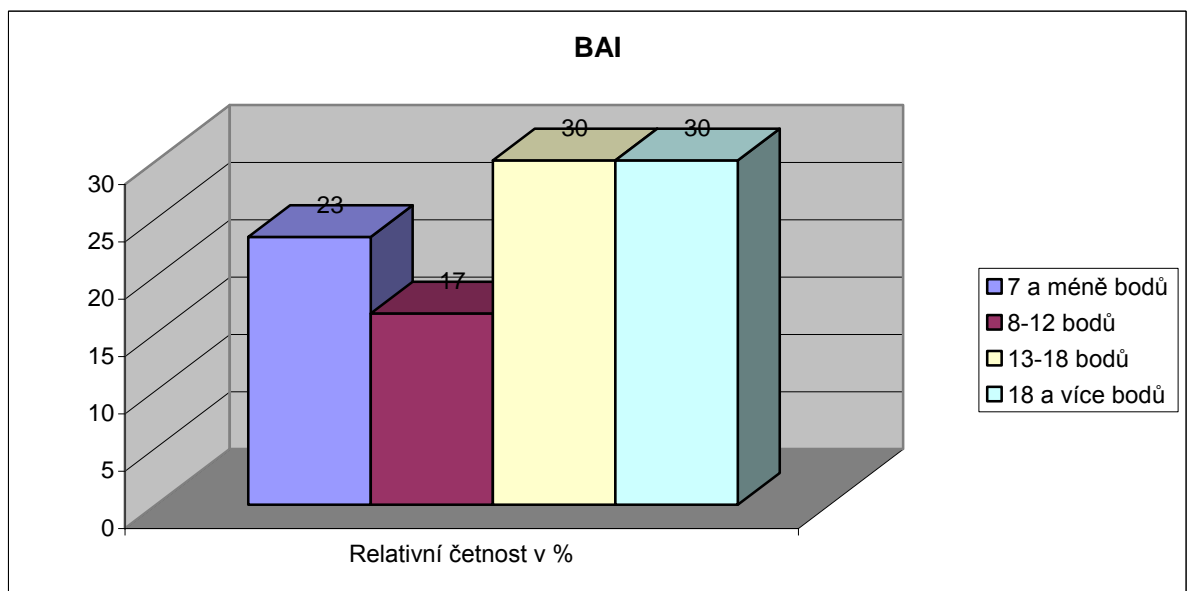


Obr. 7 Přehled použitých hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP)

Účinnou látku citalopram (zobrazeno modře) zastupovaly preparáty Citalec 23 %, Citalopram 7 % a Citalon společně se Seropramem 3 %. Escitalopram (růžové zobrazení) se vyskytl jako Cipralex (17 %), Esoprex a Elicea (3 %). Paroxetin (žlutá barva) byl reprezentován Seroxatem, který užívalo 7 % respondentů a Remoodem se 3 %. Jediného zástupce fluvoxaminu (v grafu zobrazen zeleně), Fevarin, užíval 1 respondent. Sertralin (fialový) se vyskytoval jako Zoloft, který užívalo 30 % a Asentra se 7 % respondentů. Z grafu je zřejmé, že nejvíc předepisovanými léčivy v skupině byl Citalec (účinná látka citalopram), Zoloft (účinná látka sertralin) a Cipralex (účinná látka escitalopram), které užívalo celkem 70 % všech respondentů.

6.2 Vyhodnocení stupně deprese podle Beckovy sebeposuzovací škály

Beckova sebeposuzovací škála pro depresi (BAI) je standardním nástrojem pro určení stupně deprese, ve kterém se momentálně pacient nachází. Jako diagnostický nástroj se využívá i v psychiatrické klinice, kde byl výzkum prováděn, zde ho pacienti vyplňují jednou týdně. Vyhodnocuje se dle získaných bodů v rozmezí 0 – 63, přičemž 7 a méně bodů nesevřdí o depresi, respektive u léčených pro depresi svědčí o velmi dobrém zvládnutí jejich stavu, 8 – 12 bodů znamená mírný stupeň deprese, 13 – 18 bodů silný a víc jako 18 bodů velmi silný stupeň deprese.



Obr. 8 Vyhodnocení BAI

Dle škály 23 % respondentů nevykazovalo akutní příznaky deprese, 17 % se nacházelo v mírném stupni deprese a silný a velmi silný stupeň deprese mělo stejné zastoupení ve 30 %. Z výsledku je zřejmé, že až 60 % respondentů, navzdory léčbě, vykazovalo závažný stupeň deprese, naproti tomu jenom 23 % bylo bez depresivní epizody.

Tab. 2 Přehled vyhodnocení BAI dle jednotlivých antidepresiv

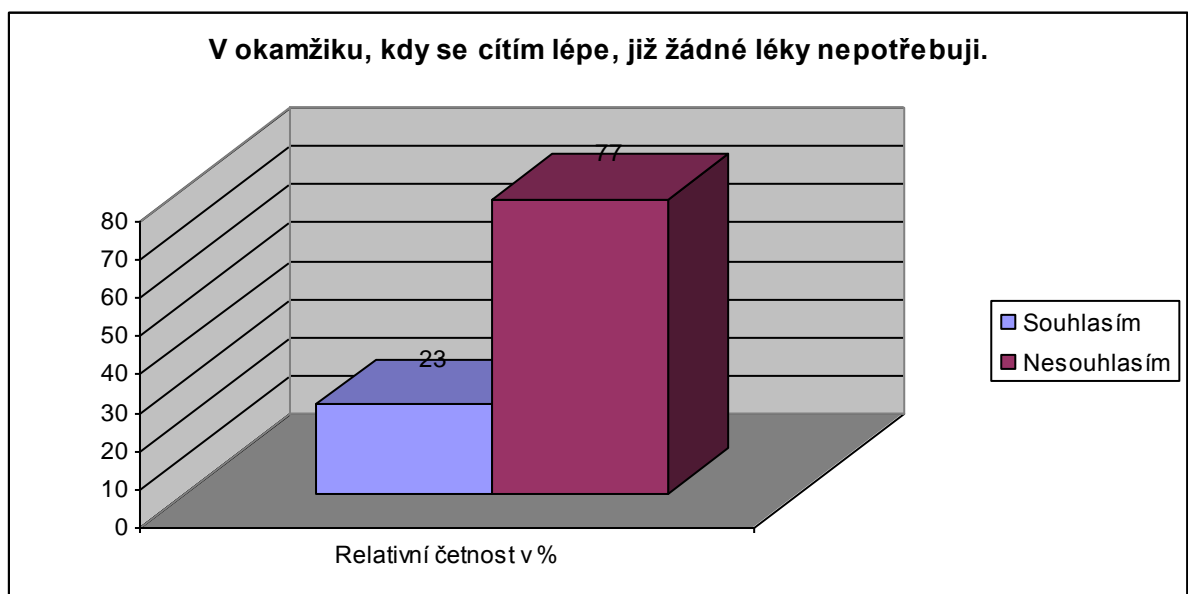
Antidepressivum	Absolutní četnost	Celkový počet bodů v BAI	Průměrný počet bodů v BAI
Citalopram	11	154	14
Escitalopram	7	110	16
Paroxetin	3	64	21
Fluvoxamin	1	32	32
Sertralin	8	113	14
Celkem	30	473	16

Tabulka zobrazuje celkový přehled vyhodnocení BAI dle jednotlivých antidepresiv. Pacienti léčení citalopramem s průměrným počtem 14 bodů v BAI trpěli silným stupněm deprese. Pacienti léčení escitalopramem získali v BAI průměrného počtu 16 bodů, což je hodnota odpovídající silné depresi. Hůře na tom byli pacienti užívající paroxetin (21 bodů) a fluvoxamin (32 bodů), kteří podle průměrného vyhodnocení trpěli velmi silným stupněm deprese. Pacienti léčení sertralinem dosáhli průměrného hodnocení 14 bodů, trpěli teda v průměru silným stupněm deprese.

Průměrná dosažená hodnota 16 bodů u všech antidepresiv svědčí pro silnou depresi.

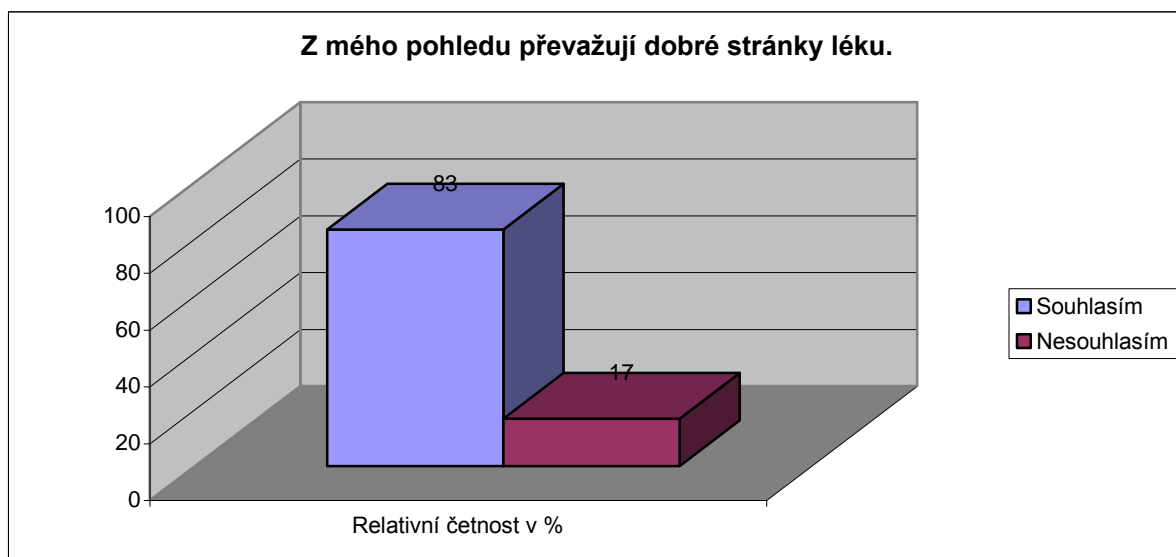
6.3 Vyhodnocení Dotazníku postojů k léčbě

Postoje k léčbě byly vyhodnoceny standardizovaným Dotazníkem postojů k léčbě (DAI). Dotazník obsahuje 30 tvrzení, respondent odpovídá na každou otázku zda souhlasí, pokud s otázkou částečně nebo převážně souhlasí, nebo nesouhlasí, pokud s odpovědí vůbec, téměř vůbec nebo spíše nesouhlasí. Odpovědi se vyhodnocovaly dle tabulky pozitivity a negativity jednotlivých otázek, vyhodnocoval se počet odpovědí, které s tabulkou nesouhlasily. Grafy (obr. 9 – 38) znázorňují odpovědi respondentů na jednotlivá tvrzení.



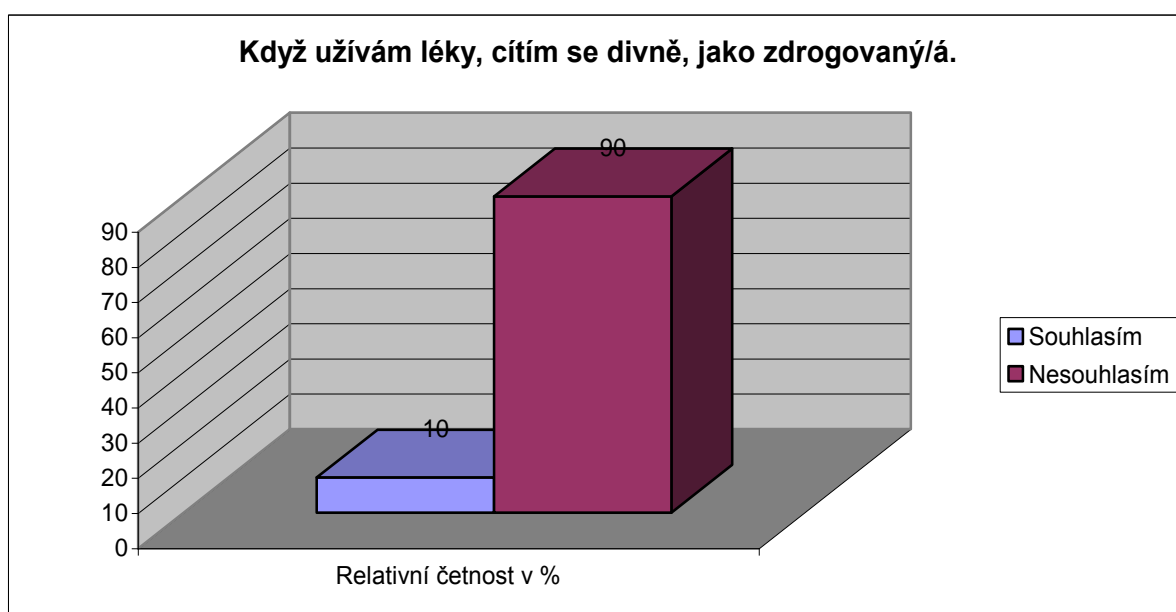
Obr. 9 DAI 1. tvrzení

V okamžiku, kdy se cítím lépe, již žádné léky nepotřebuji. S tvrzením souhlasilo 23 % respondentů, nesouhlasilo 77 %.



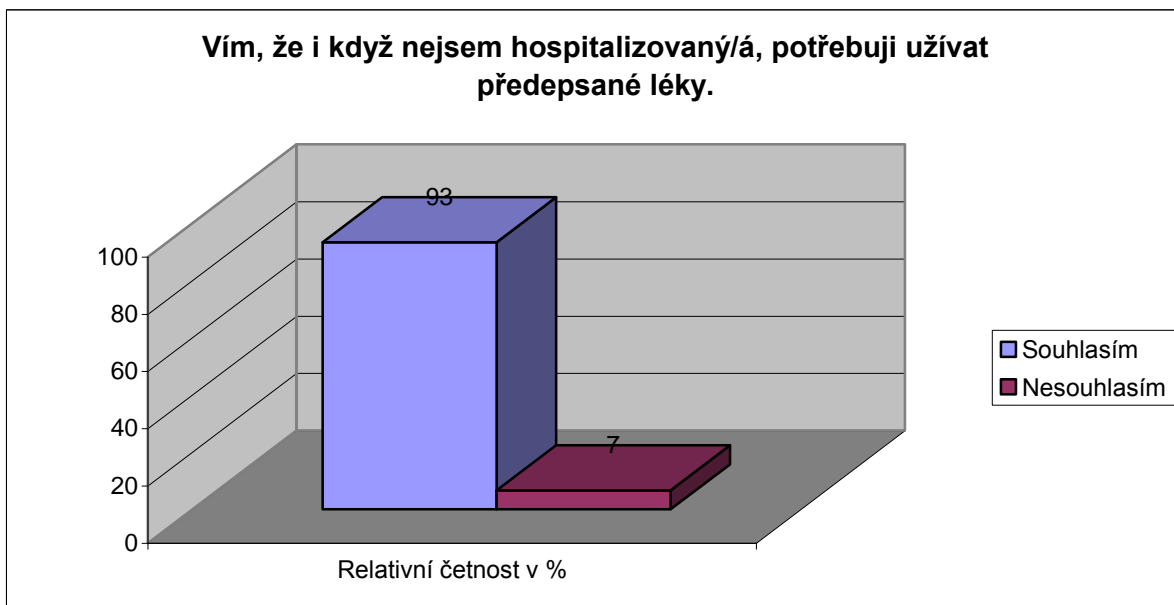
Obr. 10 DAI 2. tvrzení

Z mého pohledu převažují dobré stránky léku. Souhlasilo 83 %, nesouhlasilo 17 %.



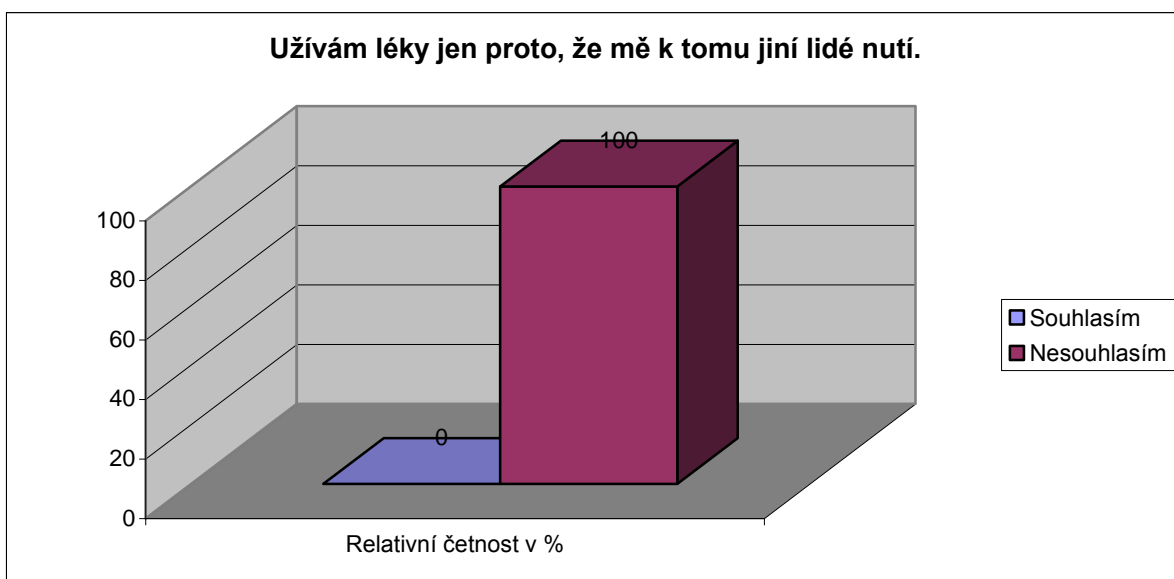
Obr. 11 DAI 3. tvrzení

S tvrzením **když užívám léky, cítím se divně, jako zdrogovaný/á**, se neztotožnilo 90 % respondentů, 10 % souhlasilo.



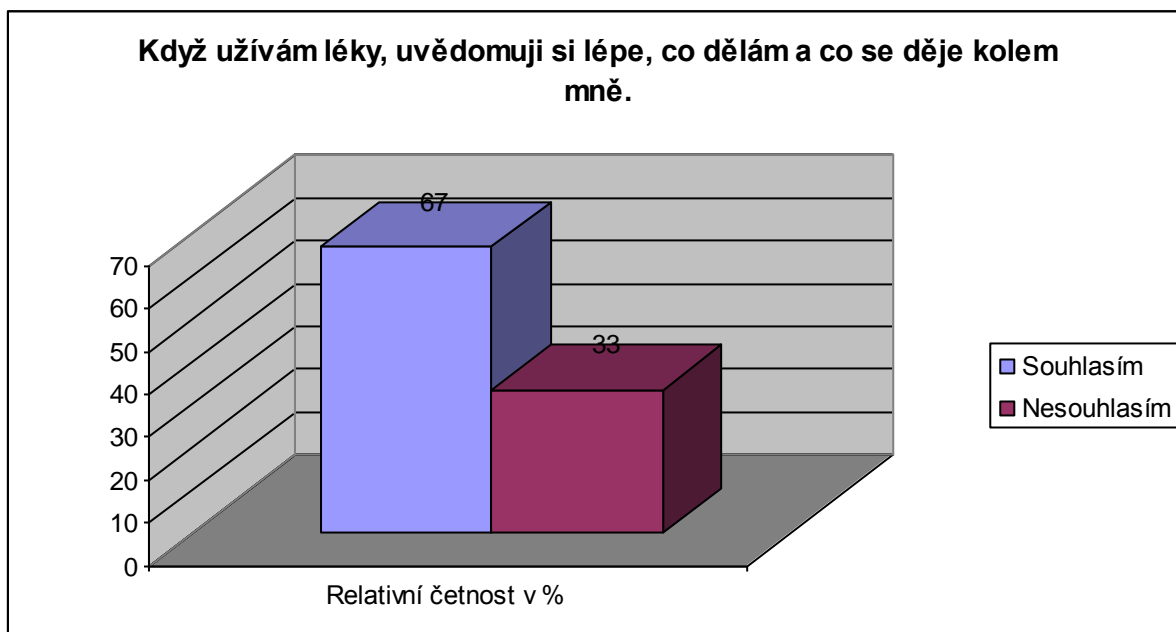
Obr. 12 DAI 4.tvrzení

93 % dotazovaných ví, že i když nejsou hospitalizovaní, potřebují užívat předepsané léky. 7 % si to nemyslí.



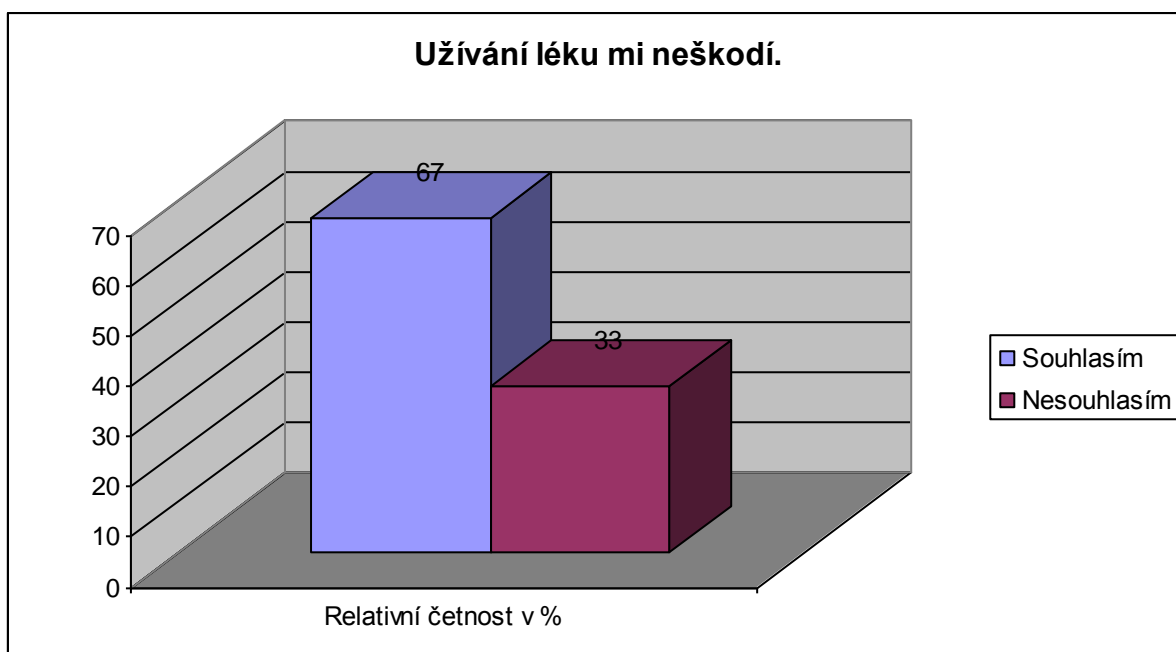
Obr. 13 DAI 5. tvrzení

Všichni respondenti nesouhlasili s tvrzením, že užívají léky jen proto, že je k tomu jiní lidé nutí.



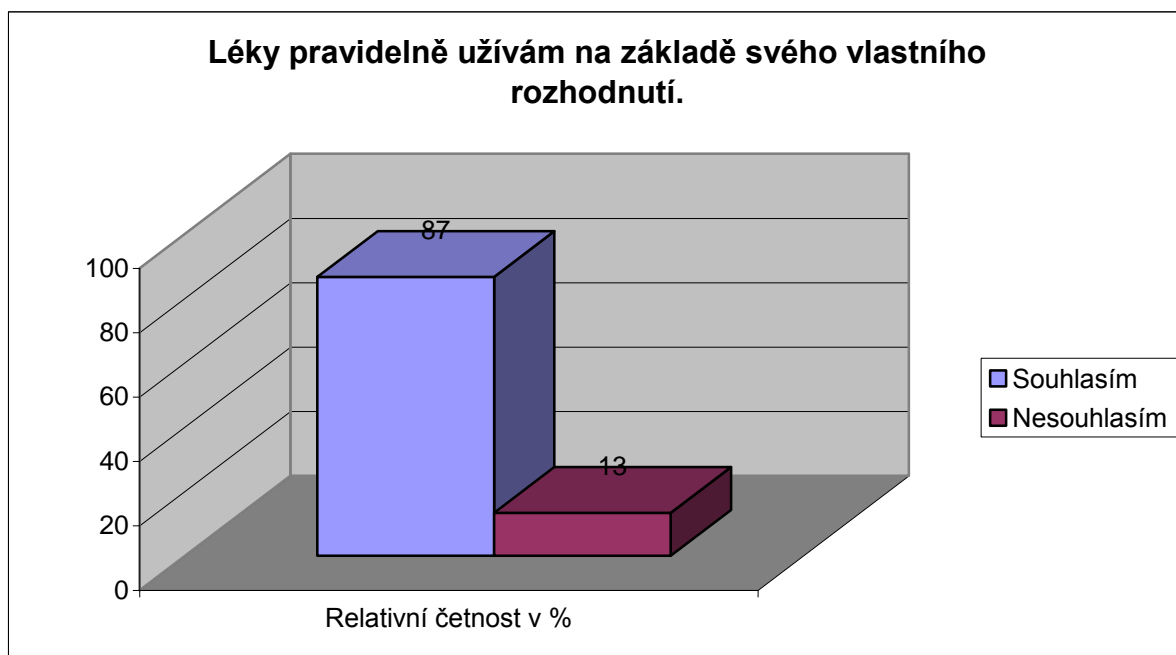
Obr. 14 DAI 6. tvrzení

Když užívám léky, uvědomuji si lépe, co dělám a co se děje kolem mně. S tvrzením souhlasilo 67 % pacientů, nesouhlasilo 33 %.



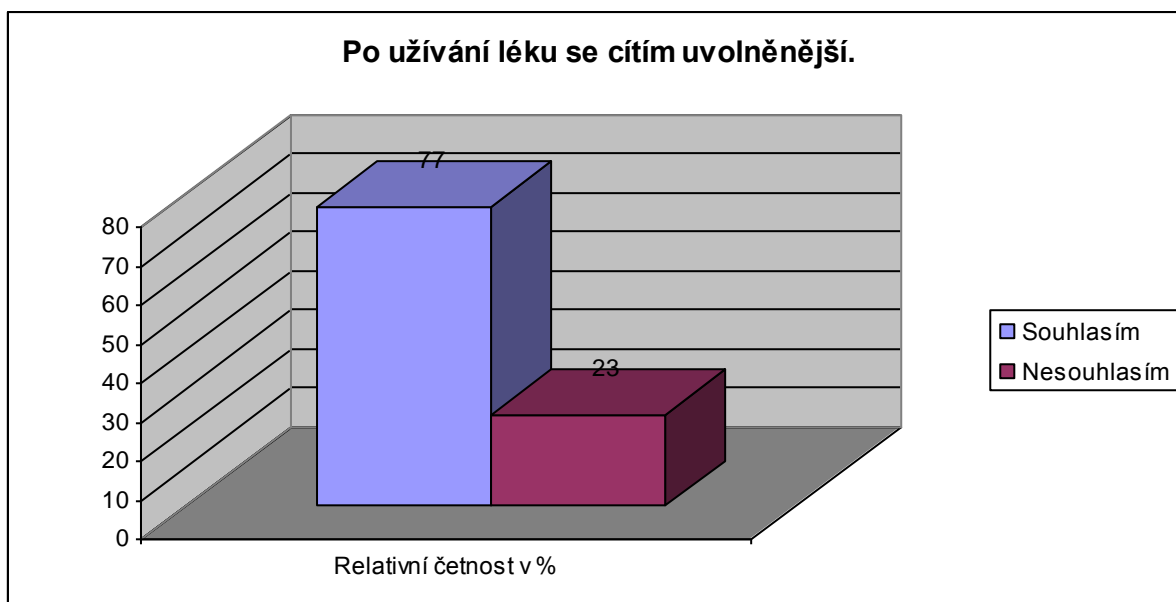
Obr. 15 DAI 7. tvrzení

67 % pacientů souhlasilo s tvrzením, že **užívání léku jim neškodí**. Nesouhlasilo 33 %.



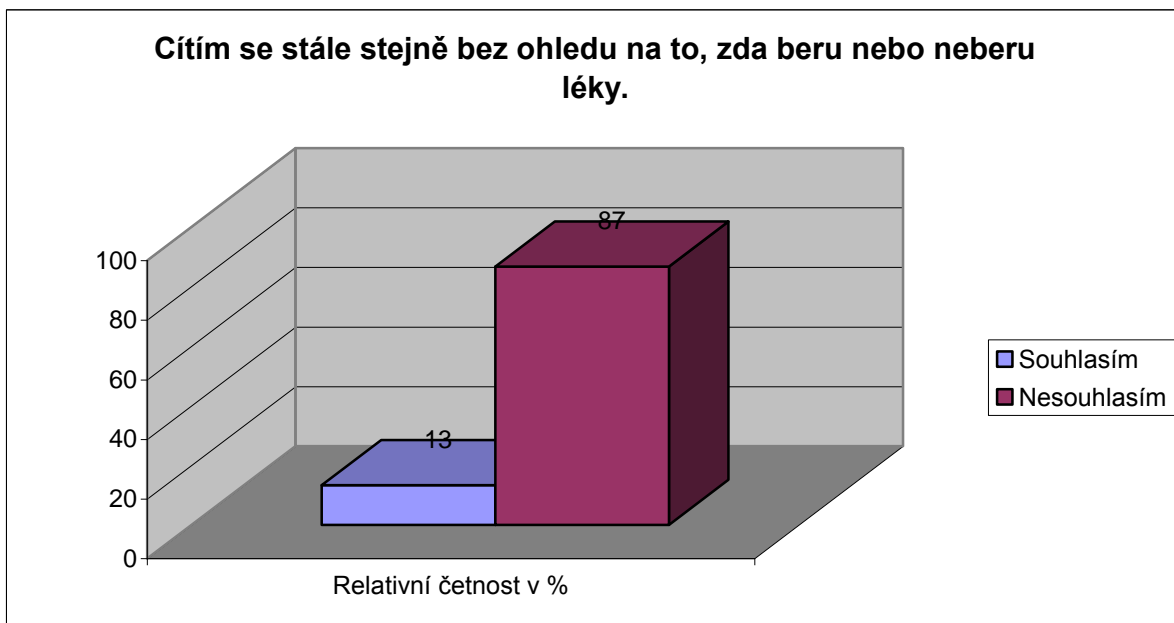
Obr. 16 DAI 8. tvrzení

87 % pacientů souhlasilo s tvrzením, že **léky užívají pravidelně na základě svého vlastního rozhodnutí**. 13 % s tvrzením nesouhlasilo.



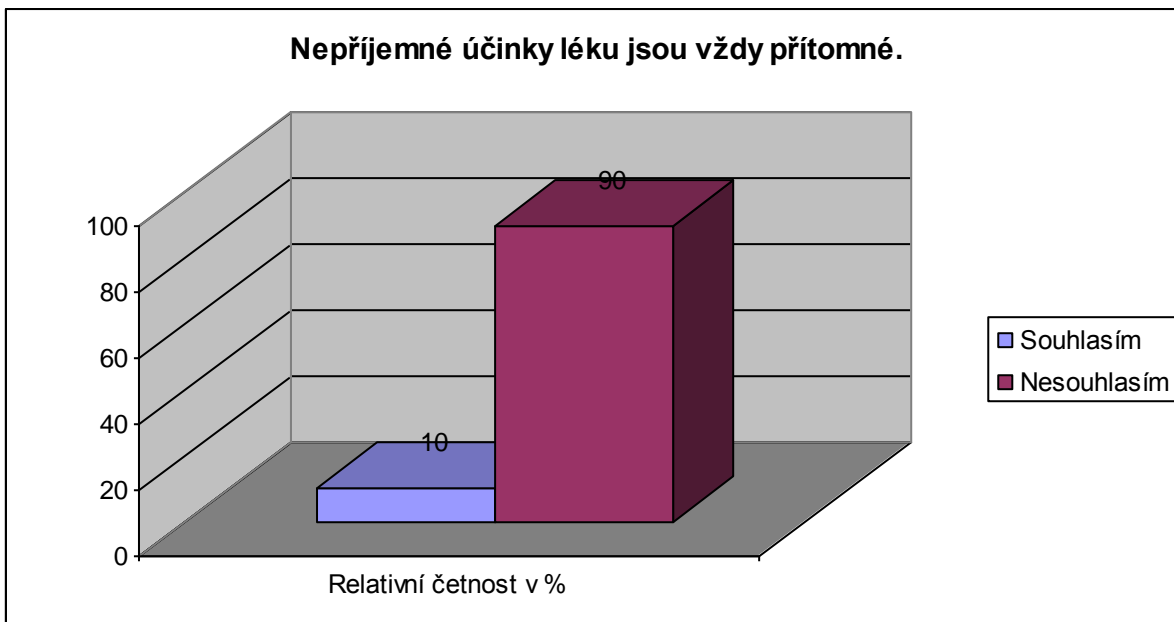
Obr. 17 DAI 9. tvrzení

77 % dotazovaných se **po užívání léku cítí uvolněnější**. 23 % s tvrzením nesouhlasilo.



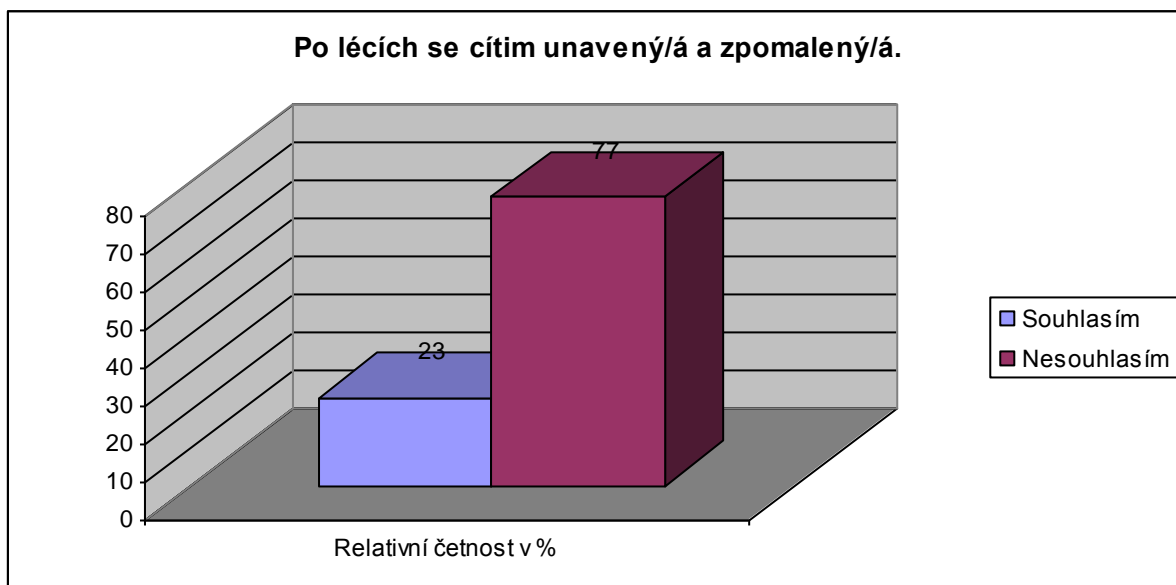
Obr. 18 DAI 10. tvrzení

87 % pacientů nesouhlasí s tvrzením, že se cítí stejně bez ohledu na to, zda berou nebo neberou léky. 13 % souhlasilo.



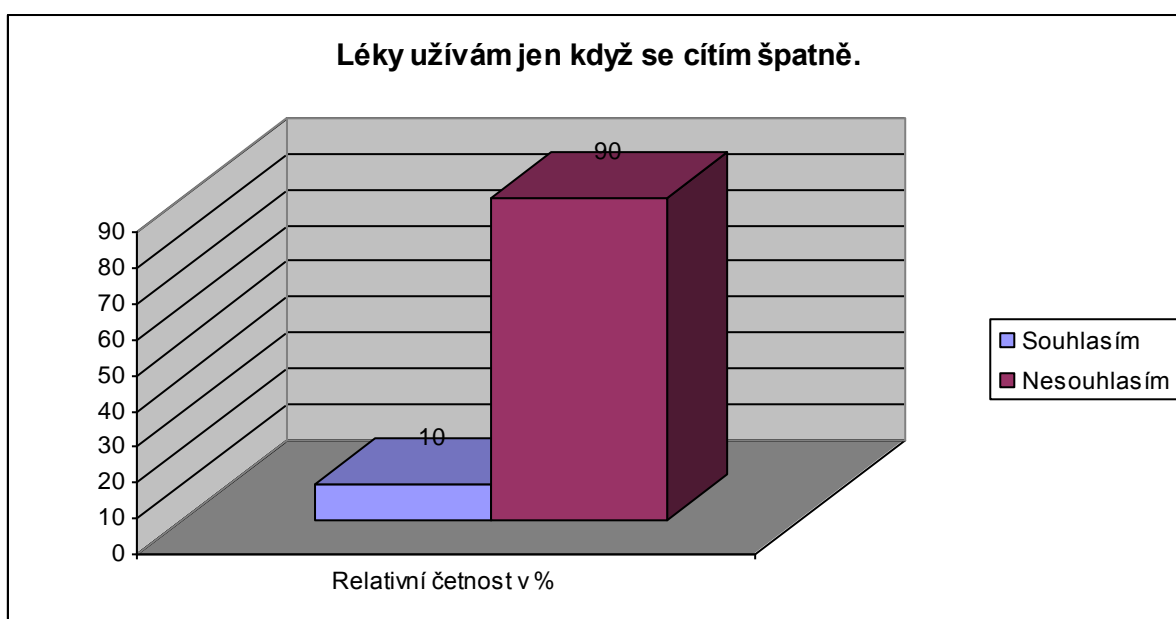
Obr. 19 DAI 11 tvrzení

Nepříjemné účinky léku jsou vždy přítomné u 10 % dotazovaných. 90 % s tvrzením nesouhlasí.



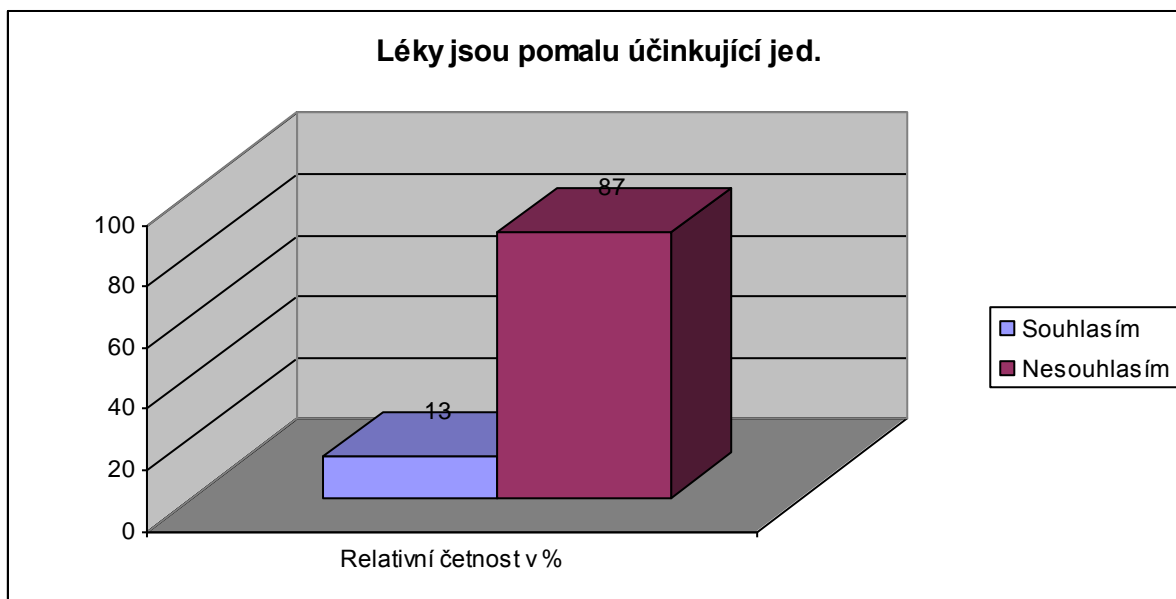
Obr. 20 DAI 12. tvrzení

Po lécích se cítím unavený a zpomalený: s tímto tvrzením souhlasilo 23 % respondentů, 77 % nesouhlasilo.



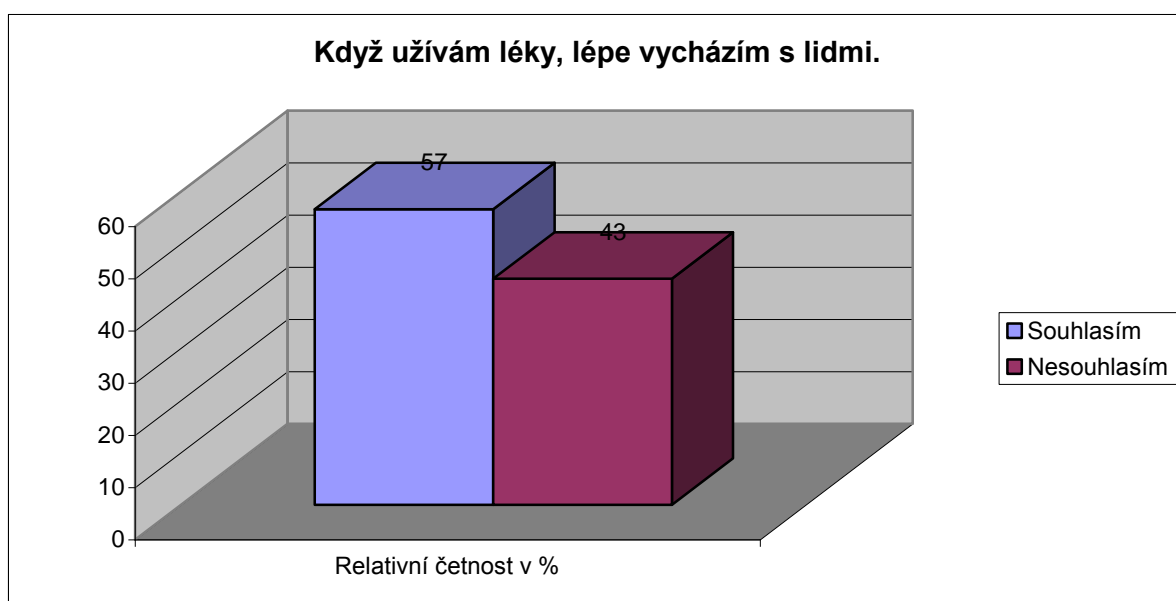
Obr. 21 DAI 13. tvrzení

10 % respondentů souhlasilo s tvrzením, že **léky užívají jen když se cítí špatně**. Nesouhlasilo 90 %.



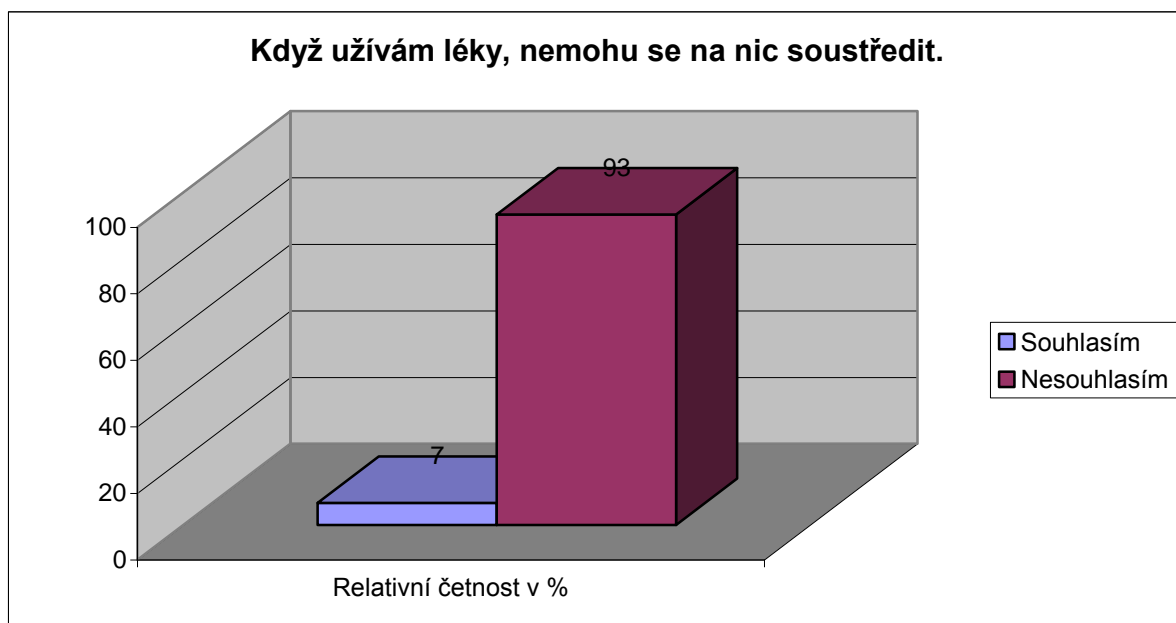
Obr. 22 DAI 14. tvrzení

13 % pacientů si myslí, že **léky jsou pomalu účinkující jed.** 87 % s tvrzením nesouhlasilo.



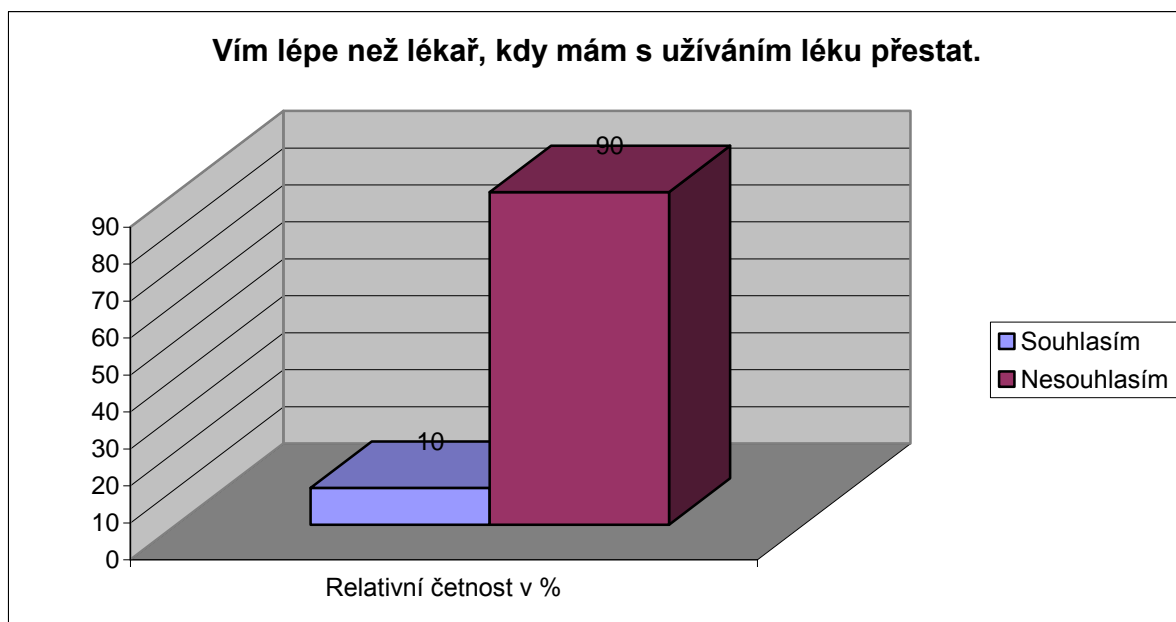
Obr. 23 DAI 15. tvrzení

57 % souhlasí s tvrzením, že **když užívá léky, lépe vychází s lidmi,** nesouhlasí naopak 43 %.



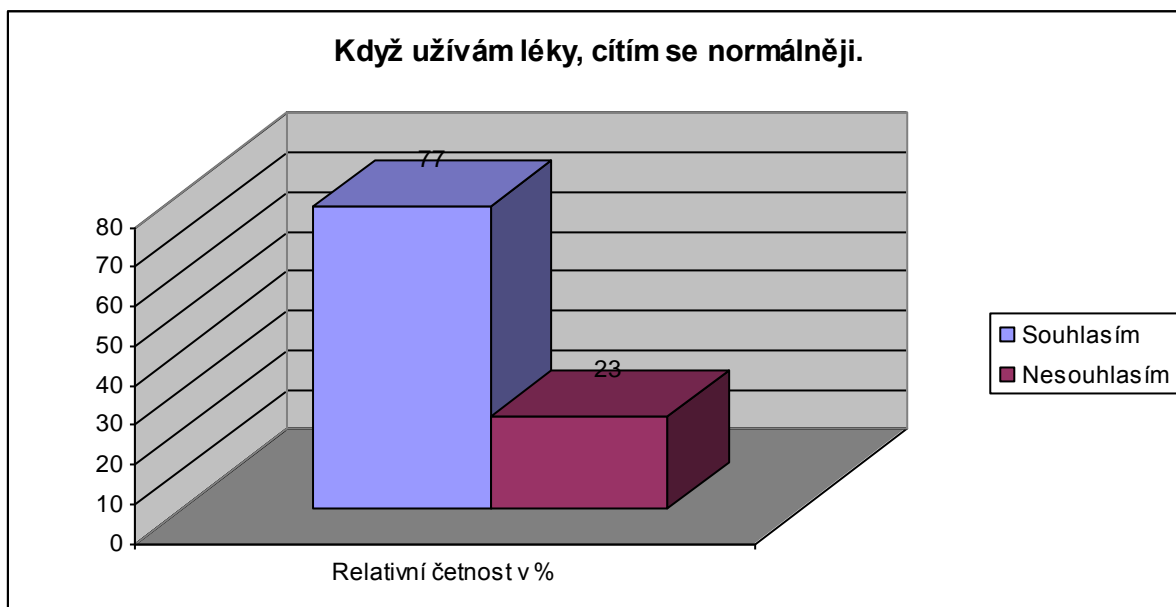
Obr. 24 DAI 16. Tvrzení

7 % respondentů se ztotožňuje s tvrzením, že **když užívá léky, nemůže se na nic soustředit**. Oproti tomu 93 % nesouhlasí.



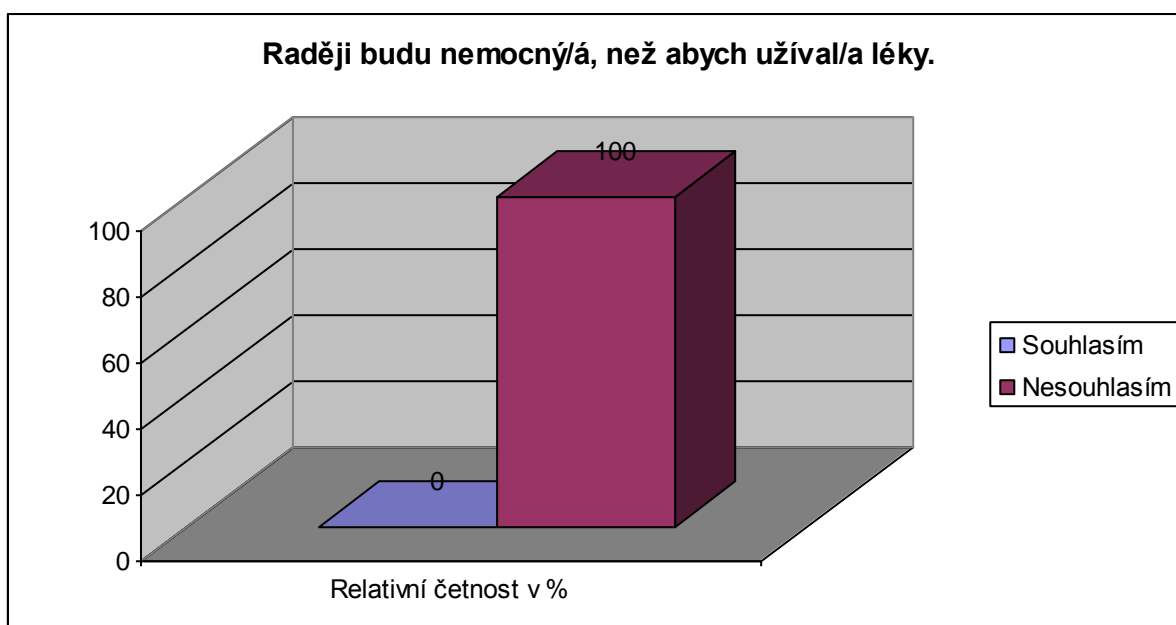
Obr. 25 DAI 17. tvrzení

10 % si myslí, že **ví lépe než lékař, kdy má s užíváním léku přestat**. 90 % s tvrzením nesouhlasí.



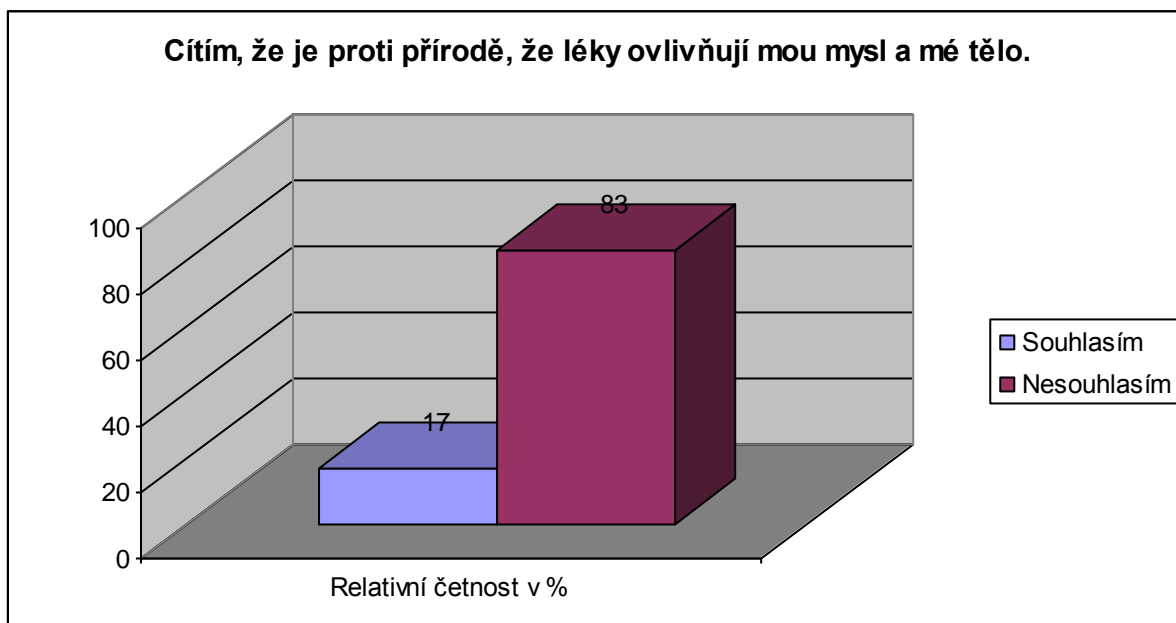
Obr. 26 DAI 18. tvrzení

77 % respondentů souhlasí s tvrzením že **když užívá léky, cítí se normálněji**.
Nesouhlasí 23 %.



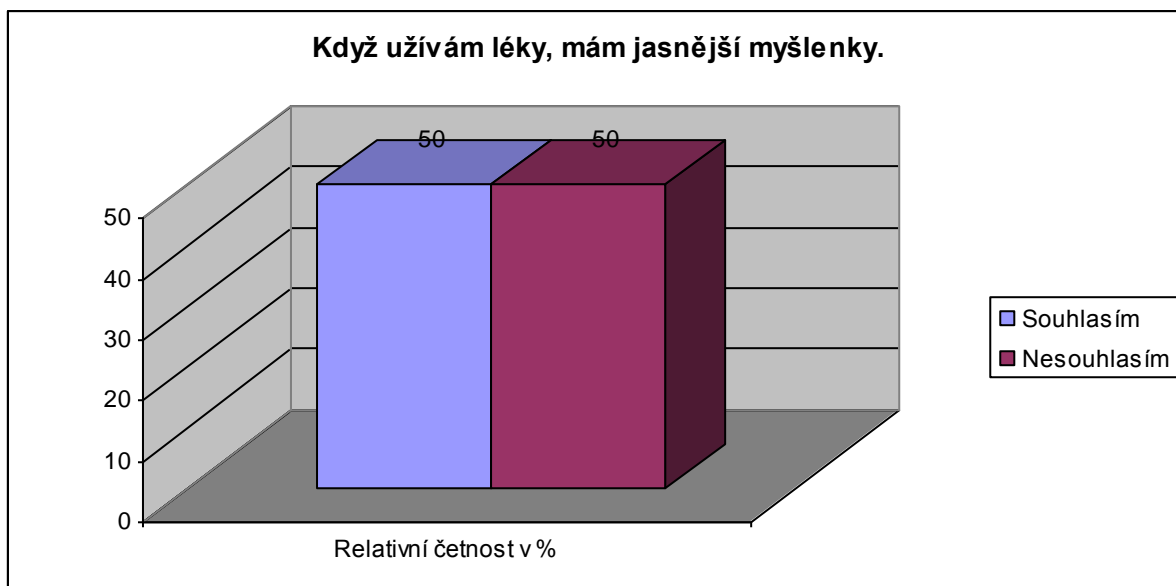
Obr. 27 DAI 19. tvrzení

Ani jeden z respondentů si nemyslí, že **bude raději nemocný, než by užíval předepsané léky**.



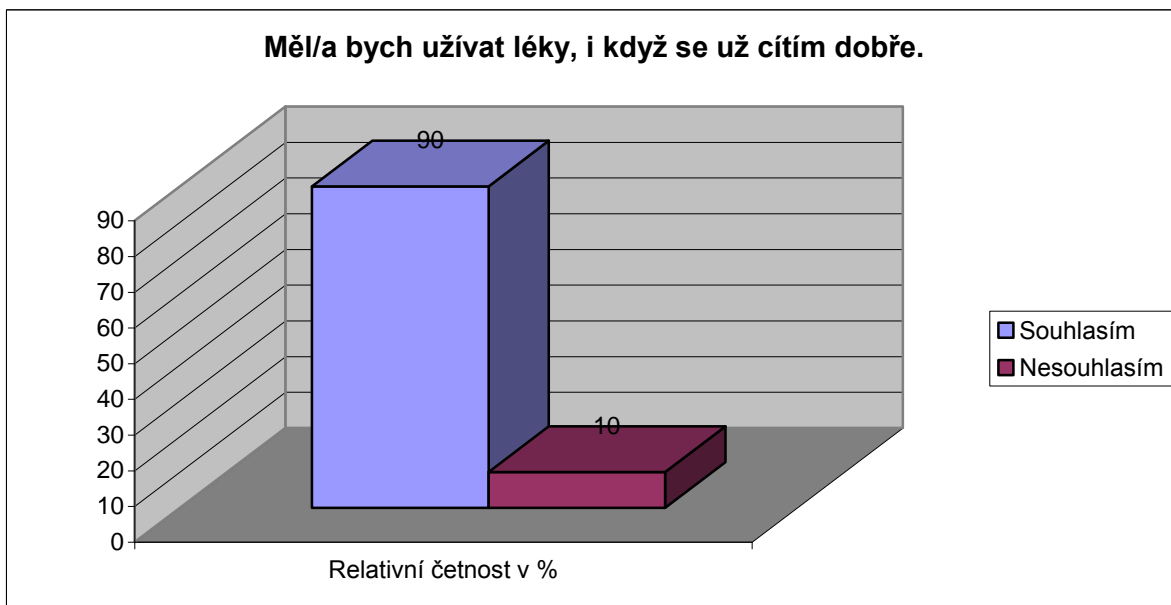
Obr. 28 DAI 20. tvrzení

17 % dotazovaných cítí, že je proti přírodě, že léky ovlivňují jejich mysl a tělo.
83 % se s tvrzením neztotožnilo.



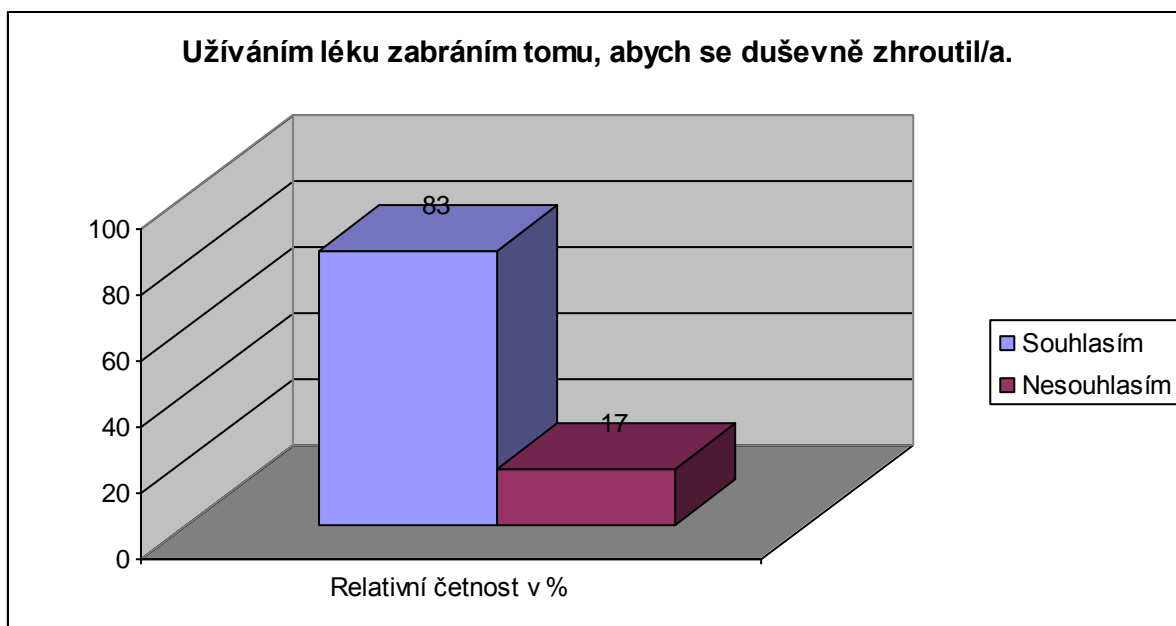
Obr. 29 DAI 21. tvrzení

Zvláštní shoda nastala v tvrzení: **Když užívám léky, mám jasnější myšlenky.**
Souhlasilo i nesouhlasilo 50 % pacientů.



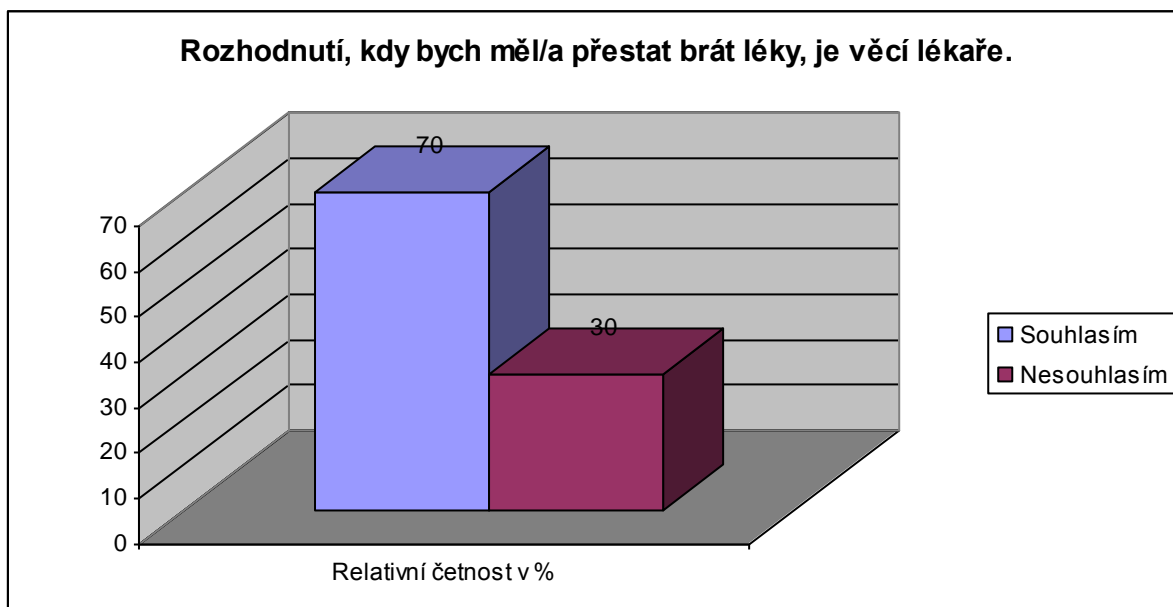
Obr. 30 DAI 22. tvrzení

90 % pacientů ví, že by **měli užívat léky, i když se už cítí dobře**. 10 % si to nemyslí.



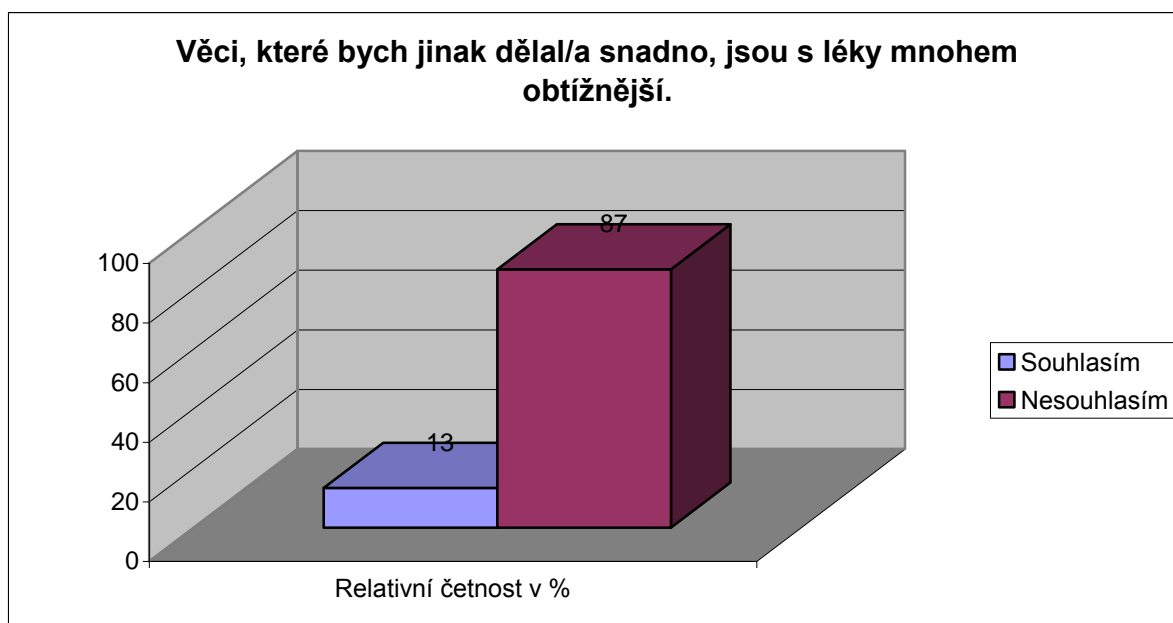
Obr. 31 DAI 23. tvrzení

83 % respondentů souhlasí s tím, že **užíváním léku zabráním tomu, aby se duševně zhroutil/a**. Nesouhlasí 17 %.



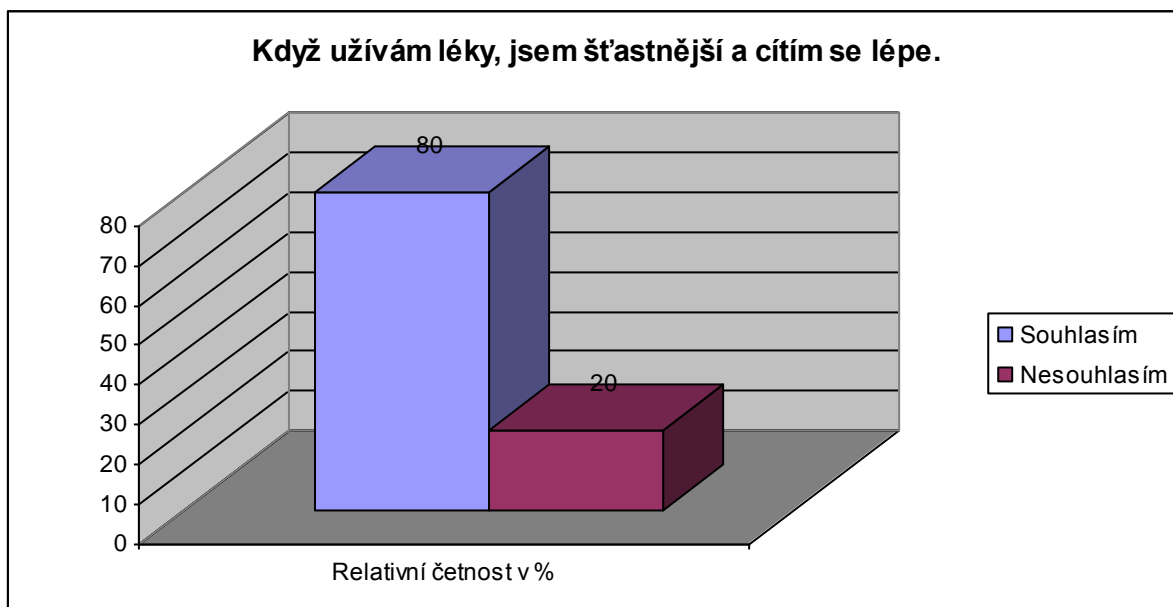
Obr. 32 DAI 24. tvrzení

Rozhodnutí, kdy bych měl/a přestat brát léky, je věcí lékaře. S tvrzením souhlasilo 70 % dotazovaných, nesouhlasilo 30 %.



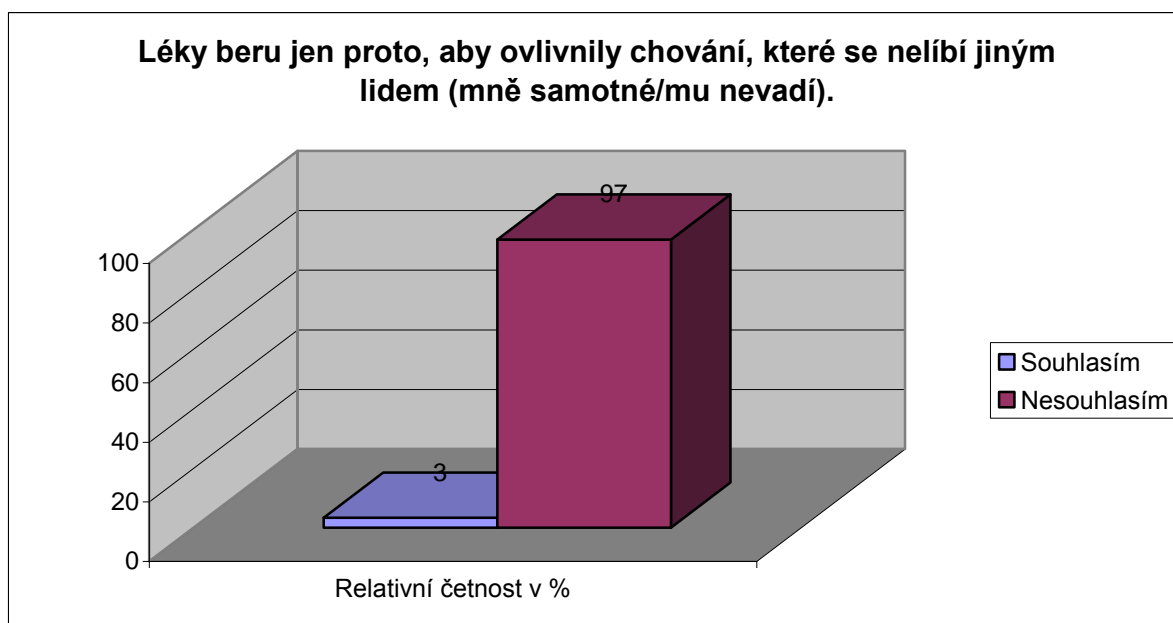
Obr. 33 DAI 25. tvrzení

13 % pacientů souhlasí s tím, že **věci, které by jinak dělali snadno, jsou s léky mnohem obtížnější.** Nesouhlasilo 87 %.



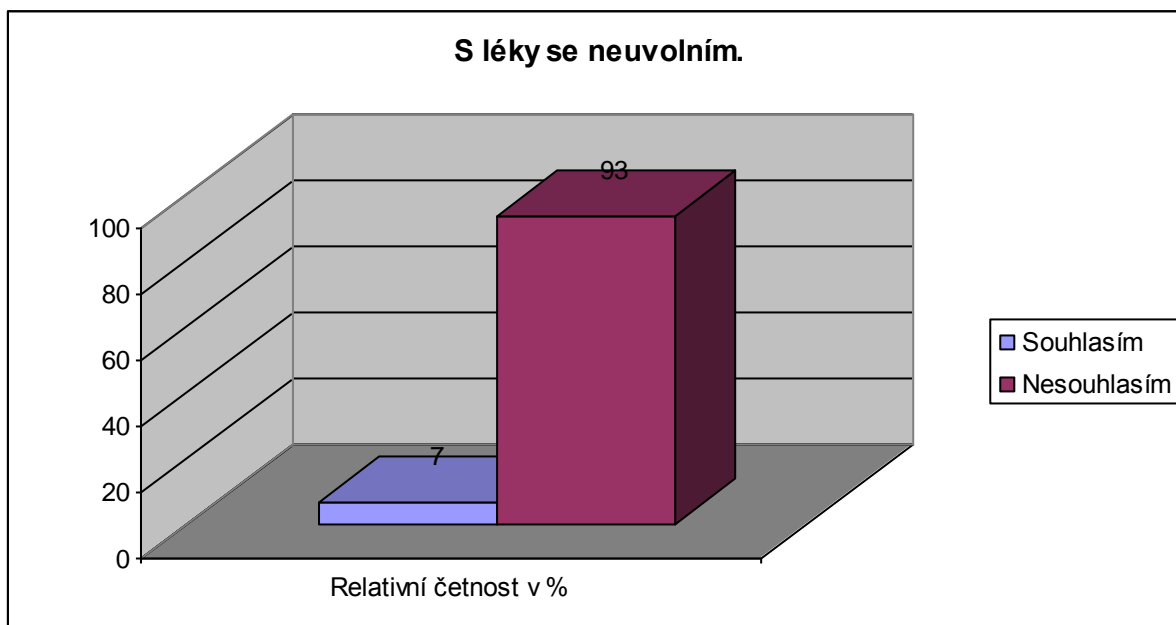
Obr. 34 DAI 26. tvrzení

80 % se ztotožňuje s tvrzením, že **když užívají léky, jsou šťastnější a cítí se lépe**. Nemyslí si to 20 % respondentů.



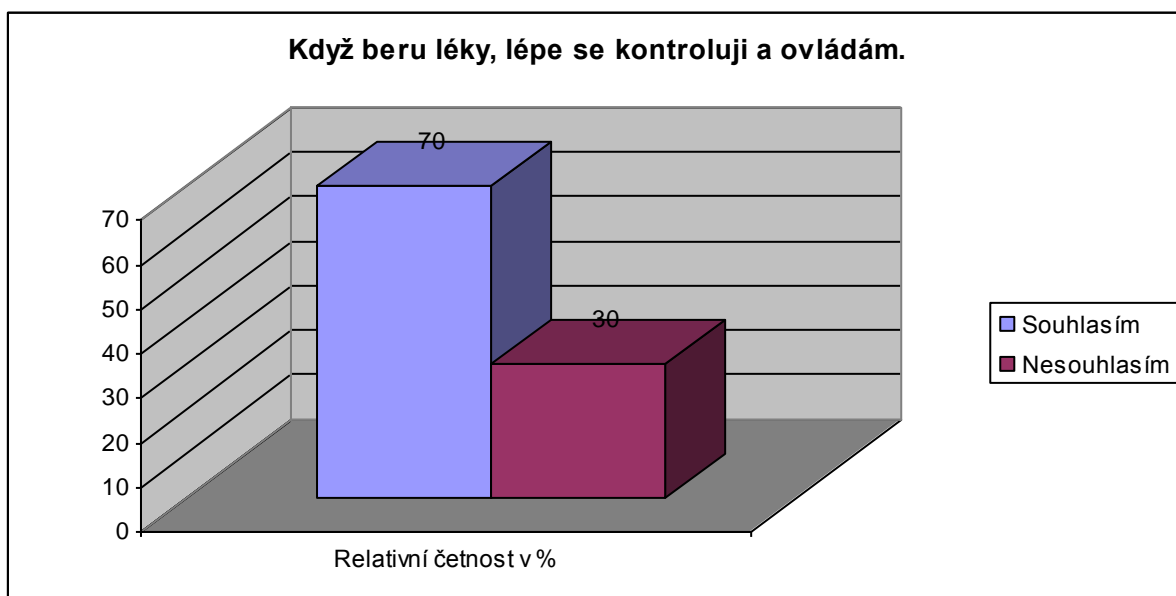
Obr. 35 DAI 27. tvrzení

1 respondent odpovídající 3% podílu celé skupiny označil tvrzení, že **léky bere jen proto, aby ovlivnily chování, které se nelíbí jiným lidem, jemu samotnému nevadí**. S tvrzením nesouhlasilo 97 % pacientů.



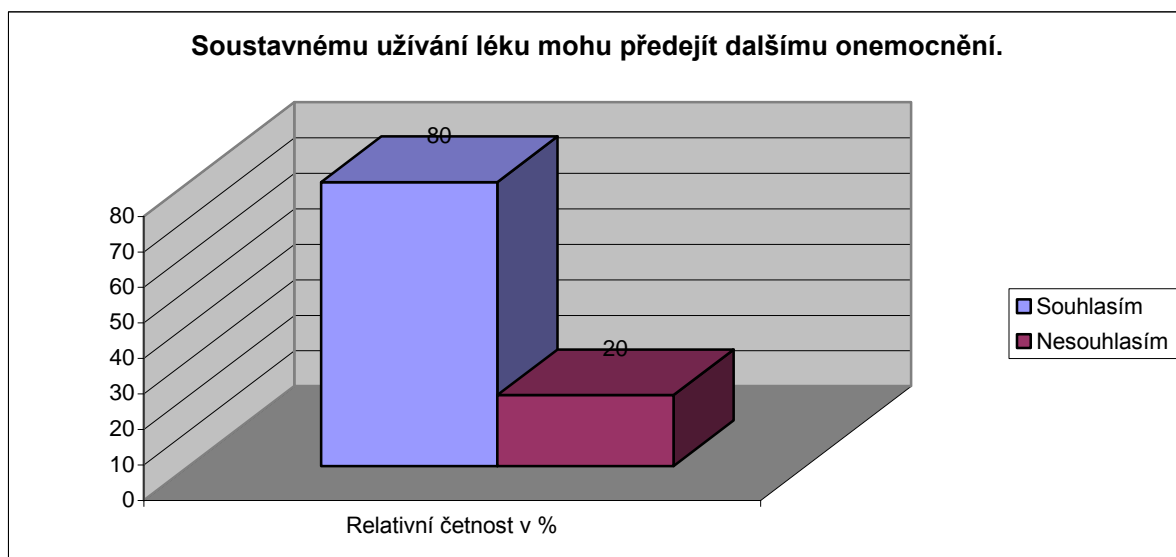
Obr. 36 DAI 28. tvrzení

7 % pacientů se s léky neuvolní. Nesouhlasí 93 %.



Obr. 37 DAI 29. tvrzení

70 % pacientů souhlasí s tvrzením, že když berou léky, lépe se kontrolují a ovládají. Nesouhlasí 30 %.



Obr. 38 DAI 30. tvrzení

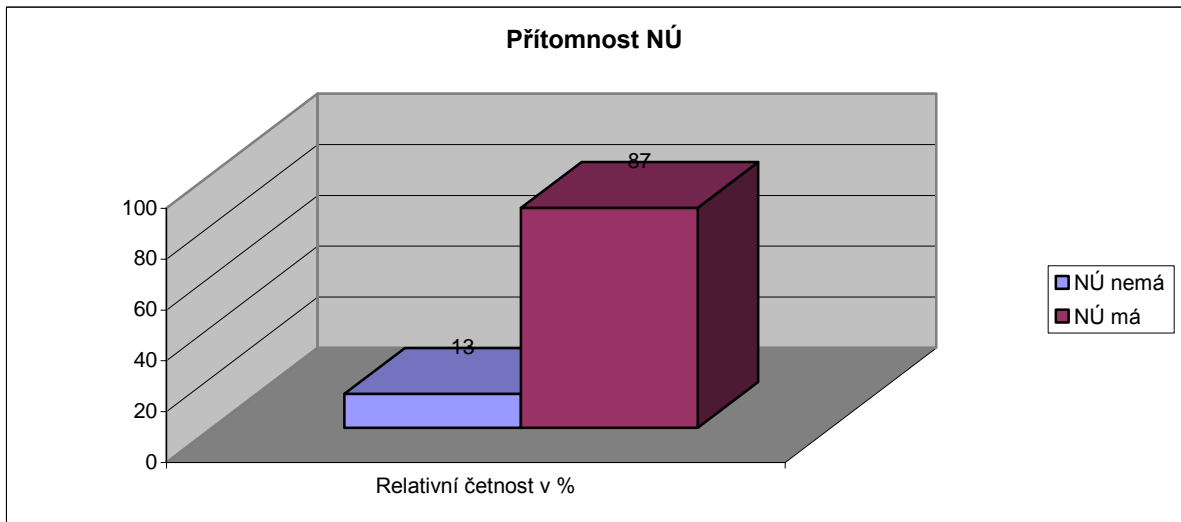
80 % pacientů ví, že **soustavným užíváním léku mohou předejít dalšímu onemocnění**. Nemyslí si to 20 %.

Tab. 3 Celkový počet nepříznivých postojů k léčbě získaných v DAI

Počet nepříznivých postojů	Absolutní četnost	Relativní četnost	Relativní četnost v %
0	4	0,13	13
1	2	0,07	7
2	4	0,13	13
4	4	0,13	13
5	3	0,10	10
6	1	0,03	3
7	3	0,10	10
8	1	0,03	3
9	4	0,13	13
11	2	0,07	7
12	1	0,03	3
13	1	0,03	3
Celkem	30	1	100

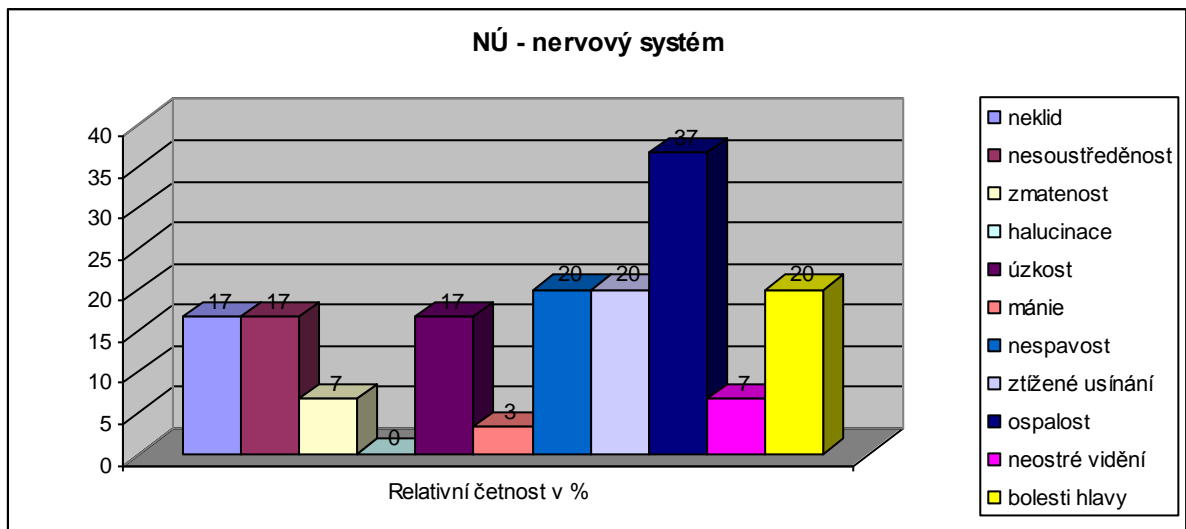
Z celkového počtu 30 tvrzení bylo nepříznivě označeno nejméně 0, nejvíce 13 tvrzení. Nejvyšší počet respondentů, 13 %, označilo 0, 2, 4 a 9 nepříznivých tvrzení v DAI. 10% respondentů označilo 5 a 7 tvrzení, které svědčily o nesprávném postoji k léčbě. 7 % se ztotožnilo s 1 a 11 nepříznivými tvrzeními. 3 % respondentů odpovídalo 6, 8, 12 a 13 nepříznivých tvrzení. Když budeme považovat hodnotu do 3 nepříznivých tvrzení za dobrý postoj k celkové léčbě, dosáhlo jej 33 % respondentů.

6.4 Nežádoucí účinky antidepresiv III.



Obr. 39 Relativní četnost všech nežádoucích účinků k počtu pacientů

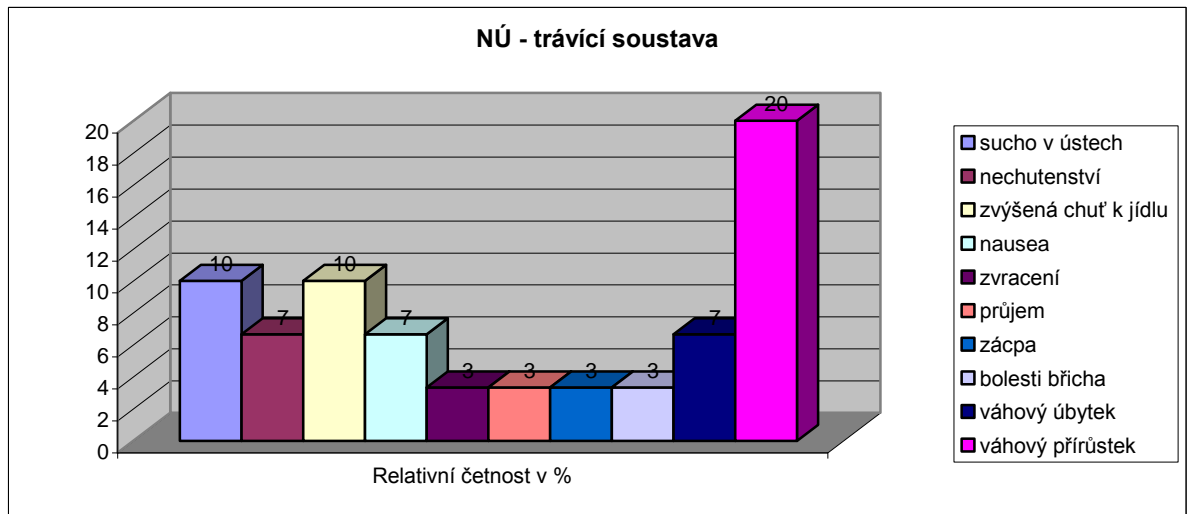
Nežádoucí účinky léčby označilo až 87 % respondentů, pouze 13 % se vyjádřilo, že nežádoucí účinky se o nich nevyskytují. V této souvislosti lze odkázat na výsledek 11. testovaného tvrzení v DAI, kde pouze 10 % pacientů souhlasilo, že nepříjemné účinky léku jsou vždy přítomné.



Obr. 40 Relativní četnost nežádoucích účinků na nervový systém

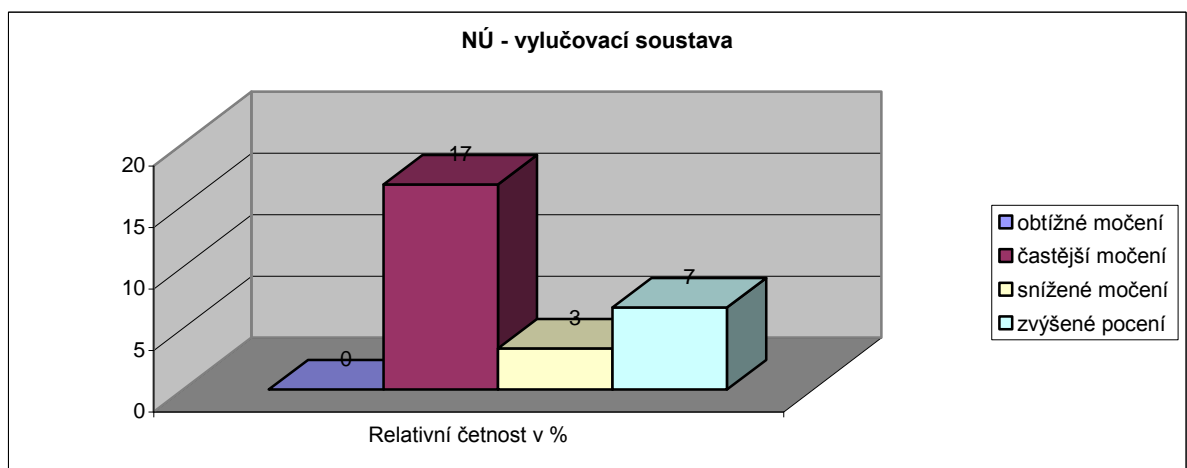
Až 37% respondentů udalo ospalost jako nežádoucí účinek léčby. V kontrastu proti tomu 20 % pociťuje v souvislosti s užíváním SSRI nespavost, ztížené usínání či bolesti hlavy,

17 % pak neklid, nesoustředěnost, úzkost. U 7 % s vyskytla zmatenost a neostré vidění, mánií uvedl 1 respondent.



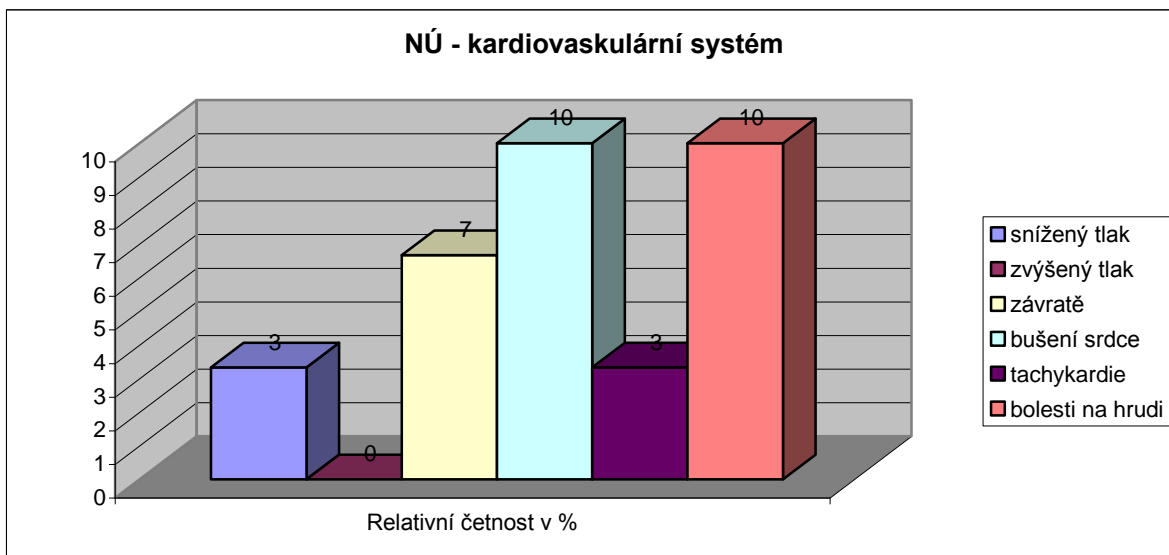
Obr. 41 Relativní četnost nežádoucích účinků na trávicí soustavu

20 % respondentů vyšetřovaného souboru zaznamenalo během léčby váhový přírůstek. 10 % pociťuje sucho v ústech a zvýšenou chuť k jídlu. Nechutenství, nauseu a váhový úbytek mělo jen 7 % pacientů. Další nežádoucí účinky na trávicí soustavu byly zaznamenány vždy jedenkrát, jmenovitě zvracení, průjem, zácpa a bolesti břicha.



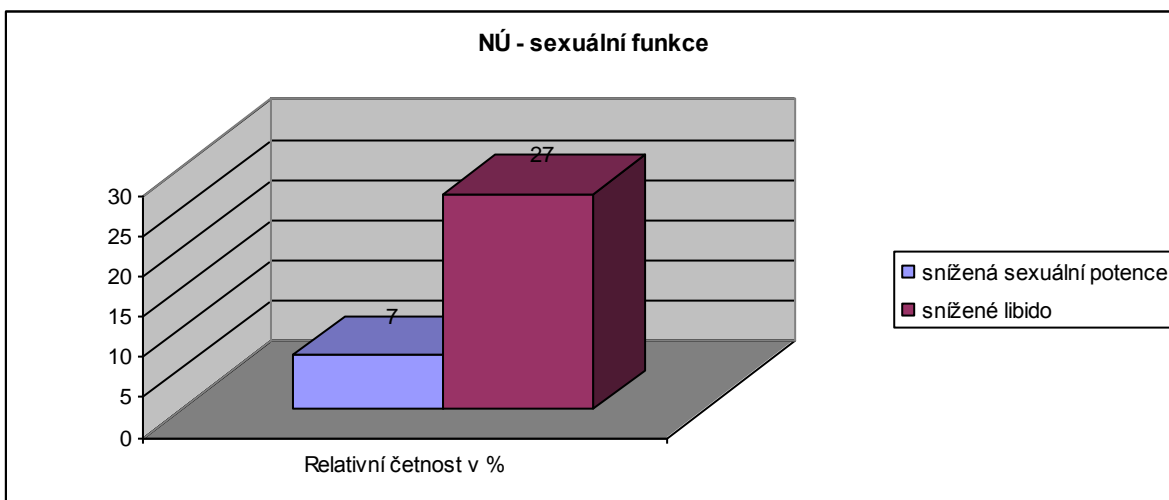
Obr. 42 Relativní četnost nežádoucích účinků na vylučovací soustavu

Z nežádoucích účinků na vylučovací soustavu bylo nejčastější častější močení a to u 17 % respondentů. Zvýšené pocení mělo 7 % respondentů, snížené močení 3 %. Obtížné močení se jako nežádoucí účinek u vyšetřované skupiny nevyskytlo.



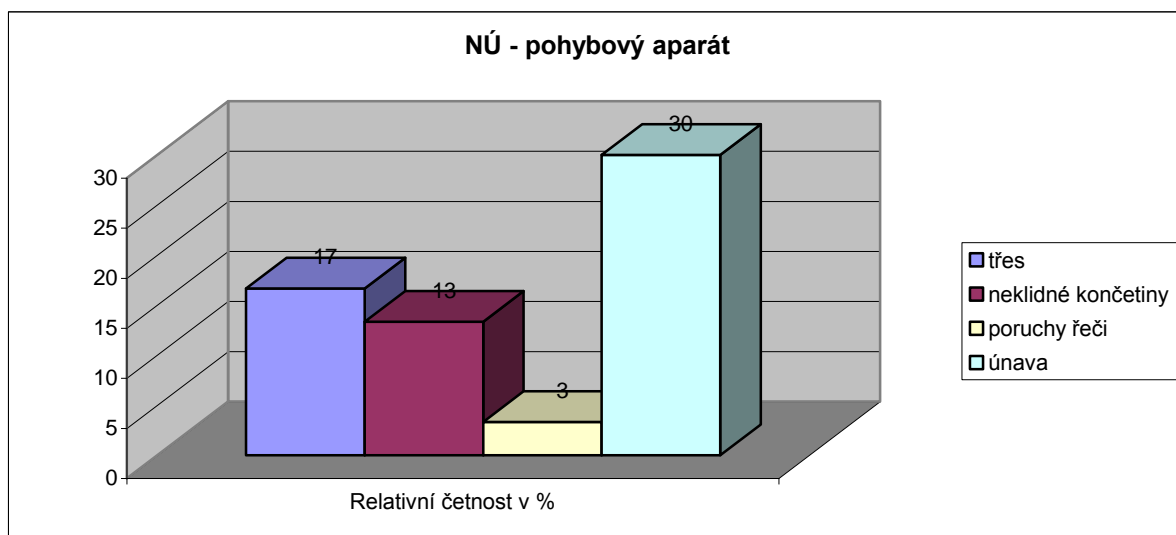
Obr. 43 Relativní četnost nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém

Stejně zastoupení, 10 %, měly palpitace a bolesti na hrudi. 7 % respondentů mělo závratě, 3 % uvedla snížený tlak a tachykardii. Zvýšený tlak se jako nežádoucí účinek léčby nevyskytl.



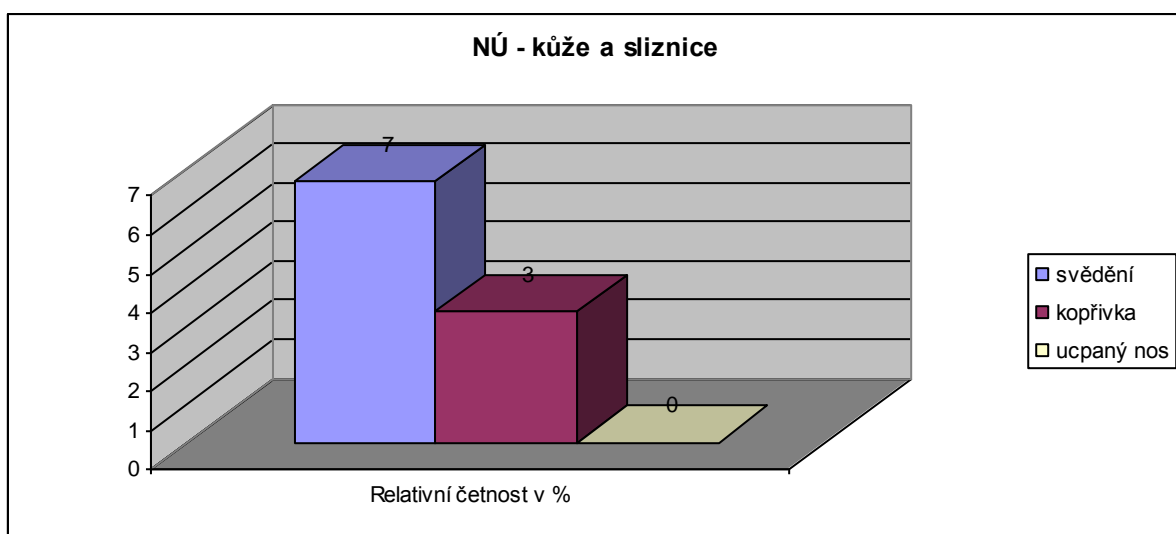
Obr. 44 Relativní četnost nežádoucích účinků na sexuální funkce

27 % respondentů udalo snížené libido v souvislosti s užíváním SSRI, 7 % sníženou sexuální potenci, což ale v případě mužského pohlaví představovalo 29 %.



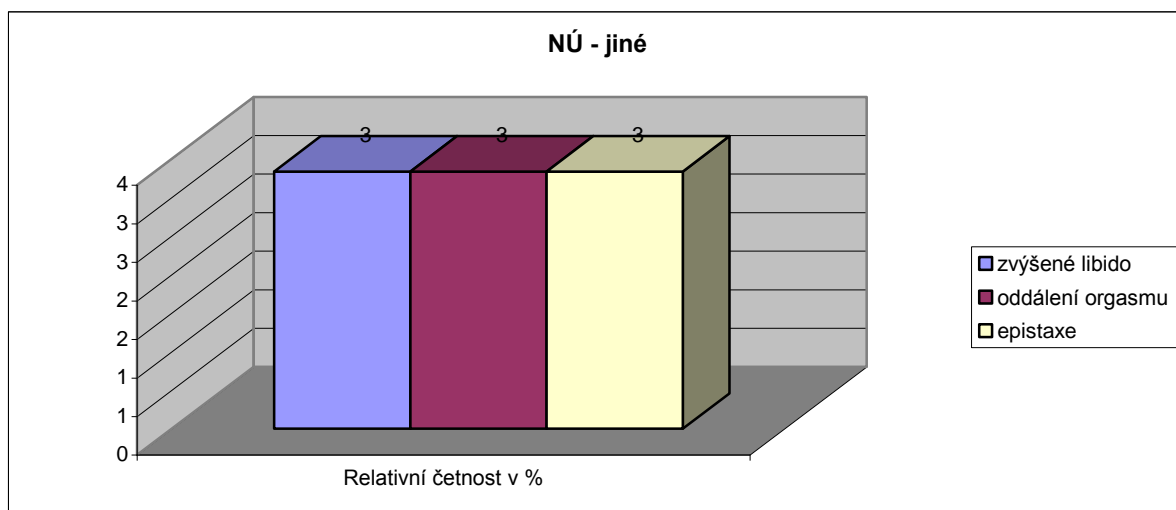
Obr. 45 Relativní četnost nežádoucích účinků na pohybový aparát

Únavu vykazovalo 30 % pacientů. 17 % mělo třes, 13 % neklid v končetinách. Poruchu řeči uvedl 1 respondent (3 %).



Obr. 46 Relativní četnost nežádoucích účinků na kůži a sliznice

Z grafu je zřejmé, že nežádoucí účinky na kůži a sliznice měly nejnižší incidenci, uváděli je pouze 3 respondenti. 7 % pociťovalo svědění, 3 % kopřivku, zduření nosní sliznice se jako nežádoucí příznak nevyskytlo.



Obr. 47 Relativní četnost jiných nežádoucích účinků

3 respondenti označili v souvislosti s užíváním SSRI jiné nežádoucí účinky, a to zvýšení libida (v souvislosti s užíváním escitalopramu). Dále pak oddálení orgasmu a epistaxi.

Tab. 4 Absolutní četnost nežádoucích účinků léčby citalopramem a sertralinem

Účinná látka		Citalopram				Sertralin	
Generikum		Citalopram	Citalec	Seropram	Citalon	Zoloft	Asentra
Počet pacientů		2	7	1	1	6	2
Žádné NÚ		1			1		
Nervový systém	neklid		1			3	
	nesoustředěnost		2			2	
	zmatenost					2	
	halucinace						
	úzkost		1			2	
	mánie					1	
	nespavost		1			3	
	ztížené usínání		1	1		2	
	ospalost		2			3	2
	neostré vidění		1			1	
	bolesti hlavy					2	
Trávicí soustava	sucho v ústech			1		2	
	nechutenství					2	
	zvýšená chuť k jídlu						
	nausea					1	
	zvracení					1	
	průjem					1	
	zácpa					1	
	bolesti břicha						
	váhový úbytek					2	
		váhový přírůstek	1				1
Vylučovací soustava	obtížné močení						
	častější močení		1			2	
	snížené močení					1	
	zvýšené pocení					2	
KVS	snížený tlak					1	
	zvýšený tlak						
	závratě		1				
	palpitace		1			2	
	tachykardie					1	
	bolesti na hrudi		1			1	
Sexuální systém	snížená sexuální potence					1	
	snížené libido	1	4			2	
Pohybový aparát	třes		1			3	
	neklidné končetiny		1			2	
	poruchy řeči					1	
	únava					3	2
Kůže a sliznice	svědění						
	kopřivka		1				
	ucpaný nos						
Jiné	epistaxe					1	
	oddálení orgasmu						
	zvýšené libido						

2 respondenti z celkového počtu 11 léčených účinnou látkou citalopram užívali HVPL Citalopram. Nežádoucí účinky léčby se u jednoho z nich nevyskytly vůbec, u druhého se objevil váhový přírůstek celkově 3 kg a snížené libido. Lze říci, že nežádoucí účinky léčby se vyskytly u 50 % respondentů užívajících Citalopram a 50 % mělo přírůstek hmotnosti a snížené libido.

Citalec užívalo 7 respondentů, u každého z nich se vyskytly nežádoucí účinky léčby. 14 % pociťovalo neklid, 29 % bylo po léčivu nesoustředěných, 14 % úzkostných, 14 % trpělo nespavostí, 14 % mělo ztížené usínání, 29 % se cítilo ospalých, 14 % označilo neostré vidění, 14 % častější močení, 14 % závratě, 14 % palpitace, 14 % bolesti na hrudi, 57 % snížené libido, 14 % třes, 14 % neklidné končetiny a 14 % kopřivku. V tomto případě tvoří 14 % jeden, 29 % dva a 57 % zbývajících čtyři respondenti.

Seropram užíval pouze jeden respondent, který během léčby pozoroval ztížené usínání a sucho v ústech.

Citalon užívaný jedním respondentem byl bez vedlejších účinků.

Z celkového počtu 11 respondentů užívajících citalopram byli 2 (18 %) bez vedlejších účinků a naopak 9 z nich (82 %) nežádoucí účinky uvádělo. Nejvíce jich měl Citalec (celkem 15), který byl zároveň nejvíce zastoupeným HPVPL. Nápadným nežádoucím účinkem Citalecu bylo snížení libida, kterým trpělo až 57 % respondentů. To se vyskytlo též jako nežádoucí účinek Citalopramu. Společným nežádoucím účinkem bylo také ztížené usínání, které se vyskytlo jak u Citalecu, tak po Seropramu.

Sertralin jako účinnou látku užívalo 8 respondentů jako HVLP Zoloft a Asentra.

Zoloft užívalo celkově 6 respondentů, u 50 % z nich se vyskytla nesoustředěnost, nespavost, ospalost, třes a únava. 43 % odpovídá 2 respondentům, kteří jako nežádoucí účinek uvedli nesoustředěnost, zmatenost, úzkost, ztížené usínání, bolesti hlavy, sucho v ústech, nechutenství, váhový úbytek celkem 5kg u obou případů, častější močení, zvýšené pocení, palpitace, snížené libido a neklidné končetiny. Mánií, neostrým viděním, nauseou, zvracením, průjmem, zácpou, váhovým přírůstkem 2 kg, sníženým močením, sníženým tlakem, tachykardií, bolestmi na hrudi, sníženou sexuální potencií, poruchami řeči a epistaxí trpělo 17 %, tato hodnota však odpovídá jednomu respondentovi. Zoloft užívalo celkově 6 respondentů a celkově vykázal 32 různých nežádoucích účinků.

Asentru užívali 2 respondenti a u obou se vyskytly stejné nežádoucí účinky, ospalost a únava (100 %). Oba tyto účinky se vyskytly též u Zoloftu.

Tab. 5 Absolutní četnost nežádoucích účinků léčby paroxetinem, fluvoxaminem a escitalopramem

Účinná látka		Paroxetin		Fluvoxamin	Escitalopram		
Generikum		Remood	Seroxat	Fevarin	Esoprex	CipraleX	Elicea
Počet pacientů		1	2	1	1	5	1
Žádné NÚ			1	1			
Nervový systém	neklid				1		
	nesoustředěnost					1	
	zmatenost						
	halucinace						
	úzkost				1	1	
	mánie						
	nespavost				1	1	
	ztížené usínání				1	1	
	ospalost				1	2	1
	neostré vidění						
	bolesti hlavy	1	1			2	
Trávicí soustava	sucho v ústech						
	nechutenství						
	zvýšená chuť k jídlu	1				2	
	nausea				1		
	zvracení						
	průjem						
	zácpa						
	bolesti břicha						1
	váhový úbytek						
	váhový přírůstek	1			1	2	
Vylučovací soustava	obtížné močení						
	častější močení		1		1		
	snížené močení						
	zvýšené pocení						
KVS	snížený tlak						
	zvýšený tlak						
	závratě		1				
	palpitace						
	tachykardie						
	bolesti na hrudi						1
Sexuální systém	snížená sexuální potence						1
	snížené libido	1					
Pohybový aparát	třes					1	
	neklidné končetiny					1	
	poruchy řeči						
	únava				1	3	
Kůže a sliznice	svědění		1		1		
	kopřivka						
	ucpaný nos						
Jiné	epistaxe						
	oddálení orgasmu					1	
	zvýšené libido				1		

Účinná látka paroxetin byla zastoupena léky Remood a Seroxat, které užívali celkem 3 respondenti.

Remood užíval pouze jeden respondent, u kterého se jako nepříznivý účinek vyskytly bolesti hlavy, zvýšená chuť k jídlu, váhový přírůstek 3kg a snížené libido.

Seroxat užívali 2 respondenti, jeden z nich neměl žádné nežádoucí účinky. U druhého se objevily bolesti hlavy, častější močení, závratě a svědění.

Fevarin jako jediného zástupce fluvoxaminu v testované skupině užíval jeden respondent, který během trvání léčby žádné nežádoucí účinky nezaznamenal.

Escitalopram zastupovaly HVLP Esoprex, Cipralex a Elicea, užívalo jich celkem 7 respondentů.

Esoprex užíval jeden respondent, u kterého se objevilo celkem 11 nežádoucích účinků. Jmenovitě neklid, úzkost, nespavost, ztížené usínání, ospalost, nevolnost, váhový přírůstek 6 kg, častější močení, únava, svědění a zvýšené libido.

Cipralex byl co do počtu 5 užívajících respondentů na 3. místě v rámci sledovaných antidepresiv. U všech pacientů se vyskytly nežádoucí příznaky, 20 % (fakticky 1 respondent) pociťovalo nesoustředěnost, úzkost, nespavost, ztížené usínání či naopak ospalost, zácpu, bolesti na hrudi, třes, neklidné končetiny a oddálení orgasmu. 40 % (2 respondenti) mělo bolesti hlavy, zvýšenou chuť k jídlu spojenou s váhovým přírůstkem 2 a 5 kg. 60 % (3 respondenti) trpělo únavou.

Za společný nežádoucí účinek escitalopramu lze označit ospalost, která se vyskytovala u všech HVLP, dále úzkost, nespavost, ztížené usínání, váhový přírůstek a únava, vyskytující se v souvislosti s užíváním Esoprexu a Cipralexu.

Tab. 6 Pozorování vybraných ukazatelů stupně deprese, postojů a nežádoucích účinků

Respondent	Užívané antidepresivum a účinná látka	Tíže deprese podle BAI	Počet nepříznivých postojů k léčbě dle DAI	Absolutní počet nežádoucích účinků	Celkový počet zátěžových bodů nežádoucích účinků
1	Esoprex (escitalopram)	18	1	10	720
2	Zoloft (sertralin)	15	4	16	1195
3	Fevarin (fluvoxamin)	32	4	0	0
4	Citalec (citalopram)	2	2	1	110
5	Citalec (citalopram)	15	9	2	270
6	Zoloft (sertralin)	18	9	3	350
7	Seroxat (paroxetin)	33	8	4	305
8	Cipralex (escitalopram)	21	7	4	505
9	Seroxat (paroxetin)	26	12	0	0
10	Citalec (citalopram)	20	6	13	300
11	Zoloft (sertralin)	30	9	14	1600
12	Citalopram (citalopram)	15	7	2	270
13	Remood (paroxetin)	5	0	4	420
14	Citalec (citalopram)	12	11	1	130
15	Cipralex (escitalopram)	9	5	2	90
16	Cipralex (escitalopram)	16	9	11	1425
17	Zoloft (sertralin)	15	2	6	700
18	Citalopram (citalopram)	2	4	0	0
19	Asentra (sertralin)	5	1	2	220
20	Asentra (sertralin)	8	2	2	220
21	Seropram (citalopram)	9	0	2	270
22	Zoloft (sertralin)	14	13	10	135
23	Citalec (citalopram)	36	5	1	125
24	Citalon (citalopram)	27	7	0	0
25	Citalec (citalopram)	13	11	1	150
26	Elicea (escitalopram)	14	2	2	175
27	Citalec (citalopram)	3	0	1	125
28	Zoloft (sertralin)	8	5	5	680
29	Cipralex (escitalopram)	32	4	2	300
30	Cipralex (escitalopram)	0	0	1	125

Z tabulky je zřejmé, že všichni respondenti užívající escitalopram označili v DAI celkem 28 nepříznivých tvrzení, při absolutním počtu 7 respondentů každý respondent odpovídal nepříznivě na 7 tvrzení.

Sertralin užívalo celkem 8 respondentů, v DAI označili celkem 45 chybných tvrzení, průměrný počet nepříznivých tvrzení byl 13.

Účinnou látku fluvoxamin užíval pouze jeden respondent, který v DAI označil 4 nepříznivé tvrzení.

11 respondentů užívajících citalopram odpovědělo v DAI nepříznivě celkem na 62 tvrzení, co znamená průměrnou hodnotu 6 nesprávných tvrzení na jednoho respondenta.

Paroxetin užívali 3 respondenti, v DAI dosáhli 20 nepříznivých postojů, což zodpovídá 7 nepříznivým tvrzením na jednoho respondenta.

Když vyhodnotíme postoje k léčbě dle počtu nepříznivých tvrzení v DAI, nejvíce nepříznivých bodů (celkem 13) dosáhli respondenti užívající sertralin, respondenti užívající escitalopram a paroxetin dosáhli 7 nepříznivých tvrzení, pacienti užívající citalopram 6 a nejméně nepříznivých tvrzení uváděl pacient užívající fluvoxamin.

Respondenti užívající escitalopram dosáhli v průměru 16 bodů dle BAI, to odpovídá silnému stupni deprese.

Respondenti užívající sertralin dosáhli průměrné hodnoty 14 bodů, která svědčí o mírném stupni deprese.

Respondent, který užíval fluvoxamin, dosáhl 32 bodů, co ukazuje na velmi silný stupeň deprese.

Respondenti užívající účinnou látku citalopram dosáhli průměrného počtu 14 bodů, trpěli tedy v průměru mírnou depresí.

Respondenti užívající paroxetin měli průměrné bodové hodnocení 21 bodů, co je hodnota odpovídající velmi silnému stupni deprese.

Nejvíce nežádoucích účinků, celkem 16, měl pacient č. 2. užívající Zoloft (sertralin). Stejně antidepresivum užíval pacient č. 11, který dosáhl druhého nejvyššího počtu nežádoucích účinků, celkem 14. Pacient č. 10 užívající Citalec (citalopram) uvedl 13 různých nežádoucích účinků léčby. Oproti tomu pacient č. 3 užívající Fevarin (fluvoxamin), pacient č. 9 užívající Seroxat (paroxetin), pacient č. 18 užívající Citalopram a pacient č. 24 užívající Citalon (citalopram) neměly žádné nežádoucí účinky. V souvislosti s užíváním SSRI měl každý pacient v průměru 4 nežádoucí účinky léčby.

7 Statistické ověřování hypotéz

K ověřování hypotéz byla použita testovací statistika podle vzorce:

$$u = \frac{(n_i - n_j)}{\sqrt{n_i + n_j}}$$

u testovací statistika

n_i první největší vybraná četnost

n_j druhá největší vybraná četnost

Při zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $u_{1-\alpha/2} = 1,96$ normovaného normálního rozdělení. Překročí-li hodnota testovaného kritéria u tuto kritickou hodnotu $u_{1-\alpha/2}$, hypotézu o shodě dvojice populačních relativních četností zamítneme.

Při vyhodnocování byla použita následující statistická terminologie:

H_0 (nulová hypotéza): Hodnota, která je opakem toho, co chceme výzkumem prokázat.

H_A (alternativní hypotéza): Hodnota, která předpokládá, že efekt není nulový. Přesně vymezuje, do jaké situace se dostáváme, když neplatí nulová hypotéza. (Pecáková et al., 1998)

K ověření hypotéz byla použita korelační analýza numerických dat dle vzorce:

$$r = \frac{S_{xy}}{S_x S_y}$$

r Pearsonův korelační koeficient

s_x směrodatná odchylka proměnné X

s_ysměrodatná odchylka proměnné Y

s_{xy}kovariance proměnných X a Y

Při zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická tabulková hodnota $t_{0,05} = 0,349$. Přesahuje-li absolutní hodnota r příslušnou kritickou tabulkovou hodnotu, zamítáme H_0 .

H_0 (nulová hypotéza): Hodnota, která předpokládá, že vztah je nezávislý.

H_A (alternativní hypotéza): Hodnota, která předpokládá, že vztah je závislý.

Pro výpočet Pearsovova korelačního koeficientu byla využita funkce PEARSON v programu Microsoft Excel.

HYPOTÉZA Č. 1: Mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy III. generace není rozdíl.

Tato hypotéza byla ověřována pomocí zjištěných dat získaných ze vstupního dotazníku (užívané antidepresivum) a z průměrného počtu nepříznivě označených tvrzení v DAI.

Tab. 7 Přehled účinných látek a průměrných postojů k léčbě

Účinná látka	Počet respondentů	Absolutní četnost nepříznivých postojů k léčbě dle DAI	Průměrní počet nepříznivých tvrzení dle DAI
Citalopram	11	66	6
Escitalopram	7	28	7
Paroxetin	3	21	7
Fluvoxamin	1	4	4
Sertralin	8	105	13
Celkem	30	224	7

H_A : Mezi postoj pacientů k léčbě antidepresivy III. generace je rozdíl.

Cílem bylo potvrdit, že mezi průměrnými postoji k léčbě u antidepresiv III. generace není statisticky významný rozdíl (hypotéza H_0).

$$u = \frac{(n_i - n_j)}{\sqrt{n_i + n_j}} = \frac{(13 - 7)}{\sqrt{13 + 7}} = \frac{6}{4,47} = 1,34$$

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $u_{1-\alpha/2} = 1,96$.

Jelikož je výsledná hodnota menší, než hodnota kritická, byla hypotéza H_0 přijata, tedy **není statisticky významný rozdíl** mezi postoji pacientů k léčbě různými antidepresivy typu SSRI hodnocenými podle DAI. Testovaná hypotéza se potvrdila.

HYPOTÉZA Č.2: Postoje pacientů k léčbě antidepresivy jsou ovlivněny nežádoucími účinky léčby.

Tato hypotéza byla ověřována pomocí zjištěných nesprávných postojů k léčbě v DAI a z určení zátěžových bodů z nežádoucích účinků léčby (dotazník nežádoucích účinků).

Pomocí funkce PEARSON v programu Microsoft Excel byl vypočítán korelační koeficient:

Tab. 8 Test korelace

PEARSON	Koeficient korelace	df	p
Koeficient korelace	0,25212	28	0,349

Hypotéza byla testována oproti H_0 : Mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy a nežádoucími účinky léčby není závislost.

Cílem bylo potvrdit, že mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy III. generace je závislost, tedy postoje pacientů jsou ovlivněny nežádoucími účinky léčby. (hypotéza H_A).

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $t_{0,05} = 0,349$. Jelikož je výsledná hodnota koeficientu korelace menší než kritická tabulková hodnota, přijímáme H_0 . Mezi postoji pacientů a nežádoucími účinky léčby **není závislost**. Testovaná hypotéza se nepotvrdila.

HYPOTÉZA Č. 3: Postoje pacientů k léčbě antidepresivy jsou ovlivněny tíží deprese.

Tato hypotéza byla ověřována pomocí zjištěných nesprávných postojů k léčbě v DAI a z výsledného počtu dosažených bodů v BAI u každého respondenta.

Pomocí funkce PEARSON v programu Microsoft Excel byl vypočítán korelační koeficient:

Tab. 9 Test korelace

PEARSON	Koeficient korelace	df	p
Koeficient korelace	0,425589	28	0,349

Hypotéza byla testována oproti H_0 : Mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy a tíží deprese není závislost.

Cílem bylo potvrdit, že mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy III. generace a tíží deprese je závislost, tedy postoje pacientů jsou ovlivněny tíží deprese. (hypotéza H_A).

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $t_{0,05} = 0,349$. Jelikož je výsledná hodnota koeficientu korelace vyšší než kritická tabulková hodnota, zamítám nulovou hypotézu H_0 a

přijímám alternativní hypotézu H_A . Mezi výslednými nesprávnými postoji pacientů k léčbě a tíži deprese **je závislost**. Testovaná hypotéza se potvrdila.

HYPOTÉZA Č. 4: Nejčetnější užívanou účinnou látkou ze všech SSRI je citalopram.

Hypotéza byla ověřovaná pomocí dat získaných ze vstupního dotazníku (užívané antidepresivum).

Tab. 10 Přehled užívaných antidepresiv III. generace

Účinná látka	Absolutní četnost	Relativní četnost	Relativní četnost v %
Citalopram	11	0,37	37
Escitalopram	7	0,23	23
Paroxetin	3	0,10	10
Fluvoxamin	1	0,03	3
Sertralin	8	0,27	27
Fluoxetin	0	0,00	0
Celkem	30	1	100

H_0 : Není statisticky významný rozdíl mezi četnostmi zkoumaných antidepresiv.

Cílem bylo ověřit, že citalopram je v rámci SSRI nejvíc předepisovaným antidepresivem (hypotéza H_A).

$$u = \frac{(n_i - n_j)}{\sqrt{n_i + n_j}} = \frac{(11 - 8)}{\sqrt{11 + 8}} = \frac{3}{4,35} = 0,69$$

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $u_{1-\alpha/2} = 1,96$.

Protože výsledná hodnota je nižší než kritická hodnota, byla přijata nulová hypotéza H_0 . Mezi četnostmi antidepresiv SSRI v souboru 30 pacientů **není statisticky významný rozdíl**. Testovaná hypotéza se tedy nepotvrdila, důvodem může být malý počet prvků.

HYPOTÉZA Č. 5: Antidepressivy III. generace je léčeno více žen než mužů.

Hypotéza byla ověřována pomocí získaných dat ve vstupním dotazníku (pohlaví) a testována proti nulové hypotéze H_0 .

Tab. 11 Přehled četnosti pohlaví

Pohlaví	Absolutní četnost	Relativní četnost	Relativní četnost v %
Muži	7	0,23	23
Ženy	23	0,77	77
Spolu	30	1	100

H_0 : Rozdíl mezi pohlavími léčenými antidepressivy III. generace není statisticky významný.

Cílem bylo ověřit, že antidepressivy III. generace je léčeno více žen (hypotéza H_A).

$$u = \frac{(n_i - n_j)}{\sqrt{n_i + n_j}} = \frac{(23 - 7)}{\sqrt{23 + 7}} = \frac{16}{5,48} = 2,92$$

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je kritická hodnota $u_{1-\alpha/2} = 1,96$.

Jelikož je výsledná hodnota vyšší než kritická hodnota, je hypotéza H_0 zamítnuta a přijata hypotéza H_A , která tvrdí, **že je staticky významný rozdíl** mezi pohlavími. Ověřilo se, že antidepressivy III. generace je léčeno více žen, než mužů. Hypotéza se potvrdila.

8 Diskuse

Soubor prezentovaný v diplomové práci o celkovém počtu 30 pacientů se skládal z 23 žen (77 %) a 7 mužů (23 %), z toho 11 pacientů (37 %) bylo v době provádění šetření hospitalizováno, 19 (63 %) se léčilo ambulantně (Tab. 1).

Pidrman (2007) uvádí výskyt deprese u mužů a žen v poměru 1:2. Vysvětluje to obecně uváděnou vyšší náchylností žen ke vzniku deprese v různých obdobích jejich života, jako je například těhotenství či menopauza nebo v závislosti na průběhu menstruačního cyklu. V sledované skupině tvořil poměr mužů a žen 1:3, tenhle výsledek není možné zevšeobecnit, jelikož nelze předpokládat, že náš vzorek pacientů užívajících III. generace antidepresiv je úměrný celkovému počtu depresivních pacientů v populaci a nadto antidepresiva III. generace jsou indikována též i v případě jiných onemocnění, než je samotná deprese, např. u řady úzkostných a panických poruch a jiných.

Sledovanou skupinu tvořili dospělí pacienti od 18 let. Průměrný věk pozorované skupiny byl 45 let a modus, tedy nejčastější interval, se vyskytoval v rozhraní 20-29 let (Obr. 1). Kořínková a Novotný (2007) popsali nejvyšší prevalenci deprese ve věkové skupině 40-55 let. Toto tvrzení se tedy ve sledované skupině nepotvrdilo.

Pidrman (2007) ve své práci dále uvádí, že ženatí muži mají nižší výskyt deprese ve srovnání se svobodnými a naopak, vdané ženy mají vyšší výskyt deprese než svobodné. Z testované skupiny bylo svobodných, rozvedených nebo ovdovělých celkem 60 % respondentů (Obr. 2), z toho 43 % mužů a 65 % žen. V manželském svazku nebo žijících s druhem, družkou, bylo celkově 57 % mužů a 35 % žen. Vztah mezi rodinným stavem a výskytem deprese tak, jak je popsán v literatuře se nepotvrdil, lze naopak tvrdit, že byl v našem souboru opačný.

Překvapením bylo zjištění, že 50 % respondentů dosáhlo vysokoškolského vzdělání, 27 % bylo vyučených, 20 % s maturitou a 1 respondent (3 %) měl ukončené pouze základní vzdělání (Obr. 3). Z výsledku v šetřené skupině je zřejmé, že výskyt deprese či jiných onemocnění vyžadujících užívání antidepresiv III. generace byl častější u vysokoškolsky vzdělaných osob. Celkem 46 % respondentů bylo zaměstnaných, 34 % tvořili invalidní nebo starobní důchodci, 13 % studovalo a 6 % bylo nezaměstnaných. Nejčastější skupinou (30 %) byli duševní pracovníci v řadové funkci a 27 % invalidní důchodci (Obr. 4). Průměrná doba trvání léčby byla 7 let, nejčastějším intervalem (33 %) časové rozmezí 1-5 let (Obr. 5).

Jelikož je citalopram nejselektivnějším SSRI s minimem nežádoucích účinků (Anders a Roth, 2000) a od roku 2005 byl nejvíce předepisovaným antidepresivem na Slovensku (Marko, 2006), předpokládala jsem nejvyšší frekvenci jeho použití. Celkově bylo léčených citalopramem 37 % pacientů (Obr. 6), 27 % užívalo sertralin, 23 % escitalopram, 10 % paroxetin a 3 % fluvoxamin. Fluoxetin se ve vyšetřovaném souboru nevyskytl. Nejvyšší četnosti užívání dosáhl preparát Citalec, celkem 7 respondentů (23 %), následoval Zoloft, který užívalo 6 respondentů (20 %) a Cipralax, který užívalo 5 respondentů (17 %). Ostatní generika byla méně početná (Obr. 7).

Dosažený klinický účinek antidepresiv byl zjišťován pomocí standardizované škály pro posuzování deprese – Beckovy sebeposuzovací škály (BAI). Na základě celkového vyhodnocení (Obr. 8) trpělo 30 % pacientů velmi silným stupněm deprese, 30 % dosáhlo silného stupně, 17 % mělo pouze mírnou depresi a 23 % respondentů nemělo v době šetření akutní depresi. Pidrman (2007) uvádí, že u 30-50% pacientů je terapeutická odpověď neadekvátní a pouze 20-50 % pacientů dosáhne plné remise. Výzkum v diplomové práci vykazoval dle BAI 23% úspěšnost z hlediska remise, oproti tomu až 60 % pacientů nadále trpělo silnou nebo velmi silnou depresí. Tento poznatek se ale nedá zevšeobecnit, protože pouze jeden vyplněný dotazník BAI nedokáže zhodnotit úspěšnost léčby v dostatečně dlouhém časovém období, u stejného pacienta by bylo nutné provést např. po dalších 3 – 6 měsících léčby opětovné zhodnocení pomocí BAI.

Kroenke et al. (2001) uvádějí ve své randomizované studii podobnou účinnost paroxetinu, fluoxetinu a sertralinu. V mém šetření a vyhodnocení úspěšnosti léčby dle DAI získali pacienti léčení paroxetinem 21 bodů, což je hodnota odpovídající velmi silné depresi a pacienti léčení sertralinem 14 bodů, trpěli tedy v průměru silným stupněm deprese. Fluoxetin neužíval žádný respondent, proto v šetřené skupině nenastala shoda s výsledky randomizované studie. Podobnou účinnost měl citalopram, sertralin (oba 14 bodů) a escitalopram (16 bodů), u kterých průměrné výsledky v BAI dosáhly silného stupně deprese. Pacienti léčení paroxetinem a fluvoxaminem trpěli velmi silným stupněm deprese (Tab. 2). Průměrná dosažená hodnota 16 bodů u všech antidepresiv svědčí pro silnou depresi.

Postoje pacientů k léčbě byly hodnoceny pomocí standardizovaného Dotazníku postojů k léčbě (DAI), který obsahuje 30 tvrzení. Obr. 9 – 38 zobrazují souhlas či nesouhlas respondentů s tvrzením, vyhodnocovala se podle tabulky pozitivita a negativita jednotlivých otázek. Opačné tvrzení bylo označeno za nepříznivé. Tab. 3 poskytuje přehled četností nepříznivých postojů k léčbě. Na všechny otázky zodpovědělo příznivé 13 % všech

respondentů. Když budeme považovat hodnotu do 3 nepříznivých tvrzení za dobrý postoj k celkové léčbě, dosáhlo jej 33 % respondentů.

Jako velmi rozporuplné tvrzení z DAI lze považovat tvrzení č. 11, tedy, že nepříznivé účinky léků jsou vždy přítomné (jedná se o období posledních 4 týdnů). Na toto tvrzení spontánně odpovědělo souhlasem 10 % pacientů, naopak 90 % s tvrzením nesouhlasilo. Navzdory tomu v dotazníku k výskytu nežádoucích účinků antidepresiv byly u 87 % respondentů přítomny alespoň některé z nežádoucích účinků, pouze 13 % odpovědělo, že nežádoucí účinky nemá. Značný rozpor v protichůdných tvrzeních získaných porovnáním obou použitých dotazníků u vyšetřované skupiny mohl být způsoben tím, že pacienti vždy nepovažují vedlejší účinky léčby za nepříznivé, vedlejší účinky se neobjevují nepřetržitě, nebo jednotlivé nežádoucí účinky u antidepresiv III. generace mnohdy kopírují vlastní příznaky samotné deprese a mohly být proto za ně za zaměňovány.

Když vyhodnotíme postoje k léčbě dle počtu nepříznivých tvrzení v DAI, nejvíc nepříznivých bodů (celkem 13) dosáhli respondenti užívající sertralin. Respondenti užívající escitalopram a paroxetin dosáhli 7 nepříznivých tvrzení, pacienti užívající citalopram 6 a nejméně nepříznivých tvrzení dosáhl pacient užívající fluvoxamin (Tab. 5).

Celkově bylo v sledované skupině zpozorováno množství různých nežádoucích účinků ať již na nervový systém, trávicí soustavu, vylučovací soustavu, kardiovaskulární systém, sexuální funkce, pohybový aparát a kůži a sliznice (Obr. 40-47, Tab. 4,5). Češková (2007) uvádí, že při aplikaci SSRI se pohybuje výskyt sexuální dysfunkce u 30-50% léčených, v šetřené skupině trpělo nežádoucími účinky na sexuální funkce ve shodě s uvedenou autorkou celkem 37 % respondentů.

Anders a Roth (2000) uvádějí citalopram jako SSRI s velmi málo nežádoucími účinky, které neovlivňuje psychomotoriku. V pozorované skupině se vyskytl citalopram jako účinná látka HPVL Citalopram, Citalec, Seropram a Citalon, Citalopram samotný byl s počtem podání u 7 respondentů nejpočetnějším léčivem vůbec. Z nežádoucích účinků se v rámci citalopramu vyskytl neklid, nesoustředěnost, úzkost, nespavost, ztížené usínání, či naopak ospalost, neostré vidění, sucho v ústech, váhový přírůstek, častější močení, závratě, palpitace, bolesti na hrudi, snížené libido, třes, neklidné končetiny a kopřivka. Z celkového počtu 11 pacientů užívajících citalopram bylo pouze 18 % respondentů bez vedlejších účinků léčby, naopak 82 % vedlejší účinky uvedlo. Nejvíc u Citalecu, celkem 15. Nápadné je snížení libida, které se vyskytlo až u 57 % pacientů užívajících citalopram. U Seropramu a Citalonu se tento účinek nevyskytl, co je pravděpodobně způsobené nízkým počtem respondentů ve skupinách. Ztížené usínání jako nežádoucí účinek se vyskytlo společně jak u Citalecu, tak u Seropramu.

Anders a Roth (2000) označili sertralin jako nesedativní SSRI, několikanásobně účinnější ve srovnání s fluoxetinem a fluvoxamin. V pozorované skupině jej užívalo celkem 8 respondentů, každý z nich popsal nepříznivé účinky léčby. Zoloft byl s absolutním počtem 6 respondentů druhé nejčtenější antidepresivum vyšetřovaného souboru, vyskytlo se u něj široké spektrum nežádoucích účinků, celkem 32, v 50 % se vyskytla nesoustředěnost, nespavost, ospalost, třes, a únava. 43 % odpovídá 2 respondentům, kteří jako nežádoucí účinek uvedli nesoustředěnost, zmatenost, úzkost, ztížené usínání, bolesti hlavy, sucho v ústech, nechutenství, váhový úbytek celkem 5 kg u obou případů, častější močení, zvýšené pocení, palpitace, snížené libido a neklid v končetinách. Mánií, neostrým viděním, nauseou, zvracením, průjmem, zácpou, váhovým přírůstkem 2 kg, sníženým močením, sníženým tlakem, tachykardií, bolestmi na hrudi, sníženou sexuální potenci, poruchami řeči a epistaxí trpělo 17 %, což je hodnota odpovídající jednomu respondentovi. Epistaxe jako nežádoucí účinek může vzniknout z antidepresivního efektu SSRI (Češková, 2007). Asentru užívali pouze 2 respondenti, u obou se jako nežádoucí účinek objevila únava a ospalost. Navzdory tomu, že sertralin je uváděn jako nesedativní antidepresivum, ospalost a únavu shodně uvedli jako nežádoucí účinek, celkově pak (Zoloft i Asentra) 71 % respondentů.

Paroxetin má být ze všech SSRI zatížen nejmenším rizikem přesmyku pacientů do mánie (Anders a Roth, 2000). Češková (2009) udává, že je nejrizikovějším ze všech SSRI z hlediska zvyšování hmotnosti. Farmaka Remood a Seroxat užívali celkem 3 respondenti. Společným nežádoucím účinkem byly bolesti hlavy, dále se vyskytla zvýšená chuť k jídlu, váhový přírůstek 3 kg a snížené libido u Remoodu a častější močení, závratě a svědění u Seroxatu. U jednoho respondenta užívajícího Seroxat se nežádoucí účinky nevyskytly.

Fluvoxamin má mírné sedativní účinky, je proto vhodný u pacientů trpících úzkostí, chronickými algiemi a u nemocných, u kterých je anticholinergní účinek nežádoucí, například u kardiaků. Jako nežádoucí účinek se může objevit únava a nausea (Anders a Roth, 2000). Jediným zástupcem byl Fevarin, užíval jej jeden respondent a žádné nežádoucí účinky se u něho nevyskytly.

Escitalopram zastupovaly HVLP Esoprex, Cipralex a Elicea a užívalo je celkem 7 respondentů. Společným nežádoucím účinkem byla ospalost, kterou trpělo 57 % respondentů, dále úzkost (28 %), nespavost (28 %), ztížené usínání (28 %), váhový přírůstek (43 %) a únava (57 %), vyskytující se v souvislosti s užíváním Esoprexu a Cipralexu. Bolesti hlavy a zvýšenou chuť k jídlu uvedli 2 z 5 respondentů užívajících Cipralex (40 %), u jedné respondentky se objevilo oddálení orgasmu. Navzdory tomu, že je většinou léčba SSRI spojována s výskytem sexuálních dysfunkcí, Žourková (2007) publikovala kasuistiku o

hypersexualitě pacientky léčené pro depresivní poruchu escitalopramem. Ta může být způsobena přesmykem do hypomanie. V dotazované skupině hypersexualitu udala jenom jedna pacientka v souvislosti s užíváním Esoprexu, je však možné, že se hypersexualita při užívání escitalopramu objevuje častěji, ale pacienti o své sexualitě hovořit nechtějí.

ZÁVĚR

Hlavním cílem diplomové práce na téma Postoj pacientů k léčbě antidepresivy III. generace bylo poskytnout základní údaje o vyšetřované skupině pacientů léčených antidepresivy III. generace, zhodnotit průběh jejich léčby z hlediska úspěšnosti, monitorovat výskyt nežádoucích účinků léčby, zjistit jejich postoje k léčbě a hledat souvislosti mezi postojem k léčbě, nežádoucími účinky a tíží deprese.

Dále jsem si stanovila několik dílčích cílů, které jsem následujícím způsobem zhodnotila. Nejpočetnější skupinu tvořily vysokoškolsky vzdělané, svobodné ženy ve věkové kategorii 20-29 let, pracující jako duševní pracovnice v řadové funkci. Průměrná délka trvání léčby antidepresivy byla 7 let. Z hlediska úspěšnosti léčby byla víc než polovina všech respondentů v silném a velmi silném stupni deprese. Nejvíce nežádoucích účinků léčby měl Zoloft.

Na základě cílů bylo stanovených 5 hypotéz, které byly statisticky ověřované ze získaných dat ze 4 dotazníků. Celkem 3 z hypotéz byly potvrzeny, konkrétně hypotéza č. 1, která předpokládala, že mezi postoji pacientů k léčbě antidepresivy III. generace není rozdíl, hypotéza č. 3, která předpokládala, že postoje pacientů jsou ovlivněny tíží deprese a hypotéza č. 5., která předpokládala, že antidepresivy III. generace bude léčeno víc žen, než mužů. Naopak, nepotvrdily se hypotézy předpokládající, že postoje pacientů k léčbě antidepresivy III. generace jsou ovlivněny nežádoucími účinky léčby a že nejčastějším léčivým přípravkem v testovaném souboru je citalopram.

V závěru celé diplomové práce bych chtěla zdůraznit, že z ošetrovatelského i lékařského hlediska je zásadní, aby byli pacienti seznámeni s účinky antidepresiv III. generace, jejich dávkováním a nutností nepřetržitého užívání léků, protože jenom správné užití léku může zabezpečit požadovaný léčebný efekt. Nejefektivnějším nástrojem na zlepšení postojů k léčbě je právě komunikace s pacientem, které se ne vždy věnuje náležitá pozornost.

SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ

1. ANDERS, Martin, et al. *Deprese z různých uhlů pohledu* [online]. 1. Praha : Galén, 2006 [cit. 2011-01-12]. Dostupné z WWW: <http://cz.lundbeck.com/cz/Activities/International/past/documents/Deprese_z_ruznych_uhlu_pohledu.pdf>. ISBN 80-7262-421-0.
2. ANDERS, Martin; ROTH, Jan. *Deprese v neurologické praxi : Část druhá: obecné léčebné přístupy* [online]. Praha : Galén, 2000 [cit. 2011-01-12]. Dostupné z WWW: <http://www.lundbeck.com/cz/Professionals/what_we_do/depression/documents/neurologie02.pdf>. ISBN 80-86257-15-0.
3. BAREŠ, Martin; NOVÁK, Tomáš. Zvýšení dávky antidepressiva při nedostatečné odpovědi na léčbu u pacientů s depresivní poruchou. *Psychiatria pre prax.* 2010, 11, 2-3, s. 60-62.
4. CIPRIANI, A., et al. *Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis.* *Lancet* 2009, 373, s. 746-758.
5. ČEŠKOVÁ, Eva. Deprese v ordinaci praktického lékaře. *Lékařské listy.* 2004, 4, s. 13-14.
6. ČEŠKOVÁ, Eva. Jak správně zvolit antidepressivum. *Psychiatria pre prax.* 2007, 5, s. 240-244.
7. ČEŠKOVÁ, Eva. Individualizovaná léčba deprese ve světle současných doporučených postupů. *Psychiatria pre prax.* 2008, 5, s. 216-219.
8. ČEŠKOVÁ, Eva. Vliv léčby antidepressivy na hmotnost. *Psychiatria pre prax.* 2009, 10, 5, s. 220-223.
9. ČEŠKOVÁ, Eva. Farmakoterapie hospitalizovaných depresí. *Psychiatria pre prax.* 2010, 5-6, s. 154-157.

10. HERINK, Josef, et al. SSRI a suicidální riziko u adolescentů. *Psychiatrie*, 13 (suppl. 1), 2009, s. 44
11. HOLMEROVÁ, Iva, et al. Depresivní syndrom u seniorů, významný a dosud nedoceněný problém. *Psychiatrie pro praxi*. 2006, 4, s. 182-184. Dostupný také z WWW:
<http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1531&magazine_id=2>.
12. HONZÁK, Radkin; VRÁNA, Milan. Přináší léčba antidepresivy nemocným s kardiovaskulárním rizikem prospěch, nebo nebezpečí?. *Psychiatria pre prax*. 2009, 10, 6, s. 270-272.
13. JANŮ, Luboš. Sexuální dysfunkce při dlouhodobé antidepresivní medikaci. *Psychiatrie pro praxi*. 2001, 1, s. 15-16.
14. KOLIBÁŠ, Eduard; KOŘÍNKOVÁ, Viera; NOVOTNÝ, Vladimír. Depresie vo vyšším veku – klinické charakteristiky a špecifiká ich liečby. *Psychiatria pre prax*. 2005, 6, s. 270-275.
15. KOŘÍNKOVÁ, Viera; NOVOTNÝ, Vladimír. Racionálna liečba depresie . *Metodický list racionálnej farmakoterapie* 42. [online]. 2007, 11, 3-4, [cit. 2011-01-12]. Dostupný z WWW: <http://www.psychiatriy.sk/cms/File/42_depresia-definitivna_verzia.pdf>.
16. KROENKE, Kurt, et al. Similar Effectiveness of Paroxetine, Fluoxetine, and Sertraline in Primary Care. A Randomized Trial. *JAMA*. 2001, 286, 2947-2955.
17. MARKO, Vladimír. Vývoj spotreby antidepresív na Slovensku v rokoch 1996-2005. *Psychiatria pre pax*. 2006, 5, s. 214-221.
18. MARŠÁLEK, Michal. Sexuální dysfunkce při léčbě antidepresivy. *Psychiatrie pro praxi*. 2003, 3, s. 94-100.

19. MARTINICKÝ, Dávid. Depresia, úzkosť a bolesť. *Lekárske listy*. 2008, 42, s. 21-30.
20. MARTÍNKOVÁ, Jiřina, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, a.s., 2007. 380 s. ISBN 978-80-247-1356-4.
21. MOHR, Pavel. Serotoninový syndrom – diagnostika, terapie, prevence. *Psychiatrie pro praxi*. 2001, 3, s. 117-120.
22. ONDREJKA, Igor. Diskusné fórum psychiatrov : SSRI a suicidalita u detí a adolescentov. *Psychiatria pre prax*. 2010, 11, 5-6, s. 206.
23. PÁV, Marek. Komplexní účinek antidepresiv a bolest. *Psychiatria pre prax*. 2009, 10, 3, s. 132-135.
24. PEČÁKOVÁ, Iva, et al. *Pořizování a vyhodnocování dat ve výzkumech veřejného mínění*. Praha: Vysoká škola ekonomická v Praze, 1998. 146 s. ISBN 80-7079-357-0.
25. PEČEŇÁK, Ján. Výber antidepresíva v ambulantnej praxi. *Terapia*. 2003, 1, s. 3-9.
26. PEČEŇÁK, Ján. Vývoj antidepresív od imipramínu po agomelatín. *Psychiatria pre prax*. 2009, 3, s. 136-139.
27. PIDRMAN, Vladimír, et al. *Deprese zúžnych uhlí pohledu II* [online]. 1. Praha : Galén, 2007 [cit. 2011-01-12]. Dostupné z WWW: <http://cz.lundbeck.com/cz/Activities/International/past/documents/Medlov_2007_fin_al.pdf>. ISBN 978-80-7262-474-4.
28. PŘIKRYL, Radovan. Adherence a postoje pacientů k medikaci antipsychotiky. *Psychiatria pre prax*. 2009, 4, s. 171-173.
29. ŘÍHOVÁ, Linda, et al. Hodnocení terapeutického benefitu antidepresiv. *Psychiatrie* 12 (suppl. 1), 2008, s. 40

30. SEIFERTO VÁ, Dagmar, et al. *Postupy v léčbě psychických poruch*. 2. Praha : Academia Medica Pragensis, 2008. 616 s. ISBN 80-86694-07-0.
31. SPOUSTA, Slavomír. Syndrom z vysazení SSRI. *Psychiatrie pro praxi*. 2001, 1, s. 18-19.
32. VINAŘ, Oldřich. Serotonin u obsedantně-kompulzivní poruchy. *Psychiatria pre prax*. 2005, 1, s. 33-34.
33. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Hypersexualita u pacientky léčené escitalopramem. *Psychiatria pre prax*. 2007, 4, s. 172-173.
34. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Antidepressiva: základní údaje a některé praktické poznámky. *Lékařské listy* [online]. 2008, 16, [cit. 2011-02-13]. Dostupný z WWW: <<http://www.zdn.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/antidepressiva-zakladni-udaje-a-nektere-prakticke-poznamky-382725>>.
35. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Podílela se kombinace paroxetinu a ibuprofenu na mozkovém krvácení?. *Psychiatria pre prax*. 2010, 11, 5-6, s. 187-188.

PŘÍLOHY

Příloha 1 Informace pro pacienta

Informace pro pacienta

Jmenuji se Petra Gálíková a jsem studentkou Univerzity Pardubice, Ústavu zdravotnických studií, kde studuji obor Ošetrovatelství ve vybraných klinických oborech. Pro svoji diplomovou práci jsem si zvolila téma „Postoj pacientů k léčbě antidepresivy III.“. Následující odstavce objasňují podstatu mé práce a její hlavní cíl. Přečtěte si proto pozorně tyto informace a neváhejte se zeptat na cokoli, co Vás zajímá ať již nyní či kdykoliv během vlastního šetření. Vaše účast v tomto průzkumu je zcela dobrovolná a případné odmítnutí nebude mít vliv na zdravotní péči, které se Vám dostává.

Účel studie

Antidepresiva představují širokou skupinu léků, která odstraňuje nejen příznaky Vašeho onemocnění, ale používá se i u dalších poruch, např. u potíží vyvolaných stresem, některým forem úzkosti nebo při prevenci migrény. Vámi užívané léky působí na úrovni centrálního nervového systému, kde pozitivně ovlivňují hladiny chemických látek, které produkují nervové buňky. Obvykle však trvá nejméně 10 dní než se jejich léčebný efekt projeví. Se samotným užíváním antidepresiv je však spojen, podobně jako prakticky u všech léků, i výskyt některých vedlejších účinků a to dříve, než se projeví vlastní pozitivní působení. Tento fakt může v některých případech pacienta odradit od pravidelného a déletrvajícího užívání léku, což může mít i velmi nepříjemné následky. Důležité je proto ze široké palety antidepresiv na našem trhu vybrat takový přípravek, který bude mít co nejméně vedlejších účinků a zároveň bude účinně tlumit nepříznivé projevy Vašeho onemocnění. Cílem mojí diplomové práce je proto ověřit, jak různá antidepresiva účinkují a jaké mají vedlejší účinky. Vámi poskytnuté hodnocení jejich efektu v průběhu nemoci tak umožní další zlepšení léčby s jejím přesnějším zacílením na výběr nejvhodnějšího přípravku.

Použité metody

Můj výzkum je založen pouze na vyplnění několika dotazníků, v žádném případě nebudu zasahovat do léčby předepsané ošetřujícím lékařem ani nebudu odebírat biologický materiál (např. krev, moč atd). Nejprve vyplníte vstupní dotazník, který mi má poskytnout přehled o průběhu Vašeho onemocnění. Další dotazník má naopak umožnit Vám zhodnotit průběh dosavadní léčby z hlediska její úspěšnosti. Tento dotazník se tedy týká Vašeho posouzení jednak dosavadního průběhu onemocnění, jednak pak současného stavu, jak ho pociťujete v době vyplňování dotazníku. Bude Vám poskytnut dostatek času pro jeho samostatné vyplnění. Poslední dotazník se zabývá pozorováním vedlejších účinků Vaší léčby a opět Vám bude poskytnut dostatek času pro jeho samostatné vyplnění. S ohledem na Vaši léčbu tak vyjde z vyplněných údajů subjektivní zhodnocení jak její úspěšnosti, tak i případné zátěže.

Zajištění důvěrnosti a další informace

Se získanými daty bude nakládáno v souladu s platným zákonem České republiky o ochraně osobních údajů. Mimo mne bude k nim mít přístup pouze vedoucí diplomové práce, školitel specialista z farmakologie, případně člen nezávislé etické komise. V samotné diplomové práci, ani v dalších z ní vzešlých materiálech nebude nikde uvedena Vaše totožnost (tzn. jméno, adresa). Pokud by došlo ke konkrétnímu uvedení Vašich výsledků, vždy Vaše identita zůstane skrytá za kódem. Váš ošetřující lékař nebude informován, pokud si to nebudete výslovně přát.

Příloha 2 Vstupní záznam

1.	Pacient	iniciály	
2.	Antidepressivum		
3.	Pohlaví	1-žena 2-muž	
4.	Věk		
5.	Stav	1-svobodný 2-ženatý, vdaná, žije s druhem/družkou 3-rozvedený/á 4-ovdovělá	
6.	Sociální podmínky	1-výborné 2-dobré 3-špatné	
7.	Zaměstnání	1-studující 2-v domácnosti 3-manuální-nekvalifikovaný 4-manuální-kvalifikovaný 5-duševní pracovník v řadové funkci 6-duševní pracovník ve vedoucí funkci 7-důchodce invalidní 8-důchodce starobní 9-jiné	
8.	Vzdělání	1-neúplné základní 2-základní 3-výuční list 4-maturita 5-vysoká škola 6-jiné	
9.	Diagnóza	uvedte kód MKN 10	
10.	Průběhový typ onemocnění	1-unipolární 2-bipolární 3-nelze se vyjádřit	
11.	Doba uběhlá od počátku právě probíhající fáze	uvedte v týdnech, je-li kratší než 1 týden-označte 00	
12.	Trvání klinické remise	uvedte v měsících je-li remise kratší než 1měsíc- uveďte 01, nejedná-li se o remisi-uveďte 00	
13.	Prvá fáze se objevila před	uvedte v letech, je-li méně než před rokem-uveďte 00	
14.	Celkový počet depresivních fází od počátku onemocnění		
15.	Celkový počet manických fází od počátku onemocnění		
16.	Celkový počet hospitalizací		
17.	Celkové trvání všech hospitalizací	uvedte v měsících, je-li kratší než 1 měsíc-uveďte 00	
18.	Váha		
19.	Současná farmakoterapie		
20.	V minulosti užívaná antidepressiva		

Příloha 3 Beckova sebaopisová škála pro depresi (BAI)

	Beckova sebaopisová škála pro depresi
Nálada	0-nemám smutnou náladu
	1-cítím se poněkud posmutnělý, sklíčený
	2-jsem stále smutný nebo sklíčený a nemohu se z toho dostat
	3-jsem tak smutný nebo nešťastný, že už to nemohu snést
Pesimismus	0-do budoucnosti nepohlížím nijak pesimisticky nebo beznadějně
	1-poněkud se obávám budoucnosti
	2-vidím, že se už nemám na co těšit
	3-vidím, že budoucnost je zcela beznadějná a nemůže se zlepšit
Pocit neúspěchu	0-necítím, že bych nějak selhal, že bych byl neschopný
	1-mám pocit, že jsem měl v životě více neúspěchu a smůly, než lidé obvykle mívají
	2-když se podívám zpět na svůj život, pak vidím jen spoustu nezdarů
	3-mám pocit, že jsem jako člověk zcela selhal
Neuspokojení z činnosti	0-mohu vše užívat tak jako dříve
	1-nemohu věci užívat tak jako dříve
	2-nemohu mít z ničeho pravé uspokojení
	3-jsem se vším nespokojený, vše mne nudí
Pocit viny	0-nemám žádný pocit viny
	1-mám pocit, že jsem snad něčím vinen
	2-mám téměř stále pocit viny
	3-mám stále pocit viny
Potřeba trestu	0-nemám žádný pocit viny
	1-mám pocit, že jsem snad trestán
	2-čekám, že budu potrestán
	3-mám pocit, že bych měl být potrestán
Nenávist sebe sama	0-nejsem zklamán sám sebou
	1-jsem sám sebou zklamán
	2-jsem hrozný
	3-nenávídím sebe sama
Vlastní výčitky	0-nemám pocit, že bych měl být horší, než druzí
	1-kritizuji se za své slabosti a chyby
	2-stále si dělám výčitky pro své nedostatky
	3-dávám si za vinu vše, co se nedaří
Sebevražednost	0- nemyslím na to, že bych si něco udělal
	1-mnohdy myslím na sebevraždu, ale neudělal bych to
	2-nejraději bych se zabil
	3-zabil bych se, kdybych to uměl
Pláč	0- nepláču častěji než dříve
	1-nyní pláču více než dříve
	2-nyní pláču po celou dobu
	3-dříve jsem mohl plakat, ale nyní to nedokážu, i kdybych si to přál
Dráždivost	0-nejsem dráždivější než dříve
	1-snadněji se rozzlobím nebo podráždím než dříve
	2-cítím se stále podrážděný
	3-věci, které mě dříve dráždily, se mne nyní už nedotýkají

Narušení kontaktů	0-neztratil jsem zájem o druhé lidi
	1-nyní se zajímám o druhé lidi méně než dříve
	2-ztratil jsem z větší části zájem o druhé lidi
	3-ztratil jsem veškerý zájem o druhé lidi
Neschopnost rozhodování	0-jsem tak rozhodný jako vždy
	1-nyní odkládám rozhodnutí častěji než dříve
	2-činit rozhodnutí mi dělá problém častěji než dříve
	3-nemohu učinit vůbec žádná rozhodnutí
Negativní představy o sobě	0-nemám pocit, že bych vypadal hůře než dříve
	1-dělám si starosti, že vypadám staře nebo neatraktivně
	2-mám pocit, že se v mém vzhladu dostavily změny, které mne činí neatraktivním
	3-jsem ošklivý
Neschopnost práce	0-mohu pracovat tak dobře, jak dříve
	1-musím se rozhodnout, než se dám do práce
	2-musím se do každé činnosti nutit
	3-nejsem schopen pracovat
Poruchy spánku	0-spím tak dobře jako vždy
	1-nespím tak dobře jako dříve
	2-probouzím se o 1-2 hodiny dříve než jindy a jde mi těžko usnout
	3-probouzím se o více hodin dříve než jindy a nemohu více usnout
Únavnost	0-neunavím se snadněji než dříve
	1-unavím se rychleji než dříve
	2-téměř vše mne unaví
	3-jsem příliš unaven, než abych něco udělal
Ztráta chuti	0- nemám horší chuť než dříve
	1-má chuť není tak dobrá jako dříve
	2-má chuť se silně zhoršila
	3-nemám už žádnou chuť
Úbytek na váze	0-v poslední době jsem sotva ubral na váze
	1-ubral jsem víc než 2 kila
	2-ubral jsem víc než 5 kilo
	3-ubral jsem víc než 8 kilo
Hypochondrie, splín	0-nedělám si žádnou starost o své zdraví
	1-tělesné problémy jako bolesti, žaludeční obtíže nebo zácpa mi působí starosti
	2-mám tak velké starosti se svým zdravím, že mi připadá zatěžko myslet na něco jiného
	3-mám tak velké starosti o své zdraví, že na nic jiného nemyslím
Ztráta libida-sex.zájmu	0-v poslední době jsem nepozoroval žádnou změnu ve svém zájmu o sex
	1-o sex se nyní zajímám méně než dříve
	2-o sex se nyní zajímám mnohem méně než dříve
	3-ztratil jsem zájem o sex
Celkový součet bodů	

Příloha 4 Dotazník postojů k léčbě (DAI)

Dotazník postojů k léčbě Drug Attitude Inventory (DAI)

Pacient:	
Datum:	
Vyhodnocení:	

Odpovězte prosím na následně uvedené otázky, jak vidíte aplikaci psychiatrických léčiv a jaké jsou Vaše osobní zkušenosti s tímto léčivem v **posledních 4 týdnech**.

Na každou otázku prosím odpovězte

SOUHLASÍ pokud s odpovědí částečně nebo převážně souhlasíte, nebo
NESOUHLASÍ pokud s odpovědí vůbec, téměř vůbec nebo spíše nesouhlasíte.

Nejde o test, ale o dotazník. Sdělte nám tedy prosím svůj **vlastní** názor – nikdo nehodnotí správné nebo nesprávné odpovědi. Nebudeme z odpovědí vyvozovat žádné důsledky, které by se Vás mohly dotýkat.

	<u>souhlasí</u>	<u>nesouhlasí</u>
1. V okamžiku, kdy se cítím lépe, již žádné léky nepotřebuji.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Z mého pohledu převažují dobré stránky léku.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Když užívám léky, cítím se divně, jako zdrogovaný/á (jedná se o obd. posl. 4 týdnů).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Víím, že i když nejsem hospitalizován/a, potřebuji pravidelně užívat předepsané léky.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Užívám léky jen proto, že mě k tomu jiní lidé nutí.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Když užívám léky, uvědomuji si lépe, co dělám a co se děje kolem mne.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Užívání léků mi neškodí.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Léky pravidelně užívám na základě svého vlastního rozhodnutí.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Po užívání léků se cítím uvolněnější.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Cítím se stále stejně bez ohledu na to, zda beru nebo neberu léky.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Nepříjemné účinky léků jsou vždy přítomné (jedná se o období posledních 4 týdnů).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Po léčích se cítím unavený/á a zpomalený/á.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Léky užívám jen když se cítím špatně.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pokračování DAI - 30:

	<u>souhlasí</u>	<u>nesouhlasí</u>
14. Léky jsou pomalu účinkující jed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Když užívám léky, lépe vycházím s lidmi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Když užívám léky, nemohu se na nic soustředit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Vím lépe než lékař, kdy mám s užíváním léků přestat.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Když užívám léky, cítím se normálněji.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Raději budu nemocný/á než abych užíval(a) léky.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Cítím, že je proti přírodě, že léky ovlivňují mou mysl a mé tělo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Když užívám léky, mám jasnější myšlenky.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Měl bych své léky nadále užívat, i když se už cítím dobře.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Užíváním léků zabráním tomu, abych se duševně zhroutil.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Rozhodnutí, kdy bych měl přestat brát léky, je věcí lékaře.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Věci, které bych jinak dělal snadno, jsou s léky mnohem obtížnější.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Když užívám léky, jsem šťastnější a cítím se lépe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Léky беру jen proto, aby ovlivnily chování, kt. se nelíbí jiným lidem (mně nevadí).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. S léky se neuvolním.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Když беру léky, lépe se kontrojuji a ovládám.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Soustavným užíváním léků mohu předejít dalšímu onemocnění.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

bolesti na hrudi								
<u>Sexuální funkce</u>								
<u>Nežádoucí účinky</u>	Výskyt	Četnost	Ohr.zdr.	Trvání	od-do	Intenz.	Odstran.	Součet
snížená sex. potence								
snížené libido								
<u>Pohybový aparát</u>								
<u>Nežádoucí účinky</u>	Výskyt	Četnost	Ohr.zdr.	Trvání	od-do	Intenz.	Odstran.	Součet
třes								
neklidné končetiny								
poruchy řeči								
únava								
<u>Kůže a sliznice</u>								
<u>Nežádoucí účinky</u>	Výskyt	Četnost	Ohr.zdr.	Trvání	od-do	Intenz.	Odstran.	Součet
svědění								
kopřivka								
ucpaný nos								
<u>Jiné</u>								
<u>Nežádoucí účinky</u>	Výskyt	Četnost	Ohr.zdr.	Trvání	od-do	Intenz.	Odstran.	Součet
Celkový součet zátěžových bodů								
<u>Subjektivní vyjádření pacienta:</u>								

SEZNAM TABULEK

- Tabulka 1 Celkový soubor pacientů
- Tabulka 2 Přehled vyhodnocení BAI dle jednotlivých antidepresiv
- Tabulka 3 Celkový počet nepříznivých postojů k léčbě získaných v DAI
- Tabulka 4 Absolutní četnost nežádoucích účinků léčby citalopramem a sertralinem
- Tabulka 5 Absolutní četnost nežádoucích účinků léčby paroxetinem, fluvoxaminem a escitalopramem
- Tabulka 6 Pozorování vybraných ukazatelů stupně deprese, postojů a nežádoucích účinků
- Tabulka 7 Přehled účinných látek a průměrných postojů k léčbě dle DAI
- Tabulka 8 Test korelace 1
- Tabulka 9 Test korelace 2
- Tabulka 10 Přehled užívaných antidepresiv III. Generace
- Tabulka 11 Přehled četnosti pohlaví

SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obrázek 1 Věkové rozložení vyšetřovaného souboru
- Obrázek 2 Rodinný stav vyšetřovaného souboru
- Obrázek 3 Nejvyšší dosažené vzdělání
- Obrázek 4 Současná zaměstnanost
- Obrázek 5 Celkové trvání léčby
- Obrázek 6 Generické názvy antidepresiv podávaných vyšetřovanému souboru
- Obrázek 7 Přehled použitých hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP)
- Obrázek 8 Vyhodnocení BAI
- Obrázek 9 DAI 1. tvrzení
- Obrázek 10 DAI 2. tvrzení
- Obrázek 11 DAI 3. tvrzení
- Obrázek 12 DAI 4. tvrzení
- Obrázek 13 DAI 5. tvrzení
- Obrázek 14 DAI 6. tvrzení
- Obrázek 15 DAI 7. tvrzení
- Obrázek 16 DAI 8. tvrzení
- Obrázek 17 DAI 9. tvrzení
- Obrázek 18 DAI 10. tvrzení
- Obrázek 19 DAI 11. tvrzení
- Obrázek 20 DAI 12. tvrzení
- Obrázek 21 DAI 13. tvrzení
- Obrázek 22 DAI 14. tvrzení
- Obrázek 23 DAI 15. tvrzení
- Obrázek 24 DAI 16. tvrzení
- Obrázek 25 DAI 17. tvrzení
- Obrázek 26 DAI 18. tvrzení
- Obrázek 27 DAI 19. tvrzení
- Obrázek 28 DAI 20. tvrzení
- Obrázek 29 DAI 21. tvrzení
- Obrázek 30 DAI 22. tvrzení
- Obrázek 31 DAI 23. tvrzení

- Obrázek 32 DAI 24. tvrzení
- Obrázek 33 DAI 25. tvrzení
- Obrázek 34 DAI 26. tvrzení
- Obrázek 35 DAI 27. tvrzení
- Obrázek 36 DAI 28. tvrzení
- Obrázek 37 DAI 29. tvrzení
- Obrázek 38 DAI 30. tvrzení
- Obrázek 39 Relativní četnost všech nežádoucích účinků léčby k počtu pacientů
- Obrázek 40 Relativní četnost nežádoucích účinků na nervový systém
- Obrázek 41 Relativní četnost nežádoucích účinků na trávicí soustavu
- Obrázek 42 Relativní četnost nežádoucích účinků na vylučovací soustavu
- Obrázek 43 Relativní četnost nežádoucích účinků na kardiovaskulární systém
- Obrázek 44 Relativní četnost nežádoucích účinků na sexuální funkce
- Obrázek 45 Relativní četnost nežádoucích účinků na pohybový aparát
- Obrázek 46 Relativní četnost nežádoucích účinků na kůži a sliznice
- Obrázek 47 Relativní četnost jiných nežádoucích účinků

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ASRI Alosterický inhibitor zpětného vychytávání serotoninu

BAI Beckova sebeposudzovací škála pro depresi

DAI Dotazník postojů k léčbě

HVLP Hromadně vyráběné léčivé přípravky

IMAO Inhibitory monoaminoxidázy

NO Oxid dusnatý

SSRI Specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

TCA Tricyklické antidepresiva