

Obsah

ÚVOD	3
O VÝZKUMU ÚČINNOSTI PSYCHOTERAPEUTICKÉ LÉČBY	6
PSYCHIATRICKÉ VYŠETŘENÍ	7
KOMPLEXNÍ PSYCHIATRICKÉ VYŠETŘENÍ.....	9
ZÁKLADNÍ IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE	9
ANAMNÉZA	10
NYNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ	11
PŘÍTOMNÝ STAV PSYCHICKÝ	12
PŘÍTOMNÝ STAV SOMATICKÝ	15
PSYCHOPATOLOGICKÝ A PSYCHODYNAMICKÝ ROZBOR	15
DIAGNÓZA.....	15
DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ PLÁN	16
SOUHRN	16
DEMENCE	22
DOPORUČENÉ POSTUPY TERAPIE DEMENCÍ; FARMAKOTERAPIE A JINÉ BIOLOGICKÉ POSTUPY.....	22
FARMAKOTERAPIE BEHAVIORÁLNÍCH A PSYCHOLOGICKÝCH PŘÍZNAKŮ DEMENCE.....	27
ZÁVISLOST NA PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTKÁCH	38
CÍLE LÉČBY ZÁVISLOSTÍ NA PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTKÁCH	38
LÉČBA ODVYKACÍCH STAVŮ	38
POSTUPY A LÉČEBNÉ METODY PŘI LÉČBĚ ZÁVISLOSTI	40
LÉČBA ZÁVISLOSTI NA SPECIFICKÝCH LÁTKÁCH.....	42
SCHIZOFRENIE	54
DEPRESIVNÍ PORUCHY U DOSPĚLÝCH	64
MOŽNOSTI FARMAKOLOGICKÉHO OVLIVNĚNÍ DEPRESIVNÍ PORUCHY	64
JINÉ BIOLOGICKÉ METODY LÉČBY DEPRESÍ.....	68
MOŽNOSTI PSYCHOTERAPEUTICKÉHO OVLIVNĚNÍ DEPRESIVNÍCH PORUCH	72
FORMY PSYCHOTERAPIE.....	73

PSYCHIATRIE

BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHA	88
LÉČBA MANICKÉ EPIZODY	88
LÉČBA DEPRESIVNÍ EPIZODY	90
ÚZKOSTNÉ PORUCHY	97
TERAPIE – OBECNÉ ZÁSADY	98
DŮKAZY PRO ÚČINNOST JEDNOTLIVÝCH PŘÍSTUPŮ V TABULKÁCH	100
JEDNOTLIVÉ KROKY VE FARMAKOTERAPII	105
PSYCHOTERAPEUTICKÉ POSTUPY	111
PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY	127
ZÁSADY VYŠETŘENÍ A LÉČBY	128
HYPERKINETICKÉ PORUCHY U DĚTÍ	141
FARMAKOTERAPIE HYPERKINETICKÉ PORUCHY	141
PSYCHOTERAPEUTICKÁ A PSYCHOSOCIÁLNÍ INTERVENCE U ADHD	146
OMEZOVAČÍ PROSTŘEDKY	152
DEFINICE OMEZOVAČÍCH PROSTŘEDKŮ V PSYCHIATRII	152
FYZICKÉ OMEZENÍ PACIENTA V POHYBU	154
PŘIJETÍ DO LŮŽKOVÉHO PSYCHIATRICKÉHO ZAŘÍZENÍ BEZ SOUHLASU NEMOCNÉHO	157
APLIKACE PSYCHOFARMAK BEZ SOUHLASU PACIENTA A UMĚLÁ VÝŽIVA SONDOU	160
LÉKOVÉ INTERAKCE NĚKTERÝCH LÉČIV POUŽÍVANÝCH V PSYCHIATRII	163
ANTIDEPRESIVA	163
ANTIPSYCHOTIKA	171
ANXIOLYTIKA A HYPNOTIKA	174
KOGNITIVA	179
OSTATNÍ LÉKY POUŽÍVANÉ V PSYCHIATRII	180
SPOTŘEBA NĚKTERÝCH LÉČIV POUŽÍVANÝCH V PSYCHIATRII, POROVNÁNÍ SITUACE V ČR A NĚKTERÝCH ZEMÍCH V LETECH 1995–2005	189
SPOTŘEBA NĚKTERÝCH LÉKŮ POUŽÍVANÝCH V PSYCHIATRII V ČR V LETECH 1995-2005	189
MEZINÁRODNÍ POROVNÁNÍ SPOTŘEBY NĚKTERÝCH LÉKŮ POUŽÍVANÝCH V PSYCHIATRII V ROCE 2005	191

Úvod

Výbor Psychiatrické společnosti ČLS JEP se v r. 2005 rozhodl pokračovat v programu vytváření doporučených postupů klinické praxe. Jeho první etapa začala před 10 lety a vyvrcholila v r. 1998, kdy sjezd naší společnosti projednal a schválil 14 doporučení. Ty byly později vydány v publikaci Psychiatrie, doporučené postupy psychiatrické péče (Raboch et al, Praha, Galén 1999, s. 181). Od té doby se jistě mnoho změnilo. Máme především k dispozici mnoho nových psychofarmak, ale též v oblasti psychoterapie bylo publikováno více studií, které přinášejí výsledky splňující kritéria moderní medicíny založené na důkazech. Bylo tedy logickým krokem přistoupit k inovaci našich doporučení. Významnou novinkou je ta skutečnost, že jsme pro tento projekt získali spolupráci České neuro-psychofarmakologické společnosti a Psychoterapeutické společnosti ČLS JEP, se kterými jsme se dohodli na týmu odborníků, kteří klinická vodítka vypracovali, recenzovali a revidovali. Koordináční rada projektu, která pracovala ve složení J. Raboch, předseda, zástupce Psychiatrické společnosti, M. Anders, sekretář, P. Hellerová, zástupce Psychoterapeutické společnosti, a J. Praško, zástupce ČNPS, požádala o spolupráci celkem 31 odborníků na jednotlivé okruhy problémů a diagnóz. Při naší práci jsme se snažili vycházet z doporučení skupiny AGREE Collaboration, která vypracovala kritéria posuzující kvalitu jednotlivých národních standardů.

Pro tento rok jsme se rozhodli zařadit 10 témat. Vybrali jsme nejen nejvýznamnější a nejčastější duševní poruchy (depresivní a bipolární porucha, schizofrenie, demence, úzkostné poruchy, ADHD, závislost na psychoaktivních látkách, poruchy příjmu potravy), ale chtěli jsme se vyjádřit i ke standardům psychiatrického vyšetření či používání omezovacích prostředků. Zařadili jsme také kapitoly o lékových interakcích a v příloze publikujeme trendy týkající se spotřeby a financování psychofarmak. Při formulaci našich názorů jsme přísně vycházeli z principů evidence-based medicine s vyjádřením síly důkazu. Použili jsme doporučení APA, která pomocí písmen A – G charakterizuje zdroj informací, o které se dané tvrzení opírá:

- A. randomizované dvojitě slepé kontrolované klinické studie
- B. prospektivní klinické studie (bez randomizace, se specifickou intervencí)
- C. studie kohortní nebo longitudinální (bez intervence)
- D. „case-control“ studie
- E. review se sekundární analýzou – metaanalýzy
- F. review
- G. ostatní (učebnice, názory expertů, kazuistiky)

Literární citace jsme čerpali na základě rešerší z databází:

1. <http://www.medline.com>
2. <http://www.nlm.nih.gov/gw/Command>
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. <http://www.medscape.com/>,

které jsme získali díky servisní službě agentury Infopharm, kterou jsme zvolili za partnera našeho projektu.

Chtěli jsme, aby náš program měl co možná nejvíce zpětných vazeb, a to nejen z akademických pracovišť, ale především z klinické praxe. Proto jsme se dohodli se Svazem ambulantních psychiatrů, aby každé doporučení bylo též recenzováno zkušenými terénními pracovníky. Naše materiály byly vystaveny na webové stránce naší Společnosti (www.ceskapsychiatrie.cz). Dále byly během

PSYCHIATRIE

podzimu 2005 a jara 2006 prezentovány v rámci našich pravidelných pracovních setkání. Při těchto příležitostech bylo možno vyjádřit připomínky či námítky, které byly jednotlivými koordinátory zhodnoceny a eventuálně zapracovány.

Na 6. sjezdu Psychiatrické společnosti konaném ve dnech 8.–11. 6. 2006 ve Špindlerově Mlýně byla všechna doplněná a upravená doporučení opět prezentována v samostatných sympoziích. Valná hromada Společnosti pak 11. 6. 2006 tyto upravené materiály schválila ke knižnímu vydání a k vystavení na našich webových stránkách.

Sponzory našeho programu se staly především farmaceutické společnosti. Morální podporu při realizaci projektu poskytlo Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Neúspěšně jsme se snažili získat podporu plátců zdravotní péče.

Předpokládáme, že jednou ročně budeme naše materiály inovovat po projednání ve skupině expertů a po schválení koordinační radou. Revizi písemného vydání našich doporučení pak plánujeme v periodě čtyř let v rámci nové konference Psychiatrické společnosti „Novinky v psychiatrické léčbě“, která by se poprvé měla konat v roce 2009.

Doufáme, že i naše „practice guidelines“, která jsou vydávána ve většině zemí s kvalitní psychiatrickou péčí, poskytnou účelné a praktické informace pro klinickou praxi. Plně si však uvědomujeme, že nikdy nedokážou nahradit vlastní klinickou úvahu nad individuálním případem, která je ovlivněna i naší klinickou zkušeností. Jsme však přesvědčeni, že tento náš program přispěje k dalšímu rozvoji našeho oboru, a budeme tak držet krok s vývojem psychiatrie v nejvyspělejších státech.

Prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

předseda PS ČLS JEP

Praha, září 2006

PSYCHIATRIE

Poděkování sponzorům projektu

1. AstraZeneca Czech Republic
2. Eli Lilly ČR
3. GSK
4. Janssen-Cilag a Jaj
5. Lundbeck ČR
6. Novartis Pharma
7. Pfizer
8. Sanofi-Aventis

O výzkumu účinnosti psychoterapeutické léčby

Autoři: Ján Praško, Pavla Hellerová

Možnosti provádět výzkum účinnosti léčby v psychoterapii jsou podstatně omezenější než při zkoumání účinnosti farmakoterapie. Prakticky není možné provést dvojité slepou studii, protože pacient vždy ví, jakou terapii podstupuje – zda je léčen relaxací, psychoanalýzou, dynamickou terapií, KBT či jiným přístupem. Proto většina kontrolovaných studií v psychoterapii srovnává léčebnou metodu s kontrolami pacientů, kteří na terapii čekají (waiting list). Jen menší část studií (platí to jen pro kognitivně behaviorální terapii a interpersonální psychoterapii a jejich vzájemné srovnávání) pacienty randomizuje, provádí nezávislé hodnocení efektivity léčby a porovnává účinnost zkoumané léčby s léčbou relaxací nebo empatickou psychoterapií, při které pacient v kontrolní skupině stráví v léčbě stejný počet hodin jako ve zkoumané specifické psychoterapii. Specifická psychoterapie musí tedy ukázat, že je účinnější než nespecifický přístup. Přes toto náročné uspořádání, kde bývají jednotlivá sezení a hodnocení nahrávána na video, nemůžeme mluvit o dvojité slepých studiích. U kontrolní skupiny se nejedná o placebo, podpůrná empatická psychoterapie i relaxace, byť jde o nespecifické přístupy, mají měřitelný psychoterapeutický efekt.

Vzhledem k náročnosti provádění psychoterapeutického výzkumu většina psychoterapeutických směrů rezignovala na jeho provádění. A to platí prakticky pro celý vyspělý svět. Regulérní výzkum provádějí jen některé psychoterapeutické směry. Důvod je rovněž pragmatický; kognitivně behaviorální terapie a interpersonální psychoterapie jsou pěstovány na univerzitách, zejména v USA, Velké Británii, Holandsku, Kanadě a Švédsku. Přestože u ostatních psychoterapeutických směrů jejich účinnost objektivně neznáme, panuje konsensus expertů ve většině vyspělých zemí světa, že větší na akreditovaných psychoterapeutických směrech je terapeuticky účinná. Nejsme schopni dnes říci, zda je některý psychoterapeutický směr u některé diagnózy účinnější než u jiné (kromě srovnání KBT a IPT u deprese a sociální fobie).

Psychiatrické vyšetření

Autoři: Pavel Pavlovský (koordinátor), Lucie Motlová
Oponenti: Jaroslav Vaněk, Erik Herman

Cílem psychiatrického vyšetření je zmapovat somatopsychický stav pacienta, určit diagnózu a navrhnout terapii.

Psychiatrické vyšetření provádí psychiatr. Vyšetření může proběhnout během jednoho sezení, výhodou je opakovaný kontakt s pacientem. Podle rozsahu, který je dán okolnostmi, za nichž je vyšetření požadováno, lze jednotlivé druhy vyšetření rozdělit na vyšetření 1) komplexní, 2) cílené a 3) kontrolní. Toto dělení v podstatě odpovídá hodnocení pojišťoven, přičemž náplň jednotlivých typů vyšetření specifikuje Vyhláška MZ ČR č. 101/2002 Sb. (Seznam zdravotních výkonů).

Pro srovnání je v příloze uveden přehled základních druhů vyšetření dle vodítek Americké psychiatrické společnosti.

1. Komplexní vyšetření

- a) Vyšetření pacienta při převzetí do pravidelné dlouhodobé péče ambulantního specializovaného lékaře. Může však jít i o vyšetření jednorázové, na které nemusí navazovat další psychiatrická péče.
- b) Vyšetření pacienta při příjmu k hospitalizaci, pokud hospitalizaci nepředcházela hospitalizace na stejném pracovišti v posledních třech měsících.

Obsahem komplexního vyšetření je:

- podrobná anamnéza rodinná, osobní, pracovní a sociální;
- zhodnocení subjektivních potíží;
- zhodnocení předcházejících vyšetření klinických, laboratorních a zobrazovacích;
- celkové objektivní vyšetření;
- měření výšky, tělesné hmotnosti, krevního tlaku, dechové frekvence. U ambulantních pacientů lze tento požadavek pominout, pokud se jeví v souvislosti s klinickým obrazem jako irelevantní;
- diagnostická rozvaha a závěr;
- rozhodnutí o dalším diagnostickém postupu včetně vyžádání dalších klinických, laboratorních nebo zobrazovacích vyšetření;
- rozhodnutí o léčbě, u ambulantních pacientů vystavení receptu a stanovení další kontroly;
- poskytnutí odpovídajících informací nemocnému, v případě souhlasu pacienta též rodině nebo zákonnému zástupci, podle konkrétní situace i písemný souhlas pacienta a jeho založení do dokumentace;
- z hospitalizovaných pacientů sepsání chorobopisu. U ambulantních pacientů sepsání lékařské zprávy, pokud to situace vyžaduje. Z další administrativní činnosti např. vystavení pracovní neschopnosti;
- zápis do zdravotní dokumentace.

PSYCHIATRIE

2. Cílené vyšetření

(dle situace též vyšetření konziliární nebo vyšetření v rámci krizové intervence)

- Vyšetření pacienta zaměřené na subjektivní obtíže pacienta.
- Vyšetření pacienta při výrazné změně v průběhu choroby.
- Dispenzární vyšetření.
- Přijetí pacienta k hospitalizaci, pokud od poslední hospitalizace na stejném oddělení neuplynuly více než tři měsíce.
- Propuštění pacienta z hospitalizace.
- Vyšetření pacienta spojené s vystavením návrhu na komplexní a příspěvkovou lázeňskou péči.

Obsahem cíleného vyšetření je:

- anamnéza cíleně zaměřená k subjektivním potížím pacienta vztahujícím se k danému vyšetření nebo k požadavku odesílajícího lékaře;
- zhodnocení subjektivních potíží;
- zhodnocení předcházejících vyšetření klinických, laboratorních a zobrazovacích;
- objektivní vyšetření zaměřené k subjektivním potížím pacienta nebo k požadavku odesílajícího lékaře;
- měření výšky, tělesné hmotnosti, TK, P a dechové frekvence, pokud se toto jeví vzhledem ke klinickému nálezů relevantní;
- diagnostická rozvaha a závěr;
- rozhodnutí o dalším dg postupu včetně předepsání dalších klinických, laboratorních nebo zobrazovacích vyšetření;
- rozhodnutí o terapeutickém postupu, nezanedbat aspekty zdravotně výchovné a edukativní, u ambulantních pacientů předepsání léků a rozhodnutí o dalším termínu kontroly;
- zápis do zdravotní dokumentace;
- poskytnutí odpovídajících informací nemocnému, rodině nebo zákonnému zástupci, pokud s tím pacient vysloví souhlas (v případě pochybností raději souhlas písemný);
- při konziliárním a jiném vyžádaném vyšetření sepsání lékařského nálezů, případné vystavení pracovní neschopnosti.

3. Kontrolní vyšetření

- Vyšetření pacienta, kdy ošetřující lékař kontroluje průběh nebo výsledek léčby.
- Vyšetření při ukončení léčby.
- Vyšetření při ukončení PN.
- Vyšetření v průběhu stabilizované choroby.
- Vyšetření před poskytnutím terapeutického úkonu.

Obsahem kontrolního vyšetření je:

- anamnéza zaměřená k průběhu nebo výskytu léčby;
- zhodnocení subjektivních potíží a jejich změn;
- zhodnocení předcházejících vyšetření klinických, laboratorních a zobrazovacích;
- objektivní vyšetření zaměřené k průběhu nebo výsledku léčby;

PSYCHIATRIE

- měření P, tělesné hmotnosti, TK, jeví-li se toto vzhledem ke klinickému obrazu jako relevantní;
- diagnostická rozvaha a závěr;
- vystavení receptu, v rozhovoru nezanedbat aspekty zdravotně výchovné a edukativní;
- poskytnutí odpovídajících informací pacientovi;
- rozhodnutí o termínu další kontroly;
- sepsání lékařské zprávy, vyžaduje-li to situace a další případná administrativní činnost;
- zápis do zdravotní dokumentace.

Zdravotní dokumentaci je nutné vést v souladu se zákonem č. 260/2001; přesné požadavky týkající se osobních dat, uchovávání dokumentace a nahlížení do ní uvádí § 67/6 (viz příloha).

Všechny typy uvedených vyšetření mohou probíhat buď formou ambulantní, nebo při hospitalizaci. Rozsah všech typů vyšetření je dán kromě požadavků na charakter vyšetření i zdravotním stavem pacienta – jsou zásadní rozdíly při vyšetření pacienta spolupracujícího a pacienta nespolupracujícího, odmítavého, případně až hostilního.

Prototypem psychiatrického vyšetření je komplexní vyšetření, jehož strukturu uvádíme v následující podobě.

Komplexní psychiatrické vyšetření

1. Základní identifikační údaje
2. Anamnéza
3. Nynější onemocnění
4. Přítomný stav psychický
5. Přítomný stav somatický
6. Psychopatologický a psychodynamický rozbor
7. Diagnóza a diferenciální diagnóza
8. Diagnostický a terapeutický plán
9. Souhrn

1. Základní identifikační údaje

Úplné jméno pacienta, titul, adresa bydliště. Datum a místo narození, rodné číslo, číslo pojišťovny, státní příslušnost, národnost, rodinný stav a počet dětí. Je užitečné znát i současné zaměstnání, adresu zaměstnavatele a kontakt na nejbližšího příbuzného či osobu blízkou. Nepřeje-li si pacient tyto informace poskytnout, je nutno jeho postoj respektovat.

PSYCHIATRIE

Důvody vyšetření, jméno a odbornost doporučujícího lékaře, případně, zda se pacient dostavil bez doporučení a na čí podnět.

2. Anamnéza

2.1. Rodinná anamnéza

Cíl: Odhalit případnou genetickou či jinou zátěž.

Věk rodičů, příčina jejich úmrtí, sourozenci (vlastní, nevlastní) – pořadí pacienta mezi nimi, rodinné klima, v němž pacient vyrostl (rodinné prostředí vlídné, podnětné x nepodnětné, úplná – neúplná rodina, nevlastní rodič, dítě adoptované, chtěné x nechtěné...). Výskyt psychiatrické zátěže (neuropsychiatrická onemocnění, suicidia, kriminalita, závislosti v pokrevním příbuzenstvu), případné hospitalizace a úspěšná, eventuálně neúspěšná léčba, abusus alkoholu a návykových látek.

2.2. Osobní anamnéza

2.2.1. Dětství

Cíl: Popsat odchylky v psychomotorickém vývoji, zjistit nepříznivé životní okolnosti.

Prenatální a perinatální období: z vícečetného těhotenství?, kouřila matka během těhotenství?, konzumovala alkohol?, komplikovaný porod?, inkubátor?

Časné dětství (do 3 let): psychomotorický vývoj – milníky: sedí, stojí, chodí, mluví, kontrola nad vyměšováním).

Útlé dětství (3–11): adaptace na školní kolektiv (jesle, mateřská škola, základní škola), způsob vycházení s vrstevníky, šikana, prospěch, známky z chování, způsob trestání, záliby. Dětský domov, domov mládeže.

Obtíže: noční můry, děsy, koktavost, breptavost; pravák, levák.

Pozdní dětství a adolescence (tělesné změny a jejich vliv na psychiku, zájmy, koníčky a jejich nápadné změny, způsob vycházení s vrstevníky).

2.2.2. Somatická onemocnění

Cíl: Zjistit somatická onemocnění, při nichž lze předpokládat výskyt neuropsychiatrických příznaků. Zjistit léky, jejichž podávání by mohlo s psychiatrickou léčbou interferovat.

Dlouhodobá léčba, užívané léky, operace, úrazy hlavy, bezvědomí, záchvaty křečí, porody, potraty, pohlavní nemoci.

2.2.3. Sociální anamnéza

Cíl: Zjistit, jakou má pacient podpůrnou sociální síť a jak se vyrovnává s různými zátěžovými situacemi.

PSYCHIATRIE

Nejvyšší dosažené vzdělání, povolání, zaměstnání, eventuální změny, spokojenost v zaměstnání, nezaměstnanost. Existenční problémy. Sociální zázemí, bytová situace. Důchod? Indikace k invalidnímu důchodu. Konflikt se zákonem, eventuálně trestní stíhání, řidičský průkaz, zbrojní pas, „modrá knížka“.

2.2.4. Sexuální a partnerská anamnéza

Cíl: Popsat případné odchylky v sexuálním vývoji, zjistit spokojenost v současném partnerském a intimním životě.

Iniciace sexuálního života, partnerské vztahy, manželství (počet, příčiny rozvodu), spokojenost v současném intimním životě. Případné odchylky v sexuálním vývoji. Partner/ka – věk, vzdělání, povaha.

2.2.5. Osobnost a sebehodnocení

Jak se sám pacient hodnotí, co o něm říkají druzí, vztahy s ostatními lidmi, vyhledává společnost? Trávení volného času, sport, koníčky, četba, hudba, ...došlo během života k nápadné změně povahy?

2.2.6. Užívání návykových látek

Cíl: Odhalit eventuální komorbiditu, případně etiologii.

Alkohol, drogy, cigarety, léky, výskyt odvykacích příznaků. Komplikace společenské a zdravotní? Hráčství?

2.2.7. Psychiatrická anamnéza

Cíl: Zpřehlednit dosavadní průběh duševního onemocnění. Ujasnit si, které terapeutické postupy byly účinné.

Vývoj obtíží v čase, za jakých okolností byl kontaktován psychiatr, co pacientovi v minulosti pomohlo, co nikoli, psychiatrické hospitalizace a jejich důvod, podrobná psychofarmakologická anamnéza, včetně dávek.

3. Nynější onemocnění

3.1. Podle pacienta

Cíle: (1) Získat pacientovu spontánní osobní výpověď o vývoji obtíží a příznaků od jejich počátku do současnosti. (2) Zjistit pacientovu vlastní interpretaci těchto příznaků. Popis se provádí doslova – uvádějí se pacientova vlastní slova. (3) Propátrat cílenými dotazy všechny složky psychiky k vyloučení/zjištění nejzávažnější psychopatologie.

3.2. Podle „objektivního zdroje“ (objektivní anamnéza)

Cíl: Doplnit údaje získané od pacienta, od jeho bližních, eventuálně lidí, kteří jej dobře znají. Je vhodné získat od pacienta souhlas. Poznamenat, kdo informace poskytl.

PSYCHIATRIE

4. Přítomný stav psychický

Cíl: Objektivně popsat příznaky podle jednotlivých kategorií na základě (1) rozhovoru s pacientem, (2) pozorování jeho chování, (3) objektivních informací.

Při ambulantním vyšetření se jeví jako dostatečně zachytit v zápise pouze přítomné psychopatologické příznaky, tedy až odstavec psychopatologický rozbor. Pouze u položky suicidální úvahy, tendence je žádoucí konstatovat i jejich nepřítomnost.

Přítomný psychický stav – status praesens psychicus – obsahuje tyto položky:

- Vědomí a orientace
- Celkové vzezření
- Postoj k vyšetření
- Psychomotorické tempo
- Volní aktivita
- Řeč
- Emoce a afektivita
- Vnímání
- Myšlení (forma, obsah)
- Soustředění
- Intelekt
- Paměť
- Náhled
- Hodnověrnost
- Kontrola impulzů
- Suicidální úvahy/konání

Vědomí a orientace

Poruchy vědomí jsou vždy příznakem závažného a často bezodkladného stavu. Proto jimi při podávání zprávy o stavu pacienta začínáme. V normě je vědomí bdělé, jasné (vigilní, lucidní). Popíšeme přítomnost kvalitativní poruchy (delirium, mráкотný stav) eventuálně kvantitativní poruchy vědomí (somalenci, sopor, kóma). Dále zjišťujeme poruchy orientace. Pacienta předem upozorníme, že některé dotazy budou velmi jednoduché, že je však nemůžeme vynechat, protože jsou povinnou součástí psychiatrického vyšetření – Orientace časem: Víte, jaký je dnes den v týdnu? Datum? Roční období? Orientace místem: Jak se to tu jmenuje? Na kterém jsme poschodí? Ve kterém jsme městě? Orientace situací: Co je to za zařízení? Jakou má vyšetřující úlohu? Orientace osobou: Jak se jmenujete?

Celkové vzezření

Popíšeme nápadnosti zevnějšku, odhadneme, zda vzhled pacienta odpovídá jeho chronologickému věku (nápadně zanedbaný, sešlý, puntičkářsky vystrojený, přehnaně ozdobený, tetovaný, s bizarně obarvenými vlasy, nápadnostmi v oblečení, s ochrannými pomůckami proti domnělému nebezpečí atd). Popíšeme jizvy (například na zápěstí po sebepoškození).

Postoj k vyšetření

Zaznamenané případné odchylky od společensky přijatelného chování, které lze očekávat v dané situaci. Přichází pacient ochotně? Spolupracuje? Svádí vyšetřujícího? Reaguje podrážděně, zlostně, či zaujímá vstřícný a přátelský postoj? Je netečný? Popíšeme oční kontakt.

Psychomotorika

Je psychomotorické tempo inhibované či zrychlené? Soustředíme se na přítomnost mimovolních či abnormálních pohybů, třes, tiky, manýrismus, akathisii, schizofrenní impulzy a psychoticky motivované pohybové stereotypie či rituály. Jaké je celkové držení těla a chůze? Jsou pohyby účelné? Je pří-

PSYCHIATRIE

tomen stupor, agitovanost? Popíšeme mimiku (hypomimie, maskovitý obličej, výraz utrpení, nápadná „afektovanost“ a nadměrná gestikulace apod). Jak vypadal stisk ruky při úvodním pozdravu?

Řeč

Všímáme si toku řeči. Je tichá, pomalá či hlučná a rychlá? Verbalizuje pacient spontánně či pouze jednoslovně odpovídá na dotazy? Odpovídá po latencích? Popíšeme případnou afázii, mutismus, koktavost, logorhoe, koprolalie, inkoherece, slovní salát, echolálie.

Emoce a afektivita

Pacienta vyzveme, aby nám svoji náladu popsal. Jakou náladu má posledních 14 dní? Trvá smutná nálada déle? Kolísá během dne? Cítí úzkost, napětí, nervozitu, výčitky? Je podrážděný, zlostný, veselý či euforický? Pociťuje prázdno nebo normální, smutnou či veselou náladu? Náladu odečítáme i z nonverbální komunikace. Zaznamenáme, zda je nálada patická, či reaktivní. Popíšeme tzv. vitální symptomy: poruchy spánku (usínání, předčasné probouzení, nadměrná spavost), ztráta energie, poruchy zájmu o sexuální aktivity, přítomnost různých tělesných příznaků (tíže v nohou, bolesti zad), nechutenství či přejídání (včetně změny hmotnosti).

Hodnotíme, zda afektivita odpovídá obsahu myšlení (přiléhavá, či nepřiléhavá). Popíšeme oploštělý afekt či labilní efektivitu.

Vnímání

Pátráme po přítomnosti halucinací a iluzí všech smyslů, zjišťujeme případné depersonalizace, derealizace. Současně si všímáme nonverbálních projevů, jakými mohou být například naslouchací postoje či zakrývání uší doprovázející sluchové halucinace nebo smetávání domnělého hmyzu z příkrývky u zrakových halucinací či drbání kůže u taktilních halucinací. Vyšetření můžeme začít dotazem, zda má pacient nějaké neobvyklé smyslové prožitky, a poté podrobně prozkoumáme všechny smysly. Ptáme se, zda má nějaké mimořádné schopnosti, které jiní lidé nemají. Slyší zvuky či hlasy, aniž by byl někdo v místnosti, komu by patřily? Co říkají, přikazují pacientovi něco (auditivní halucinace imperativní)?

Vidí něco pozoruhodného? Vidí to i vyšetřující? Cítí nějaké pachy či vůně, případně chutě? Má nějaké zvláštní smyslové prožitky, když usíná (hypnagogní halucinace?) či se probouzí (hypnopompní halucinace?). Iluze vznikají zkreslenou interpretací skutečně přítomných objektů. Má pacient pocit, že je někým jiným, že si je cizí, připadá si jako loutka (depersonalizace)? Připadá mu okolí změněné, jakoby za skleněnou stěnou, aniž by to mohl sám ovlivňovat (derealizace)?

Myšlení

Posuzujeme způsob, jakým pacient formuluje své myšlenky, jak je organizuje a vyjadřuje. Koherentní myšlení je jasné, logické a tok myšlenek se snadno sleduje.

Formální poruchy myšlení: plynulost toku myšlenek, jsou zárazy?, rychlost (zpomalené, zrychlené, myšlenkový trysk). Jsou přítomny nevypravnost, roztržitost, zabíhavost, tangenciální myšlení, ztráta asociací, perseverace, neologismy, slovní salát?

Vyšetříme schopnost abstraktního myšlení (schopnost generalizovat a formulovat koncepty – například posouzení myšlenkové operace při výkladu přísloví).

Poruchy obsahu myšlení. Pátráme po bludech (paranoidních, žárliveckých, mikromanických, megalomanických), obsesích a fobiích.

PSYCHIATRIE

Bludy

Jste v poslední době vztahovačný či podezřívavý? Soustředí se na vás lidé v tramvaji, povídají si o vás? Ovlivňuje vás někdo na dálku? Jak to dělá? Jak se při tom cítíte, případně jak se proti tomu bráníte? Sleduje vás někdo? Čím? Ovládá někdo vaše myšlení? Máte pocit, že vám někdo myšlenky do hlavy vkládá či vám je vykrádá nebo odebírá? Máte nějaké zvláštní pocity v těle? Jak si je vysvětlujete? Máte mimořádné schopnosti? Hodnotíme, do jaké míry je blud systemizovaný a zda obsah odpovídá náladě.

Obsese

Dotírají na pacienta neustále vtíravé myšlenky? Čeho se týkají? Jak se při tom cítí a jak se jich zbavuje (má nějaký rituál, doprovázející obsesi)? Jsou tyto myšlenky pro pacienta přijatelné, nebo jsou mu cizí?

Fobie

Popíšeme předměty či situace, ze kterých má pacient strach.

Soustředění

Všímáme si, zda pacient během vyšetření udrží pozornost, nerozptyluje se. Hypoprosexie je snížená schopnost soustředění. Schopnost soustředění lze rovněž orientačně vyšetřit například sedmičkovým testem. Požádáme pacienta, aby v duchu odečítal (100–7–7–) a říkal nahlas pouze výsledek (93, 86...)

Intelekt

Během psychiatrického vyšetření si všímáme pacientovy slovní zásoby, způsobu vyjadřování a porovnáváme je s jeho nejvyšším dosaženým vzděláním. Případné snížení intelektových schopností je předmětem psychologického vyšetření. Orientační vyšetření psychiatrem zahrnuje dotazy na základní údaje z historie, zeměpisu, počítání, případně „minivyšetřením“ psychického stavu (Mini-Mental State Examination, MMSE).

Paměť

Dlouhodobá: zjišťujeme, jak si pacient pamatuje události ze svého života. Krátkodobá: orientačně zjišťujeme, kolik informací si je pacient schopen vybavit po pěti minutách. Požádáme jej, aby si zapamatoval tři objekty spolu nijak nesouvisející nebo pět různých čísel, a upozorníme jej, že se na ně za pár minut zeptáme. U podezření na demenci je dále vhodné zařadit orientační otázky na datum narození, věk... Jsou přítomny konfabulace? Doslova zachytíme, co pacient říká.

Náhled (nozognózie)

Zjišťujeme pacientův postoj k onemocnění a případné léčbě. Domnívá se, že se jedná o psychiatrický problém? Potřebuje psychiatrickou nebo psychologickou léčbu? Jaké má plány do budoucna? (Hodnotíme jejich reálnost vzhledem k aktuálnímu stavu.)

Spolehlivost (hodnověrnost)

Psychiatr zhodnotí, do jaké míry mohla být pacientova výpověď ovlivněna floridními psychotickými příznaky, organickým defektem či případně určitou motivací (například získat důchod). Zamyslíme se nad možnou simulací či naopak disimulací.

PSYCHIATRIE

Kontrola impulzů

Pozorujeme sebeovládací schopnost pacienta a zhodnotíme, do jaké míry má eventuální impulzivní projevy pod kontrolou (nezdrženlivé chování).

Suicidální úvahy

Zeptáme se na přítomnost suicidálních myšlenek a zhodnotíme tendence k jejich realizaci. Popíšeme postoj k případnému suicidálnímu pokusu.

5. Přítomný stav somatický

Cíl: Popsat významné odchylky v somatickém a neurologickém nálezu s cílem podpořit eventuální diferenciálně diagnostické úvahy.

Subjektivní stesky.

Objektivní nález: při hospitalizaci – hmotnost, výška, BMI, P, D, TK, základní fyzikální vyšetření, orientační vyšetření neurologické, základní laboratorní vyšetření, EKG.

Při ambulantním vyšetření – hmotnost, výška, BMI, P, D, TK, jsou-li tyto hodnoty pro posouzení klinického obrazu relevantní. Ze zápisu by mělo vyplynout, že si je ambulantní psychiatr alespoň orientačně vědom somatického stavu pacienta – ve smyslu kompenzace či dekompenzace.

6. Psychopatologický rozbor

Cíl: Uvést psychopatologické symptomy a zařadit je do jednotlivých syndromů. Provést diferenciálně diagnostickou rozvahu.

7. Psychodynamický rozbor

Cíl: Popsat základní charakteristiku pacientovy osobnosti, hlavní psychologické konflikty a adaptační mechanismy. Popsat významné zevní momenty v životě pacienta, které se mohly na vzniku duševního onemocnění přímo podílet (například psychotrauma).

8. Diagnóza

Definitivní psychiatrická diagnóza se stanoví podle víceosého systému MKN-10 (viz příloha)

I. Hlavní duševní porucha (poruchy)

Poruchy osobnosti
Somatické poruchy

II. Postižení (zneschopnění) v oblastech

(a) péče o sebe
(b) pracovní výkonnost

PSYCHIATRIE

- (c) rodinné soužití
- (d) širší sociální chování

III. Vlivy zevního prostředí a faktorů souvisejících s příslušnými duševními stavy

9. Diagnostický a terapeutický plán

Cíl: Na základě diagnostické úvahy navrhnout další pomocná vyšetření k potvrzení pracovní diagnózy a určení definitivní diagnózy (viz Tabulka). Určit terapii a odůvodnit ji.

10. Souhrn

Cíl: Shrnout a zpřehlednit informace, které vedly k diagnóze a léčbě. Souhrn (1) slouží rychlé orientaci při naléhavých situacích, (2) je součástí propouštěcí zprávy. V optimálním případě obsahuje přesné informace o dosavadní terapii, včetně dávek a nežádoucích účinků, případně důvody, proč byla některá farmaka vysazena – v ambulantní dokumentaci jen heslovité zachycení provedených změn medikace.

Tabulka: Pomocná vyšetření dle konkrétní situace

Fakultativně: Psychologické vyšetření, EEG, CT nebo MR mozku, oční pozadí
laboratorní vyšetření: KO, diferenciál, FW, elektrolyty v séru, glykémie, proteinemie, jaterní testy, sérová urea, kreatinin, reakce na syfilis, lymfskou boreliózu, EB virózu, detekce psychoaktivních látek, lipidy, aterogenní index, free T3, T4, TSH; moč – chemické vyšetření a sediment. V případě potřeby spolupráce s praktickým lékařem, v jehož náplni práce je laboratorní hodnoty zjišťovat.

Obligatořně: Před nasazením lithia: vyšetření vylučovací funkce ledvin (clearance kreatininu), průběžné monitorování: lithémie, eventuálně hladiny dalších thymostabilizérů, prolaktinémie, leukocyty a diferenciál při užívání clozapinu, carbamazepinu...

Přidružené texty

- 1) Víceosý systém MKN-10
- 2) Zákon č. 260/2001 Sb. ze dne 26. 6. 2001 (§67b Zdravotnická dokumentace)
- 3) Vodítka vydaná Americkou psychiatrickou společností r. 2004 (Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Compendium, APA, 2004)

Literatura:

1. American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Compendium 2004, APA, Arlington Virginia, 2004.
2. Česká psychiatrická společnost. Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče. Galén, Praha 1999.
3. Janotová, D.: Psychiatrické vyšetření. In: J. Raboch, P. Zvolský et al.: Psychiatrie. Galén, Praha 2001.
4. Motlová, L.: Psychiatrické vyšetření. In: C. Höschl, J. Libiger, J. Švestka: Psychiatrie. Tigris, Praha 2002.
5. Smolík, P.: Duševní a behaviorální poruchy. Maxdorf, Praha 1996.
6. Škoda, C.: Moderní přístupy k získávání a zpracovávání informací v psychiatrii. Příloha 1 CAPPs (Current and Past Psychopathology Scales), VÚPS, Praha, 1976.

PSYCHIATRIE

1. Víceosý systém MKN-10:

Osa I –

duševní poruchy F00–F99
somatické poruchy

Osa II –

Postižení

- a) Péče o vlastní osobu (činnost pacienta týkající se udržení osobní hygieny a tělesného zdraví, zvyklostí při příjmu jídla, vyřizování soukromých záležitostí a udržování životního prostředí).
- b) Práce (ochota pacienta k pracovní kázi, kvalita pracovního výkonu, motivace k udržení pracovního zařazení).
- c) Rodina a domácnost (manželská role – komunikace pacienta s manželským partnerem, schopnost projevit cit a zájem, do jaké míry pociťuje manželský partner v pacientovi oporu. Rodičovská role – základní úkony a činnosti, které pacient vykonává pro zajištění zdraví a bezpečí svých dětí; důvěrnost vztahu a hloubka citové vřelosti spojené se starostí o blaho dětí a o jejich budoucnost; zneužívání rodičovské role, resp. možnost negativního působení na děti. Činnost v domácnosti – funkce a povinnosti pacienta sloužící k udržení rodiny jako životaschopné sociální skupiny; způsob, jakým pacient zvládá v rodině své role).
- d) Fungování v širším sociálním kontextu – vztah k členům společnosti, účast při společném trávení volného času a při dalších sociálních aktivitách, způsob adaptace k okolí mimo okruh rodiny. Způsob jednání s lidmi mimo okruh rodiny, kvalita a kvantita kontaktů s přáteli, způsob reagování na otázky, žádosti, prosby lidí mimo rodinu...

Osa III –

Související faktory (trvají tak dlouho a jsou natolik závažné, že skutečně významně přispívají k současnému stavu nebo ho výrazně ovlivňují).

Problémy související

- s negativními životními událostmi v dětství a při výchově (Z61), (ztráta blízkých příbuzných, domova, tělesné zneužívání, děsivá zkušenost v dětství...);
- s výchovou (Z62), (neadekvátní rodičovská supervize, hyperprotektivita, ústavní výchova, emoční odmítání dítěte...);
- se vzděláním a gramotností (Z55), (propadání ve škole, negramotnost, maladaptace na školu...);
- s primární podpůrnou skupinou včetně rodinného prostředí (Z63), (problematické vztahy – s manželským partnerem, nepřiměřená rodinná podpora, chybějící partner, rozpad rodiny, závislost na ošetřování příbuznými doma, izolace rodiny...);
- se sociálním prostředím (Z60), (chybějící rodič, život v osamění, kulturní obtíže, migrace, sociální vyhoštění...);
- s bydlením nebo ekonomickými okolnostmi (Z59), (bezdomovec, nepřiměřené bydlení, neshody se sousedy, domácím, nájemníky, extrémní chudoba, nedostatečný příjem...);
- s (ne)zaměstnaností (Z56), (nezaměstnanost, hrozící ztráta zaměstnání, stresující pracovní rozvrh, neshody se zaměstnavatelem, spolupracovníky...);

PSYCHIATRIE

- s přírodním prostředím (Z58);
- s fyzikálním prostředím (Z57), (hluk, radiace, prašnost, toxické látky...);
- s některými psychosociálními okolnostmi (Z64), (nechtěné těhotenství, mnohočetné těhotenství, spory s právníky, sociálními pracovníky...);
- s právními okolnostmi (Z65), (odsouzení, věznění, problémy s propuštěním z vězení, oběť kriminálního činu, mučení, terorismu, vystavení katastrofě, válce...);
- s nemocemi nebo postižením v rodině (Z81);
- se životním stylem (Z72), (užívání alkoholu a drog, nevhodné stravovací návyky, chybějící tělesná aktivita, značně riskantní sexuální chování...);
- s obtížemi v uspořádání života (Z73), (vyhoření, známky chování typu A – nespoutané ambice, potřeba vysokého oceňování, soutěživosti...; chybění relaxace a odpočinku, jiná zátěž, konflikt sociální role...).

Základní stupně posuzovací stupnice a jejich definice:

0 bez postižení

1 minimální postižení – odklon od normy jednoho nebo několika očekávaných úkonů nebo rolí; v určitých obdobích mírné postižení do 20 %

2 zřetelné postižení – nápadný odklon od normy, zhoršení sociální přizpůsobivosti, mírné postižení po většinu sledovaného období nebo střední postižení v určitých obdobích (40 %)

3 podstatné postižení – výrazný odklon od normy ve většině očekávaných úkonů a rolí; střední postižení po většinu sledovaného období nebo těžké postižení v určitých obdobích (60 %)

4 závažné postižení – výrazný odklon ve všech očekávaných úkonech a rolích; těžké postižení po většinu sledovaného období nebo trvalé střední postižení (80 %)

5 těžké postižení – je přítomen odklon od normy, který dosáhl krizového stupně; trvalé těžké postižení (100 %)

2. Zákon č. 260/2001 Sb. ze dne 26. 6. 2001,

kterým se mění zákon č. 20/1966 Sb.,
o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů.

Pátá část

Zpracování osobních údajů souvisejících se zajišťováním zdravotní péče.

§67a

Zpracováním osobních údajů podle tohoto zákona se rozumí zpracování osobních údajů při vedení zdravotnické dokumentace a další nakládání s ní a zpracování osobních údajů v Národním zdravotnickém informačním systému (dále jen „NZIS“).

§67b

Zdravotnická dokumentace.

1. Zdravotnická zařízení jsou povinna vést zdravotnickou dokumentaci.

2. Zdravotnická dokumentace obsahuje

a) Osobní údaje pacienta v rozsahu nezbytném pro identifikaci pacienta a zjištění anamnézy.

PSYCHIATRIE

- b) Informace o onemocnění pacienta, o průběhu a výsledku vyšetření, léčení a o dalších významných okolnostech souvisejících se zdravotním stavem pacienta a s postupem při poskytování zdravotní péče.
3. Každá samostatná část zdravotnické dokumentace musí obsahovat osobní údaje pacienta v rozsahu nezbytném pro jeho identifikaci a označení zdravotnického zařízení, které ji vyhotovilo.
4. Zápis ve zdravotnické dokumentaci musí být veden průkazně, pravdivě a čitelně; je průběžně doplňován a musí být opatřen datem zápisu, identifikací a podpisem osoby, která zápis provedla. Opravy ve zdravotnické dokumentaci se provádějí novým zápisem s uvedením dne opravy, identifikací a podpisem osoby, která opravu provedla. Původní záznam musí zůstat čitelný.
5. Zdravotnická dokumentace může být vedena na záznamovém nosiči ve formě textové, grafické nebo audiovizuální. Údaje obsažené ve zdravotnické dokumentaci musí být vedeny v listinné formě nebo elektronické formě. Údaje ze zdravotnické dokumentace lze z listinné formy přepsat do elektronické formy pouze za podmínky, že bude zároveň uchována listinná forma.
6. Zápis zdravotnické dokumentace na paměťové médium výpočetní techniky, který neobsahuje zaručený elektronický podpis, se převede na papírový nosič (tiskovou sestavu), opatří se datem a podpisem osoby, která zápis provedla, a zařadí se do zdravotnické dokumentace pacienta. Přitom jednotlivé tiskové sestavy se považují za samostatné části zdravotnické dokumentace.
7. Pokud se vede zdravotnická dokumentace pouze na paměťových médiích výpočetní techniky, lze zápis zdravotnické dokumentace provádět jen za těchto podmínek:
- a) všechny samostatné části zdravotnické dokumentace obsahují zaručený elektronický podpis osoby, která zápis provedla, podle zvláštního právního předpisu;
 - b) bezpečnostní kopie datových souborů jsou prováděny nejméně jednou za pracovní den;
 - c) po uplynutí doby životnosti zápisu je zajištěn opis archivních kopií;
 - d) uložení archivních kopií, které jsou vytvářeny nejméně jedenkrát za rok, je provedeno způsobem znemožňujícím do nich provádět dodatečné zásahy.
8. Při uchování archivních kopií dat na paměťových médiích výpočetní techniky musí být zajištěn přístup k datům a jejich čitelnost (použitelnost) nejméně po dobu, která je předepsána pro archivaci zdravotnické dokumentace.
9. Práva a povinnosti při zpracování osobních údajů souvisejících se zajišťováním zdravotní péče se řídí zvláštním zákonem.
10. Do zdravotnické dokumentace mohou dohlížet, a to v rozsahu nezbytně nutném pro splnění konkrétního úkolu v rozsahu své kompetence
- a) lékaři, zdravotní sestry, rehabilitační pracovníci, lékárníci, kliničtí psychologové a kliničtí logopedové v souvislosti s poskytováním zdravotní péče;
 - b) pověřené členové příslušné komory při šetření případů podléhajících disciplinární pravomoci příslušné komory;
 - c) revizní lékaři zdravotních pojišťoven v rozsahu stanoveném zvláštním právním předpisem;
 - d) soudní znalci v oboru zdravotnictví v rozsahu nezbytně nutném pro vypracování znaleckého posudku zadaného orgány činnými v trestním řízení nebo soudy;

PSYCHIATRIE

- e) lékaři správních úřadů ve zdravotnictví pověřeni vyřizováním konkrétních stížností, návrhů na přezkoumání a podnětů ve správním řízení, a to v rozsahu vyplývajícím ze stížnosti, návrhu na přezkoumání nebo podnětu ve správním řízení;
 - f) lékaři Státního úřadu pro jadernou bezpečnost v rozsahu stanoveném zvláštním právním předpisem;
 - g) členové znaleckých komisí;
 - h) pověřeni zdravotničtí pracovníci orgánu ochrany veřejného zdraví;
 - i) lékaři orgánu sociálního zabezpečení při posuzování zdravotního stavu a pracovní schopnosti pro účely dávek a služeb sociálního zabezpečení, důchodového pojištění, státní sociální podpory, lékaři úřadů práce pro účely zaměstnanosti a lékaři okresních úřadů pro účely odvodního řízení a civilní služby; povinnosti zdravotnických zařízení vůči orgánům sociálního zabezpečení ve věcech zdravotnické dokumentace stanoví zvláštní právní předpis;
 - j) zaměstnanci státu ve zdravotnických zařízeních, zaměstnanci příspěvkových organizací, které jsou zdravotnickými zařízeními, a zaměstnanci provozovatelů dalších zdravotnických zařízení zabezpečující pro tato zařízení zpracování osobních údajů při vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací;
 - k) zaměstnanci státu v organizační složce státu (§67c, odst. 3), která zajišťuje plnění úkolů NZIS, kteří zabezpečují zpracování osobních údajů a informací o zdravotním stavu obyvatelstva, a zaměstnanci pověřeného nebo stanoveného zpracovatele, kteří zabezpečují zpracování osobních údajů a informací o zdravotním stavu obyvatelstva.
11. Osoby získávající způsobilost k výkonu zdravotnického povolání (§53 odst. 1) mohou nahlížet do zdravotnické dokumentace pouze v rozsahu nezbytně nutném a u pacientů stanovených pověřeným zdravotnickým pracovníkem zdravotnického zařízení, které zabezpečuje praktickou výuku osob získávajících způsobilost k výkonu zdravotnického povolání; k nahlížení do zdravotnické dokumentace takových pacientů je třeba jejich písemného souhlasu, případně souhlasu jejich zákonných zástupců. Souhlasu pacienta není třeba, není-li možné jej získat vzhledem ke zdravotnímu stavu pacienta. Osoby získávající způsobilost podle věty první jsou povinny o skutečnostech, o nichž se ze zdravotnické dokumentace dozvěděly, zachovávat mlčenlivost.
 12. Pacient má právo na poskytnutí veškerých informací shromážděných ve zdravotnické dokumentaci vedené o jeho osobě a v jiných zápisech, které se vztahují k jeho zdravotnímu stavu; pacient se z informací, které jsou mu sděleny o jeho zdravotním stavu, nesmí dozvědět informace o třetí osobě. Za osoby mladší 18 let nebo osoby zbavené způsobilosti k právním úkonům mají právo na informace podle věty první jejich zákonní zástupci.
 13. V případě změny ošetřujícího lékaře je dosavadní lékař povinen předat nově zvolenému lékaři všechny informace potřebné pro zajištění návaznosti poskytování zdravotní péče.
 14. Uchovávání a skartace zdravotnické dokumentace se řídí zvláštním právním předpisem (Zák. č. 97/1974 Sb., o archivnictví, ve znění pozdějších předpisů). Dobu archivace zdravotní dokumentace stanoví Ministerstvo zdravotnictví vyhláškou. Za uchovávání zdravotnické dokumentace a její skartaci odpovídá zdravotnické zařízení.

§67c – Národní zdravotnický informační systém

§67d – Národní zdravotní registry

PSYCHIATRIE

3. Vodítka vydaná Americkou psychiatrickou společností (APA) 2004

Komplexní psychiatrické vyšetření

Cílem je 1) určit psychiatrickou diagnózu, 2) shromáždit dostatek dat k vytvoření si celkového obrazu o případu, 3) zformulovat terapeutický plán s přihlédnutím k potřebě okamžité intervence k zajištění pacientovy bezpečnosti, v průběhu léčby podle potřeby plán revidovat s přihlédnutím k nově zjištěným skutečnostem.

Krizová intervence – v situaci, kdy se objeví myšlenky a pocity, které jsou pro pacienta nesnesitelné, násilné chování vůči okolí nebo sobě, vyhrožování násilím, neschopnost se o sebe postarat, výrazné zhoršení duševního stavu, zmatenost, známky vyčerpání nebo neštěstí.

Cílem krizové intervence je:

1) určit prozatímní diagnózu psychiatrickou a možné jiné příčiny daného stavu, 2) určit faktory rázu sociálního, kulturního a environmentálního, jež mohou ovlivnit průběh léčby, 3) určit stupeň pacientovy schopnosti a ochoty ke spolupráci a jaké učinit kroky v případě nebezpečnosti pacienta a zajištění nedobrovolné hospitalizace, 4) rozhodnutí o léčbě a hospitalizaci, příp. o opatřeních, pokud k hospitalizaci nedojde.

Klinická konzultace

Vyšetření vyžádané jiným lékařem, pacientem, rodinou za účelem zajištění spolupráce při stanovení diagnózy, léčby nebo vedení pacienta s psychickou poruchou. Může být celkové nebo zaměřené na úzkou oblast vzhledem k informacím od žadatele o konsilium.

Cílem konzultace je

1) určit psychiatrickou diagnózu, je-li o ni žádáno, 2) poskytnout radu ohledně terapie, 3) změna v medikaci. V případě konfliktu pacienta a doporučujícího lékaře se vynasnažit o pozitivní řešení takového vztahu.

Demence

Autoři: Roman Jirák (koordinátor), Claudia Borzová, Jiří Konrád, Vanda Franková, Slavomír Spousta
Oponenti: Jiří Syrovátka, Tamara Tošnerová

Úvod (R. Jirák, C. Borzová)

Autoři zpracovali standardy terapie pouze nejčastěji se vyskytujících demencí.

V terapii demencí se uplatňují jak přístupy biologické, především farmakoterapie a terapie přidružených somatických poruch, tak přístupy psychosociální, jako jsou reedukační metody, práce s pečovateli pacientů apod. Farmakoterapii lze ne zcela přesně rozdělit na farmakoterapii kognitivních funkcí, která je základní, a na farmakoterapii tzv. behaviorálních a psychologických symptomů demence – emočních poruch, poruch chování, přidružených psychotických příznaků a delirií, poruch spánku.

Doporučené postupy terapie demencí; farmakoterapie a jiné biologické postupy

1. Alzheimerova choroba (R. Jirák)

Alzheimerova choroba je nejčastější demencí vůbec. Je velmi závažná ve svých důsledcích – vede k těžké demenci, která vylučuje samostatnou existenci, a představuje základní příčinu smrti. Alzheimerovu chorobu dosud nedokážeme léčit kauzálně.

Používáme postupy, které ovlivňují známé patogenetické řetězce. Pouze dvě skupiny farmak jsou v léčbě Alzheimerovy choroby „evidence-based“, jejich podání je založeno na důkazech, jaké představují výsledky rozsáhlých dvojitě slepých, placebem kontrolovaných randomizovaných studií. Jsou to inhibitory mozkových cholinesteráz a parciální nekompetitivní inhibitory tzv. NMDA ionotropních glutamátergních receptorů.

Inhibitory mozkových cholinesteráz

Acetylcholinergní systém je velmi důležitý pro paměťové funkce a udržení kvalitativní úrovně vědomí (16-F, 17-F, 24-F, 51-F). Je postižen již v časných stádiích Alzheimerovy choroby.

Dochází ke snížení syntézy acetylcholinu, jeho presynaptickému uvolnění, zpětnému vychytávání, je snížen počet nikotinových acetylcholinergních receptorů. Acetylcholin je odbouráván enzymy acetylcholinesterázami a v menší míře butyrylcholinesterázami. Inhibice těchto enzymů farmaky – inhibitory cholinesteráz zlepšuje acetylcholinergní transmisi a zeslabuje toxické působení cholinesteráz ve spojitosti s degenerativním proteinem beta-amyloidem (16-F, 17-F, 24-F, 51-F). V klinické praxi se uplatňují tři preparáty: donepezil, rivastigmin a galantamin (1-B, 6-C, 16-F, 17-F, 20-F, 23-F, 24-F, 51-F, 55-F, 61-E).

PSYCHIATRIE

Základní charakteristika inhibitorů cholinesteráz

Typ inhibitoru	donepezil	rivastigmin	galantamin
Ovlivnění	acetylcholinesteráza	acetylcholinesterázy, butyrylcholinesteráza	acetylcholinesterázy, nikotinové receptory
Specifita farmaka	selektivní inhibitor poločas působení 70 hod.	dualista, poločas působení 12 hod. Také modulátor nikotinových receptorů	dualista, inhibitor acetylcholinesteráz + allosterický modulátor nikotinových receptorů
Způsob inhibice cholinesteráz	reverzibilní	pseudoireverzibilní	reverzibilní
Odbourávání	v játrech – CYP3A4, CYP2D6	cholinesterázami	v játrech – CYP3A4, CYP2D6
Podávání	per os 1x denně	per os 2x denně	per os 2x denně*

*Je připravena retardovaná forma galantaminu k podávání 1x denně

Nejčastější nežádoucí účinky inhibitorů acetylcholinesteráz: Gastrointestinální potíže – nauzea, bolesti žaludku, průjmy, dyspepsie, kardiovaskulární potíže – zpomalení srdečního rytmu. Další nežádoucí efekty – cephalea, neklid v nohou, křeče.

Kontraindikace podávání inhibitorů acetylcholinesteráz: aktivní vředová choroba gastroduodenální, těžší převodní poruchy srdeční, známá přecitlivělost na inhibitory cholinesteráz.

Co lze od podávání inhibitorů acetylcholinesteráz očekávat: zpomalení průběhu demence (průměrně o dva roky), krátkodobě i výraznější zlepšení. Toto zlepšení nebývá pouze v kognitivní oblasti, ale také v oblasti aktivit denního života i behaviorálních a psychologických symptomů demence (chování, emotivita, spánek).

Inhibitory acetylcholinesteráz jsou farmaka pro lehká až střední stadia demencí na podkladě Alzheimerovy choroby. Zdravotní pojišťovny ČR hradí z větší části léčbu inhibitory acetylcholinesteráz v případech, že se jedná o diagnózu pravděpodobné Alzheimerovy choroby a hodnota testu MMSE (Mini-Mental State Examination) je 20–13 bodů. Kontrolní vyšetření MMSE se má provádět každé tři měsíce a pokles mezi jednotlivými vyšetřeními nesmí být o více než 2 body. Látky lze použít i při hodnotě MMSE nižší než 13 bodů, ale v těchto případech nejsou léčiva hrazena zdravotními pojišťovnami.

Průkazy účinnosti inhibitorů acetylcholinesteráz: Účinnost byla prokázána v léčbě Alzheimerovy choroby a demencí s Lewyho tělisky řadou rozsáhlých, placebem kontrolovaných, randomizovaných a převážně multicentrických dvojité slepých studií (1-A, 3-B, 13-A, 26-B, 42-A, 43-A, 56-A, 57-B) a potvrzena metaanalýzami (10-E, 12-E, 41-E, 61-E).

Volba vhodného přípravku, záměna jednoho inhibitoru acetylcholinesteráz za jiný: U všech tří inhibitorů u nás používaných byla prokázána obdobná účinnost. Nasazení toho kterého inhibitoru je metoda volby. V případě selhání účinnosti lze nahradit jeden inhibitor acetylcholinesteráz za jiný, který může být individuálně účinnější. S výměnou bychom však neměli spěchat, měli bychom vyčkat aspoň půl roku od nasazení.

PSYCHIATRIE

Parciální nekompetitivní inhibitory NMDA receptorů

Glutamátergní systém (systém excitačních aminokyselin) je po acetylcholinergním systémem dalším neuromediátorovým systémem, jehož funkce je u Alzheimerovy choroby poškozena. Míra postižení tohoto systému je úměrná tíži demence (18-G). Nadměrným uvolněním excitačních aminokyselin (glutamát, aspartát aj.) dochází k postižení jednoho ze základních mechanismů paměti – dlouhodobé potenciace. Tento mechanismus se odehrává na tzv. NMDA (N-metyl-D-aspartátovém) ionotropním receptoru excitačních aminokyselin. Částečným zablokováním tohoto receptoru se zlepší přenos vzruchu, a navíc se sníží nadměrný vtok kalcia do neuronů, a tím se zabrání různým neurodegenerativním projevům včetně nadměrné apoptózy (programované buněčné smrti). Klinicky je používán zatím jediný přípravek, který je parciální nekompetitivní inhibitor NMDA receptorů – memantin. Rozsáhlé placebem kontrolované klinické studie prokazují účinnost u středních až těžkých (nikoli však nejtěžších – terminálních) stadií Alzheimerovy choroby (39-A, 54-A, 59-A). Rovněž metaanalýzy a review tuto účinnost potvrzují (5-E, 37-E, 41-F, 61-F). Použití memantinu u středních až těžkých (nikoli nejtěžších) forem alzheimerovských demencí je založeno na důkazech. Zdravotní pojišťovny ČR hradí memantin v případech Alzheimerovy choroby s rozmezím skóre testu MMSE 18–7 bodů.

Další farmakoterapeutické přístupy, u kterých však není účinnost u alzheimerovských demencí jednoznačně prokázána rozsáhlými dvojitě slepými, placebem kontrolovanými studiemi:

Nootropní farmaka a další látky, zvyšující cerebrální metabolismus: U nootropik nebyla účinnost u alzheimerovských demencí prokázána rozsáhlými studiemi. Tato farmaka jsou často preskribována neúčelně. Určité efekty včetně pozitivních efektů na acetylcholinergní transmisí byla zjištěna u nicergolinu, jsou však potřeba rozsáhlejší, placebem kontrolované studie (22-E). Některé studie včetně placebem kontrolovaných ukazují na příznivé působení extraktů ginkgo biloba Egb 761, tyto studie však nejsou metodicky zcela čisté, byly prováděny na malých a nehomogenních souborech pacientů (11-E).

Scavengery volných kyslíkových radikálů a látky, snižující tvorbu volných radikálů: U těchto látek nebyl podán jednoznačný průkaz účinnosti. Určité preventivní, nikoli terapeutické působení prokázal E-vitamin (alfa-tokoferol)(44-A) – síla důkazu pro preventivní působení. U selegilinu, který inhibicí monoaminoxidázy B typu snižuje tvorbu volných kyslíkových radikálů, nebyl podán průkaz účinnosti na léčbu Alzheimerovy choroby. (9-E) – metaanalýza svědčí pro neúčinnost selegilinu u Alzheimerovy choroby.

Nesteroidní antirevmatika: U Alzheimerovy choroby vzniká v oblasti akumulací bílkoviny beta-amyloidu sterilní zánět. Mobilizují se gliové elementy, dochází k nadměrnému uvolnění cytokinů, interleukinu 1, volných kyslíkových radikálů, k aktivaci zánětlivého enzymu cyklooxygenázy II. Dosaďované studie s nesteroidními antirevmatiky však nepřinesly jednoznačně uspokojivé výsledky, byla prokázána nedostatečná účinnost (45-A, 58-E) – síla důkazu pro nedostatečné efekty, nesteroidní antirevmatika nelze doporučit k terapii Alzheimerovy choroby.

Další přístupy: Byla zkoušena řada dalších farmakoterapeutických přístupů, ale ani jeden z nich neprokázal klinicky dostatečnou účinnost. Jedná se například o použití prekurzorů nervových růstových hormonů, kde jedna metaanalýza neprokázala dostatečnou účinnost prekurzoru nervových růstových faktorů Cerebrolysinu (7-E), články typu review uvažují o možných pozitivních efektech (15-F, 60-F). Estrogenní stimulace postklimakterických žen se rovněž ukázala neúčinná v terapii Alzheimerovy choroby (25-E). Rovněž výsledky terapie alzheimerovských demencí statiny nejsou dostatečné (48-E).

Očekávané přístupy v blízké budoucnosti: Jako perspektivní metoda je zkoušena vakcinace beta-amyloidem, ale klinické studie byly pozastaveny pro výskyt postvakcinačních encefalitid (46). Jsou vyvíjeny inhibitory beta- a gama sekretáz, zamezující tvorbu degenerativního proteinu beta-amyloidu. Zkoušeny jsou inhibitory enzymu glykogen syntáza kináza 3 beta (GSK beta), rovněž zamezující tvorbě beta-amyloidu, i další postupy. Žádný z nich však není v současnosti používán klinicky.

PSYCHIATRIE

Algoritmus kognitivní farmakoterapie lehké a střední formy Alzheimerovy choroby

MMSE = 20-13	inhibitory acetylcholinesteráz
neúčinnost	
výměna jednoho inhibitoru za druhý	
neúčinnost	
MMSE = 18-13	přidat memantin
<i>nebo</i>	
MMSE = 18-7	zaměnit inhibitory acetylcholinesteráz za memantin či nasadit memantin

2. Vaskulární demence (C. Borzová, R. Jiráček)

Dosud není vypracován jednotný algoritmus terapie vaskulárních demencí. Jsou obecně doporučovány následující přístupy (2-F, 8-F).

1. Prevence vzniku a zhoršování

- kontrola krevního tlaku, cholesterololemie, hypetriglycerolémie
- léčba poruch srdečního rytmu, anemie
- léčba obezity, kontrola a léčba diabetu mellitu
- léčba uroinfekcí a bronchopulmonálních zánětů
- správná antiagregační a hemorheologická léčba (58-E)
- vynechání kouření, omezení alkoholu až abstinence
- redukce váhy

Neměla by být používána klasická vazodilatancia první generace (papaverin) pro možnost vyvolání tzv. steel-fenomenu (snížení krevního průtoku postiženou oblastí).

2. Akutní fáze CMP – může vést ke vzniku akutní formy vaskulární demence (8-F)

- parenterálně podávána nootropika – zejména piracetam 6-12 g/den
- rekanalizační výkon – při obturaci větší cévy bez kolaterálního oběhu
V těchto případech dochází ke kvalitativnímu i kvantitativnímu kolísání vědomí.
- stavy zmatenosti s neklidem

clomethiazol – využívá se z důvodu kombinace sedativního a nootropního efektu

3. Zabránění relapsu: dlouhodobá medikace – extraktum gingo biloba, nicergolin, propentofylin, naftyrofuryl, vinpocetin (11 – metaanalýza použití ginkgo biloba), také antiagregační terapie (58-E) – metaanalýza použití kyseliny acetylosalicylové.

4. Cílenou léčbu představují inhibitory acetylcholinesteráz – donepezil, galantamin, rivastigmin (19-A) – v placebem kontrolované studii prokázán efekt galantaminu.

PSYCHIATRIE

Bylo zjištěno, že i u vaskulárních demencí dochází k centrálnímu acetylcholinergnímu deficitu, který je ale nižší než u Alzheimerovy choroby. Naše zdravotní pojišťovny však inhibitory acetylcholinesteráz u vaskulárních demencí nehradí.

5. Vzhledem k tomu, že na rozvoji vaskulárních demencí se rovněž podílí excitotoxicita, je v léčbě užitečný i memantin. Naše zdravotní pojišťovny memantin u vaskulárních demencí nehradí.

3. Demence s Lewyho tělísky (J. Konrád)

Klinicky významná je vysoká neuroleptická senzitivita, která ohrožuje pacienty, a vysoká míra extenzivní deplece acetylcholinergní neurotransmise v neokortikálních oblastech jako následek degenerace cholinergních neuronů v mozkovém kmeni a neuronů v nucleus basalis Meynerti. Při znalosti diagnózy se lze vyhnout iatrogennímu poškození klasickými neuroleptiky a zvolit vhodnou farmakoterapii. Dnes se jí zdají být především inhibitory cholinesteráz (20-F, 33-F, 34-A), po kterých byla pozorována dramatictější zlepšení než u AD, a některá atypická antipsychotika s minimálním potenciálem k vyvolání EPS (34-A) – placebem kontrolovaná studie přinesla dobré výsledky s rivastigminem. Při současném léčebném ovlivňování parkinsonismu a psychotických příznaků je třeba myslet na „princip houpačky – provazochodce“, kdy zaléčením psychiatrické patologie můžeme zhoršit parkinsonismus a naopak. Je nutno postupovat velmi obezřetně, identifikovat „cílové příznaky“. Vhodné v terapii jsou tedy jak nefarmakologické přístupy (intervenční, behaviorální), tak farmakoterapie – inhibitory acetylcholinesteráz, antiparkinsonika, vhodně volená atypická antipsychotika v průměrných dávkách (33-F).

4. Frontotemporální demence (V. Franková)

Léčba FT demence je symptomatická, progresi nemoci zvrátit neumíme. Důležitou součástí je nefarmakologická intervence, která spočívá v úpravě prostředí, správném přístupu k nemocnému, aktivních technikách pro maximální uchování stávajících schopností a některých behaviorálních technikách k úpravě chování nemocného (4-F, 30-F, 38-F). U poruch řeči je důležité zachovávat rozsah slovníku stálým opakováním slov, ukazováním souvislostí, opisováním apod. Ve spolupráci s psychologem je třeba individualizovat aktivační program dle konkrétních schopností nemocného. Důležitou součástí léčby je i práce s rodinnými příslušníky (pečujícími) ve smyslu jejich edukace, podpory, případně terapie vzniklých psychických problémů. Při poruchách chování a neúnosnosti stavu pro domácí péči bývá indikovaná hospitalizace.

Farmakoterapie směřuje k úpravě chování nemocného. Vzhledem k prokázanému deficitu serotoninu u FT demence se doporučují trazodon (29-G) a antidepressiva ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu – SSRI (30-F, 36-C, 49-C). Jediná dvojitě slepá studie prováděná u pacientů s FT demencí (ovšem krátkodobá, na malém počtu nemocných) byla s trazodonom (Lebert). Autoři zjistili efekt trazodonu v dávce 150–300 mg/den na redukci poruch chování i depresivní symptomatiky (29-A). Klinická sledování a studie podporují užití antidepressiv ze skupiny SSRI, která mohou vést k úpravě stereotypního chování, desinhibice, depresivní symptomatiky i ke zmírnění agitovanosti, úzkosti či bažení po sladkém jídle (36-C).

Přetrvávají-li poruchy chování, podávají se tiaprid (100–400 mg/den) nebo antipsychotika druhé generace (risperidon, quetiapin, olanzapin) v nízkých dávkách (s uvědoměním si rizika jejich podávání), popř. antikonvulziva (valproát, karbamazepin) (38-F). Při dominující apatii můžeme zvolit „aktivující“ antidepressiva (např. reboxetin, bupropion) (4-F). Klinická zkušenost s podobnou medikací

však nebyla publikovaná. Klasická antipsychotika se nedoporučují vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku extrapyramidové symptomatologie. Měli bychom se vyhnout podávání benzodiazepinů, která mohou zhoršit agitovanost nemocných a vést k prohloubení zmatenosti. Podávání inhibitorů cholinesteráz není indikováno (4-F), v některých případech mohou tyto léky dokonce zhoršit chování nemocných (16-G). Teoretický předpoklad pro použití u FT demence má memantin, který však zatím není pro tuto diagnózu indikován.

Farmakoterapie behaviorálních a psychologických příznaků demence

Algoritmus farmakoterapie poruch chování a neklidu u demencí (R. Jiráček)

Základní prostředky k léčbě poruch chování včetně neklidu, psychotických příznaků a přidružených delirií u demencí jsou antipsychotika. Preferujeme atypická antipsychotika – antipsychotika první generace produkují nežádoucí efekty, které jsou u organicky postižených pacientů a pacientů vyššího věku zvláště nebezpečné (extrapyramidové efekty, pády, anticholinergní efekty, kolapsové stavy, sedace). Metaanalýzy thioridazinu a haloperidolu zjistily také malou účinnost (66-E, 68-E).

Jako lék první volby u neklidů bez psychotické symptomatiky a u přidružených delirií lze doporučit tiaprid (62-B, 73-G, 74-B). Rovněž tak je možno použít jako lék první volby antipsychotikum první generace (výjimka) melperon. Při neúspěchu jednoho z těchto farmak zaměníme za druhé a vice versa (73-G). Při neúspěchu obou těchto farmak volíme dále atypická antipsychotika – quetiapin, risperidon, olanzapin, ziprasidon (u ziprasidonu pozor na možné prodloužení Q-T intervalu na EKG), aripiprazol (63-E). (Pozor, u risperidonu a olanzapinu upozorňují výrobci na možné zvýšení výskytu cévních mozkových příhod u lidí vyššího věku.) Pokud převládají psychotické příznaky, neuvádíme tiaprid, ale melperon nebo atypická antipsychotika. Při neúčinnosti provedeme výměnu atypických antipsychotik (65-G, 67-G, 72-F). Dvě metaanalýzy nedokázaly dostatečnou účinnost typických antipsychotik (1. generace) v léčbě neuropsychiatrických symptomů demence (32-E, 47-E).

Olanzapin se ukázal oproti placebo statisticky významně lepší v dávkách 5 a 10, nikoli 15 mg/den (35-A, 50-A). Při srovnání účinnosti risperidonu v dávkách 1 mg/den a 2 mg/den bylo shledáno signifikantní zlepšení oproti placebo, ale nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v účinnosti 1 mg a 2 mg risperidonu, pouze po vyšší dávce bylo více nežádoucích efektů (28-A). Další placebem kontrolovaná studie ukázala signifikantní účinnost risperidonu v dávkách 1 mg/den, ale také zvýšený výskyt cévních mozkových příhod a TIA po risperidonu (14-A).

Hodnocení síly důkazů: **A** (randomizované dvojitě slepé placebem kontrolované studie) pro olanzapin a risperidon – ale upozorňováno na zvýšené nebezpečí cévních mozkových příhod.

Pro quetiapin, clozapin, ziprasidon a aripiprazol nebyly nalezeny rozsáhlé, placebem kontrolované studie, jsou publikovány case-controls, reviews, názory expertů, kazuistiky – d, f, g.

Pouze naprosto výjimečně, v případě těžkého nezvladatelného neklidu, použijeme spíše jednorázově antipsychotikum 1. generace haloperidol nebo benzodiazepiny. Benzodiazepiny se ukázaly ve zvládnutí neklidu demenčních pacientů málo účinné, někdy se vyskytuje paradoxní excitace (72-F). Rovněž nedostatečně účinná se ukázala léčba valproátem (69-E). Z dalších farmak byl zkoušen karbamazepin, který má rovněž určité účinky v ovlivnění chování demenčních pacientů, ale je třeba dalších důkazů (53-G). Behaviorální příznaky demence také pozitivně ovlivňují inhibitory acetylcholinesteráz (26-B) – otevřená studie s donepezilem, a memantin (37-E).

PSYCHIATRIE

Léčba depresivní poruchy u demencí (C. Borzová)

Deprese i anxieta je často přítomná u demenčních pacientů. Depresivní syndrom se vyskytuje u 20–60 % pacientů; 10–30 % splňuje kritéria velké klinické depresivní poruchy.

Depresivní porucha se ve vztahu k demenci vyskytuje častěji u vaskulární demence.

Některá somatická onemocnění predisponují k vzniku depresivní poruchy: CMP, Parkinsonova choroba, kardiovaskulární onemocnění, chronické plicní onemocnění, onkologické onemocnění (65-G).

Management léčby depresivní poruchy u demenčního pacienta

Je potřeba pacienta často kontrolovat, event. včas odeslat k hospitalizaci, instruovat rodinu, monitorovat somatický stav i veškerou přídatnou medikaci. Léčba minimálně po dobu jednoho roku.

Prostředky léčby

Několik klinických studií zkoumalo účinnost SSRI preparátů u demenčních pacientů – s cílem léčby depresivní poruchy a neuropsychiatrických příznaků.

Nejlepší efekt na jednotlivé neuropsychiatrické příznaky vykazoval citalopram – s nejvýznamnějším ovlivněním agitovanosti a lability (40-B), příznivý efekt byl shledán také u sertralinu (21-A, 31-A). Z dalších preparátů jsou v léčbě depresivní poruchy u demence využívána další antidepresiva všech generací, s výjimkou tricyklických antidepresiv 1. generace (nežádoucí efekty, hlavně anticholinergní).

Elektrokonvulzivní terapie

Indikace:

- těžká psychotická depresivní porucha
- těžká depresivní porucha, kde je somatický stav kontraindikací podání farmakoterapie

Léčba úzkosti u demencí (C. Borzová)

Výše uvedená antidepresiva snižují i skóre anxiety.

Benzodiazepíny (BZD)

- evidence based postupy doporučují použít BZD výhradně k léčbě dominující anxiety;
- v léčbě poruch chování vykazují větší účinnost oproti placebo, ale menší v porovnání s antipsychotiky;
- krátkodobé i dlouhodobé užívání BZD u demenčních pacientů není doporučované z důvodu sedace (hypotenze, pády) a negativního působení na kognitivní funkce.
- lorazepam a oxazepam jsou skupiny benzodiazepínů pravděpodobně nejbezpečnější – nezatěžují játra, nemají aktivní metabolit (65-G, 71-G, 73-G).

Thymostabilizéry:

- studie nepotvrdily efekt karbamazepinu ani valproátu na neuropsychiatrické příznaky; preparáty jsou zatížené vedlejšími účinky (somnolence, zmatenost, ataxie, dyskrasie krevního obrazu) (69-E);
- efekt lithia se kontrolovanými studiemi nepotvrdil, lithium a betablokátory mohou potlačit agitovanost, ale jejich nežádoucí účinky převažují nad efektivitou.

Sedativní antidepresiva – trazodon a atypické anxiolytikum buspiron – neexistují studie, které by potvrdily jejich účinnost na agitovanost.

V léčbě anxiety využíváme i některých neuroleptik: tiaprid, melperon, risperidon, olanzapin (73-G).

Doporučené postupy terapie demencí; psychoterapie (S. Spousta)

Obecné zásady psychoterapie demencí

- Terapeut se musí přizpůsobit pacientovým sensorickým a kognitivním deficitům a stupni jeho frustrační tolerance.
- Současná léčba psychoterapií a psychofarmaky (kognitiva, antidepresiva, antipsychotika) bude spíše pravidlem než výjimkou.
- Zdárný průběh psychoterapie vyžaduje nejen navázání vztahu důvěry a dobrého pracovního spojení s pacientem, ale i s jeho rodinou a případně dalšími pečujícími osobami.
- Časové omezení terapie si pravděpodobně vyžádá omezení počtu stanovených cílů a promyšlené zaměření.
- Terapeut musí počítat s tím, že větší procento času bude muset věnovat diskutování o minulosti než o přítomnosti a že tento důraz nemusí odrážet obranné vyhýbání se momentálním rozhodnutím, jak by to mohlo být u mladších pacientů, ale žádoucí revidování a zvažování minulé zkušenosti.
- Terapeut může poskytovat více gratifikace bez rizika, že způsobí potíže, které by mohly nastat u mladších pacientů.
- Terapeut bude muset věnovat víc pozornosti enviromentální podpoře, plánování těchto událostí během sezení a povzbuzování pacienta ke společné aktivitě.

Cíle psychoterapie demencí

Všechny psychoterapeutické přístupy se přes svoji rozdílnost shodují v cílech, kterými je zlepšení kvality života a maximalizace fungování pacienta při existujícím deficitu. Řada z nich si jako další cíle určuje zlepšení kognice, nálady nebo chování apod.

Typy psychoterapie/psychoterapeutických přístupů a jejich účinnost

a) Behaviorální postupy

Behaviorální postupy jsou efektivní ve zmenšování nebo odstraňování problematického chování (agresivita, bloudění, křik atd.). Výchozím bodem tohoto postupu je pečlivý a důkladný popis problému (kdy, kde a jak často se vyskytuje). Dále zjištění antecedentů (co chování předcházelo) a konsekvencí chování. Analýza vede ke specifickým strategiím intervence – např. odstranění precipitujících událostí nebo snížení frekvence jejich výskytu, změně okolností nezbytných činností tak, aby se minimalizovaly negativní důsledky událostí, zjednodušení činností apod. Intervence musí být přizpůsobeny možnostem pacienta.

b) Emočně orientované psychoterapeutické přístupy

- Reminiscenční terapie: stimulace autobiografické paměti a ovlivnění nálady prostřednictvím vzpomínek na „životní příběh“ pacienta. Zatím nelze jednoznačně zhodnotit efekt reminiscenční terapie, i když se ukazuje jako slibná – provedené studie byly nekonzistentní, na malých souborech (76-E).
- Validizační terapie – zaměřená na zlepšení narušené sebeúcty a redukci stresu prostřednictvím opory v kladných emočních vazbách k minulosti. Účinek na kognici, funkční zdatnost a náladu nebyl prokázán (70-E).
- Podpůrná psychoterapie v této indikaci nebyla předmětem studií, klinická zkušenost podporuje její indikaci v pomoci pacientům v časných stádiích vyrovnat se s onemocněním.

c) Kognitivní terapie – realitní orientace a trénink dovedností

Cílem léčení je zmírnění kognitivního deficitu. Výzkumy provedené jak s institucionalizovanými, tak ambulantními pacienty ukazují, že realitní orientace vede ke zlepšení verbální orientace. Některé soubory pacientů léčených RO vykázaly mírné přechodné zlepšení v kognici, funkční úrovni, chování a sociálních interakci. Jiná sledování potvrzují podobný efekt kognitivní remediaci a tréninku dovedností nebo paměti. Jako riziko terapie někteří uvádějí frustraci pacientů a depresi pečovatелů při konfrontaci s nároky terapie. Metaanalýza kognitivní rehabilitace a kognitivního tréninku u časných stadií Alzheimerovy choroby a vaskulárních demencí však nepřinesla průkaz dostatečné účinnosti (64-E).

d) Přístupy zaměřené na stimulaci

Zahrnují aktivity a rekreační terapie (hry, kontakt se zvířaty) a arteterapii (muzikoterapii, taneční terapii, výtvarné aktivity). Stimulace a obohacené prostředí mobilizuje dostupné kognitivní zdroje pacientů. Výsledky léčby podporují přesvědčení, že tyto postupy zmírňují behaviorální problémy a zlepšují náladu. Studie provedené k hodnocení efektu muzikoterapie byly však nekonzistentní, nesprávně metodicky provedené, a proto neposkytly dostatečný důkaz efektu muzikoterapie (75-A).

e) Modifikace systematické psychoterapie a specifických psychoterapií pro starší pacienty s kognitivními poruchami (např. dynamická psychoterapie, kognitivně-behaviorální, interpersonální a další)

Tyto přístupy mají své místo zejména v časných stadiích demence, jejich cílem je vyrovnání se s faktem onemocnění a jeho nepříznivou prognózou a s psychologickými příznaky demence, zejména poruchami emotivity.

Literatura

1. Aguglia, E., Onor, M. L., et al.: Comparison of rivastigmine, donepezil and galantamine in the real-world setting. Poster presented at: 6th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's; May 8-12, 2003, Seville, Spain.
2. Alagiakrishnan, K., Masaki, K.: Vascular dementia. Last updated: Nov. 2002. www.emedicine.com/med/topic3150.htm.
3. Alom, J., Cras, P., Jirák, R., Korczyn, A. D., Lebluher, F. et al.: Donepezil for the treatment of Alzheimer's disease: a multinational clinical experience study. In: 10th Congress of the International Psychogeriatric Association, Nice, 2001, abstrakt příspěvku, zveřejněný ve sborníku.
4. Andersen, Ch, Östberg, P., Wahlund, LO, Winblad, B.: Treatment strategies in frontotemporal lobar degeneration. *Brain Aging* 2003; Vol 3, No 1.
5. Areosa Sastre, A., Sheriff, F.: Memantine for dementia (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003, Oxford*.
6. Arias, E., Alés, E., Gabilan, N. H., et al.: Galantamine prevents apoptosis induced by beta-amyloid and thapsigargin: involvement of nicotinic acetylcholine receptors. *Neuropharmacology* 46, 2004, s. 103–114.
7. Bae, C. H., Cho, C. Y., Cho, K. et al.: A double-blind, placebo-controlled, multicentered study of cerebrolysin for Alzheimer's disease. *JAGS* 2001; 48, s. 1566–1571.
8. Barba, R., Martinez-Espinoza, S., Rodriguez-Garcia, E., Pondal, M., Vivancos, J., Del Ser, T.: Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*, 2000; 7, s. 1494–1501.
9. Birks, J., Flicker, L.: Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2.
10. Birks, J., Grimley Evans, J., Iakovidou, V., Tsolaki, M.: Rivastigmine for Alzheimer's disease. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford*.
11. Birks, J., Grimley Evans, J., Van Dongen, M.: Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003. Oxford*.
12. Birks, J. S., Melzer, D., Beppu, H.: Donepezil for mild and moderate Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003. Oxford*.
13. Blesa, R., Davidson, M., Kurz, A., et al.: Galantamine provides sustained benefits in patients with advanced moderate Alzheimer's disease for at least 12 months. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003; 15:79-87.
14. Brodaty, H., Ames, D., Snowden, J. et al.: A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64:134-143.

PSYCHIATRIE

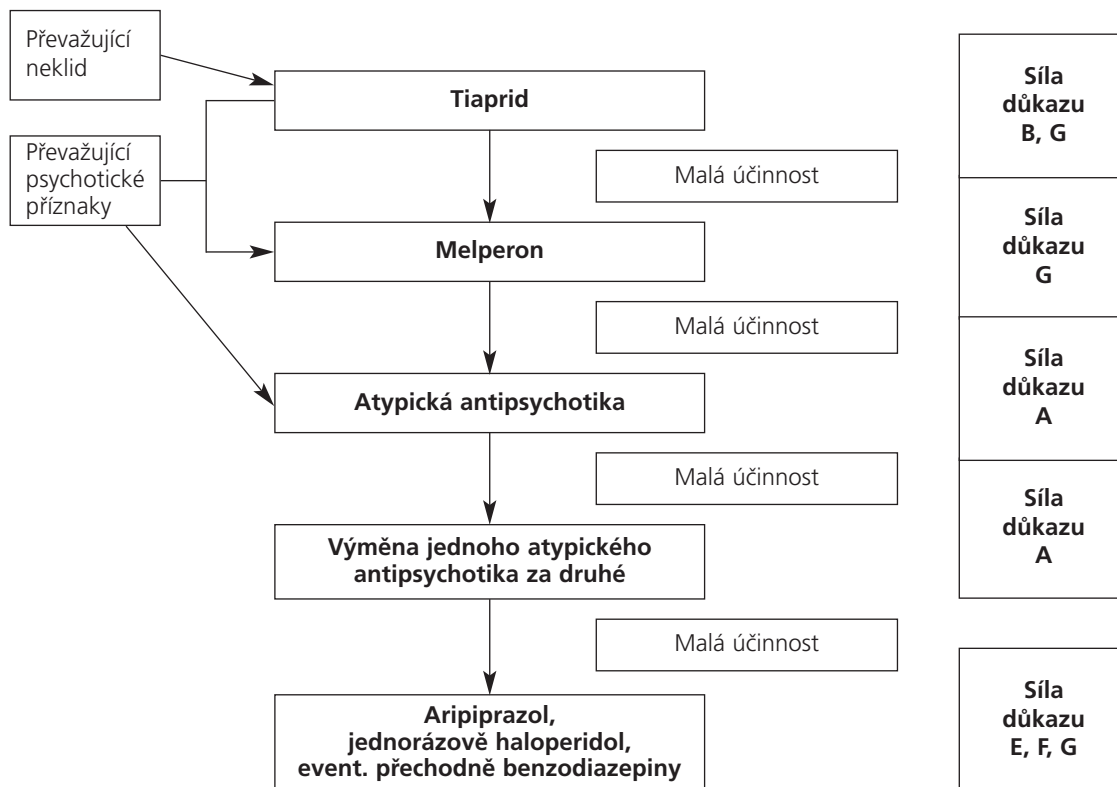
15. Castellanos-Ortega, M. R., Cruz-Aguado, R., Martinez-Marti, L.: Nerve growth gactor: possibilities and limitations of its clinical application. *Rev Neurol*, 1999; 29, s. 439–447.
16. Cummings, J. L.: Cholinesterase inhibitors: expanding indications. *Lancet*, 2000, vol. 356, s. 2024–2025.
17. Cumming, J. L., Askin-Edgar, S.: Evidence for psychotropis effects of acetylcholinesterase inhibitors. *Am J Psychiatry* 2000; 13:385-395.
18. Danisz, W., Parsons, C. G., Möbius, H-J., Stöffler, A., Quack, G.: Neuroprotective and symptomatological action of memantine relevant for Alzheimer's disease - a unified glutamatergic hypothesis of the mechanism of action. *Neurotoxicity Research*, 2000; 2, s. 85–97.
19. Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S. et al.: Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *The Lancet*, 2002;359, s. 1283–1291.
20. Feldman, H. (ed.) et al.: Cholinesterase inhibitor therapy for Alzheimer's disease and related dementias. *Internat Psychogeriatrics*, 2002, 14, Suppl. 1.
21. Finkel, S. I., Mintzer, J. E., Dysken, M., Krishnan, K. R., Burt, T., Mc Rae, T.: A randomized placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimers disease in outpatient treated with donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry* . 2004; 19:9-18.
22. Fioravanti, M., Flicker, L.: Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford.
23. Gauthier, S.: Acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease. *Exp Opin Invest Drugs*, 1999; 8(10), s. 1511–1520.
24. Giacobini, E.: Cholinesterases and cholinesterase inhibitors. Martin Dunitz, London, 2000, 270 s.
25. Hogervorst, E., Yaffe, K., Richards, M., Huppert, F.: Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia (Cochrane Review). In: *Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford.
26. Johannsen, P., Hasselbach, S., Jakab, G. et al: Behavioral benefits with continued donepezil treatment in Alzheimer's disease patients. Poster presented at the 8th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), Sept. 4-7 2004, Paris, France.
27. Olin, J., Schneider, L.: Galantamine for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford.
28. Katz, I., Jeste, D. V., Mintzer, J. E. et al.: Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry*, 1999; 60:107-115.
29. Lebert, F., Stekke, W., Hasenbroek, Ch., Pasquier, F. Frontotemporal dementia: A randomized, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17:355-359.
30. Litvan, I. Therapy and management of frontal lobe dementia patients. *Neurology* 2001; 56(Suppl 4):S41-45.
31. Lyketsos, C. G., Del Campo, L., Steinberg, M., et al. Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reductin: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry* . 2003; 60:737-746
32. Longeran, E., Luxenberg, J., Colford, J.: Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 2:CD002852.
33. McKeith, I., Galasko, D., Kosaka, K., et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology*, 47, 1996, pp.1113-1124.
34. McKeith, I., Spano, P. F., Del Ser, T., et al. Efficacy of rivastigmin in dementia with Lewy bodies; results of randomised, placebo controlled international study. *Lancet* 356, 2000, pp.2031-2036.
35. Meehan, K. M., Wang, H., David, S. R. et al.: Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology*, 2002; 26:494-504.
36. Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Cazzato, G., Bava, A. Frototemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms: a randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol*. 2003; 49(1):13-9.
37. Olin, J. T., Cummings, J. L.: Meta-analysis of neuropsychiatric inventory (NPI) domains in three 6-month trials of memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. Poster, Annual meeting of American Psychiatric Association, Toronto, May 20-25, 2006.
38. Perry, R. J., Miller, B. L. Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology* 2001; 56(Suppl) 4:46-51.
39. Peskind, E. R., Potkin, S. G., Pomara, N. et al: Memantine monotherapy is effective and safe for the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. Presented at the 8th Congress of European Federation of Neurological Societies, Sept. 4-7, 2004, Paris, France.
40. Pollock, B. G., Pulsant, B. H., Rosen, J., et al. Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patiens. *Am J Psychiatry*, 2002; 159: 460-465
41. Qizilbash, N., Schneider, L. S., Chui, H., Tariot, P., Brodaty, H., Kaye, J., Erkinjuntti, T., eds. Evidence-based Dementia practice. Oxford: Blackwell Science Ltd a Blackwell publishing company, 2003: 428-446).
42. Rogers, S. I. et al: A 24 week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*, 1999;50, s. 136–145.
43. Rosler, M. et al: Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease:international randomised controlled trial. *Brit Med Journ*, 1999;318, s. 633–640.

44. Sano, M. et al.: A controlled trial of selegiline, alpa-tocopherol or both as treatment for Alzheimer's disease. *The Alzheimer's disease cooperative study. N Engl J Med*, 1997;336, s. 1216-1222.
45. Scharf, S., Mander A. et al: Double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53, s. 197-201.
46. Schenk, D.: Opinion: Amyloid-beta immunotherapy for Alzheimer's Disease: The End of Beginning. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3, 824-828.
47. Schneider, L. S., Pollock, V. E., Lyness, S. A.: A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J AM Geriatr Soc*. 1990; 38:553-563.
48. Scott, H. D., Laake, K.: Statins for the prevention of Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003, Oxford*.
49. Swarz, J. R., Miller, B. L., Lesser, I. M., Darby, A. L. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:212-216.
50. Street, J. S., Clark, W. S., Gannon, K. S., et al.: Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57:968-976.
51. Švestka, J.: Galantamin - dualistické kognitívum. *Psychiatrie*, 2001; 4, s. 2065-2074.
52. Tanabe, H., Ikeda, M., Komori, K. Behavioral symptomatology and care of patients with frontotemporal lobe degeneration - based on the aspects of the phylogenetic and ontogenetic processes. *Dement geriatr cogn disord* 1999; 10(Suppl 1):50-4.
53. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*. 1998; 155; 54-60.
54. Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T. et al: Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil. A randomized, controlled trial. *JAMA*, Jan. 21, 2004;291 (3):317-324.
55. Weinstock, M.: The pharmacotherapy of Alzheimer's disease based on the cholinergic hypothesis: an update. *Neurodegeneration* 1995, Dec.; 4(4), s. 349-356.
56. Wilcock, G. K., Lilienfeld, S., Gaens, E.: Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. *Galantamine international-1 study group. Brit Med Journ*, 2000, Dec.9; 32, s.1445-1449.
57. Wilkinson, D., Hammond, G., Van Baelen, B.: Galantamine provides sustained benefits in patients with advanced moderate Alzheimer's disease. Poster presented at the 8th European Federation of Neurological Societies, Paris, France, Sept. 4-7, 2004.
58. Williams, P. S., Rands, G., Orrel, M., Spector, A.: Aspirin for vascular dementia (Cochrane review). *The Cochrane Library*, 2003, 2.
59. Winblad, B., Poritis, N.: Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999 Feb;14(2):135-146.
60. Yamada, K., Witt, A., Hasegawa, T., Fuji, K. et al.: Orally active NGF synthesis stimulators: Potential therapeutic agents in Alzheimer's disease. *Behav Brain Res*, 1997; 83, 1-2, s. 117-122.
61. Zoller, B., Hock, C., Kull, U.: Rational therapy of Alzheimer's dementia based on current clinical studies. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 2001, May 10;90(19), s. 827-834.
62. Allain, H. - Dautzenberg, P. H. J. - Maurer, K. - Schuck, S. - Bonhomme, D. - Gérard, D.: Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology*, 148, 2000, pp. 361-366.
63. Ballard, C., Waite, J., Birks, J.: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
64. Clare, L., Woods, R.T., Moniz Cook, E. D., Orrell, M., Spector, A.: Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
65. Geldmacher D.S.: Contemporary diagnosis and management of Alzheimer's disease. Newtown, Pa.: *Handbooks in Health Care*, 2001.
66. Kirchner, V., Kelly, C. A., Harvey, R. J.: Thioridazine for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
67. Lesseig, D. Z.: Pharmacotherapy for long-term care residents with dementia-associated behavioral disturbance. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 1998 Feb; 36(2):27-31.
68. Lonergan E., Luxenberg J., Colford J., Birks J.: Haloperidol for agitation in dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3.
69. Lonergan, E. T., Luxenberg, J.: Valproate preparations for agitation in dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3.
70. Neal, M., Barton, Wright, P.: Validation therapy for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3.
71. O'Donnell, M., Molloy, D. W., Rabheru, K.: *Dysfunctional behaviour in dementia: a clinician's guide*. Dundas, Ontario: New Grange Press; 2001.
72. Rainer, A. V., O'Brien, J. G., and Shoenbachler B.: Behavior disorders of dementia: Recognition and treatment. *American Family Physician*, 2006, Feb. 15; 73/4:647-654.

PSYCHIATRIE

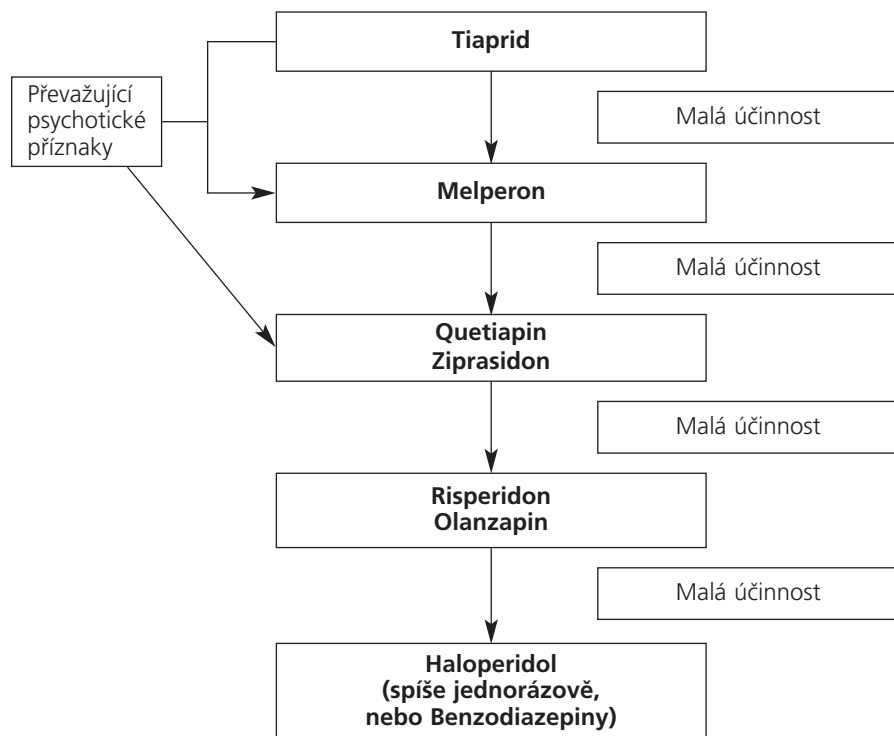
73. Seifertová, D., Praško, J., Höschl, C. (eds.) a kol.: *Postupy v léčbě psychických poruch*. Academia Medica Pragensis, Praha, 2004.
74. Topinková, E.: *Tiaprid v léčbě poruch chování u geriatrických pacientů v dlouhodobé ústavní péči. Otevřená multicentrická studie hodnocení bezpečnosti a účinnosti*. Česká a Slovenská psychiatrie, 95, No. 5, 1999, pp. 288-296.
75. Vink, A. C., Birks, J. S., Bruinsma, M. S., Scholten, R. J.: *Music therapy for people with dementia*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 3.
76. Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M., Davies, S.: *Reminiscence therapy for dementia*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 3.z

Algoritmus farmakoterapie neklidu u demencí

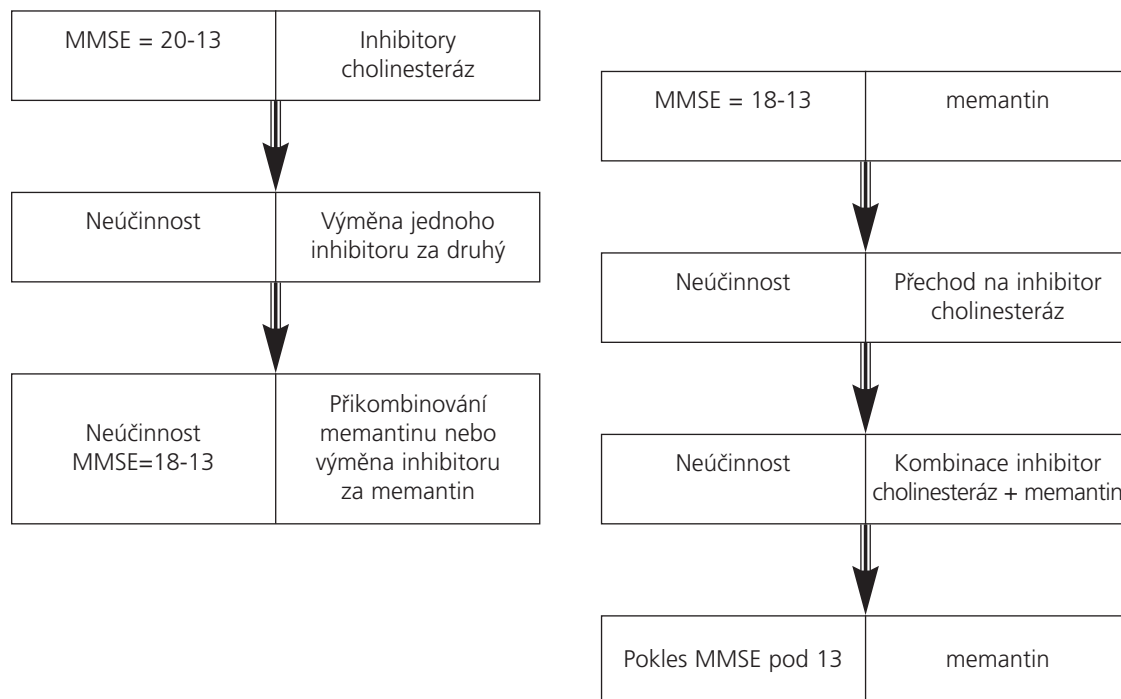


PSYCHIATRIE

Algoritmus farmakoterapie neklidu v demenci



Algoritmus kognitivní farmakoterapie lehké a střední formy Alzheimerovy choroby



PSYCHIATRIE

„Evidence-based“ postupy, hodnocení A-G, randomizované, dvojité slepé kontrolované studie na velkých vzorcích „čistých“ pacientů, dostatečně dlouhé

<p>Inhibitory acetylcholinesteráz Lehká až střední demence</p>	<p>Memantin Středně těžká až těžká (nikoli velmi těžká) demence</p>
---	--

Postupy s hodnocením A-G, kde však výsledky kontrolovaných studií nebyly jednoznačné, či studie byly prováděny na malých vzorcích a/nebo metodicky ne zcela správně

<p>Extractum ginkgo biloba, nicergolin, E-vitamin, selegilin – spíše doplňková farmaka nebo farmaka další volby</p>

Postupy s hodnocením B-G, popř. A, ale na velmi malých souborech nebo výsledky neprokázaly dostatečný efekt – klinická užitečnost sporná

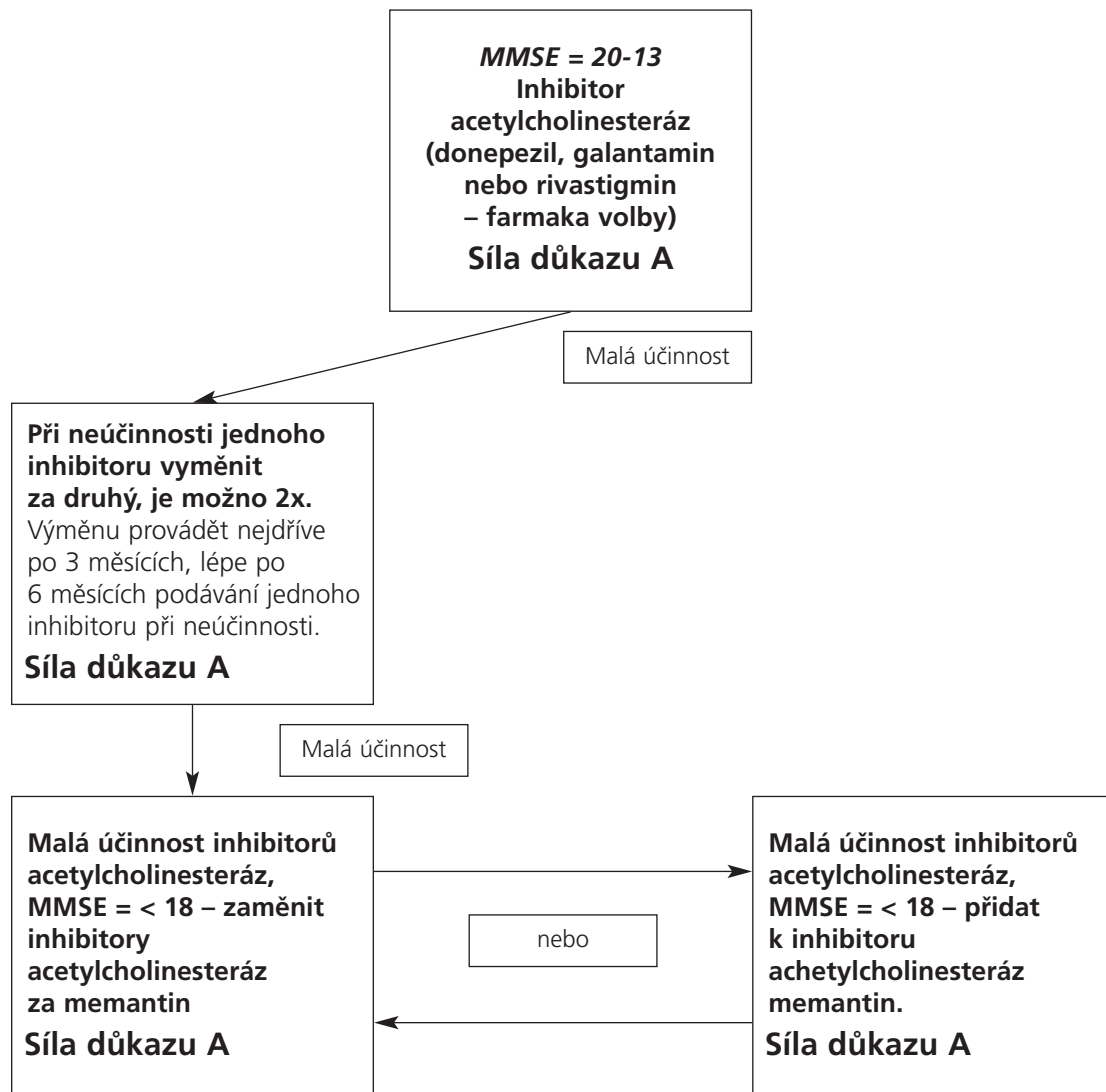
<p>Cerebrolysin, hormonální estrogenní stimulační, nootropní farmaka mimo nicergolin, další zvyšovače neuronálního metabolismu, nesteroidní antirevmatika, statiny, blokátory napěťově řízených kalciových kanálů</p>

Postupy s hodnocením B-G, na velmi malých souborech nebo se spornými výsledky

<p>Vazodilatancia, lecithin, C vitamin, selen aj.</p>

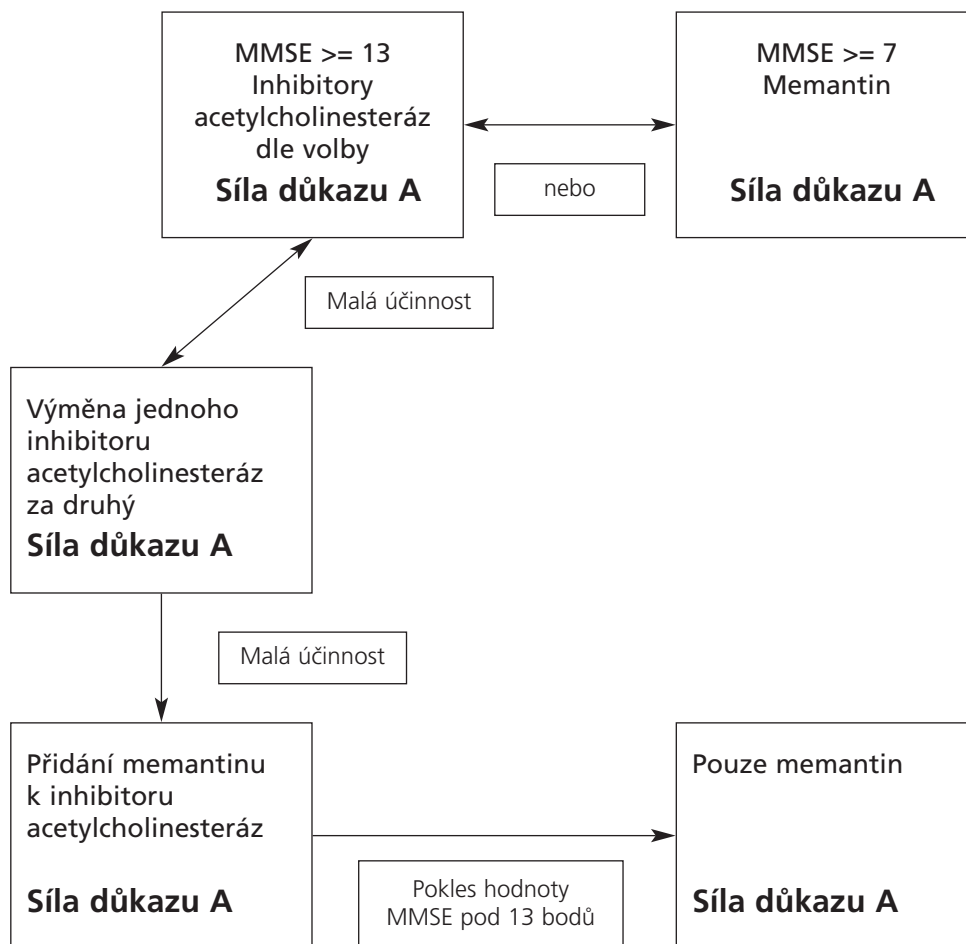
PSYCHIATRIE

Algoritmus kognitivní farmakoterapie lehké Alzheimerovy choroby



PSYCHIATRIE

Algoritmus terapie středně těžké demence u Alzheimerovy choroby



Závislost na psychoaktivních látkách

Autoři: Petr Popov (koordinátor), Karel Nešpor

Oponenti: Jiří Srovátka, Karel Hampl

Cíle léčby závislostí na psychoaktivních látkách

- Ukončení nebo redukce užívání psychoaktivních látek (abstinence představuje ideální řešení).
- Snížení počtu relapsů a snížení jejich délky a závažnosti (relapsy ovlivňují kvalitu života pacientů a jim blízkých osob).
- Zlepšení psychických a sociálních funkcí (obnovení či vytvoření kvalitních vztahů, získání sociálních dovedností, zmírnění impulzivity, získání či udržení legálního zaměstnání).
- Posílení motivace k další léčbě.

Léčba odvykacích stavů

Alkohol

Lehké odvykací stavy

Tyto stavy lze zvládat i ambulantně a někdy i bez psychotropní medikace. Jako podpůrnou léčbu je možné podávat hepatoprotektiva, vitaminy apod. Někdy lze krátkodobě použít kombinaci preparátů tiaprid a karbamazepin nebo samotný karbamazepin např. v dávce 3x 200 mg. Samotný tiaprid lze použít pouze tam, kde nehrozí riziko epileptických záchvatů. Tiaprid není v této indikaci bez rizika, může v terapeutických dávkách vyvolat extrapyramidové obtíže, a zhoršovat tak spolupráci pacienta, byl po něm popsán i maligní neuroleptický syndrom. Karbamazepin se nedoporučuje tam, kde jsou jaterní testy zvýšeny více než 2–3x. Karbamazepin má řadu dalších kontraindikací, pacient by měl být upozorněn na možné vedlejší účinky a interakce s alkoholem. Benzodiazepiny jsou při ambulantní léčbě závislosti na alkoholu také rizikové s ohledem na interakce s alkoholem a možnost vzniku obtížně léčitelné kombinované závislosti na alkoholu a benzodiazepinech. Síla důkazů pro kombinaci karbamazepinu a tiapridu (54 A).

Těžké odvykací stavy a delirium tremens

Podle klinických zkušeností delirium tremens propuká nejčastěji 2. až 4. den po poslední dávce alkoholu. Při léčbě tohoto stavu je nejdůležitější doplňovat tekutiny a minerály (zejména draslík a hořčík), $MgSO_4$ navíc snižuje riziko epileptického záchvatu (podle klinických zkušeností se epileptické záchvaty často objevují zhruba 24 hodin po poslední dávce alkoholu).

Při léčbě se vychází z výsledků laboratorních vyšetření (iontogram, typická je hypokalemie, osmolarita séra atd.). Vhodné jsou minerály, vitaminy skupiny B a glukóza. Převážně za hospitalizace a pacientům, kteří nejsou pod vlivem alkoholu, se podává clomethiazol. Důvodem je to, že při ambulantní léčbě hrozí interakcí clomethiazolu s alkoholem (např. v důsledku dechového selhání,

PSYCHIATRIE

40 G), proto se clomethiazol u nehospitalizovaných pacientů používá zřídka. Dávkování je do 16 kapslí po 300 mg za 24 hodiny rozděleno nejméně do čtyř dávek. U hrozícího nebo rozvinutého deliria obvykle podáváme maximální dávku. Někdy se postupuje tak, že se pacientovi podají 2 cps. a podle efektu se nastaví další dávkování. Po stabilizaci stavu se clomethiazol postupně vysazuje o 1 až 2 cps. za 24 hodin. Není-li k dispozici clomethiazol nebo nepřijímá-li pacient léky per os, lze podávat benzodiazepiny (např. diazepam) i ve vysokých dávkách kolem 80 mg denně per os, i. m. nebo v infuzi, ne ale rychle nitrožilně (při rychlém nitrožilním podání hrozí zástava dechu). Tato léčba je krátkodobá, po odeznění odvykacího stavu se benzodiazepiny postupně vysazují. Pacienta je třeba sledovat, léčit časté somatické komplikace a spolupracovat s internisty. Pacient s deliriem tremens by měl být léčen v klidném prostředí, nejvhodnější je tlumené světlo (naprostá tma může provokovat halucinatorní stavy, ostré světlo zase neklid). Antipsychotika jsou u těžkých odvykacích stavů a deliria tremens kontraindikována, snižují záchvatový práh, zvyšují mortalitu a prodlužují trvání deliria (35 G, 2 A). K častým chybám při léčbě těžkých odvykacích stavů po alkoholu patří příliš nízké dávkování benzodiazepinů nebo clomethiazolu a nepodání tekutin a minerálů parenterální formou v dostatečném množství. Vhodné je používání látek, které mají zkříženou toleranci s alkoholem (35 G).

Opioidy

Klinické zkušenosti ukazují, že lze podat buprenorfin 1,5 mg až 3 mg ve 2–3 dávkách denně sublinguálně po dobu 3 až 4 dnů, pak náhle vysadit a pokračovat podpůrnou medikací (např. hydroxyzin). Existují také podstatně delší schémata podávání, ale období podávání lze naopak i zkrátit, např. v případě, že se pacient léčit nechce a odchází do vazby. Jeden z autorů má pozitivní zkušenosti s podáváním buprenorfinu v případě nutnosti první den v dávce kolem 3 mg, další den pak 8 nebo 16 mg jednorázově a léčbu ukončit (jde o zkušenost autora, G).

V ambulantní léčbě se používá často vyšší dávkování buprenorfinu (21 A), což umožňuje podání v jedné denní dávce v ordinaci lékaře, aby se předešlo riziku nitrožilní aplikace rozdrcených tablet. Z dalších opatření se doporučuje teplé, klidné prostředí a suportivní psychoterapie.

Kanabinoidy

Vzhledem k pomalému vylučování z organismu většinou nevyvolávají těžké odvykací stavy. Empiricky se používá při flashbacku a psychických obtížích psychoterapie, dle potřeby případně malé dávky antipsychotik (40 G).

Barbituráty

Odvykací stavy nastávají po denních dávkách přesahujících 500 mg pentobarbitalu nebo 150 mg. Odvykací stav může ohrozit život (např. epileptické paroxysmy nebo psychotické stavy). Proto se zde doporučuje používat postupně se snižující dávky barbiturátů (40 G).

Benzodiazepiny

Odvykací stav po vysokých dávkách ohrožuje život. První den se podá ke stabilizaci stavu diazepam v dávce, kterou pacient přijímal před léčbou (nebo ekvivalent dávky, jestliže byla užívána jiná látka této skupiny). Následující den se dávka redukuje o 30 % a pak každý další den o 5 % původní dávky (40 G). Odvykací stavy po nízkých dávkách viz léčba závislosti na benzodiazepinech.

PSYCHIATRIE

Pervitin a kokain

Těžší tělesné odvykací příznaky nebývají přítomny. Spavost je projevem vyčerpání organismu a předchozí spánkové deprivace. Specifická farmakologická léčba zde často není nutná. Vhodné jsou klid, symptomatická péče a psychoterapie. Antipsychotika se použijí při pocitech ohrožení, opakujících se psychotických reminiscencích nebo tam, kde se lze na základě anamnézy obávat psychotické dekompenzace. Vhodná je podpůrná psychoterapie (40 G).

Více látek současně (např. opioidy a diazepam)

Doporučuje se stabilizovat pacienta na bezpečnější látce a postupně vysazovat látku vyvolávající nebezpečnější odvykací stav. U kombinovaných závislostí na látkách s podobným účinkem lze vystačit s jedinou látkou a tu postupně vysazovat. Jestliže někdo střídal malé dávky látek různých skupin, není léčba odvykacího stavu nutná.

Postupy a léčebné metody při léčbě závislosti

Psychiatrická péče

Psychiatrická péče má význam zejména při zvládnání akutních psychických stavů, provádějících závislosti na psychoaktivních látkách (intoxikace a odvykací stavy, toxické psychózy). Je třeba také léčit souběžně probíhající jiné duševní poruchy, např. relativně časté depresivní poruchy a poruchy příjmu potravy u závislých žen nebo patologické hráčství u mužů (40 G).

Psychoterapie, psychosociální intervence při léčbě závislosti

Randomizované klinické studie podávají důkazy o efektivitě psychoterapie při léčbě závislosti (32 F). Skupinová terapie se považuje v této indikaci za efektivnější, výhodou je zejména sociální působení skupiny. Individuální terapie je navíc nákladnější. Nejvíce zkušeností je s psychoterapií při léčbě problémů způsobených alkoholem. Studie MATCH (3 D, 46 B) byla podle autorů v době vzniku největší a statisticky nejsilnější studií v dějinách psychoterapie. Podle ní lze prací s motivací, přípravu na účast v organizaci Anonymních alkoholiků i některé kognitivně-behaviorální postupy považovat za efektivní u širokého spektra pacientů závislých na alkoholu.

Krátká intervence je metodou volby u škodlivého a problémového užívání (38 B). V případě používání krátké intervence u pacientů s plně rozvinutou závislostí je výsledek nejistý a převládá názor, že krátká intervence nepostačuje. Je však důležitá už proto, že její součástí může být předání ke komplexní léčbě (podrobněji viz 39 G).

Posilování motivace (např. 46 B, 49 B). Motivace k překonání závislosti se cyklicky mění (nechce, váhá, chce změnu, uskutečňuje změnu, udržuje se v dobrém stavu, recidiva, znovu nechce atd.). Stadiu motivace se přizpůsobuje přístup, např. ve stadiu, kdy pacient nechce, se může vhodnými otázkami upozorňovat na rizika, ve stadiu, kdy pacient chce změnu, je mu třeba nabídnout relevantní informaci, jak změny dosáhnout (podrobněji např. 12 G, 39 G).

Kognitivně-behaviorální terapie nabízí řadu užitečných postupů. K nim patří nácvik sociálních dovedností (např. dovedností odmítání), nácvik řešení problémů, relaxační dovednosti, nácvik zvládnání emocí, kognitivní restrukturační (přerušit řetězce myšlenek, vedoucích k recidivě, a nahradit je vhodnějšími) a podmiňování ve fantazii (covert conditioning). Často se např. pracuje s identifikací

PSYCHIATRIE

„spouštěčů“, tedy vnitřních stavů nebo zevních okolností, které aktivují závislost. Používá se nácvik vyhýbání se spouštěčům, a když to není možné, zvládání spouštěčů. Za důležité se považuje rychlé zastavení recidivy. Behaviorální terapeuté učí pacienty rozpoznávat tzv. zdánlivě nevýznamná rozhodnutí (např. návštěva rizikového prostředí), což má závažné negativní následky. O efektivitě kognitivně-behaviorální terapie svědčí řada prací (např. 6 A, 46 B).

Při skupinové terapii závislostí se často používají výše uvedené techniky, někdy najdou uplatnění i prvky dynamické terapie. Pacienti závislí na alkoholu bývají pasivnější než pacienti s neurózou. Obvyklá je proto větší strukturovanost skupin pro závislé. Terapeut zde bývá aktivnější a přináší podněty. Teprve později, když skupina začne dobře pracovat, se stahuje terapeut do pozadí. Konfrontace nebývá vhodná a nese s sebou riziko recidiv a předčasného odchodu z léčby. Terapie by měla trvat dlouho, často řádově roky. Spíše než léčbu ukončovat, je vhodnější snížit její intenzitu nebo ji převést na vyšší rovinu – déle abstinující pacienti působí jako prospěšné pozitivní modely pro nováčky, někdy i jako laičtí terapeuté. Podrobnější informace o psychoterapii závislostí v češtině viz např. 39 G. Léčba závislostí prochází třemi stadii, z nichž každé může trvat jeden rok i déle. V prvním stadiu je vhodné klást důraz na udržení abstinence. Ve druhém stadiu pracuje pacient především s psychologickými, rodinnými a sociálními problémy. Ve třetím stadiu pak dále využívá svá nadání a rozvíjí osobnost. Trvání jednotlivých stadií je ale individuální a hranice mezi nimi neostré.

Rodinná terapie a manželská terapie patří k efektivním postupům (např. 16 B, 43 F). Lze ji integrovat s dalšími postupy. Např. podávání disulfiramu nebo návštěvy setkání Anonymních alkoholiků mohou být součástí terapeutického kontraktu při rodinné terapii.

Terapeutické komunity pro závislé na psychoaktivních látkách k dlouhodobému pobytu a střednědobé programy ústavní léčby s prvky terapeutické komunity představují efektivní léčebnou modalitu (např. 37 B). Délka pobytu v terapeutické komunitě koreluje s pozitivními výsledky léčby. Dlouhodobá léčba je vhodná zejména u pokročilých forem závislosti a u pacientů v nestabilní sociální situaci. Čím kratší je rezidenční léčba, tím důležitější je následné soustavné a intenzivní ambulantní doléčování.

Svépomocné organizace typu Anonymní alkoholici (Alcoholics Anonymous). Dlouhodobá spolupráce s touto organizací snižuje riziko recidiv. Kombinace s jinými formami léčby je vhodná. Na stejných principech pracuje i organizace Anonymní narkomané (Narcotics Anonymous). Tam, kde tato organizace nepůsobí, chodí závislí na opiátech i jiných drogách do skupin Anonymních alkoholiků. Používá se i příprava na účast v organizaci Anonymní alkoholici za pomoci profesionálů. Jen do roku 1999 bylo publikováno nejméně 21 kontrolovaných studií včetně některých randomizovaných, týkajících se efektivit Anonymních alkoholiků (např. 28 E, 41 G, 45 B).

Poradenství, relevantní informace, sociální pomoc tvoří prospěšnou součást léčebných programů včetně programů substituční léčby. Kromě praktické užitečnosti poradenství se navíc posiluje terapeutický vztah, protože pacient cítí, že léčba zahrnuje i pomoc v oblastech, které on považuje za důležité.

Relaxační techniky, jóga a další nefarmakologické způsoby zvládání stresu a úzkosti jsou zvláště užitečné tam, kde stres a úzkost komplikují léčbu závislosti (40 G, 51 C).

Tělesná cvičení nebo práce přiměřené intenzity. Mírni se tak úzkosti a lehké nebo středně těžké deprese a vytváří zdravější životní styl. Nepoužívá se jako izolovaná intervence, ale jako užitečná součást komplexní léčby. Nověji se objevily i zprávy o příznivém vlivu tělesné aktivity na kognitivní funkce (58 C), což je při léčbě závislosti prospěšné.

Farmakoterapie při léčbě závislostí na psychoaktivních látkách

S výjimkou substituční léčby či léčby odvykacího stavu se vyhýbáme návykovým lékům, zejména benzodiazepinům, s ohledem na riziko závislosti na nich. U řady pacientů bývá vhodné podávat

PSYCHIATRIE

vitaminy skupiny B, zejména thiamin a vitamin B12 vzhledem k častým karencím, makrocytární anémii a alkoholové polyneuropatii. Podpůrná medikace navíc pomáhá upevnit terapeutický vztah a udržet kontakt s pacientem. Tam, kde jsou nutná psychofarmaka, volíme, pokud možno, léky, které nevstupují do závažných interakcí s alkoholem a jinými látkami a nezhoršují funkci jater.

Postupy „harm reduction“ (mírnění škod)

Kde není dočasně nebo dlouhodobě možná léčba orientovaná k abstinenci, se používají postupy typu „harm reduction“ s cílem snížit zdravotní i sociální rizika (40 G). Může se jednat o výměnu materiálu, používaného k injekční aplikaci drog, o poskytování dezinfekce, testování na infekční nemoci přenášené krví, potravinové doplňky, hygienický servis, zdravotní výchovu. Někdy se do této kategorie postupů řadí i substituční léčba.

Léčba závislosti na specifických látkách

Některé specifické rysy léčby závislosti na alkoholu

Psychoterapie, psychosociální intervence

Při léčbě závislosti na alkoholu hrají tyto postupy klíčovou roli. Ve velké randomizované klinické studii MATCH (46 B) byly porovnávány tři koncepčně rozdílné terapeutické přístupy – posilování motivace (MET), příprava na účast v organizaci Anonymních alkoholiků (TSF) a kognitivně-behaviorální terapie (KBT). Mezi jednotlivými přístupy nebyly zaznamenány zásadní rozdíly z hlediska počtu prosperujících pacientů. Rozdíly byly zaznamenány ve spektru jednotlivých typů pacientů. Závislí s velmi vysokou spotřebou alkoholu a výraznou somatickou komorbiditou vykazovali lepší výsledky při použití KBT a TSF. U nich byly skupinové terapie častější než u MET. MET vykazovala lepší výsledky u pacientů s agresivním chováním a hostilnými projevy při vstupu do léčby. U pacientů s duálními poruchami (úzkostná porucha, deprese) byla nejúčinnější KBT. TSF byla nejúčinnější u pacientů se sociogenními vzorci abúzu alkoholu, u kterých hrála významnou roli pijácká parta. Všechny tři typy terapií vykazovaly vyšší účinnost při kombinaci s farmakoterapií.

Anonymní alkoholici

Tato svépomocná organizace soustavně působí i v České republice (viz www.sweb.cz/aacesko). Používá se i příprava na účast v organizaci Anonymní alkoholici prováděná profesionály (46 B), podrobněji viz výše.

Farmakologická léčba závislosti na alkoholu

Při léčbě závislosti na alkoholu má farmakoterapie podpůrný význam, není metodou první volby. Za nejúčinnější se považuje naltrexon (1 A), acamprosat (34 A) a disulfiram podávaný pod dohledem zdravotníka (např. 18 F).

Anticravingové léky, antidipsotropika (acamprosat, naltrexon) obecně

Jedná se léky snižující craving (bažení) po alkoholu. Na základě metaanalýz (53 F) se uvádí, že s roč-

PSYCHIATRIE

ním odstupem se za pomoci anticravingové medikace zvýší počet abstinujících o 9 %. Z tohoto je zřejmé, že na anticravingové léky nelze spoléhat jako na jedinou léčbu, ale jejich podávání je nutno kombinovat s jinými postupy. V případě recidivy se nedoporučuje anticravingové léky vysazovat, protože usnadňují zastavení recidivy. Při porovnání efektivity obou preparátů vyšel naltrexon jako efektivnější (1 A), kombinace naltrexonu a acamprosatu je možná, ale v praxi se vzhledem k vysoké ceně takové léčby pro pacienta prakticky nepoužívá.

Naltrexon

Je to kompetitivní antagonist opiatů, zmírňuje euforické pocity způsobené uvolněním endorfinů po požití alkoholu. Uvádí se, že ve srovnání s placebem významně snižuje počet relapsů, počet dnů s porušením abstinence, množství vypitého alkoholu a podle některých studií i craving. **Indikace:** K mírnění cravingu (bažení) po alkoholu u závislých. **Kontraindikace:** Těžká porucha funkce jater a ledvin, akutní hepatitida, užívání opioidních analgetik, pozitivní toxikologické vyšetření na opioidy, akutní odvykácí příznaky po opioidech. **Dávkování:** Obvyklá dávka je jedna tableta (50 mg) 1x denně, nejkratší doporučená délka léčby jsou tři měsíce. Horní hranice délky podávání nebyla stanovena.

Acamprosát

Acamprosát má strukturu podobnou aminokyselinovým neuromediátorům jako taurin nebo GABA. Stimuluje inhibiční GABAergní mediaci a antagonizuje působení excitačních aminokyselin, zvláště glutamátu. Užívá se k mírnění cravingu (bažení) po alkoholu u závislých. O efektivitě acamprosatu svědčí kontrolované studie (např. 34 A), objevil se ale i negativní nález (1 A). **Dávkování:** U osob nad 60 kg šest tablet po 333 mg denně ve třech dávkách (2-2-2), u osob pod 60 kg čtyři tablety denně ve třech dávkách (2-1-1). Doporučená doba léčení je jeden rok.

Disulfiram

Používá se již od roku 1948 (52 G), dosud je však např. v USA údajně nejčastěji užívaným preparátem při léčbě závislosti na alkoholu (25 G). Supervidované podávání disulfiramu se překvapivě ukázalo jako účinnější než podávání naltrexonu (13 A). **Indikace:** Disulfiram je vhodný pouze tam, kde závislý na alkoholu usiluje o abstinenci. Preparát může pomoci překonat stereotypy a pijácké rituály a v kombinaci s psychoterapií usnadnit vytvoření nových vzorců chování. Nesupervidované podávání disulfiramu, při kterém dostane pacient preparát domů, je neefektivní. Pro efektivitu léčby disulfiramem je nutné, aby léčba disulfiramem probíhala pod odborným dohledem a byla součástí širší léčebné strategie (22 F, 24 F). Příkladem komplexního přístupu je včlenění léčby disulfiramem do terapeutického kontraktu při rodinné terapii (43 F). K dispozici jsou údaje o kombinaci disulfiramu s acamprosatem, výsledky ve skupině, léčené touto kombinací léků, byly lepší než při monoterapii (7 A). **Dávkování:** 1. den 800 mg, 2. den 600 mg, 3. den 400 mg, 4. a 5. den po 200 mg, dále se podává 100–200 mg/den. Týdenní dávka 800–1600 mg se obvykle podává ve dvou dávkách během týdne. K nižším (obvykle polovičním) dávkám se často sahá u pacientů s různými zdravotními komplikacemi, u žen a u lidí s nízkou hmotností. Disulfiram se obvykle podává po dobu jednoho roku, lze se však s pacientem dohodnout na době kratší, a naopak lze disulfiram podávat déle. Lze ho také znovu nasadit v případě krizí a nebezpečí recidiv. Horní hranice délky podávání nebyla stanovena.

PSYCHIATRIE

Některé specifické rysy léčby závislosti na opioidech

Psychoterapie, psychosociální intervence

Používá se rodinná terapie nejčastěji s rodiči (6 B), skupinová terapie (51 C), kognitivně-behaviorální postupy (16 C), terapeutické komunity (4 B). Mnohaměsíční pobyt v terapeutické komunitě a následné dlouhodobé doléčování jsou u řady chronických závislých na heroinu plně indikované.

Substituční léčba obecně

V České republice je substituční léčba upravena zákonem č. 379/2005 Sb. a dalšími předpisy (55). Při zahájení substituční léčby jakoukoliv látkou je lékař povinen sdělit tuto skutečnost Národnímu registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek.

Metadon

Existují četné práce dokládající efektivnost metadonové substituce s ohledem na abstinenci od heroinu, trestnou činnost a sociální situaci (např. 5 G, 15 C). **Indikace:** Hlavní indikací pro použití metadonu je substituční léčba, kdy se podává jako relativně bezpečnější náhradní látka pacientům závislým na opiátech, kteří nejsou schopni nebo ochotni podstoupit léčbu orientovanou k abstinenci bez medikace. **Kontraindikace:** Metadon se nehodí k léčení počínajících závislostí nebo pacientů, kteří s opiáty teprve experimentují. Nehodí se ani pro pacienty, kde je indikovaná léčba orientovaná k abstinenci bez medikace. Nesmí se podávat u pacientů závislých na jiných skupinách drog, než jsou opioidy. U kombinovaných závislostí může být jeho podávání riskantní. Kombinace metadonu s jinými návykovými látkami včetně alkoholu zvyšuje riziko letální intoxikace např. v důsledku útlumu dechového centra. Kontraindikací může být i zneužívání substitučního programu v anamnéze (např. prodej substituční látky na černém trhu nebo prodej návykových látek klientům substitučního programu). U kombinované závislosti (např. heroin a benzodiazepiny či heroin a alkohol) je třeba zvážit riziko letální intoxikace při kombinaci metadonu a jiné látky. Kontraindikací je také neschopnost přestat užívat ilegální návykové látky navzdory dostatečně vysoké dávce substituční látky, blízké uvěznění (není-li ve vězení dostupný substituční program), nižší věk (16 let) a těžké jaterní poškození. Rizika má metadon i u bronchiálního astmatu a při nedostatečné expektoraci. Opatrnosti je také třeba u epilepsie, vysoké dávky opioidů potencují záchvatovou pohotovost. Některé kontraindikace jsou relativní, je třeba také brát v úvahu i rizika neposkytnutí substituční léčby. **Rámec podávání:** Dosud pouze v Centrech metadonové substituce (v r. 2005 v ČR deset center). Zařízení poskytující metadonovou léčbu musí být schopno zajišťovat odběry moči na toxikologická vyšetření. Je výhodné, jestliže má k dispozici i dechový analyzátor na alkohol. Metadonovou léčbu je správné spojovat s dalšími léčebnými aktivitami jako s individuální psychoterapií, rodinnou terapií, socioterapií, nácvikem sociálních dovedností, pracovní rehabilitací atd. **Průběh metadonové substituce a dávkování:** Začíná se podle stupně závažnosti dávkou 5–10 mg u pacientů na nižších dávkách heroinu až k 20–40 mg u pacientů na vysokých dávkách heroinu. Vzhledem k tomu, že dávku opiátů, kterou pacient přijímal, nemusí být snadné odhadnout, doporučuje se ponechat pacienta 1–2 hodiny po první dávce pod odborným dohledem. Dávka se postupně zvyšuje o 5 až 10 mg na individuální udržovací dávku. Ta se může u některých pohybovat kolem 20–50 mg, častěji přesahuje 60 mg nebo i 100 mg. Velikost dávky je správné s pacientem konzultovat a informovat ho, že detoxifikace z vysokých dávek je delší a obtížnější.

PSYCHIATRIE

Buprenorfin

Oproti metadonu je bezpečnější (např. nižší riziko otrav), některým pacientům, které se daří stabilizovat na metadonu, však nemusí buprenorfin vyhovovat. Jedná se o účinný postup (20 A). **Indikace:** Podobné jako u metadonu. **Dávkování:** Zahajovací dávka se pohybuje v rozmezí 0,8–4 mg; podává se v jedné denní dávce. Dávka se progresivně zvyšuje v závislosti na klinickém účinku, nemá překročit maximální denní dávku 32 mg (stropový efekt, jsou však údaje o efektivní léčbě při dávkách až 50 mg/den), obvykle se podává dávka nižší, např. 8 nebo 16 mg. Podává se zásadně sublinguálně. Tableta se musí ponechat pod jazykem, dokud se nerozpustí, což trvá cca 5–10 minut. Vysazování se děje postupně podle klinického stavu. **Komplikace:** Rozdrčené tablety buprenorfinu se často zneužívají nitrožilně. Aby se tomu předešlo, v USA se k detoxifikaci i substituci používá téměř výlučně kombinace buprenorfinu s naloxonem, jehož nitrožilní aplikace nemá euforizující efekt. V ČR není tento kombinovaný preparát stále registrován (rok 2006).

Naltrexon

Jedná se o specifického antagonistu opioidů s dlouhodobým účinkem. V této **indikaci** se podává při k abstinenci zaměřené na léčbu u dobře spolupracujících pacientů závislých na opioidech ve stabilní situaci, tedy u relativně úzké podskupiny. Tato léčba do značné míry eliminuje efekt opiátů (40 G). Naltrexon se dobře vstřebává ve střevěch, lze ho podávat per os a působí často 72 hodin s maximem 24–48 hodin po podání. Vysazení naltrexonu není spojeno s odvykacími příznaky. **Kontraindikacemi** jsou těžké jaterní poruchy, akutní hepatitis, trvající silná tělesná závislost na opioidech. Kombinace naltrexonu s tlumivými antipsychotiky je nevhodná. **Nežádoucí účinky:** Viz výše, kromě toho u závislých pacientů na vysokých dávkách opioidů vyvolává naltrexon prakticky neléčitelný odvykací stav po opiátech, proto se před nasazením nejprve aplikuje naloxon, který působí stejně, ale podstatně kratší dobu. Až když se po aplikaci naloxonu neobjeví odvykací stav, je možné nasadit naltrexon. Dalším problémem je situace, kdy léčený naltrexonem chce „přebít“ efekt naltrexonu vyšší dávkou heroinu, což může vést ke smrtelnému předávkování. **Zásady léčby naltrexonem:** Léčba se plánuje po detoxifikaci (tj. cca 5 dní po poslední dávce krátkodobě působících opioidů jako heroin nebo 7–10 dní po posledním podání metadonu). Zahajuje se naloxonovým testem. Podává se podle hmotnosti 1–3 ampule naloxonu po 0,4 mg. V případě pozitivního testu (tedy při odvykacích potížích po naloxonu) je třeba s nasazením naltrexonu vyčkat alespoň 24 hodin. Při negativním naloxonovém testu se podá 25 mg naltrexonu (půl tbl.) a pacient se ponechá půl hodiny pod dohledem. Jestliže nedojde během hodiny k odvykacím příznakům, podá se dalších 25 mg. Pak se přechází na dávku 50 mg denně. Po 1–2 týdnech se zvyšuje na dávku 100–150 mg 3x týdně, souběžně probíhá psychoterapie a namátková toxikologická vyšetření. Léčba může probíhat dlouhodobě i ambulantní formou. Recidiva, pokud se jí podaří zastavit, není důvodem k vyřazení z léčby, ale poskytuje materiál, který lze terapeuticky využít.

Některé specifické rysy léčby závislosti na stimulantech

Psychoterapie

Uplatňují se podobné postupy jako při léčení jiných závislostí: psychodynamická psychoterapie (50 D), posilování motivace (48 B), rodinná terapie jako prostředek, jak zahájit léčbu (30 B), kognitivně-behaviorální terapie (11 A), terapeutický kontrakt (40 G) a contingency management (to využívá např. posilování žádoucího chování, za negativní toxikologické vyšetření dostává pacient pou-

PSYCHIATRIE

kázku na vhodné zboží apod. – 47 B). Často se používá podpůrná terapie s kratšími hospitalizacemi (40 G), odpoutání se od drogové subkultury a vytváření bezpečnější sítě sociálních vztahů (40 G). Prospěšný bývá dlouhodobý pobyt v terapeutické komunitě, jestliže je pacient ochoten na tuto možnost přistoupit (o této modalitě viz výše).

Farmakologická léčba

Farmakologická léčba závislosti na stimulacích není metodou první volby. Uvažuje se o vhodnosti antidepresiv, nebezpečnou komplikací, s níž je třeba počítat, je ovšem interakce mezi podávaným antidepresivem a látkami, které si pacient opatřuje sám (40 G). Objevila se i zpráva o užitečnosti flupenthixol dekanoátu při mírnění cravingu po kokainu v dávkách 10–20 mg za 14 dní (19 B). Flupenthixol dekanoát se ukázal nevhodný u závislosti na alkoholu, kde výsledky léčby dokonce zhoršoval. To vylučuje jeho použití v případě kombinované závislosti na alkoholu. Naopak lze uvažovat o nasazení disulfiramu, který, kromě senzitivizujícího účinku ve vztahu k alkoholu, snižuje craving (bažení) po kokainu (36 B, 11 A).

Některé specifické rysy léčby závislosti na kanabinoidech

Komplikací zde bývají někdy i vleklé psychotické stavy vyžadující léčbu antipsychotiky (40 G). Lze použít postupy, zmiňované výše, jako úpravu životního stylu, kognitivně-behaviorální terapii, rodinnou terapii s rodiči, toxikologické kontroly a sledování. Byla publikována studie o pozitivní efektivitě kognitivně-behaviorální terapie v kombinaci se zmiňovaným postupem „contingency management“ (10 B, jedná se sice o randomizovanou studii, ale izolovanou a u samotné kognitivně-behaviorální terapie se objevily i negativní nálezy).

Některé specifické rysy léčby závislosti na benzodiazepinech

Po vysazování benzodiazepinů se často v zesílené podobě znovu objevují symptomy, pro které byly nasazeny. Obvykle se doporučuje postupné vysazování dávek benzodiazepinů např. v průběhu deseti týdnů. Pacientovi je správné nabídnout alternativní způsoby mírnění úzkosti, např. relaxační techniky nebo tělesná cvičení. Vhodná je kognitivně-behaviorální, případně suportivní psychoterapie, ne ale psychoterapie odkrývací nebo psychoanalytická, aby se v počátcích abstinence nezvyšovala úzkost. Nověji se objevily zprávy o příznivém působení karbamazepinu (14 F), uvažuje se i o antidepresivech, i když jejich efekt někteří zpochybňují (14 F). Léčba těchto závislostí bývá svízelná. Z tohoto důvodu je velmi důležitá prevence a obezřetnost při předepisování benzodiazepinů.

Některé specifické rysy léčby závislosti na tabáku

Nejčastější psychiatrickou komorbiditou u osob závislých na návykových látkách je závislost na tabáku (9). Léčba závislosti na tabáku představuje u osob závislých na alkoholu zároveň strategií prevence relapsu (8 B).

Psychoterapie a režimová doporučení

Osvědčily se postupy již zmiňované jako práce s motivací, kognitivně-behaviorální postupy, relaxace, změna životního stylu (více cvičit, více zeleniny a nestravitelných zbytků, přijímat více nealkoholických nápojů) a skupinová terapie. Relativně specifické postupy zahrnují hluboké dýchání při cravingu (bažení), rozbíjení kuřáckých stereotypů (nekouřit v obvyklou dobu a na oblíbeném místě, cigarety si schovávat, zaměnit značku).

PSYCHIATRIE

Farmakoterapie

Opakovaně byl potvrzen příznivý efekt **nikotinových náhražek** (žvýkačky, náplasti, inhalátor). Denní dávkování činí u kuřáků, kteří kouřili do 25 cigaret denně, až 24 žvýkaček, obvykle 8–12 žvýkaček, po 2 mg. U těch, kdo kouřili 25 cigaret a více za den, se podává dvojnásobná dávka, tedy až 24 žvýkaček po 4 mg. V případě použití nikotinových náhražek u lehkých kuřáků (do 10 cigaret za den) je třeba snížit počáteční dávku. Léčba trvá v případě žvýkaček obvykle 8 až 12 týdnů. Žvýkat je třeba pomalu, aby se nikotin vstřebal v dutině ústní. Nikotinové náhražky lze v indikovaných případech užívat i dlouhodobě. Doplnit účinek náplastí žvýkačkami se doporučuje zejména u silných kuřáků k překonání bažení po tabáku. Pro případ krize je dobré mít žvýkačku u sebe, a to i v případě, že někdo používá nikotinovou náplast. Další možností je **bupropion** (57 A). Bupropion se podává v dávce 150 mg 1x denně, od 4. dne 150 mg 2x denně, v době, kdy pacient ještě kouří. Desátý den podávání bupropionu se doporučuje přestat kouřit a v léčbě bupropionem pokračovat nejméně 2–3 měsíce. Pacient by se měl upozornit na možné vedlejší účinky léčby (horečka, bolest na hrudi, astenie, tachykardie, palpitate, vasodilatace, posturální hypotenze, zvýšený krevní tlak, prchavý erytém, konvulze, insomnie, tremor, poruchy soustředění, cefalgie, závratě, deprese, zmatenost, agitovanost, anxiety, podrážděnost, agresivita, anorexie, sucho v ústech, gastrointestinální poruchy, nauzea, abdominální bolesti, obstipace, přecitlivělost, artralgie, myalgie, tinitus, poruchy vidění a chuti). Bupropion se ukázal účinnější než nikotinové náplasti, kombinace obou přípravků však účinnost zvýšila (26 B). Při léčbě závislosti na tabáku je časté kombinování různých postupů, podrobněji viz např. (29 G).

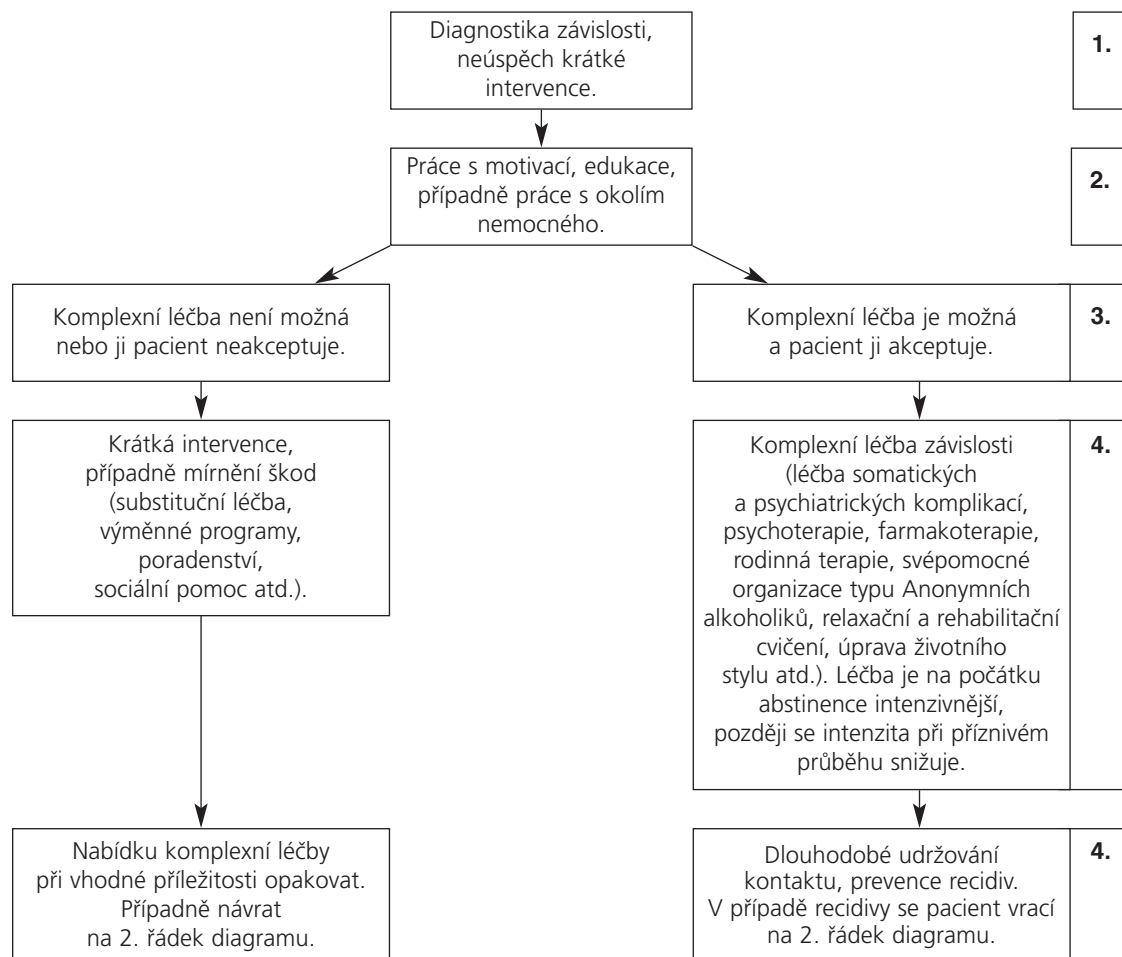
Mezi léky 2. linie u závislosti na tabáku se řadí zejména **nortriptylin**. Ten se v této indikaci používá zřídka, patrně s ohledem na časté vedlejší účinky a nebezpečné interakce s alkoholem. Výhodou je nízká cena. Na rozdíl od nortriptylinu nejsou antidepresiva SSRI v této indikaci účinná (23 F). V USA se používá ještě clonidin.

Některé specifické rysy léčby závislosti na organických rozpouštědlech

Většinou se jedná o děti a dospívající, proto je podstatnou součástí léčby rodinná terapie s rodiči. Pacientovi i okolí je třeba poskytovat relevantní informace o riziku těchto látek a o tom, jak rizika mírnit. Lze využívat i posilování motivace, kognitivně-behaviorální a relaxační techniky i další výše uvedené postupy. Užitečná bývá intervence, pomáhající překonat specifický problém či znevýhodnění (např. nedostatek sociálních dovedností, nevhodná síť sociálních vztahů, životní styl a trávení volného času). Doporučují se toxikologické kontroly a sledování. Literatura o zneužívání organických rozpouštědel se týká především epidemiologie, v oblasti léčby je překvapivě chudá (40 G).

PSYCHIATRIE

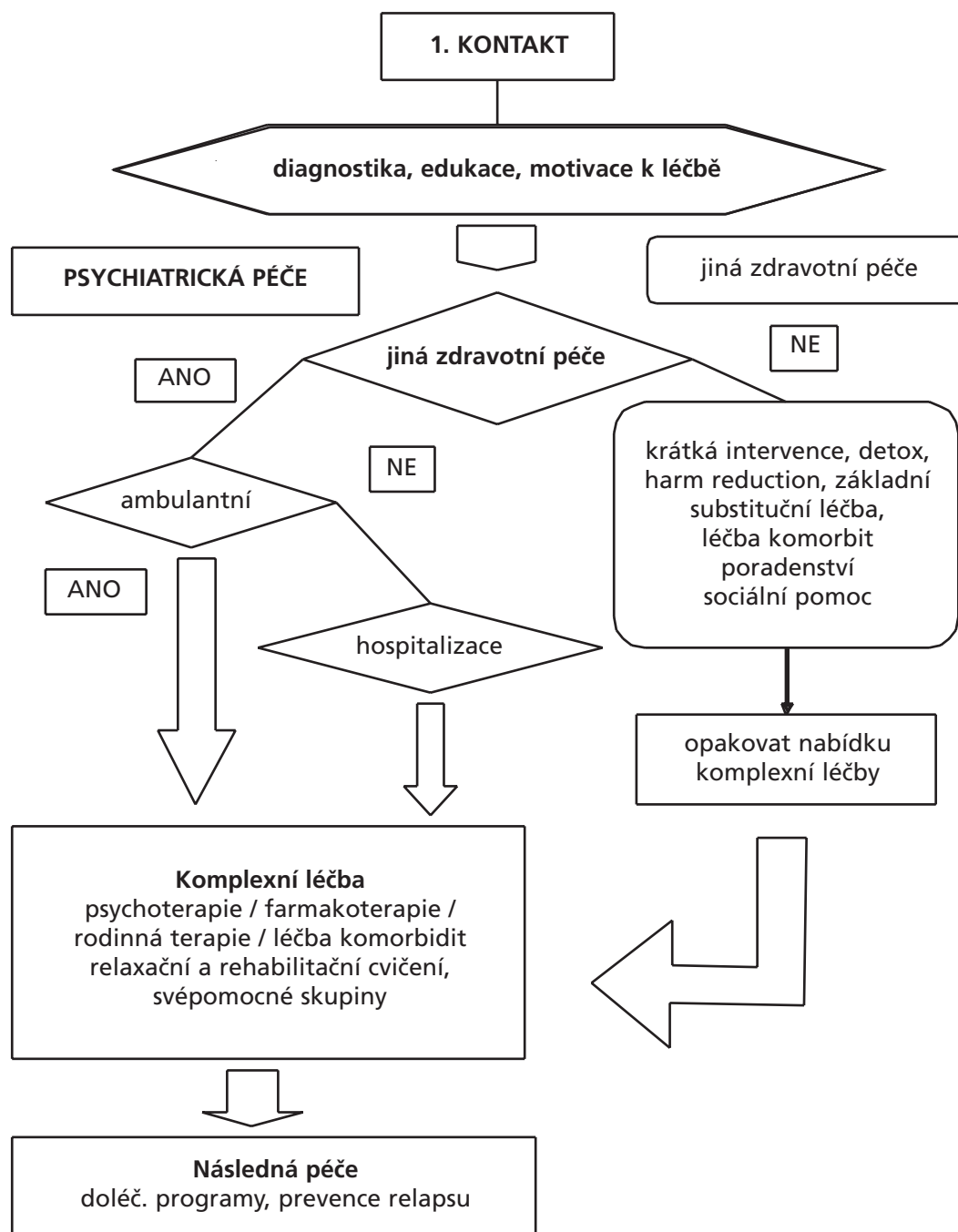
Doporučený postup při léčbě závislosti (alternativa k následujícímu)



PSYCHIATRIE

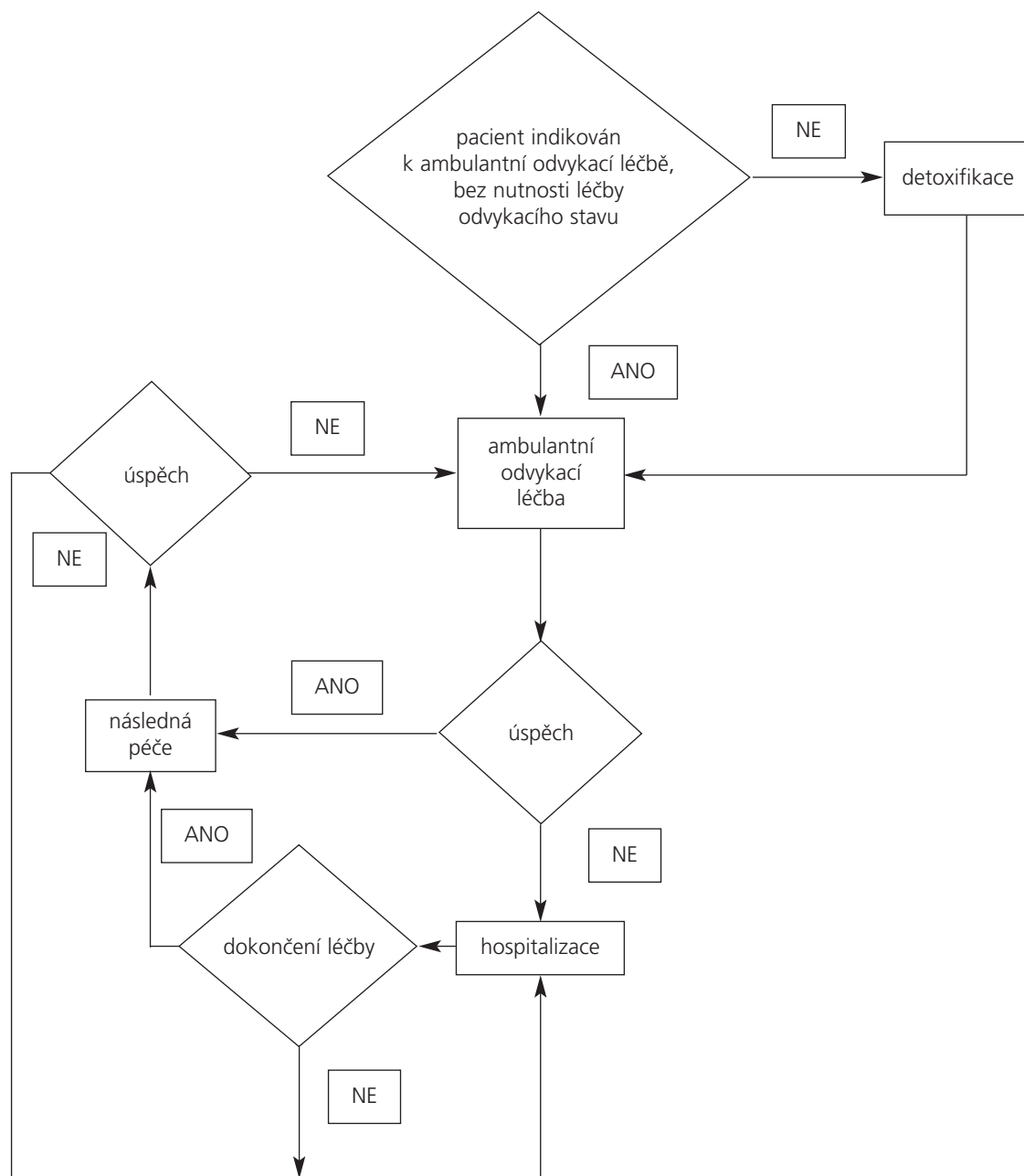
Algoritmus komplexní léčby závislosti na psychoaktivních látkách

Závislost na psychoaktivních látkách – léčba



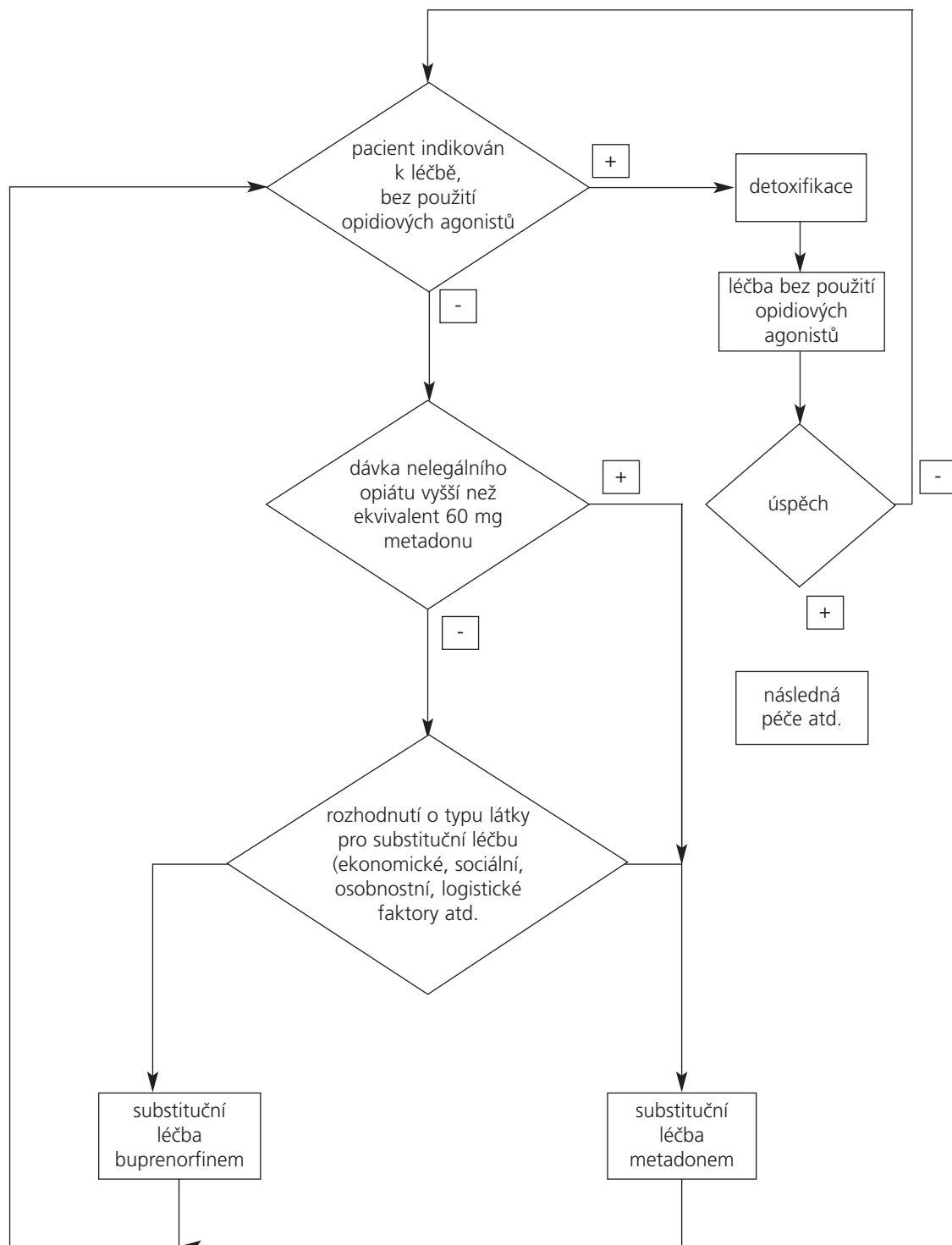
PSYCHIATRIE

Algoritmus pro odvykácí (k abstinenci orientovanou) léčbu závislosti na psychoaktivní látce



PSYCHIATRIE

Algoritmus pro substituční léčbu závislosti na opioidech



Literatura

1. Anton, R. F., O'Malley, S. S., Ciraulo, D. A. et al.: Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295: 2003–2017.
2. Athen, D.: Comparative investigation of chlormethiazole and neuroleptic agents in the treatment of alcoholic delirium. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1986; 329: 167–170.
3. Babor, T., DelBoca, F. (eds): *Project MATCH: The Book.* Cambridge University Press 2002; 292.
4. Bale R. N., Van Stone W. W., Kuldau, J. M., Engelsing, T. M., Elashoff, R. M., Zarccone, V. P. Jr.: Therapeutic communities vs methadone maintenance. A prospective controlled study of narcotic addiction treatment: design and one-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry.* 1980; 37: 179–193
5. Ball, J. C., Ross, A.: *The effectiveness of methadone maintenance treatment.* New York: Springer-Verlag 1991; 1200.
6. Barrowclough, C., Haddock, G., Tarrier, N., Lewis, SW., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N., McGovern, J.: Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1706–713.
7. Besson, J., Aeby, F., Kasas, A., Leher, P., Potgieter, A.: Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in the treatment of alcoholism: A controlled study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1998; 22: 573–579.
8. Bobo, J. K., Mclvain, H., Lando, H., et al.: Effect of smoking cessation counseling on recovery from alcoholism: findings from a randomized community intervention trial. *Addiction* 1998; 93: 877–887.
9. Breslau, N.: Psychiatric comorbidity of smoking and nicotine dependence. *Behav Genet* 1995; 25: 95–101.
10. Budney, A. J., Moore, B. A., Rocha, H. L., Higgins, S. T.: Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. *J Consult Clin Psychol.* 2006; 74: 307–316.
11. Carroll, K. M., Fenton, L. R., Ball, S. A., Nich. C., Frankforter, T. L., Shi, J., Rounsaville, B. J.: Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2004; 61: 264–272.
12. Connors, G. J., Donovan, D. M., DiClemente, C. C.: *Substance abuse treatment and the stages of change.* New York: Guilford Press 2001; 274.
13. De Sousa, A., De Sousa, A.: A one-year pragmatic trial of naltrexone vs disulfiram in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcohol.* 2004; 39(6): 528–531.
14. Denis, C., Fatseas, M., Lavie, E., Auriacombe, M.: Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005194
15. Dolan, K. A., Shearer, J., White, B., Zhou, J., Kaldor, J., Wodak, A. D.: Four-year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment: mortality, re-incarceration and hepatitis C infection. *Addiction* 2005; 100: 820–828.
16. Fals-Stewart, W., O'Farrell, T. J.: Behavioral family counseling and naltrexone for male opioid-dependent patients. *J. Consult Clin Psychol* 2003; 71: 432–442.
17. Flynn, P. M., Kristiansen, P. L., Porto, J. V., Hubbard, R. L.: Costs and benefits of treatment for cocaine addiction in DATOS. *Drug Alcohol Depend* 1999; 57: 167–174.
18. Garbutt, J. C., West, S. L., Carey, T. S., et al.: Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 281: 1318–1325.
19. Gawin, F. H., Allen, D., Humblestone, B.: Outpatient treatment of 'crack' cocaine smoking with flupenthixol decanoate. A preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 322–325.
20. Giacomuzzi, S., Kemmler, G., Ertl, M., Riemer, Y.: Opioid addicts at admission vs. slow-release oral morphine, methadone, and sublingual buprenorphine maintenance treatment participants. *Subst Use Misuse* 2006; 41: 223–244.
21. Gibson, A. E., Doran, C. M., Bell, J. R., Ryan, A., Lintzeris, N.: A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomised trial. *Med J Aust.* 2003 Jul 7; 179(1): 38–42.
22. Hughes, J. C., Cook, C. CH.: Efficacy of disulfiram: A review of outcome studies. *Addiction* 1997; 92: 381–395.
23. Hughes, J., Stead, L., Lancaster, T.: Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000031
24. Chick, J., Gough, K., Falkowski, W., Kershaw, P., Hore, B., Mehta, B., Ritson, B., Ropner, R., Torley, D.: Disulfiram treatment of alcoholism. *British Journal of Psychiatry* 1992, 161: 84–89.
25. Johnson, B. A., Ruiz, P., Galanter, M. (eds): *Handbook of clinical alcoholism treatment.* Lippincot Williams&Wilkins 2003; 316.
26. Jorenby, D.E., Leischow, S. J., Nides, M. A. et al: A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *New England Journal of Medicine* 1999; 340: 685–691.
27. Kelley, M. L., Fals-Stewart, W.: Couples versus individual-based therapy for alcohol and drug abuse: effects on children's psychosocial functioning. *J. Consult Clin Psychol* 2002; 70: 417–427.
28. Kownacki, R. J., Shadish, W. R.: Does Alcoholics Anonymous work? The results from a meta-analysis of controlled experiments. *Subst Use Misuse* 1999; 34: 1897–1916.
29. Králíková, E., et al.: Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Časopis lékařů českých* 2005; 144: 327–333.
30. Landau, J., Stanton, M. D., Brinkman-Sull, D., Ikle, D., McCormick, D., Garrett, J., Baciewicz, G., Shea, R. R., Browning, A., Wamboldt, F.: Outcomes with the ARISE approach to engaging reluctant drug and alcohol-dependent individuals in treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2004;30:711–748.

PSYCHIATRIE

31. Leshner, A.I. Science-based views of drug addiction and its treatment. *JAMA* 1999; 282: 1314–1316.
32. Lowinson, J. H., Ruiz, P., Millman, R. B., Langrod, J. B. (eds): *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*. 4th ed. Lippincott Williams&Wilkins 2005; 1200.
33. Marques, A. C., Formigoni, M. L.: Comparison of individual and group cognitive behavioral therapy for alcohol and/or drug dependent patients. *Addiction* 2001; 96: 835–846.
34. Mason, B. J., Goodman, A. M., Chabac, S., Lehert, P.: Effect of oral acamprostate on abstinence in patients with alcohol dependence in a double-blind, placebo-controlled trial: the role of patient motivation. *J Psychiatr Res* 2006; 40: 383–393.
35. Mayo-Smith, M. F., Beecher, L. H., Fischer, T. L., Gorelick, D. A., Guillaume, J. L., Hill, A., Jara, G., Kasser, C., Melbourne J.: Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 2004 12; 164: 1405–1412.
36. McCance-Katz, E. F., Kosten, T. R., Jatlow, P.: Chronic disulfiram treatment on intranasal cocaine administration: initial results. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 540–543.
37. Morral, A. R., McCaffrey, D. F., Ridgeway, G.: Effectiveness of community-based treatment for substance-abusing adolescents: 12-month outcomes of youths entering phoenix academy or alternative probation dispositions. *Psychol Addict Behav* 2004, 18: 257–268.
38. Mundt M. P.: Analyzing the costs and benefits of brief intervention. *Alcohol Res Health* 2006; 29: 34–36.
39. Nešpor, K.: Návykové chování a závislost. Praha, Portál, 2003; 152.
40. Nešpor, K.: Návykové nemoci. In: Seifertová D, Prašková J, Höschl C. (eds): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Academia Medica Pragensia 2004; 19–45.
41. Nešpor K.: Organizace Anonymní alkoholici představuje efektivní pomoc závislým. *Alkoholizmus a drogové závislosti* 2002; 37: 167–175.
42. Ntais, C., Pakos, E., Kyzas, P., Ioannidis, J. P.: Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 3: CD005063.
43. O'Farrell, T. J. F., Fals-Stewart W.: Family-involved alcoholism treatment. An update. *Recent Dev Alcohol* 2001; 15: 329–356.
44. Olfson, M., Marcus, S. C., Druss, B., et al. National trends in the outpatient treatment of depression. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 203–209.
45. Ouimette, P. C., Finney, J. W., Moos R. H.: Twelve-step and cognitive-behavioral treatment for substance abuse: A comparison of treatment effectiveness. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 230–240.
46. Project MATCH Research Group: Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 7–29.
47. Rawson, R. A., McCann, M. J., Flammino, F., Shoptaw, S., Miotto, K., Reiber, C., Ling, W.: A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches for stimulant-dependent individuals. *Addiction* 2006; 101: 267–274.
48. Rohsenow, D.J., Monti, P. M., Martin, R. A., Colby, S. M., Myers, M. G., Gulliver, S. B., Brown, R. A., Mueller, T. I., Gordon, A., Abrams, D. B. Motivational enhancement and coping skills training for cocaine abusers: effects on substance use outcomes. *Addiction*. 2004; 99: 862–874.
49. Rosenblum, A., Magura, S., Kayman, D.J., Fong, C. Motivationally enhanced group counseling for substance users in a soup kitchen: a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend* 2005; 80: 91–103.
50. Schiffer, F.: Psychotherapy of nine successfully treated cocaine abusers: techniques and dynamics. *J Subst Abuse Treat*. 1988; 5: 131–137.
51. Shaffer, H. J., LaSalvia, T. A., Stein, J. P.: Comparing Hatha yoga with dynamic group psychotherapy for enhancing methadone maintenance treatment: a randomized clinical trial. *Altern Ther Health Med*. 1997; 3: 57–66.
52. Skála, J.: (ed): *Závislost na alkoholu a jiných drogách*. Avicenum 1987; 14.
53. Slattery, J., Chick, J., Cochrane, M. et al.: Prevention of relapse in alcohol dependence. *Health Technology Assessment Report 3*. Glasgow: Health Technology Board for Scotland 2003; 228.
54. Soyka, M., Schmidt, F., Schmidt, P.: Efficacy and safety of outpatient alcohol detoxification with a combination of tiapride/carbamazepine: additional evidence. *Pharmacopsychiatry*. 2006; 39: 30–34.
55. Standard substituční léčby. *Věstník MZ ČR*, částka 6/2000, částka 4/2001, substituční léčby se týká i *Věstník MZ ČR*, částky 6/2000, 4/2001, 4/2001, 5/2000 a vyhláška 304/1998 Sb.
56. Švestka, J.: Nová psychofarmaka: Acamprosat – anticravingové (antidipsotropní) antialkoholikum *Psychiatrie* 1999; 3: 259–264.
57. Tonnesen, P., Tonstad, S., Hjalmarson, A., Lebagry, F., Van Spiegel, P. I., Hider, A., Sweet, R., Townsend, J. A.: Multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med* 2003; 254: 184–192.
58. Weuve, J., Kang, J. H., Manson, J. E., Breteler, M. M. B., Ware, J. H. Grodstein, F.: Physical Activity, Including Walking, and Cognitive Function in Older Women. *JAMA*. 2004; 292: 1454–1461.

Schizofrenie

Autoři: Eva Češková (koordinátor),

Ivan Tůma, Radovan Příklad, Ondřej Pěč

Oponenti: Jaroslav Vaněk, Juraj Rektor, Erik Herman

U většiny postižených je schizofrenie celoživotní onemocnění s přetrvávající symptomatikou a občasnými relapsy (exacerbace psychotických příznaků). Léčbu dělíme na 1. akutní s cílem redukovat psychotické příznaky, na kterou navazuje stabilizační fáze s cílem obnovit normální fungování (negativní příznaky a kognitivní deficit ustupují pomalu) a 2. dlouhodobou (udržovací) léčbu s cílem dosažení remise a její udržení a prevence relapsu (2).

Akutní léčba se řídí obecnými zásadami: 1. začít co nejdříve léčbu antipsychotikem (AP) v monoterapii, 2. léčit dostatečnou dobu (4–6 týdnů), 3. v dostatečné dávce (viz tabulka 1).

Tabulka č. 1.: Doporučené dávky (perorální) vybraných AP v akutní fázi léčby:

AP	Počáteční dávky (mg/d)	Častost podávání	Cílová dávka 1. epizody	Cílová dávka Opakované epizody	Maxim. dávky
Amisulprid	200	(1)–2	100–300	400–800	1200
Aripiprazol	10–15	1	15–(30)	15–30	30
Klozapin	25	2–(4)	100–250	200–450	900
Olanzapin	5–10	1	5–15	5–20	20
Quetiapin	(50)–100	2	300–600	400–750	800
Risperidon	2	1–2	4	3–6 (10)	16
Ziprasidon	40	2	40–80	80–160	160
Zotepin	25–50	2–(4)	50–150	100–250	450

AP II. generace – V ČR jsou dostupná následující AP II. generace: amisulprid, aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, ziprasidon a zotepin v tabletové perorální formě, bude dostupný i sertindol, risperidon jako koncentrát, olanzapin a risperidon jako rychle rozpustné tablety, olanzapin a ziprasidon jako krátce účinné intramuskulární injekce a risperidon jako dlouhodobě působící injekční AP. Všechna AP II. generace byla signifikantně účinnější než placebo a minimálně stejně účinná jako AP I. generace v ovlivnění celkové a pozitivní symptomatologie, většina byla lepší v ovlivnění negativní symptomatologie. Tyto údaje byly opakovaně shrnuty v zahraniční i naší literatuře (17, 3, 54, 6) (A).

AP I. generace – Více než 100 převážně dvojitě slepých studií prokázalo lepší účinnost AP I. generace nad placebem a srovnatelný efekt mezi sebou, i když byly rozdíly v dávkách, potenci a vedlejších účincích (13-A). Jsou zvažována u nemocných s předchozí dobrou léčebnou odpovědí na AP I. generace, s jejich dobrou snášenlivostí a preferencí nemocného.

Klozapin – nejspěšnější AP u farmakorezistentní schizofrenie, jak dokazuje řada studií, včetně kontrolovaných, dvojitě slepých (28, 7) (A).

Další možnosti: Elektrokonvulzivní léčba (EKT) – otevřené sledování a série kazuistik udávají úspěšnou augmentaci AP I. a II. generaci u farmakorezistentní schizofrenie (APA, 2004) (B)

Další uvedené postupy (změna, kombinace, augmentace) bychom neměli použít dříve než po čtyřech týdnech předchozí léčby (G).

Změna – vycházíme z toho, že jednotlivá AP se liší v mechanismu účinku (G).

Kombinace AP – dvě malé dvojitě slepé kontrolované studie prokazují efekt kombinace klozapinu s risperidonem a klozapinu se sulpiridem (26, 55) (A).

Augmentace stabilizátory nálady (NS) – Lithium: metaanalýza 20 dvojitě slepých studií ukázala, že augmentace Li je úspěšná hlavně u pacientů s afektivními symptomy nebo farmakorezistentních (35, 3) (A).

Valproát: metaanalýza pěti randomizovaných, převážně dvojitě slepých studií ukázala, že valproát může redukovat hostilitu (8) (A).

Lamotrigin: ve dvou malých kontrolovaných studiích došlo ke snížení schizofrenní psychopatie u farmakorezistentních schizofrenií (59, 31) (A).

Při akutní i dlouhodobé léčbě jsou preferována AP II. generace, protože jsou účinnější v léčbě negativních příznaků, kognitivní dysfunkce a depresivních symptomů, což často uvádíme jako širší spektrum terapeutické účinnosti (47) než AP I. generace, a mají významně méně neurologických vedlejších účinků (34) (A).

Individuální volba AP je prováděna na základě: 1. pacientovy předchozí zkušenosti a preference, 2. klinických charakteristik (suicidální riziko, katatonie, agitovanost, nonkompliance, abúzus), 3. náchylnosti nemocného k vedlejším účinkům medikace a zvažení jejich rizika – tento aspekt je důležitý hlavně pro dlouhodobou léčbu.

Klinické charakteristiky ovlivňující volbu

Suicidalita a výrazná depresivní symptomatologie: O sebevraždu se pokusí 25–50 % nemocných se schizofrenií nejméně jednou za život. Příčinou jsou reziduální psychotické příznaky, afektivní příznaky (dysforie, deprese) a narušení schopnosti sociální adaptace. Doporučovaným lékem volby je klozapin, u kterého byl prokázán antisuicidální účinek (44) (A). V dalším postupu je možné kombinovat AP se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), venlafaxinem nebo EKT (39). Není jasné, zda lze při léčbě schizofrenie očekávat antisuicidální účinek lithia.

Katatonní rysy: Preferovány jsou vysoké dávky benzodiazepinů, event. EKT (5) (B).

Agitovanost, neklid: Přídavná léčba benzodiazepiny (BZ) – většina dvojitě slepých kontrolovaných studií prokázala pozitivní vliv na úzkost, agitovanost, některé i zlepšení pozitivních příznaků, nejvíce konzistentní byl efekt na agitovanost (62) (A). Při těžké agitovanosti volíme injekční formu. V současné době máme k dispozici intramuskulární olanzapin a ziprasidon, které jsou minimálně stejně účinné jako haloperidol a jsou lépe snášeny (12, 63) (A).

Agresivita: Optimální volbou je klozapin, jeho užití je však poněkud limitováno nedostupností injekční formy (61) (A).

Nonkompliance: Pokud nemocný pro nízkou adhezenci k léčbě relabuje, jsou doporučována AP v injekční depotní formě (flufenazin dekanóat, haloperidol dekanóat, flupentixol dekanóat, zuclopentixol dekanóat a zatím jediné AP II. generace v dlouhodobě účinné parenterální formě (Risperdal Consta). Na tuto formu lze přejít již na konci akutní léčby.

Abúzus: Preferována jsou AP II. generace, které mohou do určité míry snižovat craving (32) (G).

PSYCHIATRIE

Vedlejší účinky nejdůležitější pro volbu antipsychotika

Neurologické vedlejší účinky – AP II. generace mají méně extrapyramidové symptomatologie (EPS) a menší riziko rozvoje tardivní dyskíneze (TD) než AP I. generace (34).

Metabolický syndrom – je pro klinické účely definován kritérii ATP III (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel, 15), nutný je výskyt tří nebo více z následujících nálezů: centrální obezita (obvod v pase >102 cm u mužů a >88 cm u žen); hypertriglyceridemie (>1,7 mmol/l); nízká hladina HDL cholesterolu (<1,0 mmol/l u mužů, <1,3 mmol/l u žen); hypertenze (TK > 135/85 nebo antihypertenzní medikace); glykemie na lačno >6,1 mmol/l. Relativně nejvyšší riziko metabolického syndromu je spojeno s podáváním klozapinu a olanzapinu (9).

Přírůstek hmotnosti – vedou k němu AP I. i II. generace, z II. generace nejvíce olanzapin a klozapin, méně risperidon, ziprasidon neovlivňuje hmotnost (1).

Diabetes, hyperlipidémie – vyšší výskyt u AP II. generace, klozapin a olanzapin jsou nejčastěji spojeny s rozvojem diabetu a hyperlipidemií (21, 40).

Hyperprolaktinémie a sex. dysfunkce – AP I. generace, risperidon a amisulprid mohou vést k hyperprolaktinémii, která může přispívat k sexuální dysfunkci. Při dlouhodobém podávání se mohou projevit příznaky spojené se sekundárním snížením pohlavních hormonů (40, 6).

Další vedlejší účinky – hypotenzi a ortostatismus – spojeny s nízkopotentními AP I. generace a některými AP II. generace, např. klozapinem.

Kardiální vedlejší účinky – EKG abnormality včetně prolongace QT intervalu. QTc prolongace spojena s rizikem torsade de pointes (19).

Tabulka č. 2: Vedlejší účinky antipsychotik II. generace

Lék	EPS TD	PRL	Váha	Gluk	Lipid	QTc	Sedace	TK	AntiCh
amisulprid	++	+++	+	0	0	0	++	0	0
risperidon	+	+++	++	++	++	0	+	+	0
ziprasidon	0c	+	0	0	0	++	0	0	0
klozapin	0c	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
olanzapin	0c	0	+++	+++	+++	0	+	+	++
qetiapin	0c	0	++	++	++	0	++	++	0
zotepin	++	++	++	?	?	?	++	+	+
aripiprazol	0c	0	0	0	0	0	+	0	0

* vede také k agranulocytóze, záchvatům, myokarditidě a kardiomyopatii, varování ohledně možného rozvoje katarakty, vede také k nauzey a bolesti hlavy

Dlouhodobá (udržovací) léčba schizofrenie

Doporučována je léčba kontinuální, pokud možno monoterapeutická, v jednoduchém režimu užívání a s použitím nejnižší efektivní dávky. Celoživotní léčba AP je doporučována u nemocných s anamnézou mnohočetných relapsů nebo při dvou epizodách schizofrenie během pěti let a při přetrvávání reziduálních příznaků (43). Na základě mnoha studií bylo prokázáno, že relapsy u schizofreniků je možno redukovat ze 75 % na 20 % při neuroleptické léčbě (29). Optimální je dispenzární forma. Frekvence návštěv je individuální. Nejméně jednou za tři měsíce by měl lékař kromě psychopatolo-

PSYCHIATRIE

gie sledovat klinické známky výskytu nežádoucích příznaků podávané farmakoterapie, tj. monitorovat tělesný stav (hmotnost, viscerální obezitu, krevní tlak, extrapyramidové příznaky, projevy tardivních dyskinez, sexuální dysfunkci). Nejméně jednou ročně by mělo být u nemocného provedeno kontrolní laboratorní a pomocné vyšetření (Tabulka 3).

Tabulka č. 3: Laboratorní a pomocná vyšetření při dlouhodobé léčbě schizofrenie

	Laboratorní a pomocná vyšetření	Poznámka
Hematologická vyšetření	Krevní obraz a dif. rozpočet	Zvláštní režim u klozapinu
Biochemická vyšetření	Jaterní testy	
	Glykemie	
	Cholesterol, triglyceridy, LDL, HDL	
Hormonální vyšetření	Prolaktin	AP1G, risperidon, amisulprid
Kardiologické vyšetření	EKG (včetně QTc intervalu)	

Specifické subpopulace

1. epizoda schizofrenie – i když léčba vychází z obecných principů, musíme zohlednit určitá specifika: pacienti s 1. epizodou schizofrenie jsou citlivější k farmakologickému efektu AP než pacienti s vyšším počtem epizod a stačí používat nižší denní dávky AP k vyvolání terapeutického efektu tj. denní dávka odpovídající 300–500 mg chlorpromazinových ekvivalentů (risperidon 1–2 mg/den; olanzapin 5–10 mg/den) (45). Jako první volba je preferována monoterapie risperidonom, olanzapinem nebo quetiapinem, protože jenom s těmito AP byly provedeny u této subpopulace dvojité slepé srovnávací studie prokazující lepší efekt a snášenlivost oproti haloperidolu (16, 53, 52, 38) (A).

Starší věkové kategorie – při léčbě schizofrenie ve vyšším věku je doporučováno opatrné dávkování AP s ohledem na změněnou farmakokinetiku a farmakodynamiku léků. Vyšší somatická komorbidita je spojena s vyššími nároky na hodnocení lékových interakcí. U ambulantních starších nemocných je třeba často zajistit domácí pečovatelskou službu a sociální podporu.

Ženy – těhotenství a laktace – nejvyšší riziko teratogenního působení (vznik orgánových malformací) AP je v prvním trimestru těhotenství. Relativně vyšší riziko bylo popsáno při podávání fenothiazinových AP a butyrofenonů (nejčastěji při léčbě haloperidolem). Zkušenosti s AP II. generace jsou omezeny na výsledky z animálních experimentů a kazuistická pozorování (24). Limitovaná kazuistická data potvrzují, že antipsychotika přecházejí do mateřského mléka a kojenci jsou vystaveni jejich účinku. Při podávání haloperidolu kojící matce je koncentrace haloperidolu v mateřském mléce rovna přibližně 2/3 plazmatické hladiny (30). Při použití olanzapinu, risperidonu a quetiapinu jsou expozice kojence velmi malé. Přesto nemohou být doporučovány jako bezpečná léčba během laktace a vždy by měl být zvažován individuální poměr rizika a přínosu farmakoterapie. Klozapin je v době laktace kontraindikován vzhledem k tomu, že se kumuluje v mateřském mléce (vazba na albuminy) i v kojeneckém séru (30). Předčasně narozený, nezralý novorozenec by neměl být vystaven působení psychotropních látek. Relativně nejrizikovější období pro kojence je z hlediska expozice psychotropním látkám prvních deset týdnů po narození.

PSYCHIATRIE

Nemocní s komorbiditou

Onkologická onemocnění – jsou mezi nemocnými se schizofrenií relativně častější než v obecné populaci, ale obtížněji a později diagnostikované pro komunikační potíže a ze socioekonomických důvodů (37). Při současné léčbě AP a chemoterapeutiky je nutno brát v úvahu lékové interakce a podle nich upravovat dávkování AP. U nemocných s rakovinou prsu nebo endometria je nutné častěji kontrolovat hladiny prolaktinu a vyhnout se AP s vysokým rizikem hyperprolaktinémie (risperidon, amisulprid, incizivní AP I. generace).

Kardiovaskulární onemocnění – u nemocných se schizofrenií je popisována prevalence kardiovaskulárních chorob vyšší než v běžné populaci (18). Na zvýšeném riziku kardiovaskulárních chorob se u nemocných se schizofrenií podílí, kromě farmakologických vlivů, více faktorů (zvýšená hmotnost, narušení metabolismu glycidů a lipidů, kouření, malá fyzická aktivita) nezávislých na farmakologické léčbě. Mezi kardiovaskulární problémy, které se vyskytují u nemocných se schizofrenií, patří prodloužení QTc intervalu s rizikem tachyarytmií, orthostatická hypotenze, myokarditis, perikarditis a kardiomyopatie. Správná dispenzární péče o nemocné se schizofrenií zahrnuje monitorování a prevenci kardiovaskulárních poruch a podporu zdravého životního stylu.

Tromboembolická nemoc (TEN) – může mít pro nemocného fatální důsledky (plicní embolizace). Byly publikovány případy žilního tromboembolismu při léčbě AP I. i II. generací (58). Ke klinickým známkám tromboembolismu patří bolest na hrudi, dušnost, asymetrický otok dolní končetiny. Riziko žilní TEN je zvýšeno při fyzickém omezení, dehydrataci a obezitě. Arteriální TEN vede k cerebrovaskulárním poruchám nebo k infarktu myokardu. Data o riziku arteriální TEN při léčbě antipsychotiky jsou nejčastěji spojena s léčbou starších nemocných s demencí (58). TEN je nutno předcházet zajištěním hydratace nemocných, pohybovou aktivizací.

Psychoterapie a psychosociální intervence

Jsou integrální součástí psychiatrické léčby. Jejich přínos v léčbě je nejvíce zřejmý v oblasti poruch myšlení, negativních symptomů, ve spolupráci při léčbě a ve frekvenci relapsů; v chronických fázích onemocnění více nežli akutních; s potvrzeným přetrváváním účinnosti nejčastěji 12 měsíců po ukončení terapie (46). V recentních metaanalytických studiích nebyla prokázána rozdílnost účinnosti jednotlivých psychoterapeutických směrů (46, 20) (A).

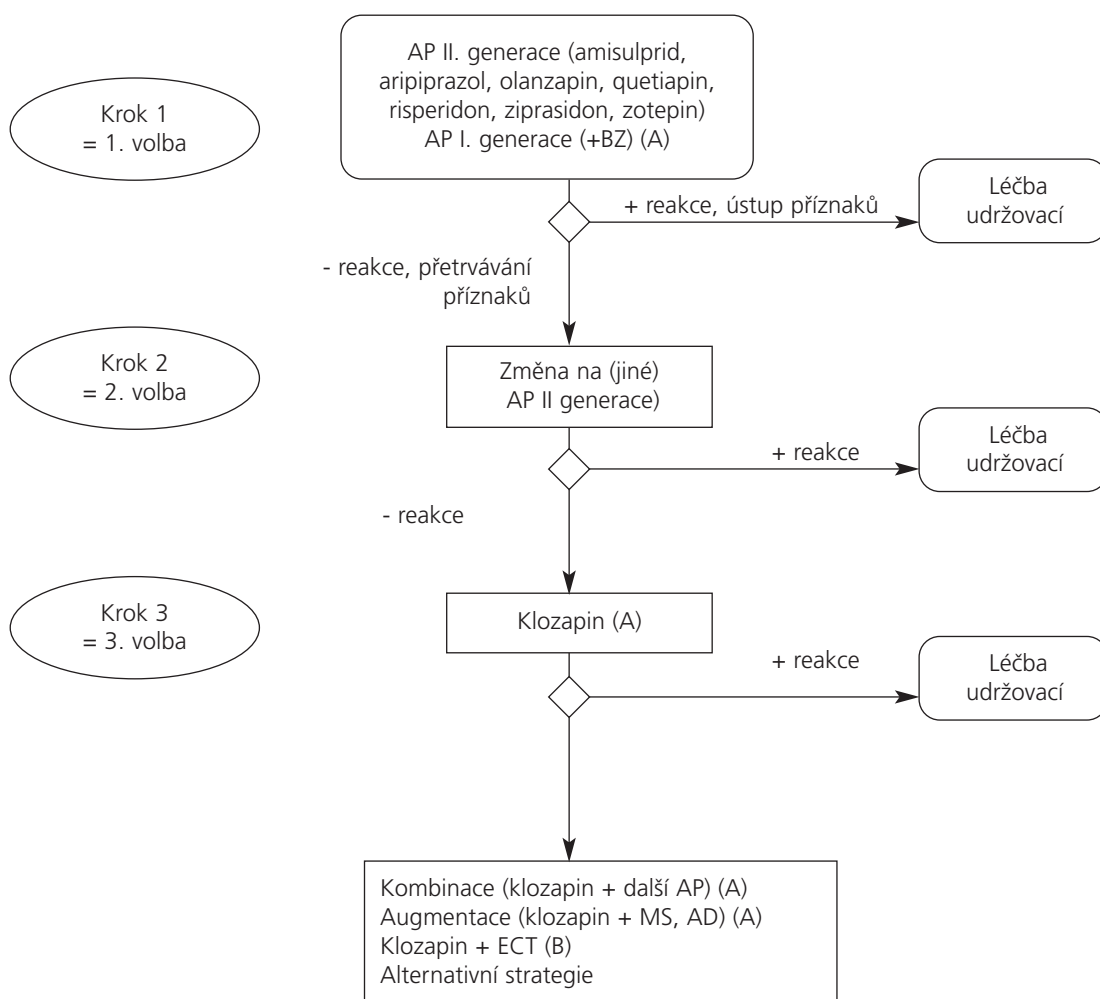
Individuální psychoterapie: Psychodynamické terapie – přes malý počet kontrolovaných studií a přes dlouhou dobu do nástupu účinku byl přínos prokázán v metaanalýzách (46, 20) a dlouhodobých retrospektivních studií (56) (E). **Kognitivně behaviorální intervence** – účinnost ověřována v řadě kontrolovaných, randomizovaných studií, některé prokázaly zmírnění psychotických symptomů a jejich rychlejší ústup (36, 50), metaanalýza ukázala, že zvyšuje možnost propuštění z hospitalizace (10) (A). **Podpůrná psychoterapie** s důrazem na léčebné spojenectví je hojně užívaná zejména v ambulantní praxi. **Personální psychoterapie** – specifický postup, zaměřený na chronické pacienty, snižoval četnost relapsu a zlepšil spolupráci při léčbě u pacientů s rodinným zázemím (22). Mezi zatím nepřilíš vyhodnocované intervence patří arteterapie.

Skupinová psychoterapie: Ve skupinové psychoterapii psychóz se uplatňují směry skupinové analytické, gestalt, interaktivní behaviorální trénink, podpůrné a další (25). Kanas (27) ve svém přehledu více než čtyřiceti studií s kontrolními skupinami ukázal, že skupinové psychoterapie lze prokázat příznivý efekt ve zlepšení symptomů nebo sociálních funkcí ve srovnání s kontrolami (B).

Rodinná psychoterapie: V randomizovaných studiích a metaanalýzách kognitivně behaviorální rodinné terapie bylo opakovaně prokázáno, že vedou k podstatnému snížení četnosti relapsu onemocnění (zhruba o polovinu) a zlepšení spolupráce při užívání medikace (41, 49). Programy trvající méně než devět měsíců mají menší účinnost (25, 33) (A).

PSYCHIATRIE

Léčba schizofrenní poruchy

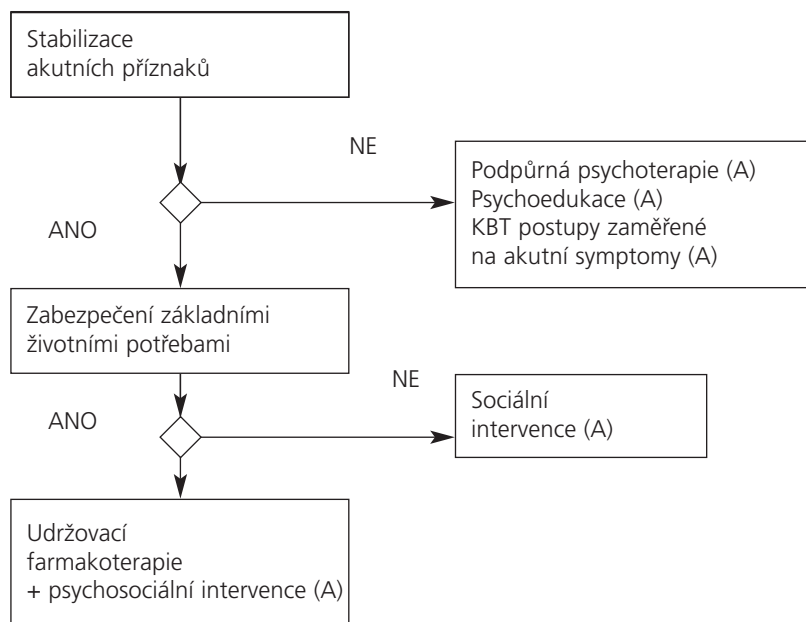


Další formy: Komplexní programy kognitivní rehabilitace, např. Integrovaný psychoterapeutický program (IPT) autorů Rodera a kol. (51) a „cognitive enhancement therapy“ (CET) prokázaly zlepšení některých kognitivních funkcí, zmírnění psychotických příznaků a zlepšení sociálních dovedností (57, 23). Metaanalytická studie (48) ukazuje příznivý účinek psychoedukace na redukcii četnosti relapsu a zlepšení subjektivní pohody pacientů. Programy náviku sociálních dovedností byly vyhodnocovány řadou randomizovaných studií, které přesvědčivě prokázaly, že vedou ke zlepšení sociálních dovedností s přetrváváním dosažených účinků po dobu sedmi měsíců až do dvou roků po ukončení terapie (33, 14) (A).

Formy užívané v komunitní psychiatrii: Asertivní komunitní léčba (assertive community treatment – ACT) byla vyhodnocována více než 20 randomizovanými studiemi, z jejichž výsledků je možno učinit závěr, že ACT snižuje celkovou délku hospitalizace, frekvenci přijetí k hospitalizaci a vede ke stabilizaci pacientů v oblasti bydlení (33, 42) (A).

PSYCHIATRIE

Program podporovaného zameštnání v podobě dobře zdokumentovaného programu individuálního umístění a podpory (individual placement and support – IPS) (4) byl vyhodnocován randomizovanými studiemi: IPS vede k většímu podílu zameštnaných pacientů na otevřeném trhu práce než jiné pracovní rehabilitace. Nicméně skutečnost, že téměř polovina pacientů v podporovaném zameštnání neuspěje, ospravedlňuje i další druhy psychiatrické rehabilitace (60, 11) (A).



Preference pacienta a fakultativně další znaky	Forma psychoterapie či psychosociální intervence
Dobrá terapeutická aliance, menší hereditární zátěž, afektivní příznaky	Individuální psychoterapie psychodynamická (E)
Zřetelně definované příznaky s náhledem	Kognitivně behaviorální postupy (A)
Schopnost vytvoření terapeutické aliance	Podpůrná psychoterapie (A)
Problémy v oblasti vztahů	Skupinová psychoterapie (B)
Udržuje pravidelný kontakt s rodinnými příslušníky	Rodinná psychoterapie (A)
Kognitivní poruchy	Kognitivní rehabilitace (A)
Deficity sociálních dovedností a zvládnání všedních aktivit	Trénink sociálních dovedností (A)
Riziko hospitalizace, špatná spolupráce, recentní bezdomovci	Asertivní komunitní léčba (A)
Nezaměstnaný se zájmem o práci	Podporované zameštnání (A)

Literatura

1. Allison, D. B., Mentore, J. L., Heo, M. et al.: Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1999, pp. 1686–1696.
2. Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Kane, J. M. et al.: Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 441–449.
3. APA Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, Suppl., pp. 1–56.
4. Bond, G. R.: Principles of the Individual Placement and Support Model: Empirical Support. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 22, 1998, pp. 11–23.
5. Bush, G., Fink, M., Petrides, G. et al.: Catatonia Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr. Scand.*, 93, 1996, pp. 137–143.
6. Česková, E.: Schizofrenie a její léčba. Maxdorf, 2005.
7. Chaos, M., Lieberman, J., Hoffman, E. et al.: Effects of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 518–526.
8. Citrome, L., Casey, D. E., Daniel, D. G. et al.: Adjunctive divalproex and hostility among patients with schizophrenia receiving olanzapine or risperidone. *Psychiatr. Serv.* 55, 2004, pp. 290–294.
9. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*, 27, 2004, pp. 596–600.
10. Cormac, I., Jones, C., Campbell, C., Silveira, M. N. J.: Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 1, 2002, CD000524.
11. Crowther, R., Marshall, M., Bond, G., Huxley, P.: Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *The Cochrane Database of Syst. Rev.*, 2, 2001, CD003080.
12. Daniel, D. G., Zimbroff, D. L., Shift, R. H., Harrigan, E. P.: The tolerability of intramuscular ziprasidone and haloperidol treatment and the transition to oral therapy. *Int. Clin. Psychopharmacology*, 19, 2004, 9–15.
13. Davis, J. M., Barter, J. T., Kane JM: 1989: Antipsychotic drugs. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 5th ed. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, pp. 1591–1626.
14. Dilk, M. N., Bond, G. R.: Meta-analytic evaluation of skills training research for individuals with severe mental illness. *J. Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1996, pp. 1337–1346.
15. Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z.: The metabolic syndrome. *Lancet*, 365, 2005, pp. 1415–1428.
16. Emsley, R. A. on behalf of the Risperidone Working Group: Risperidone in the treatment of first-episode psychotic patients: a double-blind multicenter study. *Schizophr. Bull.*, 25, 1999, pp. 721–729.
17. Falkai, P., Wobrock, T., Liberman, J. et al.: World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part I: acute treatment of schizophrenia. *World J. Biol. Psychiatry*, 6, 2005, pp. 132–191.
18. Glassman, A. H.: Schizophrenia, antipsychotic drugs, and cardiovascular disease. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, (suppl 6), pp. 5–10.
19. Glassman, A. H., Digger, J. T. Jr.: Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 1774–1782.
20. Gottdiener, W. H., Haslam, N.: The benefits of individual psychotherapy for people diagnosed with schizophrenia: a meta-analytic review. *Ethical Human Sciences and Services*, 4, 2002, pp. 163–187.
21. Haddad, P. M.: Antipsychotics and diabetes. Review of nonprospective data. *Br. J. Psychiatry*, 184, 2004 (suppl. 47), pp. 80–86.
22. Hogarty, G. E., Greenwald, D., Ulrich, R. F. et al.: Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, II: Effects on adjustment of patients. *Am. J. Psychiatry*, 154, 1997, pp. 1514–1524.
23. Hogarty, G. E., Flesher, S., Ulrich, R. et al.: Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behaviour. *Arch. Gen. Psychiatry* 61, 2004, pp. 866–876
24. Horáček, J., Seifertová, D.: Terapie antipsychotiky v těhotenství. *Psychiatrie*, 6, 2002, (suppl 2), pp. 6–10.
25. Huxley, N. A., Rendall, M., Sederer, L.: Psychosocial treatments in schizophrenia: a review of the past 20 years. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 188, 2000, pp. 187–201.
26. Josiassen, R. C., Joseph, A., Kohegyi, E. et al.: Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 130–136.
27. Kanas, N.: Group therapy with schizophrenics: a review of controlled studies. *Int. J. Group Psychotherapy*, 36, 1986, pp. 339–351.
28. Kane, J. M., Honigfeld, G., Singer, J., Meltzer, H.: Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry*, 45, 1988, pp. 789–796.
29. Kissling, W.: Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 89, 1994, suppl., pp. 16–24.
30. Kohen, D.: Psychotropic medication and breast-feeding. *Adv. Psychiatric Treatment*, 11, 2005, pp. 371–379.

31. Kremer, I., Vass, A., Gorelik, I. et al.: Placebo-controlled trial of lamotrigine added to conventional and atypical antipsychotics in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 56, 2004, pp. 441–446.
32. Krystal, J. H., D'Souza, D. C., Madonick, S., Petrakis, I. L.: Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophr. Res.*, 35, 1999, pp. 35–49.
33. Lehman, A. F., Kreyenbuhl, J., Buchanan, R. W. et al.: The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2003. *Schizophr. Bull.*, 30, 2004, pp. 193–217.
34. Leucht, S., Pitschel-Walz, G., Abraham, D., Kissling, W.: Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr. Res.*, 35, 1999, pp. 51–58.
35. Leucht, S., Kissling, W., McGrath, J.: Lithium for schizophrenia revisited: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 2004, pp. 177–186.
36. Lewis, S., Tarrler, N., Haddock, G., et al.: Randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia: acute-phase outcomes. *Br. J. Psychiatry*, 43, 2002, suppl., pp. 91–97.
37. Lichteramn, D., Ekelund, J., Pukkala, E. et al.: Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. *Arch. Gen. Psychiatry*, 58, 2001, pp. 573–578.
38. Lieberman, J. A., Tollefson, G., Tohen, M. et al.: Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 1396–1404.
39. Lindenmayer, J. P., Khan, A.: Pharmacological treatment strategies for schizophrenia. *Expert Rev. Neurotherapeutics*, 4, 2004, pp. 705–723.
40. Marder, S. R., Essock, S. M., Miller, A. L. et al.: Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 1334–1349.
41. Mari, J. J., Streiner, D. L.: An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. *Psychol. Med.*, 24, 1994, pp. 565–578.
42. Marshall, M., Gray, A., Lockwood, A., Green, R.: Case management for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2, 2000, CD000050
43. McIntyre, J. S., Charles, S. C. et al.: APA Practice Guidelines for the treatment of psychiatric disorders. *Compendium*, 2004, p. 1091.
44. Meltzer, H. Y.: Suicide and schizophrenia: clozapine and the InterSePT study. *J. Clin. Psychiatry*, 60, 1999, suppl. 12, pp. 47–50.
45. Merlo, M. C., Hofer, H., Gekle, W., et al.: Risperidone, 2mg/day vs. 4 mg/day, in first-episode, acutely psychotic patients: treatment efficacy and effects on fine motor functioning. *J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, pp. 885–891.
46. Mojtabai, F., Nicholson, R. A., Carpenter, B. N.: Role of psychological treatments in management of schizophrenia: a meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophr. Bull.*, 24, 1998, pp. 569–588.
47. Moller, H. J.: State of the art of drug treatment of schizophrenia and the future position of the novel/atypical antipsychotics. *World J. Biol. Psychiatry*, 1, 2000, pp. 204–214.
48. Pekkala, E., Merinder, L.: Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002, CD002831.
49. Pharoah, F. M., Rathbone, J., Mari, J. J., Streiner, D.: Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3, 2003, CD000088.
50. Rector, N. A., Beck, A. T.: Cognitive behavioural therapy for schizophrenia: an empirical review. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 185, 2001, pp. 278–287.
51. Roder, V., Brenner, H. D., Kienzle, N., Hodel, B.: Schizophrenie. Integrovaný psychoterapeutický program pro schizofrenní pacienty. Praha, Triton, 1993.
52. Sanger, T., M., Lieberman, J., A., Tohen, M. et al.: Olanzapine versus haloperidol treatment in first-episode psychosis. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1999, pp. 79–87.
53. Schooler, N., Rabinowitz, J., Davidson, M. et al.: Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 947–953.
54. Seifertová, D., Libiger, J., Švestka, J. et al.: Schizophrenie V.: Seifertová D., Praško J., Hoschl C. Postupy v léčbě psychických poruch, 2004, pp. 47–63.
55. Siloh, R., Zemishlany, Z., Aizenberg, D. et al.: Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. A double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Psychiatry*, 171, 1997, pp. 569–573.
56. Sjostrom, R.: Effects of psychotherapy in schizophrenia. A retrospective study. *Acta Psychiatr. Scand.*, 71, 1985, pp. 513–522.
57. Spaulding, W. D., Reed, D., Sullivan, M. et al.: Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophr. Bull.*, 25, 1999, pp. 657–676.
58. Tandon, R.: Pharmacologic treatment of schizophrenia in the context of thromboembolic disease. *Current Psychiatry*, 2005, suppl., pp. 24–30.
59. Tiihonen, J., Hallikainen, T., Ryyanen, O.P. et al.: Lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Biol. Psychiatry*, 54, 2003, pp. 1241–1248.
60. Twamley, E.W., Jeste, D.V., Lehman, A.F.: Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders. A literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Nerv. Ment. Disease*, 191, 2003, pp. 515–523.

PSYCHIATRIE

61. Volavka J., Czobor P., Nolan K. *Et al.*: Overt aggression and psychotic symptoms in patients with schizophrenia treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 24, 2004, 225–228.
62. Wolkowitz, O. M., Pickar, D.: Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: A review and reappraisal. *Am. J. Psychiatry*, 148, 1991, pp. 714–726.
63. Wright, P., Birkett, M., David, S.R. *et al.*: A double-blind, placebo-controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 62, 2001, pp. 12–18.
64. www.ipap.org (International psychopharmacology algorithm project: schizophrenia algorithm).

Depresivní poruchy u dospělých

Autoři: Jiří Raboch (koordinátor), Martin Anders, Michal Kryl

Oponenti: Erik Herman, Jaroslav Vaněk

Cíl

Hlavním cílem léčby depresivních poruch je potlačení depresivních symptomů a navrácení funkčních schopností psychosociálních a pracovních do úrovně před začátkem nemoci a minimalizace rizika vzniku relapsu či recidivy onemocnění (1,B).

Pro měření účinnosti terapie depresivní poruchy lze použít různé stupnice. Odpověď na léčbu hodnotí stupnice „Globální klinický dojem“ (CGI) (2), která zohledňuje široký okruh informací o chování pacienta a změny jeho stavu v průběhu terapie. Použití lze také standardizované stupnice pro měření závažnosti deprese – Hamiltonovu psychiatrickou stupnici pro posuzování deprese (HAMD) (2) a Stupnici Montgomeryho a Åsbergové pro posuzování deprese (MADRS) (3). Za žádnou terapeutickou odpověď je považován menší než 30% úbytek celkového skóre, částečnou odpovědí redukce o 30–49 % a plnou odpovědí redukce o 50 % a více (4,G). Remise znamená plné vymizení depresivních symptomů (CGI-S£2, HAMD<7, MADRS<12), které trvá alespoň osm týdnů (5,G). Úzdava je období dlouhodobé remise trvajcí minimálně 6–12 měsíců. Relaps je návrat symptomů onemocnění v období remise a rekurence (recidiva) návrat symptomů v období úzdavy.

Možnosti farmakologického ovlivnění depresivní poruchy

Farmakologickou léčbu deprese lze rozdělit na tři základní etapy: akutní (6–8 týdnů), pokračovací (3–9 měsíců) a udržovací (>9 měsíců) léčba.

Akutní fáze léčby

Cílem akutní etapy léčby je plné potlačení symptomů a dosažení remise (6,G; 7,G).

Při léčbě lehkých forem depresivní poruchy může být při preferenci pacientem užitá farmakoterapie. Léčba antidepresivy by měla být užitá při léčbě středně těžkých a těžkých forem onemocnění (8,A). Kombinace antidepresivní léčby s antipsychotiky nebo elektrokonvulzivní terapií by měla být užitá při léčbě těžkých depresivních epizod s psychotickými příznaky (9,F).

Účinnost antidepresivní léčby je srovnatelná jak mezi skupinami, tak v rámci jednotlivých skupin (10,A; 11,A; 12,A). Výběr antidepresiva souvisí s profilem jeho nežádoucích účinků, bezpečnosti a snášenlivosti nemocnými, případně preferencí pacienta. Léčba je vedena doporučenou denní dávkou antidepresiva.

Současným trendem je nález vyšší účinnosti duálních antidepresiv (SNRI, NaSSA) oproti SSRI a také to, že tricyklická antidepresiva bývají shledávána účinnějšími u hospitalizovaných pacientů. Inhibitory monoaminoxidázy jsou vhodné pro atypické depresivní poruchy.

Hlavní úkoly v akutní etapě léčby (13,G)

- vést v patrnosti riziko suicidia, obzvláště sledovat nárůst energie nebo vznik aktivačního syndromu v úvodu léčby
- opakovaně klást důraz na trpělivost (doba nástupu účinku) a sám být trpělivý (neměnit unáhleně léky a nepřidávat další)
- rozvíjet a dále upevňovat terapeutický vztah (akceptováním, vysvětlováním, co se děje, umožněním uvolnění záporných emocí, konkrétní a pravdivou pochvalou toho, co se podařilo, a nekritizujícím rozbohem a poučením z toho, co se nepodařilo...)
- otevřeně hovořit o problémových oblastech, které deprese přináší, hledat řešení
- případnou navázanou spolupráci s rodinnými příslušníky i nadále upevňovat a prohlubovat, omezit pacientovu izolaci, pomáhat v rozvíjení aktivity
- opakovaně edukovat pacienta i jeho příbuzné o depresi a její léčbě; opakované poučení je nezbytné, neboť nemocní často trpí poruchami soustředění a řadu informací o nemoci neznamenají po prvním sdělení (vhodné je využití písemných materiálů)
- pacienta kontrolovat jednou týdně po dobu 1. měsíce léčby (v indikovaných případech zpočátku léčby i denně), každé dva týdny ve 2. měsíci léčby
- umožnit případný kontakt i mimo plánované návštěvy
- stále uvažovat o možnosti odeslat pacienta k hospitalizaci (zvláště v případě zhoršujícího se nebo nelepšícího se stavu)

Pokračovací léčba

Hlavním úkolem této etapy léčby je udržení plné remise a psychosociální adaptace v průběhu následujících měsíců u pacientů, kteří jsou léčeni antidepresivy (14, A). Optimálních výsledků dosáhneme podáváním stejného antidepresiva ve stejné dávce jako v akutní etapě. Užití elektrokonvulzivní terapie v pokračovací etapě léčby může být vhodné u těch nemocných, kteří nedosáhli plné remise (15,G; 16,F).

Udržovací léčba deprese

Hlavním úkolem udržovací léčby je zabránit recidivě (17,G; 9,F). Indikace udržovací léčby jsou uvedeny v Tabulce 2. V rámci udržovací léčby podáváme shodné antidepresivum i dávku, jako v akutní a pokračovací etapě léčby (18,G; 19,G).

Po první epizodě léčbu podáváme devět měsíců od chvíle dosažení remise. Dva roky jsou doporučeny po druhé epizodě onemocnění nebo v případě, že předcházel vážný suicidální pokus nebo je přítomna pozitivní rodinná zátěž depresivní poruchy nebo je nemocný ve věku 65 let a starší nebo je remise neúplná. Pokud proběhly již tři epizody onemocnění, měla by léčba trvat pět let. K celoživotnímu podávání bychom měli přistoupit po čtvrté epizodě depresivní poruchy (20,G; 9,F; 21,G; 22,G).

Indikace profylaktické léčby antidepresivy (20,G; 9,F)

Velmi důrazně

- se profylaktická léčba doporučuje u pacientů, kteří prodělali **tři a více** epizod deprese.

PSYCHIATRIE

Důrazně

- se doporučuje u nemocných se **dvěma** prodělanými těžkými epizodami deprese a bipolární afektivní poruchou v rodinné anamnéze
- recidivou poruchy do jednoho roku od vysazení předchozí úspěšné léčby
- přítomností rekurentních těžkých depresivních epizod v rodinné anamnéze (= výskyt zřetelných projevů poruchy u jednoho nebo více příbuzných prvního stupně)
- časným nebo pozdním začátkem první epizody (před 20. nebo po 60. roce života)
- pokud obě epizody proběhly v posledních třech letech a byly závažné, náhlé nebo život ohrožující

Hlavní strategie v pokračovací a profylaktické etapě léčby (13, G)

- motivovat nemocného k užívání udržovací léčby (min. 6–9 měsíců od momentu remise)
- pokračovat v terapii dávkami antidepresiva nebo kombinací psychofarmak, která byla účinná v akutní etapě léčby
- poučit pacienta i příbuzné o iniciálních příznacích relapsu či recidivy (insomnie, strach, úzkost, pokles aktivity, únava, poruchy soustředění, výčitky apod.)
- pacienta sledovat v závislosti na klinickém stavu s frekvencí jednou za 4–6 týdnů (v některých případech i častěji) až jednou za 2–3 měsíce
- monitorovat nežádoucí účinky léčby (zejména nárůst tělesné hmotnosti, psychomotorický útlum, sexuální dysfunkce) a v případě narůstající závažnosti provést opatření k jejich zmírnění

Přídavná léčba deprese

Všechny další intervence doplňující primární léčbu antidepresivy jsou označovány jako přídavná léčba (23,F) a zahrnují postupy farmakologické i nefarmakologické. Cílem je urychlit odpověď na primární antidepresivní léčbu, zmírnit anxieta nebo insomni, případně redukovat depresivní symptomy do dosažení plné remise.

Anxiolytika

Anxiolytika jsou sama o sobě jen velmi málo účinná v léčbě středně těžkých a těžkých depresí (24,A). Kombinovaná léčba antidepresivy a benzodiazepiny vede častěji k dosažení odpovědi na léčbu (25,A).

Zvážen musí být přínos léčby oproti možným vedlejším účinkům (útlum psychomotorického tempa, snížení pozornosti, poruchy paměti a jiná kognitivní postižení). Benzodiazepiny by neměly být podávány pacientům, v jejichž anamnestických údajích nalézáme údaje o předchozím abúzu alkoholu nebo jiných psychoaktivních látek. Trvání léčby by mělo být časově omezené, doporučená doba jsou čtyři týdny. Krátkodobě a střednědobě působící benzodiazepiny mají vyšší riziko vzniku rebound fenoménu i syndromu z vysazení a vzniku závislosti ve srovnání s dlouhodobě působícími látkami (26,F). Z důvodů prevence vzniku odyvkacího stavu je nutné vysazovat benzodiazepiny postupně, a to o 10–20 % celkové dávky týdně.

Hypnotika

Hypnotikum ordinujeme tehdy, jestliže mezi hlavní příznaky deprese patří také některá z forem insomnie, antidepresiva dosud nezačala plně účinkovat nebo jejich podávání vyvolalo vznik nespavosti a nebyla efektivní opatření související se spánkovou hygienou (zejména restrikce kofeinových

PSYCHIATRIE

Specifické oblasti při podávání antidepresiv

Tabulka dostupných antidepresiv v ČR

Inhibitory zpětného vychytávání (RUI)	Počáteční dávka mg/den	Obvyklá terapeutická dávka (mg/den)
I. generace (TCA, TeCA) imipramin amitriptylin nortriptylin dosulepin klomipramin dibenzepin	25–50 25–50 25 50 25 25–75 240	75–250 75–200 75–150 100–300 75–225 75–250 240–720
II. generace maprotilin	50	75–150
III. generace SSRI fluvoxamin citalopram escitalopram fluoxetin sertralin paroxetin NARI reboxetin SARI trazodon	50 20 10 20 50 20 4 50	100–300 20–60 10–30 20–80 50–200 20–60 4–12 150–600
IV. generace SNRI venlafaxin milnacipran NaSSA mirtazapin mianserin DNRI bupropion	37,5 50 15 30 150	75–375 75–200 30–45 30–120 150–300
Inhibitory monoaminoxidázy		
RIMA moclobemid	150	300–900
Jiná		
SRE tianeptin Jiné RUI extrakt z třezalky	37,5 1200	37,5 1200–1800

RUI

inhibitory zpětného vychytávání

TCA

tricyklická antidepresiva

TeCA

tetracyklická antidepresiva

SSRI

selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

NaRI

inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu

SARI

serotoninoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání

SNRI

inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu

NaSSA

noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva

DNRI

inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu

RIMA

reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A

SRE

stimulanty zpětného vychytávání serotoninu (serotonin reuptake enhancer)

PSYCHIATRIE

nápojů, alkoholu, nepřiměřeného cvičení či jídel v pozdních hodinách). Nedoporučuje se dlouhodobé podávání hypnotik, doba léčby nemá překročit čtyři týdny. V nezbytných případech je možné prodloužení podávání, ale až po opětovném zhodnocení stavu nemocného.

Antipsychotika

Psychotické symptomy při depresích odpovídají na kombinovanou léčbu antidepresivy a antipsychotiky výrazněji a rychleji než při použití jednoho každého zvlášť (27,A; 28,A). Doporučením je tedy použít jejich kombinaci ihned při zahájení terapie. Atypickým antipsychotikům (aripiprazol, amisulpirid, quetiapin, olanzapin, risperidon, ziprasidon) dáme přednost před použitím klasických preparátů (haloperidol, flufenazin, chlorpromazin) a klozapinu, zvláště kvůli spektru jejich nežádoucích účinků (G).

Vysazování medikace

Náhlé vysazení antidepresiv může způsobit syndrom z vysazení (29,F; 30,F) (závratě, pocení, chřipkovité potíže, nauzeu, vomitus, nechutenství, parestézie, ataxii, třes, zvýšenou iritabilitu, akatizii, insomnii a děsivé sny, senzorkou hypersenzitivitu, cefalgie, únavnost, nesoustředivost, agresivitu a suicidální úvahy) a cholinergní rebound fenomén, proto by mělo vysazování být pozvolné (o 25 % dávky každý týden). Syndrom z vysazení SSRI je nejčastější po paroxetinu, fluvoxaminu a výjimečně jej způsobuje odnětí citalopramu a sertralínu, minimální potenciál má v tomto ohledu fluoxetin (31,B). Příznaky vymizí do 24 hodin po opětovném nasazení SSRI, neléčené trvají 7–14 dní. Prevencí vzniku po výskytu je jen postupné vysazování preparátů (snižování o 20–30 % dávky každých 6–8 týdnů). Symptomy z vysazení jsou častým jevem, ale nelze hovořit o závislosti (32,A).

Změna antidepresivní léčby

Účinnost antidepresiva lze spolehlivě hodnotit až po době 4–6 týdnů. Výměna antidepresiva za jiné je obecnou strategií při selhání původní léčby (33,A). U depresivních nemocných bez odpovědi na léčbu je vhodné volit preparát z jiným mechanismem účinku (34,B). Druhým možným postupem je změna za lék ze stejné skupiny (35,A).

Při každé změně léčby je nezbytně nutné uvážit režim postupného vysazení a případné lékové interakce, které mohou nastat. U většiny přípravků dávku původního antidepresiva pozvolna snižujeme (viz výše) a postupně zahájíme podávání druhého preparátu, nehrozí-li farmakologické interakce. Jsou-li preparáty inkompatibilní, je nezbytné předchozí léčbu vysadit a po uplynutí vymývací periody zahájit léčbu novou.

Jiné biologické metody léčby depresí

K dalším biologickým léčebným možnostem patří léčba elektrokonvulzivní terapie, repetitivní transkraniální magnetická nebo vagová stimulace, spánková deprivace a léčba jasným světlem – fototerapie (vhodná u sezonních typů poruch).

Elektrokonvulzivní terapie (EKT)

EKT je nejúčinnější léčbou deprese (36,A; 37,A). Jako léčba první volby je doporučena u depresí psychotických, těžkých, s výraznou psychomotorickou retardací, odmítáním tekutin a potravy, u vyso-

PSYCHIATRIE

kého suicidálního rizika a všude tam, kde potřebujeme rychlý terapeutický efekt. Efekt EKT je však krátkodobý a je nezbytná následná terapie antidepresiv, případně udržovací elektrokonvulze (38,A).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS)

Metoda využívající neinvazivní stimulace kortikálních neuronů pomocí intenzivního magnetického pole (39,F; 40,A). Studie ukázaly na účinnost u depresivních pacientů nebo v potenciaci účinku antidepresiv (41,A), ale metaanalýzy doporučují další zkoumání (42,A; 43,A).

Vagová stimulace

Je to nová technologie využívající centrálního účinku efektu stimulace levého nervus vagus. Léčba je určena pro nemocné trpící depresivními poruchami rezistentními na léčbu antidepresiv nebo EKT, ale dosavadní evidence o její účinnosti není jednoznačná (44,A).

Spánková deprivace

Úplná nebo částečná spánková deprivace může odstranit depresivní potíže ještě týž den, kdy byla použita (45,F; 46,A). Spánková deprivace může dočasně zlepšit depresivní symptomy, dosažený efekt je však jen přechodný a většina nemocných relabuje po znovuzavedení běžného spánkového režimu (47,F). Spánková deprivace urychluje nástup účinku antidepresiv a může mít adjuvantní účinek v průběhu léčby (48,G; 49,A).

Fototerapie

Fototerapie a léčba antidepresiv SSRI patří mezi metody první volby v léčbě sezónní afektivní poruchy (50,A; 51,B; 52,A). Účinnost světelné terapie u nesezónních depresí je kontroverzní a bývá doporučována jako adjuvantní léčba chronické deprese nebo dystýmie se sezónními exacerbacemi (9,D).

Tělesné cvičení

Byl potvrzen efekt tělesného cvičení (každodenního aerobního cvičebního programu po dobu 14 dní) na redukcí symptomů deprese (53,B). Bude nutné doplnit naše znalosti dalšími kontrolovanými studii, neboť některé metaanalýzy toto popírají (54,A).

Literatura

1. Ormel, J., Oldehinkel, A. J., Nolen, W. A., Vollebergh, W.: Psychosocial disability before, during, and after a major depressive episode: a 3-wave population-based study of state, scar, and trait effects. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 387–392.
2. Guy, W.: *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*. 1976. Rev. Rockville, MD: U.S. National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch. Pg.217-222.
3. Montgomery, S. A., Åsberg M.: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Brit J Psychiat* 1979; 134: 382–389.
4. Thase, M. E.: Relapse and recurrence in unipolar major depression: short-term and long-term approaches. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (Suppl 6): 51–57.
5. Dubovsky, S. L., Buzan, R. Mood disorder. In: Hales RE, Yudofsky SC (eds). *Essential of clinical psychiatry*. Based on *The American Psychiatric Press Textbook of psychiatry*, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Press Inc., 1999: 227–344.
6. Frank, E., Prien, R. F., Jarrett, R. B., Keller, M. B., Kupfer, D. J., Lavori, P. W., Rush, A. J., Weissmann, M. M.: Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851–855.
7. Kupfer, D.J.: Management of recurrent depression. *J Clin Psychiatry* 1993; 54 (Suppl 2): 29–33.

PSYCHIATRIE

8. NICE. *Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23.* London: National Institute for Clinical Excellence, 2004.
9. American Psychiatric Association: *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2002.* American Psychiatric Association, United States of America, Washington, D.C., 2002: 463–547.
10. Anderson IM. *Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability.* *J Affect Disord* 2000; 58: 19–36.
11. Bech, P., Cialdella, P., Haugh, M. C., Birkett, M. A., Hours, A., Boissel, J. P., Tollefson, G. D.: *Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine v. placebo and tricyclic antidepressants in the short-term treatment of major depression.* *Br J Psychiatry* 2000; 176: 421–428.
12. Geddes, J. R., Freemantle, N., Mason, J., Eccles, M. P., Boynton, J.: *Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression (Cochrane Review).* In: *The Cochrane Library 2001; Issue 3, Update Software, Oxford.*
13. *World Psychiatric Association and International Committee for Prevention and Treatment of Depression.* 1997, 64 s.
14. Kocsis, J. H., Schatzberg, A., Rush, A. J. et al.: *Psychosocial outcomes following long-term, double-blind treatment of chronic depression with sertraline vs placebo.* *Archives of General Psychiatry* 2002; 59: 723–728.
15. Petrides, G., Dhossche, D., Fink, M., Francis, A.: *Continuation ECT: relapse prevention in affective disorders.* *Convuls Ther* 1994; 10: 189–194.
16. Schwarz, T., Loewenstein, J., Isenberg, K. E.: *Maintenance ECT: indications and outcome.* *Convuls Ther* 1995; 11:14–23.
17. Bauer, M., Helmchen, H.: *General principles of the treatment of depressive and manic disorders.* In: Helmchen, H., Henn, F., Lauter, H., Sartorius, N. (eds): *Contemporary Psychiatry. Vol. 3.* Springer 2000, Heidelberg, pp 305–316.
18. Hirschfeld, R. M. A.: *Guidelines for the long-term treatment of depression.* *J Clin Psychiatry* 1994; 55 (Suppl.): 61–69.
19. Frank, E., Kupfer, D. J., Perel, J. M., Cornes, C., Mallinger, A. G., Thase, M. E., Mc Eachran, A. B., Grochocinski, V. J.: *Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression.* *J Affect Disorder* 1993; 27: 139–145.
20. *The Canadian Journal of Psychiatry, Supplement I (Clinical Practice Guidelines): Clinical Guidelines for The Treatment of Depressive Disorders,* June 2001, vol. 46, 91 pages.
21. Saddock, B. J., Kaplan, H. I., Saddock, V. A.: *Kaplan & Saddock synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry, 9th ed.* Saddock BJ, Saddock VA, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.
22. Gabbard, G. O.: *Treatments of psychiatric disorders, 3rd ed.* American Psychiatric Press, Washington D.C., 2001.
23. Thase, M. E., Howland, R. H., Friedman, E. S.: *Treating antidepressant nonresponders with augmentation strategies: an overview.* *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 5): 5–12.
24. AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) (1993) *Depression Guidelines Panel. Depression in Primary Care: Clinical Practice Guideline No. 5.* AHCPR pub. No. 93-0550. Rockville, MD.
25. Furukawa, T., Streiner, D. L., Young, L. T.: *Antidepressant plus benzodiazepine for major depression (Cochrane Review).* In: *The Cochrane Library, 2001; Issue 1. Update Software, Oxford.*
26. Nelson, J., Chouinard, G.: *Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal.* *Canadian Society for Clinical Pharmacology. Can J Clin Pharmacol* 1999; 6: 69–83.
27. Spiker, D. G., Weiss, J. C., Dealy, R. S., Griffin, S. J., Hanin, I., Neil, J. F., Perel, J. M., Rossi, A. J., Soloff, P. H.: *The pharmacological treatment of delusional depression.* *Am J Psychiatry* 1985; 142: 430–436.
28. Rothschild, A. J., Samson, J. A., Bessette, M. P., Carter-Campbell, J. T.: *Efficacy of the combination of fluoxetine and perphenazine in the treatment of psychotic depression.* *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 338–342.
29. Garner, E. M., Kelly, M. W., Thompson, D. F.: *Tricyclic antidepressant withdrawal syndrome.* *Ann Pharmacother*; 27: 1068–1072.
30. Lejoyeux, M., Ades, J., Mourad, I., Solomon, J., Dilsaver, S.: *Antidepressant withdrawal syndrome: recognition, prevention and management.* *CNS Drugs* 1996; 5: 278–292.
31. Price, J. S., Waller, P. C., Wood, S. M., Mackay, A. V. P.: *A comparison of the post-marketing safety of four selective serotonin re-uptake inhibitors, including the investigation of symptoms occurring on withdrawal.* *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 757–763.
32. Weller, I. V. D., Ashby, D., Brook, R., et al.: *Report of the Committee on Safety of Medicines expert working group on the safety of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants.* London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2004.
33. Crismon, M. L., Trivedi, M., Pigott, T. A., Rush, A. J., Hirschfeld, R. M., Kahn, D. A., DeBattista, C., Nelson, J. C., Nierenberg, A. A., Sackeim, H. A., Thase, M. E. (1999): *The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Major Depressive Disorder.* *J Clin Psychiatry* 60: 142–156.
34. Thase, M. E., Rush, A. J.: *Treatment-resistant depression.* In: Bloom FE, Kupfer DJ (eds) *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress.* Raven Press 1995, New York, pp 1081–1097.
35. Thase, M. E., Rush, A. J.: *When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders.* *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (Suppl 13): 23–29.
36. UK ECT Review Group. *Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis.* *Lancet* 2003; 361: 799–808.
37. NICE. *Technology appraisal guidance 59: Electroconvulsive treatment technology appraisal guidance.* London: National Institute for Clinical Excellence, 2003.

PSYCHIATRIE

38. Sackeim, H. A., Haskett, R. F., Mulsant, B. H., et al.: Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1299–307.
39. McNamara, B., Ray, J. L., Arthurs, J., Boniface, S. (2001): Transcranial magnetic stimulation for depression and other psychiatric disorders. *Psychol Med* 31: 1141–1146.
40. Burt, T., Lisanby, S. H., Sackeim, H. A.: Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002; 5: 73–103.
41. Lisanby, S. H., Pascual-Leone, A., Sampson, S.M., Boylan, L. S., Burt, T., Sackeim, H.A.: Augmentation of sertraline antidepressant treatment with transcranial magnetic stimulation. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 815–815.
42. Martin, J. L. R., Barbanj, M. J., Schlaepfer, T. E., Clos, S, Perez, V., Kulisevsky, J., Gironell, Adefna, Perez, R. I.: Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4.
43. Martin, J. L. R., Barbanj, M. J., Schlaepfer, T. E., Thompson, J. E., Perez, V., Kulisevsky, J.: Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 480–491.
44. Groves, D. A., Brown, V. J.: Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29: 493–500.
45. Kuhs, H., Tölle, R.: Sleep deprivation therapy. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 1129–1148.
46. Wirz-Justice, A., Van den Hoofdakker, R. H.: Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biol Psychiatry* 1999; 46: 445–453.
47. Wu, J. C., Bunney, W. E.: The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 14–21.
48. Van den Hoofdakker, R. H., Gordijn, Kasper, S.: Sleep deprivation in refractory depression. In: Nolen WA, Zohar J, Roose SP, Amsterdam JD (eds) *Refractory Depression: Current Strategies and Future Directions*. Wiley & Sons 1994, Chichester, pp 129–142.
49. Kuhs, H., Farber, D., Borgstadt, S., Mrosek, S., Tolle, R.: Amitriptyline in combination with repeated late sleep deprivation versus amitriptyline alone in major depression. A randomised study. *J Affect Disord* 1996; 37: 31–41.
50. Lam, R. W., Gorman, C. P., Michalon, M., Steiner, M., Levitt, A. J., Corral, M. R., Watson, G. D., Morehouse, R. L., Tam, W., Joffe, R. T.: Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1765–1770.
51. Ruhrmann, S., Kasper, S., Hawellek, B., Martinez, B., Hofflich, G., Nickelsen, T., Möller, H. J.: Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychol Med* 1998; 28: 923–933.
52. Lee, T. M., Chan, C. C.: Dose-response relationship of phototherapy for seasonal affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99: 315–323.
53. Dimeo, F., Bauer, M., Varahram, I., Proest, G., Halter, U.: Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *Brit J Sports Med* 2001; 35: 114–117.
54. Lawlor, D. A., Hopker, S. W.: The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2001; 322: 763–767.

Možnosti psychoterapeutického ovlivnění depresivních poruch

Autoři: Jiří Raboch, Michal Kryl

Úvod

Léčebný účinek psychoterapie byl jasně prokázán především u nemocných s lehčí až středně závažnou depresí, zejména v případě narušení interpersonálních vztahů, výskytu psychosociálních zátěžových momentů, intrapsychických konfliktů nebo komorbiditu poruchy osobnosti (1G). Podpůrné psychoterapeutické vedení spolu s poskytováním informací je standardním postupem i u nemocných s těžkou depresivní epizodou (2G). Za klíčový léčebný faktor je mnohými autory považován terapeutický vztah (3G).

Cíle v psychoterapii deprese

V širším slova smyslu je to poskytnutí naděje, opory a porozumění. Dále pak vytvoření podmínek k navazování mezilidských vztahů, včetně zlepšení sociální obratnosti pacienta. V užším slova smyslu jde o změny postojů – vytvoření odstupů od chorobného procesu, od prožitků viny, od sebekritických úvah (2G). Rovněž jde o poskytnutí informací o depresi a rad pro případ rekurentních fází (4G).

Psychoterapeutické přístupy v léčbě deprese

Volba konkrétního psychoterapeutického postupu vychází z individuální situace. Je určována tíží pacientovy symptomatiky i jeho preferencemi s ohledem na to, zda upřednostňuje zlepšení symptomů či širší psychosociální cíle (1G). Konkrétní postup vychází z terapeutického kontraktu a cílů v něm vytyčených (5F). Uplatnit se může více psychoterapeutických přístupů. Z pohledu tzv. evidence based medicine jsou snáze vědecky ověřitelné přístupy zacházející s měřitelnými fakty, („*outcome-oriented*“ přístupy), což však neznamená, že by jiné přístupy byly méně efektivní (6A, 7A). Používány jsou zpravidla časově ohraničené terapie s cílem redukce symptomů, jako je kognitivní terapie (8E, 9B), behaviorální terapie (10B) a kognitivně-behaviorální terapie (11A, 12F, 13B). Přístupy více zacílené na terapeutický proces a směřující k osobnostním změnám pacienta a ke změnám jeho interpersonálních vztahů („*process-oriented*“ přístupy) jsou ze své vlastní podstaty hůře měřitelné, a proto vystupují z obvyklých hranic daných metodologií běžného výzkumu. Používají se psychoanalytická psychoterapie (14B, 15F, 16D), psychodynamická psychoterapie (17E, 18B, 19E, 20F), interpersonální psychoterapie (12F, 21B, 22A), humanistické a existenciální psychoterapeutické směry (23G, 24G) včetně logoterapie (25G) nebo daseinsanalýzy (26G), gestalt terapie (27G, 28G). Úspěšně se na léčbě deprese podílí i skupinová psychoterapie vedená různými způsoby, ať už strukturovaně ve formě specifických „kurzů“ na zvládnutí depresivních projevů v myšlení, chování a prožívání (tj. v „*outcome*“ orientaci) (11A, 29F, 30B), v interpersonální orientaci (12F, 31F, 32B) anebo psychodynamicky orientované s důrazem na skupinový proces a skupinovou dynamiku vhodné pro pacienty s lehkým stupněm deprese či s dystymií (33E). U hospitalizovaných těžce depresivních pacientů může pomoci homogenní skupina strukturovaně vedená (34G). Pro pacienty s úzkostným prožíváním a somatizací jsou vhodné relaxační techniky, které bývají většinou součástí širšího terapeutického programu (30B).

Role psychoterapeutů

Terapeut (psycholog či psychiatr) musí monitorovat a zvládat své protipřenosové pocity (vyčerpání, vyhaslost, nuda, zloba aj.). Přijímá projevené emoce, jako je pláč a silnější emoční hnutí, nenutí pacienta k jejich ovládnutí, potlačování ap. Otevírá s pacientem i citlivá témata, včetně suicidálních úvah. Dává si v terapii krátkodobé, zvládnutelné cíle. Vede pacienta k trpělivosti a sám je trpělivý (2G). I u těžkých depresí je důležitý terapeutický vztah naplněný porozuměním. V této fázi by terapeut měl používat především empatickou účast. Nedoporučují se interpretace nebo naléhání (35G).

Rozsah psychoterapeutické péče

Léčba depresivního pacienta může probíhat formou individuální (2G, 7A, 14B, 19E, 28G, 33E, 36A, 37E), skupinové (29F, 32B, 33E) nebo rodinné či manželské (partnerské) psychoterapie (10B, 38A) v ambulanci, denním stacionáři (39G) nebo za hospitalizace (16D, 30B, 40A).

Doléčování

Psychoterapie je užitečná i během následné (pokračovací a profylaktické) léčby (41G), především pak v kombinaci s psychofarmaky (40A). Pomáhá v následné péči zlepšovat compliance pacienta s farmakoterapií (42F). U pacientů s pouhou parciální odpovědí na farmaka je rozšíření léčby o psychoterapii efektivní strategií k dosažení plné remise (1G). Psychoterapie prokazatelně pomáhá prodlužovat období mezi jednotlivými depresivními epizodami (43A).

Možnosti změn forem a kombinace forem psychoterapie

Kombinace skupinové terapie s individuální je možná (30B, 44G). Přikombinování individuální psychoterapie ke skupinové snižuje počet členů, kteří předčasně odcházejí z psychoterapeutických skupin (34G).

Kombinace psychoterapie s psychofarmaky

Kombinace a součinnost farmakoterapie s adekvátní psychoterapií často přináší lepší výsledky než oddělené a samostatné používání jednotlivých metod (1G, 36A, 40A, 45A). Kombinace je na místě při depresi se současným výskytem psychosociálních problémů, intrapsychických konfliktů, interpersonálních potíží nebo komorbiditě s poruchami osobnosti. Rovněž u pacientů s anamnézou částečné odpovědi na farmaka či psychoterapii anebo při špatné spolupráci (1G). V případě oddělené péče ošetřujícího lékaře a psychoterapeuta se doporučuje pravidelná výměna informací o stavu pacienta mezi oběma odborníky (35G).

Formy psychoterapie

a) Individuální psychoterapie

V individuální psychoterapeutické praxi se využívá postupů a strategií, které zohledňují individualitu pacienta. Současné trendy v psychoterapii směřují ke vzájemnému sblížení a integraci (3G, 46G, 47G).

PSYCHIATRIE

Nežádoucí účinky individuální psychoterapie

Vedlejší účinky psychoterapie lze jen nepřesně odhadovat či „změřit“ podle počtu pacientů, kteří psychoterapii nedokončili. To však může být dáno různými faktory, jež je těžké postihnout v celé šíři, natož uspokojivě předvídat (1G). Při dlouhodobých psychoterapiích jsou někdy uváděny zásadní a přitom sporné důsledky na přirozený život a vztahy pacientů, které sebezkušenější terapeut při nejlepší vůli není schopen odhadnout dopředu (35G). V rámci individuální (i skupinové) psychoterapie deprese se může stát osudným chybné načasování postupů nezohledňující fázi a tíži poruchy. Příliš brzká aktivizace depresivního pacienta může posílit jeho pocity insuficience a vést až k fatálnímu konci suicidiem (2G). K faktorům snižujícím rizika poškození pacientů psychoterapií lze počítat jak odbornou erudici psychoterapeuta a jeho lidskou kvalitu, tak i přesnou indikaci a pečlivé a průběžné hodnocení pacientova stavu (35G).

Použití individuální psychoterapie

Psychoterapii jako metodu volby lze aplikovat u nemocných s mírnou, eventuálně středně těžkou depresí. V nezbytných případech, jako je kojení, těhotenství či plánovaná gravidita lze použít psychoterapii jako jedinou metodu (1G), jinak je nutné varovat před riziky, která přináší absence psychofarmakoterapie zejména u pacientů se střední a těžkou depresí. Z tohoto pohledu je kombinace individuální psychoterapie s farmakoterapií obzvláště doporučovaná (1G, 36A, 40A, 45A).

Indikační a kontraindikační kritéria individuální psychoterapie

Rozhoduje především forma a hloubka deprese, komorbidita, inteligence, osobnost pacienta a jeho vlastní přání (35G). Za kontraindikaci k individuální psychoterapii lze považovat použití takových postupů, jež by nerespektovaly tíži poruchy a pacienta by neúměrně zatížily (kupř. použití hlubinné analytických metod u těžké deprese). Vždy je však na místě alespoň citlivé psychoterapeutické vedení (2G).

b) Skupinová psychoterapie

Cíle a přístupy

Depresivní pacienti se sociálně stahují, skupinová forma léčby jim v tomto ohledu může přinášet zisky. Účinnost skupinové terapie se podstatně neliší od terapie individuální (48F). Zvláště lehčí formy deprese jsou dobře léčitelné skupinovou terapií (49B).

Nežádoucí účinky skupinové psychoterapie

Již sama určitá plošnost a neindividuálnost terapeutického zásahu v terapeutické skupině je nevýhodou. Pacienti s těžkou depresí se suicidálními sklony a/nebo s psychotickými příznaky nejsou pro skupinovou terapii indikováni – pro skupinu je těžké poskytnout jim dostatek pozornosti, kterou vyžadují (34G). Jejich pobyt by v takovéto skupině mohl být vysloveně riskantní (2G).

Použití skupinové psychoterapie

Viz kapitolu „Psychoterapeutické přístupy v léčbě deprese“.

PSYCHIATRIE

Indikační a kontraindikační kritéria

Nutná je kompatibilita s ostatními členy skupiny a alespoň základní úroveň sociálních dovedností. Za kontraindikaci lze považovat těžký stupeň deprese a akutní hrozbu suicidia. Strukturovaná a podpůrně vedená homogenní skupina může však i u těžších pacientů poskytovat bazální psychologickou oporu a prolomit sociální izolaci při základní psychofarmakoterapii (34G, 48F).

Terapeutická komunita v léčbě deprese

V terapeutické komunitě členové získávají zpětné informace o působení vlastního chování na jiné, prožívají emoční korektivní zkušenost, nacvičují adaptivnější formy chování apod. (46G). Pokud komunita staví na principech vzájemné podpory a tolerance s minimálním tlakem na kritiku a výkon, mohou z ní profitovat nejen pacienti s lehkou či střední depresí (30B), ale i pacienti s těžšími a chronickými průběhy deprese (35G). Komunitního uspořádání lze využít jak za hospitalizace, tak v systémech denních stacionářů (30B, 39G).

c) Manželská (partnerská) a rodinná terapie

Z pohledu manželské (partnerské) a rodinné terapie vzniká deprese téměř vždy v interpersonálním vztahovém kontextu, a je tedy žádoucí přibrat do léčby partnera depresivního pacienta (50G). Systemická a narativní párová terapie vede prokazatelně k redukci symptomů u depresivní poruchy (10B). Efektivita systemické párové terapie u deprese byla ověřena tzv. Londýnskou intervenční studií deprese v roce 2000 (38A).

Nežádoucí účinky manželské (partnerské) a rodinné terapie

Průvodními jevy terapeutického procesu bývají vztahové krize. Za určitých okolností se mohou odrazit v přechodném zhoršení depresivní symptomatiky postiženého i se suicidálními riziky (51G). V tom případě je nezbytná intenzivní péče o ohroženého člena rodiny (partnera), uzavření tzv. anti-suicidálního kontraktu a užší spolupráce s ošetřujícím lékařem. Rodinní terapeuti dopomáhají otvírat mezi členy rodiny dilemata, která navozují zásadní životní rozhodnutí. Jejich úkolem je poskytovat podporu všem zúčastněným v terapii. „Stranění všem“ či neutralita je základní dovedností, kterou musí rodinný terapeut disponovat na rozdíl od terapeuta, který pracuje individuálně (52G).

Použití manželské (partnerské) a rodinné terapie – indikační a kontraindikační kritéria

Uvedené přístupy mají význam zejména u nemocných, trpících lehký až středně těžkou depresí s narušením interpersonálních vztahů v partnerském, manželském anebo rodinném kontextu. Absolutní kontraindikací je hluboká deprese se suicidálními sklony a/nebo s psychotickými příznaky vyžadující hospitalizaci pacienta s podpůrnou individuální psychoterapií a farmakoterapií (51G).

d) Další formy psychoterapie a psychosociální intervence v léčbě deprese

Psychoterapie v rámci hospitalizace

Psychoterapie depresivních pacientů za hospitalizace bývá zahrnuta do komplexních léčebných programů, ve kterých jsou kombinovány různé postupy (např. psychodynamická terapie, behaviorální terapie, kognitivní terapie, interpersonální terapie), často v kontextu terapeutické komunity. Sou-

PSYCHIATRIE

části programu bývá relaxace, rodinná a párová terapie, muzikoterapie, ergoterapie, pohybová terapie, rehabilitační cvičení či socioterapeutické aktivity (30B). Léčba za hospitalizace opakovaně prokázala dobrou účinnost (16D, 49B).

Psychoterapie v rámci denních stacionářů

Systematická psychoterapie (skupinová, individuální, rodinná nebo párová) je zde kombinována s další odbornou zdravotnickou a rehabilitační péčí. Psychoterapeutický program může využívat efektu terapeutické komunity (39G).

e) Terapeutický přístup u depresivního pacienta se suicidálními úmysly či jednáním

Poněkud jiný přístup se doporučuje při suicidálních myšlenkách a tendencích, jiný při akutně hrozícím či prováděném suicidálním pokusu. Léčebný zásah u pacienta po nedokonaném sebevražedném pokusu je stejně významný jako terapeutický postup po suicidiu dokonaném. Péče pak směřuje na rodinu a pozůstalé, pro které je sebevražda jejich blízkého velkou zátěží a ohrožením psychického zdraví do budoucna.

První pomoc při suicidálních myšlenkách a tendencích

Mohou být přítomny skryté či otevřené suicidální výroky a výhrůžky. Verbalizaci suicidálních myšlenek nelze podceňovat. Pokud je riziko suicidálního jednání významné, je nutné pacienta hospitalizovat, a to i přes jeho odpor (naplňuje kritéria nebezpečnosti sobě).

V případě ambulantní péče musíme počítat s rizikem nespolupráce pacienta, případně disimulací. Při medikaci je nutné zvažovat toxicitu léku.

První pomoc při akutně hrozícím suicidálním jednání

Neexistuje všeobecný postup, v každém případě je však zapotřebí rychle zhodnotit situaci a navázat s postiženým kontakt. Pomáhá navenek klidný postoj a určitá direktivnost při podpoře adaptivních strategií řešení životních problémů a zamezení řešení neadaptivních. Cílem zásahu je zamezení sebepoškozujícího jednání a odvedení pacienta do bezpečí. Poté by mělo následovat psychiatrické vyšetření s rozhodnutím, zda pro další péči a bezpečí pacienta bude postačovat ambulantní péče nebo stav vyžaduje hospitalizaci.

První pomoc po suicidálním pokusu

Po každém suicidálním pokusu zasahuje samozřejmě podle aktuální situace nejdříve lékař příslušného somatického oboru. Teprve když pomine ohrožení života, bývá povolán psychiatr či psycholog. Závažnost suicidálního pokusu je mnohdy dána způsobem tohoto jednání. Za alarmující lze považovat použití tzv. tvrdé metody, tj. např. strangulace, střelné zbraně, skoku z výšky. Významný je rovněž dopis na rozloučenou, závěť, provedení činu s omezením možnosti záchrany. Další postup vychází z výsledku psychiatrického vyšetření (viz výše).

Literatura:

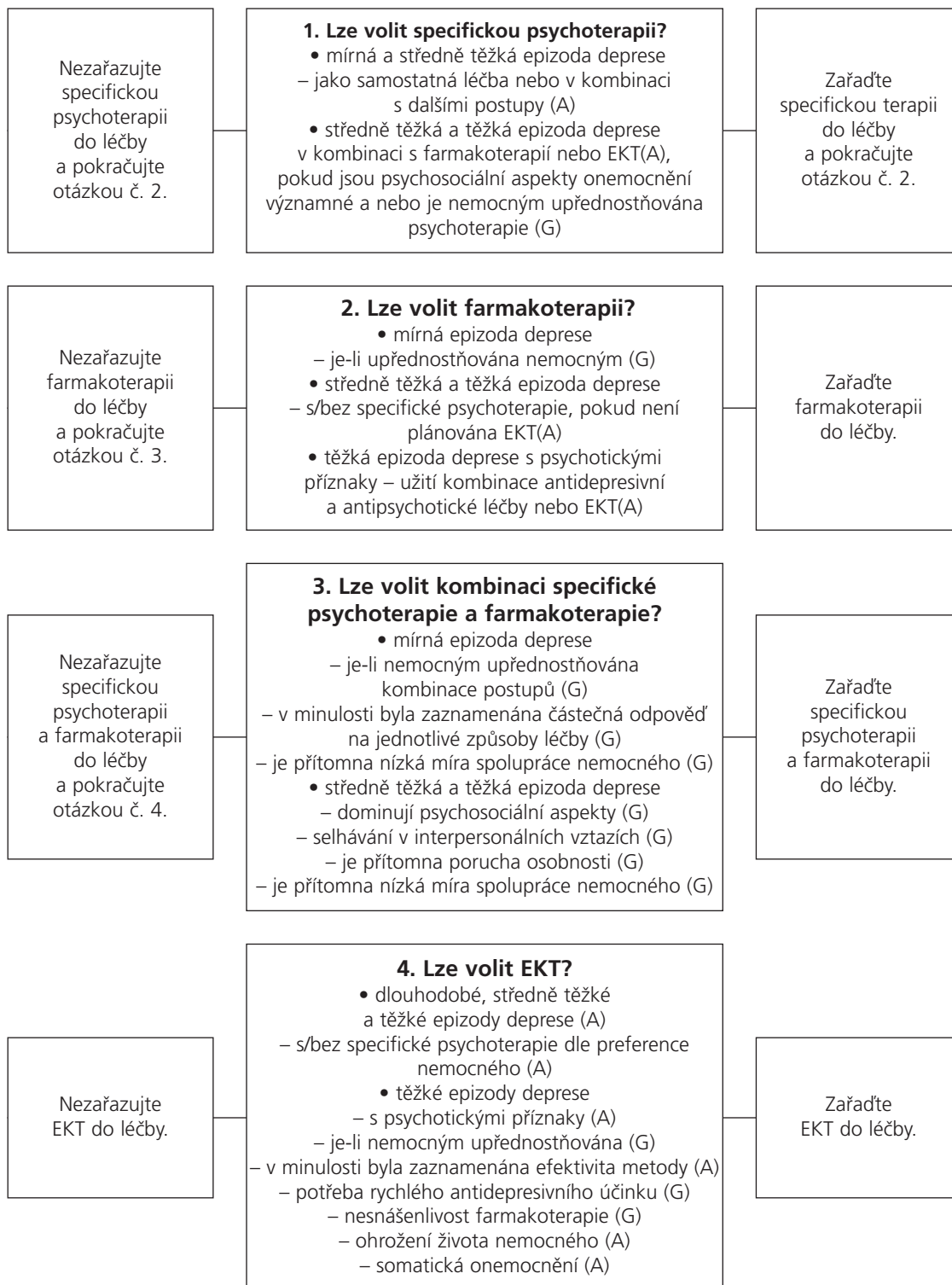
1. American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (Revision)*. *Am. J. Psychiatry*, 157 (Supl.), 2000, pp. 57–64, 68, 71–87; 306–309 G.
2. Kondáš, O., Kratochvíl, S., Syříšřová, E.: *Psychoterapia a reedukácia*. Martin, Osveta 1989, pp.180, 208–210 G.
3. Prochaska, J., O., Norcross, J., C.: *Psychoterapeutické systémy, průřez teoriemi*. Praha, Grada Publishing, 1999, pp. 394–6 G.
4. Praško, J., Šlepecký, M.: *Kognitivně-behaviorální terapie depresivních poruch*. Praha, 1995, PCP, p.194 G.
5. Klimpl, P.: *Zahájení v psychodynamické psychoterapii*. *Psychiatrie pro praxi*, 1, 2005, pp.11–17 F.
6. Beutler, L. E., Engle, D., Mohr, D., Daldrup, R. J., Bergan, J., Meredith, K., Merry, W.: *Predictors of differential response to cognitive, experiential and self-directed psychotherapeutic procedures*. *J Consult Clin Psychol* 59, 1991 pp. 333–340 A.
7. Watson, J. C., Gorddon, L. B., Stermac, L. et al.: *Comparing the effectiveness of process-experiential with cognitive-behavioral psychotherapy in the treatment of depression*. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 71, 2003, pp. 773–81 A.
8. Gloaguen, V., Cottraux, X., Chuchrat, M., Blackburn, I.M.: *A metaanalysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients*. *J. Affect. Disord.*, 49, 1998, pp. 59–72 E.
9. Jarrett, R. B., Basco, M. R., Risser, R., et al.: *Is there a role for continuation phase cognitive therapy for depressed outpatients?* *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 6, 1998, pp. 1036–1040 B.
10. O'Leary, K. D., Beach, S. R.: *Marital therapy: a viable treatment for depression and marital discord*. *Am. J. Psychiatry* 147, 1990, pp. 183–186 B.
11. Bright, J. I., Baker, K. D., Neimeyer, R. A.: *Professional and paraprofessional group treatments for depression: a comparison of cognitive-behavioral and mutual support interventions*. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 67, 1999, pp. 491–501 A.
12. Elkin, I., Shea, T., Watkins, J. T., Imber, S. S., Sotsky, S. M., Collins, J. F., Glass, D. R., Pilkonis, P. A., Leber, W. R., Docherty, J. P., Fiester, S. J., Parloff, M. B.: *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: General effectiveness of treatment*. *Arch. Gen. Psychiat*, 46, 1989, pp. 971–82 F.
13. Propst, R. L., Ostrom, R., Watkins, P., Dean, T., Mashburn, D.: *Comparative efficacy of religious and nonreligious cognitive-behavioral therapy for the treatment of clinical depression in religious individuals*. *J Consult Clin Psychol* 60, 1992, pp. 94–103 B.
14. Brockmann, J., Schlüter, T., Brodbeck, D., Eckert, J.: *Die Effekte psychoanalytisch orientierter und verhaltenstherapeutischer Langzeittherapien*. *Psychoterapeut*, 47, 2002, pp. 347–355 B.
15. Fonagy, P., Clarkin, J., Gerber, A., Kächele, H., Krause, R., Jones, E. R., Perron, R., Allison, E.: *An open door review of outcome studies in psychoanalysis*, 2002. Elektronicky publikováno na adr.: <http://www.ipa.org.uk/research/IR-outcome.htm> F
16. Franz, M., Janssen, P., Lensche, H., Schmidtke, V., Tetzlaff, M., Martin, K., Woller, W., Hartkamp, N., Schneider, G., Heuft, G.: *Effekte stationärer psychoanalytische orientierter Psychotherapie - eine Multizenterstudie*. *Z. Psychosom Med. Psychother.*, 46, 2000, pp. 242–258 D.
17. Anderson, E. M., Lambert, M. J.: *Short-term dynamically oriented psychotherapy: a review and meta-analysis*. *Clin Psychol Rev* 15, 1995, pp. 503–514 E.
18. Bond, M., Perry, J. C.: *Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders*. *Am. J. Psychiatry* 161 (89), 2004, pp. 1665–71 B.
19. Leichsenring, F.: *Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach*. *Clin Psychol Rev*. 21,2001, pp. 401–19 E.
20. Reck, C., Mundt, C.: *Psychodynamic therapy approaches in depressive disorders. Pathogenesis models and empirical principles*. *Nervenarzt*. 73, 2002, pp. 613–619 F.
21. Klerman, G. L., Weissman, M. M.: *Interpersonal psychotherapy (IPT) and drugs in the treatment of depression*. *Pharmacopsychiatry* 1987; 20:3–7 B.
22. Mufson, L., Dorta, K. P., Wickramaratne, P. Et al.: *Randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*. *Arch. Gen. Psychiatry*, 61, 2004, pp. 577–584 A.
23. Greenberg, L., Watson, J., Goldman, R.: *Process Experiential Therapy of Depression*, in Greenberg, L., Lietaer, G. and Watson (eds.): *Handbook of Experiential Psychotherapy: Foundations and Differential Treatment*. New York, Guilford 1998, pp. 227–248 G.
24. Gruenberg, A. M., Goldstein, R. D.: *Mood disorders: Depression*. In: Tasman, A., Kay, J., Lieberman, J. A. (eds). *Psychiatry*. 2-nd ed. Vol. 2. Chichester, Wiley and Sons 2003, pp. 1207–1236 G.
25. Frankl, V.E.: *Lékařská péče o duši*. Brno, Cesta 1996, pp. 182–188 G.
26. Condrau, G.: *Sigmund Freud a Martin Heidegger, Daseinsanalytická teorie neuróz a psychoterapie*. Praha, Triton 1997, pp. 102–8 G.
27. Mackewn, J.: *Gestalt psychoterapie*. Praha, Portál 2004, p. 25 G.
28. Roubal, J.: *Gestalt přístup v terapii deprese*. *Konfrontace*, 1, 2004, pp. 31–36 G.
29. Lewinsohn, P. M., Clarke, G.: *Group treatment of depressed individuals: the Coping With Depression Course*. *Advances in Behavioral Research and Therapy*, 6, 1984, pp. 99–114 F.
30. Zedková, I., Kryl, M., Gabryšová, J.: *The Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy in Depressive Disorders Treatment*. *Acta Univ. Palacki, Olomouc, Fac. Med.*, Vol 144, 2000, p. 65. B.

PSYCHIATRIE

31. Hodgkinson, B., Evans, D., O'Donnell, A., Walsh, K.: *Comparing the effectiveness of individual therapy and group therapy in the treatment of depression: a systematic review.* Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery, Adelaide, 1999, pp. 47–48 F.
32. MacKenzie, R. R.: *Anti-depression interpersonal psychotherapy groups (IPT-G): preliminary effectiveness data.* Society for Psychotherapy Research Conference, 1999 B.
33. McRoberts, C., Burlingame, G. M., Hoag, M. J.: *Comparative efficacy of individual and group psychotherapy: a meta-analytic perspective.* *Group Dynamics: Theory, Research and Practice*, 2, 1998, pp.10–117 E.
34. Yalom, I., D.: *Teorie a praxe skupinové psychoterapie.* Hradec Králové, Konfrontace 1999, pp. 263, 491–493; 541–563 G
35. Růžička, J.: *osobní kontakt, nepublikované sdělení, březen 2005 G.*
36. Blackburn, I. M., Moore, R. G.: *Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with recurrent depression.* *Br.J.Psychiatry*, 171, 1997, pp. 328–334 A.
37. DeRubeis, R. J., Gelfand, L. A., Tang, T. Z., Simons, A. D.: *Medications versus cognitive-behavior therapy for severely depressed outpatients: meta-analysis of four randomized comparisons.* *Am.J.Psychiatry*, 156, 1999, pp. 1007–1013 E
38. Leff, J., Vearnals, S., Wolff, G., Alexander, B., Chisholm, D., Everitt, B., Asen, E., Jones, E., Brewin, Ch.r., Dayson, D.: *The London Depression Intervention Trial - Randomised controlled trial of antidepressants v. couple therapy in the treatment and maintenance of people with depression living with a partner: clinical outcome and costs.* *The British Journal of Psychiatry*, 177, 2000, pp. 95–100 A.
39. Pěč, O., Koblic, K., Lorenc, J., Beránková, A.: *Denní stacionáře s psychoterapeutickou péčí.* *Suppl.2*, 2003, pp. 10–16 G
40. Praško, J., Johanovská, E., Klár, I., Pěč, O., Ondráčková, I., Šípek, J., Prašková, H.: *Kognitivně behaviorální terapie a farmakoterapie v léčbě hospitalizovaných pacientů trpících unipolární rekurentní depresí.* *Česká a slovenská psychiatrie, Supl.2*, 2003, pp.103–105 A.
41. Kasper, S., Zohar, J.: *Pharmacotherapy of unipolar depression.* In: Kasper S, Zohar J, Stein DJ (eds.) *Decision Making in Psychopharmacology.* London, Martin Dunitz 2002, pp. 1–11 G.
42. Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., et al.: *Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression. A systematic review.* *Arch. Gen. Psychiatry*, 61, 2004, pp. 714–719 F.
43. Frank, E., Kupfer, D. J., Perel, et al.: *Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression.* *Arch. gen. Psychiatry*, 47, 1990, pp. 1093–1099 A.
44. Rutan, J., Alonzo, A.: *Group Therapy, Individual Therapy, or Both?* *Int.J.Group Psychotherapy*, 32, 1982, p. 267–82 G.
45. Reynolds Ch.F., Frank, E., Perel, J.M., Imber, S.D., Comes, C., Miller, M.D., Mazumdar, S., Houck, P.R., Dew, M.A., Stack, J.A., Pollock, B. G., Kupfer, D. J.: *Nortriptyline and Interpersonal Psychotherapy as Maintenance Therapies for Recurrent Major Depression. A Randomized Controlled Trial in Patient Older 59 Years.* *JAMA* 281, 1999, pp. 39–45 A.
47. Kratochvíl, S.: *Základy psychoterapie.* Praha, Portál 1997, pp. 224–226 G.
48. *Leitlinie Psychotherapie der Depression. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie (DGPT), Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM), Allgemeine Ärztliche Gesellschaft für Psychotherapie (AÄGP).* AWMF online, dostupné na internetových str: www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/051-023.htm G.
49. Toseland, R. W., Siporin, M.: *When to recommend group treatment: a review of the clinical and research literature.* *Int. J. Group Psychotherapy*, 36, 1986, pp. 171–201 F.
50. Hautzinger, M.: *Psychotherapie bei Minor Depression.* *Psycho* 27, 2001, pp. 82–86 B.
51. Dorner, K., Plog, U.: *Bláznit je lidské.* Praha, Grada, 1999, p.114 G.
52. Trapková, L.: *osobní kontakt, nepublikované sdělení, červen 2005 G.*
53. Schlippe A., Schweitzer, J.: *Systemické terapie a poradenství, Cesta, Brno 2001, p.87 G.*
54. Kocourková, J., Koutek, J.: *Sebevražedné chování.* Praha, Portál 2003, pp.93–97 G.

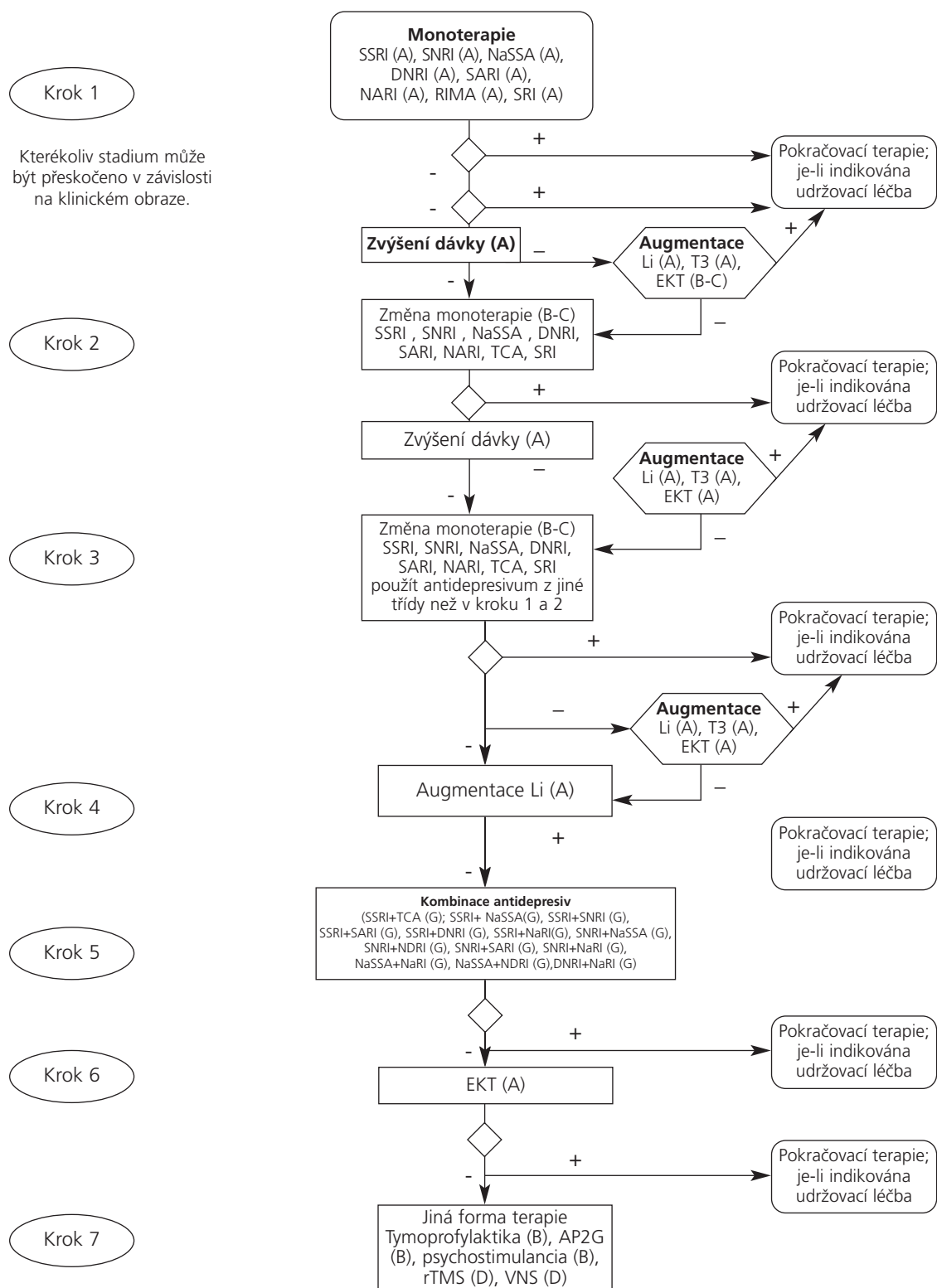
PSYCHIATRIE

Výběr základního léčebného přístupu pro léčbu depresivní poruchy (dle APA 2002)



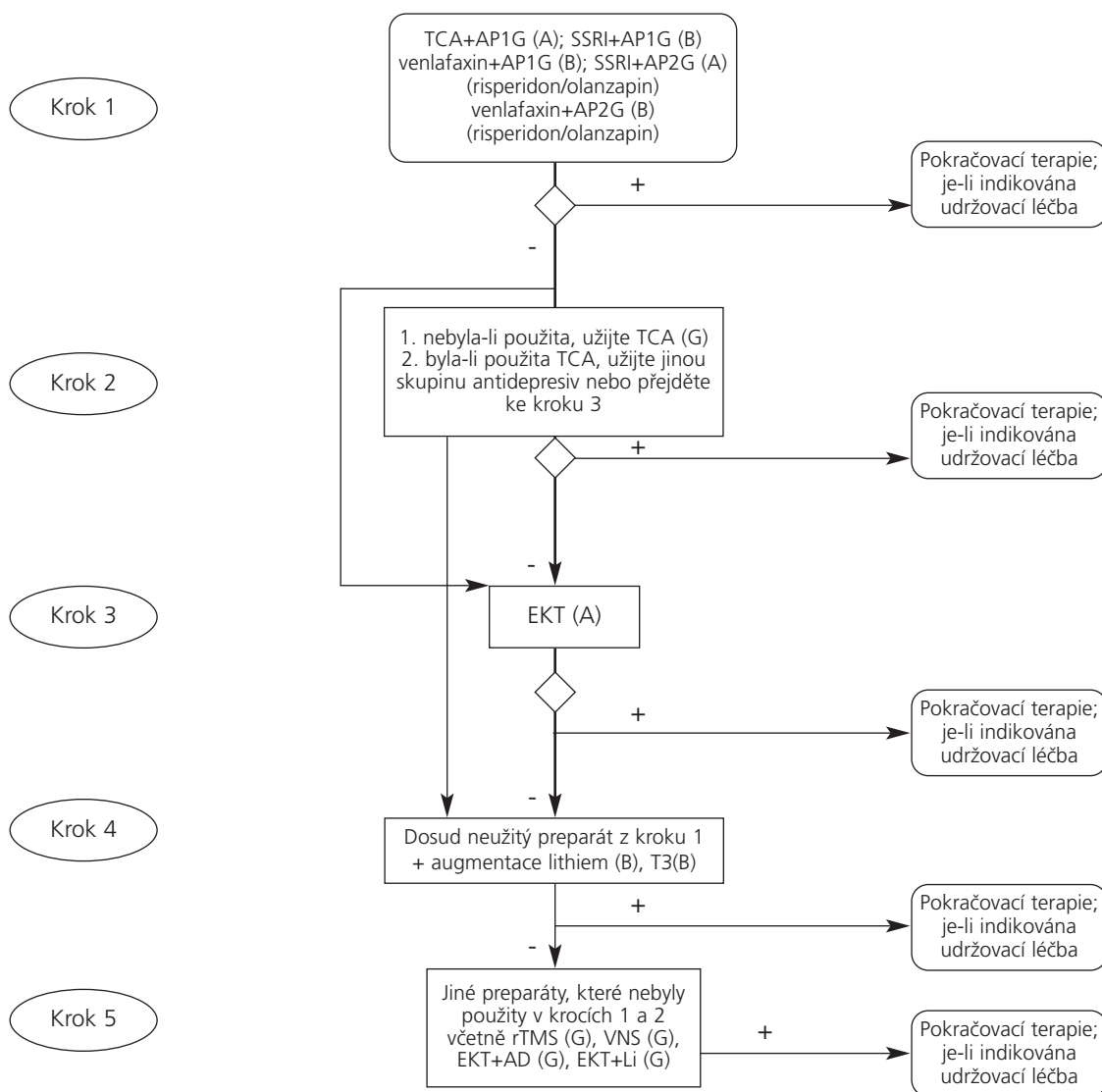
PSYCHIATRIE

Algoritmus farmakoterapie deprese bez psychotických příznaků



PSYCHIATRIE

Algoritmus farmakoterapie deprese s psychotickými příznaky



Legenda: + plná odpověď na léčbu; - částečná nebo žádná odpověď na léčbu

Literatura

1. American Psychiatric Association: *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2002*. American Psychiatric Association, United States of America, Washington, D.C., 2002: 463–547.
2. Altshuler, L. L., Bauer, M., Frye, M. A., Gitlin, M. J., Mintz, J., Szuba, M. P., Leight, K. L., Whybrow, P. C.: Does thyroid supplementation accelerate tricyclic antidepressant response? A review and meta-analysis of the literature. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1617–1622.
3. Anderson, I. M.: Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: meta-analysis of efficacy and tolerability. *Journal of Affective Disorders* 2000; 58 (1), 19–36.
4. Angst, J.: Severity of depression and benzodiazepine co-medication in relationship to efficacy of antidepressants in acute trials: a meta-analysis of moclobemide trials. *Human Psychopharmacology* 1993; 8 (6), 401–407.
5. Appelberg, B. G., Syvalahti, E. K., Koskinen, T. E., Mehtonen, O. P., Muhonen, T. T., Naukkarinen, H. H.: Patients with severe depression may benefit from buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors: results from a placebo-controlled, randomized, double-blind, placebo wash-in study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 448–452.
6. Aronson, R., Offman, H. J., Joffe, R. T., Naylor, C. D.: Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 842–848
7. Artigas, F., Perez, V., Alvarez, E.: Pindolol induces a rapid improvement of depressed patients treated with serotonin reuptake inhibitors. *Archives of General Psychiatry* 1994; 51: 248–251.
8. Austin, M. P. V., Souza, F. G. M., Goodwin, G. M.: Lithium augmentation in antidepressant-resistant patients: a quantitative analysis. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 510–514.
9. Barbosa, L., Berk, M., Vorster, M.: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003, 64 (4), 403–407.
10. Bauer, M., Dopfmer, S.: Lithium augmentation in treatment-resistant depression: meta-analysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 427–434.
11. Bauer, M., Whybrow, P. C., Angst, J., Versiani, M., Möller, H.-J. WFSBP: Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders: World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and Continuation Treatment of Major Depressive Disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3(1): 5–43.
12. Bauer, M., Whybrow, P. C., Angst, J., Versiani, M., Möller, H.-J, WFSBP: Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders: World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 2: Maintenance Treatment of Major Depressive Disorder and Treatment of Chronic Depressive Disorders and Subthreshold Depression. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3(2): 69–86.
13. Baumann, P., Nil, R., Souche A et al.: A double-blind, placebo-controlled study of citalopram with and without lithium in the treatment of therapy-resistant depressive patients: a clinical, pharmacokinetic, and pharmacogenetic investigation. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1996; 16: 307–314.
14. Beasley, C. M. Jr., Saylor, M. E., Potvin, J. H.: Fluoxetine versus amitriptyline in the treatment of major depression: a multicenter trial. *International Clinical Psychopharmacology* 1993; 8: 143–149.
15. Berman, M., Darnell, A. M., Miller, H. L., Anand, A., Charney, D. S.: Effect of pindolol in hastening response to fluoxetine in the treatment of major depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 37–43.
16. Berzewski, H., Van Moffaert, M., Gagiano, C. A.: Efficacy and tolerability of reboxetine compared with imipramine in a double-blind study in patients suffering from major depressive episodes. *European Neuropsychopharmacology* 1997; 7 (Suppl. 1): s 37–s 47.
17. Bignamini, A., Rapisarda, V.: A double-blind multicentre study of paroxetine and amitriptyline in depressed outpatients. Italian Paroxetine Study Group. *International Clinical Psychopharmacology* 1992; 6 (Suppl. 4): 37–41.
18. Blackburn, I. M., Moore, R. G.: Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with recurrent depression. *British Journal of Psychiatry* 1997; 171: 328–334.
19. Bollini, P., Pampallona, S., Tibaldi, G., Kupelnick, B., Munizza, C.: Effectiveness of antidepressants: meta-analysis of dose-effect relationships in randomised clinical trials. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 297–303.
20. Bordet, R., Thomas, P., Dupuis, B.: Effect of pindolol on onset of action of paroxetine in the treatment of major depression: intermediate analysis of a double-blind, placebo-controlled trial. *Reseau de Recherche et D' experimentation Psychopharmacologique. American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 1346–1351.
21. Bowden, C. L., Schatzberg, A. F., Rosenbaum, A. et al.: Fluoxetine and desipramine in major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1993; 13: 305–311.
22. Bremner, J. D.: A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline and placebo in major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1995; 56: 519–525.
23. Brown, W. A., Arato, M., Shrivastava, R.: Pituitary-adrenocortical hyperfunction and intolerance to fluvoxamine, a selective serotonin uptake inhibitor. *American Journal of Psychiatry* 1986; 143: 88–90.

PSYCHIATRIE

24. Claghorn, J. L.: *The safety and efficacy of paroxetine compared with placebo in a double-blind trial of depressed outpatients.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1992; 53 (Suppl.): 33–35.
25. Clerc, G. E., Ruimy, P., Verdeau-Palles, J.: *A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in patients hospitalized for major depression and melancholia.* *International Journal of Psychopharmacology* 1994; 9: 139–143.
26. Cohn, J. B., Wilcox, C. S.: *Low-sedation potential of buspirone compared with alprazolam and lorazepam in the treatment of anxious patients: a double-blind study.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1986; 47: 409–412.
27. Costa e Silva, J.: *Randomized, double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in outpatients with major depression.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1998; 59: 352–357.
28. Cullen, M., Mitchell, P., Brodaty, H.: *Carbamazepine for treatment-resistant melancholia.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1991, 52 (11), 472–476.
29. Danish University Antidepressant Group. *Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study.* *Journal of Affective Disorders* 1990; 18: 289–299.
30. Dierick, M., Ravizza, L., Realini, R. et al.: *A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine for treatment of major depression in outpatients.* *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 1996; 20: 57–71.
31. Doogan, D. P., Langdon, C. J.: *A double-blind, placebo-controlled comparison of sertraline and dothiepin in the treatment of major depression in general practice.* *International Clinical Psychopharmacology* 1994; 9: 95–100.
32. Dowling, B., Webb, M. G. T., Halpin, C. M. et al. *Fluoxetine: a comparative study with dothiepin.* *Irish Journal of Psychiatry* 1990; Spring: 3–7.
33. Dunbar, G. C., Cohn, J. B., Fabre, L. F.: *A comparison of paroxetine, imipramine and placebo in depressed out-patients.* *British Journal of Psychiatry* 1991; 159, 394–398.
34. Dunlop, S. R., Dornseif, B. E., Wernicke, J. F. et al.: *Pattern analysis shows beneficial effect of fluoxetine treatment in mild depression.* *Psychopharmacology Bulletin* 1990; 26: 173–180.
35. Einarson, T. R., Arikian, S. R., Casciano, J.: *Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials.* *Clinical Therapeutics*, 1999; 21 (2), 296–308.
36. Elkin, I., Shea, M. T., Watkins, J. T. et al.: *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments.* *Archives of General Psychiatry* 1989; 146: 971–982.
37. Entsuah, A. R., Huang, H., Thase, M. E.: *Response and remission rates in different subpopulations with major depressive disorder administered venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or placebo.* *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 869–877.
38. Fabre, L. B. L., Birkhimer, L. J., Zaborny, B. A., Wong, L. F., Kapik, B. M.: *Fluvoxamine versus imipramine and placebo: a double-blind comparison in depressed patients.* *International Clinical Psychopharmacology* 1996; 11: 119–127.
39. Fava, G. A., Grandi, S., Zielezny, M., Canestrari, R., Morphy, M. A.: *Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary major depressive disorder.* *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 1295–1299.
40. Fava, M., Rosenbaum, J. F., McGrath, P. J., Stewart, J. W., Amsterdam, J. D., Quitkin, F. M.: *Lithium and tricyclic augmentation of fluoxetine treatment for resistant major depression: a double-blind, controlled study.* *American Journal of Psychiatry* 1994; 151:1372–1374.
41. Fawcett, J., Zajecka, J. M., Kravitz, H. M. et al.: *Fluoxetine versus amitriptyline in adult outpatients with major depression.* *Current Therapeutic Research* 1989; 45: 821–831.
42. Feighner, J., Targum, S. D., Bennett, M. E. et al.: *A double-blind, placebo-controlled trial of nefazodone in the treatment of patients hospitalized for major depression.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1998; 59: 246–253.
43. Feighner, J. P., Boyer, W. F.: *Paroxetine in the treatment of depression: a comparison with imipramine and placebo.* *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989; 350(Suppl.): 125–129.
44. Feighner, J. P.: *A comparative trial of fluoxetine and amitriptyline in patients with major depressive disorder.* *Journal of Clinical Psychiatry* 1985; 46: 369–372.
45. Fournier, J. P., Lane, R. M., Chouinard, D. B. et al.: *A double-blind comparison of sertraline and imipramine in outpatients with major depression.* *Human Psychopharmacology* 1997; 12: 203–215.
46. Frank, E., Kupfer, D. J., Perel, J.M. et al.: *Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression.* *Archives of General Psychiatry* 1990; 47: 1093–1099.
47. Freemantle, N., Anderson, I. M., Young, P.: *Predictive value of pharmacological activity for the relative efficacy of antidepressant drugs. Meta-regression analysis.* *Br J Psychiatry* 2000; 177: 292–302.
48. Furukawa, T. A., Streiner, D. L., Young, L. T.: *Antidepressant and benzodiazepine for major depression (Cochrane Review).* *Cochrane Library* 2002; Issue 4. Oxford: Update Software.
49. Furukawa, T. A., Streiner, D. L., Young, L. T.: *Is antidepressant-benzodiazepine combination therapy clinically more useful? A meta-analytic study.* *J Affect Disord* 2001; 65: 173–177.
50. Geddes, J., Carney, S., Cowen, P.: *Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis.* *Lancet* 2003; 361(9360), 799–808.
51. Geddes, J. R., Freemantle, N., Mason, J.: *Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression (Cochrane Review).* *Cochrane Library* 2002; Issue 1. Oxford: Update Software.

PSYCHIATRIE

52. Geerts, S., Bruynooghe, F., De Cuyper, H. et al.: Moclobemide versus fluoxetine for major depressive episodes. *Clinical Neuropharmacology* 1994; 17(Suppl.1): 50–57.
53. Gentil, V., Kerr-Correa, F., Moreno, R. et al.: Double-blind comparison of venlafaxine and amitriptyline in outpatients with major depression with or without melancholia. *Journal of Psychopharmacology* 2000; 14: 61–66.
54. Gilaberte, I., Montejo, AL., de la Gandara, J. et al.: Fluoxetine in the prevention of depressive recurrences: a double-blind study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2001; 21: 417–424.
55. Goodwin, F. K., Prange, A. J. Jr., Post, R. M., Muscettola, G., Lipton, M. A.: Potentiation of antidepressant effects by 1-triiodothyronine in tricyclic nonresponders. *American Journal of Psychiatry* 1982; 139: 34–38.
56. Guaiana, G., Barbui, C., Hotopf, M.: Amitriptyline versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, CD004186.
57. Guelfi, J. D., Payan, C., Fermanian, J. et al.: Moclobemide versus clomipramine in endogenous depression. A double-blind randomised clinical trial. *British Journal of Psychiatry* 1992; 160: 519–524.
58. Guilibert, E., Pelicier, Y., Archambault, J.C et al.: A double-blind, multicentre study of paroxetine versus clomipramine in depressed elderly patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989; 350(Suppl.): 132–134.
59. Halama, P.: Wirksamkeit des Johanniskrautextraktes LI 160 bei depressiver Verstimmung. *Nervenheilkunde* 1991; 10: 250–253.
60. Halikas, J. A.: Org 3770 (mirtazapine) versus trazodone: a placebo controlled trial in depressed elderly patients. *Human Psychopharmacology* 1995; 10 (Suppl.2): 125–133.
61. Heiligenstein, J. H., Tollefson, G. D., Faries, D E.: A double-blind trial of fluoxetine, 20mg and placebo in outpatients with DSM-III-R major depression and melancholia. *International Clinical Psychopharmacology* 1993; 8: 247–251.
62. Hoehn-Saric, R., Ninan, P., Black, D. W. et al.: Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 76–82.
63. Hutchinson, D. R., Tong, S., Moon, C. A. et al.: Paroxetine in the treatment of elderly depressed patients in general practice a double-blind comparison with amitriptyline. *International Clinical Psychopharmacology* 1992; 6(Suppl.4): 43–51.
64. Januel, D., Poirier, M. F., D'alche-Biree, F., Dib, M., Olie, J. P.: Multicenter doubleblind randomized parallel-group clinical trial of efficacy of the combination clomipramine (150 mg/day) plus lithium carbonate (750 mg/day) versus clomipramine (150 mg/day) plus placebo in the treatment of unipolar major depression. *J Affect Disord* 2003; 76: 191–200.
65. Joffe, R. T., Singer, W., Levitt, A. J., MacDonald, C.: A placebocontrolled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. *Archives of General Psychiatry* 1993; 50: 387–393.
66. Joyce, P. R., Mulder, R. T., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Rae, A. M.: A differential response to nortriptyline and fluoxetine in melancholic depression: the importance of age and gender. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 20–23.
67. Kahn, A., Upton, G. V., Rudolph, R. L., Entsuah, R., Leventer, S. M.; Venlafaxine Investigator Study Group. The use of venlafaxine in the treatment of major depression and major depression associated with anxiety: A dose-response study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1998; 18: 19–25.
68. Kasper, S., Moller, H-J., Montgomery, S. A., Zondag, E.: Antidepressant efficacy in relation to item analysis and severity of depression: A placebo-controlled trial of fluvoxamine versus imipramine. *International Clinical Psychopharmacology* 1995; 9 (Suppl.4): 3–12.
69. Katona, C. L., Abou-Saleh, M. T., Harrison, D. A. et al.: Placebo-controlled trial of lithium augmentation of fluoxetine and lofepramine. *British Journal of Psychiatry* 1995; 166: 80–86.
70. Keegan, D., Bowen, R.C., Blackshaw, S. et al.: A comparison of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of major depression. *International Clinical Psychopharmacology* 1991; 6: 117–124.
71. Keller, M. B., Gelenberg, A. J., Hirschfeld, R. M. et al.: The treatment of chronic depression, part 2: a double-blind, randomized trial of sertraline and imipramine. *Journal of Clinical Psychiatry* 1998; 59: 598–607.
72. Khan, A., Leventhal, R., Khan, S. R., Brown, W. A.: Severity of depression and response to antidepressants and placebo: An analysis of the food and drug administration database. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2002; 22: 40–45.
73. Kiev, A.: A double-blind, placebo-controlled study of paroxetine in depressed outpatients. *Journal of Clinical Psychiatry* 1992; 53 (Suppl.): 27–29.
74. Kovacs, M., Rush, A. J., Beck, A. T., Hollon, S. D.: Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38: 33–39.
75. Lapiere, Y. D., Joffe, R., McKenna, K. et al.: Moclobemide versus fluoxetine in the treatment of major depressive disorders in adults. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1997; 22: 118–126.
76. Laughren, T. P.: The review of clinical safety data in a new drug application. *Psychopharmacology Bulletin* 1989;25:5–8.
77. Lecrubier, Y., Bourin, M., Moon, C. A. et al.: Efficacy of venlafaxine in depressive illness in general practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997; 95: 485–493.
78. Lepine, J. P., Goger, J., Blashko, C. et al.: A double-blind study of the efficacy and safety of sertraline and clomipramine in outpatients with severe major depression. *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15:263–271.
79. Levine, S., Deo, R., Mahadevan, K.: A comparative trial of a new antidepressant, fluoxetine. *International Clinical Psychopharmacology* 1989; 4 (Suppl.1): 41–45.

PSYCHIATRIE

80. Lydiard, R. B., Laird, L. K., Morton, W.A. Jr. et al.: Fluvoxamine, imipramine, and placebo in the treatment of depressed outpatients: effects on depression. *Psychopharmacology Bulletin* 1989; 25: 68–70.
81. Lydiard, R. B., Laird, L. K., Morton, W. A. Jr. Fluvoxamine, imipramine, and placebo in the treatment of depressed outpatients: effects on depression. *Psychopharmacology Bulletin* 1989; 25: 68–70.
82. Maes, M., Libbrecht, I., van Hunsel, F., Campens, D., Meltzer, H. Y.: Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1999; 19: 177–182.
83. Maes, M., Vandoolaeghe, E., Ranjan, R. et al. Increased serum soluble CD8 or suppressor/cytotoxic antigen concentrations in depression: suppressive effects of glucocorticoids. *Biological Psychiatry* 1996; 40: 1273–1281.
84. Massana, J. Reboxetine versus fluoxetine. an overview of efficacy and tolerability. *Journal of Clinical Psychiatry* 1998; 59(Suppl.): 8–10.
85. Mehtonen, O. P., Sogaard, J., Roponen, P., Behnke, K. Randomized, double-blind comparison of venlafaxine and sertraline in outpatients with major depressive disorder. Venlafaxine 631 Study Group. *Journal of Clinical Psychiatry* 2000; 61: 95–100.
86. Moller, H. J., Berzewski, H., Eckmann, F. et al. Double-blind multicenter study of paroxetine and amitriptyline in depressed inpatients. *Pharmacopsychiatry* 1993; 26: 75–78.
87. Montgomery, S. A., Dufour, H., Brion, S. et al. The prophylactic efficacy of fluoxetine in unipolar depression. *British Journal of Psychiatry Supplement* 1988; 3: 69–76.
88. Montgomery, S. A., Dunbar, G. Paroxetine is better than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression. *International Clinical Psychopharmacology* 1993; 8: 189–195.
89. Montgomery, S. A., Rasmussen, J. G., Tanghoj, P. A 24-week study of 20 mg citalopram, 40 mg citalopram, and placebo in the prevention of relapse of major depression. *International Clinical Psychopharmacology* 1993; 8: 181–188.
90. Montgomery, S. A. A meta-analysis of the efficacy and tolerability of paroxetine versus tricyclic antidepressants in the treatment of major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 169–178.
91. Moreno, F. A., Gelenberg, A. J., Bachar, K., Delgado, P. L. Pindolol augmentation of treatment-resistant depressed patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997; 58: 437–439.
92. Muijen, M. D., Roy, D., Silverstone, T. A comparative clinical trial of fluoxetine, mianserin and placebo in depressed outpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1988; 78: 384–390.
93. National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Guidance on the Use of Electroconvulsive Therapy, Technology Appraisal No. 59*. London 2003: National Institute for Clinical Excellence.
94. Nelson, J. C., Kennedy, J. S., Pollock, B. G. et al. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *American Journal of Psychiatry* 1999; 156: 1024–1028.
95. Nelson, J. C., Mazure, C. M., Jatlow, P. I., Bowers, M. B. Jr., Price, L. H.: Combining norepinephrine and serotonin reuptake inhibition mechanisms for treatment of depression: a double-blind, randomized study. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 296–300.
96. Nobler, M. S., Sackeim, H. A. Refractory depression and electroconvulsive therapy. In Nolen W A, Zohar J, Roose S P, Amsterdam J (eds), *Refractory depression: current strategies and future directions*. John Wiley & Sons Ltd 1994, Chichester, pp. 69–81.
97. Normann, C., Hummel, B., Schärer, L. O. Lamotrigine as adjunct to paroxetine in acute depression: a placebo-controlled, double-blind study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002; 63 (4), 337–344.
98. Ohrberg, S., Christiansen, P. E., Severin, B. et al. Paroxetine and imipramine in the treatment of depressive patients in psychiatric practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992; 86:437–444.
99. Olie, J. P., Gunn, K. P., Katz, E. A double-blind placebo-controlled multicentre study of sertraline in the acute and continuation treatment of major depression. *European Psychiatry* 1997; 12: 34–41.
100. Paykel, E. S., Scott, J., Teasdale, J. D. et al. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Archives of General Psychiatry* 1999; 56: 829–835.
101. Perez, V., Gilaberte, I., Faries, D., Alvarez, E., Artigas, F. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of pindolol in combination with fluoxetine antidepressant treatment. *Lancet* 1997; 349: 1594–1597.
102. Perez, V., Soler, J., Puigdemont, D., Alvarez, E., Artigas, F. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of pindolol augmentation in depressive patients resistant to serotonin reuptake inhibitors. *Grup de Recerca en Trastorns Afectius. Archives of General Psychiatry* 1999; 56: 375–379.
103. Perry, P. J., Garvey, M. J., Kelly, M. W., Cook, B. L., Dunner, F. J., Winokur, G.. A comparative trial of fluoxetine versus trazodone in outpatients with major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50: 290–294.
104. Poirier, M. F., Boyer, P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison. *British Journal of Psychiatry* 1999; 175: 12–16.
105. Prange, A. J. Jr, Wilson, I. C., Rabon, A. M., Lipton, M. A.. Enhancement of imipramine antidepressant activity by thyroid hormone. *American Journal of Psychiatry* 1969; 126: 457–469.
106. Ramaekers, J. G., Ansseau, M., Muntjewerff, N. D. et al. Considering the P450 cytochrome system as determining combined effects of antidepressants and benzodiazepines on actual driving performance of depressed outpatients. *International Clinical Psychopharmacology* 1997; 12: 159–169.

PSYCHIATRIE

107. Ravindran, A. V., Judge, R., Hunter, B. N. et al. A double-blind, multicenter study in primary care comparing paroxetine and clomipramine in patients with depression and associated anxiety. *Paroxetine Study Group. Journal of Clinical Psychiatry* 1997; 58: 112–118.
108. Reimherr, F. W., Chouinard, G., Cohn, C. K. et al.: Antidepressant efficacy of sertraline: a double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1990; 51 (Suppl.B): 18–27.
109. Rickels, K., Amsterdam, J., Clary, C. et al.: A placebo-controlled, double-blind, clinical trial of paroxetine in depressed outpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989; 350 (Suppl.): 117–123.
110. Richou, H., Ruimy, P., Charbaut, J.: A multicentre double-blind, clomipramine controlled efficacy and safety study of Org 3770. *Human Psychopharmacology* 1995; 10: 263–271.
111. Robert, P., Montgomery, S. A.: Citalopram in doses of 20–60 mg is effective in depression relapse prevention: a placebo-controlled 6 month study. *International Clinical Psychopharmacology* 1995; 10 (Suppl.1): 29–35.
112. Robinson, R. G., Schultz, S. K., Castillo, C., Kopel, T., Kosier, J. T., Newman, R. M., Curdue, K., Petracca, G., Starkstein, S. E.: Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 351–359
113. Roose, S. P., Glassman, A. H., Attia, E., Woodring, S.: Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 1735–1739.
114. Rosenberg, C., Damsbo, N., Fuglum, E. et al.: Citalopram and imipramine in the treatment of depressive patients in general practice. A Nordic multicentre clinical study. *International Clinical Psychopharmacology* 1994; 9: 41–48.
115. Rudolph, R. L., Fabre, L. F., Feighner, J. P., Rickels, K., Entsuah, R., Derivan, A. T.: A randomised, placebo-controlled, dose-response trial of venlafaxine hydrochloride in the treatment of major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1998; 59: 116–122.
116. Rudolph, R. L., Feiger, A. D.: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of once-daily venlafaxine extended release (XR) and fluoxetine for the treatment of depression. *Journal of Affective Disorders* 1999; 56: 171–181.
117. Sacristan, J. A., Gilaberte, I., Boto, B. et al.: Cost-effectiveness of fluoxetine plus pindolol in patients with major depressive disorder: results from a randomized, double-blind clinical trial. *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15: 107–113.
118. Schatzberg, A. F., Kremer, C., Rodrigues, H. E., Murphy, G. M. Jr.: Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 541–550.
119. Schweizer, E., Feighner, J., Mandos, L. A. et al.: Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients. *Journal of Clinical Psychiatry* 1994; 55: 104–108.
120. Schweizer, E., Feighner, J., Mandos, L. A., Rickels, K.: Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients. *Journal of Clinical Psychiatry* 1994; 55: 104–108.
121. Smith, D., Dempster, C., Glanville, J., Freemantle, N., Anderson, I.: Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 396–404.
122. Smith, W. T., Glaudin, V., Panagides, J. et al.: Mirtazapine vs. amitriptyline vs. placebo in the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 1990; 26: 191–196.
123. Smith, W. T., Glaudin, V.: A placebo-controlled trial of paroxetine in the treatment of major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1992; 53: 36–39.
124. Stahl, S. M., Entsuah, R., Rudolph, R. L.: Comparative efficacy between venlafaxine and SSRIs: a pooled analysis of patients with depression. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 1166–1174.
125. Staner, L., Kerkhofs, M., Detroux, D. et al.: Acute, subchronic and withdrawal sleep EEG changes during treatment with paroxetine and amitriptyline: a double-blind randomized trial in major depression. *Sleep* 1995; 18:470–477.
126. Stark, P., Hardison, C. D.: A review of multicenter controlled studies of fluoxetine vs. imipramine and placebo in outpatients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 1985; 46: 53–58.
127. Steiner, M., Radwan, M., Elizur, A., Blum, I., Atsmon, A., Davidson, S.: Failure of 1-triiodothyronine to potentiate tricyclic antidepressant response. *Current Therapeutic Research* 1978; 23: 655–659.
128. Stuppaeck, C. H., Geretsegger, C., Whitworth, A. B. et al.: A multicenter double-blind trial of paroxetine versus amitriptyline in depressed inpatients. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1994; 14: 241–246.
129. Taragano, F. E., Lyketsos, C. G., Mangone, C. A., Allegri, R. F., Comesana-Diaz, E.: A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs. amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 1997; 38: 246–252.
130. Thase, M. E., Entsuah, A. R., Rudolph, R. L.: Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 234–241.
131. Thase, M. E., Kupfer, D. J., Frank, E., Jarrett, D. B.: Treatment of imipramine-resistant recurrent depression. II. An open clinical trial of lithium augmentation. *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50: 385–388.
132. Thase, M. E., Kupfer, D. J., Jarrett, D. B.: Treatment of imipramine-resistant recurrent depression: I. An open clinical trial of adjunctive L-triiodothyronine. *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50 (10), 385–388.

PSYCHIATRIE

133. Thase, M. E., Nierenberg, A. A., Keller, M. B., Panagides, J.: Efficacy of mirtazapine for prevention of depressive relapse: a placebo-controlled doubleblind trial of recently remitted high-risk patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 782–788.
134. Thase, M. E., Rush, A. J., Howland, R. H. et al.: Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant chronic depression. *Archives of General Psychiatry* 2002; 59: 233–239.
135. Thase, M. E.: Venlafaxine XR 207 Study Group. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended release (XR) in outpatients with major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997; 58: 393–398.
136. Tignol, J., Stoker, M. J., Dunbar, G. C.: Paroxetine in the treatment of melancholia and severe depression. *International Clinical Psychopharmacology* 1992; 7: 91–94.
137. Tohen, M., Shelton, R., Tollefson, G. D.: Olanzapine plus fluoxetine: double-blind and open-label results in treatment-resistant major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology* 1999; 9 (Suppl. 5), S246
138. Tome, M. B., Isaac, M. T., Harte, R., Holland, C.: Paroxetine and pindolol: a randomized trial of serotonergic autoreceptor blockade in the reduction of antidepressant latency. *International Clinical Psychopharmacology* 1997; 12: 81–89.
139. Tylee, A., Beaumont, G., Bowden, M. W. et al.: A double-blind, randomised, 12-week comparison study of the safety and the efficacy of venlafaxine and fluoxetine in moderate to severe major depression in general practice. *Primary Care Psychiatry* 1997; 3: 51–58.
140. Tzanakaki, M., Guazzelli, M., Nimatoudis, I., Zissis, N. P., Smeraldi, E., Rizzo, F.: Increased remission rates with venlafaxine compared with fluoxetine in hospitalized patients with major depression and melancholia. [erratum appears in *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15: 120.] *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15: 29–34.
141. UK ECT Review Group: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808.
142. Waugh, J., Goa, K. L. Escitalopram: A review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. *CNS Drugs* 2003; 17 (5), 343–362.
143. Zivlov, M., de Jongh, G. D.: A 6-week randomised, double-blind multicentre trial in hospitalised depressed patients. *Human Psychopharmacology* 1995; 10: 173–180.

Bipolární afektivní porucha

Autoři: Eva Češková (koordinátor), Erik Herman, Pavel Doubek, Ján Praško

Oponenti: David Vaněk, Jaroslav Vaněk

Léčbu lze dělit na 1. akutní s cílem dosažení plné remise a adekvátního fungování, na kterou navazuje pokračovací léčba s cílem zabránit relapsu a přesmyku, a 2. udržovací (profylaktickou) s cílem prevence rozvoje nových epizod. V každé fázi BP by měly být podávány stabilizátory nálady (MS), tymoprofylaktika, která mají antimanický a/nebo antidepresivní účinek, neindukují manické či depresivní epizody a mají účinek profylaktický (65-F, 4-F). Zahrnují lithium (li), valproáty (divalproex/valproat/valproová kyselina -val), karbamazepin (kar), a částečně antipsychotika (AP). U všech byly provedeny dvojité slepé, placebem kontrolované studie svědčící pro jejich signifikantně významnější efekt vůči placebo a průměrnou srovnatelnou účinnost.

Léčba manické epizody

Lithium – účinnost je srovnatelná s kar (50-A, 71-A, 60-A), val (11-A, 23-E), s chlorpromazinem, haloperidolem (34-G), risperidonem (70-A) a olanzapinem (10-A). Doporučená iniciační dávka li je 900 mg denně, účinné hladiny by měly být v rozmezí 1,0–1,2 mmol/l.

Valproát – ve srovnání s li měl rychlejší nástup účinku, protože větší terapeutická šíře dovoluje rychlou titraci, tj. podávání v dávce 20 mg/kg první tři dny, aby bylo co nejrychleji dosaženo hladin v rozmezí 50–100 mikrogramů/l (41-B). Obvyklá denní dávka je 800–2000 mg. V malé kontrolované studii byl lepší než kar (89-A). Účinnost je srovnatelná s haloperidolem (53-A) a olanzapinem (94-A, 85-A).

Karbamazepin – byl stejně účinný jako chlorpromazin (59-A) nebo haloperidol (74-A). Dávky se pohybují od 600 do 1800 mg denně dle snášenlivosti, doporučená dávka oxkarbazepinu je cca o 50 % vyšší. Optimální hladina je v rozmezí 5–12 mikrogramů/l. Dávky je vhodné titrovat, vzhledem k autoindukci je nutné dávky po 1–4 týdnech zvýšit.

Typická AP – u akutních, vysoce excitovaných mánií byla lepší než li (62-A, 31-A). Podávání by mělo být časově omezeno, protože mohou exacerbovat dysforii nebo depresi. **Atypická AP** – olanzapin, risperidon, quetiapin, ziprasidon a aripiprazol byly signifikantně účinnější než placebo minimálně v jedné dvojité slepé studii (81-A, 37-A, 14-A, 42-A, 43-A), dále byla prokázána stejná účinnost olanzapinu a haloperidolu a risperidonu, haloperidolu a lithia (84-A, 70-A). Preferujeme atypická AP, protože jsou bezpečnější z hlediska neurologických vedlejších účinků a některá jsou dostupná v injekční formě (olanzapin, ziprasidon). **Klozapin** – u refrakterních mánií vedl v otevřených studiích ke zlepšení symptomatologie (35-B)

Kombinace AP + MS – byla signif. účinnější než monoterapie AP (57-A, 66-A, 44-A).

Atypická AP + MS – ve dvojité slepých kontrolovaných studiích byla kombinace MS s olanzapinem (82-A), risperidonem (66-A) a quetiapinem (67-A) signif. lepší než monoterapie MS (val, li) a měla rychlejší nástup účinku. **Kombinace MS** – kar a li byla stejně účinná jako kombinace kar a chlorpromazinu (49-A) nebo li a haloperidolu (72-A). Studie zahrnovaly nonrespondéry na monoterapii. Kombinace zvažujeme jako iniciační léčbu u závažné, resp. psychotické mánie. Retrospektivní analýza kontrolovaných studií s olanzapinem a risperidonem ukázala stejnou odpověď

PSYCHIATRIE

u psychotické i nepsychotické mánie. Přechodně možno přidat benzodiazepiny s cílem rychlejší sedace.

Změna – vzhledem k rozdílným mechanismům účinku lze předpokládat, že nemocní nereagující na jednu léčbu budou reagovat na léčbu s odlišným mechanismem účinku. Dle dvojitě slepých kontrolovaných studií byl kar účinný u nemocných refraktorních na li (50-A, 60-A).

Individuální volba

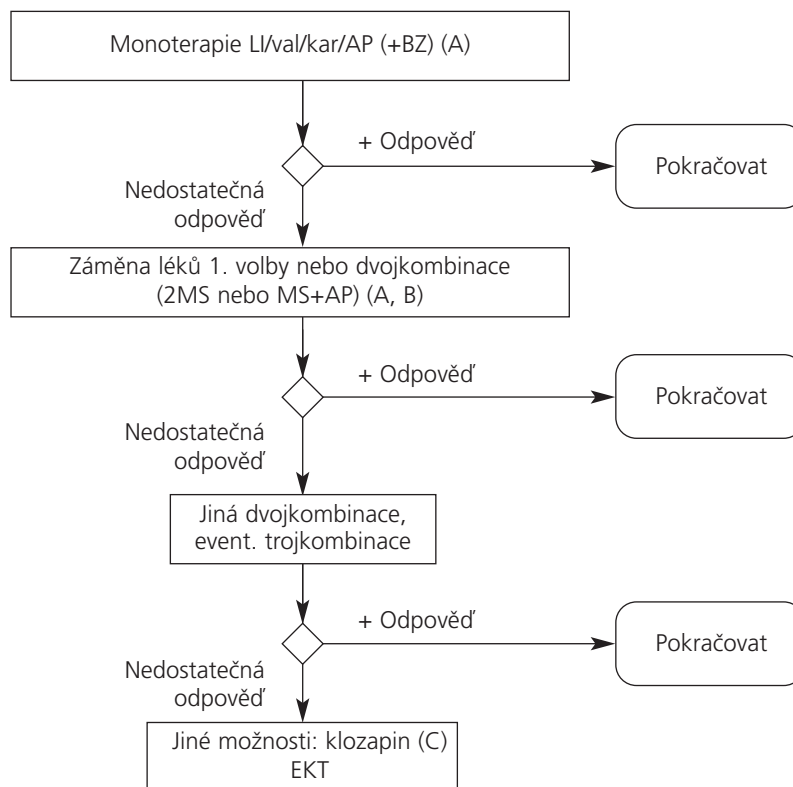
Závisí na stávající léčbě, klinickém obrazu a na závažnosti. Pokud je nemocný na profylaktické léčbě, je prvním krokem optimalizace hladin (horní pásmo účinných hladin). U klasické, euforické mánie je preferováno li a atypická AP, u dysforické mánie a smíšené fáze val, event. olanzapin a risperidon v monoterapii nebo kombinaci (29-A, 8-B, 6-A).

Vedlejší účinky

Některé mohou být problematické a negativně ovlivnit kompliance.

Li: únava, závratě, polyurie, polydipsie, tremor, přírůstek hmotnosti, renální dysfunkce hypothyreoidismus. Před nasazením li u somaticky zdravého nemocného je dostačující vyšetřit funkci ledvin (stanovení kreatininu) a orientační zhodnocení funkce štítné žlázy (TSH). U starších jedinců se doporučuje EKG.

Léčba hypománie a mánie bez psychotických rysů

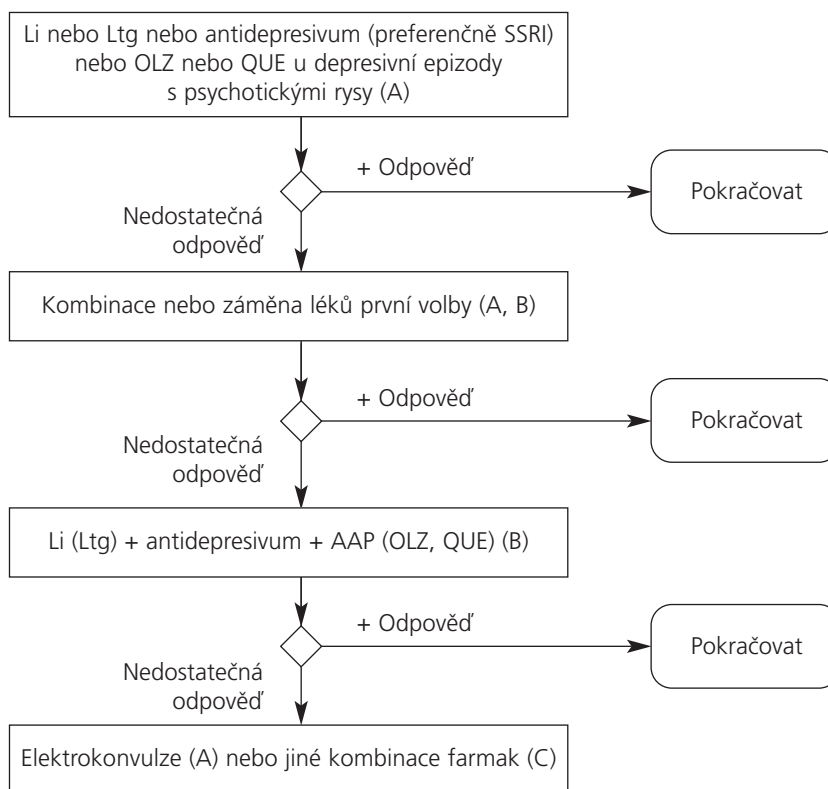


PSYCHIATRIE

Val: gastrointestinální potíže, tremor, zvýšení jaterních testů, přírůstek hmotnosti, problematické, i když ne časté je vypadávání vlasů. Před nasazením není nutné speciální vyšetření, při dlouhodobém podávání je nutné mít na zřeteli možnost krevní dyskrázie, toxického poškození jater, hemoragické pankreatitidy a polycystických ovárií.

Kar: únava, závratě, tremor. Před nasazením není nutné speciální vyšetření, při dlouhodobém podávání je nutné myslet na možnost hyponatrémie, vzácně se vyskytující toxické hepatitidy a krevní dyskrázie hlavně aplastické anémie. Použití kar do kombinace může být problematické pro lékové interakce – snížení krevních hladin současně podaného AP.

Léčba depresivní epizody



Li – bylo provedeno osm placebem kontrolovaných, zkřížených studií (96-A). Antidepresivní účinek nastával později než antimanický – v průběhu 6–8 týdnů jeho podávání.

Lamotrigin (Ltg) – účinnost byla prokázána ve dvojité slepých studiích (15-A, 30-A).

Antidepresiva (AD) – mají svoje opodstatnění, avšak i rizika, tj. přesmyk do opačné polarity (hypománie, mánie) a zvýšení frekvence epizod (indukce rychlého cyklování). Zkoumán byl tranylcypromin (36-A, 80-A), moklobemid (7-A), fluoxetin (19-A), paroxetin (93-A, 58-A), citalopram (46-B), bupropion (64-A), venlafaxin (91-A, 5-B) a tricyklická AD (79-A).

AP – Olanzapin – ve dvojité slepé studii s olanzapinem, kombinací olanzapinu s fluoxetinem placebem byla monoterapie olanzapinem a kombinace signifikantně účinnější než placebo (83-A).

Quetiapin – ve dvojité slepé randomizované studii dávka 300 mg a 600 mg quetiapinu denně vedla k signifikantnímu zlepšení proti placebo již po prvním týdnu (18-A).

Kombinace – porovnatelné signifikantní zlepšení bylo pozorováno v randomizované dvojité slepé studii na kombinaci MS a paroxetinu a kombinaci MS (li a val) (93-A). V další studii byl k li přidán paroxetin, imipramin nebo placebo (58-A). U pacientů s litémií nižší než 0,8 mmol/l byla účinnost paroxetinu a imipraminu vyšší než u placeba, s litémií vyšší než 0,8 mmol/l, nebyl rozdíl proti placebu.

EKT – v několika kontrolovaných studiích byla nalezena vyšší účinnost EKT než IMAO, tricyklických AD nebo placebo. EKT je vhodný u těžké a/nebo psychotické deprese (34-G, 96-F).

Zásady pro léčbu: 1. Podávání AD bez MS se nedoporučuje, 2. z AD vhodná především SSRI, bupropion, venlafaxin, za riziková z hlediska přesmyku se pokládají tricyklická AD a IMAO, 3. k vysazení AD by mělo dojít co nejdříve po dosažení remise, vyjma pacientů, u kterých po vysazení AD v minulosti vedlo k brzkému relapsu depresivní epizody BP (3-B, 4-F).

Udržovací a profylaktická léčba BP

Je doporučována již po první manické epizodě (65-G), zvláště je-li pozitivní rodinná anamnéza. Pro strategii léčby je důležitý typ poslední prodělané epizody a převažující typ epizod (77-F).

Li – již z počátku 70. let minulého století bylo standardně referováno o vyšší účinnosti lithioprofylaxe oproti placebo (34-G), což potvrzují i novější údaje (32-E, 17-A, 87-A, 13-A). Li je účinnější v prevenci manické epizody než depresivní (17-A, 13-A). Významná je rovněž schopnost li zabránit suicidálnímu jednání (78-B, 1-F). Rychlé cyklování je spojeno s nižší účinností li (20-F). Doporučené hodnoty litémie nejsou přesně stanoveny, v otevřené studii byl nižší výskyt rehospitalizací u pacientů s litémií vyšší než 0,5 mmol/litr oproti hladinám pod tuto hodnotu (52-B). Rychlé vysazení li vede k vysokému riziku nové epizody, proto by mělo být li vysazováno postupně (92-B).

Val – ve dvojité slepé studii méně pacientů na val předčasně ukončilo léčbu včetně ukončení pro relaps deprese než na placebo a méně pro vedlejší účinky než na li (12-A). V další dvojité slepé studii byla zjištěna stejná účinnost val jako olanzapinu (85-A). Obvykle se užívají nižší hladiny val než v léčbě mánie.

Ltg – tři randomizované kontrolované studie dokládají jeho účinnost v udržovací léčbě BP (17-A, 13-A, 16-A). Ltg je účinnější než placebo v prodloužení času do intervence pro jakoukoliv epizodu a pro depresivní epizodu, ne pro manickou epizodu.

Kar – užíván jako první alternativa, u nemocných, kteří nereagovali nebo netolerovali li, zvláště v Evropě nebo Japonsku. Na základě 14 kontrolovaných nebo částečně kontrolovaných studií profylaktické odpovědi 63 %, což je podobné jako u li a efekt byl stejný v prevenci depresivních i manických fází (38-F). Kar může mít lepší profylaktický účinek než li u pacientů s atypickou mánií (s náladou inkongruentní příznaky) (45-B).

AP Olanzapin – ve dvojité slepé kontrolované studii byl stejně účinný jako val (85-A) nebo li (87-A) v prodloužení doby remise BP.

Klozapin – z otevřených studií a jedné randomizované studie vyplývá jeho účinnost (76-B)

Kombinace AP+MS – v jedné studii byla nalezena vyšší účinnost kombinace léčby flupenthixolem s li proti monoterapii li (24-A). V další dvojité slepé kontrolované studii (86-A) bylo na kombinaci olanzapinu a MS (val, li) pozorováno signif. méně relapsů, hlavně manických než na monoterapii MS. V otevřené studii vedla kombinace risperidonu nebo quetiapinu s MS k dalšímu zlepšení (90-B, 33-B, 2-B).

Kombinace MS – na kombinaci val a li bylo pozorováno signifikantně méně relapsů než u li, ale také 2x více vedlejších účinků (73-B), účinnost byla prokázána u kombinace li a kar (21-A).

EKT – kazuistická sdělení ukazují, že udržovací léčba pomocí EKT (nejčastěji přídatná k medikaci) je účinná ve snižování počtu hospitalizací u pacientů s BP (88-B).

Ostatní – otevřené studie ukazují efekt přídatné léčby phenytoinu (56-B), oxkarbazepinu (9-B), topiramatu (51-B) nebo gabapentinu (68-B). V randomizované kontrolované studii prodlužovaly omega-3-mastné nenasycené kyseliny dobu remise v porovnání s placebem (75-A).

PSYCHIATRIE

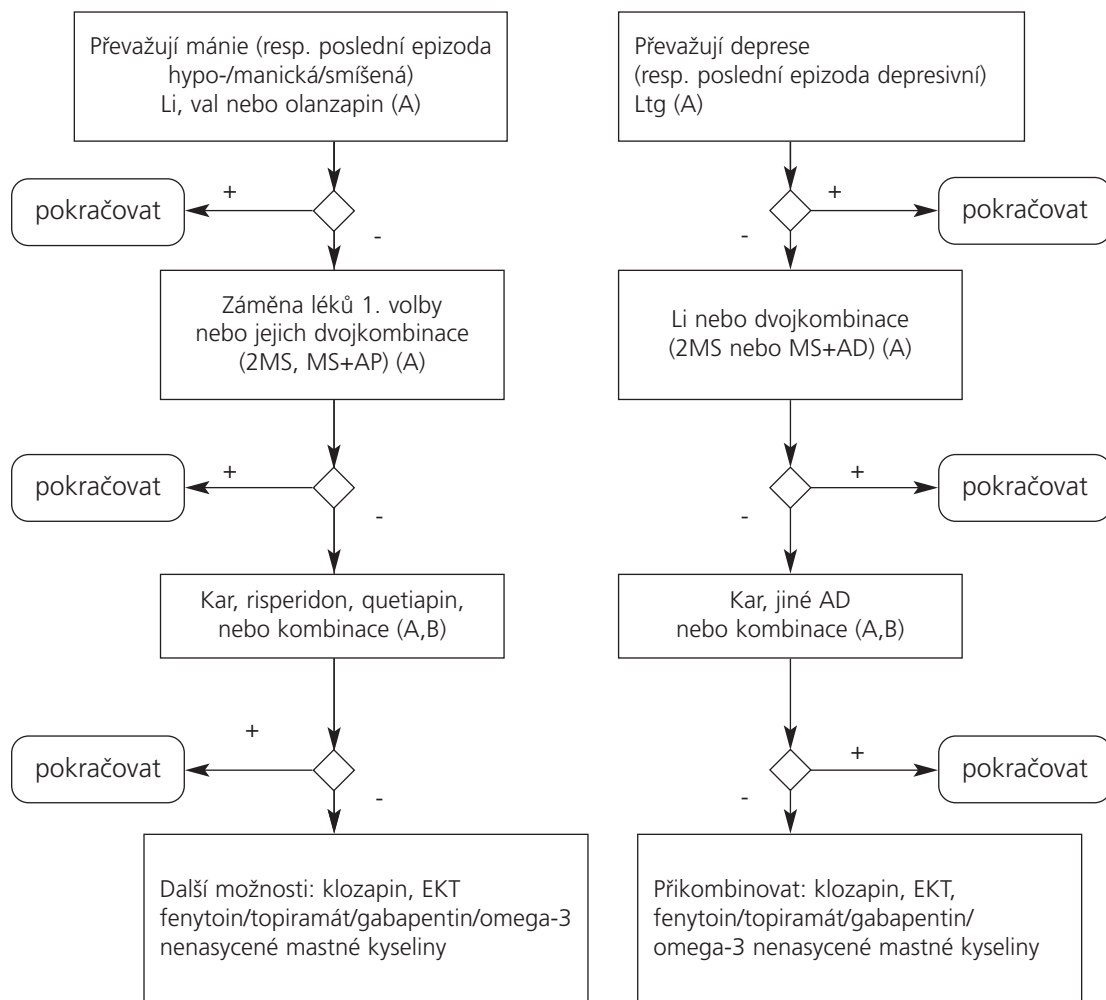
Psychoterapeutické přístupy

Primárními cíli psychoterapeutické léčby jsou snížení residuální symptomatologie a distresu, zlepšení psychosociálního fungování mezi epizodami a snížení frekvence a závažnosti budoucích epizod (39-F, 40-F). Psychoterapie je důležitým doplňkem léčby BP. V akutní fázi neovlivní výsledky farmakoterapie, avšak krizová intervence a podpůrná psychoterapie mohou pomoci pacientovi a rodině překonat ambivalenci k lékům a hospitalizaci.

Psychoterapeutické přístupy u udržovací léčby bipolární poruchy

Léčba zaměřená na rodinu – rodinně zaměřená behaviorální terapie (psychoedukace, nácvik sociálních dovedností a nácvik řešení problémů) vedla ke snížení počtu relapsů deprese. Největší význam měla tato léčba pro pacienty z rodin s vysokou emoční expresivitou (54). Rodinně zaměřená psy-

Euthymie nebo zaléčená a odeznívající akutní epizoda BP volba



PSYCHIATRIE

choedukativní psychoterapie je účinnější než samotná individuální psychoedukace (63-B). **Interpersonální terapie a léčba sociálních rytmů** – pozorování, že pacienti s BP jsou méně emočně labilní, pokud udržují pravidelné vzorce denní aktivity (včetně spánku, jídla, tělesné a sociální aktivity), vedlo k vytvoření formalizovaného psychoterapeutického přístupu nazývaného interpersonální terapie a terapie sociálních rytmů (22-G). Při kombinaci s farmakoterapií významně zlepšuje životní styl a snižuje počet relapsů (26-B, 27-B). **Monitorování prodromálních symptomů** – v randomizované kontrolované studii vedlo ke snížení počtu manických epizod, hospitalizací a lepšímu fungování v práci i v rodině (60-A). **Kognitivně behaviorální terapie** – hlavní cílovou skupinou jsou pacienti v remisi poruchy, které učí dovednostem, jak snížit svou zranitelnost pro riziko dalších recidiv. Studie prokazují oproti kontrolám snížení symptomatologie, zvýšení compliance, snížení počtu a zkrácení epizod, relapsů a zlepšení sociálního fungování a menší počet hospitalizací (95-B, 25, 47-A, 48-B, 69-A).

Cíle indikací psychoterapie při udržovací léčbě a průkaz účinnosti

Remise	Individuální psychoterapie	Snížit množství relapsů a recidiv	A
	Skupinová psychoterapie	Snížit residuální symptomatologii	A
	Rodinná terapie	Zvýšit interpersonální fungování	A
		Zlepšit sociální a pracovní adaptaci	A
		Zvýšit compliance	A

Literatura

- Ahrens, B., Muller-Oerlinghausen, B.: Does lithium exert an independent antisuicidal effect? *Pharmacopsychiatry*, 34, 2001, pp. 132–136.
- Altamura, A., Salvadori, D., Madarom D. et al.: Efficacy and tolerability of quetiapine in the treatment of bipolar disorder: preliminary evidence from a 12-month open-label study. *J. Affect. Disord.*, 76, 2003, pp. 267–271.
- Altshuler, L. L., Suppes, T., Blackm, D. et al.: The impact of antidepressant discontinuation after acute remission from bipolar depression on rates of depressive relapse at one-year follow-up. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 1252–62.
- American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, (suppl), pp. 1–50.
- Amsterdam, J. D., Garda-Espana, F.: Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression. *J. Affect. Disord.*, 59, 2000, pp. 225–229.
- Baker, R. W., Brown E., Akiskal S. et al.: Efficacy of olanzapine combined with valproate or lithium in the treatment of dysphoric mania. *Br. J. Psychiatry*, 185, 2004, pp. 472–478.
- Baumhackl, U., Biziere, K., Fischbach, R. et al.: Efficacy and tolerability of moclobemide compared with imipramine in depressive disorder (DSM-III): an Austrian double-blind, multicenter study. *Br. J. Psychiatry*, 6, 1989, suppl., pp. 78–83.
- Benabarre, A., Vieta, E., Colom, F. et al.: Treatment of mixed mania with risperidone and mood stabilizers. *Can. J. Psychiatry*, 46, 2001, pp. 866–867.
- Benedetti, A., Lattanzi, L., Pini, S. et al.: Oxcarbazepine as add-on treatment in patients with bipolar manic, mixed or depressive episode. *J. Affect. Disord.*, 79, 2004, pp. 273–277.
- Berk, M., Ichim, L., Brook, S.: Olanzapine compared to lithium in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 14, 1999, pp. 339–343.
- Bowden, C. L., Brugger, A. M., Swann, A. C. et al.: (Dekanote Mania Study Group): Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. *JAMA*, 271, 1994, pp. 918–924.
- Bowden, C. L., Calabrese, J. R., McElroy, S. L. et al.: (Divalproex Maintenance Study Group): A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 2000 pp. 481–489.
- Bowden, C. L., Calabrese, J.R., Sachs, G. et al.: A Placebo-controlled 18 month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003 pp. 392–400.
- Bowden, C. L., Grunze, H., Kuklen, J. et al.: A randomized double-blind placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine or lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, pp. 111–121.

15. Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Sachs, G. S. et al. (Lamictal 602 Study Group): A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. *J. Clin. Psychiatry*, 60, 1999, pp. 79–88.
16. Calabrese, J. R., Suppes, T., Bowden, C. L. et al.: (Lamictal 614 Study Group): A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 61, 2000, pp. 841–850.
17. Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Sachs, G. et al.: A Placebo-Controlled 18-Month Trial of Lamotrigine and Lithium Maintenance Treatment in Recently Depressed Patients with Bipolar I Disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 2003, pp. 1013–1024.
18. Calabrese, J. R., Keck, P. E. Jr., MacFadden, W. et al.: A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 1351–1360.
19. Cohn, J. B., Collins, G., Ashbrook, E., Wemicke, J. F.: A comparison of fluoxetine, imipramine, and placebo in patients with bipolar depressive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 4, 1989, pp. 313–322.
20. Cole, A. J., Scott, J., Ferrler, I. N., Eccleston, D.: Patterns of treatment resistance in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr. Scand.*, 88, 1993, pp. 121–123.
21. Denicoff, K. D., Smith-Jackson, E. E., Disney, E. R. et al.: Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine, and the combination in bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 58, 1997, pp. 470–478.
22. Ehlers, C. L., Frank, E., Kupfer, D. J.: Social zeitgebers and biological rhythms: a unified approach to understanding the etiology of depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 45, 1988, pp. 948–952.
23. Emilien, C., Maloteaux, J. M., Seghers, A., Charles, C.: Lithium compared to valproic acid and carbamazepine in the treatment of mania: a statistical meta-analysis. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 6, 1996, pp. 245–252.
24. Esparon, J., Kolloori, J., Naylor, G. J. et al.: Comparison of the prophylactic action of flupenthixol with placebo in lithium treated manic-depressive patients. *Br. J. Psychiatry*, 148, 1986, pp. 723–725.
25. Fava, G. A., Bartolucci, G., Rafanelli, C., Mangelli, L.: Cognitive-behavioural management of patients with bipolar disorder who relapsed while on lithium prophylaxis. *J. Clin. Psychiatry*, 62, 2001, pp. 556–559.
26. Frank, E., Hlastala, S., Ritenour, A. et al.: Inducing lifestyle regularity in recovering bipolar disorder patients: results from the maintenance therapies in bipolar disorder protocol. *Biol. Psychiatry*, 41, 1997, pp. 1165–1173.
27. Frank, E., Swartz, H. A., Mallinger, A. G. et al.: Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: effects of changing treatment modality. *J. Abnorm. Psychol.*, 108, 1999, pp. 579–587.
28. Frank, E., Swartz, H. A., Kupfer, D. J.: Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, 48, 2000, pp. 593–604.
29. Freeman, T. W., Clothier, J. L., Pazzaglia, P. I. et al.: A double blind comparison of valproate and lithium in the treatment of acute mania. *Am. J. Psychiatry*, 149, 1992, pp. 108–111.
30. Frye, M. A., Ketter, T. A., Kimbrell, T. A. et al.: A placebo-controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 20, 2000, pp. 607–614.
31. Garfinkel, P. E., Stancer, H. C., Persad, E.: A comparison of haloperidol, lithium carbonate and their combination in the treatment of mania. *J. Affect. Disord.*, 2, 1980, pp. 279–288.
32. Geddes, J., Burgess, S., Hawton, K. et al.: Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 217–222.
33. Ghaemi, S., Sachs, G.: Long-term risperidone treatment in bipolar disorder: 6-month follow up. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 12, 1997, pp. 333–338.
34. Goodwin, F. K., Jamison, K. R.: *Manic-depressive Illness*. New York: Oxford University Press, 1990, 1095 p.
35. Green, A. I., Tohen, M., Patel, J. K. et al.: Clozapine in the treatment of refractory psychotic mania. *Am. J. Psychiatry*, 157, 2000, pp. 982–986.
36. Himmelhoch, J. M., Thase, M. E., Mallinger, A. G., Houck, P.: Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, 148, 1991, pp. 910–916.
37. Hirschfeld, R. M., Keck, P. E. Jr., Kramer, M., et al.: Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 1057–1065.
38. Hirschfeld, R. M., Kasper, S.: A review of the evidence for carbamazepine and oxcarbazepine in the treatment of bipolar disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacology*, 7, 2004, pp. 507–522.
39. Hirschfeld, R. M., Bowden, C. L., Gitlin, M. J. et al.: Practice guideline for the patients with bipolar disorder. Second edition. In: American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines: *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders*. Compendium 2004, pp. 525–612.
40. Jones, S.: Psychotherapy of bipolar disorder: A review. *J. Affective Disord.*, 80, 2004, pp. 101–114.
41. Keck, P. E., McElroy, S. L., Tugrul, K. C., Bennett, J. A.: Valproate oral loading in the treatment of acute mania. *J. Clin. Psychiatry*, 54, 1993, pp. 305–308.
42. Keck, P. R. Jr., Marcus, R., Tourkodimitris, S. et al. and the Aripiprazole Study Group: A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 1651–1658.
43. Keck, P. R. Jr., Versiani, M. N., Potkin, S. et al. and the Ziprasidone in Mania Study Group: Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 741–748.

PSYCHIATRIE

44. Klein, E., Bental, E., Lerer, B., Belmaker, R. H.: Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. A controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 41, 1984, pp. 165–170.
45. Kleindienst, N., Greil, W.: Differential efficacy of lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder: results of the MAP study. *Neuropsychobiology*, 42, 2000, suppl. 1, pp. 2–10.
46. Kupfer, D. J., Chengappa, K. N., Gelenberg, A. J. et al.: Citalopram as adjunctive therapy in bipolar depression. *J. Clin. Psychiatry*, 62, 2001, pp. 985–990.
47. Lam, D. H., Watkins, E. R., Hayward, P. et al.: A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 145–152.
48. Lam, D. H., Hayward, P., Watkins, E. R. et al.: Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 324–329.
49. Lenzi, A., Lazzarini, F., Grossi, E. et al.: Use of carbamazepine in acute psychosis: a controlled study. *J. Int. Medical Research*, 14, 1986, pp. 78–84.
50. Lerer, B., Moore, N., Meyendorff, E. et al.: Carbamazepine versus lithium in mania. A double-blind study. *J. Clin. Psychiatry*, 48, 1987, pp. 89–93.
51. Lykouras, L., Hatzimanolis, J.: Topiramate in the maintenance treatment of bipolar disorders: an open-label study. *Curr. Med. Res. Opin.*, 20, 2004, pp. 843–847.
52. Maj, M., Pirozzi, R., Magliano, L., Bartoli, L.: Long-term outcome of lithium prophylaxis in bipolar disorder: a 5-year prospective study of 402 patients at a lithium clinic. *Am. J. Psychiatry*, 155, 1998, pp. 34–35.
53. McElroy, S. L., Keck, P. E., Stanton, S. P. et al.: A randomized comparison of divalproex oral loading versus haloperidol in the initial treatment of acute psychotic mania. *J. Clin. Psychiatry*, 57, 1996, pp. 142–146.
54. Miklowitz, D. J., Simoneau, T. L., George, E. L. et al.: Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol. Psychiatry*, 48, 2000, pp. 582–592.
55. Miklowitz, D. J., Richards, J. A., George, E. L. et al.: Integrated family and individual therapy for bipolar disorder: results of a treatment development study. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 2003, pp. 182–191.
56. Mishory, A., Winokur, M., Bersudsky, Y.: Prophylactic effect of phenytoin in bipolar disorder: a controlled study. *Bipolar Disord.*, 5, 2003, pp. 464–467.
57. Muller-Oerlinghausen, B., Retzow, A., Henn, F. A. et al.: Valproate as an adjunct to neuroleptic medication for the fragment of acute episode of mania: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 20, 2000, pp. 195–203.
58. Nemeroff, C. B., Evans, D. L., Gyulai, L. et al.: Double-blind, placebo-controlled comparison of imipramine and paroxetine in the treatment of bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 906–912.
59. Okuma, T., Inanaga, K., Otsuki, S. D. et al.: Comparison of the antimanic efficacy of carbamazepine and chlorpromazine. A double-blind controlled study. *Psychopharmacology*, 66, 1979, pp. 211–217.
60. Okuma, T., Yamashita, I., Takahashi, R. et al.: Comparison of the antimanic efficacy of carbamazepine and lithium carbonate by double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry*, 23, 1990, pp. 143–150.
61. Perry, A., Tarrier, N., Morris, R. et al.: Randomized controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *Br. Med. J.*, 318, 1999, pp. 149–153.
62. Prien, R. F., Caffey, E. M. Jr., Klett, C.: Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania: report of the Veteran Administration and NIMH Collaborative Study Group. *Arch. Gen. Psychiatry*, 26, 1972, pp. 146–153.
63. Rea, M. M., Miklowitz, D. J., Tompson, M. C. et al.: Family focused treatment versus individual treatment for bipolar disorder: Results of a randomized clinical trial. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 71, 2003, pp. 482–492.
64. Sachs, G. S., Lafer, B., Stoll, A. L. et al.: A double-blind trial of bupropion versus desipramine for bipolar depression. *J. Clin. Psychiatry*, 55, 1994, pp. 391–393.
65. Sachs, G. S., Printz, D. J., Kahn, D. A. et al.: *The Expert Consensus Guideline Series: Medication Treatment of Bipolar Disorder*. *Postgrad. Med. Special Issue*, 1, 2000 pp. 1–104.
66. Sachs, G. S., Grossman, F., Ghaemi, S. N. et al.: Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, pp. 1146–1154.
67. Sachs, G. S., Chengappa, K. N. R., Suppes, T. et al.: Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord.*, 6, 2004, pp. 213–223.
68. Schaffer, C., Schaffer, L.: Open maintenance treatment of bipolar disorder spectrum patients who responded to gabapentin augmentation in the acute phase of treatment. *J. Affect. Disord.*, 55, 1999, pp. 237–240.
69. Scott, J., Garland, A., Moorhead, S.: A pilot study of cognitive therapy in bipolar disorders. *Psychol. Med.*, 31, 2001, pp. 459–467.
70. Segal, J., Berk, M., Brook, A.: Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Clin. Neuropharmacol.*, 21, 1998, pp. 176–180.
71. Small, J. G., Klappner, M. H., Milstein, V. et al.: Carbamazepine compared with lithium in the treatment of mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, 48, 1991, pp. 915–921.

PSYCHIATRIE

72. Small, J. G., Klapper, M. H., Marhenke, J. D. et al.: Lithium combined with carbamazepine or haloperidol in the treatment of mania. *Psychopharmacology Bull.*, 31, 1995, pp. 265–372.
73. Solomon, D. A., Keitner, G.I., Miller, I. W. et al.: Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorders. *J Clin. Psychiatry*, 56, 1995, pp. 5–13.
74. Stoll, K. D., Bisson, H. E., Fischer, E.: Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes – first report of a multi-centric study in Germany. In: Shagass, C., Josiassen, R.C. et al., eds. *Biological psychiatry*, Amsterdam, Elsevier, 1986, pp. 332–334.
75. Stoll, A. L., Severus, W. E., Freeman, M. P. et al.: Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 1999, pp. 407–412.
76. Suppes, T., Webb, A., Paul, B., et al.: Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1999, pp. 1164–1169.
77. Suppes, T., Dennehy, E. B., Hirschfeld, R. M. et al.: The Texas Implementation of Medication Algorithms: Update to the Algorithms for Treatment of Bipolar I Disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, pp. 870–886.
78. Švestka, J.: Therapy and prophylaxis of manic-depressive psychosis with lithium carbonate, with respect to possibility of prediction to the therapeutic result. In: *Advances in psychopharmacology and psychopharmacotherapy*. Acta Facult. Med. Uni. Brun., 65, 1979, pp. 25–102.
79. Stahl, S. M.: *Essential psychopharmacology*. Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
80. Thase, M. E., Mallinger, A. G., McKnight, D., Himmelhoch, J. M.: Treatment of imipramine-resistant recurrent depression: a double-blind crossover study of tranylcypromine for anergic bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, 149, 1992, pp. 195–198.
81. Tohen, M., Jacobs, T. G., Grundy, S. et al.: Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 2000, pp. 841–849.
82. Tohen, M., Chengappa, K. N., Suppes, T. et al.: Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy. *Arch. Gen. Psychiatry*, 59, 2002, pp. 62–69.
83. Tohen, M., Vieta, E., Calabrese, J. et al.: Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 1079–88.
84. Tohen, M., Goldberg, J. F., Gonzales-Pinto Arrillaga, A. M. et al.: A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 1218–1226.
85. Tohen, M., Ketter, T. A., Zarate, C. A. et al.: Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 1263–1271.
86. Tohen, M., Chengappa, K., Suppes, T. et al.: Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *Br. J. Psychiatry*, 184, 2004, pp. 337–345.
87. Tohen, M., Marneros, A., Greil, W. et al.: Olanzapine versus lithium in relapse/recurrence prevention in bipolar disorder: a randomized double-blind controlled 12-month clinical trial. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 1281–1290.
88. Vaidya, N., Mahabeshwarkar, A., Shahid, R.: Continuation and maintenance ECT in treatment-resistant bipolar disorder. *J. ECT*, 19, 2003, pp. 10–16.
89. Vasudev, K., Goswami, U., Kohli, K.: Carbamazepine and valproate monotherapy: feasibility, relative safety and efficacy, and therapeutic drug monitoring in manic disorder. *Psychopharmacology*, 150, 2000, pp. 15–23.
90. Vieta, E., Goikolea, J., Corbella, B. et al.: Risperidone safety and efficacy in the treatment of bipolar and schizoaffective disorders: results from a 6-month, multicenter, open study. *J. Clin. Psychiatry*, 62, 2001, pp. 818–825.
91. Vieta, E., Martinez-Aran, A., Goikolea, J. M.: A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J. Clin. Psychiatry*, 3, 2002, pp. 508–512.
92. Yazici, O., Kora, K., Polat, A., Saylan, M.: Controlled lithium discontinuation in bipolar patients with good response to long-term lithium prophylaxis. *J. Affect. Disord.*, 80, 2004, pp. 269–271.
93. Young, L. T., Joffe, R. T., Robb, J. C. et al.: Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, 157, 2000, pp. 124–126.
94. Zajecka, J. M., Weisler, R., Sachs, G. et al.: A comparison of the efficacy, safety and tolerability of divalproex sodium and olanzapin in the treatment of bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, pp. 1148–55.
95. Zaretsky, A. E., Segal, Z. V., Gemar, M.: Cognitive therapy for bipolar depression: a pilot study. *Can. J. Psychiatry*, 44, 1999, pp. 491–494.
96. Zomberg, G. L., Pope, H. G.Jr.: Treatment of depression in bipolar disorder: new directions for research. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 13, 1993, pp. 397–408.

Úzkostné poruchy

Autoři: Ján Praško (koordinátor), Luboš Janů, Petr Junek

Oponenti: Jaroslav Vaněk, Erik Herman

Úzkostné poruchy se vyznačují záchvatovými nebo kontinuálně fluktuujícími stavy, při kterých se bez vázanosti na reálné nebezpečí objevují tělesné a psychické projevy úzkosti nebo strachu (169 G).

Tabulka č. 1: Základní charakteristiky jednotlivých úzkostných a fobických poruch (197 G)

Panická porucha	Náhlé nečekané záchvaty paniky s intenzivními vegetativními příznaky.	Zemřu. Zkolabuji. Mám infarkt. Zešílím. Ztratím kontrolu.	Celoživotní prevalence 1,5–3,5 % Roční prevalence 0,5–2,3 %	Vlnovitý, bez léčby zpravidla chronický. Sekundárně agorafobie, deprese.
Generalizovaná úzkostná porucha	Alespoň 6 měsíců trvá výrazné napětí, fluktuující úzkost, strach a obavy z každodenních událostí a problémů. Příznaky vegetativního podráždění.	Starosti o zdraví svoje i rodiny, o práci, finance, zvládnání každodenních záležitostí.	Celoživotní prevalence 5–15 % Roční prevalence 2–4 %	Vlnovitý a bez léčby zpravidla chronický.
Smíšená úzkostně depresivní porucha	Jsou přítomny příznaky úzkosti a deprese, ale žádný typ příznaků není vyjádřen do té míry, aby opravňoval ke stanovení samostatné diagnózy kterékoliv z obou poruch.	Nic nezvládnou. Nikdo o mne nestojí. Věci dopadnou špatně.	Aktuální prevalence v primární péči 4,1 %.	Chronický nebo periodický, častá invalidizace.
Agorafobie	Strach z cestování, opuštění domova, davu nebo veřejných prostranství. Při expozici vegetativní příznaky. Systematické vyhýbání se těmto situacím.	Zkolabuji tam. Nikdo mi nepomůže. Nevydržím tělesné příznaky. Pomoc bude daleko.	Celoživotní prevalence 4–6 % Roční prevalence 1,5–3 %	Bez léčby zpravidla chronický, méně často vlnovitý s remisemi.
Sociální fobie	Strach z pátravých pohledů druhých, ze ztrapnění a zesměšnění. Vegetativní příznaky při expozici. Vyhýbání se sociálním situacím.	Bude to trapné. Budou se mi třást ruce, budu se červenat apod. Znemožním se. Nevydržím příznaky.	Celoživotní prevalence 10–16 % Roční prevalence 1,5–3 %	Bez léčby chronický s mírným kolísáním. Sekundárně deprese a častá závislost na alkoholu.
Specifické fobie	Jde o iracionální strach např. z pavouků, psů, výšky, bouřky, tmy, pohledu na krev. Vyhýbání se těmto situacím.	To nedokážu vydržet. To bych zemřela strachy.	Celoživotní prevalence 12 % Roční prevalence 4–7 %	Bez léčby chronický, některé, které začaly v dětství, spontánně odezní v dospělosti.

PSYCHIATRIE

Terapie – obecné zásady

Terapie se zpravidla „šije na míru“ potřebám pacienta. Hlavním cílem léčby je zmírnit příznaky úzkosti (psychické i somatické), odstranit vyhybavé a zabezpečovací chování, zlepšit kvalitu života a zvýšit schopnost fungovat v práci i v rodině (172 G). Z dlouhodobého hlediska je cílem udržet remisi, zabránit relapsu poruchy a zamezit rozvoji sekundárních důsledků, jako jsou abusus návykových látek a deprese (152 B).

Tabulka č. 2: Všeobecné léčebné cíle u úzkostných poruch (194 G)

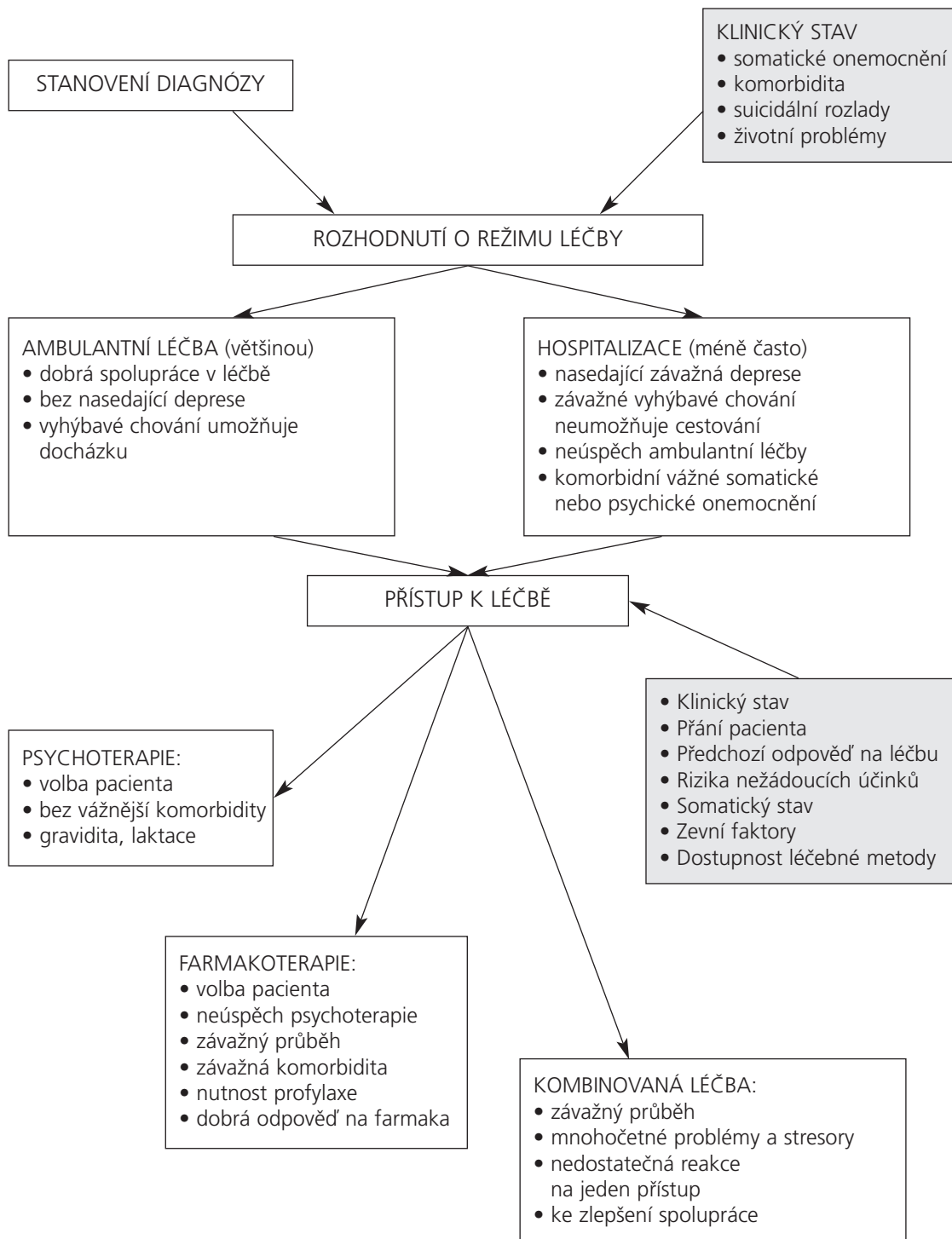
- vytvořit terapeutický vztah
- edukace pacienta (a blízkých osob) o úzkostné poruše a její léčbě
- vytvořit léčebný plán a stanovit přiměřené cíle
- zmírnit příznaky úzkosti
- odstranit vyhybavé a zabezpečovací chování
- systematické řešení problémů v životě
- rehabilitace (zejména pracovní, pokud je potřeba)
- udržování dosaženého pokroku a prevence relapsu
- prevence sekundárních důsledků, jako je abusus návykových látek a deprese

Úzkostné poruchy lze léčit psychoterapií nebo farmaky (16 F, 84 G, 120 G,F). Psychofarmaka zpravidla působí dříve, psychoterapie je náročnější, její výsledek je však trvalejší. U lehčích forem má přednost psychoterapie, pokud je dostupná (83 G, 84 G, 194 G). U těžších forem je na místě kombinace (131 G). Ve výběru přístupu k léčbě hraje roli řada faktorů. V první řadě je to správná diagnostika úzkostné poruchy. Nutné je tělesné vyšetření k vyloučení somatického onemocnění; mělo by být součástí běžného diagnostického postupu. Dalšími důležitými faktory v rozhodování o terapeutickém přístupu jsou přítomnost tělesné choroby, gravidity, komorbidní psychické poruchy, závislosti, současně užívané léky, léková anamnéza. O přístupu k léčbě také rozhodují preference pacienta, dostupnost léčby, finanční situace (194 G).

Před zahájením aktivní léčby je nutná psychoedukace. Zaměřuje se na porozumění nemoci a možnostem její léčby. Od počátku je třeba vytvořit dohodu o léčbě, cílech léčby a léčebném plánu. Cíle léčby by měly explicitně směřovat k fungování v práci a v rodině, a nikoliv jen k odstranění příznaků (16 F). V počáteční fázi léčby je však nejdůležitějším úkolem kontrolovat příznaky. Než je tohoto cíle dosaženo, může proběhnout 2–6 měsíců léčby. Proto je potřebné pacienta posilovat v trpělivosti, vysvětlit mu, že příznaky budou odeznívat pozvolna a že je potřebné, aby i v průběhu léčby pozvolna zvyšoval nároky na sebe. Postoj k psychoterapii i k psychofarmakům je potřebné prodiskutovat a uvést na pravou míru eventuální pověry (194 G). Při volbě farmakoterapie je vhodné vysvětlit vlastnosti medikace, za jak dlouho lze očekávat účinek léku, jak dlouho lze předpokládat, že bude lék užívat, a upozornit na nejdůležitější vedlejší účinky léčby. Tyto informace pomáhají vytvářet terapeutický vztah a zlepšují spolupráci pacienta. Je třeba počítat s tím, že pacient si zpravidla přečte letáček u léků, kde jsou uvedeny i nejvýznamnější vedlejší účinky, a že vzhledem k úzkostné poruše má větší pravděpodobnost je prožít nebo vnímat intenzivněji. Součástí léčby jsou také režimová opatření, aktivní relaxace, dostatek spánku, zvýšení fyzické aktivity, a v neposlední řadě i omezení příjmu kofeinu (180 F, G).

PSYCHIATRIE

Schéma č. 1: Rozhodnutí o přístupu v léčbě (194 G)



PSYCHIATRIE

Důkazy pro účinnost jednotlivých přístupů v tabulkách

(Ján Praško, Luboš Janů)

Tabulka č. 3: Studie prokazující účinnost jednotlivých terapeutických přístupů u generalizované úzkostné poruchy

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Kognitivně behaviorální terapie	A. 193 – Power et al. 1990, 31- Borkovec a Costello 1993 B. 20 – Barlow et al. 1992, 72 - Durham et al. 1994 F. 45 – Chambless a Gillis 1993, 32 – Borkovec a Whisman 1996
Dynamická psychoterapie	B. 53 – Crits-Christoph et al. 1996 G. 247 – Thoma a Kachele 1993
Tricyklická antidepresiva	
Amitriptylin	A. 226 – Silver et al. 1969 F. 154 – Liebowitz et al. 1988
Imipramin	A. 127 – Kahn et al. 1986, 205 – Rickels et al. 2000, 199 – Rocca et al. 1997 B. 115 – Hoehn-Saric et al. 1988 F. 154 – Liebowitz et al. 1988
Clomipramin	A. 128 – Kahn et al. 1987 B. 269 – Wingerson et al. 1992 F. 154 – Liebowitz et al. 1988
Účinnost tricyklických antidepresiv zjištěna v několika menších studiích, více vedlejších účinků než SNRI, SSRI, BZD či novější antidepresiva. Ve srovnání s benzodiazepiny je účinek TCA menší za 2 týdny léčby, stejný za 4 týdny a dokonce lepší za 6 a 8 týdnů. Účinek je vyšší u psychických příznaků GAD a většinou nižší u somatických příznaků, než tomu bývá po benzodiazepinech.	
SSRI	
Paroxetin	A. 199 – Rocca et al. 1997, 23 – Bellew et al. 2000, 191 – Pollack et al. 2001, 168 – McCafferty et al. 2001, 208 – Rickels et al. 2003
Escitalopram	A. 94 – Goodman et al. 2003, 192 – Pollack et al. 2003, 59 – Davidson et al. 2003, 235 – Stein et al. 2006 E. 236 – Stein et al. 2005, 95 – Goodman et al. 2005
Léčba první volby, účinnost prokázána ve velkých kontrolovaných studiích, dobře tolerované, podávání jednou denně.	
SNRI	
Venlafaxin	A. 68 – Derivan et al. 1998, 105 – Haskins et al. 1998, 61 – Davidson et al. 1999, 87 – Gelenberg et al. 2000, 206 – Rickels et al. 2000, 4 – Allgulander et al. 2001
Léčba první volby, účinnost prokázána ve velkých kontrolovaných studiích, dobře tolerované, podávání jednou denně.	
Jiná antidepresiva	
Trazodon	A. 203 – Rickels et al. 1993
Mirtazapin	B. 96 – Goodnick et al. 1999

PSYCHIATRIE

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Nebenzodiazepinová anxiolytika	
Buspiron	A. 205 – Rickels et al. 2000, 49 - Cohn et al. 1986, 78 - Feighner et al. 1982, 231 – Strand et al. 1990, 64 - Delle et al. 1995 B. 207 – Rickels et al. 1982, 188 - Petracca et al. 1990
Existují i studie, které dostatečnou efektivitu buspironu nepotvrdily (61 - Davidson et al. 1999). Samotní pacienti si myslí, že je méně účinný než benzodiazepiny. Je dobře tolerovaný; ve srovnání s BZD pomalejší nástup účinku a nižší efekt u pacientů, kteří dříve užívali BZD.	
Benzodiazepiny	
Alprazolam	A. 76 – Enkelmann 1991 B. 201 – Rickels et al. 1983, 115 – Hoehn-Saric et al. 1988, 48 – Cohn a Wilcox 1984 G, F. 38 – Brawman-Mintzer a Lydiard 1994
Clonazepam	B. 202 – Rickels et al. 1988
Diazepam	A. 207 – Rickels et al. 1982, 78 – Feighner et al. 1982, 203 – Rickels et al. 1993,
Chlordiazepoxid	B. 127 – Kahn et al. 1986
Clorazepat	A. 49 – Cohn et al. 1986 B. 202 – Rickels et al. 1988
Lorazepam	A. 55 – Cutler et al. 1993, 144 – Laakmann et al. 1998
Oxazepam	A. 7 – Anseau et al. 1990, 231 – Strand et al. 1990
Zda se, že všechny benzodiazepiny mají přibližně podobný účinek. Dostavuje se relativně rychle s maximem efektu během 1–2 týdnů léčby. Zhoršují pozornost a omezují schopnost řízení. Zdá se, že benzodiazepiny jsou více účinné pro potlačení somatických příznaků úzkosti, zatímco antidepressiva jsou více účinná při potlačení psychické komponenty GAD. U některých pacientů mohou zvýšit hostilitu a agresivitu.	
Jiné léky	
Hydroxyzin	A. 58 – Darcis et al. 1995, 80 – Ferreri et al. 1994, F. 79 – Ferreri a Hantouche 1998
Účinek proti placebo se projevuje již v druhém týdnu, efekt se udržuje v době, kdy je lék podáván, jeho vysazení nevede k rozvoji syndromu z vysazení. Hydroxyzin nevyvolává závislost a jeho užívání nevede k rozvoji tolerance.	
Nízké dávky antipsychotik	G. 203 – Rickels et al. (1993)
Studie o jejich účinnosti však chybí. Podle Rickelse et al. (1993) je jejich efektivita někde mezi účinkem benzodiazepinu a placebo.	

Legenda:

- A. randomizované kontrolované klinické studie
- B. prospektivní klinické studie (bez randomizace, se specifickou intervencí)
- D. „case-control“ studie
- E. review se sekundární analýzou – metaanalýzy
- F. review
- G. ostatní (učebnice, názory expertů, kazuistiky)

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 4: Studie prokazující účinnost jednotlivých terapeutických přístupů u panické poruchy a agorafobie

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Kognitivně behaviorální terapie	<p>A. 101 - Hafner 1976, 141 - Klosko et al. 1990, 176- Newman et al. 1990, 22 - Beck et al. 1992, 29 - Black. et al. 1993, 47 - Clark a spol. 1994, , 51- Côté et al. 1992, 184 - Öst et al. 1993, 27 - Beurs et al. 1995, a další</p> <p>B. 243 - Telch et al. 1993</p> <p>E. 98 - Gould et al. 1995</p> <p>F. 16 – Barlow a Cerny 1988, 45 – Chamblesse a Gillise 1993, 16 - Barlow 1997, 167 - Mavissakalian a Barlow 1981</p> <p>G. 14 – Ballenger 2000</p>
Dynamická psychoterapie	<p>B. 267 - Wiborg a Dahl 1996</p> <p>G. 172 - Milrod a spol. 1997</p>
Tricyklická antidepresiva	
Imipramin	<p>A. 274 – Zitrin et al. 1983, 166 – Mavissakalian 1993, 89 – Gentil et al. 1993, 11 – Bakish et al. 1996, 222 – Schweitzer et al. 1993</p> <p>E. 165 – Matuzas a Jack 1991, 36 – Boyer 1995</p>
Clomipramin	<p>A. 44 – Cassano et al. 1988, 173 – Modigh et al. 1992, 89 – Gentil et al. 1993, 65 – Den Boer et al. 1987, 92 – Gloger et al. 1990</p> <p>B. 124 – Judd et al. 1991, 122 – Johnston et al. 1995</p>
Desipramin	<p>A. 161 – Lydiard et al. 1993, 41 – Bystritsky et al. 1994</p>
<p>Všeobecná indikace u TCA: dobrá účinnost, léky druhé volby, pokud SSRI selžou nebo nejsou dobře tolerovány. Imipramin: prostudován nejdéle. Clomipramin: vysoce účinný, ale část pacientů ho špatně toleruje. Desipramin: pokud mají pacienti nízkou toleranci na anticholinergní nežádoucí účinky.</p>	
SSRI	
Paroxetin	<p>A. 181 – Oehrberg et al. 1995, 70 – Dunbar 1995, 238 – Steiner et al. 1995, 145 – Lecrubier et al. 1997</p>
Sertralin	<p>A. 21 – Baumel et al. 1996, 271 – Wolkow et al. 1996</p>
Citalopram	<p>A. 261 – Wade et al. 1997, 151 – Lepola et al. 1998</p>
Escitalopram	<p>A. 192 – Pollack et al. 2003, 230 – Stahl et al. 2003</p>
Fluoxetin	<p>A. 41 – Bystritsky et al. 1994</p> <p>B. 216 – Schneieir et al. 1990</p>
Fluoxamin	<p>A. 65 – Den Boer et al. 1987, 66 – den Boer a Westenberg 1988, 67 – den Boer a Westenberg 1990, 11 – Bakish et al. 1994, 12 – Bakish et al. 1996, 114 – Hoehn-Saric et al. 1994, 273 – Woods et al. 1994, 29 – Black et al. 1993, 27 – Beurs et al. 1995</p>
<p>Léky první volby, samotné nebo v kombinaci s benzodiazepiny, pokud je to potřebné; také první volba při komorbidní OCD, GAD, depresi nebo sociální fobii. Účinné už v malých až středních dávkách. Účinností se jednotlivé léky této skupiny pravděpodobně neliší. Největším problémem je vysoká incidence počáteční hyperstimulační reakce na počátku podávání. Proto je vhodné začít poloviční, někdy i čtvrtinovou počáteční dávkou v prvních 1–2 týdnech.</p>	

PSYCHIATRIE

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
SNRI	
Venlafaxin	A. 189 – Pollack et al. 1996
Zdá se u panické poruchy podobně účinný jako SSRI.	
Jiná antidepressiva	
Reboxetin	A. 259 - Versiani et al. 2002
Mirtazapin	A. 200 - Ribeiro et al 2001 B. 34 - Boshusein et al. 2001
Bupropion	B. 75 - Emmanuel et al. 2000
Zatím léky druhé volby, pokud nezaberou nebo pacient špatně snáší SSRI či SNRI.	
Benzodiazepiny	
Alprazolam	A. 54 – Cross-National Collaborative Study 1992, 6 – Andersch et al. 1991, 222 – Schweitzer et al.1993, 177 – Noyes et al. 1984, 71 – Dunner et al. 1986, 178 – Noyes et al. 1996, 245 – Tesar et al.1991
Clonazepam	A. 245 – Tesar et al.1991 B. 229 – Spier et al. 1986
Diazepam	A. Gloger et al. 1990, 177 – Noyes et al. 1984, 71 – Dunner et al. 1986, 178 – Noyes et al. 1996
Lorazepam	G. 178 – Noyes et al. 1996
Pokud pacienti nedostatečně reagují nebo špatně tolerují antidepressiva; pokud promínuje anticipační úzkost nebo vyhubavé chování; možná kombinace s antidepressivy na počátku léčby, dokud antidepressiva nezačnou působit. Přes počáteční přesvědčení, že vysoce potentní benzodiazepiny (alprazolam, klonazepam) jsou účinnější, zdá se dnes, že všechny benzodiazepiny, např. diazepam a lorazepam, jsou podobně účinné, pokud jsou podány v ekvivalentní dávce.	
Jiné léky	
Kyselina valproatová	B. 136 – Keck et al. 1993, 272 – Woodman a Noyes 1994, 158 – Lum et al. 1991
Gabapentin	A. 186 – Pande et al. 2000
Zatím léky další volby, pokud nezaberou nebo pacient špatně snáší předchozí skupiny preparátů.	
Inositol	A. 24 - Benjamin et al. 1995

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 5: Studie prokazující účinnost jednotlivých terapeutických přístupů u sociální fobie

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Kognitivně behaviorální terapie	A. 164 - Mattick a Peters 1988, 69 - DiGiuseppe et al. 1990, 107 - Heimberg et al. 1990, 88 - Gelernter et al. 1991, 108 - Heimberg et al. 1993, 109 - Heimberg et al. 1998, 157 - Lucas a Telch 1993, 250 -Turner et al. 1995, 195 - Praško et al. 1998, 196 - Praško et al. 2003 B. 130 - Kanter a Goldfried 1979, 43 - Butler et al. 1984 F. 117 -Hope et al. 1995
Dynamická psychoterapie	G. 83 - Gabbard 2000
SSRI	
Paroxetin	A. 232 – Stein et al. 1996, 13 – Baldwin et al. 1999, 3 – Allgulander 1999, 143 – Lader et al. 2003, 235 – Stein et al. 2006
Sertralin	A. 135 – Kitzelnick et al. 1995, 253 – Van Ameringen et al. 2001
Escitalopram	A. 132 – Kasper et al. 2002, 133 – Kasper et al. 2005, 192 – Pollack et al. 2003, 143 – Lader et al. 2003, 235 – Stein et al. 2006, 174 – Montgomery et al. 2005
Citalopram	F, G. 35 – Bouwer a Stein 1998
Fluoxetin	B. 217 – Schneier et al. 1992, 28 – Black et al. 1992, 252 – Van Ameringen et al. 1993
Fluvoxamin	A. 254 – van Vliet et al. 1994, 234 – Stein et al. 1999
Léčba první volby, potvrzena účinnost, jsou dobře tolerovány, použití v jedné denní dávce, účinné i pro komorbidní depresi, panickou poruchu, GAD či OCD.	
RIMA	
Moclobemid	A. 258 – Versiani et al. 1992, 134 – Katschnig et al. 1997, 179 – Noyes et al. 1997, 220 – Schneier et al. 1998
Rozporuplné výsledky. Dvě dvojitě slepé multicentrické studie svědčí pro jeho účinnost, u dvou nevychází lepší než placebo. Patrně dávka nižší než 600 mg na den má velmi malou účinnost. Je velmi dobře snášen, účinný i pro komorbidní depresi, panickou poruchu a GAD.	
SNRI	
Venlafaxin	B. 5 – Altamura et al. 1999
Účinný v několika otevřených studiích (podává se u pacientů, kteří nereagují dostatečně na SSRI nebo je nejsou schopni tolerovat).	
Jiná antidepresiva	
Bupropion	B. 74 – Emmanuel et al. 1991
Dobře tolerovaný, účinný v otevřené studii, ale nikoliv v kontrolovaném pokusu, bývá spíše podáván k augmentaci SSRI než jako samostatný preparát	

PSYCHIATRIE

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Beta blokátory	
Propranolol	B. 37 – Brantigam et al. 1982, 103 – Hartley et al. 1983, 175 – Neftel et al. 1982
Mají smysl jen u specifické sociální fobie – strachu z vystupování, kdy se podávají 45 minut před vystoupením. Jsou v této situaci účinnější a mají méně nežádoucích účinků než benzodiazepiny.	
Benzodiazepiny	
Clonazepam	A. 62 - Davidson et al. 1993
Alprazolam	A. 88 - Gelernter et al. 1991
Bromazepam	B. 257 - Versiani et al. 1989
Benzodiazepiny relativně rychle působí, jsou však zatíženy rizikem rozvoje tolerance a závislosti, syndromu z vysazení. Nejsou to léky volby u sociální fobie, ale mohou se podávat jako adjuvantní léky k SSRI na počátku či jsou rezervovány pro rezistentní pacienty.	
Jiné léky	
Gabapentin	A. 185 – Pande et al. 1999
Ukázal se být účinný v kontrolované studii, je považován za dobrý lék pro augmentaci při léčbě SSRI nebo jako lék volby při nedostatečné odpovědi nebo intoleranci k SSRI.	

Jednotlivé kroky ve farmakoterapii

(Ján Praško, Luboš Janů)

Farmakoterapii úzkostných poruch lze rozdělit na fázi akutní léčby (8–12 týdnů), jejímž cílem je zejména zmírnění příznaků a zlepšení adaptace pacienta, a na udržovací léčbu (12–18 měsíců), jejímž cílem je zábrana relapsu poruchy (131 G). Níže uvedené farmakoterapeutické postupy je vhodné kombinovat s psychoterapií. Vzhledem k tomu, že úzkostné poruchy vesměs mívají chronický průběh, léčba anxiolytiky benzodiazepinové řady (alprazolam, clonazepam, diazepam, oxazepam, chlordiazepoxid a další) není vhodná, protože na ně snadno vzniká tolerance a závislost (99 E, 6 A). Výhodnější je podávání nebenzodiazepinových anxiolytik (buspiron u generalizované úzkostné poruchy) nebo antidepresiv (clomipramin, citalopram, escitalopram, fluvoxamin, fluoxetin, paroxetin, sertralin, venlafaxin) (131 G).

První krok při farmakoterapii

První volbou ve farmakoterapii úzkostných poruch jsou SSRI či SNRI (131 G). Kromě vysoké účinnosti mají minimum vedlejších účinků, jsou bezpečné, nemají potenciál k rozvoji závislosti a dají se podávat v jedné denní dávce. Jsou účinná i při výskytu komorbidních poruch, zejména dalších úzkostných poruch a deprese. Při nasazení je doporučována postupná a opatrná titrace dávky ke snížení rizika výskytu nežádoucích účinků, na které je skupina úzkostných pacientů velmi citlivá (zahajujeme u paroxetinu, citalopramu nebo fluoxetinu 10 mg /doporučovány jsou i ještě nižší dávky, tj 2,5 mg/, u escitalopramu 5 mg, u sertralinu a fluvoxaminu 25 mg, u venlafaxinu 37,5 mg, u clomipraminu a imipraminu 10 mg) (194 G). Po týdnu až dvou je možné pomalu stoupat na plnou

PSYCHIATRIE

dávku léku. První známky zlepšení po antidepresivech se objevují za 3 až 6 týdnů. Ústup potíží je pomalý, u většiny pacientů trvá 8 až 12 týdnů.

Pokud pacient zareaguje jen částečně na základní dávku během 4 až 6 týdnů, je vhodné vystoupit na maximální dávku a na ní vytrvat alespoň 2 týdny (131 G). Pokud po 6 týdnech není žádný efekt léčby nebo pokud pacient lék špatně toleruje, zvažujeme výměnu léku. SSRI lze změnit za jiný preparát téže skupiny nebo za antidepresivum jiné skupiny (SNRI či TCA). Proti tomuto doporučení však stojí, že ve studii Lepola et al. (151 A) počet respondérů stoupal i po dvou měsících léčby citalopramem i clomipraminem.

Někteří autoři doporučují vzhledem k opožděnému nástupu účinku SSRI antidepresiv a jejich iniciální aktivaci 5HT₂ receptorů, která může paradoxně vést k dočasnému zhoršení anxiózy, u pacientů s výraznými akutními příznaky úzkosti začít léčbu kombinací benzodiazepinu s SSRI a upozornit na to, že benzodiazepin bude vysazen po několika týdnech, když začne působit SSRI (131 G, 120 G, F). Tomuto postupu však chybí dostatečné ověření. Léčit pacienta v prvním kroku jen benzodiazepiny se v dnešní době nepokládá za nejvhodnější. Pokud byl pacient na počátku léčen kombinací antidepresivum a anxiolytikum, mělo by být anxiolytikum v době účinku antidepresiva postupně vysazováno. Delší léčba anxiolytiky benzodiazepinové řady není vhodná, protože snadno vzniká tolerance a závislost. Neměla by se podávat déle než dva měsíce. Jejich vysazování musí být pomalé, cca o 1/8 dávky za týden.

Tabulka č. 6: Studie prokazující účinnost jednotlivých léků a terapeutických přístupů u specifické fobie

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP	KVALITA DŮKAZŮ
Kognitivně behaviorální terapie	A. 163 – Marks et al. 1971, 106 – Heading et al. 2001 B. 183 – Öst 1996 D. 10 – Arntz a Lavy 1993 F. 214 – Schneier et al. 1996, 211 – Ruhmland a Margraf 2001, 104 – Harvey a Rapee 2002, 9 – Antony a McCabe 2002, 198 – Rentz et al. 2003
SSRI	
Paroxetin	A. 24 – Benjamin et al. 2000
Fluoxamin	D. 15 – Balon a Allgulander
Fluoxetin	D. 1 – Abene a Hamilton 1998
Antidepresiva mohou pomoci u pacientů, kteří trpí také panickými atakami ve fobických situacích nebo komorbidní všeobecnou úzkostností.	
Benzodiazepiny	
Diazepam	B. 270 – Whitehead et al. 1978 G. 214 – Schneier et al. 1996, F. 9 – Antony a McCabe 2002
Celkově však benzodiazepiny nepředstavují významnou výhodu ve srovnání s expoziční terapií samotnou.	

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 7: Přehled, výhody a nevýhody protiúzkostných léků (upraveno podle 14 F, G)

	VÝHODY	NEVÝHODY
SSRI	Dobře tolerovaná. Bezpečnost při předávkování. Minimální přírůstek na váze. Podávání jednou denně. Antidepresivní účinek.	Iniciální aktivace 5HT ₂ receptorů (dočasné zhoršení afektivní tenze nebo anxiозity). Iniciální nausea, bolesti hlavy, astenie, insomnie. Sexuální dysfunkce.
Benzodiazepiny	Rychlý nástup. Redukce anticipační úzkosti. Dobře tolerovaná. Bez iniciální aktivace. Bezpečná při předávkování.	Sedace. Problémy s paměti. Příznaky z vysazení. Návykový potenciál.
Tricyklická antidepresiva	Podávání jednou denně. Levné. Dlouhé zkušenosti. Antidepresivní účinek.	Iniciální aktivace. Anticholinergní vedlejší účinky. Přírůstek na váze. Ortostatická hypotenze. Nebezpečné při předávkování. Sexuální dysfunkce.
RIMA (reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy)	Minimální vedlejší účinky a dobrá snášenlivost. Chybí iniciální aktivace. Šetří sexuální fungování.	Pravděpodobně nižší efektivita. Opožděný počátek účinku.

Nedostatečná odpověď na první krok v léčbě

U pacientů, kteří zůstávají symptomatictí po iniciální léčbě, je důležité uvažovat, čím byla nedostatečná účinnost způsobena. Faktory, které vedou k persistenci příznaků, se velmi často týkají komorbidní symptomatologie (deprese, další úzkostná porucha, porucha osobnosti, abusus). Důvodem mohou být také nežádoucí účinky. U tricyklických antidepresiv tomu bylo u 27 % pacientů (52 B). Dalšími důvody může být nespolečná spolupráce, neadekvátní dávka léků nebo nedostatečně dlouhé podávání, komorbidní tělesné onemocnění (G: Simon a Pollack 1999). Vždy se musíme zamyslet, jde-li o pravou resistenci, nebo jen léčba nepokračuje, jak by měla (194 G). V případě čisté resistance na lék je možné lék zaměnit nebo je možné pracovat s kombinací léků.

Tabulka č. 8: Pět dimenzí stanovení remise (131 G)

Pět dimenzí:

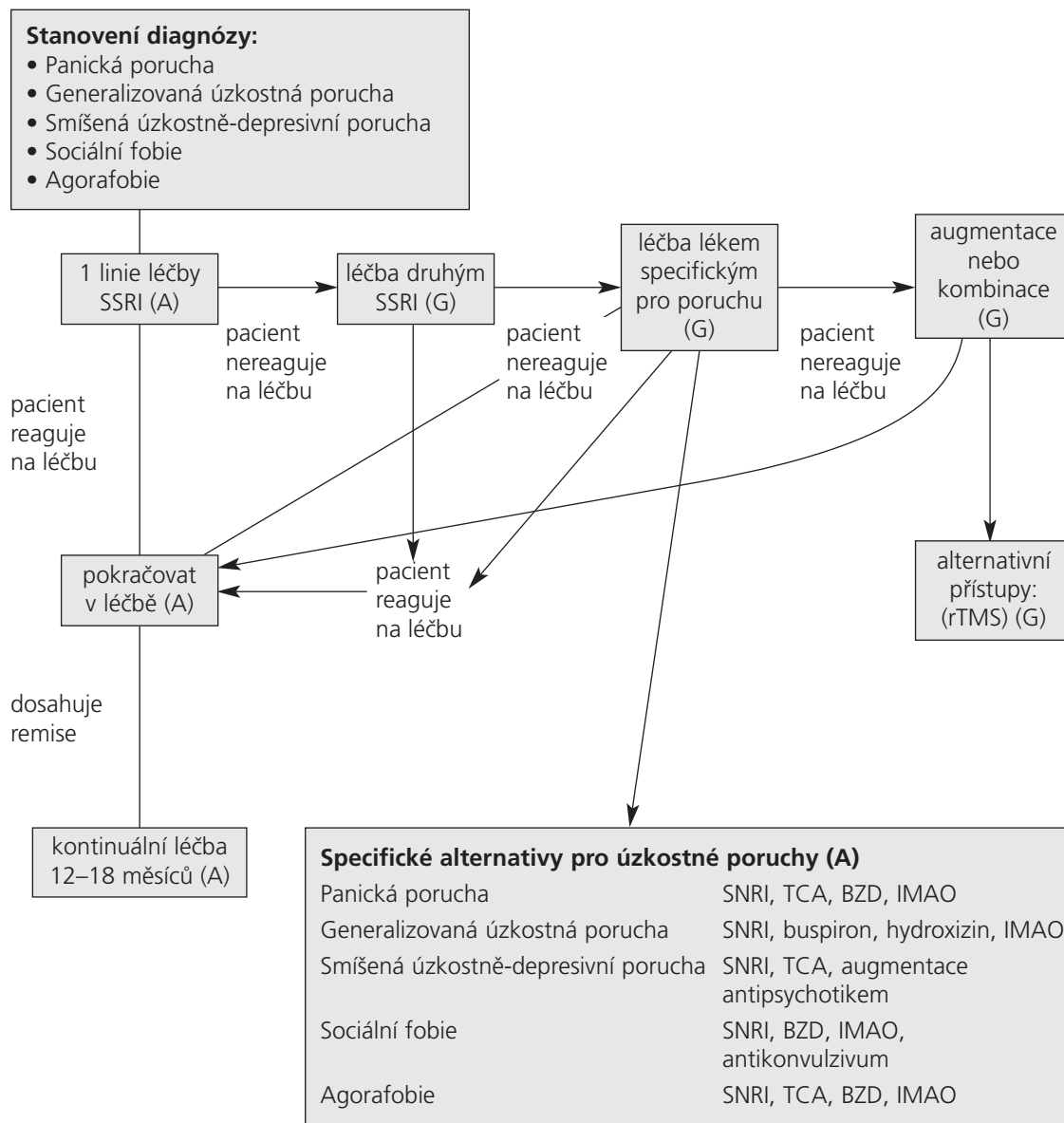
- úzkostné stavy (panika, obavy, starosti, reminiscence, obsese a kompulze atd.)
- anticipační úzkost
- vyhýbavé chování
- postižení role (pracovní/rodinné/společenské)
- celkové zdraví

Plná remise

- Trvá-li remise ve všech pěti dimenzích po dobu 4–6 měsíců

PSYCHIATRIE

Schéma č. 2: Farmakoterapeutický algoritmus pro úzkostné poruchy



Druhý krok při farmakoterapii – změna léku

Pokud byl první krok neúspěšný, buď proto, že lék byl neúčinný (přes účinnou dávku a dostatečnou dobu podávání), nebo jej pacient nedokázal tolerovat, je na místě zvážit změnu léku (131 G). O účinnosti tohoto kroku není zatím dostatek studií. U sociální fobie byla úspěšná výměna SSRI za venlafaxin (5 A). U ostatních úzkostných poruch studie nejsou k dispozici. Když vezmeme v úvahu údaje u depresivní poruchy, zdá se, že pokud je jedno SSRI málo účinné, druhé účinné být může.

PSYCHIATRIE

Zda tento princip platí také u jednotlivých úzkostných poruch, nevíme. Alternativní přístup však může být přejít na lék jiné skupiny, tj. tricyklické antidepresivum, jako je např. clomipramin (194 G), některé z novějších antidepresiv, jako je venlafaxin, mirtazapin, či reboxetin, nebo vysoce potentní benzodiazepiny, jako je alprazolam nebo clonazepam. Přítomnost či nepřítomnost přidružené deprese nám pomůže při rozhodování (131 G). Pokud nebyla paralelně použita, je vždy potřebné v tomto kroku zvážit specifickou psychoterapii, obzvláště KBT (204 B, 119 G).

Alternativní druhý krok při farmakoterapii – augmentace

Dostatečná empirická data, která by nám pomohla v rozhodnutí, zda změnit lék nebo provádět augmentaci, nejsou u úzkostných poruch k dispozici. Předběžné nálezy naznačují, že u panické poruchy přidání léků, jako je valproát (182 B), gabapentin (190 B), β -blokátory a buspiron (86 B), mohou zvýšit účinnost původního léku. Přidání tricyklického antidepresiva k SSRI může být další užitečnou strategií. Jedna malá dvojitě slepá studie u pacientů s panickou poruchou rezistentní na léčbu ukázala účinnost přidání pindololu (112 A). Doporučení autorit se různí, některá říkají, že lék měníme v případě, že pacient na předchozí léčbu nereagoval do 6 týdnů žádným zlepšením, zatímco k augmentaci přistupujeme, když se zlepšil, ale zlepšení po 12 týdnech léčby není dostatečné. Měřitko, co je a co není dostatečné, není dáno. Nejčastější strategií bývá přidání vysoce potentních benzodiazepinů (248 B). Dalšími možnými, zatím nedostatečně ověřenými léky k augmentaci jsou beta-blokátory (225 B), antikonvulziva, buspiron, bupropion, lithium a nízká dávka antipsychotika.

Třetí krok při farmakoterapii

Pacienta považujeme za farmakorezistentního v tom případě, kdy nereaguje dostatečně na léčbu minimálně dvěma antidepresivy z různých skupin, která jsou podávána v dostatečné dávce po dostatečně dlouhou dobu. U farmakorezistentních pacientů je indikována kombinace SSRI s tricyklickými antidepresivy (musíme plně zvážit možné interakce mezi léky a potenciaci nežádoucích účinků) nebo převedení na IMAO (které v současné době nejsou u nás dostupné) či podávání antikonvulziva (120 F, G, 14 G).

Trvání terapie

Většina úzkostných poruch má chronický průběh, eventuálně kolísavý průběh se střídáním období zlepšení s obdobími návratu příznaků. Řada pacientů v dalších letech po léčbě často relabuje, proto je doporučována spíše dlouhodobá léčba, která zabraňuje návratu úzkostných příznaků. Pokud je

Tabulka č. 9: Kdy ukončit/změnit medikaci

Ukončení medikace

- Trvající remise (ve všech pěti dimenzích 12–18 měsíců)
- Léčba úzkosti je dostatečná
- Stabilní životní situace
- Pacient se cítí připraven

Změna medikace

- Nežádoucí účinky
- Ztráta účinnosti nebo žádná účinnost

PSYCHIATRIE

během akutní fáze léčby dosaženo remise, je doporučováno pokračovat v zavedené antidepresivní medikaci (tzn. udržovací fázi léčby) ještě minimálně 12–18 měsíců (131 G, 194 F, G). Vysazování antidepresiv má být postupné; trvá nejméně 1–3 měsíce. Pokud se však příznaky objeví znovu, je na místě se k lékům vrátit a v terapii pokračovat. Dalšími důležitými faktory, které bereme v úvahu kromě dosažené remise, je i stabilita životní situace a v neposlední řadě i přání pacienta.

Pokud se jedná o pacienta s komorbidními poruchami (depresivní poruchou, poruchou osobnosti), nebo je pacient v zatěžující životní situaci, je doporučováno pokračovat ve farmakoterapii po delší dobu, než je uváděných 18 měsíců. Stejně platí i u pacientů v parciální remisi (tzn. některé příznaky, zejména pak vyhybavé a zabezpečovací chování přetrvávají). Další skupinou indikovanou k dlouhodobější antidepresivní medikaci jsou pacienti s opakovanými relapsy úzkostných poruch.

Léčba pacienta s komorbiditou

Léčebně nejsložitější komorbiditou bývá závislost na návykových látkách anebo alkoholu. Závislost se stává základním problémem a měla by být léčena jako první. Zpravidla až po dosažení abstinence je možná přiměřená léčba úzkostné poruchy. Léčba jiné komorbidní úzkostné poruchy nebývá obtížná. Jak antidepresiva, tak kognitivně behaviorální terapie, mohou pomoci (119 G). Obtížná bývá komorbidita s depresí, pro demotivaci pacienta k dalším krokům v léčbě. Navíc komorbidní deprese zvyšuje riziko suicidia. Při komorbiditě s depresí jsou vždy na místě léky, ať provádíme zároveň specifickou psychoterapii, či nikoliv. Komorbidita s poruchou osobnosti může znamenat obtíže a někdy i rezistenci v léčbě. Je potřeba trpělivost a laskavou shovívavost, ale přitom pevnou důslednost při vedení pacienta. Je lepší vyhnout se benzodiazepinům. Naproti tomu antidepresiva mohou ovlivnit impulzivitu. Úzkostná porucha často vede k poruše spánku. Chceme-li se vyhnout hypnotikům, můžeme zkoušet trazodon – antidepresivum typu SARI. Trazodon není sice pro úzkostné poruchy registrován, ale v dávce 1/3 tablety večer může nahradit hypnotikum. Kombinace trazodonu s SSRI je vzhledem k jeho farmakodynamice výhodná.

Kombinovaná léčba

Řada odborníků věří, že optimální léčba by měla sestávat z kombinace léků s nějakou formou psychosociální léčby (2 F, 131 G). Vychází to z předpokladu, že jak léky, tak psychoterapie jsou účinné přístupy, ovšem žádný z nich nevyléčí všechny pacienty; kombinace by mohla účinnost posílit. Výsledky studií to zatím nepotvrzují. Kombinace KBT s alprazolamem nebo diazepamem není účinnější než samotná KBT (101 A, 263 A). Dokonce některé studie ukazují, že přidání benzodiazepinu zhoršuje účinnost expoziční léčby (73 A, 163 A). Několik studií porovnávalo KBT s KBT kombinovaným s imipraminem u panické poruchy s agorafobií. Výsledky jsou rovněž různorodé. Přidání imipraminu v dávce 150–300 mg pro die k expozičním zlepšilo terapeutické výsledky z krátkodobého hlediska (18 A), ovšem v katamnézách se rozdíl mezi KBT a kombinovanou léčbou neukázal. Kombinace KBT s SSRI (fluvoxamin nebo paroxetin) v jedné studii neukázala lepší výsledky než KBT samotné, ve dvou však byla úspěšnější (27 A, 181 A).

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 10: Obvykle předepisovaná psychofarmaka u úzkostných poruch

Lék	Rozsah denní dávky v mg	Iniciální dávka v mg	Kolikrát denně
SSRI			
paroxetin	10–60	10	1
sertralin	25–200	12,5	1
fluoxetin	10–80	10	1
citalopram	20–60	10	1
escitalopram	10–40	5	1
fluvoxamin	100–300	50	1
Tricyklická antidepresiva			
imipramin	100–300	10–25	1
clomipramin	100–250	12,5–25	1
Jiná antidepresiva			
mirtazapin	15–45	7,5	1
venlafaxin	75–375	37,5	1
bupropion	150–300 mg	150	1–2
Jiné látky			
bupiron	15–60	5	2–3
kyselina valproatová	500–2000	250	2
gabapentin	900–3600	300	3
Benzodiazepiny			
alprazolam	2–6	0,25–0,5	3–4
clonazepam	1–5	0,5	2
lorazepam	3–9	0,5–1	3–4
diazepam	5–60	2,5	2

Psychoterapeutické postupy

(Petr Junek)

Úzkost je jedním z centrálních prožitků člověka – je součástí jak normy, tak patogeneze (z psychodynamického hlediska jsou psychické obsahy vytěsněny, je jim odňata hodnota, ztrácejí smysl, a následně jsou nahrazeny symptomy). Psychoterapie úzkostných poruch byla zpočátku zejména interpretační. Šlo o to učinit nevědomé vědomým a umožnit pacientovi porozumět jeho zdánlivě nelogickým nápadům, myšlenkám, chování. Argumentace, týkající se fungování psychoterapie, vycházela převážně z klinických zkušeností a stala se součástí postupujícího poznání vývoje psychiky. Dynamické a kognitivní modely pak našly své uplatnění v psychiatrické léčbě. V posledních letech se objevila nezbytnost doložení účinnosti výzkumem (213 G, 147 E, 262 B).

Pro psychoterapii úzkostných poruch platí efektivitu podmiňující *přehlednost*: jde o dodržování předem nastavených léčebných pravidel a jejich hranic (frekvence a časové vymezení psychoterapeutických sezení). Přehledná léčba je vedená jedním psychoterapeutem či psychoterapeutickým týmem, o jehož složení i o místě průběhu psychoterapie a dalších provozních nezbytnostech je pacient srozumitelně informován. Změny v časovém, prostorovém a personálním uspořádání během terapeutického procesu musí být zváženy a probrány s pacientem. Při konkrétní volbě přístupu bereme v potaz přání a časové možnosti pacienta, přihlížíme k vývoji onemocnění a k jeho současnému zdra-

PSYCHIATRIE

votnímu stavu (včetně komorbidity). Volíme mezi poskytováním psychoterapie v rámci hospitalizace, v rámci programu denního stacionáře či ve formě ambulantní, docházkové. **Cílem** psychoterapie úzkostných poruch je především ovlivnění/zmírnění jednotlivých symptomů (úzkosti a strachu), s možným přesahem zahrnujícím prevenci relapsu a sekundárních problémů a zahrnujícím případně různé formy zásahů do struktury osobnosti. Uvedené změny mají být trvalého rázu (102 G). Jednotlivé psychoterapeutické přístupy se v naplňování cílů léčby odlišují. Je to odraz odlišných teoretických východisek. Výsledek by měl být pro pacienta tentýž, ať již k němu dospěje vyřešením nevědomých konfliktů (dynamické směry) nebo změnou myšlení, pohledu na sebe a druhé a odstraněním vyvíbavého chování (behaviorální a kognitivně behaviorální směry). Při psychoterapii úzkostných poruch jednotlivé psychoterapeutické přístupy do jisté míry odlišně formulují kritéria hodnocení účinnosti (100 G, 42 G). Dostáváme se tím k psychoterapiím orientovaným na proces (tzv. process oriented) a orientovaným na výsledek (tzv. outcome oriented). Historicky starší prvně jmenovaný přístup zahrnuje především hlubinné směry (psychoanalýzu, psychoanalytickou, dynamickou a interpersonální psychoterapii, daseinsanalýzu). Ty počítají s tím, že pacient disponuje psychickou reprezentací konfliktu či problému anebo se jí chce v psychoterapii dobrat. Psychoterapeutický proces pak záleží buď ve vyřešení nevědomého konfliktu, nebo v posílení a zkvalitnění (zrání, diferenciací) pacientových ego funkcí (myšlení, zpracování informací, zacházení se zkušeností, učení atd.). Psychodynamické směry předpokládají, že symptomy odezní sekundárně v rámci uvedeného procesu širších změn. Studie účinnosti těchto tzv. empirically supported treatments jsou zejména katamnestické, všímající si především rozdílů uvnitř psychodynamických přístupů (149 B). Psychoterapie orientované na výsledek se soustředí zejména na ovlivnění příznaků, změnu chování, míru sociální adaptace a kvalitu života. Výsledky studií těchto psychoterapií spadají dle Sandella et al. (213 B) do tzv. zlatého standardu výzkumu klinických výsledků (prospektivní, dvojité zaslepený, randomizovaný, manualizovaný etc. projekt léčby), tedy splňují kritéria evidence based medicine. V současné době však nejsme schopni jasně říci, zda některý z přístupů je prokazatelně účinnější u určité poruchy nebo typu pacienta, protože řada psychoterapeutických přístupů takto studována nebyla.

Kombinace psychoterapie s psychofarmaky dokumentuje variabilitu přístupů k psychoterapii úzkostných poruch (267 B, 84 D). KBT studie úzkostných poruch dovozují, že z hlediska dlouhodobějšího léčebného účinku je často efektivnější samotná KBT a že daleko více pacientů vypadá z léčby při kombinaci KBT s farmaky (73 A, 163 A), nebo kombinace není účinnější než samotná KBT (18 A, 196 A). U psychodynamických směrů nenacházíme v tomto ohledu průkazné studie, převažuje shoda, že k otázkám medikace je nutno přistupovat u každého pacienta individuálně. Vhodná dočasná medikace může pacientovi pomoci profitovat z psychoterapeutického procesu a její následné vysazení může pacient chápat jako osamostatňující návrat k vlastním zdrojům jistoty (221 G). V katamnestické studii srovnávající účinnost psychoanalýzy a psychoterapie uvádí Sandell et al. (213 B) skutečnost, že 60 % pacientů v každé skupině bralo psychofarmaka. Shoda panuje v tom, že farmakoterapie je indikována zejména u těžších úzkostných stavů a v určité fázi léčby, kdy usnadňuje zahájení, resp. prohlubování psychoterapeutického procesu.

Možnosti změn forem psychoterapie a kombinace různých forem psychoterapie úzkostných poruch jsou využívány v různých podobách. Kombinace forem psychoterapie přichází v úvahu zejména v systému denních stacionářů, a to za účasti dvou či více psychoterapeutů. Možné je také zahájit léčbu podpůrnou individuální či skupinovou (otevřená skupina krizového centra či denního stacionáře), resp. fokální individuální psychoterapií, a posléze pokračovat s prací v psychoterapeutické (stacionární, ambulantní) skupině. Běžná je průběžná kombinace individuální a skupinové psychoterapie (90 G). Může tomu tak být u pacientů, kteří potřebují intenzivnější či personálně rozsáhlejší podporu. Ke **změně formy psychoterapie** dochází obvykle v momentě, kdy se ukazuje, že dosavadní terapeutický plán nevedl k ovlivnění pacientových symptomů. **Sukcesivní kombinace psychoterapeutických přístupů** při komplexní léčbě úzkostných poruch představuje pro pacienta např. možnost

PSYCHIATRIE

po zdárném absolvování psychodynamické nebo hlubinné psychoterapie profitovat z následné kognitivně-behaviorální psychoterapie. Anebo po dobrém zvládnutí symptomů v na výsledky orientované psychoterapii může být pacient připraven k dlouhodobější práci směřující k náhledu, k řešení existenciálních otázek. Např. Migliorati (170 B) popisuje kombinaci psychoanalytického a behaviorálního přístupu při skupinové psychoterapii fobií a obsesí. **Následná péče** se týká nejen těžkých forem úzkostných poruch, ale velmi často pacientů s komorbiditou (další úzkostnou poruchou, afektivní poruchou, poruchou osobnosti). Tam, kde následná péče vyžaduje delší čas, zvažujeme dlouhodobé docházení do denního stacionáře. Komplexní péče, poskytovaná denními stacionáři, představuje pro pacienty důstojnou možnost léčby mimo lůžková zařízení (187 G). Následná péče může probíhat formou dlouhodobé ambulantní skupinové, resp. individuální psychoterapie, někdy formálně i obsahově odlišné od psychoterapie dosavadní, a to i po velmi dlouhou dobu (v řádu let).

Individuální psychoterapie

Psychoterapie úzkostných poruch byla v minulosti po dlouhou dobu totožná s individuální psychodynamickou psychoterapií. V průběhu padesátých a zejména šedesátých let se psychoterapeuti začali více specializovat a začali propracovávat cílenější léčebné strategie. **Cílem** individuálních dynamických psychoterapií úzkostných poruch stále zůstává dosažení zmírnění příznaků a subjektivních prožitků úzkosti a strachu na základě porozumění dynamice jejich vzniku a smyslu jejich fungování; vytváření prostoru pro psychickou reprezentaci nevědomého konfliktu (vztahového, motivického, postojeového, hodnotového atd.); verbalizace neurčitých úzkostných tělesných i psychických prožitků, podpora symbolizace a vytváření časoprostorové zkušenosti (minulost-přítomnost; subjekt-objekt). Uvedené může zahrnovat vytváření a podporu v dlouhodobé perspektivě flexibilnějšího fungování zralejších adaptačních mechanismů osobnosti a perspektivně zkvalitňující se orientace v intrapsychické a interpersonální realitě. V takto vedených psychoterapiích lze pacienta poměrně záhy konfrontovat s rozporuplnými obsahy jeho myšlení a prožívání (všechny hlubinné přístupy) a v jeho sebepojetí (zejména humanistické a existenciální přístupy), na bázi přenosového vztahu lze interpretovat daný nevědomý konflikt (psychoanalýza), lze konkrétněji slovně popisovat emoční obsahy (tvarová terapie). Uvedených cílů může být dosaženo pouze a jen na základě *léčebného terapeutického vztahu*, jenž pacientovi umožňuje/zprostředkovává *nový, korektivní zážitek* odlišného vnímání subjektivní i objektivní reality. Pacient díky nové zkušenosti může vidět symptom ne jako izolovanou a překážející prožitkovou kvalitu, ale jako sice měnlivou, ale postupně srozumitelnou a ovlivnitelnou součást psychického života. Pacient se učí se symptomem zacházet, porozumí jeho funkci v kontextu svého psychického života (260 G).

Studie účinnosti léčby úzkostných poruch mají odlišné metodologické přístupy u na proces orientovaných a u na výsledek orientovaných psychoterapií. Leuzinger-Bohleber et al. (153 C), Leichsenring (147 E, 148 B, 149 B, 150 E), Sandell et al. (213 B), Buchholz (42 G) nabízejí pro studia účinnosti psychodynamických přístupů řešení spočívající v tzv. naturalistic studies a v reprezentativních katamnestických studiích za využití kombinovaných kvantitativních a kvalitativních nástrojů. V dostupných studiích účinnosti se též dočítáme o výsledcích léčby držících v čase. Zde se pohybujeme v rozmezí desítek měsíců (dle nastavení té které katamnestické studie), Sandell et al. (213 B) a Leuzinger-Bohleber et al. (153 C) uvádějí ve srovnání s jinými psychoterapiemi pro psychoanalýzu specifický stoupající nárůst účinnosti léčby v průběhu několika let po jejím ukončení. Konkrétně na úzkostné poruchy zaměřených studií účinnosti však existuje v psychoanalýze málo a jsou rozporuplně přijímány, protože neodpovídají „zlatému standardu výzkumu klinických výsledků“. Naproti tomu kognitivně behaviorální přístupy disponují řadou srovnávacích studií u panické poruchy (metaanalýza: E: Gould et al. 1995), generalizované úzkostné poruchy (metaanalýzy: 45 E, 17 E, F, 31 E, 119 G), sociální fobie (metaanalýzy: 81 F, 98 F, 241 F), agorafobie (review 215 F), specifických fobií (215 F,

PSYCHIATRIE

197 G), s efektivitou mezi 50–70 % výrazně zlepšených nebo remitujících pacientů. Zlepšení přetrvává i ve dvou- a pětiletých katamnézách (17 E,F, 47 B; 48 B; 250 A). Účinnost dynamických a KBT přístupů porovnává Leichsenring (150 E). Porovnává přístup tzv. empirically supported therapies (EST) s postupy tzv. evidence-based medicine (EBM) z hlediska absolutního standardu představovaným randomizovanými kontrolovanými testy (RCT). Pro období 1960 (resp.1970)–2004 nachází Leichsenring 2 maximám RCT odpovídající studie porovnávající krátkodobou psychodynamickou psychoterapii (STPP) s kognitivně behaviorální psychoterapií úzkostných poruch (oboje bez podpůrné medikace), resp. s behaviorální terapií. Studie Bögelse et al. (33 B) a Broma et al. (40 B) prokázaly stejnou účinnost psychodynamické psychoterapie a KBT, resp. behaviorální terapie a hypnoterapie při léčbě generalizované sociální fobie, resp. posttraumatické stresové poruchy. Frankfurtsko-hamburská studie účinnosti dlouhodobé psychoterapie (39 B) je příkladem naturalistické prospektivní studie dvou skupin pacientů v dlouhodobé psychoanalytické psychoterapii (n=31) a v dlouhodobé behaviorální psychoterapii (n=31). Autoři zkoumali změny v symptomech a v interpersonálních vztazích po jednom roce, po 2,5 letech a po 3,5 letech s tím, že obě terapie dosahují významně dobrých výsledků. Po sedmi letech sledování tohoto vzorku pacientů došlo k dalšímu výraznému zlepšení v interpersonálních vztazích u analytických terapií, symptomy byly v obou skupinách beze změn.

Nežádoucí účinky individuální psychoterapie vyplývají buď ze špatné indikace nebo z terapeutovy nezdrženlivosti, příp. z nedodržování pravidel a hranic léčby, anebo naopak z otrockého naplňování teoretické doktríny – přetížení pacienta nepřiměřenou neutralitou, intruzivní interpretační či nácvikovou aktivitou atp. (171 G, 125 G).

Použití individuální psychoterapie úzkostných poruch je v současnosti více ovlivňováno případnou komorbiditou osobnostními poruchami. U případných kandidátů takovéto formy psychoterapie se v rámci prvního kontaktu zvažuje úroveň frustrační tolerance, anamnesticky prokazatelná adaptabilita v klíčových fázích vývoje, charakter raných vývojových poškození ovlivňujících kvalitu intimních vztahů atp. Zvažuje se rovněž, jaký vliv mají symbiotické zkušenosti, povaha dyadických vztahů a prostor pro psychickou reprezentaci (konfliktů, prožitků, závislostí). Důležité je také agování, tedy přímé formulování/odehrávání konfliktů pacienty, např. prostřednictvím opakovaného navazování debaklových vztahů. Na základě uvedeného se potom konkretizuje použití přiměřené formy individuální psychoterapie. Lze začít standardní formou psychoedukace, při níž je pacient věcně informován o pravděpodobném vzniku a o povaze svých obtíží. V rámci několika individuálních sessí je pacient připraven ke krátkodobé fokální nebo střednědobé anebo dlouhodobé individuální psychoterapii. Šebek (240 G) uvádí, že oproti tradičním očekáváním jsou pro psychoanalýzu indikováni spíše pacienti s relativně menší mírou strukturálních deficitů a že pacienti s omezeným prostorem pro psychickou reprezentaci konfliktu (těžší formy fobických úzkostí, obsedantně kompulsivních poruch a i smíšených úzkostně depresivních poruch) profitují spíše v psychoanalytických psychoterapiích, resp. v psychoterapiích pracujících s příslušnými úpravami v psychotherapeutické technice, anebo spíše v na výsledek orientovaných psychoterapiích (KBT, behaviorální terapie).

Skupinová psychoterapie

V současné klinické praxi je pro řadu pacientů pravděpodobně nejdostupnější formou psychoterapie a probíhá krátkodobě jak v rámci hospitalizace, tak středně- až dlouhodobě v denních stacionářích či ambulantně (zpravidla alespoň jedenkrát týdně v rozmezí řádově desítek měsíců). Skupinové psychoterapie úzkostných poruch jsou více zaměřeny na interakci členů skupiny, tedy na chování a na zacházení s interpersonálními zkušenostmi. Využívají se různé přístupy: interaktivní behaviorální trénink, KBT, tvarová (gestalt) terapie, interpersonální terapie, logoterapie, daseinsanalýza (56 G), skupinově analytické směry, pohybová/taneční terapie. Oproti individuálním psychoterapiím se ve skupinách méně pracuje s historií problému a terapeuti se více zaměřují na přítomnost sympto-

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 11: Indikační kritéria pro individuální psychoterapii úzkostných poruch

Typ poruchy	Psychoterapeutický přístup	Podmínky	Evidence
Fobické úzkostné poruchy	KBT	Nespecifikováno, nejsou doloženy kontraindikace.	A
	Krátkodobá psychodynamická pst	Nespecifikováno. Indikována spíše v rámci prvního kontaktu.	C
	Dlouhodobá psychodynamická pst	Déledobější trvání onem., komorbidita, nezbytnost komplexnějšího zásahu do struktury osobnosti.	C
Jiné úzkostné poruchy	KBT	Nespecifikováno, nejsou doloženy kontraindikace.	A
	Krátkodobá psychodynamická pst	Nutný selektivní přístup u těžších forem zejména panické poruchy a smíšené úzkostné depresivní poruchy. Indikována spíše v rámci prvního kontaktu.	D, E
	Dlouhodobá psychodynamická pst	Komorbidita, dlouhodobější obtíže a nezbytnost komplexnějšího zásahu do struktury osobnosti.	C

mu a na jeho funkci ve skupinové dynamice. Cílem skupinové psychoterapie je zprostředkování korektivních emočních prožitků a nových interpersonální informací a zkušeností. Pacienti získávají náhled na možné motivy zejména interpersonálního chování, učí se s ním zacházet a v perspektivě ho účinněji kontrolovat.

Srovnávací studie mezi KBT a skupinovými dynamickými přístupy jsou ojedinělé, ukazují na vyšší účinnost KBT u generalizované úzkostné poruchy, panické poruchy, sociální fobie (107 A; 72 A; 53 B; 119 G), u ostatních poruch ke srovnání nedošlo. Terapeuti pracující skupinově-dynamicky se více zaměřují na psychoterapeutickou skupinu jako na celek, který stanovuje normu a konfrontuje své členy s odchylkami (tedy s jejich symptomy) od této normy. Terapeutickým procesem se postupně mění individuální jazyk symptomů ve výstižnější a přesnější sdělení (57 G; 209 G, 82 G). V následně formulovaných „nových“ společných tématech se neurotické symptomy „rozpouštějí“. Sledování účinnosti takovýchto nekrokováných, nemanualizovaných psychoterapií je určeno také tím, že se jedná o nevědomé procesy a že dynamické, resp. interpersonální skupinové psychoterapie jsou na rozdíl od KBT skupin sestavovány jako heterogenní. Studie o účinnosti dynamicky vedených skupin publikovali např. Terlidou et al. (244 B), pracující s metodou testu a retestu v rámci jedné skupiny pacientů, Conway et al. (50 C), opírající se o tzv. „practice based evidence“, a Heinzl et al. (110 D) sledující pacienty katamnesticky; Lorentzen a Hoglend (156 D) popisují změny symptomů u pacientů v dlouhodobé skupinové psychoterapii.

V léčbě úzkostných poruch má specifické místo **terapeutická komunita** jako varianta skupinové psychoterapie poskytovaná v rámci programů denních stacionářů (140 G) či v rámci hospitalizace (228 B). Komunitní systém umožňuje zachytit ty náročné momenty v dynamice léčby, které by jinak vedly k tzv. hraničním incidentům (porušování pravidel léčby – tedy pozdní přicho-

PSYCHIATRIE

dy a nepřítomnosti, navazování různých nekurativních vztahů mezi pacienty během léčby, agování léčby společnými mimoskupinovými aktivitami). **Nežádoucí účinky skupinové psychoterapie** mohou souviset s chybnou indikací nebo s terapeutovým pochybením vyplývajícím z nedodržování pravidel léčby. Pokud se závažné prvky skupinové dynamiky odehrávají v rámci paraskupinových procesů a pokud terapeut není dobrým administrátorem zajišťujícím bezpečné fungování skupiny, potom nemusí dojít ke kýžené léčbě, ale k odehrávání symptomů přímo v rámci převážně paraskupinové pseudodynamiky (126 G). To může vést k dalším pocitům ztráty jistoty a bezpečí (pro úzkostné poruchy klíčové stavy mysli) ve skupině, dále k neexplorovatelným regresím a k akcentování či petrifikaci archaických vztahových patologií u jednotlivých (v tu chvíli izolovaných) členů skupiny.

Rodinná a párová (psychoanalytická a systemická) psychoterapie je indikována tehdy, je-li symptom umístěn převážně v rodinném či partnerském vztahovém systému (268 B; 91 G) a kde by individuální či skupinová psychoterapie jediného člena systému buď přinesla sporné výsledky, anebo systém dokonce ještě více destabilizovala, např. stigmatizací té či oné zúčastněné strany za příspěví psychoterapie. Párová terapie může být indikována rovněž pro ty pacienty, kteří neunesou ohrožující interpretace týkající se intrapsychické dynamiky (249 G). Rodinná či párová terapie může být po úvaze doplňkem jiných forem psychoterapie. **Nežádoucí účinky** mohou souviset s přílišnou terapeutovou snahou o ovlivnění symptomů za pomoci členů rodiny/partnera; pacient se pak může cítit jako denuncovaný a v obraně může obhajovat své symptomy, příp. z nich vinit rodinu/partnera (171 G). Použití je na místě v případech, kdy symptomy sdílí rodina/partner. Zásahy do rodinného schématu mohou přispět k léčbě úzkostných poruch, zřejmě častěji jako součást kombinace různých forem léčby.

Tabulka č. 12: Indikační kritéria pro skupinovou psychoterapii úzkostných poruch

Typ poruchy	Psychoterapeutický přístup	Podmínky	Evidence
Fobické úzkostné poruchy	KBT	Nejsou doloženy kontraindikace. Homogenní skup. max.12–16 pac.	A
	Krátkodobá dynam. skup. pst (komunita, otevřená skup. v rámci hosp.)	Počátek choroby či její exacerbace, zklidňující účinek, příprava na další léčbu v rámci komplexní péče.	F
	Dlouhodobá dynam. skup. pst. (ambulantní, denní stacionář)	Nespecifikováno. Málo reprezentativních studií. Heterogenní skup. max.11 pac. Užití i v rámci následné péče.	C
Jiné úzkostné poruchy	KBT	Nespecifikováno, nejsou doloženy kontraindikace. Homogenní skup. max. 8 pac.	A
	Krátkodobá dynam. skup. pst (komunita, otevřená skupina v rámci hosp.)	Počátek choroby či její exacerbace, zklidňující účinek, příp. příprava na další léčbu v rámci komplexní péče.	F
	Dlouhodobá dynam. skup. pst. (ambulantní, denní stacionář)	Nespecifikováno. Málo reprezentativních studií. Heterogenní skup. max.11 pac. Užití i v rámci následné péče.	C

Tabulka č. 13: Úzkostné poruchy a indikace psychoterapie

Typ poruchy	Psychoterapeutický přístup	Cíle	Evidence
Fobické úzkostné poruchy F 40	Na výsledek orientované směry	Psychoedukace, odstranění a prevence úzkosti, strachu a vyhýbavého chování, přímé ovlivnění symptomů.	A
Jiné úzkostné poruchy F 41	Na proces orientované směry	Náhled, porozumění vzniku symptomů a jejich symbolice, posílení jákových funkcí, nepřímé ovlivnění symptomů.	C, D

Literatura

1. Abene, M. V. a Hamilton, J. D.: Resolution of fear of flying with fluoxetine treatment. *J Anx Dis* 1998; 12: 599–603. (D)
2. Alexander, P. E.: Management of panic disorders. *J Psychoactive Drugs* 1991; 23: 329–333. (F)
3. Allgulander, C.: Paroxetine in social anxiety disorder: a randomized placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 193–198. (A)
4. Allgulander, C., Hackett, D., Salinas, E.: Venlafaxine extended release (ER) in the treatment of generalized anxiety disorder: twenty-four week placebo-controlled dose-ranging study. *Br j Psychiatry* 2001; 179: 15–22. (A)
5. Altamura, A. C., Pioli, R., Vitto, M. et al. Venlafaxine in social phobia: a study in selective serotonin reuptake inhibitor non-responders. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 239–245. (A)
6. Andersch, S., Rosenberg, N. K., Kullingsjo, H. et al.: Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder: a Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatr Scand*. 1991: 365(suppl.): 18–27. (A)
7. Ansseau, M., Papart, P., Gerard, M. A. et al.: Controlled comparison of buspirone and oxazepam in generalized anxiety. *Neuropsychobiology* 1990; 24: 74–78. (A)
8. Antony, M. M. a Barlow, D. H.: Specific phobias. In *Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*, 2nd ed., Barlow DH (ed). Guilford Press, New York 2002. (F)
9. Antony, M. M. a McCabe, R. E.: Anxiety disorders: social and specific phobias. In *Psychiatry*, 2nd ed., Tasman, A., Kay, J., Lieberman, J. A. (eds). John Wiley & Sons, Ltd. 2003: 1298–1330. (F)
10. Arntz, A. a Lavy, E.: Does stimulus elaboration potentiate exposure in-vivo treatment? Two forms of one-session treatment of spider phobia. *Behavioral Psychotherapy* 1993; 21: 1–12. (D)
11. Bakish, D., Filteau, M. J., Charbonneau, Y. et al.: A double-blind, placebo-controlled trial comparing fluvoxamine and imipramine in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. In: *Neuropsychopharmacology, pt.2, XIX th CINP, June 27-July 1, 1994, Washington, DC, Abstract 0-27–38*. (A)
12. Bakish, D., Hooper, C. L., Filteau, M. J., et al. A double blind placebo-controlled trial comparing fluvoxamine and imipramine in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. *Psychopharmacology Bulletin* 1996; 32: 135–141. (A)
13. Baldwin, D., Bobes, J., Stein, D. J. et al. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 120–126. (A)
14. Ballenger, J. C.: Panic disorder and agoraphobia. In: M.G. Gelder, J.J.Lopez-Ibor, N. Andreasen (eds.): *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press. Oxford 2000; 807–822. (G, F)
15. Balon, R. a Allgulander, C.: Fluvoxamine for phobia of storms. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 244–246. (D)
16. Barlow, D. H.: *Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic*. New York. NY: Guilford Press: 1988. (F)
17. Barlow, D. H., *Cognitive – behavioral therapy for panic disorder: current status*. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997;58 (Suppl 2): 32–36. (E, F)
18. Barlow, D. H., Gorman, J. M., Shear, M. K. et al. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2529–2536. (A)
19. Barlow, H. D. a Cerny, J. A.: *Psychological treatment of panic*. New York, Guilford Press 1988. (G, F)
20. Barlow, H. D., Rapee, R. M., Brown, T. A.: Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behavior Ther* 1992: 23: 551–570 (B)
21. Baumel, B., Bielski, R., Carman, J. et al.: Double-blind comparison of sertraline and placebo in patients with panic disorder, Presented at Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, Melbourne, Australia. June 1996. (A)
22. Beck, A. T., Sokol, L., Clark, D. A. et al: A crossover study of focused cognitive therapy for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1992; 149: 778–783. (A)

PSYCHIATRIE

23. Bellew, K. M., McCafferty, J. P., Iyengar, M. et al. Paroxetine treatment of GAD: a double-blind, placebo controlled trial. Paper presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, Chicago, IL, May 2000. (A)
24. Benjamin, J. Levine, J. Fux, M. et al. Double-blind, placebo controlled, crossover trial of inositol treatment for panic disorder. *Am. J. Psychiatry* 1995; 152: 1084–1086. (A)
25. Benjamin, J., Ben-Zion, I. Z., Karbofsky, E. et al.: Double-blind placebo-controlled pilot study of paroxetine for specific phobia. *Psychopharmacology* 2000; 149: 194–196. (A)
26. Bernadt, M. W., Silverstone, T. a Singleton, W.: Behavioral and subjective effects of beta-adrenergic blockade of phobic subjects. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 452–457. (B)
27. Beurs, E., van Balkon, A. J. L. M., Lange, A. et al.: Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo and psychological panic management combined with exposure and of exposure in vivo alone. *Am. J. Psychiatry*. 1995: 152: 683–691. (A)
28. Black, B., Uhde, T. W., Tancer, M. E.: Fluoxetine for the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 293–295. (B)
29. Black, D. W., Wesner, R., Bowers, W. et al.: A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1993: 52: 44–50. (A)
30. Black, D. W., Wesner, R., Gabel, J. et al.: The abrupt discontinuation of fluvoxamine in patients with panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 1993: 54: 146–149. (B)
31. Borkovec, T. D. a Costello, Efficacy of applied relaxation and cognitive behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1993: 61: 611–619. (A)
32. Borkovec, T. D., Whisman, M. A.: Psychosocial treatment for generalized anxiety disorder. In: Mavissakalian, M.R., Prien, R.F. (eds.): Long-term treatments of anxiety disorder. Washington DC: American Psychiatric Press 1996: 171–199 (G,F)
33. Bögels, S., Wijts, P., Sallaerts, S.: Analytic psychotherapy versus cognitive-behavioral therapy for social phobia. Evropský kongres kognitivních a behaviorálních terapií, Praha 2003. (B)
34. Boshusein, M. L., Slaap, B. R., Vester-Blokland, E. D. et al. The effect of mirtazapin in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 363–368. (B)
35. Bouwer, C. a Stein, D. J.: Use of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in the treatment of generalized social phobia. *J Affect Disord* 1998; 49: 79–82. (G, F)
36. Boyer, W.: Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10: 45–49. (F)
37. Brantigam, C. O., Brantigam, T. A., Joseph, N.: Effects of beta blockade and beta stimulation on stage fright. *Am J Med* 1982; 72: 88–94. (B)
38. Brawman-Mintzer, O. a Lydiard, R. B.: Psychopharmacology of anxiety disorders. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 1994: 1: 51–79 (G, F)
39. Brockmann, J., Schluter, T., Brodbeck, D., Eckert, J.: Die Effekte psychoanalytisch orientierter und verhaltenstherapeutischer Langzeittherapien. Eine vergleichende Studie aus der Praxis niedergelassener Psychotherapeuten. *Psychoterapeut* 2002; 47:347–355. (B)
40. Brom, D., Kleber, R. J., Defares, P. B. (1989). Brief Psychotherapy for posttraumatic stress disorders. *J.Consult Clin Psychol* 57: 607–12. (C)
41. Bystritsky, A., Rosen, R. M., Murphy, K. J. et al.: Double-blind pilot trial of desipramine versus fluoxetine in panic patients. *Anxiety* 1994/1995: 1: 287–290.
42. Buchholz, M. B.: Profession and Empirical Research – Sovereignty and Integration. Paper presented at the EFPP Conference, May 2005, Dresden. (G)
43. Butler, G., Cullington, A., Munby, M. et al. Exposure and anxiety management in the treatment of social phobia. *J Consult Clin Psychol* 1984; 52: 642–650. (B,G)
44. Cassano, G. B., Petracca, A., Perugi, G. et al.: Clomipramine for panic disorder. I: the first 10 weeks of a long-term comparison with imipramine. *J. Affect. Disord.* 1988: 14: 123–127. (B)
45. Chambless, D. L. a Gillis, M.M.: Cognitive therapy of anxiety disorders. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1993: 61: 248–260. (G,E,F)
46. Charney, D. S., Heninger, G. R.: Abnormal regulation of noradrenergic function in panic disorders: Effects of clonidine in healthy subjects and patients with panic disorder before and during alprazolam treatment. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986: 43: 1059–1065. (B)
47. Clark, D. M., Salkovskis, P. M., Hackmann, A. et al.: A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br. J. Psychiatry*. 1994: 164: 759–769. (B)
48. Cohn, J. B., Wilcox, C. S.: Long-term comparison of alprazolam, lorazepam and placebo in patients with an anxiety disorder. *Pharmacotherapy* 1984; 4: 93–98. (B)
49. Cohn, J. B., Browden, C. L., Fisher, J. G. et al.: Double-blind comparison of buspirone and clorazepate in anxious outpatients. *Am J Med* 1986; 80: 10–16. (A)
50. Conway, S., Kerry, A., Barkham, M., Mellor-Clark, J., Russell, S. (2003). Practice-based evidence for brief time-intensive multi-modal therapy guided by group-analytic principles and method. *Group Analysis* 3:413–435. (C)
51. Côté, G., Gauthier, J., Laberge, B.: The impact of medication use on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for

PSYCHIATRIE

- panic disorder. Presented at the 26th annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy: November 1992: Boston, Mass. (B)
52. Cowley, D. S., Ha, E. H., Roy-Byrne, P. P.: Determinants of pharmacologic treatment failure in panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 555–561. (B)
 53. Crits-Christoph, P. C., Connolly, M. B., Azarian, K. et al. An open trial of brief supportive-expressive psychotherapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Psychotherapy* 1996; 33: 418–430. (B)
 54. Cross-National Collaborative Panic Study: Drug treatment of panic disorder: comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. *Br. J. Psychiatry* 1992; 160: 191–202. (A)
 55. Cutler, N. R., Srarnek, J. J., Keppel Hesseling, J. M. et al: A double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of ipsapirone versus lorazepam in patients with generalized anxiety disorder: a prospective multicenter trial. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 429–437. (A)
 56. Čálek, O.: Skupinová daseinsanalýza. Praha: Triton 2004. (G)
 57. Dalal, F.: Taking the Group Seriously. *Int. Library of Group Analysis* 8. London: Jessica Kingsley Publishers 1998. (G)
 58. Darcis, T., Ferreri, M., Natens, J. et al.: A multicentre double-blind placebo controlled study investigating the anxiolytic efficacy of hydroxyzine in patients with generalized anxiety. *Hum. Psychopharmacol.* 1995; 10: 181–187 (A)
 59. Davidson, J. R. T., Bose, A., Zheng, H.: Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled, flexible dose study. Presented at the 156th Annual Meeting of APA, May 17–22, 2003, San Francisco. (A)
 60. Davidson, J. R. T., Foa, E. B., Huppert, J. D., Keefe, F. J., Franklin, M. E., Compton, J. S., Zhao, N., Connor, K. M., Lynch, T. R., Gadde, K. M.: Fluoxetin, komplexní kognitivně behaviorální terapie a placebo u generalizované úzkostné fobie. *Arch Gen Psych* 2005; 1:31–40. (A)
 61. Davidson, J. R. T., Dupont, R. L., Hedges, D., Haskins, J. T.: Efficacy, safety and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 528–535. (A)
 62. Davidson, J. R. T., Potts, N., Richichi, E. et al. Treatments of social phobia with clonazepam and placebo. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 423–428. (A)
 63. De Beurs, E., Van Balkom, A. J., Lange, A., Koele, P., Van Dyck, R.: Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo and psychological panic management combined with exposure in vivo alone. *American Journal of Psychiatry* 1995; 152: 683–691. (A)
 64. Delle Chiaie, R., Pancheri, P., Casacchia, M. et al.: Assessment of the efficacy of buspirone in patients affected by generalized anxiety disorder, shifting to buspirone from prior treatment with lorazepam: a placebo-controlled, double-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 12–19. (A)
 65. Den Boer, J. A., Westenberg, H. G. M., Kamerbeek, W. D., Verhoeven, W. M., Kahn, R. S.: Effect of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders: a double blind comparison of clomipramine and fluvoxamine. *International Clinical Psychopharmacology* 1987; 2: 21–32. (A)
 66. Den Boer, J. A., Westenberg, H. G. M.: Effect of serotonin and noradrenaline uptake inhibitor in panic disorder: a double-blind comparative study with fluvoxamine and maprotiline. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1988; 3: 59–74. (A)
 67. Den Boer, J. A., Westenberg, H. G. M.: Serotonin Function in Panic Disorder: A Double Blind Placebo Controlled Study with Fluvoxamine and Ritanserin. *Psychopharmacology* 1990; 102: 85–94. (A)
 68. Derivan, A. T., Entsuah, R., Haskins, J. T. a Rudolph, R.: Double – blind, placebo-/comparator-controlled study of once daily venlafaxine XR and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *Eur. Neuropsychopharmacology* 1998; 8(suppl.1): S26. (A)
 69. DiGiuseppe, R., McGowan, L., Sutton-Simon, K. et al. A comparative outcome study of four cognitive therapies in the treatment of social anxiety. *J Rat-Emot Cog Beh Ther* 1990; 8: 129–146. (A)
 70. Dunbar, G. C.: A double-blind placebo controlled study of paroxetine and clomipramine in the treatment of panic disorder. In: *Program and Abstracts on New Research of the 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association: May 20–25, 1995, Miami, Fla. Abstract NR376.* (A)
 71. Dunner, D. L., Ishiki, D., Avery, D. H. et al.: Effect of alprazolam and diazepam on anxiety and panic attacks in panic disorder: a controlled study. *J Clin. Psychiatry* 1986; 47: 458–460. (A)
 72. Durham, R. C., Murphy, T., Allan, T. et al.: Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder. *Br. J. Psychiatry* 1994; 165: 315–323. (A)
 73. Echeburúa, E., De Corral, P., Bajos, E. G. et al. Interactions between self-exposure and alprazolam in the treatment of agoraphobia without current panic: An exploratory study. *Behav Cogn Psychother* 1993; 21: 219–238. (A)
 74. Emmanuel, N. P., Lydiard, B. R., Ballanger, J. C.: Treatments of social phobia with bupropion. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 1: 276–277. (B)
 75. Emmanuel, N. L., Pollack, M. H., Morton, A. W. et al. Bupropion-sustained release in the treatment of panic disorder. Poster presented at the 41st annual meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit of the National Institute of Mental Health, Phoenix, AZ June 2000. (A)
 76. Enkelmann, R.: Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology* 1991; 105: 428–432. (A)

PSYCHIATRIE

77. Fahy, T. J., O'Rourke, D., Brophy, J. et al.: *The Galway study of panic disorder, I: clomipramine and lofepramine in DSM-III-R panic disorder: a placebo controlled trial. J. Affect. Disord.* 1992; 25: 63–75. (A)
78. Feighner, J. P., Merideth, C. H., Hendrickson, G. A.: *A double-blind comparison of buspirone and diazepam in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry* 1982; 43: 103–108. (A)
79. Ferreri, M. a Hantouche, E. G.: *Recent clinical trials of hydroxyzine in generalized anxiety disorder. Acta Psychiatrica Scand* 1998; 393: 102–108. (F)
80. Ferreri, M., Hantouche, E. G., Billardon, M.: *Advantages of hydroxyzine in generalized anxiety disorder. A double blind controlled versus placebo study. Encephale* 1994; 20/6, 785–791. (A)
81. Feske, U. a Chambless, D. L.: *Cognitive-behavioral versus exposure treatment for social phobia: meta-analysis. Behavior Ther* 1995; 26: 695–720. (F)
82. Foulkes, S. H., Anthony, E. J.: *Group Psychotherapy. The Psychoanalytic Approach.* London: Maresfield Reprints 1984. (G)
83. Gabbard, G. O.: *Psychodynamic psychiatry in clinical practice.* Washington DC: American Psychiatric Press 2000. (G)
84. Gabbard, G. O. & Brandt, B.: *Selective serotonin reuptake inhibitors in the context of an ongoing analysis. Psychoanal Inq* 1998; 18:5, 657–672. (D)
85. Gammans, R. E., Stringfellow, J. C., Hvizdos, A. J. et al. *Use of buspirone in patients with generalized anxiety disorder and coexisting depressive symptoms: a meta-analysis of eight randomized, controlled studies. Neuropsychobiology* 1992; 25: 193–201. (F)
86. Gastfriend, D. R. a Rosenbaum, J. F.: *Adjunctive buspirone in benzodiazepine treatment of four patients with panic disorder. Am J Psychiatry* 1989; 146: 914–916. (B)
87. Gelenberg, A. J., Lydiard, R. B., Rudolph, R. L. et al. *Efficacy of venlafaxine extended release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. JAMA* 2000; 283: (A)
88. Gelernter, C. S., Uhde, T. W., Cimbalic, P. et al. *Cognitive-behavioral and pharmacological treatment of social phobia: a controlled study. Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 938–945. (A)
89. Gentil, V., Lotufo-Neto, F., Andrade, L. et al.: *Clomipramine, a better reference drug for panic/agoraphobia: I: effectiveness comparison with imipramine. J. Psychopharmacol.* 1993; 7: 316–324. (A)
90. Gibeault, A.: *Analytický proces v psychoanalýze a psychoterapii: od interpersonální k intrapsychické rovině. Revue Psychoanalytická Psychoterapie* 2003; 2:19–32. (G)
91. Givet-Shillito, M. L., Eds.: *Le couple et son ombre. Paris: Cahiers jungiens de psychanalyse* 2000. (G)
92. Gloger, S., Grunhaus, L., Gladic, D. et al.: *Panic attacks and agoraphobia: low dose clomipramine treatment. J. Clin. Psychopharmacol.* 1989; 9: s.28–32. (B)
93. Gloger, S., O'Ryan, F., Gladic, D. et al.: *Panic anxiety: diazepam/clomipramine comparison. In: New Research Programs and Abstracts of the 143rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association: May 12–17, 1990, New York, NY, Abstract NR314.* (A)
94. Goodman, W., Bose, A., Wang, Q.: *Escitalopram 10mg/day is effective in the treatment of generalized anxiety disorder. Presented at the 156th Annual Meeting of APA, May 2003, San Francisco.* (A)
95. Goodman, W. K., Bose, A., Wand, Q.: *Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. J Affective Dis* 2005; 87: 161–167 (F)
96. Goodnick, P. J., Puig, A., DeVane, C. L. et al. *Mirtazapine in major depression with comorbid generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry* 1999; 60: 446–448. (B)
97. Gorman, J. a Wolkow, R.: *Sertraline as a treatment for panic disorder. In: Neuropsychopharmacology, pt.2, XIX th CINP, June27-July1, 1994, Washington, DC, Abstract 0-117–175.*(A)
98. Gould, R. A., Otto, M. W., Pollack, M. H.: *A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. Clinical Psychology Review.* 1995; 15: 819–844. (F)
99. Gould, R. A., Buckmister, S., Pollack, M. H. et al. *Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. Clinical Psychology: Science and Practice* 1997; 4: 291–306. (F)
100. Gray, S. H.: *Evidence-based psychotherapeutics. J Am Acad Psychoanal* 2002; 1:3–16. (G)
101. Hafner, R. J. a Marks, I. M.: *Exposure in vivo of agoraphobics: Contributions of diazepam, group exposure and anxiety evocation. Psychol Med* 1976; 6: 71–88. (A)
102. Hargreaves, E., Varchevker, A., Eds.: *In pursuit of psychic change. London: Routledge* 2004. (G)
103. Hartley, L. R., Ungapen, S., Davie, I. et al. *The effect of beta adrenergic blocking drugs on speakers@ performance and memory. Br J Psychiatry* 1983; 142: 512–517. (B)
104. Harvey, A. G. a Rapee, R. M.: *Specific phobia. In Textbook of Anxiety Disorders, Stein DJ a Hollander E (eds.), American Psychiatric Publishing, Inc. Washington* 2002; 343–355. (F)
105. Haskins, J. T., Rudolph, R. Pallay, A., Derivan, A. T.: *Double-blind, placebo controlled study of once daily venlafaxine XR in outpatients with generalized anxiety disorder. Eur. Neuropsychopharmacology* 1998, 8 (suppl. 1) S26. (A)
106. Heading, K., Kirkby, K. C., Martin, F., Daniels, B. A., Gilroy, L. J., Menzies, R. G.: *Controlled comparison of single-session treatments for spider phobia: Live graded exposure alone versus computer-aided vicarious exposure. Behav Change* 2001; 18: 103–113. (A)

PSYCHIATRIE

107. Heimberg, R. G., Dodge, C. S., Hope, D. A. et al. Cognitive-behavioral group treatment of social phobia: comparison to a credible placebo control. *Cognitive Therapy and Research* 1990; 14: 1123. (A)
108. Heimberg, R. G., Salzman, D. G., Holt, C. S. et al. Cognitive-behavioral group treatment of social phobia: effectiveness at five-year follow up. *Cognitive Therapy and Research* 1993; 17: 325–339. (A)
109. Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., Hope, D. A. et al. Cognitive-behavioral group therapy versus phenelzine in social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1133–1141. (A)
110. Heinzel, R., Breyer, F., Klein, T.: Outpatient psychoanalytic individual and group psychotherapy in nationwide catamnesic study in Germany. *Group Analysis* 2000; 3:353–372. (D)
111. Herman, J. B., Rosenbaum, J. F. a Brotman, A. W.: The alprazolam to clonazepam switch for the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1987; 7: 175–178. (A)
112. Hirschmann, S., Dannon, P. N., Iancu, I. et al. Pindolol augmentation in patients with treatment-resistant panic disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 556–559. (A)
113. Hoehn-Saric, R., Merchant, A. F., Keyser, M. L. et al.: Effects of clonidine on anxiety disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 1981; 38: 1273–1278. (F)
114. Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., Hispley, P. A.: Effect of fluvoxamine on panic disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1993; 13: 321–326. (F)
115. Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R. a Zimmerli, W. D.: Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder: Somatic versus psychic symptoms. *J. Clin. Psychiatry* 1988; 49: 293–301. (A)
116. Hoehn-Saric, R., Fawcett, J., Munjack D. J. et al.: A multicentre, double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in the treatment of panic disorder. In: *Neuropsychopharmacology, pt.2, XIX th CINP, June 27-July 1, 1994, Washington, DC, Abstract 0-58-33.* (A)
117. Hope, D. A., Heimberg, R. G., Bruch, M. A.: Dismantling cognitive-behavioral group therapy for social phobia. *Behav Res Ther* 1995; 33: 637–650. (F)
118. Huppert, J. D. a Rynn, M.: Generalized anxiety disorder. In: Stein DJ (ed): *Clinical Manual of Anxiety Disorders.* American Psychiatric Association, Washington 2004; 147–171. (F)
119. Huppert, J. D. a Sanderson, W. C.: Psychotherapy for generalized anxiety disorder. In: Stein DJ a Hollander E (eds.): *Textbook of Anxiety Disorders.* American Psychiatric Publishing, Washington 2002; 141–155. (F)
120. Janicak, P. G.: *Handbook of Psychopharmacotherapy.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999; 391 pp. (G, F)
121. Jefferson, J. W.: Antidepressants in Panic Disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 1997; 58 (suppl. 2): 20–24. (F)
122. Johnston D. G., Troyer, I. E., Whitsett, S. F.: Clomipramine treatment of agoraphobic women. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1988; 45: 453–459. (B)
123. Johnston, D. G., Troyer, I. E., Whitsett, S. F. et al.: Clomipramine treatment and behaviour therapy with agoraphobic women. *Can. J. Psychiatry.* 1995; 40: 192–199. (B)
124. Judd, F. K., Burrows, G. D., Marriott, P. F. et al.: A short-term open trial of clomipramine in the treatment of patients with panic attacks. *Hum. Psychopharmacol.* 1991; 6: 53–60. (B)
125. Junek, P.: K etice psychoanalytické techniky. *Webové stránky ČPS* 2004. (G)
126. Junek, P.: Skupinová analýza. Předneseno v rámci panelové diskuse na pravidelné schůzi ČPS ČLS JEP dne 9.5.2005 v Praze. (G)
127. Kahn, R. J., McNair, D. M., Lipman, R. S. et al.: Imipramine and chlordiazepoxide in depressive and anxiety disorders: Efficacy in anxious outpatients. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986; 43: 79–85 (B)
128. Kahn, R. S., Westenberg, H. G. M., Verhoeven, W. M. A. et al.: Effect of a serotonin precursor and uptake inhibitor in anxiety disorder: a double-blind comparison of 5-hydroxytryptophan, clomipramine and placebo. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1987; 2: 33–45. (A)
129. Kalus, O., Asnis, G. M., Rubinson, E. et al. Desipramine treatment in panic disorder. *J. Affect. Disord.* 1991; 21: 239–244. (A)
130. Kanter, N. J. a Goldfried, M. R.: Relative effectiveness of rational restructuring and self-control desensitization in the reduction of interpersonal anxiety. *Behav Res* 1979; 10: 472–490. (B)
131. Kasper, S., Zohar, J., Stein, D. J.: *Decision Making in Psychopharmacology.* Martin Dunitz London 2002; 165 pp. (G)
132. Kasper, S., Loft, H., Nil, R.: Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. Presented at the 54th APA Institute on Psychiatric Services, October 9–13, 2002, Chicago. (A)
133. Kasper, S., Stein, D., Loft, H., Nil, R.: Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. *Br j Psychiatry* 2005; 186: 222–226. (A)
134. Katschnig, H., Stein, M. B., Buller, R., on behalf of the International Multicenter Clinical Trial Group on Moclobemide in Social Phobia: Moclobemide in social phobia: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247: 71–80. (A)
135. Katzelnick, D. J., Kobak, K. A., Greist, J. H. et al. Sertraline for social phobia: a double-blind, placebo-controlled crossover study. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1368–1371. (A)
136. Keck, P. E., Taylor, V. E., Tugrul, K. C. et al.: Valproate treatment of panic disorder and lactate-induced panic attacks. *Biol. Psychiatry* 1993; 33: 542–546. (A)

PSYCHIATRIE

137. Kelsey, J. E.: Venlafaxine in social phobia. *Psychopharmacol Bull* 1995; 31: 767–771. (A)
138. Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. U., Kendler, K. S.: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8–19. (A)
139. Kinrys, G. a Pollack, M. H.: Panic disorder and agoraphobia. In: Stein DJ (ed): *Clinical Manual of Anxiety Disorders*. American Psychiatric Publishing 2004; 13–41. (F)
140. Kitzlerová, E., Pěč, O., Raboch, J., Howardová, A., Stárková, L., Baková, N., Sekot, M., Peichlová, J.: Mapování denních stacionářů v České republice. *Čes Slov Psych* 2003; 6:299–305. (G)
141. Klosko, J. S., Barlow, D. H., Tassinari, R. a comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1990; 58: 77–84. (A)
142. Kratochvíl, S.: *Základy psychoterapie*. Praha: Portál 2002. (G)
143. Lader, M., Stender, K., Bürger, V., and Nil, R.: Fixed doses of escitalopram and paroxetine for the treatment of social anxiety disorder (SAD). Presented at the 16th ECNP, 20–24 September 2003, Prague. (A)
144. Laakmann, G., Schule, C., Lorkowski, G. et al.: Buspirone and lorazepam in the treatment of generalized anxiety disorder in outpatients. *Psychopharmacology* 1998; 136: 357–366. (A)
145. Lecrubier, Y., Bakker, A., Dunbar, G., Judge, R.: The Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators, A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Acta Psychiatr. Scand.*: 1997; 95: 145–152. (A)
146. Lecrubier, Y., Judge, R., for the Collaborative Paroxetine Study Investigators. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. *Acta Psychiatrica* 1997b; 95: 153–160. (A)
147. Leichsenring, F.: Randomised controlled vs. Naturalistic studies. A new research Agenda. *Bull Menninger Clin* 2004a; 68: 137–51. (E)
148. Leichsenring, F., Rabung, S., Leibing, E.: The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2004b; 61(12): 1208–16. (E)
149. Leichsenring, F., Biskup, J., Kreische, R., Staats, H.: The Göttingen study of psychoanalytic therapy: First results. *Int J Psychoanal* 2005a; 86: 433–56. (B)
150. Leichsenring, F.: Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective? A review of empirical data. *Int J Psychoanal* 2005b; 86: 841–68. (E)
151. Lepola, U., Wade, A. G., Leihonen, E. V. et al.: A controlled one year trial with citalopram in the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59: 528–534. (A)
152. Lesser, I. M., Rubin, R. T., Pecknold, J. C. et al.: Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1988, 45: 437–443. (B)
153. Leuzinger-Bohleber, M., Stuhr, U., Rüger, B., Beutel, M.: How to study the @quality of psychoanalytic treatments@and their long-term effects on patients@ well being: A representative, multiple-perspective follow-up study. *Int J Psychoanal* 2003; 84: 263–90. (C)
154. Liebowitz, M. R., Fyer, A. J., Gorman, J. M. et al.: Tricyclic therapy of the DSM-III anxiety disorders: a review with implications for further research. *J Psychiatry Res* 1988; 22 (suppl 1): 7–32. (F)
155. Liebowitz, M. R., Schneier, F., Campeas, R. et al. Phenzelazine vs. atenolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 290–300. (A)
156. Lorentzen, S., Hoglend, P.: The change process of patient in long-term group psychotherapy: Measuring and describing the change process. *Group Analysis* 2002; 4: 500–524. (D)
157. Lucas, R. A. a Telch, M. J.: Group versus individual treatment of social phobia. Paper presented at the annual meeting of the Association for Advancement of Behavioral Therapy, Atlanta, GA, November 1993. (B)
158. Lum, M., Fontaine, R., Elie, R. et al.: Probable interaction of sodium divalproate with benzodiazepines. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1991; 15: 269–273. (B)
159. Lydiard, R. B.: Desipramine in agoraphobia with panic attacks: an open, fixed – dose study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1987;7: 258–260. (B)
160. Lydiard, R. B., Laraia, M. T., Ballenger, J. C. et al. Emergence of depressive symptoms in patients receiving alprazolam for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 664–665. (B)
161. Lydiard, R. B., Morton, A., Emmanuel, N. P. et al.: Preliminary report: placebo-controlled, double blind study of the clinical and metabolic effects of desipramine in panic disorder. *Psychopharmacol. Bull.* 1993; 29: 183–188 (A)
162. Margraf, J., Schneider, S.: Outcome and active ingredients of cognitive-behavioral treatments for panic disorder. Presented at the 25th annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy: November 1991: New York, NY. (A)
163. Marks, I. M., Swinson, R. P., Basoglu, M. et al.: Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia. *Br. J. Psychiatry* 1993; 162: 776–787. (A)
164. Mattick, R. P. a Peters, L.: Treatment of severe social phobia: effects of guided exposure with and without cognitive restructuring. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56: 251–260. (A)
165. Matuzas, W. a Jack, E.: The drug treatment of panic disorder. *Psychiatr. Med.* 1991; 9: 215–243. (F)
166. Mavissakalian, M.: Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: the second time around. *J. Psychiatr. Res.* 1993; 27: 61–68. (F)

PSYCHIATRIE

167. Mavissakalian, M., Barlow, D. H.: *Phobia: psychological and pharmacological treatment*. New York: Guilford Press, 1981. (F)
168. McCafferty, J. P., Bellew, K. M., Zaninelli, R. M.: *Paroxetine treatment of GAD: an analysis of response by dose*. Paper presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA, May 2001. (A)
169. Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize. *Duševní poruchy a poruchy chování: Diagnostická kritéria pro výzkum*. (přeloženo z anglického originálu) Praha, Psychiatrické centrum 1996; Zprávy č. 134, 179 pp. (G)
170. Migliorati, P.: *Group therapy and phobic-obsessional neurosis*. *J Group Anal Psychotherapy* 1996; 29:463–474. (G)
171. Mikota, V.: *Analytik v silovém poli emocí*. *Revue psychoanalytická psychoterapie* 2004; 2:37–45. (G)
172. Milrod, B., Bush, F. Cooper, A., Shapiro, T.: *Manual of panic-focused psychodynamic psychotherapy*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1997. (G)
173. Modigh, K., Westberg, P., Eriksson, E.: *Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder: a placebo-controlled trial*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1992; 12: 251–261. (A)
174. Montgomery, S. A., Nil, R., Durr-Pal, N., Loft, H., and Boulenger, J. P.: *A 24-week randomized, double blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder*. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1270–1278. (A)
175. Neftel, K. A., Adler, R. H., Kappell, et al. *Stage fright in musicians: a model illustrating the effect of beta blockers*. *Psychosom Med* 1982; 44: 461–469. (G)
176. Newman, C. F., Beck, J. S., Beck, A. T.: *Efficacy of cognitive therapy in reducing panic attacks and medication*. Presented at the 24th annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy: November 1990: San Francisco, Calif. (A)
177. Noyes, R., Anderson, D. J., Clancy, M.: *Diazepam and Propranolol in Panic Disorder and Agoraphobia*. *Arch. Gen. Psychiatry* 1984; 41: s.287–292. (A)
178. Noyes, R., Burrows, G. D., Reich, J. H. et al: *Diazepam versus alprazolam for the treatment of panic disorder*. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 349–355. (A)
179. Noyes, R., Moroz, G., Davidson, J. R. T. et al. *Moclobemide in social phobia: a controlled dose-response trial*. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 247–254. (A)
180. Nutt, D. J., Argyropoulos, S., Forshall, S.: *Generalized anxiety disorder*. Martin Dunitz Ltd 1998, 97s. (G,F)
181. Oehrborg, S., Christiansen, P. E., Behnke, K., Borup, A. L., Severin, B., Soegaard, J., Calberg, H., Judge, R., Ohrstrom, J. K., Manniche, P. M.: *Paroxetine in the treatment of panic disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled study*. *British Journal of Psychiatry* 1995;167: 374–379. (A)
182. Ontiveros, A. a Fontaine, R.: *Sodium valproate and clonazepam for treatment-resistant panic disorder*. *J Psychiatry Neurosci* 1992; 17: 78–80. (B)
183. Öst, L. G.: *One session group treatment of spider phobia*. *Behav Res Ther* 1996; 34: 707–715. (B)
184. Öst, L. G., Westling, B.E., Hellestrom, K.: *Applied relaxation, exposure in vivo and cognitive methods in the treatment of panic disorder with agoraphobia*. *Behav. Res. Ther.* 1993: 31: 383. (A)
185. Pande, A. C., Davidson, J. R. T., Jefferson, J. W. et al. *Treatments of social phobia with gabapentin: a placebo – controlled study*. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 341–348. (A)
186. Pande, A. C., Pollack, M. H., Crockatt, J. et al. *Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder*. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 467–471. (A)
187. Pěč, O.: *Diskusní panel zástupců psychoterapeutických programů denních stacionářů v LD. Panelová diskuse na pravidelné schůzi ČPS ČLS JEP dne 9.5.2005 v Praze*. (G)
188. Petracca, A., Nisita, C., McNair, D. et al.: *Treatment of generalized anxiety disorder: preliminary clinical experience with buspirone*. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(suppl): 31–39. (B)
189. Pollack, M. H., Worthington, J. J., Otto, M. W. et al.: *Venlafaxine for panic disorder: results from a double-blind, placebo-controlled study*. *Psychopharmacol. Bull.* 1996: 32: s. 667–670. (A)
190. Pollack, M. H., Matthews, J., Scott, E. L.: *Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders*. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 992–993. (B)
191. Pollack, M. H., Zaninelli, R., Goddard, A. a spol: *Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo controlled, flexible dosage trial*. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 350–357. (A)
192. Pollack, M. H., Bose, A., Zheng, H.: *Efficacy and tolerability of escitalopram in the treatment of anxiety disorder*. Presented at the 23rd Annual conference of Anxiety disorders Association of America, March 27–30, Toronto 2003. (A)
193. Power, K. G., Simpson, M. B., Swanson, V. et al.: *A controlled comparison of cognitive-behavioral therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalized anxiety disorder*. *J. Anxiety Dis.* 1990: 4: 269–292. (A)
194. Praško, J.: *Úzkostné poruchy*. Portál 2006. (G,F)
195. Praško, J., Kosová, J., Pašková, B., et al. *Pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of social phobia – a controlled study*. *Psychiatria Danubina* 1998, vol. 10, no. 3, p. 359. (A)
196. Praško, J., Kosová, J., Pašková, B. et al. *Farmakoterapie alverzus KBT v léčbě sociální fobie – kontrolovaná studie s dvouletou katamnézou*. *Česká a slovenská psychiatrie* 2003; 99: 2(Suppl.): 106–108. (A)

PSYCHIATRIE

197. Prašková, H. a Praško, J.: *Úzkostné a fobické poruchy*. Praha: Galén, 2000; 102 pp. (G)
198. Rentz, T. O., Powers, M. B., Smits, J. A. J., Coughle, J. R., Telch, M. J.: Active-imaginal exposure: Examination of a new behavioral treatment of cynophobia (dog phobia). *Behav Res Ther* 2003; 41: 1337–1353. (B)
199. Rocca, P., Fonzo, V., Scotta, M. et al.: Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1997; 95/5:444–445 (A)
200. Ribeiro, L., Busnello, J. V., Kauer-Sant'Anna, M. et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder. *Braz. J. Med Biol Res* 2001; 34: 1303–130. (A)
201. Rickels, K., Csanalosi, I., Greisman, P. et al. A controlled clinical trial of alprazolam for the treatment of anxiety. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 82–85. (A)
202. Rickels, K., Schweizer, E., Csanalosi, I. et al. Long-term treatment of anxiety and risk of withdrawal: prospective comparison of clorazepatem and buspirone. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 444–450. (B)
203. Rickels, K., Schweizer, E., Weiss, S. et al.: Maintenance drug treatment for panic disorder, II: short- and long-term outcome after drug taper. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1993; 50: 61–68. (A)
204. Rickels, K., Schweizer, E.: The clinical course and long-term management of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 1015–1105. (B)
205. Rickels, K., DeMartinis, N., Garcia-Espana, F. et al. Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1973–1979. (A)
206. Rickels, K., Pollack, M. H., Sheehan, D. V., Haskins, J. T.: Efficacy of venlafaxine extended release in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 968–974. (A)
207. Rickels, K., Weissman, K., Norstad, N. et al.: Buspirone and diazepam in anxiety: a controlled study. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 81–86. (A)
208. Rickels, K., Zaninelli, R., McCafferty, J. et al.: Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 749–756. (A)
209. Roberts, J., Pines, M. (Eds.): *The practice of Group Analysis*. Routledge, London, 1991. (G)
210. Rosenberg, R.: Treatment of panic disorder with tricyclic and MAOIs. In: D. Nutt, J. Ballenger a J.P. Lepine (eds.): *Panic disorder: clinical diagnosis, management and mechanisms*. Dunitz, London. 1999; 125–144. (F)
211. Ruhmland, M. a Margraf, J.: Efficacy of psychological treatment for specific phobia and obsessive compulsive disorder. *Verhaltenstherapie* 2001; 11: 14–26. (G, F)
212. Ruiz AT: A double – blind study of alprazolam and lorazepam in the treatment of anxiety. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 60–62. (A)
213. Sandell, R., Blomberg, J., Lazar, A., Broberg, J., Schubert, J.: Rozdíly v dlouhodobých výsledcích u pacientů v psychoanalýze a dlouhodobé psychoterapii. *Revue Psychoanalytická Psychoterapie*, 2002; 2:5–23. (B)
214. Schneier, F. R., Marshall, R. D., Street, L., Heimberg, R. G., Juster, H. R.: Social phobia and specific phobias. In *Synopsis of Treatments of Psychiatric Disorder*, Gabbard GO a Atkinson SD (eds), 2nd edition, American Psychiatric Press, Washington 1996; 617–625. (F)
215. Seifertová, D., Praško, J., Höschl, C.: *Postupy v léčbě psychických poruch*. Praha: Academia Medica Pragensis, 2004. (F)
216. Schneier, F. R., Liebowith, M. R., Davis, S. O. et al.: Fluoxetin in panic disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1990, 10: 119–121. (B)
217. Schneier, F. R., Chin, S. J., Hollander, E. et al. Fluoxetine in social phobia (letter). *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 62–63. (B)
218. Schneier, F. R., Saoud, J. B., Campeas, R. et al. Buspirone in social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 251–256. (B)
219. Schneier, F. R., Marshall, R. D., Street, L., Heimberg, R. G., Juster, H. R.: Social phobia and specific phobias. In *Synopsis of Treatments of Psychiatric Disorder*, Gabbard GO a Atkinson SD (eds), 2nd edition, American Psychiatric Press, Washington 1996; 617–625. (G, F)
220. Schneier, F. R., Goetz, D., Campeas, R. et al. Placebo-controlled trial of moclobemide in social phobia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 70–77. (A)
221. Schust-Briat, G.: *The nucleus of the vacuum. On psycho-pharmacological medication and psychoanalytic treatment. The first new-style EPF annual conference Prague, 2002.* (G)
222. Schweitzer, E., Rickels, K., Weis, S. et al.: Maintenance drug treatment of panic disorder, I: results of a prospective, placebo-controlled comparison of alprazolam and imipramine. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1993; 50: 51–60. (A)
223. Sheehan, D. V., Davidson, J., Manschreck, T. et al: Lack of efficacy of a new antidepressant (bupropion) in the treatment of panic disorder with phobias. *J Clin Psychopharmacol* 1983; 3: 28–31. (A)
224. Sheehan, D. V., Raj, A. B., Harnett-Sheehan et al. The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 88: 1–11. (A)
225. Shehi, M. a Patterson, W. M.: Treatment of panic attacks with alprazolam and propranolol. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 900–901. (A)
226. Silver, D., Beaubien, J., Ban, T. A. et al.: Hydroxyzine, amitriptyline and their combination in the treatment of psycho-neurotic patients. *Curr Ther Res Clin Exp* 1969; 11: 663–669. (A)
227. Simon, N. M. a Pollack, M.: Treatment-refractory panic disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 6: 115–140. (G, F)
228. Sládková, M., Kratochvíl, S.: Bezprostřední a katamnestické výsledky rodinné terapie v kroměřížské terapeutické komunitě pro neurózy. *Čes Slov Psych* 2003; 6:306–310. (B)

PSYCHIATRIE

229. Spier, S. A., Tesar, G. E., Rosenbaum, J. F. et al.: Treatment of panic disorder and agoraphobia with clozapem. *J. Clin. Psychiatry* 1986; 47: 238–242. (B)
230. Stahl, S. M., Gergel, I., and Li, D.: Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1322–1327. (A)
231. Strand, M., Hetta, J., Rosen, A. et al.: A double-blind, controlled trial in primary care patients with generalized anxiety: a comparison between buspirone and oxazepam. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (suppl): 40–45. (A)
232. Stein, M. B., Chartier, M. J., Hazen, A. L. et al. Paroxetine in the treatment of generalized social phobia: open-label treatment and double-blind placebo-controlled discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 218–222. (B)
233. Stein, M. B., Chartier, M. J., Hazen, A. L. et al. A direct-interview family study of generalized social phobia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 90–97. (B)
234. Stein, M. B., Fyer, A. J., Davidson, J. R. T. et al. Fluvoxamine treatment of social phobia (social anxiety disorder): a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 756–760. (A)
235. Stein, D. J., Andersen, E. W., and Lader, M.: Escitalopram versus paroxetine for social anxiety disorder: an analysis of efficacy for different symptom dimensions. *European Neuropsychopharm* 2006; 16: 33–38. (A)
236. Stein, D. J., Andersen, H. F., and Goodman, W. K.: Escitalopram for the treatment of GAD: Efficacy across different subgroups and outcomes. *Ann of Clin Psychiatr* 2005; 17: 71–75. (A, E)
237. Stein, D. J., Andersen, E. W., and Lader, M.: Escitalopram versus paroxetine for social anxiety disorder: an analysis of efficacy for different symptom dimensions. *European Neuropsychopharm* 2006; 16: 33–38. (E)
238. Steiner, M., Oakes, R., Gergel, I. P. et al.: A fixed dose study of paroxetine an placebo in the treatment of panic disorder. In: *Program and Abstracts on New Research of the 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association: May 20–25, 1995, Miami, Fla. Abstract NR355*. (A)
239. Stocchi, F., Nordera, G., Jokinen, R., Lepola, U.: Efficacy and tolerability of paroxetine for long-treatment of GAD. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 250–258. (A)
240. Sebek, M.: Účinnost psychoanalýzy – výsledky výzkumů. Přednáška v Lékařském domě, Praha, 2002. (F)
241. Taylor, S.: Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1996; 27: 1–9. (E)
242. Taylor, S.: *Understanding and treating panic disorder: cognitive-behavioral approaches*. John Wiley, New York 2000. (F)
243. Telch, M. J., Lucas, J. A., Schmidt, N. B. et al.: Group cognitive – behavioral treatment of panic disorder. *Beh. Res. Ther.* 1993; 31: 279–287 (B)
244. Terlidou, C., Moschonas, D., Kakitsis, P., Manthouli, M., Moschona, T., Tsegos, I.: Personality changes after completion of long-term group-analytic psychotherapy. *Group Analysis* 2004; 3:401–418. (B)
245. Tesar, G. E., Rosenbaum, J. F., Pollack, M. H. et al.: Double-blind, placebo controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1991; 52: 69–76. (A)
246. Thom, A., Sartory, G. a Jöhren, P.: Comparison between one-session psychological treatment and benzodiazepine in dental phobia. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68: 378–387. (A)
247. Thomä, H., Kächele, H.: *Psychoanalytická praxe*. Hradec Králové: MACH, 1993. (G)
248. Tiffon, L., Coplan, J. D., Papp, L. A. et al. Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 66–69. (B)
249. Titl, S.: *Terapeutická hypotéza a intervence*. *Revue Psychoanalytická Psychoterapie*, 2002; 2:51–62. (G)
250. Turner, S. M., Beidel, D. C., Cooley-Quille, M. R.: Two-year follow-up of social phobics treated with social effectiveness therapy. *Behav Res Ther* 1995; 33: 553–555. (A)
251. Uhde, T. W., Stein, M. B., Post, R. M.: Lack of efficacy of carbamazepine in the treatment of panic disorder. *Am. J. Psychiatry* 1988; 145: 1104–1109. (B)
252. van Ameringen, M., Mancini, C., Streiner, D. L.: Fluoxetine in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 27–32. (B)
253. van Ameringen, M., Mancini, C., Streiner, D. L.: Sertraline in social phobia. *J Clin Psychiatry* 2001; 158: 275–281 (B)
254. van Vliet, I. M., den Boer, J. A., Westenberg, H. G.: Psychopharmacological treatment of social phobia: a double-blind placebo controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology* 1994; 115: 128–134. (A)
255. van Vliet, I. M., den Boer, J. A., Westenberg, H. G. et al. Clinical Effects of buspirone in social phobia: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 164–168. (A)
256. Versiani, M., Mundim, F. D., Nardi, A. E. et al. Tranylcypromine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 279–283. (A)
257. Versiani, M., Nardi, A. E., Mundim, F. D. et al. Fobia social. *Jornal Brasileiro de psiquiatria* 1989; 38: 251–263. (G)
258. Versiani, M., Nardi, A. E., Mundim, F. D. et al. Pharmacotherapy of social phobia: a controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 353–360. (A)
259. Versiani, M., Cassano, G., Perugi, G. a spol. Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 31–37. (B)
260. Vymětal, J.: *Úvod do psychoterapie*. Praha: Grada Publishing 2003. (G)
261. Wade, A. G., Lepola, U., Koponen, H. J., Pedersen, V., Pedersen, T.: The effect of citalopram in panic disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 549–553. (A)
262. Wallerstein, R.: *The Psychotherapy Research Project of the Menninger Foundation: An Overview*. *J Consult Clin Psychol* 1989; 57:195–205 (B)

PSYCHIATRIE

263. Wardle, J., Hayward, P., Higgitt, A. et al. *Effects of concurrent diazepam treatment on the outcome of exposure therapy in agoraphobia. Behav Res Ther* 1994; 32: 203–215. (A)
264. Weiss, B. L.: *Controlled comparison of trifluoperazine and chlordiazepoxide in the treatment of anxiety. Curr. Ther. Res.* 1997; 22: 635–643. (A)
265. Wheatley, D.: *Buspirone: multicenter efficacy study. J Clin Psychiatry* 1982; 43: 92–94. (A)
266. Wilhelm, F. H. a Roth, W. T.: *Acute and delayed effects of alprazolam on flight phobics during exposure. Paper presented at the meeting of the Association for Advancement of Behavioral Therapy (Nov) 1996. (B)*
267. Wiborg, I. M., Dahl, A. A. (). *Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? Arch Gen Psychiatr* 1996; 53:689–94. (B)
268. Willi, J.: *Párová terapie. Konfrontace, 1991. White J: Stresspac: three year follow – up of a controlled trial of a self-help package for the anxiety disorder. Behavioral and Cognitive Psychotherapy* 1998; 133–141. (B)
269. Wingerson, D., Nguyen, C. a Roy-Byrne, P. P.: *Clomipramine treatment for generalized anxiety disorder. J. Clin. Psychopharmacol.* 1992; 12: 214–215. (B)
270. Whitehead, W., Blackwell, B., Robinson, A.: *Effects of diazepam on phobic avoidance behavior and phobic anxiety. Biol Psychiatry* 1978; 13: 59–64. (B)
271. Wolkow, R., Apter, J., Clayton, A. et al. *Double-blind flexible dose study of sertraline and placebo in patients with panic disorder. Presented at the XX CINP, Melbourne, Australia, June 23–27: 1996. (A)*
272. Woodman, C. L. a Noyes, R.: *Panic disorder: treatment with valproate. J Clin Psychiatry* 1994; 55: 134–136.
273. Woods, S. W., Black, D., Brown, S. et al.: *Fluvoxamine in the treatment of panic disorder in outpatients: a double-blind, placebo controlled study. In: Neuropsychopharmacology, pt.2, XIX th CINP, June 27-July 1, 1994, Washington, DC, Abstract 0-58–37. (A)*
274. Zitrin, C. M., Klein, D. F., Woerner, M. G. et al.: *Treatment of phobias, I: comparison of imipramine hydrochloride and placebo. Arch. Gen. Psychiatry.* 1983; 40: 125–138. (A)

Poruchy příjmu potravy

Autoři: Hana Papežová (koordinátor), Jana Kocourková, Jiří Koutek

Oponenti: Ivana Růžičková, David Vaněk

I. Úvod

Poruchy příjmu potravy (PPP) představují kontinuum patologického jídelního chování, nejzávažnějšími formami jsou Anorexia nervosa (AN) a Bulimia nervosa (BN), dále psychogenní přejídání, noční přejídání a s nimi spojená obezita. Toto **multifaktoriálně podmíněné onemocnění** posuzujeme v **celém biopsychosociálním kontextu** (4 F, 19 G). Kvalitní péče má být komplexní a diferencovaná, důležitý je **vyběr** a **koordinace individualizovaného léčebného** postupu (14 G, 41 F, 49 F).

Celoživotní prevalence u mladých žen je při užití širších kritérií až 3,7 % u AN a u BN 5,4 % (21 F, 32 G, 43 F). U dospívajících dívek a mladých žen se vyskytuje v 90-95% případů, u mladých chlapců a mužů 5–10 %. Alarmující je rozšiřování onemocnění do dětského věku a současné u žen středního věku.

V dlouhodobém sledování má u 44 % patientek s AN a 27 % s BN **dobrou prognózu** (remise – normalizace váhy, absence všech diagnostických kritérií), u 28 % AN a 40 % BN přetrvávají některé symptomy, např. zaujetí vlastním tělem a dietami – (**neúplná remise**) a 24 % AN a 33 % BN má **prognózu nepříznivou**. U téměř 5 % patientek s AN je popsána **časná mortalita**. **Mortalita u AN** (pro srdeční zástavu či suicidium) se zvyšuje s délkou pozorování až na 20 % (43 F, 49 F). **Horší prognóza** je dána nižší minimální váhou, výraznými výkyvy váhy, častějším zvracením, neúspěšností předchozí léčby, komorbiditou, premorbidně narušenými rodinnými vztahy a horší kvalitou života. I pacienti zcela bez symptomů na konci standardizované kognitivně-behaviorální mají **vysoké riziko relapsu** 44 až 50 % (20 B).

Anorexia nervosa je charakterizována snižováním váhy, které si pacientka sama úmyslně způsobuje, nebo udržováním podváhy. U **spolupracující pacientky nebo rodiny lze diagnózu poznat snadno**. V **DSM IV** je AN rozdělena na restriktivní a purgativní typ (se zvracením a jinými patologickými mechanismy snižování váhy).

Diagnostické subtypy (AN, BN *jejich atypické formy, psychogenní přejídání, syndrom nočního přejídání*) mezi sebou přecházejí, ale jejich léčba, průběh a prognóza se liší (konsiliární a primární péče). Zvýšenou pozornost vyžaduje **psychogenní přejídání**, které vede k obezitě. U atypických forem (dle současných doporučení) postupujeme u patientek s podváhou jako u AN a u patientek se zvracením a dalšími purgativními mechanismy jako u BN (12 F). **Komorbidita** s psychiatrickými poruchami (poruchy osobnosti, závislost na alkoholu a návykových látkách, posttraumatická stresová porucha, depresivní a obsedantně kompulsivní a anxiózní porucha) je častá (25–60 %). Vede ke zhoršení průběhu i prognózy. To platí i o somatických komorbidních poruchách (diabetes mellitus I. i II. typu, epilepsie, sclerosis multiplex). Vyžadují modifikaci léčby.

PSYCHIATRIE

II. Zásady vyšetření a léčby

Významnou roli v diagnostice a volbě léčebného postupu (zvláště u pacientek, které odmítají psychologicko-psychiatrickou péči) hrají lékaři (viz schéma) prvního kontaktu. Na PPP je nutno myslet *především* při podváze, váhových výkyvech a jejich následcích a u **populace rizikové** z hlediska věku (adolescenti a mladé dívky), povolání (modelky, tanečnice, sportovkyně) či při zvýšeném zaměření na zdravou stravu a výkon. U **spolupracující pacientky nebo rodiny lze diagnózu poznat snadno**.

1. Vyšetření pacienta (komplexní multidimenzionální) (57 F) zaměřené na:

Vyloučení organické příčiny obtíží
Stanovení psychiatrické diagnózy, posouzení stavu dle diagnostických kritérií PPP
Posouzení somatického stavu z hlediska tělesných komplikací malnutrice (57)

Způsob a rozsah vyšetření závisí na stavu pacienta. Z toho pak vychází volba léčby (ambulantní, denní stacionář, hospitalizace a další). Je nutná mezioborová spolupráce mezi praktickými, dětskými lékaři, internisty, gynekology, dermatology, neurology, nutričními, kteří poprvé pacienta vyšetřují a do psychiatrické péče doporučují. Výsledky vyšetření je nutné zajistit a nezatěžovat pacienta vyšetřeními duplicitními. Na vyloučení organické příčiny se zaměříme zejména při atypickém průběhu. **Ambulantní péče** zahrnuje komplexní psychiatrické vyšetření, anamnestické údaje, posouzení aktuálního psychického stavu a somatického stavu. Je žádoucí kontakt s rodinou pro doplnění anamnestických údajů. Posuzujeme patologii jídelního chování, případnou komorbiditu, náhled a motivaci k léčbě, zralost a osobnostní rysy pacienta, zázemí rodinné i pracovní. Psychiatr dle uvážení indikuje psychologické vyšetření. Za základní vyšetření somatického stavu v ambulantní péči považujeme:

Kompletní krevní obraz
Biochemické vyšetření (ionty, urea, kreatinin)
Thyreoidální funkce
Vyšetření moče
U výrazné malnutrice a závažnějších forem onemocnění dále
Biochemické vyšetření (P, Ca, Mg, CB, cholesterol)
Jaterní testy
EKG, kardiologická konzultace (užívání laxativ a diuretik vede k riziku srdeční arytmie)
Při průběhu delším než šest měsíců: speciální vyšetření na osteopenii a osteoporózu
Denzitometrie, hladiny estradiolu, testosteronu

PSYCHIATRIE

K hospitalizaci přistoupíme, pokud je ambulantní péče nedostatečná. **Remschmidt (50 G) stanovuje kritéria pro hospitalizaci** takto:

Medicínská: pokles hmotnosti pod 75 % váhy odpovídající věku, tělesné komplikace, metabolický rozvrat, extrémní dehydratace, těžší bradykardie, depresivní syndrom, nebezpečí suicidia.

Psychosociální: rigidní rodinná konstelace, sociální izolace, silně omezená výkonnost v každodenním životě.

Psychoterapeutická: selhání nebo přerušování ambulantní terapie, chybí-li terapeutická alternativa k hospitalizaci s léčbou zkušeným týmem.

Během hospitalizace je vhodné vyšetření doplnit, dle klinického stavu a zvážení ošetřujícího lékaře. (Tato vyšetření lze provést i ambulantně).

Hladiny amyláz nebo podezření na ně	při opakovaném přetrvávajícím zvracení
Luteinizační hormon (LH) Folikuly stimulující hormon (FSH)	přetrvává-li amenorea při normální váze
MRI a CT, EEG, oční pozadí	k vyloučení organické příčiny, rozšíření komor při malnutrici
Vyšetření stolice	krvácení do GIT

Vážné komplikace mohou nastat při hypofosfatémii, při rychlé realimentaci především uhlohydráty (deliriu, srdečním selháním i náhlé smrti) a hypoproteinémií (nízké hladiny albuminu jsou nejlepšími prediktory nepříznivého průběhu). Při dlouhodobém průběhu stanovíme hladiny thiaminu (B 1 nižší až u 38 %), a B12 a folátu. Pohled na rutinně vyšetřované kostní denzity je různý, léčba osteoporózy a osteopenie u AN estrogény ani kalciiem není spolehlivá (nadějně jsou studie s kombinací s IGF-1 a menatetrenonem-K2). **U BN** jsou vyšetřovací schémata jako AN. EKG zjistí důsledky elektrolytové dysbalance při zvracení, užívání diuretik a laxativ. **Děti a mladší adolescenti** jsou ohroženi zpožděním či zastavením růstu, puberty a rozvoje kostí a je větší riziko dehydratace (40 F). Prodloužení intervalu QT na EKG může odrážet u mladších pacientů závažnost onemocnění. Měření a posuzování tukové tkáně a dalších nutričních parametrů má být pečlivě srovnáno s normami (28 F, 29 F, 31 G). Jaterní steatóza může být známkou malnutrice, po realimentaci ustoupí. Byl popsán nedostatek zinku (v USA je vitamínoterapie a substituce minerálů součástí standardní léčby, zvláště u mladších jedinců). V rámci komplexního vyšetření lze doporučit antropometrické vyšetření. Stanoví přiměřené rozmezí cílové hmotnosti, u dospívajících kostní věk (na biologické zralosti je závislá potřeba určité hmotnosti). Diagnostické kritérium udávané v BMI pod 17,5 do 18 roků neplatí (7 G, 23 G, 50 G, 53 G).

PSYCHIATRIE

2. Léčebné cíle, principy a alternativy

Cíle léčby AN je především nutriční rehabilitace:

navození normální váhy, obnovení reprodukčních funkcí – menstruace a normální ovulace u žen, normálního sexuálního citění a hormonálních hladin u mužů, normálního tělesného růstu a sexuálního vývoje u dětí a adolescentů a zastavit demineralizaci kostí
odstranění dalších biologických i psychologických následků malnutrice
zvýšení motivace ke spolupráci na terapii
psychoedukace o zásadách zdravé výživy a následcích hladovění a diet
stanovení a dosažení „zdravé“ cílové váhy, týdenního nárůstu váhy (součást písemné smlouvy pacientky s terapeutem)
změna maladaptivního myšlení, postojů a pocitů, týkajících se příjmu potravy
léčba dalších psychopatologických projevů, poruch nálady, sebehodnocení a chování
podpora rodiny nebo partnerů, poradenství nebo terapie v indikovaných případech
prevence relapsu (realimentace beze změny postojů k jídelnímu režimu má většinou krátkodobý efekt)

Cíle terapie BN

redukce přejídání a zvracení
akceptace individuálně stanovené optimální váhy k fyziologické a emoční stabilitě
nastolení pravidelné pestré stravy, minimalizace různých diet (nutriční poradenství)
volba adekvátní tělesné zátěže
léčba komorbidit
i u BN pracujeme s další psychopatií, která může souviset s tématy
Osobního rozvoje a hledání vlastní identity, změnou sebehodnocení zúženého pouze na vlastní váhu a tělesné tvary, řešením sexuality, akceptace ženské či mužské role, kontrolou vlastní agresivity a emocí, rodinné situace, způsoby zvládnání stresu a řešení problémů (coping).

4.2. Volba a koordinace léčby

První kontakt s lékařem primární péče řeší především somatickou problematiku a měl by vést k doporučení další léčby (podle *somatického a psychického stavu, stupně zralosti jedince, motivace k léčbě, rodinných a sociálních podmínkách, spolupráce i dostupnosti specializovaných programů*). Po vyloučení jiného tělesného onemocnění praktický lékař sděluje pacientce i rodině podezření na diagnózu PPP a poskytne informace o **diferencované léčbě** a důsledcích onemocnění, svépomocný manuál nebo doporučí edukativní literaturu. Praktický lékař pacientku pravidelně váží a kontroluje normalizaci váhy, odmítá-li jiný kontakt nebo není-li jiný dostupný, *ale předem má být dohodnuta změna přístupu*, nebude-li tento úspěšný. Další komplexní, diferencovaná terapie vyžaduje spolupráci odborníků. Pacienti mohou být dle stavu doporučení k hospitalizaci na pediatrickém, interním oddělení, metabolických jednotkách nebo na specializovaných psychiatrických jednotkách.

Koordinace dalšího individualizovaného léčebného plánu má být **konzultována s psychiatrem**. Předání do **odborné psychiatrické péče** závisí na znalostech lékaře primární péče o specifické povaze onemocnění a na jeho schopnosti a ochotě domluvit s psychiatrem a psychologem další postup podle průběhu PPP i dostupnosti specializované péče. **Ambulantní léčbu pacientek s AN** s váhou pod 30 % ideální váhy doporučíme jen při dobré motivaci, kooperativní rodině a krátkém trvání symptomů. Je nutné léčbu i váhu často monitorovat (1x týdně i častěji). Pacientky s výraznou podváhou a fyziologickou nestabilitou, děti a adolescenti vyžadují hospitalizaci dříve. U nekomplikované BN je hospitalizace nutná zřídka, má být léčena **ambulantně nebo v denním centru**. **Po propuštění z hospitalizace** má být doporučen dostupný doléčovací program.

4.3. Nutriční rehabilitace

*Je nutná u všech vážně podvyživených pacientek, cílem je realimentace, navození normálního jídelního režimu (6x denně) a odstranění somatických i psychologických následků malnutrice. Stanovíme **cílovou „zdravou“ váhu** a ideální nárůst hmotnosti 1,0–1,5 kg u hospitalizovaných a 0,5 kg u ambulantních pacientů za týden (41 F, 49 F, 51 F). Podle stavu výživy stanovíme po konzultaci s nutricionistou kalorický příjem celkem 30–40 kcal/kg/den, tj. asi 1000–1600 kcal/den. Ten je postupně zvyšován, ve fázi zvyšování váhy by měl dosáhnout až na 70–100 kcal/kg/den, v udržovací 40–60 kcal/kg/den. *Vyšší kalorický příjem* může způsobit vyšší metabolický obrat, ale také utajované zvracení, vyhazování jídla, zvýšená tělesná aktivita a motorický neklid. *Indikace parenterální výživy* při nespolepřáci pacientky a výrazné podvýživě je diskutována, měla by být výsledkem mezioborové spolupráce, stejně jako hormonální substituce. **Pouhá realimentace a samotné nutriční poradenství** (12 F) **dlouhodobě účinné nejsou. Intenzivní metabolickou péčí** vyžadují závažné stavy malnutrice, orgánová selhání, akutní onemocnění, traumata a chirurgické výkony (39 G). Při realimentaci je důležitá především normalizace perorální formy příjmu potravy, ale v závažných případech se užívají i nazogastriční, nazojejunální sondy a parenterální formy výživy.*

4.4. V psychiatrické léčbě je důležité

1. Navodit a udržet kvalitní terapeutický vztah

Adaptovat a modifikovat terapeutické strategie podle změn v průběhu onemocnění a vývoje terapeutického vztahu

Uvědomovat si protipřenos

Stanovit jasné hranice

PSYCHIATRIE

2. Zabezpečit a koordinovat péči a spolupráci s dalšími klinickými pracovníky

Konzultovat s ostatními lékaři v nutričním poradenství a při interní, endokrinologické, gynekologické a stomatologické péči
Spolupracovat s rodinnými terapeuty a různými terapeutickými programy (individuálními i skupinovými)
Vychovávat a supervidovat nezkušený personál

3. Monitorovat symptomy poruchy příjmu potravy a chování

4. Zabezpečit sledování pacientova somatického stavu

váhy, krevního tlaku a pulsu
příjmu a výdeje potravy a tekutin
monitorovat především otoky
specifické váhy moči
minerály a elektrolyty

5. Monitorovat psychický stav, bezpečnost léčby a komorbiditu

Postup se mění podle diagnózy, závažnosti a průběhu somatického a psychického stavu, bezpečnosti léčby i spolupráci rodiny. Zvláště u dětí a mladších adolescentů je důležité přizpůsobit postup rozumovým schopnostem.

4.5. Výběr specializované psychoterapie a psychosociální intervence závisí na:

na závažnosti onemocnění a způsobu léčby (hospitalizace, stacionář, ambulantní léčba)
osobnosti pacientky a dalších psychosociálních (např. rodinných, partnerských) problémech
další psychiatrické, případně somatické komorbiditě
motivaci pacienta pro léčbu

Psychoterapie v ambulantních podmínkách je individualizovanější, více závislá na postojích pacienta a jeho motivaci. Psychoterapie může být krátkodobá či déleodobá, s limitovaným či otevřeným koncem. Významný je vztah terapeuta a pacienta a charakter terapeutické aliance.

Psychoterapeutické programy v kontextu hospitalizace a stacionární léčby představují většinou strukturované terapeutické prostředí, integrující režim zaměřený na behaviorální

PSYCHIATRIE

zlepšení stavu a metody podporující ego funkce a posílení sebe porozumění. Zahrnuje kognitivně behaviorální, psychodynamický i systemický přístup. Podstatná je skupinová psychoterapie a u mladších pacientů práce s rodinou. Významnou podmínkou je psychoterapeutická kvalifikace týmu.

Výběr adekvátního psychoterapeutického přístupu je pro léčbu zásadní

Podmínkou je kvalitní terapeutický vztah a **shoda cílů terapeuta a pacienta**. Pacientky často přicházejí k lékaři na přání rodiny (přátel, školy, zaměstnavatele) a jsou k léčbě ambivalentní jako při zneužívání či závislostech na psychotropních látkách. Motivace ke změně představuje významný faktor terapie. Terapeut má poskytnout podmínky a informace, které vedou k jejímu zlepšení. Miller a Rollnick (1991). **Pro-motivačně působí** (34 F), když terapeut pochopí a přijme význam, jaký má choroba pro pacienta, vyjadřuje přijetí a potvrzení klienta, zdůrazňuje pro-motivační prohlášení klienta a nikoli tvrzení anti-motivační, svými reakcemi vede klienta k vyjádření pro-motivačních myšlenek (včetně použití paradoxních technik, například „přestřelení“), přizpůsobí terapeutický proces momentálnímu stupni motivace a zdůrazňuje klientovu možnost svobodné volby. **Negativně, anti-motivačně** působí terapeut, který nadměrně konfrontuje, podmiňuje přijetí „správným“ rozhodnutím, interpretuje a hraje roli „experta“, který ví, co má klient dělat.

Motivační terapie je krátkodobá (typicky čtyři sezení) a je součástí terapeutických programů pro PPP (42 G, 44 G). Zásadám motivačního přístupu lze naučit rodinu, v rodinné terapii nebo ve svépomocných skupinách. Na všech stupních léčby je nutná **psychoedukace** (poučení o povaze nemoci, následcích hladovění a diet a o možnostech léčby). **Kvalifikovaná intervence** je podmíněna i charakteristikami terapeuta, znalostmi o psychodynamickém rozvoji konfliktu, kognitivním vývoji, psychologických obranách, o aktuální i vývojové roli stresu a traumatu, komplexnosti rodinných vztahů. Při neúčinnosti jednodušších, časově limitovaných přístupů, přidáme další terapeutické modality. Léčba trvá jeden rok pět až šest let, někdy i déle.

Přehled psychoterapeutických přístupů, metod a jejich modifikace pro PPP

Z psychoterapeutických metod nejlépe byla zkoumána účinnost **klasické kognitivně behaviorální terapie (KBT)**. K úplné nebo částečné remisi vede především u BN (40–60 %). Specifický typ KBT modifikuje specifickou patologii jídelního chování a myšlení (typicky 20 individuálních sezení během pět měsíců). Původní KBT byla zúžena pouze na váhu, tvar těla a diety. **Novější formy** pracují s motivací, terapeutickými a interpersonálními vztahy a emočními reakcemi na ohrožení. Jsou vhodné i pro pacientky s osobnostními problémy a atypickými rysy či „speciálními potřebami“ (atypickým věkem, pohlavím, kulturně či váhově). Na KBT jsou založené svépomocné manuály (3 G, 33 G, 45 G, 46 G) nebo svépomocné aktivity. Jsou klinicky účinné, ale jejich vliv na průběh onemocnění je nutno ověřit dalším výzkumem (2 A).

Interpersonální terapie (IPT), určená původně k léčbě deprese, se na jídlo nezaměřuje. Identifikuje vztahové problémy, které vedou ke vzniku PPP nebo je udržují. Je uzavřena terapeutická smlouva o řešení interpersonálních problémů a je řešeno vyústění a ukončení terapie. Po ročním sledování byly výsledky KBT a IPT stejné (12 F). IPT je vhodná u AN s přetrvávajícími příznaky (18 G), při aktuálních psychologických problémech (vztahové problémy, nízké sebevědomí a nízká frustrační tolerance) a v rámci prevence relapsu.

Dialektická behaviorální terapie (DBT) byla navržena pro BN s komorbidní poruchou osobnosti. Původně byla určena pro chronicky sebevražedné, hraniční pacientky, nyní i k návratu ovládnutí afektů u žen s psychogenním přejídáním. Je založena na předpokladu, že přejídání plní stejnou funkci jako sebepoškozování u hraničních pacientů, krátkodobou úlevu od nepříjemných,

PSYCHIATRIE

negativních afektů. Učí je zabavit se, zvládat stres, regulovat emoce a interpersonální dovednosti, může být užitečná i pro BN bez poruch osobnosti (47 G).

Kognitivně analytická terapie (CAT) byla vytvořena A. Rylem (1990) kombinací KBT a řešením interpersonálních vztahů, především vztahu pacient-terapeut. Pro AN a BN ji adaptovali a hodnotili angličtí autoři (54 G). Terapeut popisuje maladaptivní vztahové vzorce v dopisech pacientce, kde shrnuje a vysvětluje individuální vývoj problému s jídlem na základě předchozích terapeutických sezení.

Expozice s prevencí odpovědí (ERP) spočívá s terapeutem vedené expozici pacienta jídlu, po kterém pravidelně zvrací a kterým se přejídá. Terapeut pomáhá pacientovi zvládat úzkost a odolat nutkání ke zvracení (18 G).

Psychodynamická a psychoanalytická psychoterapie (PT) vychází z psychoanalytické a psychodynamické teorie (15 G, 25 G, 30 G, 56 G). Déledobější varianty jsou zaměřeny zejména na změnu osobnosti, zlepšení zrání v oblasti separace a individuace, na sexuální identity, narcistické regulace. Cílem krátkodobé terapie je práce s přenosem pacienta a terapeutova schopnost reflektovat a zvládat vlastní protipřenos. Dynamika přenosu a protipřenosu je někdy podobná oblasti závislosti na návykových látkách. Nedoporučuje se klasickým způsobem interpretovat především na začátku terapie, dokud není pevná terapeutická aliance. Pacienti často vnímají interpretace jako kritiku a kontrolu. Převládá názor, že práce se specifickými symptomy AN a BN vyžaduje specifický přístup a psychodynamickou terapii pro PPP je třeba modifikovat (1 G). Zde se angažují i terapeutky, zaměřené na specifické otázky psychologie žen, hledání ženské identity, diskriminace žen, sexuální zneužití a trauma obecněji (11 G).

S narůstající prevalencí PPP se rozvíjejí *nové terapeutické metody*, které jsou často modifikací či adaptací přístupů již používaných (48 G). Dlouhodobější terapii volíme především při selhání krátkodobých intervencí. Častěji u případů **s psychiatrickou komorbiditou, hraniční osobností**, s anamnézou **traumatizace a sexuálního zneužití a posttraumatické stresové reakce**.

Skupinová psychoterapie je používána v denních stacionářích, při hospitalizaci i v ambulanci. Využívá různé teoretické přístupy (např. psychodynamický přístup, KBT). Může být více strukturovaná a zaměřena na edukaci v oblasti jídla a hmotnosti nebo psychodynamicky orientovaná na interpersonální vztahy, sociální dovednosti, zlepšení sebehodnocení. Významnou úlohu mají svépomocné skupiny a také skupiny pro rodinné příslušníky.

Rodinná terapie (RT) a poradenství jsou účinné u většiny mladších adolescentů a dětí s AN. Párovou terapii navrhneme při partnerských problémech pacientek, někdy také u rodičů mladších pacientů. 10–20 % pacientek příznivě na standardní rodinnou terapii neodpovídá. Vyžaduje neúměrně více péče a častěji hospitalizaci. Dlouhodobá hospitalizace mladých pacientů však přináší i nevýhody. Novým přístupem pro adolescentní pacientky a jejich rodiny je **„vicerodinný program“** (5 A, 10 F). Spočívá v intenzivním tří denním až týdenním skupinovém programu společném pro několik rodin, který je doplněn ambulantním sledováním a jednodenními následným skupinovými aktivitami. V posledních letech řešíme problémy rodin, kde trpí PPP matka, kdy je třeba zvážit možnost postižení dítěte patologickým jídelním chováním matky, které může mít až charakter týraní dítěte a zajistit adekvátní intervenci.

Svépomocné skupiny vedené odborníky nebo laiky poskytují podporu pacientům a jejich rodinám a přispívají k primární či sekundární prevenci, výchově o zdravém přístupu k výživě, o nebezpečí diet a propagace nezdravé štíhlosti a mohou přispět k včasné pomoci postiženým.

Model léčby závislosti současný abusus návykových látek by měl být léčen první, není-li malnutrice kritická a není-li dostupná terapie pro duální diagnózy. PPP mají některé společné rysy s jinými závislostmi (neodolatelnou touhu po sladkém, např. čokoládě „craving“), touhu po přejedení, neschopnost abstinovat od zvracení). Specializované programy mají některé podobné rysy, mohou být kombinovány, ale 12-bodový program pro léčbu alkoholismu se při léčbě PPP neosvědčil (12 F).

PSYCHIATRIE

Výběr psychoterapie podle míry prokázané účinnosti podle NICE 2004 (9E)

	KBT	Rodinná terapie	Interpersonální terapie	Self-help	CAT	PT
AN	B	A-B	B	G	B	G
BN	A	B	B	B		G
Psychogenní přejídání	A		B	B		G
Atypické PPP						G

Randomizované kontrolované studie A, klinické studie B, konsenzus expertů C, CAT kognitivně analytická terapie, PT psychoanalytická, hlubinná psychoterapie.

Při výběru psychoterapie je třeba přihlídnout i k fázi onemocnění

Především u AN během **akutní realimentační fáze** je účinnost psychoterapie problematická. Pacientka má být poučena (nejlépe už v primární péči) o charakteru nemoci. Pacientky v období výrazného hladovění mají často problémy s koncentrací, rigiditou a obsedantním myšlením. Skupinová terapie může mít i negativní efekt (pacientky ve skupině soutěží ve štíhlosti a vyměňují si techniky, jak skrývat jídlo a předstírat nárůst váhy). Samotná psychoterapie u vážně podvyživených patientek je nedostatečná, **doporučujeme ji až při postupném nárůstu váhy**.

Při **chronickém průběhu** pacientka neudrží zdravou váhu, přetrvává patologické zaujetí jídlem a hmotností, bulimické symptomy. Trpí dysthymíí či chronickou depresí, sociální fobií se sociální izolací, obsedantně-kompulsivními symptomy a zneužíváním návykových látek. Terapeutický plán vyžaduje **důslednější individualizaci**, kombinace opakovaných hospitalizací, parciálních hospitalizací s individuální i skupinovou terapií, sociální podporou, medikací. ECT bývá použito u vážně depresivních pacientů. Spolupráce mezi odborníky i při ambulantní léčbě je zde nezbytná. Cíle intervencí jsou skromnější (např. snížit frekvenci relapsů, menší požadavky na nárůst váhy). Snažíme se spíše stabilizovat „bezpečnější váhu“ než dosáhnout váhy zdravé, zlepšit kvalitu života než normalizovat jídelní chování. Empatická péče je někdy jediným realistickým cílem. **Nedobrovolná hospitalizace** může být účinná u nemotivovaných patientek, většinou však je podmíněna dobrou spoluprací rodiny, odborníků a pracoviště nebo školy. Má být uskutečněna na specializovaném oddělení, které má k takové léčbě podmínky (personální, organizační i ekonomické).

4.6. Farmakoterapie

Není u PPP metodou první volby. Účinnost je posuzována v kombinaci s psychoeducací, nutričním poradenstvím (55 E), psychoterapií a režimovou terapií (8 E, 13 G, 35 A, 36 C, 37 F, 38 C). Kontrolované studie (s kontrolní skupinou na čekacím listu) jsou především u BN, pozornost se obrací k psychogennímu přejídání (6 A).

U AN převažují nekontrolované studie (8 E, 13 G). Hledány jsou nové přístupy pro refrakterní formy. Dvě placebem kontrolované studie W. Kaye (1991, 2001) prokázaly pozitivní účinek fluo-xetinu (26 A, 27 F) po dosažení normální váhy. **Atypická antipsychotika** s menším výskytem ved-

PSYCHIATRIE

lejších účinků (NÚ), působením na negativní symptomatiku, kognici, depresivní a obsedantně kompulsivní symptomy mohou být pro AN výhodná, ale výsledky klinické praxe nejsou zatím přesvědčivé. *Samotný nárůst váhy při léčbě AN nestačí!* Kontrolované studie **typických antipsychotik** popisují pouze negativní dopad. Pro zlepšení vyprazdňování žaludku jsou užívány krátkodobě **prokinetické látky** metoclopramide, domperidone a cisapride (stažen v USA z trhu pro potenciální riziko prodloužení QTc intervalu).

Medikace AN stále nemá jednoznačná kritéria. V klinických standardech Velké Británie NICE 2004 (9E) farmakoterapie AN není doporučována vůbec. Je důležité dodržovat tyto zásady:

V akutní fázi je nejdůležitější bezpečnost léčby. Výběr AD se řídí zvážením potenciálních NÚ a somatických komplikací. Nárůst dávek má být pozvolnější.

SSRI pomáhají především jako prevence relapsu po nárůstu váhy, spolu s psychologickou intervencí, kterou nenahradí! *Medikaci zvažujeme především u komorbidních obsedantně kompulsivních, depresivních a úzkostných poruch.*

Léčbu antipsychotiky a dalšími látkami nelze založit na kontrolovaných studiích (8). Většina studií byla vedena u dospělých. AN začíná v adolescenci nebo dětském věku, kde je třeba větší opatrnosti.

Farmakoterapie u BN vychází z více než 20 kontrolovaných studií a několika přehledových článků. Pro BN je FDA registrován fluoxetin (16 A, 17 A). Informace u dětí a adolescentů jsou nedostačné. AD snižují frekvenci přejídání a zvracení, ale úplné vymizení symptomů nenavodí (0–68 %, průměr 24 %), působí antidepresivně, anxiolyticky nebo zlepšují kontrolu impulzivity a mají vliv na chuť a pocity sytosti. Odpovědi jsou velmi variabilní jako u placebo. Dávkování je stejné nebo vyšší než u depresivních pacientů (u fluoxetinu je 60 mg p.d). Ve srovnání s AN je u BN vyšší účinnost i procento drop-outů. Nárůst hmotnosti vede někdy k vysazení léčby, sucho v ústech k většímu poškození skloviny po zvracení, při kompenzatorním hladovění TADs zhoršují hypotenzi, obstipaci i arytmií z hypokalémie a kardiomyopatii z abusu ipecancuy. SSRI efekt na snížení chuti či hmotnosti může zhoršit restriktii příjmu potravy a diety u BN a negativně ovlivnit zvládání strachu z normálního jídelního režimu! Ostatní NÚ u SSRI, bolesti hlavy, nevolnost, nespavost a sexuální dysfunkce jsou stejně časté jako u jiných diagnóz. **Bupropion je u BN kontraindikován**, protože zvyšuje riziko generalizovaných záchvatů (22 A). Ireversibilní IMAO neužíváme, protože vyžadují dietní opatření a reversibilní IMAO nejsou účinné. Nízký efekt AD je přičítán častější *nízké compliance*, nízkým sérovým hladinám a rychlému metabolismu a ztrátám účinné látky zvracením. Efekt terapie je úměrný hladinám léku, při neúčinnosti nižších dávek zvažujeme jejich zvýšení. Změna AD jako u afektivních poruch pomáhá u 50 % nonrespondérů. Informace o augmentaci AD účinků chybí. Měřítkem účinnosti je snížení frekvence zvracení a přejídání, málo studií je o účinku na užívání laxativ, excesivním cvičení a kompenzatorní hladovky i o jejich kvalitě (trvání, ztrátě kontroly). Dietní opatření, dysfunkční myšlenky, poruchy tělesného schématu, úzkost, sebehodnocení, interpersonální problémy jsou hodnoceny zřídka. Ústup deprese často nesouvisí se změnou bulimických symptomů. Globální skóre (CGI) většinou ukazují zlepšení. Chybí kritéria pro vliv na kognitivních funkce, sociální adaptaci a kvalitu života. Farmakoterapie je hodnocena se současnou nebo po neúspěšné psychoterapii (35 A, 36 C, 55 E).

Zkoušeny byly opiodní antagonisté, lithium, d-fenfluramine, L-tryptofan, antikonzulziva, ondasetron, topiramate. *Ale jejich rutinní užívání vyžaduje další kontrolované studie.* U BN a nočního přejídání byla popsána **phototerapie** jako možná *augmentace farmakoterapie*. Průběh AD terapie je

PSYCHIATRIE

podobný jako u depresivní poruchy, nástup u BN může být rychlejší, léčba musí být dostatečně dlouhá (někteří doporučují minimálně šest měsíců), vysazení medikace může vést k rychlému relapsu. Dlouhodobé sledování účinku farmakoterapie poukazuje na nutnosti individualizovat. Terapeutický efekt se s trváním léčby může ztrácet, mnohdy se zhorší compliance (8 E).

Farmakoterapie BN je součástí terapeutických možností

Jednodušší než specializovaná KBT, ale samotná u většiny pacientů nestačí.
Fluoxetin je nejvíce studován, doporučen v dávce 60 mg po 8 týdnů, není-li účinný, hledat jiná AD a další terapie modalit.
U komorbidních onemocnění (např. poruchy osobnosti a závislosti, diabetes melitus) studie chybí.

Psychogenní přejídání přitahuje stále více pozornosti. Terapeutické ovlivnění snížení přejídání nemusí odpovídat redukci váhy ani depresivní symptomatiky. I zde jsou častá přerušení léčby, silný placebo efekt. Redukce záchvatů přejídání je okolo 50 %. Kombinace AD s psychoterapií může zvýšit účinnost, ale opětový nárůst váhy je pravděpodobný. Dávkování a délka léčby je podobné jako u BN.

Farmakoterapeutické algoritmy nejsou dogma, léčbu **individualizujeme** podle:

Subdiagnózy
Podle cílové psychopatologie (obsedantně-kompulzivní symptomatiky, psychomotorického neklidu, strachu z obezity a jídla, deprese, suicidálního a sebepoškozujícího chování), komorbidity (osobnostní a závislosti) a podle patofyziologických změn (podle kolísání BMI, zdravotních komplikací malnutrice)
Podle průběhu stadia nemoci, motivace, compliance, farmakologické anamnézy

III. Závěr

Meta -analýza programů léčby AN ukazuje (8 E), že nejlepší výsledky mají **komplexní programy**, zahrnující

1. nutriční poradenství;
2. programy zaměřené na modifikaci chování;
3. individuální, skupinovou a rodinnou terapii.

V posledních letech léčbu více doplňuje práce s manuály i novými technikami, jako jsou internetové specializované programy, komunikace pomocí SMS a e-mailu. Nové přístupy vyžadují další práce k zabezpečení metod před únikem informací. Vedení dokumentace se řídí pravidly platnými u všech ostatních psychiatrických diagnóz.

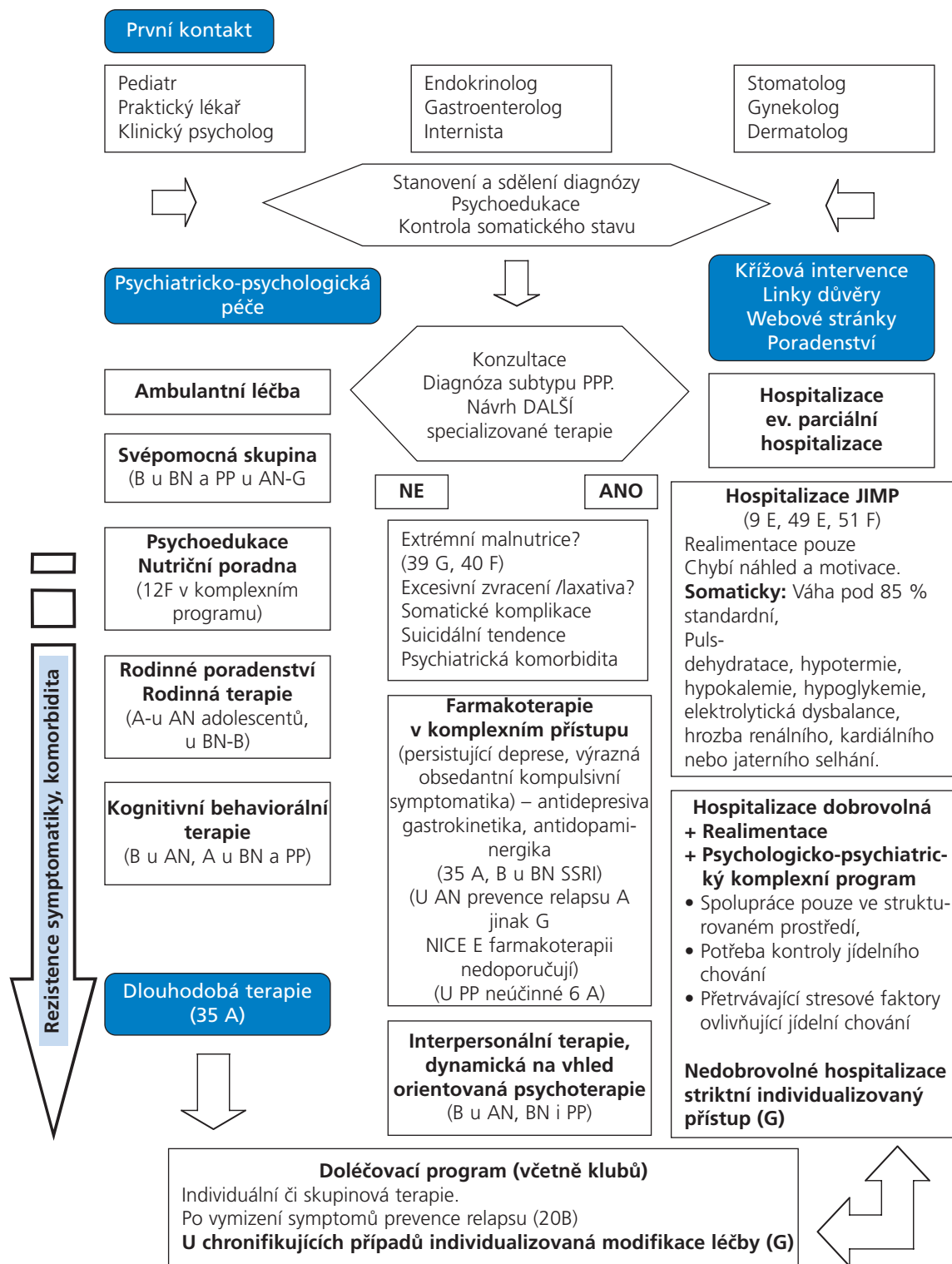
Literatura

1. Bruch, H.: *Eating disorders. Obesity, anorexia nervosa and person within.* Basic Books, Inc., Publishers, 1973.
2. Carter, J. C., Olmsted, M. P., Kaplan, A. S., McCabe et al: *Self-help for bulimia nervosa: A randomized controlled trial.* *Am J Psychiatry* 2003; 5, 973–982.
3. Cooper, P. J.: *Mentální bulimie a záchvatovitě přejídání.* Votobia, Olomouc 1995.
4. Connan, F., Treasure, J.: *Stress, eating and neurobiology.* In: Hoek, H., Treasure, J., and Katzman, M. (eds): *Neurobiology in the treatment of eating disorder.* John Wiley & Sons, 1998; 211–236.
5. Dare, C. and Eisler, I.: *A multi-family group day treatment programme for adolescent eating disorder.* *Eur Eat Disorders Rev* 2000, 8, 4–18.
6. De Zwaan, M., Nutzinger, D. O., Schönbeck, G.: *Binge eating in overweight females.* *Compr Psychiatry* 1992; 33: 256–261.
7. Deter, H. CH.: *Angewandte Psychosomatik.* Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1997.
8. De Zwaan, M., Roerig, J.: *Pharmacological treatment of eating disorders in: Eating Disorders.* Editors: Maj, M., Halmi, K., Lopez-Ibor, J. J., Sartorius, N., WPA Series 2003 John Wiley & Sons: 223–285.
9. *ED outcome NICE (National Institute for Clinical Excellence). Appendix 18. Clinical evidence forest plots.* <http://www.nice.org.uk/article.asp?a=85492>.
10. Eisler, I.: *A multi-family group day treatment programme for adolescent 3. mezinárodní a mezioborová konference o poruchách příjmu potravy.* Praha, 2001. Abstrakt 42.
11. Fallon, P., Katzman, M. A., Woolez, S. C.: *Feminist perspectives on eating disorders.* The Guilford Press, 1994, 455.
12. Fairburn, C. G., Harrison, P. J.: *Eating Disorders.* *Lancet* 2003; 361: 407–416.
13. Faltus, F.: *Farmakoterapie poruch příjmu potravy.* *Česk a Slov Psychiatr* 1998; 2: 85–96.
14. Faltus, F.: *Anorexia Mentalis.* Avicenum. Praha 1979, 29.
15. Farrell, E.: *Lost for Words. The Psychoanalysis of Anorexia and Bulimia.* New York, Other Press 2000.
16. Fichter, M. M., Kruger, R., Rief, W., Holland, R., Dohne, J.: *Fluvoxamine in prevention of relapse in bulimia nervosa: Effects on eating-specific psychopathology.* *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1996; 16: 9–18
17. *Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group: Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa: a multicenter placebo-controlled double-blind trial.* *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 139–147.
18. Garner, D. M., Vitousek, K. M., Pike, K. M.: *Cognitive-behavioral therapy for anorexia nervosa.* In: *Handbook of treatment for eating disorders.* In: Garner DM and Garfinkel PE (eds); 1997, 94–144.
19. Halmi, K. A.: *Eating Disorders.* In: Kaplan, H. I. and Sadock, B. J. (eds): *Comprehensive textbook of psychiatry, 7th edition,* Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 1361–1371.
20. Halmi, K. A., Agras, W. S., Mitchell, J., Wilson, T., Crow, S., Bryson, S. W., Kraemer, H.: *Relapse predictors of patients with bulimia nervosa who achieved abstinence through cognitive behavioural therapy.* *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 1105–1109.
21. Hoek, H. W., van Hoeken, D., Katzman, M. A.: *Epidemiology and Cultural Aspects of Eating Disorders: A Review.* In: Maj, M., Halmi, K., Lopez-Ibor, J. J., Sartorius, N. (eds) *WPA Series, Evidence and Experience in Psychiatry* 2003; 6, 75–104.
22. Home, R. I., Ferguson, J. M., Pope, H. G., Hudson, J. I., Lineberry, C. G., Ascher, J., Cato, A.: *Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial.* *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 262–266.
23. Hrodek, O., Vavřinec, J. et al.: *Pediatric, Praha, Galén, 2002*
24. Janicak, P. G.: *Handbook of psychopharmacotherapy.* 1999; Lippincott Williams & Wilkins, 350–358.
25. Johnson, C.: *Psychodynamic treatment of anorexia nervosa and bulimia.* New York, The Guilford Press 1991.
26. Kaye, W. H., Nagata, T., Weltzin, T. E., Hsu, L. K., Sokol, M. S., McConaha, C., Plotnicov, K. H., Weise, J., Deep, D.: *Double-blind placebo controlled administration of fluoxetine in restricting and purging type anorexia nervosa.* *Biol. Psychiatry* 2001; 49: 644–652.
27. Kaye, W., Strober, M., Stein, D., Gendall, K.: *New directions in treatment research of anorexia and bulimia nervosa.* *Biological Psychiatry* 1999; 45: 1285–1292
28. Kocourková, J.: *Mentální anorexie se zaměřením na raný začátek onemocnění.* *Čs Psychologie*, 1, 1996; p. 62–67.
29. Kocourková, J., Koutek, J., Lébl, J.: *Mentální anorexie a mentální bulimie v dětství a dospívání.* Praha: Galén, 1997; 9–151.
30. Kocourková, J.: *Psychoanalytický přístup k PPP.* In: Krch, F. D. a kol.: *Poruchy příjmu potravy.* Praha, Grada 2005, str. 145–150.
31. Koutek, J.: *Poruchy příjmu potravy.* In: *Dětská a adolescentní psychiatrie.* Portál. Praha 2000, 263–283.
32. Krch, F. a kolektiv: *Poruchy příjmu potravy.* Grada Praha, 2005, pp. 238
33. Krch, F.: *Bulimie. Jak bojovat s přejídáním.* Grada Publishing, pp. 120
34. Miller, W. R., Rollnick, S.: *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behaviour.* New York: Guilford Press. 1991.
35. Mitchell, J. E., Halmi, K., Wilson, G. T., Agras, W. S., Kraemer, H., Crow, S.: *A randomized secondary treatment study of women with bulimia nervosa who fail to respond to CBT* *Int J Eat Disord* 2002; 32: 271–281.
36. Mitchell, J. E., Pyle, R. L., Eckert, E. D., Hatsukami, D., Pomeroy, C., Zimmerman, R.: *A comparison study of antidepressant and structured group therapy in the treatment of bulimia nervosa.* *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 149–157.

PSYCHIATRIE

37. Mitchell, J. E., de Zwaan, M., Roerig, J. L.: Drug therapy for patients with eating disorders. *Curr Drug Target CNS Neurol Disord* 2003; 2(1): 17–29.
38. Mitchell, J. E., Peterson, C. B., Myers, T., Wonderlich, S.: Combining pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of patients with eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24: 315–323.
39. Navrátilová, M., Češková, E., Sobotka, L.: Klinická výživa v psychiatrii. Maxdorf 2000 Jesenius.
40. Nicholls, D., Stanhope, R.: Medical complications of Anorexia Nervosa in Children and Young Adolescents. *Eur. Eat. Disorders Rev* 2000; 8, 170–180.
41. Papežová, H.: Poruchy příjmu potravy In: Doporučené postupy psychiatrické péče. *Standardy Psychiatrie*. Houdek, L. (ed); Galén 1999, 149–151.
42. Papežová, H.: Motivační terapie v léčbě poruch příjmu potravy. *Čes a slov Psychiatrie* 2000; 96, 8, 397–401.
43. Papežová, H.: Poruchy příjmu potravy. In: Höschl, C., Libiger, J., Švestka, J. (eds): *Psychiatrie*. Tigris 2002; 599–605.
44. Papežová, H., Uher, R.: Motivační terapie u PPP II. Klinické ukázky a nástroje. *Čes a slov. Psychiat* 2002; 98, 28–32.
45. Papežová, H.: Anorexie. Příručka pro všechny, kteří nemocí trpí postižené samotné, jejich rodiny, přátele, partnery a některé odborníky (učitele a lékaře první linie). *Psychiatrické centrum Praha, 2000, 76*
46. Papežová, H.: Bulimie. Příručka pro všechny, kteří nemocí trpí postižené samotné, jejich rodiny, přátele, partnery a některé odborníky (učitele a lékaře první linie). *Psychiatrické centrum Praha, 2003, 109*.
47. Papežová, H.: Nové psychoterapeutické přístupy na 3 mezinárodní a mezioborové konferenci o poruchách příjmu potravy. *Psychiatrie pro praxi*; 2001, 4, 41–2.
48. Prochaska, J. O., Norcross, J. C.: *Psychoterapeutické systémy*. 1999. Grada. s. 446
49. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (Revision) Suppl. *Am J Psychiat* 2000; 157, 1, 39.
50. Remschmidt, H.: *Psychiatrie der Adoleszenz*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1992
51. Russell, J. and Byrnes, S.: Nutritional Management In: *Neurobiology in the Treatment of Eating Disorders*. Hoek, H. W., Treasure, J. L. and Katzman, M. A., 1998, 431–455.
52. Smolík, P.: Behaviorální syndromy spojení s fyziologickými poruchami a somatickými faktory. *Klasifikace a základy nosologie*. Psychiatrická klinika IPVZ. Praha 1995.
53. Steinhausen, H. Ch.: *Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen*, München, Urban u. Schwarzenberg, 1993
54. Tanner, C.: Kognitivně analytická terapie u poruch příjmu potravy. 3. mezinárodní a mezioborová konference o poruchách příjmu potravy. Praha, březen 2001. Abstrakt 43
55. Walsh, B. T., Wilson, G. T., Loeb, K. L., Devlin, M. J., Pike, K. M., Roose, S. P., Fleiss, J., Wateraux, C.: Medication and psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa: a review *Arch Psychiat Nurs* 1995; 9: 111–121.
56. Williams, G.: *Internal landscapes and foreign bodies*. *Eating disorders and other patologie*. London, Karnac 2002.
57. Winston, A. P.: Physical Assessment of the Eating Disordered Patient. *Eur. Eat. Disorders Rev* 8; 2000, 188–191.

PSYCHIATRIE



Hyperkinetické poruchy u dětí

Autoři: Ivana Drtílková (koordinátor), Michal Hrdlička, Ivo Paclt
Oponenti: Ivana Růžičková, Petra Uhlíková

Farmakoterapie hyperkinetické poruchy

Dosavadní publikovaná vodítka léčby hyperkinetické poruchy/AD/HD, vyjadřující názory expertů, (5-G, 11-G, 18-G, 23-G, 24-G, 28-G) se shodují v tom, že k neúčinnějším preparátům patří **psychostimulancia** a některé další látky, které ovlivňují dopaminový nebo noradrenalinový systém: Jedná se o **atomoxetin**, některá **antidepresiva**, v určitých případech **alfa 2 adrenergní agonisty** (klonidin) nebo malé dávky **antipsychotik** (např. risperidon). Použití stimulantů u dětí s ADHD je v pedopsychiatrii léčbou nejlépe podloženou důkazy, jejíž efekt prokázalo více než 160 publikovaných, randomizovaných, kontrolovaných studií, o které se opírají publikovaná vodítka léčby. Přestože je v naší republice v současné době ze skupiny psychostimulačních látek registrována pouze standardní forma metylfenidátu – Ritalin®, považujeme za účelné do klinických vodítek v předstihu zařadit i další preparáty, oficiálně schválené pro léčbu AD/HD, které jsou u nás nyní v registračním řízení a pravděpodobně by mohly být k dispozici v letech 2006-2007. Jedná se o metylfenidát využívaný v kapsli s řízeným osmotickým uvolňováním po dobu 12 hodin – Concerta®, a o nový, nestimulační lék atomoxetin (přípravek Strattera®), který je silným inhibitorem presynaptického norepinefrinového transportéru a byl speciálně vyvinut pro léčbu ADHD dětí i dospělých.

Metylfenidát je celosvětově nejčastěji užívaným psychostimulanciem v léčbě ADHD. Doporučuje se podávat až u dětí starších šesti let. Standardní forma léku je u nás registrována pod názvem Ritalin® (tablety po 10 mg s dělicí rýhou), jeho preskripce podléhá opatřením pro skupinu omamných a psychotropních látek skupiny II. Ritalin® má průměrný vylučovací poločas 2,5 hodiny a u části dětí účinkuje relativně krátkodobě (kolem 2,5–3 hodin). Proto se navrhuje následující dávkovací schéma: začít ranní dávkou a zhodnotit dopolední a odpolední školní výkon. Přidat polední dávku a podle okolností i třetí dávku po škole – popisuje se, že ta zlepšuje chování, ale nezkracuje spánkovou latenci. Léčba přípravkem Ritalin® se zahajuje nejnižší dávkou, která se zvyšuje v týdenních intervalech. Začínáme ranní dávkou 5–10 mg podle stáří a váhy dítěte, s postupným zvyšováním o 5–10 mg týdně. U mladších dětí je obvykle postačující dávka mezi 10–20 mg/den, u starších výjimečně přesahuje 30–40 mg/den, jako maximální možná denní dávka je uváděno 60 mg. U mladších dětí, s váhou do 25 kg, by však denní dávka neměla překročit 35 mg/den. Čím je dávka vyšší, tím pečlivější musí být monitoring. Měl by být sledován vliv medikace na výšku a váhu a toto srovnáváno s předpokládanou křivkou růstu pro dané věkové období. Je třeba sledovat případné změny chuti k jídlu, spánku, bolesti hlavy, žaludku, případný výskyt tiků a sledovat krevní tlak.

U dětí, které nemohou či nechťejí užívat polední dávku ve škole, špatně snášejí standardní formu metylfenidátu, nebo kde je efekt standardní formy léku příliš krátký, je zvláště výhodné užít retardovanou formu, kterou stačí podávat jednou denně ráno. V registračním řízení je u nás přípravek Concerta®, využívaný v kapsli s řízeným osmotickým uvolňováním po dobu 12 hodin. Ve srovnání s dosavadními preparáty má řadu výhod: po orálním užití jedné kapsle ráno jsou hladiny plasmatické koncentrace relativně konstantní během dne, účinek se objevuje již během první hodiny a přetrvává ve stacionární podobě, nezávisle na jídle, 10–12 hodin po aplikaci. K dispozici jsou kapsle s obsahem 18 mg, 27 mg, 36 mg a 54 mg účinné látky, které umožňují v průběhu léčby postupné

PSYCHIATRIE

dosažení optimální dávky. Léčbu se doporučuje se začít jednou kapslí 18 mg, dávka se titruje opět přibližně v týdenních intervalech pomocí různé síly kapslí. Dávka 54 mg denně je považována za maximální. U pacientů, kteří jsou na přípravek Concerta® převáděni ze standardní formy metylfenidátu, doporučuje příbalový leták následující schéma: metylfenidát 2x5mg nebo 3x5 mg Concerta® 18 mg, metylfenidát 2x10mg nebo 3x10 mg Concerta® 36 mg, metylfenidát 2x15mg nebo 3x15 mg Concerta® 54 mg.

Mezi relativně časté nežádoucí účinky patří nervozita a nespavost, mohou se objevit na začátku léčby a jejich úprava je možná snížením nebo vynecháním odpolední dávky. Suchost v ústech, snížená chuť k jídlu, bolesti břicha nebo nevolnost bývají většinou přechodné. Mohou se objevit bolesti hlavy, ospalost nebo závratě. Methylfenidát může vyvolat mírné zvýšení tlaku a pulzu, palpitace nebo arytmie, zvýšení teploty, pruritus kůže nebo kopřivku. Je kontraindikován u hyperthyroidismu, srdečních arytmií, anginy pectoris, glaukomu, v těhotenství, u psychóz, značná opatrnost je nutná u stavů výrazné deprese a úzkosti, u anorexie, epilepsie, u pacientů s anamnézou lékové závislosti a Tourettova syndromu. Existují srovnávací studie popisující menší incidenci nežádoucích účinků při léčbě retardovanou formou preparátu oproti formě standardní.

Atomoxetin (přípravek Strattera®) je nový nestimulační lék k léčbě ADHD, který byl již registrován v řadě zemí světa, jeho registrace nyní probíhá i u nás. Jeho účinnost v léčbě ADHD byla potvrzena výsledky dvojitě slepých, kontrolovaných studií (19-A,27-A). Jeho vylučovací poločas je u dobrých metabolizérů (více než 90 % populace) 5,2 hodiny. Rozdíl v účinnosti a nežádoucích účincích mezi rychlými a pomalými metabolizátory je však nevýznamný a nepodmiňuje žádné specifické dávkovací opatření. Vylučovací poločas nekoresponduje s trváním terapeutického účinku, které je mnohem delší, proto stačí lék podávat v jedné ranní dávce denně. Alternativně lze denní dávku rozdělit na ranní a pozdní odpolední dávku. Atomoxetin, na rozdíl od stimulancií, nemá efekt úzkost a jeho plný účinek se dostavuje po 2–4 týdnech podávání. Lék je dodáván v síle 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg a 60 mg. Dávkovací schéma pro děti a adolescenty do 70 kg váhy: počáteční dávkování má odpovídat 0,5 mg/kg/den a po minimálně třech dnech může být zvýšeno na doporučené dávkování 1,2 mg/kg/den. Dávkovací schéma pro děti a adolescenty nad 70 kg váhy: úvodní dávku 40 mg/den je možné zvýšit po třech dnech na cílovou dávku 80 mg/den. Pokud lék není dostatečně účinný po 2–4 týdnech podávání, je možné dávku zvýšit až na 100 mg/den. Maximální dávka by neměla přesáhnout 1,4 mg/kg/den nebo 100 mg/den.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou dyspepsie, nevolnost, zvracení, zvýšená únavnost, snížená chuť k jídlu, závrativost a změny nálady.

Z **antidepresiv** se v léčbě ADHD a HP uplatňují především ta, která působí výrazně na noradrenergní, popřípadě spolu s ním i na dopaminergní neurotransmitterový systém. Nejvíce studovanými a používanými tricyklickými antidepresivy v této indikaci byly imipramin (Melipramin®), nortriptylin (Notrilen® a desipramin, 26-A), poslední z nich však již není v pedopsychiatrii používán kvůli možnému spojení s popsány náhlými úmrtími dětí. Četné nežádoucí účinky tricyklick jsou velkou nevýhodou terapie: např. sucho v ústech, zácpa, tachykardie, posturální hypotenze, poruchy akomodace, změny chuti k jídlu a hmotnosti, retence močová, ze závažnějších pak prodloužení až blokáda síňokomorového vedení a zvýšení pohotovosti k epileptickým záchvatům.

Z novějších antidepresiv byly příznivé zkušenosti učiněny rovněž s bupropionem. Bupropion (Wellbutrin® je monocyklické antidepresivum s noradrenergním a dopaminergním účinkem, čímž se blíží psychostimulačním látkám), který měl příznivý efekt v otevřených a ve dvou kontrolovaných studiích u ADHD (4-A,8-A). Je s ním dosud málo zkušeností a nemá oficiální schválení v této indikaci.

Clonidin (Catapresan® depot Perlongetten) byl doporučován jako alternativa v případech, kdy selhaly jiné léčby (15-A,26-A). V současné době není v ČR dostupný v tabletové formě, a proto ho

PSYCHIATRIE

ani neuvádíme ve schématech (patřil by nejspíše do 3. kroku ve schématu č. 1). Existují ovšem určité pochybnosti o jeho dostatečné účinnosti u ADHD (výsledky studií jsou inkonzistentní) a jako hypotenzivum je spojen s nepříjemnými nežádoucími účinky (hypotenze, bolesti hlavy, poruchy spánku, nevolnost). Příznivý efekt byl zdůrazňován zejména v případech komorbidního výskytu hyperkinetické a tikové poruchy. Doporučovaná počáteční dávka klonidinu je 0,05 mg/den, která má být postupně zvyšována a na udržovací dávku v rozpětí 0,3–0,6 mg/den.

Risperidon (Risperdal®, Rispem®) je atypické neuroleptikum, které jako jediné získalo registraci pro léčbu diagnózy poruch chování u dětí, a to od 5 let věku. V dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích snižovalo u dětí agresivitu, dráždivost i hyperaktivitu (1-A). Při léčbě risperidonem je důležitá postupná titrace, u dětí s váhou nižší než 50 kg začínat dávkou 0,25 mg/den a ob den tuto dávku o 0,25 mg zvyšovat. U dětí s vyšší váhou je doporučena počáteční dávka 0,5 mg/den, rovněž s postupným zvyšováním. U hyperkinetické poruchy chování je obvykle postačující dávka risperidonu mezi 1–2 mg/den, a to jak v monoterapii, tak při augmentaci stimulantů. Při dlouhodobé léčbě risperidonem se mohou objevit nežádoucí účinky v souvislosti se zvýšením hladiny prolaktinu (gynekomastie, amenorea u dívek), jiným mechanismem může dojít ke zvýšení chuti k jídlu s mírným vzestupem hmotnosti. Tyto nežádoucí účinky jsou však při nízkých dávkách risperidonu, které se používají v léčbě poruch chování, spíše vzácné.

Postupy léčby Poruchy aktivity a pozornosti (F 90,0)

– komentář ke schématu 1

Uvedené schéma léčby zahrnuje i léčbu pacientů s narušeným chováním mírnějšího stupně, tedy tam, kde jsou u hyperkinetické poruchy chování behaviorální problémy méně závažné a odpovídají spíše kritériím pro poruchu opozičního vzoru než poruchám chování spojeným s agresivitou a disociálními problémy.

Schéma vychází z klasické představy všech platných guidelines, že stimulanty jsou léky první volby. Zároveň adoptuje i současný trend reflektovaný platnými vodítky AACAP (5-G), které do první volby zařazují rovněž atomoxetin (19-A). Protože u nás není možné v druhém kroku zaměnit jedno stimulant za jiné stimulant, jak doporučuje většina vodítek (u nás je registrováno pouze jedno stimulant, a to metylfenidát), je logickým druhým krokem záměna stimulanty za atomoxetin, nebyl-li ten lékem první volby (a vice versa). V třetí volbě přicházejí na řadu antidepresiva (12-B).

Postupy léčby Hyperkinetické poruchy chování (F 90,1)

– komentář ke schématu 2

Toto schéma zahrnuje pacienty s hyperkinetickou poruchou chování s výjimkou její nejmírnější varianty (odpovídající poruše opozičního vzoru), která byla přiřazena ke schématu č.1. Pro diagnózu hyperkinetické poruchy chování, reflektující dle kritérií MKN-10 již vážné narušení chování, je úroveň důkazů o efektivní terapii nižší. Zejména druhý krok (přidání risperidonu, příp. jiného atypického neuroleptika) vychází z vodítek sestavených panelem expertů vedených Kutcherem (18-G).

Komorbidity HKP a jejich vliv na léčebné postupy

Existují dva obecné přístupy k léčbě HKP a komorbidit:

1. Léčit nejprve nejvíce závažnou poruchu.
2. Nebo, jestliže léčba HKP nefunguje, nejprve léčit komorbiditu a vrátit se k léčbě HKP později.

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 1: Úroveň důkazů pro léčbu hyperkinetických poruch

Lék	Porucha aktivity a pozornosti		Hyperkinetická porucha chování	
	Důk.	Reference	Důk.	Reference
Metylfenidát	A	MTA Cooperative Group (1999) Schachar et al. (1997)	A	Hinshaw et al. (1992) Klein et al. (1997)
Atomoxetin	A	Michelson et al. (2001) Spencer et al. (2002)	G	Remschmidt et al. (2005)
Tricyklická antidepresiva: imipramin nortriptylin	A B	Gualtieri a Evans (1988) Wilens et al. (1993)	– –	
Bupropion	A	Barrickman et al. (1995) Conners et al. (1996)	–	
Clonidin	A	Hunt et al. (1985) Singer et al. (1995)	–	
Risperidon	–		A	Aman et al. (2002) Aman et al. (2004)

A – randomizované dvojité slepé kontrolované klinické studie

B – prospektivní klinické studie (bez randomizace, se specifickou intervencí)

C – studie kohortní nebo longitudinální (bez intervence)

D – case – control studie

E – review se sekundární analýzou – metaanalýzy

F – review

G – ostatní (učebnice, názory expertů, kazuistiky)

Při komorbidní **depresi** je na místě užití antidepresiv, používaných běžně v dětské psychiatrii. Některá antidepresiva (zejména antidepresiva SSRI) lze kombinovat se stimulancii i atomoxetinem. Je-li deprese sekundární k HKP, doporučuje se nejprve krátce zkusit léčit HKP stimulancii (24-G) a při neúspěchu přejít na léčbu antidepresivy. Stimulancia a atomoxetin však nesmí být kombinovány s inhibitory MAO!

Bipolární porucha, zvláště manická fáze, může někdy činit diferenciálně diagnostické problémy. Zde je vhodné nejprve dosáhnout stabilizace manické symptomatiky, při níž je nevhodná současná léčba stimulancii či antidepresivy.

V léčbě komorbidní **úzkostné poruchy** upřednostňujeme před stimulancii jinou léčbu, která má anxiolytický potenciál (atomoxetin, imipramin).

Poruchy učení vyžadují paralelní psychologickou péči u psychologa zaměřeného na školní problematiku nebo v pedagogicko-psychologické poradně.

Riziko **abusu návykových látek (alkoholu, drog)** je u HKP vyšší než u zdravé populace, ale u dobře léčených pacientů s HKP klesá. Výhodou je zde užít nestimulační léčby, např. atomoxetinu.

PSYCHIATRIE

Tiková porucha: nebyla-li vyprovokována farmakoterapií HKP, ale předchází-li jí, je možné zkusit v kombinaci s metylfenidátem nebo i v monoterapii risperidon nebo clonidin (26-G). Kombinaci metylfenidátu s clonidinem je však třeba titrovat velmi opatrně a soustavně monitorovat včetně kontroly EKG před léčbou a během léčby – existují sice studie, potvrzující její bezpečnost, bylo však po ní také popsáno v literatuře několik úmrtí.

Monitoring léčby

Efekt léčby je hodnocen jako dostatečný, pokud dojde k redukci symptomů alespoň > 50 % (Kutcher et al., 2004). Pro hodnocení je doporučováno použít posuzovací stupnice, nejlépe Dotazník Connersové pro učitele – CTQ a dotazník Connersové pro rodiče PSQ, jejichž překlad je u nás dostupný v Manuálu posuzovacích stupnic (10). V souladu se zkušenostmi MTA studie (20-A), jsou v průběhu léčby u pacientů s příznivou reakcí na medikaci optimální pravidelné ambulantní kontroly 1x za měsíc (minimálně však 2–3x za rok), cílené na zhodnocení účinnosti, compliance a detekce nežádoucích účinků. Součástí monitoringu je sledování krevního tlaku, pulsu (minimálně 1x za 6 měsíců a při každé změně dávky) sledování váhy, chuti k jídlu, růstu (každých 6 měsíců) a při každé kontrole se zaměřit na odhalení možného výskytu tiků, deprese, iritability, omezení spontaneity, emočního stažení a výskytu perseverací. (28).

Komplikace v léčbě

Psychostimulancia: Přestože metaanalýzy studií ukazují v dlouhodobé perspektivě na protektivní účinek stimulancií ve smyslu snížení rizika vzniku závislosti (Odds Ratio 1,9 – v.s. v důsledku redukce impulzivity, poruch chování a pozdějšího vývinu antisociální poruchy osobnosti), u pacientů s anamnézou nebo projevy závislosti je třeba mít na zřeteli návykový potenciál a volit vhodnější ne-stimulační druhy léčby (28-G). Na riziko vyvolání tiků nejsou zcela jednotné názory, výsledky starších studií převážně upozorňují na riziko exacerbace nebo indukce tiků, novější studie toto riziko nepotvrzují jednoznačně. Přestože nebyla potvrzena příčinná souvislost, u dětí užívajících metylfenidát byl dokumentován při dlouhodobé léčbě mírný pokles vývojového přibývání na váze a mírná retardace růstu.

Kontraindikace stimulancií: Taylor et al (28-G) považují za kontraindikace schizofrenii, hyperthyroidismus, srdeční arytmie, anginu pectoris, glaukom a předchozí hypersenzitivitu na stimulantia. Zvýšená opatrnost je nutná při hypertenzi, depresi, u tikových poruch (nebo výskytu Touretteva sy v rodině), u pervazivních vývojových poruch, u těžké mentální retardace a při anamnestických údajích o lékové závislosti nebo alkoholismu.

Atomoxetin: Opatrnost a redukce dávky je třeba u případů s jaterní insuficiencí a během léčby je u všech pacientů nutné monitorovat hladiny jaterních enzymů. Atomoxetin nesmí být podáván současně s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a ne dříve než dva týdny po jejich vysazení. U pacientů s glaukolem je atomoxetin kontraindikován. V řadě zemí byl atomoxetin přiřazen k antidepresivům při povinném uvádění tzv. black box warning, tedy že podobně jako u antidepresiv se při léčbě dětí a mladistvých má dbát zvláštní důraz na monitoraci suicidálních představ, myšlenek a tendencí.

Tricyklická antidepresiva: Při léčbě tricyklyky je třeba provádět kontrolní EKG na počátku před nasazením antidepresiva a při každém zvýšení dávky, nejméně jedenkrát za tři měsíce. Tepová frekvence by neměla překročit 100–110, interval PR 210 ms a interval QTc 450 ms (28-G). Při náhodném nebo úmyslném předávkování existuje riziko letálního zakončení.

Bupropion: Neměl by být podáván dětem s epilepsií nebo paroxysmálními abnormitami na EEG pro svůj zvýšený potenciál k vyvolání epileptického paroxysmu.

Clonidin: Jako prevence rebound efektu se vzestupem krevního tlaku se doporučuje pozvolné vysazování.

PSYCHIATRIE

Ukončení léčby

Délka léčby není jednoznačně stanovena, může trvat několik let, případně až do dospělosti. Může být periodicky přerušována (například 1x za rok), za účelem posouzení potřeby dalšího pokračování farmakoterapie. Dnešní poznatky objasňují, že u více než poloviny pacientů s HKP obtíže přecházejí do dospělého věku, byť jsou věkově modifikovány a do popředí vystupuje především deficit pozornosti, příp. impulzivita na úkor hyperaktivity. U takových pacientů je indikováno pokračování terapie i v dospělosti. U menší části pacientů dosažením dospělosti obtíže vymizí, resp. ztratí klinickou závažnost; zde je namístě ukončit léčbu.

Psychoterapeutická a psychosociální intervence u ADHD

ADHD/HKD představuje chronickou behaviorální poruchu, která vyžaduje dlouhodobou multimodální a multidisciplinární péči. V mnoha případech je nutná změna léčebných postupů v průběhu dospívání, resp. dospělosti pacienta. Terapie vyžaduje soubor intervencí v závislosti na specifické problematice dítěte a jeho rodiny s účastí školy, kam dítě dochází. Dále uvádíme metody, které jsou považovány za účinné a jejichž účinek byl prokázán relevantními statistickými postupy. Uvádíme rovněž některé metody, které se ukázaly jako úspěšné pouze v kombinaci s dalšími kognitivně behaviorálními postupy. U pacientů se složitými komorbidními poruchami (např. úzkostnými nebo depresivními) budou relevantní i další psychoterapeutické postupy.

Psychosociální intervence

Je evidentní, že nejen farmakologická léčba, ale také některé typy psychosociální intervence jsou prokazatelně účinné (20-A). Toto platí nejen pro ADHD/HKD bez komorbidit, ale i pro ADHD/HKD s příslušnými komorbiditami (20-A).

Typy psychosociální intervence

1. Kognitivní behaviorální intervence dítěte.
2. Kognitivně behaviorální terapie zaměřená na rodiče a učitele.
3. Přímý management jednotlivých případů ADHD/KHD.
4. Letní terapeutický program pro děti a jejich rodiče.
5. Kombinovaná behaviorální a farmakologická léčba.

1. Kognitivní behaviorální intervence dítěte se zaměřením na dětského pacienta s ADHD/KHD

Typická intervence zahrnuje sérii sezení *dítěte* obvykle jednou nebo dvakrát týdně, kdy terapeut pracuje individuálně s dítětem a pokouší se je učit adaptivnímu chování prostřednictvím modelování, hraní rolí a dalšími kognitivními technikami (např. metodou: počkej, podívej se, zamysli se – sebeinstrukce). Tato terapeutická metoda však neprokázala statisticky významné výsledky (22-E).

2. Kognitivně behaviorální terapie zaměřená na rodiče a učitele

Zahrnuje *trénink rodičů* nebo *učitelů*, eventuálně obou paralelně, a *může rovněž zahrnovat kognitivně behaviorální program s jejich dětmi* (2-A,9-B).

PSYCHIATRIE

Uvádíme nejdůležitější témata jednotlivých sezení v rámci kognitivně behaviorální terapie rodičů: Úvod do problematiky ADHD včetně léčby. Navození možnosti spolupráce s dítětem. Domácí a školní karta. Způsoby efektivních příkazů a pokárání. Intervence ve třídě. Příhody ve skupině dětí. Token systém pro vybraného žáka. Oddechový čas (time out) ve třídě i mimo ni.

Nejdůležitější zásady práce s rodiči v rámci behaviorální terapie. Cílem psychoterapeutické práce s rodiči je identifikovat problémové situace. Analyzovat problémové chování, jeho negativní, ale i pozitivní konsekvence. Učit rodiče efektivním metodám kontroly dítěte, metodám kontaktu s dítětem. Využití token systému. Využívat cost systému k redukci častého problémového chování. Používat techniky time-out. U adolescentů využívat spíše terapeutické smlouvy než token systém nebo cost systém.

Kognitivně behaviorální terapie probíhá většinou simultánně s rodiči i učiteli. Doba kontaktu terapeuta s učitelem je variabilnější a kolísá mezi třemi kontakty telefonem nebo osobně až k 8–16 týdnovnímu sezení. Někdy počet konzultací závisí na úspěšnosti nebo neúspěšnosti intervence.

Hodnocení bývá prováděno nezávislým škálováním rodičovskými posuzovacími škálami před a po léčbě. Anastopoulos et al. (2-A) uvádějí 22% redukci rodičovských posuzovacích škál, nejvyšší účinnost byla 32 %. Dále bývá hodnocen stres rodičů před a po provedené terapii. A i zde bývá popisována zhruba stejná efektivnost. Toto zlepšení nastává u 60 % účastníků studie. Dále byly hodnoceny i výsledky uvedené terapie u učitelů. Výsledky byly posuzovány Connors Teacher rating scale a pokles byl 25–44 %.

3. Přímý management jednotlivých případů ADHD/KHD s ohledem na individuální potřeby v „reálných situacích“

Přímý management jednotlivých případů užívá metod kognitivně behaviorální intervence dítěte a metod kognitivně behaviorální terapie rodičů a učitelů s důrazem na specifické prostředí, kde modeluje jednotlivé problematické situace dětí, zejména ve třídě. Metoda využívá selektivně postupů kognitivně behaviorální terapie s rodiči i učiteli. Typická je implementace speciálně trénovaných učitelů.

Přímý management jednotlivých případů bývá vyhodnocen většinou kazuisticky.

4. Komplexní intenzivní behaviorální léčba. Letní terapeutický program pro děti a jejich rodiče

Léčba v tomto terapeutickém systému probíhá osm týdnů formou plného pobytu dětí a rodičů. Děti jsou ve skupinách po dvanácti, získávají intenzivní zkušenost, skupinové dynamiky. Behaviorální intervence zahrnuje bodový systém, time-out a systém karet. Aktivity dětí jsou hodnoceny a bodovány. Zbytek aktivit má rekreační charakter. Rodiče dětí docházejí ve večerních hodinách na paralelní kognitivně behaviorální sezení. Rodiče i terapeuti zapisují paralelně výsledky do karty dítěte.

Pelham a Hoza (21-B) vykazovali u 258 chlapců s ADHD a normální inteligencí ve věku 5–12 let velmi dobré výsledky v řadě posuzovacích škál hodnocených rodiči a učiteli. Systém se vyznačuje nízkým drop outem. Letní terapeutický program pro děti je tedy vždy kombinován s programem pro rodiče a je vyžadováno také pokračování terapeutických aktivit v době školy.

5. Kombinovaná behaviorální a farmakologická léčba

Nejčastěji bývá zdůrazňována vhodnost kombinace farmakoterapie a kognitivně behaviorálního tréninku rodičů (20-A, 7-A, 14-A, 21-B). Kombinovaná léčba tedy vykazuje lepší výsledky než každý z terapeutických přístupů samostatně.

Literatura

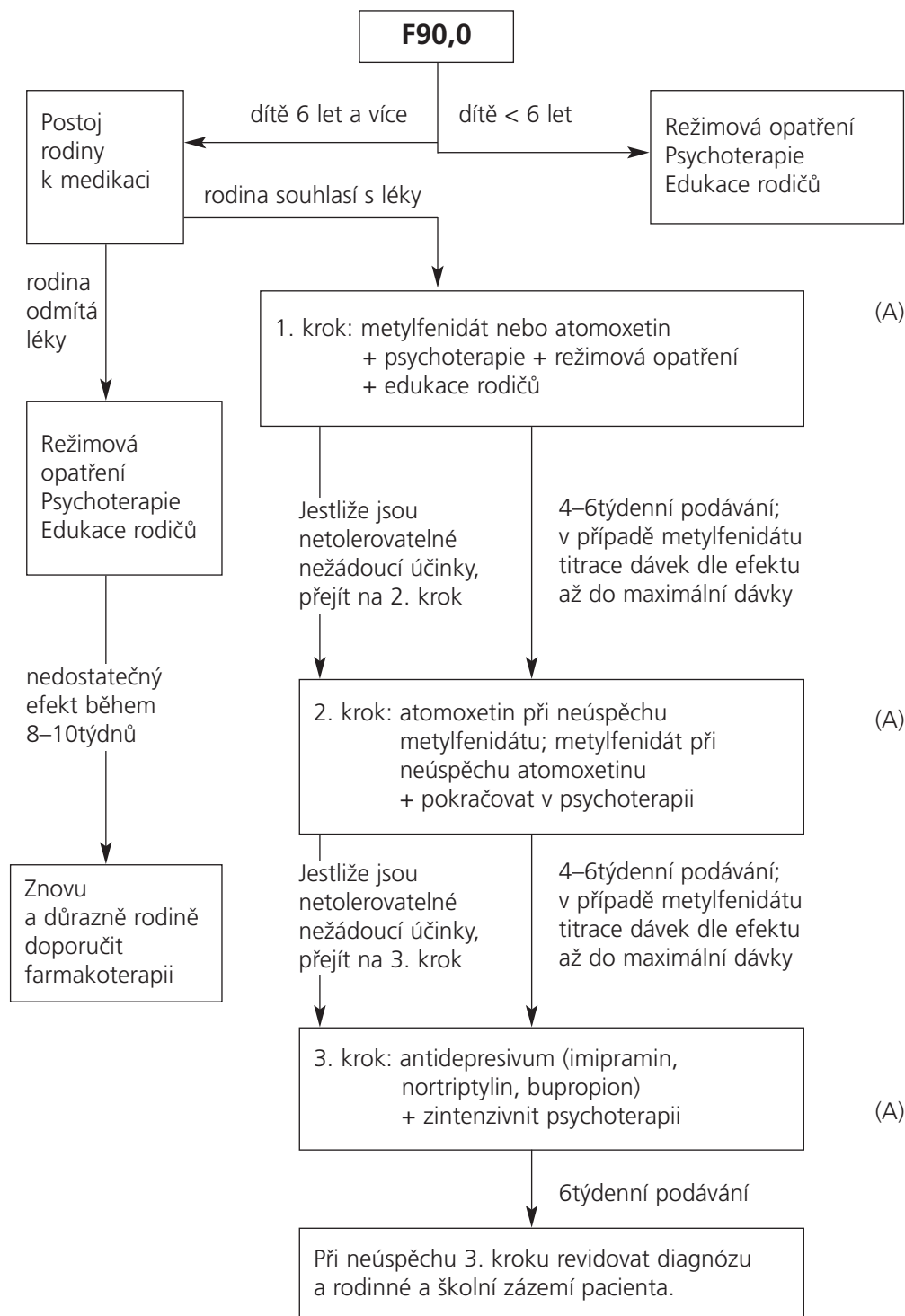
1. Aman, M. G., DeSmedt, G., Derivan, A., Lyons, B., Findling, R., et al.: Risperidone treatment of children with disruptive behavior symptoms and subaverage IQ: a double-blind placebo-controlled study. *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, s. 1337–1346.
2. Anastopoulos, A. D., Shelton, T. L., DuPaul, G. J., Guevremont, D. C.: Parent training for attention-deficit hyperactivity disorder: Its impact on parent functioning. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1993, 21, s. 581–596.
3. Aman, M. G., Binder, C., Turgay, A.: Risperidone effects in the presence/absence of psychostimulant medicine in children with ADHD, other disruptive behavior disorder and subaverage IQ. *J. Child Adolesc Psychopharmacol.*, 14, 2004, s. 243–254.
4. Barrickman, L. L., Perry, P. J., Allen, A. J., Kuperman, S., Arndt, S. V., et al.: Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 34, 1995, s. 649–657.
5. Bernet, W., Dulcan, M. K., Greenhill, L. L., Pliszka, S. R.: *Managing Attention-deficit/hyperactivity disorder. Guidelines pocketcard, version 2.* Baltimore, International Guidelines Center 2004.
6. Barkley, R. A. Psychosocial treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clinical Psychiatry*, 2002, 63 Suppl 12, s. 36–43.
7. Carlson, C. L., Pelham, W. E., Milich, R. & Dixon, J.: Single and combined effects of methylphenidate and behavior therapy on the classroom performance of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1992, 20, s. 213–232.
8. Conners, C. K., Casat, C. D., Gualtieri, C. T., Weller, E., Reader, M., et al.: Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 35, 1996, s. 1314–1321.
9. DuPaul, G. J. Guevremont, D. C., & Barkley, R. A.: Behavioural treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in the classroom: The use of the attention training system. *Behaviour Modification*. 1993, 16, s. 204–225.
10. Filip, V., Sikora, J., Maršálek, M., Jiráček, R., Paclt, I.: Dotazník Connersové pro učitele a rodiče. In: *Praktický manuál psychiatrických posuzovacích stupnic.* Psychiatrické centrum Praha 1997, Zprávy 130: 201–205.
11. Greenhill, L. L., Pliszka, S., Dulcan, M. K., and the Work Group on Quality Issues: Practice parameter for the use of stimulant medication in the treatment of children, adolescents, and adults. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 41, 2002, č. 2 Suppl., s. 26–49.
12. Gualtieri, C. T., Evans, R. W.: Motor performance in hyperactive children treated with imipramine. *Percept. Mot. Skills*, 66, 1988, s. 763–769.
13. Hinshaw, S., Heller, T., McHale, J.: Covert antisocial behavior in boys with attention-deficit hyperactivity disorder: external validation and effects of methylphenidate. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 60, 1992, s. 274–281.
14. Hinshaw, S. P., Klein, R. G., Abikoff, H.: Childhood attention deficit hyperactivity disorder: Nonpharmacological and combination treatments. In P. E. Nathan & J. M. Gorman (Eds.), *A guide to treatments that work* (pp. 26–41). 1992. New York: Oxford University Press.
15. Hunt, R. D., Minderaa, R. B., Cohen, D. J.: Clonidine benefits children with attention deficit disorder and hyperactivity: report of a double blind placebo-crossover therapeutic trial. *J. Am. Acad. Child Psychiatry*, 24, 1985, s. 617–629.
16. Klein, R. G., Abikoff, H., Klass, E., Ganeles, D., Seese, L. M., et al.: Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 54, 1997, s. 1073–1080.
17. Klein, R. G., Abikoff, H.: Behavior therapy and methylphenidate in the treatment of children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 1997 2, s. 89–114.
18. Kutcher, S., Aman, M., Brooks, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., et al.: International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 14, 2004, s. 11–28.
19. Michelson, D., Faries, D., Wernicke, J., Kelsey, D., Kendrick, K., et al.: Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 108, 2001, s. 83–91.
20. The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 1999, s. 1073–1086.
21. Pelham, W. E., Hoza, B.: Intensive treatment: A summer treatment program for children with ADHD. In E. Hibbs & P. Jensen (Eds.), *Psychosocial treatments for child and adolescent disorders: Empirically based strategies for clinical practice* (pp. 311–340). New York: American Psychological Association Press. 1996
22. Pfiffner, L. J., McBurnett, K.: Social skills training with parent generalization: Treatment effects for children with ADD/ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1997, 65, s. 749–757.
23. Pliszka, S., Greenhill, L. L., Crismon, M. L., Sedillo, A., Carlson, C., et al.: The Texas children@ medication algorithm project: report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 39, 2000, č. 7, s. 908–919.
24. Remschmidt, H. by the Global ADHD Working Group: Global consensus on ADHD/HKD. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 14, 2005, č. 3, s. 127–137.
25. Schachar, R., Tannock, R., Cunningham, C., Corkum, P.: Behavioral, situational, and temporal effects of treatment of ADHD with methylphenidate. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 36, 1997, s. 754–763.

PSYCHIATRIE

26. Singer, H. S., Brown, J., Quaskey, S., Rosenberg, L. A., Mellits, E. D., et al.: *The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in Tourette@s syndrome: a double blind placebo controlled study with clonidine and desipramine. Pediatrics*, 95, 1995, s. 74–81.
27. Spencer, T., Heiligenstein, J. H., Biederman, J., Faries, D. E., Kratochvil, C. J., et al.: *Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, s. 1140–1147.
28. Taylor, E., Dopfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., et al.: *European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 13, 2004, Suppl. 1, s. 7–30.
29. Wilens, T., Biederman, J., Geist, D. E., Steingard, R., Spencer, T.: *Nortriptyline in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: a chart review of 558 cases. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 32, 1993, s. 343–349.

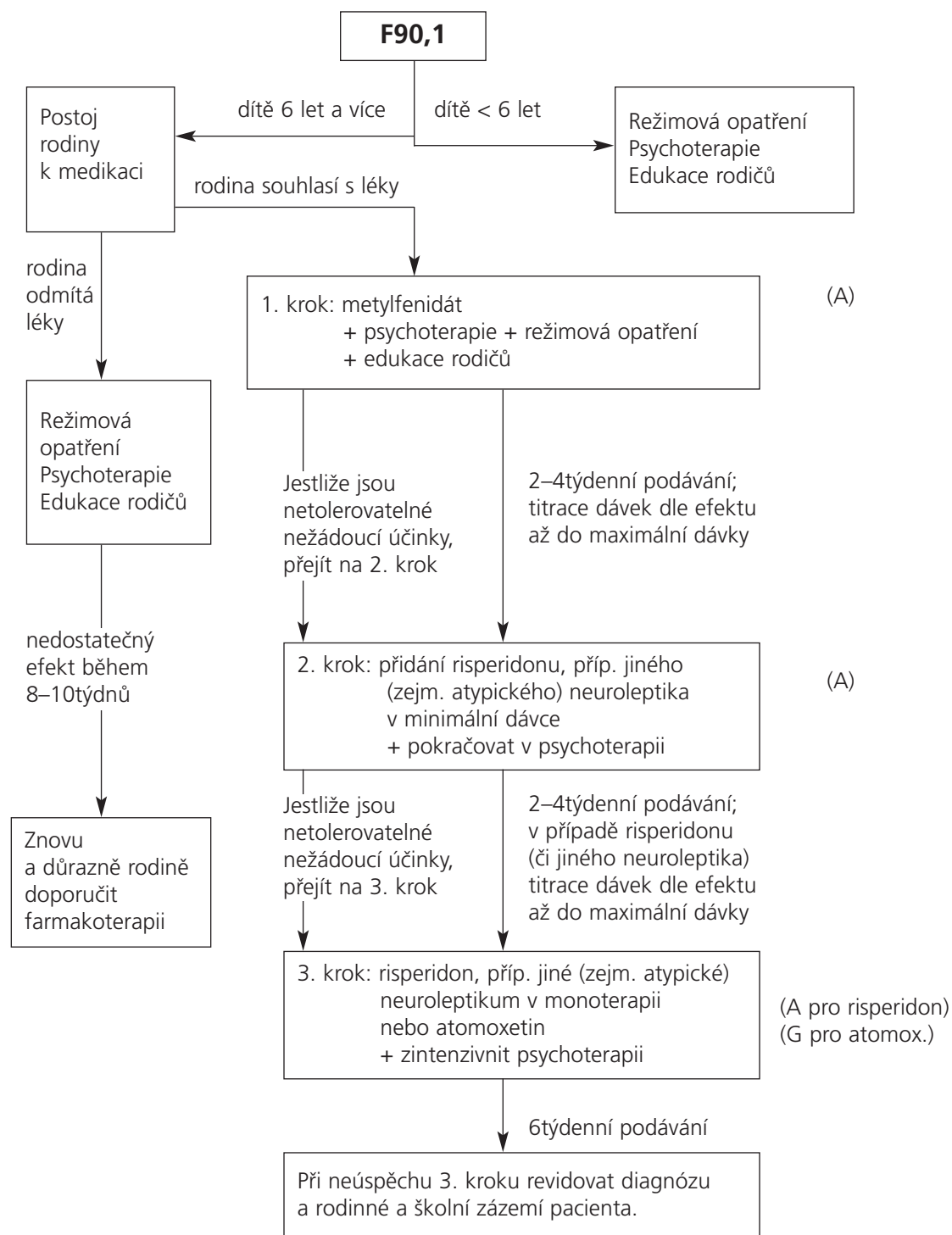
PSYCHIATRIE

Schéma 1: Vodítka pro léčbu Poruchy aktivity a pozornosti (F90,0)



PSYCHIATRIE

Schéma 2: Vodítka pro léčbu Poruchy aktivity a pozornosti (F90,0)



PSYCHIATRIE

Omezovací prostředky

Autoři: Pavel Baudiš (koordinátor), Lucie Kališová, Eva Kitzlerová, Tomáš Petr, Tibor Miklós
Oponenti: Jaroslav Vaněk, Juraj Rektor

Obecná část

A) Definice omezovacích prostředků v psychiatrii

Omezovacími prostředky v psychiatrii rozumíme terapeutická a preventivní opatření omezující volný pohyb a jednání pacienta.

Základní principy pro používání omezovacích prostředků v psychiatrii:

- Zásady pro zvládání neklidných a agresivních nemocných jsou shodné pro všechna zařízení a platí za všech okolností.
- Každé psychiatrické zařízení musí mít písemně popsané způsoby zvládání neklidných nemocných.
- Omezovací prostředky musí být používány co nejméně. Léčení neklidných a násilných pacientů vyžaduje multidisciplinární a kvalifikovaný přístup.
- Komplexní ošetrovatelská péče o nemocné, u kterých jsou užity omezovací prostředky, má zásadní význam jak z hlediska prevence komplikací, tak i pro zachování optimálního terapeutického vztahu mezi zdravotnickým personálem a pacientem.
- Ošetrovatelský personál v rámci zdravotnického týmu kooperuje s lékaři a je zodpovědný za plnění jejich ordinací a za poskytování odpovídající ošetrovatelské péče. Pro efektivní spolupráci je důležité vzájemné předávání informací ve prospěch pacienta.

Obecné zásady

Omezovacími prostředky zasahujeme do lidských práv a důstojnosti, nicméně jejich použití má v psychiatrii doposud své nezastupitelné a nezbytné místo. Omezovací prostředky lze použít jen jako krajní možnost řešení konfliktních situací po vyčerpání všech dostupných nerestriktivních opatření. Přínos užití omezovacích prostředků musí být vždy vyšší než jejich rizika. Jejich použití je možné jen z terapeutických, nikoli z edukačních důvodů (výjimky jsou možné jen u pacientů v dětském a dorostovém věku). Nesmí být použity pro usnadnění péče, nebo lze-li odstranit příčinu chování pacienta.

Vždy je třeba přesně popsat důvod, proč se pro omezení pacienta rozhodujeme. Důvodem použití omezovacích prostředků je bezprostřední ohrožující jednání pacienta vůči sobě či svému okolí. Významné jsou okolnosti, za kterých vzniká násilné chování. Násilí může odrážet očekávání ošetřujících, stejně jako nízký počet personálu nebo jeho časté změny, které ovlivňují vztahy mezi ošetřujícími a pacientem. Stejně důležité jako zvládnutí neklidu je jeho prevence, např. zlepšováním prostředí, výcvikem a vhodnou supervizí personálu apod.

PSYCHIATRIE

Omezovací prostředky musí být uplatněny způsobem co nejšetrnějším a nejméně narušujícím důstojnost pacienta. Pacientovi je nejprve nabídnuta možnost nechat se omezit dobrovolně bez užití fyzického nátlaku.

Omezovací prostředky musí být aplikovány jen po nezbytně nutnou dobu (do ukončení aktuálního ohrožujícího jednání pacienta).

O použití omezovacích prostředků rozhoduje vždy lékař. Ve výjimečných případech, vyžadujících bezodkladné řešení, může být pacient omezen středním zdravotnickým personálem (SZP) i bez předchozí ordinace lékaře. Lékař však musí být v těchto případech neprodleně informován, aby mohl v co nejkratším termínu potvrdit odůvodněnost omezení nebo určit jiný postup. Pro bezpečnost a rychlost zákroku je důležité zajistit dostatečný počet personálu. Každé oddělení musí mít vypracován postup, kterým lze v co nejkratším čase mít k dispozici odpovídající počet personálu pro zvládnutí pacienta ohrožujícího sebe nebo své okolí. Je-li nutný fyzický nátlak, měl by se ošetrovatelský personál v průběhu omezování vyvarovat používání bolestivých hmatů a jiných neprofesionálních postupů.

Vlastní omezení musí být provedeno tak, aby byl jeho průběh pro pacienta co nejméně stresující a zatěžující (řádně vypodložené popruhy, vhodná poloha lůžka, vytvoření tepelného a světelného komfortu, zajištění klidného, nerušeného prostředí apod.).

Pacienta v omezení je vhodné umístit, dle možností zdravotnického zařízení, mimo dosah ostatních pacientů.

Pacienti by měli být informováni o možnosti aplikace omezovacích opatření už při přijetí na uzavřené oddělení. Fyzické omezovací prostředky je možno použít jen u nemocných držených v zařízení bez jejich souhlasu. Použití omezovacího prostředku bez souhlasu pacienta, který je hospitalizován dobrovolně, je nutné oznámit soudu, který zahájí řízení o přijetí do zdravotnického zařízení bez souhlasu nemocného.

Každý pacient, u kterého je použit omezovací prostředek, musí být s ohledem na svůj aktuální stav srozumitelně informován o důvodech, povaze a délce trvání daného opatření. Pokud to zdravotní stav pacienta neumožňuje před nebo v průběhu aplikace omezení, je nutné s ním užití omezujícího prostředku prodiskutovat dodatečně.

O ukončení omezení rozhoduje lékař nebo SZP, který lékaře bezprostředně po ukončení aplikace informuje.

Po celou dobu omezení je pacientovi věnována zvláštní pozornost a zvýšená ošetrovatelská péče.

Součástí individuálního plánu péče o nemocného by mělo být stanovení způsobu, jakým lze neefektivněji zvládnout pacientovu ztrátu sebekontroly a následné ohrožující chování. Zdravotní sestra je zodpovědná za správné provedení omezení a zajištění komplexní ošetrovatelské péče o nemocného. Tato je zaměřena především na následující oblasti:

- péči o hydrataci a příjem potravy – minimální příjem tekutin 2000 ml/denně;
- péči o vyprazdňování – sledovat vylučování moči a stolice;
- péči o hygienu – v závislosti na délce omezení (péče o dutinu ústní, celková koupel apod.), dle potřeby výměna osobního a ložního prádla, úprava lůžka;
- minimalizaci psychické zátěže pacienta – snadná dostupnost ošetrovatelského personálu, zajištění pocitu bezpečí.

Po celou dobu omezení musí personál vynakládat veškeré úsilí k vytvoření, resp. zachování kvalitního terapeutického vztahu s pacientem. Po ukončení omezení je vhodné pacienta i nadále zvýšeně sledovat, aby bylo možno adekvátně reagovat na event. komplikace psychického či somatického charakteru plynoucí z předchozího omezení.

Personál oddělení, kde jsou používány omezovací prostředky, musí být minimálně jedenkrát za rok proškolen v péči o nemocného v omezení.

PSYCHIATRIE

Personál by měl mít možnost hovořit o svých osobních zkušenostech a prožitcích z práce s neklidnými a nespolupracujícími pacienty (Bálintovské skupiny, supervizní setkávání, kazuistické semináře apod.).

Blízcí příbuzní nemocného by, v případě jejich zájmu, měli být o použitých omezovacích prostředcích informováni lékařem. Účelem je rozptýlit jejich obavy, vysvětlit jim okolnosti vedoucí k omezení pacienta a umožnit jim zodpovědět jejich otázky. Přístup personálu k příbuzným musí být zvláště citlivý.

Veškeré okolnosti související s užitím omezovacích opatření musí být přehledně a srozumitelně zdokumentovány. Zápisy v dokumentaci musí být popisné a konkrétní. Každý zápis musí obsahovat datum, čas a podpis osoby, která zápis provedla. Frekvence, účel a předmět kontrol přímo u pacienta a rovněž frekvence zápisů v dokumentaci jsou stanoveny lékařem nebo vnitřním předpisem oddělení.

Zápis v dokumentaci pacienta musí obsahovat:

- a) stav pacienta, předcházející omezení a konkrétní důvody k němu vedoucí;
- b) čas počátku omezení;
- c) návrh lékaře na ošetřovatelský postup po dobu omezení;
- d) zápis o podání ordinované medikace druh léku, dávka, způsob podání;
- e) výsledky průběžného sledování se zhodnocením stavu pacienta, včetně popsání důvodů k pokračování či ukončení omezení;
- f) zápis ošetřovatelské intervence hygiena, příjem potravy a tekutin, vyprazdňování aj.;
- g) návštěvy u pacienta;
- h) čas ukončení omezení, včetně popsání stavu pacienta při ukončení omezení,
- i) podpis lékaře, který na základě zhodnocení psychického stavu pacienta omezovací opatření nařídil;
- j) podpis personálu, který byl zodpovědný za omezení;
- k) údaj o tom, že byl pacient o aplikaci opatření informován před, v průběhu nebo po ukončení opatření.

Speciální část

A) Fyzické omezení pacienta v pohybu

Účelem a cílem takového omezení je zabránit nemocnému v sebepoškození a v ohrožení druhých osob a v poškození věcí.

Za fyzické omezení pacienta se považuje:

1. manuální fixace;
2. fixace použitím mechanických prostředků (např. ochranné pásy – kurty);
3. umístění pacienta v izolační místnosti, která je uzavřena;
4. umístění pacienta v síťovém lůžku, které je uzavřeno**.

** V současné době se snažíme od používání síťových lůžek v psychiatrické praxi upouštět, přestože řada psychiatrů zastává názor o vhodnosti použití těchto prostředků v určitých situacích preventivní ochrana proti pádům v gerontopsychiatrii není nutná vyšší medikace nebo znehybnění s rizikem vzniku somatických komplikací apod.

PSYCHIATRIE

Za fyzické omezení pacienta se nepovažuje:

1. pobyt pacienta v síťovém lůžku a izolační místnosti, pokud nejsou uzavřeny;
2. fixace v křesle pro udržení stability;
3. připoutání končetiny při aplikaci infuze;
4. upevnění zábran k lůžku.

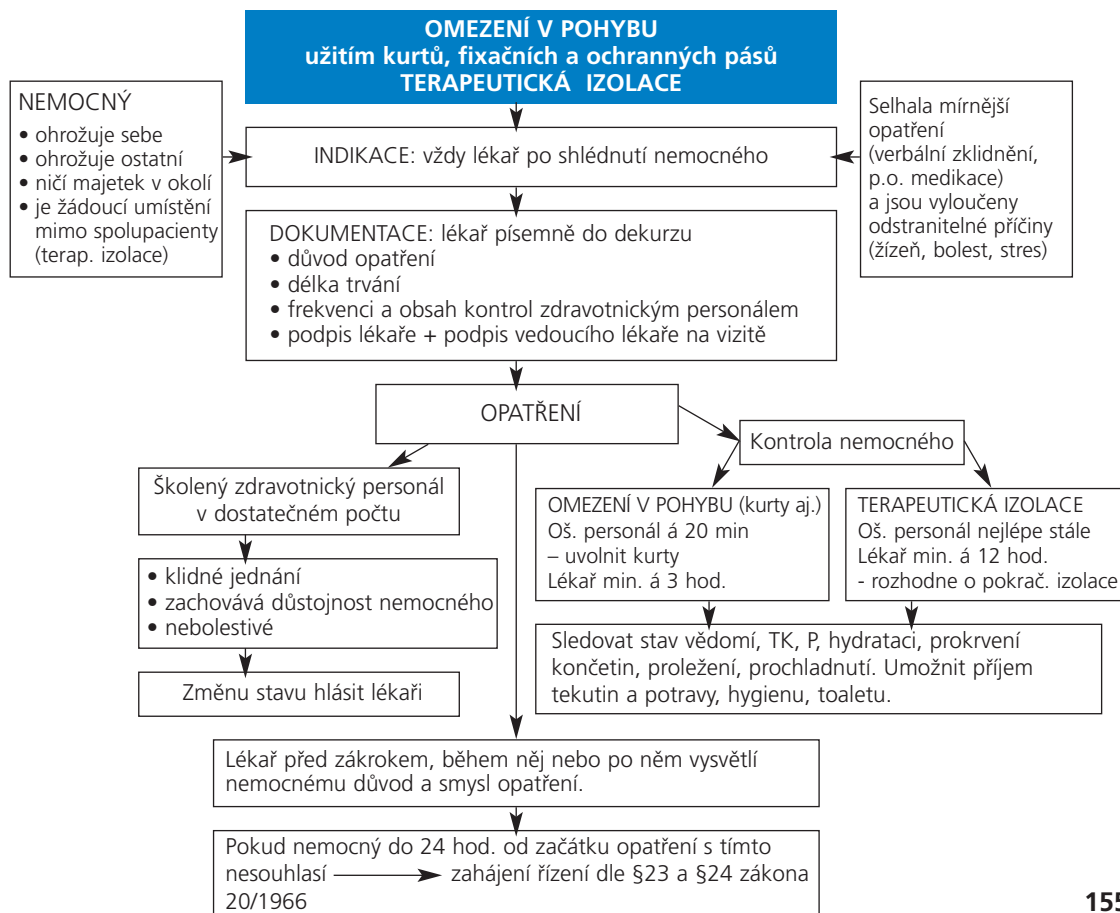
1. Manuální fixace

Jde o způsob zadržení a omezení pacienta ošetřujícím personálem v dostatečném počtu s cílem jej znehybnit a ev. umožnit aplikaci nedobrovolné medikace (metoda Control and Restraint, C & R – ovládnutí a omezení). Využívá se v situacích, kdy méně invazivní techniky nebyly účinné a je zapotřebí akutního zákroku. Provádí ji 3–5 vyškolených pracovníků.

2. Omezení pacienta v pohybu použitím mechanických omezovacích prostředků

Jde o omezení (pohybu) pacienta v lůžku anebo při transportu za použití popruhů na horních a/nebo dolních končetinách, případně břišního pásu. Důvodem jsou závažné projevy psychomotorického neklidu ohrožujícího okolí, autoagresivní projevy s bezprostředním rizikem sebepoškození či suicidia, resp. stavy, které s největší pravděpodobností do výše uvedených projevů vyústí.

Schéma doporučeného postupu při užití omezení v pohybu



PSYCHIATRIE

Speciální ošetrovatelská péče zahrnuje:

- Na počátku omezení v lůžku je pacientovi změřen krevní tlak a pulz. Omezování pacienta totiž může vést k výraznému stresu i fyzickému zatížení jeho organismu. Neurčí-li lékař jinak, je mu měřen krevní tlak a pulz v pravidelných jednod hodinových intervalech.
- Při prvním omezení nemocného se kvůli aktivnímu odporu často nepodaří optimálně upravit a vypodložit všechny popruhy. Je-li pacient již omezen v lůžku, je nutné omezení jednotlivých končetin postupně upravit, aby bylo účelné a co nejpohodlnější.
- Prevence dekubitů je důležitá zejména při déletrvajícím omezení nebo u pacientů se somatickými komplikacemi. Důraz je kladen na vypodložení rizikových míst, používání antidekubitálních pomůcek a péči o kůži.
- Prevence negativních důsledků při omezení končetin spočívá ve správném přiložení a vypodložení popruhů, v pravidelném uvolňování a promasírování fixovaných končetin a v pravidelných kontrolách prokrvení.
- Pozornost musí být věnována také stavu dýchacích cest (např. zahlenění, riziku aspirace apod.).

3. Umístění pacienta v izolační místnosti

Jedná se o omezení volného pohybu pacienta po oddělení ve speciální, k tomuto účelu vybavené místnosti. Důvodem pro použití opatření jsou: výrazně obtěžující chování pacienta vůči okolí, projevy pacienta výrazně snižující jeho důstojnost, projevy ohrožující zdraví pacienta (např. nadměrný příjem tekutin, příjem nepoživatelných předmětů apod.), psychomotorický neklid, závažné nedodržování hygienických norem a režimu u infekčních a parazitárních onemocnění, event. v odůvodněných případech vlastní požadavek pacienta.

Speciální ošetrovatelská péče:

- Před umístěním do terapeutické izolace jsou pacientovi odebrány všechny předměty, kterými by se mohl poškodit. Personál zároveň zkontroluje místnost terapeutické izolace s ohledem na přítomnost nebezpečných předmětů a domluví s pacientem způsob komunikace. Pacientovi jsou v pravidelných intervalech nabízeny tekutiny.
- Pacient je v místnosti pod stálou nebo co nejčastější supervizí zdravotnického personálu.
- Personál průběžně poskytuje pacientovi srozumitelné informace, podporuje jeho orientaci místem, časem i osobou a aktivně uspokojuje jeho základní potřeby.

4. Umístění pacienta v síťovém lůžku

Jedná se o omezení volného pohybu pacienta ve speciálním lůžku se sítí. Důvody pro použití opatření jsou následující: opakované či dlouhodobé, farmakologicky neovlivnitelné či nedostatečně ovlivnitelné projevy psychomotorického neklidu (např. u oligofrenních pacientů), resp. stavy zmatečnosti a dezorientace spojené s rizikem poranění (např. u gerontologických pacientů), nemocní nekontrolující své jednání, které vede k vlastnímu ohrožení nebo k ohrožení jiných osob nebo věcí.

Speciální ošetrovatelská péče:

- Nedílnou součástí péče o pacienta je jeho aktivizace, tj. pravidelné vyvádění pacienta ze síťového lůžka (např. za účelem hygieny, stravování, vycházek apod.), maximalizace délky pobytu mimo síťové lůžko. Formy aktivity se odvíjejí od mentálního postižení pacienta. Ošetrovatelský personál zároveň hledá alternativní způsoby ke zvládnutí ohrožujících projevů nemocného.

PSYCHIATRIE

- V případě opakovaného umístění pacienta do síťového lůžka má velký význam rehabilitační ošetřovatelství, které je zaměřeno na prevenci komplikací plynoucích z dlouhodobějšího omezení pohybu pacienta, jako je ochabnutí svalstva a omezení hybnosti kloubů.
- Důležitou součástí péče je udržování hygieny síťového lůžka a jeho úpravy.

B) Přijetí do lůžkového psychiatrického zařízení bez souhlasu nemocného

Zadržení pacienta v léčebném ústavu je upraveno Listinou základních práv a svobod, Úmluvou o lidských právech a biomedicině (zák. 96/2001), Zákonem o péči o zdraví lidu (20/1966, resp. §23 a 24 zákona ČNR 86/1992) a Občanským soudním řádem (OSŘ, 240/1993, §191 a – g).

Podle zákona o péči o zdraví lidu v platném znění se u psychiatrických pacientů, ale i u pacientů v ostatních lůžkových zdravotnických zařízeních, provádějí vyšetřovací a léčebné úkony se souhlasem nemocného, nebo lze-li tento souhlas předpokládat. Výjimky stanoví §23, odst. 3 a 4 téhož zákona. Podle nich lze zdravotní péči poskytovat bez souhlasu v těchto případech:

1. Je-li neodkladné provedení vyšetřovacího nebo léčebného výkonu nezbytné k záchraně života nebo zdraví dítěte anebo osoby zbavené způsobilosti k právním úkonům a odpírají-li rodiče nebo opatrovník souhlas, je ošetřující lékař oprávněn rozhodnout o provedení výkonu.
2. Jde-li o nemoci stanovené zvláštním předpisem, u nichž lze uložit povinné léčení.
3. Jestliže osoba, jevící známky duševní choroby nebo intoxikace, ohrožuje sebe nebo své okolí.
4. Není-li možné vzhledem ke zdravotnímu stavu nemocného vyžádat si jeho souhlas a jde o neodkladné výkony, nutné k záchraně života či zdraví.
Jde-li o nosiče ve smyslu §53 zákona č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví.
5. Následující pravidla se týkají jak osob přijatých do psychiatrických zařízení bez jejich souhlasu, tak i osob, které byly sice přijaty se svým souhlasem (dobrovolně), ale v průběhu pobytu splnily kritéria pro přijetí nedobrovolné a byly omezeny ve volném pohybu nebo styku s vnějším světem.

Celý proces nedobrovolného přijetí začíná ovšem již dříve než přijetím do lůžkového psychiatrického zařízení. Jde o přístup do bytu pacienta, o zadržení v ordinaci doporučujícího lékaře a o techniku a provedení převozu. Tyto problémy nejsou zatím u nás legislativně přesně upraveny. Pokud to situace dovoluje, využívá se dohody a spolupráce s příbuznými pacienta, snahy o získání ke spolupráci a apelování na zbytky úsudku nemocného. K nedobrovolnému transportu se uchylujeme až po selhání všech dosažitelných prostředků.

Při transportu nemocných s duševní poruchou do lůžkového psychiatrického zařízení nezřídka vznikají problémy. Ve většině případů převoz uskutečňuje zdravotnická záchraná služba ve spolupráci s lékařem, převážně lékařem pohotovostní služby anebo psychiatrem. V případech, kdy nemocný svým jednáním bezprostředně ohrožuje svůj život či zdraví nebo život nebo zdraví jiných osob, může podle zákona o Policii České republiky (283/912 Sb., §14) zdravotnické zařízení požádat o asistenci při realizaci bezprostředního zákroku.*

K přijetí nemocného do ústavní péče bez jeho souhlasu je nutno přistoupit až po vyčerpání všech dostupných možností jej přesvědčit o potřebě léčení, včetně ev. využití spolupráce s příbuznými a přáteli, a to jen tehdy, nelze-li jeho léčení, bezpečnost a ochranu dalších osob uskutečnit jiným způsobem (intenzivní ambulantní péčí, umístěním v denním sanatoriu, domácí péčí pod dohledem příbuzných a přátel nebo dobrovolných organizací). Vždy zaznamenáme informace o chování

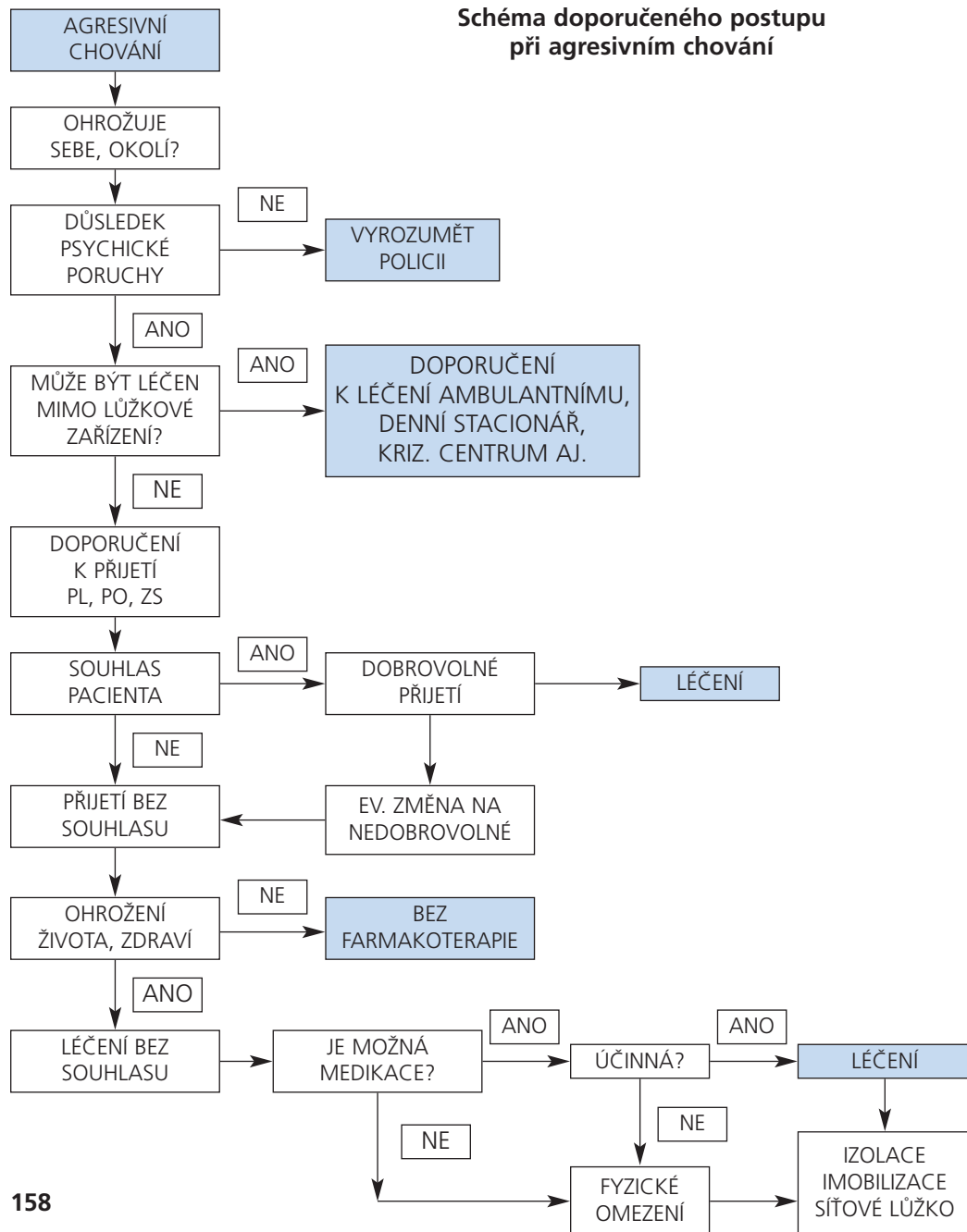
* Již několik let se vedou diskuse, zda by rozhodnutí a odvoz nemocného k nedobrovolnému přijetí do lůžkového psychiatrického zařízení nemělo být povinností správních nebo soudních orgánů a policie. Důvodem je to, že pouze Policie ČR je podle zákona oprávněna používat donucovacích prostředků.

PSYCHIATRIE

nemocného, týkající se důvodu a okolností přijetí, zvláště pokud je přivezen k přijetí Policií ČR či Rychlou záchrannou službou.

Při přijetí na psychiatrické oddělení pacienta vyšetříme, vysvětlíme mu onemocnění z pohledu lékaře a seznámíme ho s dalším léčebným postupem. Informujeme ho zároveň o podstatě dobrovolného a nedobrovolného vstupu. Při nedobrovolném zadržení musí být pacient kromě skutečností uvedených v obecných zásadách srozumitelnou formou poučen o svých právech, o detenčním řízení, o možnosti odvolání se vůči rozhodnutí o nedobrovolném zadržení, event. o dostupné právní pomoci. Je mu umožněn adekvátní kontakt s okolím (příbuznými). U nezletilých a nespěprávných osob je o zadržení informován zákonný zástupce, který vydává souhlas s hospitalizací za nemocného.

Schéma doporučeného postupu při agresivním chování



PSYCHIATRIE

Převzetí nemocného bez jeho písemného souhlasu do ústavní péče je povinno zdravotnické zařízení oznámit soudu do 24 hodin, jestliže nemocný dodatečně ve lhůtě do 24 hodin neprojeví s ústavní péčí souhlas. Soud posuzuje jednak, zda přijetí bez souhlasu pacienta bylo v souladu se zákonnými důvody (do sedmi dnů), jednak přípustnost dalšího držení občana ve zdravotnickém zařízení (do tří měsíců). V tomto případě ke zjištění jeho zdravotního stavu ustanoví soud znalce – psychiatra, kterým nemůže být lékař pracující ve stejném zdravotnickém zařízení. V rozsudku, který musí být vyhlášen do tří měsíců od výroku o přípustnosti převzetí do ústavní péče bez souhlasu, rozhodne soud, zda další držení občana je přípustné a na jak dlouhou dobu.

Pojem „ohrožuje sebe nebo své okolí“ je v psychiatrické – a někdy i v soudní praxi vykládán poměrně úzce, takže nepostihuje takové případy, kdy včasná hospitalizace a léčení jsou zjevně ku prospěchu nemocného, i když doposud nejsou beze zbytku splněna poměrně přísná zákonná kritéria. Při hodnocení závažnosti ohrožení je nutno vzít v úvahu ještě další skutečnosti, kdy dochází k nepřímému ohrožení nemocného duševní poruchou, např. neschopnost péče o sebe, nebezpečí vážného zhoršení stavu, potřebu léčení při neschopnosti činit o léčbě rozhodnutí (faktická právní inkompetence) anebo i nebezpečí majetkové újmy. Rozhodně není ve prospěch nemocného odkládat léčbu až na dobu, kdy se stane zjevně a aktuálně nebezpečným sobě anebo okolí.

V r. 1992 byl novelizací zákona o péči o zdraví lidu vypuštěn jako důvod nedobrovolné hospitalizace „nebezpečný veřejnému pořádku“. Příčinou bylo určité zneužívání tohoto pojmu v minulých letech z nemedicínských důvodů. Tím však byly zúženy dřívější důvody nedobrovolné hospitalizace i ve zcela indikovaných případech, např. manická porucha, závažná hygienická ohrožení demenčními osobami apod. S ohledem na časté kolísání závažnosti psychického stavu a proměnlivost příznaků duševní poruchy, není pro bezpečnost nemocného vhodné, aby byly jeho chorobné duševní projevy hodnoceny pouze a výlučně v jednom okamžiku. Je nezbytné zhodnotit celý minulý a pravděpodobný další průběh nemoci.

Na uzavřené oddělení psychiatrického zařízení, tj. na takovou část psychiatrické léčebny nebo psychiatrického oddělení nemocnice, kde dochází k omezení volného pohybu pacientů a jejich kontaktu s vnějším světem, však mohou být přijímáni i nemocní, kteří nesplňují kritéria pro nedobrovolné přijetí. Souhlas s pobytem na uzavřeném oddělení a s omezením svobodného pohybu musí být vyjádřen písemně a založen v dokumentaci pacienta. A to i v případech, kdy je pacient na uzavřené oddělení překládán z oddělení otevřeného a s přeložením souhlasí.

Za uzavřená oddělení se nepovažují taková zařízení, která musí být kvůli ochraně nemocných přechodně uzamčena na nezbytnou dobu, nejdéle 60 minut, anebo oddělení s určitými omezeními, která jsou stanovena v domácím nebo v provozním řádu zařízení, event. při karanténních opatřeních.

Legislativně není u nás řešena otázka možnosti léčby osob s duševní poruchou při jejich nesouhlasu. Lze dovodit, že omezení v pohybu nebo aplikace léků proti vůli nemocného jsou možné jen v případě, že nemocný během hospitalizace ohrožuje zjevně a aktuálně sebe anebo své okolí. Měřítka jsou zde o něco přísnější než při nedobrovolném přijetí, i když nesouhlas s léčením je vyvolán často nekritičností k vlastnímu stavu, která je vyvolána duševní poruchou.

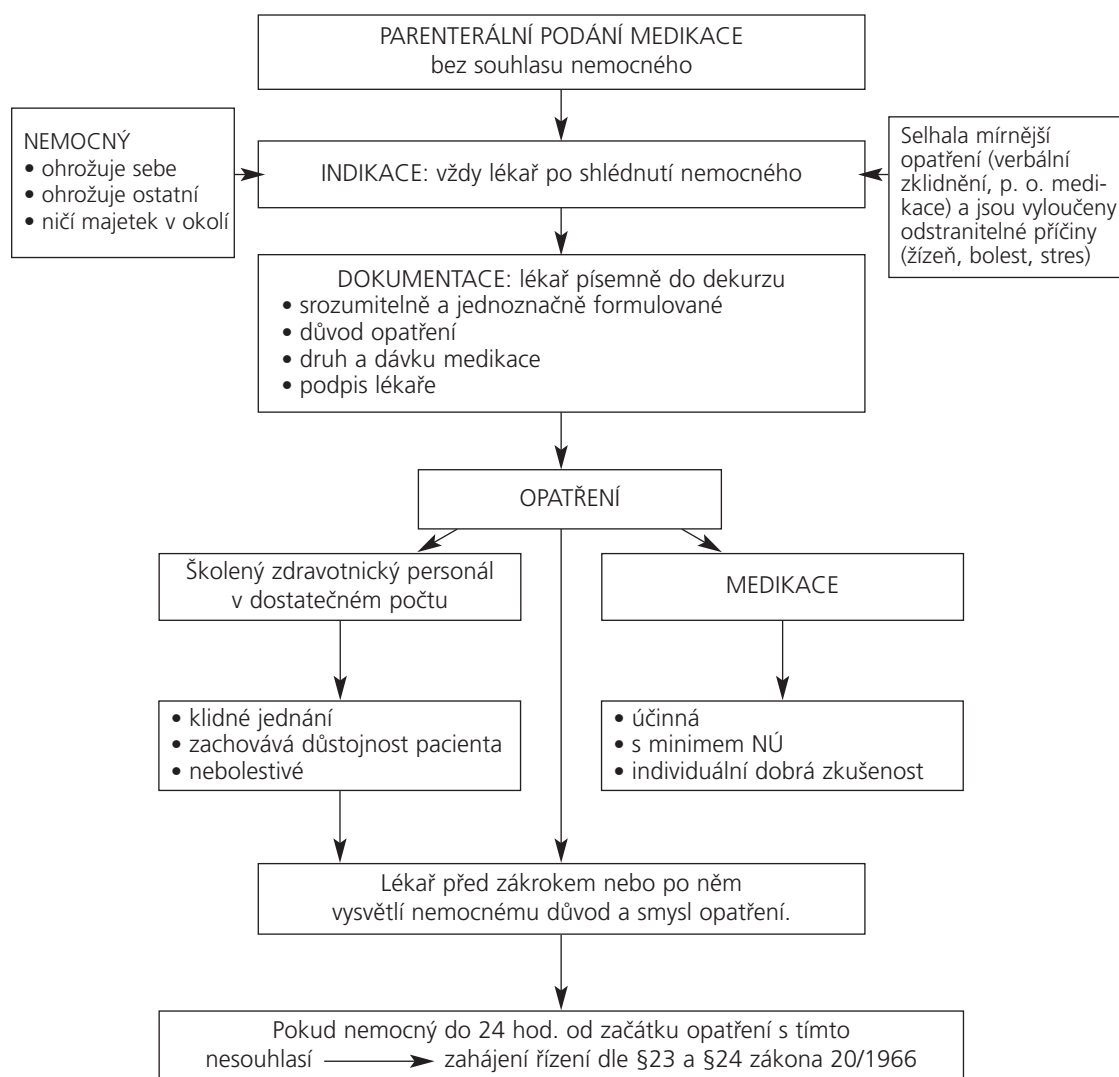
Nezbytná dokumentace při nedobrovolném přijetí:

- důvody a okolnosti vedoucí k přijetí (včetně informací od RZS, Policie ČR, event. příbuzných);
- čas přijetí;
- stav pacienta (psychiatrické vyšetření);
- údaj, že pacient byl informován o podstatě nedobrovolného vstupu, o možnostech právní pomoci;
- nařízení lékaře pro ošetrovatelský personál;
- podpis lékaře;
- záznam o odeslání formuláře o nedobrovolném vstupu.

PSYCHIATRIE

C) Aplikace psychofarmak bez souhlasu pacienta a umělá výživa sondou

Podání psychofarmak proti vůli, resp. bez souhlasu pacienta není omezovacím prostředkem ve vlastním smyslu tohoto pojmu. Tento postup lze označit spíše jako prostředek léčebný. Ve většině případů se podávají psychofarmaka ke zklidnění nemocného, a tím k zahájení terapie, a to při částečné nebo úplné anosognózi. Podávat pravidelnou medikaci proti vůli pacienta je možné jen u pacientů, u kterých je k dispozici souhlasné usnesení příslušného soudu o splnění podmínek pro nedobrovolnou hospitalizaci (zadržení pacienta v léčebném zařízení). Pokud toto stanovisko soudu k dispozici není, je možné podávat medikaci proti vůli pacienta jen v situacích vyžadujících neodkladné řešení (např. akutní a intenzivně probíhající stavy psychomotorického neklidu, auto- či heteroagresivní projevy, agitovanost či úzkost, epileptický záchvat).

Schéma doporučeného postupu při parenterálním podání medikace bez souhlasu nemocného

PSYCHIATRIE

K nedobrovolné parenterální aplikaci psychofarmak přistupujeme až poté, jestliže se nám nepodařilo pacienta přesvědčit k perorálnímu užití ani delším rozhovorem, a pokud i další behaviorální a psychologické techniky selhaly. Před tím je nutno provést, pokud to situace umožňuje, základní somatická vyšetření (krevní tlak, tepová a dechová frekvence, ev. saturace kyslíkem) a zhodnotit možné lékové interakce a rizika. Z farmak užíváme benzodiazepiny (diazepam, clonazepam) nebo antipsychotika (haloperidol, metotrimeprazin, zuclopenthixol, chlorpromazin, sulpirid, olanzapin, ziprasidon). Další dávky léků podáváme dle možnosti perorálně, pokud není pacient příliš utlumen. K bezpečné aplikaci parenterální medikace je zapotřebí zajistit dostatečný počet ošetřovatelského personálu ke spolehlivé manuální fixaci pacienta.

Po dosažení farmakologického útlumu zajistíme dlouhodobé monitorování psychického a somatického stavu a kontroly základních vitálních funkcí.

Podávání umělé výživy nosní sondou se užívá stále řidčeji. Indikacemi jsou dlouhodobé odmítání potravy z psychotických anebo z protestních příčin, některé formy poruch příjmu potravy. Stále častěji se v těchto případech přistupuje k parenterální výživě.

Při totální hladovce (pokud pacient přijímá alespoň tekutiny) zavádíme umělou výživu mezi 20. až 30. dnem hladovění. Pozdější zásah by již mohl být neúčinný.

Před zákrokem – když jsme vyčerpali jiné psychologické, event. farmakologické možnosti – pacienta fixujeme vsedě nebo vpoloze. Zavedeme nosní sondu o průměru 6-10 mm do žaludku. Musíme mít jistotu, zda sonda není v dýchacích cestách (neporušené dýchání, žaludeční šťávy, event. auskultace po vpravení vzduchu do žaludku). Pacient obvykle po několika zákrocích počne sám přijímat potravu. Důvody a okolnosti umělého vyživování pečlivě dokumentujeme.

Závěr

Omezovací prostředky jsou využívány ve všech medicínských oborech, v psychiatrii však nejčastěji.

Jich používání bývá laickou veřejností často neprávem kritizováno, což často negativně ovlivňuje nahlížení na celý obor psychiatrie. Používání omezovacích opatření a prostředků v psychiatrii se v současné době dosud nedokážeme vyhnout. Musíme si být nicméně stále vědomi, že jde o prostředky výjimečné. Budou používány stále méně často, a to zejména díky dalším pokrokům v psychofarmakoterapii, a také dosažením vyššího počtu ošetřovatelského personálu v lůžkových zařízeních a jeho stále kvalifikovanějšími a erudovanějšími postupy a postoji k pacientům.

Je podán přehled a výklad zákonných předpisů a psychiatrické praxe při nedobrovolném umístění nemocného v psychiatrickém zařízení a popsány postupy při aplikaci psychofarmak bez souhlasu pacienta a postup při umělé výživě sondou.

Literatura

1. Angold, A: *Seclusion*. Br. J. Psychiat. 1989, 154, 437–444.
2. Baštecký, J.: *K problematice převzetí a držení občana v ústavu zdravotnické péče v České republice*. ČS.Psychiat., 1995, 91, Suppl.1, 20–25.
3. Baštecký, J.: *Psychiatrie, právo a společnost*. Galén, 1997, Praha, s. 218.
4. Baštecký, J.: *Hospitalizace bez souhlasu nemocného*. In: Baštecký, J.: *Psychiatrie, právo a společnost*. Galén, Praha, 1997, 99–111.
5. Baudiš, P., Pfeiffer, J.: *Práva pacientů a zákroky prováděné bez souhlasu nemocného v psychiatrii*. Prakt. lék. 1994, 74, č.12, 560–564.
6. Baudiš, P.: *Práva psychiatrických pacientů*. ČS Psychiat., 1995, 91, Suppl.1, 11–15.
7. Baudiš, P., Libiger, J.: *Psychiatrie a etika*. Galén, Praha, 2002. s. 156
8. Baudiš, P.: *Psychiatrie má nejen léčebné funkce*. ČLČ, 2005, 144, 131–133.
9. Beer, M. D., Pereira, S. M., Paton, C.: *Intenzivní péče v psychiatrii*. Grada, 2004, Praha. s. 296.
10. Berney, T. P., Cope, R., Topping Moris, B., Pearce, J., Sekhawat, B., Snowdon, P.: *Strategies for the management of disturbed and violent patients in psychiatric units*. Council Report Nr. 41. Royal College of Psychiatrists, 1998. s. 55.

PSYCHIATRIE

11. Draft Recommendation of the Committee of Ministers to member states concerning the protection of the human rights and dignity of persons with mental disorders and Draft Explanatory Report, Council of Europe, CDBII/INF (2004) 5, Strasbourg, 1st June 2004.
12. Janosikova, E. H., Daviesová, J. L. (1999): *Psychiatrická ošetrovatelská starostlivost*. Martin: Vydavatelstvo Osveta. s. 518.
13. Jařab, J.: *Diskuse zavřená v kleci*, 77–80. In: Jařab, J.: *Šíleně pomalá revoluce.fra/trost*, Praha, 2006, s. 224.
14. Jařab, J.: *Šíleně pomalá revoluce*.fra/trost, Praha, 2006, s. 224.
15. Kališová, L., Raboch, J., Novotná, I., Černý, M., Victorinová, K., Kitzlerová, E., Nawka, A., Chudárek, F.: *Užití omezovacích prostředků v psychiatrii - mezinárodní projekt EUNOMIA*. *ČS Psychiat.*, 2004, 100, 7, 420–427.
16. Kališová, L., Raboch, J., Kitzlerová, E., Novotná, I.: *Obecná praxe užívání omezovacích opatření – monitorování situace v České republice*. *ČS Psychiat.*, 2005, 6, 303–307.
17. Kramářová, N.: *Úvaha nad zákonnou úpravou převzetí pacienta do ústavní péče bez jeho souhlasu*. *ČS Psychiat.*, 1995, 91, Suppl. 1., 26–31.
18. Mach, J.: *Je pacient povinen se léčit?* *Tempus*, Česká lékařská komora, 2002, 1, s. 30.
19. *Má se psychiatr s pacientem prát? Zpráva z konference a záznam diskuse*. *Zdravotnické noviny*, 2001, 50, 8, 8–9.
20. Mason, T: *Seclusion: an internal comparison*. *J. Med. Sci. Law*. 1994, 34, 1, 54–60.
21. Meehan, T., Bergen, H., Fjeldsoe, K.: *Journal of Advanced Nursing*, 2004, 47, 1, 33–38.
22. *Mental Health Act 1983: Code of Practice*, London, 1990. Department of Health and Welsh Office.
23. *Metodické opatření Ministerstva zdravotnictví k používání omezovacích prostředků u pacientů v psychiatrických zařízeních České republiky*. *Věstník MZ č. 1/2005*.
24. Morrison, P., Lehane, M.: *A study of the official records of seclusion*. *Int. J. Nursing Studies*, 1996, 33, 2, 365–366.
25. Petr, T., (Ed.) : *Po stopách psychiatrického ošetrovatelství*. Psychiatrická sekce České asociace sester, Praha, 2003. s. 56.
26. Petr, T.: *Restriktivní metody v psychiatrii – zkušenosti z PL Bohnice*. *Sestra*, 2004, 9, 10–11.
27. Petr, T., Mikláš, T.: *Restriktivní metody v psychiatrii. Standardizace ošetrovatelské péče*. Psychiatrická léčebna Bohnice, 2004, Praha, s. 40.
28. Poskočilová, K: *Ochranné omezovací prostředky v psychiatrických léčebnách*. *Sestra* 2004, 9, 12–13.
29. Procházka, L.: *Psychiatrie a právo*. *Zdravotnické noviny*, 1. 2. 2002, *Lékařské listy*, 51, 5, 21–26.
30. Raboch, J. (Ed.): *Psychiatrie. Doporučené léčebné postupy*. Galén, 1999, Praha. s 180.
31. Seifertová, D., Praško, J. Hóschl, C. (Ed.): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Academia Medica Pragensis, Praha, 2004. s. 472.
32. *Směrnice 10 léčeben v ČR a jednoho psychiatrického odd. v ČR o použití omezovacích opatření*.
33. Stolinová, J., Mach, J.: *Právní odpovědnost ve zdravotnictví*. Galén, 1998 Praha, s 346.
34. *White Paper on the protection of the human rights and dignity of people suffering from mental disorder, especially those placed as involuntary patients in a psychiatric establishment*. Council of Europe, DIR/JUR (2000)2, Strasbourg, 3 January 2000.
35. www.alzheimer.cz: *Doporučení Evropské alzheimerovské společnosti k použití omezovacích prostředků v péči o pacienty s demencí*.

Lékové interakce některých léčiv používaných v psychiatrii

Autor: Josef Suchopár

Oponent: Martin Anders

Cílem této kapitoly není podat vyčerpávající přehled lékových interakcí léčiv používaných v psychiatrii, vzhledem k rozsahu příslušné problematiky by to ani nebylo možné. Snahou autora bylo předložit obecnější pohled na lékové interakce této skupiny léčiv a upozornit na nejzávažnější lékové interakce, které jsou klinicky významné.

V psychiatrické praxi se používají velmi rozmanitá léčiva, různých chemických struktur, různých mechanismů účinku a různých farmakokinetických vlastností. Z toho vyplývá, že tato léčiva mají velmi rozmanité lékové interakce, a to jak při vzájemných kombinacích, tak i při jejich kombinacích s léčivy používanými v jiných medicínských oborech. Síla důkazů u jednotlivých lékových interakcí vychází ze zásad uvedených v Kompendiu lékových interakcí Infopharm, vydaném v knižní podobě v roce 2005 a v elektronické podobě opakovaně v letech 2005–2006. Za nejsilnější důkaz existence lékové interakce jsou považovány kontrolované klinické studie cílené na jejich průkaz provedené u dostatečného množství pacientů nebo zdravých dobrovolníků, poněkud slabším důkazem jsou např. výsledky kohortových studií nebo rozsáhlejší série kazuistik, a za nejslabší důkaz jsou považovány kazuistiky jednotlivých pacientů. Je třeba si uvědomit, že ani pozitivní průkaz existence závažné lékové interakce v cílené kontrolované klinické studii, provedené u pacientů či zdravých dobrovolníků, nemusí v některých případech znamenat, že je léková interakce skutečně závažná. Jsou známy příklady, kdy následně kontrolované cílené klinické studie lékovou interakcí neprokázaly. Pro relevantní posouzení reálné existence lékové interakce je třeba vždy brát v potaz vlastnosti obou léků, mechanismus lékové interakce a další informace. Lékové interakce, vycházející z informace výrobců, je třeba posuzovat velmi obezřetně. V některých případech se opírají o vlastní (ale nepublikované) kontrolované studie, v jiných případech se jedná o aproximace a analogie vyplývající z výsledků studií provedených s obdobnými léky nebo léky, které mají obdobné působení na farmakokinetické či farmakodynamické vlastnosti příslušného léku. Podrobnosti lze nalézt v elektronické příloze (na CD) přiložené k této knize.

Léčiva používaná v psychiatrii jsou v dalším textu rozdělena na antidepresiva, antipsychotika, anxiolytika, hypnotika, kognitiva, thymoprofylaktika, stimulantia a léčiva používaná při léčbě závislosti.

1. Antidepresiva

1.1. Tricyklická antidepresiva

V současné době je v ČR dostupných šest zástupců této skupiny antidepresiv (amitriptylin, dibenzepin, dosulepin, imipramin, klomipramin a nortriptylin). Všechny tyto léky se vyznačují vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny, nereálně velkým distribučním objemem, extenzivní biotransformací v játrech, obvykle za vzniku účinného metabolitu a převažujícím vylučováním ledvinami. S výjimkou dibenzepinu mají dlouhý biologický poločas (což je významné z hlediska délky trvání tzv. vymývacích period).

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 1: Přehled farmakokinetických vlastností tricyklických antidepresiv

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
amitriptylin	95	12–18	nortriptylin	90	10	10–28	18–44
dibenzepin	80	3	*	90	10	4	
dosulepin	84	45	demethyldosulepin	75	25	14–45	22–60
imipramin	89–95	15–31	desipramin	70	30	11–25	12–36
klomipramin	96–97	12	desmethyldesipramin	60	40	21–31	54–77
nortriptylin	92	14–22	10–hydroxynortriptylin	80	20	18–44	?

Poznámka: * dibenzepin patrně nemá účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Všechna tricyklická antidepresiva se biotransformují prostřednictvím isoenzymu 2D6 cytochromu P-450 (dále jen CYP) v játrech a s výjimkou nortriptylinu též (i když méně ve srovnání s CYP2D6) isoenzymu CYP3A4. Amitriptylin, imipramin a klomipramin dále v menší míře též isoenzymem CYP1A2. Klomipramin je středně silným inhibitorem CYP2D6.

Tabulka č. 2: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci tricyklických antidepresiv

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
amitriptylin								
imipramin								
dibenzepin								
klomipramin								
dosulepin								
nortriptylin								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Tricyklická antidepresiva jsou kontraindikována při současném podávání neselektivních inhibitorů monoaminoxidázy¹ (MAO) nebo selektivních MAO-B (selegilin a pravděpodobně i rasagilin²), a to z důvodu rizika vzniku hypertenzní krize a/nebo vzniku serotoninového syndromu. Terapii tricyklickými antidepresivy lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání inhibitorů MAO nebo selegilinu, terapii neselektivními inhibitory MAO nebo selegilinem lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání tricyklických antidepresiv³.

¹ V současné době již není v ČR žádné antidepresivum ze skupiny neselektivních inhibitorů MAO registrováno, nelze však vyloučit, že pacient může být takovým léčivem léčen, protože v zahraničí je stále tranylcypromin a nialamid dostupný.

² Výrobce rasagilinu uvádí, že při jeho současném podávání s tricyklickými antidepresivy je třeba zvýšené opatrnosti.

³ Vymývací perioda 14 dnů je uváděna všemi výrobci tricyklických antidepresiv, obecně se však uvádí, že by vymývací perioda měla trvat nejméně pětinasobek délky biologického poločasu léčiva (či jeho aktivního metabolitu). Při aplikaci tohoto principu by např. bylo možné podávání neselektivních inhibitorů MAO nebo selegilinu zahájit již za 1–2 dny po ukončení podávání dibenzepinu.

PSYCHIATRIE

Vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku serotoninového syndromu není vhodné současné podávání klomipraminu a moklobemidu (selektivního inhibitoru MAO-A). Ostatní tricyklická antidepresiva lze se zvýšenou opatrností současně s moklobemidem podávat.

Tricyklická antidepresiva mají různě vyjádřený, ale poměrně výrazný anticholinergní účinek, není je proto vhodné podávat současně s anticholinergiky (např. atropinem, ipratropinem, oxybutyninem nebo biperidenem) nebo s léčivými s výrazným anticholinergním účinkem (klozapin, fenothiaziny, thioxanteny).

Tricyklická antidepresiva vzhledem ke svému mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu) zvyšují nežádoucí účinky (tachykardie, výrazná hypertenze) injekčně aplikovaného adrenalinu (epinefrinu).

Tricyklická antidepresiva mohou vést k riziku prodloužení intervalu QT, a proto je lze podávat jen se zvýšenou opatrností s léčivými, která prodlužují interval QT (např. antiarytmika třídy Ia a třídy III, cisaprid, sertindol, terfenadin, thioridazin, ziprasidon).

Plazmatické koncentrace tricyklických antidepresiv a jejich účinek snižují induktory cytochromu P-450, jako je rifampicin, karbamazepin, třezalka tečkovaná a její extrakty.

Tricyklická antidepresiva výrazně interagují se silnými inhibitory CYP2D6 (viz příloha č. 1). Přehled dosud v odborné literatuře popsáných významných lékových interakcí, jejichž mechanismus spočívá v inhibici biotransformace tricyklického antidepresiva na CYP2D6, je uveden v tabulce č. 3.

Tabulka č. 3: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí tricyklických antidepresiv, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené silnými inhibitory CYP2D6

	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	fluvoxamin	levomepromazin	moklobemí	paroxetin	perfenazin	propafenon	sertralin	terbinafin	thioridazin
amitriptylin				3	5	4	2		3	3			4	4
dibenzepin														
dosulepin														
imipramin		3	4	4	5	4			3			3	3	4
klomipramin					3	4	3	4	3					3
nortriptylin		4	2		4		4		4	3			4	4

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 2 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější)⁴.

Zdroj: Compendium lékových interakcí Infopharm, 2006

Z tabulky č. 3 vyplývá, že lze očekávat např. lékovou interakci mezi amitriptylinem a amiodaronem nebo mezi amitriptylinem a chinidinem, avšak dosud takové lékové interakce nebyly v odborné literatuře popsány.

⁴ Podrobněji viz Kontrolní modul lékových interakcí Vademecum Infopharm®, Infopharm, a. s., 2006

PSYCHIATRIE

1.2. Antidepresiva ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

V současné době je v ČR na trhu šest zástupců této skupiny antidepresiv (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin a sertralin). Všechna, s výjimkou escitalopramu, se vyznačují vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny, nereálně velkým distribučním objemem, extenzivní biotransformací v játrech, obvykle za vzniku účinného metabolitu a (s výjimkou escitalopramu a citalopramu) převažujícím vylučováním ledvinami. Nejdelší biologický poločas má fluoxetin (a jeho aktivní metabolit) a z tohoto důvodu má fluoxetin též nejdelší trvání tzv. vymývací periody.

Tabulka č. 4: Přehled farmakokinetických vlastností antidepresiv ze skupiny SSRI

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
citalopram	80	12–15	desmethylcitalopram	15	85	33–37	48–60
escitalopram	56	14–17	desmethylescitalopram	10	90	22–32	59
fluoxetin	95	14–90	norfluoxetin	60	40	96–144	96–380
fluvoxamin	80	22–27	*	95	5	17–22	
paroxetin	95	8–28	*	65	35	15–22	
sertralin	99	18–22	desmethylsertralin	45	55	24–36	62–104

Poznámka: * fluvoxamin a paroxetin patrně nemají účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Všechna antidepresiva ze skupiny SSRI, s výjimkou escitalopramu a citalopramu, se biotransformují prostřednictvím isoenzymu CYP2D6. Citalopram a escitalopram se biotransformují prostřednictvím CYP2C19 a CYP3A4 (podrobněji viz tabulka č. 5).

Fluoxetin a paroxetin jsou silnými inhibitory CYP2D6. Fluvoxamin je silný inhibitor CYP1A2 a středně silný inhibitor CYP2C9 a CYP3A4. Sertralin je středně silný inhibitor CYP2C9 a CYP2D6. Citalopram a escitalopram aktivitu jednotlivých isoenzymů cytochromu P-450 prakticky neovlivňují (podrobněji viz tabulka č. 6).

Tabulka č. 5: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci antidepresiv ze skupiny SSRI

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
citalopram								
fluvoxamin								
escitalopram								
paroxetin								
fluoxetin								
sertralin								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 6: Inhibice aktivity jednotlivých isoenzymů cytochromu P-450 antidepresivy ze skupiny SSRI

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
escitalopram								
fluvoxamin								
citalopram								

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
paroxetin								
fluoxetin								
sertralin								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Antidepresiva ze skupiny SSRI jsou kontraindikována při současném podávání neselektivních inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) nebo selektivních MAO-B (selegilin a pravděpodobně i rasagilin⁵), a to z důvodu rizika vzniku hypertenzní krize a/nebo vzniku serotoninového syndromu. Terapii SSRI lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání inhibitorů MAO nebo selegilinu, terapii neselektivními inhibitory MAO nebo selegilinem lze zahájit nejdříve za 7 dnů po ukončení podávání citalopramu, escitalopramu, fluvoxaminu nebo paroxetinu, 14 dnů po ukončení podávání sertralinu a 35 dnů po ukončení podávání fluoxetinu.

Vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku serotoninového syndromu není vhodné současné podávání antidepresiv ze skupiny SSRI a moklobemidu (selektivního inhibitoru MAO-A) nebo jiných serotoninergních léčiv (např. tramadolu).

Některá antidepresiva ze skupiny SSRI výrazně ovlivňují biotransformaci jiných léčiv. Především se jedná o ovlivnění substrátů CYP1A2 (např. duloxetinu, kofeinu, olanzapinu, tizanidinu) fluvoxaminem a substrátů CYP2D6 (atomoxetinu, duloxetinu, metoprololu, olanzapinu, propafenonu, tricyklických antidepresiv, fenothiazinových antipsychotik) fluoxetinem nebo paroxetinem. Přehled dosud v odborné literatuře popsanych významných lékových interakcí, jejichž mechanismus spočívá v inhibici biotransformace příslušného léčiva antidepresivem ze skupiny SSRI na CYP1A2, CYP2D6 nebo CYP3A4 je uveden v tabulce č. 7.

Plazmatické koncentrace antidepresiv ze skupiny SSRI a jejich účinek snižují induktory cytochromu P-450, jako je rifampicin, karbamazepin, třezalka tečkovaná a její extrakty.

Antidepresiva ze skupiny SSRI zvyšují výskyt krvácivých komplikací v případě současného podávání nesteroidních protizánětlivých léčiv, jako je diklofenak nebo ibuprofen.

⁵ Výrobce rasagilinu uvádí, že při jeho současném podávání s antidepresivy ze skupiny SSRI je třeba zvýšené opatrnosti. Současnému podávání fluoxetinu a fluvoxaminu s rasagilinem je podle výrobce rasagilinu třeba se vyhnout.

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 7: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí antidepresiv ze skupiny SSRI, jejichž mechanismem je zpomalení biotransformace příslušného léčiva způsobené inhibičním působením SSRI na CYP1A2, CYP2D6 nebo CYP3A4

	substráty CYP1A2			substráty CYP2D6									substráty CYP3A4			
	klozapin	kofein	tizanidín	amitriptylín	atomoxetin	desipramin	dextromethorfan	duloxetin *	imiramin	nortriptylín	olanzapin	toleterodin	tramadol	alprazolam	midazolam	zolpidem
citalopram							0		0		0		3			
escitalopram																
fluoxetin	3		5		4	5	3		5	4	1	4	3	2	0	2
fluvoxamin	4	4	5	4				5	4		4			3	2	
paroxetin	3				4	3	3		3	4	2		3	0		2
sertralin	2								3		2		3	1		2

Poznámka: * duloxetin je zároveň substrátem CYP1A2; nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější)

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

1.3. Antidepresiva ze skupiny inhibitorů MAO

Zástupci všech antidepresiv ze skupiny neselektivních inhibitorů MAO již nejsou v ČR registrovány. Registrace posledního z nich tranlylcyprominu (Parnate®) byla ukončena před více než třemi lety. V současné době je dostupný pouze selektivní inhibitor MAO typu A moklobemid. Dále jsou k terapii Parkinsonovy choroby dostupné selektivní inhibitory MAO typu B selegilin a rasagilin.

Tabulka č. 8: Přehled farmakokinetických vlastností moklobemidu

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolid	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolid
moklobemid	50	0,9–1,1	moklobemid-N-oxid	95	5	2–4	?

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Moklobemid se extenzivně biotransformuje v játrech, především prostřednictvím CYP2D6. Moklobemid je silným inhibitorem CYP2D6 a slabým inhibitorem CYP1A2 a CYP2C19.

Vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku serotoninového syndromu není vhodné nebo je kontraindikované současné podávání moklobemidu a jiných serotoninergních léčiv (např. tricyklických antidepresiv, antidepresiv ze skupiny SSRI nebo tramadolu). Moklobemid svým inhibičním působením na CYP2D6 zároveň zvyšuje expozici léčivům, která jsou na CYP2D6 biotransformována (např. tricyklickým antidepresivům nebo tramadolu), což se může spolupodílet na klinické závažnosti lékových interakcí. Moklobemid však má velmi krátký biologický poločas, a proto je v jeho případě trvání tzv. vymývací periody krátké, obvykle pouze 24 hodin.

PSYCHIATRIE

1.4. Antidepressiva z ostatních skupin

Velmi heterogenní skupina antidepresiv, ze kterých jsou v současné době v ČR dostupné: bupropion, duloxetin, maprotilin, mianserin, milnacipran, mirtazapin, reboxetin, tianeptin, trazodon a venlafaxin. Jednotliví zástupci mají odlišné mechanismy účinku a značně odlišné farmakokinetické vlastnosti.

Tabulka č. 9: Přehled farmakokinetických vlastností antidepresiv ze skupin: NARI – inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu, SARI – serotoninoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání, SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, NaSSA – noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva, DNRI - inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, SRE – stimulanty zpětného vychytávání serotoninu (serotonin reuptake enhancer)

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
bupropion	84	19–21	neméně 4 *	87	10	14–21	20–37
duloxetin	95	16–22	desmethylduloxetin	75	25	11–16	?
maprotilin	88	18–22	desmethylmaprotilin	2	98	27–58	?
mianserin	90	18–35	desmethylmianserin	5–10	90–95	10–40	?
milnacipran	15	3–6	**	90	10	8	
mirtazapin	85	1–2	desmethylmirtazapin	75	25	20–40	25
reboxetin	93	0,4–0,9	**	85	15	12–14	
tianeptin	95	0,5–1	der. kys. pentanooné	65	35	2,5–3	7–8
trazodon	92	0,5–0,85	m–chlorfenylpiperazin	75	25	6–7	?
enlafaxin	30	6–7	desmethylenlafaxin	60	40	5	11

Poznámka: * hydroxybupropion, erythro- a threoaminobupropionalkohol, erythroaminobupropiondiol** milnacipran ani reboxetin patrně nemají účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Tabulka č. 10: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci tzv. ostatních antidepresiv

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
bupropion		■						
duloxetin	■					■		
maprotilin						■		
mianserin	■					■		■
milnacipran						■		
mirtazapin	■					■		
reboxetin								■
tianeptin								
trazodon						■		■
venlafaxin						■		■

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

PSYCHIATRIE

S výjimkou reboxetinu a tianeptinu se všechna tzv. ostatní antidepresiva biotransformují na CYP2D6. Duloxetin, mianserin též na CYP1A2 a mirtazapin slabě též na CYP1A2. Reboxetin se biotransformuje na CYP3A4, stejně jako trazodon. Tianeptin se biotransformuje prostřednictvím oxidace a systému cytochromu P-450 vůbec nevyužívá.

Antidepresiva z této skupiny antidepresiv jsou **kontraindikována** (nebo jejich současné podávání je naprosto nevhodné) při současném podávání neselektivních inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) nebo selektivních MAO-B (selegilin a pravděpodobně i rasagilin⁶), a to z důvodu rizika vzniku hypertenzní krize a/nebo vzniku serotoninového syndromu. Terapii těmito antidepresivy lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání inhibitorů MAO nebo selegilinu, terapii neselektivními inhibitory MAO nebo selegilinem lze zahájit nejdříve za 7 až 14 dnů po ukončení podávání těchto antidepresiv (v závislosti na délce jejich biologického poločasu).

Výrobce duloxetinu výslovně uvádí, že se duloxetin nesmí současně podávat se silnými inhibitory CYP1A2 (ciprofloxacin, norfloxacin a fluvoxamin). Výrobce milnacipranu výslovně uvádí, že současné podávání milnacipranu a sumatriptanu je kontraindikované.

Tabulka č. 11: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí tzv. ostatních antidepresiv, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním příslušného léčiva na CYP1A2, CYP2D6 nebo CYP3A4

	inhibitory CYP1A2		inhibitory CYP2D6													inhibitory CYP3A4		
	ciprofloxacin	fluvoxamin	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	fluvoxamin	levomepromazin	moklobemid	paroxetin	perfenazin	propafenon	sertralín	terbinafin	thioridazin	erythromycin	ketokonazol
bupropion						0												
duloxetin	5	5					5		5									
maprotilin		4					4	4										
mianserin															3			
milnacipran																		
mirtazapin						3				3			2					
reboxetin						2												3
tianeptin																		
trazodon			5			2				3					3	3		
venlafaxin						2	3		5									3

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

⁶ Výrobce rasagilinu uvádí, že při jeho současném podávání s antidepresivy je třeba opatrnosti.

2. Antipsychotika

2.1. Klasická antipsychotika

Heterogenní skupina antipsychotik, ze kterých je v současné době v ČR dostupných celkem osm zástupců této skupiny antipsychotik: chlorpromazin, flufenazin, flupentixol, haloperidol, chlorprothixen, levomepromazin, melperon, perfenazin, zuklopenthixol.

Tabulka č. 12: Přehled farmakokinetických vlastností klasických antipsychotik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
bupropion	84	19–21	neméně 4 *	87	10	14–21	20–37
chlorpromazin	>90	0,5–2	3-hydroxychlorpromazin	25	75	6	?
flufenazin	>90		*	?	?	33	
flupentixol	>90	12–14	*	minimálně	až 100	22–36	
haloperidol	>90	9,5–21,7	hydroxyhaloperidol	80	20	10–38	?
chorprothixen	>90	10–25	chlorprothixen-sulfoxid	90	10	8–12	20–40
levomepromazin	>90	20–30	levomepromazin-sulfoxid	90	10	15–30	15
melperon	50	19–21	*	70	30	3–6	
perfenazin	>90	10–34	*	60	40	8–12	
zuklopenthixol	>90	10	*	10	90	20	

Poznámka: * flufenazin, flupentixol, melperon, perfenazin a zuklopenthixol patrně nemají účinný metabolit; uvedené farmakokinetické vlastnosti platí pro „standardní perorální lékové formy“, u depotních injekčních forem je odlišný zejména biologický poločas, a tím i délka působení

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Tabulka č. 13: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci klasických antipsychotik

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
chlorpromazin								
flufenazin								
flupentixol								
haloperidol								
chorprothixen								
levomepromazin								
melperon								
perfenazin								
zuklopenthixol								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Všechna zde uváděná klasická antipsychotika jsou biotransformována na CYP2D6. Melperon dále částečně na CYP3A4 a haloperidol částečně na CYP1A2 a CYP3A4.

PSYCHIATRIE

Chlorpromazin, levomepromazin a perfenazin jsou silnými inhibitory CYP2D6 a zvyšují expozici substrátům CYP2D6, jako jsou tricyklická antidepresiva, některá SSRI, metoprolol a některá antiarytmika. Je známo, že současné podávání chlorpromazinu, levomepromazinu nebo perfenazinu zvyšuje plazmatické koncentrace prakticky všech tricyklických antidepresiv. Avšak při současném podávání perfenazinu se silným inhibitorem CYP2D6 došlo k velmi výraznému zvýšení expozice perfenazinu (na přibližně šestinásobek). Současné podávání fenothiazinových antipsychotik se silnými inhibitory CYP2D6 tedy může vést ke zvýšení expozice fenothiazinovými antipsychotiky.

Výrobci fenothiazinových antipsychotik uvádějí, že jejich současné podávání s neselektivními inhibitory MAO je kontraindikované.

Tabulka č. 14: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí klasických antipsychotik, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním působením příslušného léčiva na CYP2D6

	flvoxamin	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	flvoxamin	levomepromazin	moklobemid
chlorpromazin	1								
flufenazin				3					3
flupenthixol									
haloperidol					1				
chorprothixen									
levomepromazin						4			
melperon									
perfenazin									
thioridazin				5	4	4			
zুক্লópenthixol									

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 1 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

Tabulka č. 15: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí klasických antipsychotik, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace příslušného léčiva způsobené inhibičním působením klasického antipsychotika na CYP2D6

	flvoxamin	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	flvoxamin	levomepromazin	moklobemid
chlorpromazin					4		2		
flufenazin			3		3			2	3
flupenthixol					2		0		
haloperidol				1			1		
chorprothixen									
levomepromazin	2					3	4		
melperon									
perfenazin	3						3	4	
thioridazin	4		5	4	4	3	4	5	
zুক্লópenthixol	0						0	3	

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

PSYCHIATRIE

2.2. Atypická antipsychotika

Velmi heterogenní skupina antipsychotik, ze kterých je v současné době v ČR dostupných celkem osm zástupců: amisulprid, aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, sertindol, sulpirid, ziprasidon, zotepin. V širším slova smyslu patří mezi atypická antipsychotika též tiaprid, těžiště jeho klinického využití však spočívá v terapii poruch chování ve stáří nebo při abusu alkoholu, dyskínéz a abnormálních pohybů či neuropatické bolesti.

Tabulka č. 16: Přehled farmakokinetických vlastností atypických antipsychotik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
amisulprid	11–17	6–13	*	25–50	50–75	12–17	
aripiprazol	>99	5	dehydroaripiprazol	25	75	75	94
klozapin	97	6	desmethylklozapin	50–70	30–50	8–12	13
olanzapin	93	12–14	*	60–70	30–40	21–54	
quetiapin	83	10	7-hydroxyquetiapin	75	25	6	?
risperidon	90	1–2	9-hydroxyrisperidon	70	30	20–30	21–30
sertindol	>99	20–40	dehydrosertindol	30	70	55–90	?
sulpirid	<40	1–3	*	70–90	10–30	6–8	
tiaprid	≤10	1,43	tiaprid-N-oxid	89–95	5–10	2,2–5,8	?
ziprasidon	>99	1,5	*	20–30	70–80	4–7	
zotepin	97	10	desmethylzotepin	20	80	14–16	12

Poznámka: *amisulprid, olanzapin, sulpirid a ziprasidon patrně nemají účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Tabulka č. 17: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci atypických antipsychotik

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
amisulprid								
aripiprazol								
klozapin								
olanzapin								
quetiapin								
risperidon								
sertindol								
sulpirid a tiaprid								
ziprasidon								
zotepin								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Amisulprid, sulpirid a tiaprid jsou biotransformovány na CYP2D6. Sertindol, risperidon a quetiapin na CYP2D6 a CYP3A4. Ziprasidon a zotepin na CYP1A2 a CYP3A4. Olanzapin na CYP1A2 a CYP2D6 a klozapin na CYP1A2, CYP2D6 a CYP3A4.

PSYCHIATRIE

Amisulprid, ziprasidon a především sertindol prodlužují interval QT. Kvůli riziku prodloužení intervalu QT byl nedávno celosvětově stažen z trhu thioridazin.

Výrobce sertindolu výslovně uvádí, že jeho současné podávání s léčiv, která prodlužují interval QT (např. antiarytmika třídy Ia nebo třídy III, thioridazin, injekčně aplikovaný erythromycin, moxifloxacin, soli lithia a další), nebo silnými inhibitory CYP3A4 (např. erythromycin, klarithromycin, ketokonazol, itraconazol, diltiazem, verapamil, inhibitory retrovirových proteáz jako je indinavir) je kontraindikované. Výrobci amisulpridu a ziprasidonu výslovně uvádějí, že jejich současné podávání s léčiv, která prodlužují interval QT (např. antiarytmika třídy Ia nebo třídy III, oxid arsenitý, thioridazin, injekčně aplikovaný erythromycin, moxifloxacin, sertindol a další) je kontraindikované.

Tabulka č. 18: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí atypických antipsychotik, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním příslušného léčiva na CYP1A2, CYP2D6 nebo CYP3A4

	inhibitory CYP1A2		inhibitory CYP2D6												inhibitory CYP3A4			
	ciprofloxacín	flvoxamin	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	flvoxamin	levomepromazin	moklobemid	paroxetin	perfenazin	propafenon	sertralin	terbinafin	thioridazin	erythromycin	ketokonazol
amisulprid			5	5												5	5	
aripiprazol				3													3	
klozapin	3	4					3	4			3				2		3	3
olanzapin		4				0	1	4			2			2				
quetiapin						1	1									3	5	5
risperidon						0	3				3							2
sertindol			5	5		5										5	5	5
sulpirid																		
tiaprid																		
ziprasidon			5	5	5	1										5		2
zotepin																		

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

3. Anxiolytika a hypnotika

V současné době je v ČR na trhu devět zástupců benzodiazepinových anxiolytik (diazepam, chlor-diazepoxid, medazepam, oxazepam, bromazepam, klobazam, klonazepam, alprazolam a tofizopam) a dva zástupci nebenzodiazepinových anxiolytik (hydroxyzin a buspiron). V současné době jsou v ČR na trhu přítomni čtyři zástupci benzodiazepinových hypnotik (nitrazepam, flunitrazepam, midazolam, cinolazepam) a tři zástupci tzv. benzodiazepinům podobných hypnotik (zopiklon, zolpidem, zaleplon).

PSYCHIATRIE

3.1. Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika

Ačkoli se jedná o homogenní skupinu léčiv, jednotliví zástupci se značně liší způsobem biotransformace, a tím i charakterem a klinickým významem lékových interakcí.

Alprazolam, cinolazepam, klonazepam, flunitrazepam, klobazam, midazolam a nitrazepam se biotransformují obvykle v játrech na CYP3A4 za vzniku hydrofilnějších (hydroxylovaných nebo demetylovaných) metabolitů, které jsou dále konjugovány a v této formě pak vylučovány močí. Flunitrazepam je dále biotransformován na CYP2C19. Diazepam je na CYP3A4 biotransformován podstatně slaběji, hlavním místem biotransformace diazepamů je CYP2C19. Naproti tomu chlordiazepoxid a oxazepam nejsou prostřednictvím cytochromu P-450 biotransformovány vůbec a jsou přímo konjugovány na glukuronidy.

Tabulka č. 19: Přehled farmakokinetických vlastností benzodiazepinových anxiolytik a hypnotik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
alprazolam	80	1,1–1,2	hydroxyalprazolam	80	20	9–27	11
bromazepam	70	0,8–1,8	*	70	30	8–20	
chlordiazepoxid	90–98	3,3	desmethylchlordiazepoxid			10–48	14–95
cinolazepam	70–85	0,8	*	95	5	3,8	
diazepam	94–99	0,7–3,4	desmethyl Diazepam, temazepam	75	25	20–54	40–100
flunitrazepam	78–80	3,3–5,5	7-aminoderivát	90	10	16–35	
klobazam	85–92	0,9–1,4	desmethylklobazam	95	5	11–77	73
klonazepam	85	3,2	7-aminoderivát	50–70	10–30	30–40	?
medazepam	85		diazepam, desmethyl Diazepam	75	25	2	20–100
midazolam	95	1–2,5	hydroxymidazolam	50–60	40–50	1,8–6,4	1
nitrazepam	85–88	2,4	*			24–29	
oxazepam	86–99	0,5–0,8	*	95	5	2,8–8,6	
tofisopam			*	60–80	20–40	6	

Poznámka: * bromazepam, cinolazepam, nitrazepam, oxazepam a tofisopam patrně nemají účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Tabulka č. 20: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci benzodiazepinových anxiolytik a hypnotik

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4	
alprazolam									klobazam
bromazepam									a klonazepam
chlordiazepoxid									medazepam
cinolazepam									midazolam
diazepam									nitrazepam
flunitrazepam									oxazepam
									tofisopam

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

PSYCHIATRIE

Midazolam, především v perorálních lékových formách by měl být podáván se zvýšenou opatrností pacientům současně užívajícím silné inhibitory CYP3A4, jako jsou ketokonazol, itraconazol, klarithromycin, erythromycin nebo telithromycin.

Tabulka č. 21:
Rozdíly celkové clearance při perorálním podání a nitrožilní aplikaci midazolamu

	celková clearance (l/h/kg)		p.o./i.v.
	nitrožilní aplikace	perorální podání	
midazolam	0,38	1,5	395 %

Je to dáno vysokou mírou presystémové biotransformace midazolamu. Z tohoto důvodu většina lékových interakcí midazolamu je při jeho perorálním podání klinicky mnohem významnější než při jeho injekční aplikaci.

Obdobně je třeba opatrnosti při současném podávání alprazolamu se silnými inhibitory CYP3A4. Při současném podávání alprazolamu a ketokonazolu nebo itraconazolu bylo opakovaně popsáno zvýšení útlumu psychomotorických funkcí.

Tabulka č. 22: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí benzodiazepinů, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním působením příslušného léčiva na CYP3A4

	cimetidin	diltiazem	erythromycin	flukonazol	fluoxetin	fluvoxamin	itraconazol	ketokonazol	klarithromycin	telithromycin	verapamil
alprazolam	3			3		2	3	4	4		
bromazepam				3		3	0				
chlordiazepoxid								2			
cinolazepam											
diazepam			2	1		1	3	3			
flunitrazepam			1								
klobazam	3										
klonazepam											
medazepam											
midazolam	2	3	4	4	0	2	5	5	5	5	4
nitrazepam	2		3								
oxazepam	1										
tofisopam											

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

Na druhou stranu účinek benzodiazepinových anxiolytik a hypnotik snižují induktory CYP3A4, především rifampicin, který snižuje plazmatické koncentrace alprazolamu o 79 %, diazepam o 20–31 % a midazolamu o 87–92 %, což se může projevit selháním hypnotického účinku. Někteří autoři dokonce považují současné perorální podávání midazolamu pacientům léčeným rifampicinem za kontraindikované. Obdobný účinek mají též další induktory CYP3A4,

PSYCHIATRIE

např. extrakt z třezalky tečkované.⁷ Perorální podání midazolamu zdravým dobrovolníkům, kteří 14 dnů dostávali extrakt z třezalky tečkované, snížilo plazmatické koncentrace midazolamu o 53 %. Perorální podání midazolamu pacientům léčeným dalšími induktory CYP3A4 fenytoinem nebo karbamazepinem vedlo ke snížení plazmatických koncentrací midazolamu o 92 %.

3.2. Ostatní anxiolytika

V této skupině anxiolytik je z hlediska lékových interakcí zajímavým bupiron. V případě hydroxyzinu dosud nebyla publikována žádná léková interakce s výjimkou klinicky nevýznamného zvýšení plazmatických koncentrací hydroxyzinu při jeho současném podávání s cimetidinem.

Tabulka č. 23: Přehled farmakokinetických vlastností ostatních anxiolytik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
bupiron	86	5,3	pirimidinylpiperazin	60	40	2,4–2,7	4,8–6,1
hydroxyzin		16	cetirizin	60	40	20–25	25

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Bupiron se biotransformuje na CYP3A4. Nemá však žádný inhibiční či indukční vliv jako jakýkoli isoenzym cytochromu P-450. Současné podávání bupironu se silnými inhibitory CYP3A4 není vhodné pro velmi významné zvýšení expozice bupironu. V případě současného podávání bupironu s diltiazemem dochází ke zvýšení plochy bupironu 5,5krát, v případě erythromycinu 5,9krát, v případě itraconazolu 19krát a v případě verapamilu 3,4krát. Výrobce bupironu se k těmto lékovým interakcím v Souhrnu údajů o přípravku nevyjadřuje, podle názoru autorů je vhodné považovat současné podávání bupironu a výše uvedených silných inhibitorů CYP3A4 za kontraindikované.

Tabulka č. 24: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí bupironu, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním působením příslušného léčiva na CYP3A4

	cimetidin	diltiazem	erythromycin	flukonazol	fluoxetin	fluvoxamin	itraconazol	ketokonazol	klarithromycin	telithromycin	verapamil
bupiron	1	5	5			4	5				5
hydroxyzin		2									

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 1 až 5 značí celkový klinický význam lékové interakce (5 je nejzávažnější).

Zdroj: Compendium lékových interakcí Infopharm, 2006

⁷ Backman, J. T. et al: *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 53–58

PSYCHIATRIE

3.3. Ostatní hypnotika (tzv. benzodiazepinům podobná hypnotika)

Mezi ostatní tzv. benzodiazepinům podobná hypnotika patří zopiklon, zolpidem a zaleplon. Mají velmi krátký biologický poločas a s výjimkou zopiklonu se nebiotransformují na účinné metabolity.

Tabulka č. 25: Přehled farmakokinetických vlastností ostatních (nebenzodiazepinových) hypnotik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
zopiklon	45	1,3	zopiklon-N-oxid	75	25	3,5–6,5	3,5–6
zolpidem	92,5	0,5	*	5–25	75–95	2,5	
zaleplon	60	1,4	*	75	25	1	

Poznámka: * zolpidem a zaleplon patrně nemají účinný metabolit

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Zopiklon, zolpidem i zaleplon se biotransformují na CYP3A4, zolpidem se dále biotransformuje na CYP1A2. Všechna tři benzodiazepinům podobná hypnotika však nemají žádný inhibiční či indukční vliv jako jakýkoli isoenzym cytochromu P-450 a lze je z hlediska lékových interakcí považovat za relativně bezpečná léčiva.

Tabulka č. 26: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci ostatních (benzodiazepinům podobných) hypnotik

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
zopiklon								
zolpidem								
zaleplon								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Při současném podávání zopiklonu, zolpidemu nebo zaleplonu se silnými inhibitory CYP3A4 je třeba jisté opatrnosti pro možnost zvýšení a prodloužení jejich účinku. Na druhou stranu účinek těchto hypnotik snižují induktory CYP3A4, především rifampicin, který snižuje plazmatické koncentrace zopiklonu o 71 %, zolpidemu o 54 % a zaleplonu o 80 %, což se může projevit selháním hypnotického účinku.

Tabulka č. 27: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí benzodiazepinům podobných hypnotik, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním působením příslušného léčiva na CYP3A4

	cimetidin	diltiazem	erythromycin	flukonazol	fluoxetin	fluvoxamin	itraconazol	ketokonazol	klaritromycin	telitromycin	verapamil
zopiklon			3				3				
zolpidem	2		0	0	2		2	3	1		
zaleplon	3		2								

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 3 značí celkový klinický význam lékové interakce (3 je nejzávažnější)

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

PSYCHIATRIE

4. Kognitiva

4.1. Kognitiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy

Do této skupiny léčiv patří donepezil, galantamin, rivastigmin a v ČR nepoužívaný takrin. Společným mechanismem účinku této skupiny léčiv je inhibice acetylcholinesterázy v CNS. Jednotlivé účinné látky mají odlišné farmakokinetické vlastnosti a nebiotransformují se na účinné metabolity.

Tabulka č. 28: Přehled farmakokinetických vlastností kognitiv ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
donepezil	96	12	6-0-demethyldonepezil	57	9–15	70	?
galantamin	18	2–2,5	nejméně 3 metabolity	30	70	5,7	?
rivastigmin	40	1,8–2,7	nemá	100	0	1	

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Donepezil a galantamin se biotransformují na CYP2D6 a CYP3A4, takrin se biotransformuje na CYP1A2 a CYP2D6. Rivastigmin se prostřednictvím cytochromu P-450 nebiotransformuje. Kognitiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy nemají žádný inhibiční či indukční vliv jako jakýkoli isoenzym cytochromu P-450 a lze je z hlediska lékových interakcí považovat za bezpečná léčiva.

Tabulka č. 29: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci kognitiv ze skupiny inhibitorů acetylcholin esterázy

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
donepezil									galantamin								
rivastigmin									takrin								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Při současném podávání donepezilu nebo galantaminu se silnými inhibitory CYP3A4 je třeba jisté opatrnosti pro možnost zvýšení a prodloužení jejich účinku. Současné podávání donepezilu nebo galantaminu se silnými induktory CYP3A4, především rifampicinem, pravděpodobně může vést ke snížení jejich účinku. Takrin je citlivým substrátem CYP1A2, jeho současné podávání s inhibitory CYP1A2, jako je fluvoxamin, vede ke zvýšení plazmatických koncentrací takrinu a zvýšení rizika jeho nežádoucích účinků (především hepatotoxicity).

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 30: Přehled dosud publikovaných lékových interakcí kognitiv ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy, jejichž mechanismem je zpomalení jejich biotransformace způsobené inhibičním příslušného léčiva na CYP1A2, CYP2D6 nebo CYP3A4

	inhibitory CYP1A2		inhibitory CYP2D6												inhibitory CYP3A4			
	ciprofloxacin	flvoxamin	amiodaron	chinidin	chlorpromazin	cimetidin	fluoxetin	flvoxamin	levomepromazin	moklobemid	paroxetin	perfenazin	propafenon	sertralin	terbinafin	thioridazin	erythromycin	ketokonazol
donepezil						1								0		0		2
galantamin						1					2						1	2
rivastigmin																		
takrin		4				3		4										

Poznámka: Nevyplněná pole značí, že dosud nebyla příslušná potenciální léková interakce v literatuře popsána, číslice 0 až 4 značí celkový klinický význam lékové interakce (4 je nejzávažnější)

Zdroj: Kompendium lékových interakcí Infopharm, 2006

4.2. Ostatní kognitiva

Mezi ostatní kognitiva patří memantin a v podmínkách ČR velmi často užívaný extrakt z ginkgo biloba. Memantin působí jako nekompetitivní antagonist na NMDA-receptorech, přesný mechanismus extraktů z ginkgo biloba není dosud znám.

Memantin není inhibitorem ani induktorem žádného z isoenzymů cytochromu P-450 a lze jej z hlediska lékových interakcí považovat za bezpečné léčivo.

Cílenými studiemi u zdravých dobrovolníků bylo prokázáno, že memantin neinteraguje při současném podávání donepezilu nebo galantaminu, stejně tak lze bezpečně kombinovat extrakt z ginkgo biloba s donepezilem.

V minulosti bylo popsáno několik kazuistik krvácivých komplikací u pacientů užívajících extrakt z ginkgo biloba a nesteroidní protizánětlivé léky, jako je ibuprofen nebo kyselina acetylsalicylová. Vzhledem k mírnému zvýšení expozice midazolamu u zdravých dobrovolníků užívajících extrakt z ginkgo biloba nelze vyloučit jeho mírné inhibiční působení na CYP3A4.

5. Ostatní léky používané v psychiatrii

Jedná se o velmi heterogenní skupiny léků, a to jak z hlediska klinického využití, tak i farmakokinetických vlastností (místa biotransformace) a v neposlední řadě potenciálu interagovat s jinými léky. Zejména karbamazepin díky své schopnosti indukovat aktivitu cytochromu P-450 snižuje plazmatické koncentrace a účinek velkého množství léků.

5.1. Thymoprotylaktika

Mezi thymoprotylaktika se řadí soli lithia a antiepileptika karbamazepin, kyselina valproová a její soli a lamotrigin.

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 31: Přehled farmakokinetických vlastností thymoprofylaktik

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
karbamazepin	76	0,8–2	10,11-epoxid a 1 další	72	28	12–17	6–6,5
kyselina valproová	90	0,14–0,23		70–80	7	6–17	
lamotrigin	55–56	0,9–1,3		94	2	13–30	

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Kyselina valproová je částečně biotransformována v játrech na CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2E1, zároveň je slabým až středně silným inhibítozem CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19. Karbamazepin je biotransformován na CYP3A4 a je zároveň induktorem CYP2C19 a CYP3A4. Lamotrigin je částečně biotransformován v játrech na CYP3A4.

Tabulka č. 32: Jednotlivé isoenzymy cytochromu P-450 podílející se na biotransformaci thymoprofylaktik

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
karbamazepin								
lamotrigin								
kyselina valproová								

Zdroj: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Při současném podávání karbamazepinu se solemi lithia může dojít ke zvýšení výskytu neurotoxicity. Současné podávání je při náležitě opatrnosti možné. Karbamazepin je induktorem CYP3A4, jeho současné podávání se substráty CYP3A4 vede ke snížení jejich plazmatických koncentrací a tím i účinnosti. Za nevhodné se považuje zejména současné podávání karbamazepinu s aprepitantem, imatinibem, itraconazolem, klarithromycinem, telithromycinem (výrobce telithromycinu v ČR výslovně uvádí, že se telithromycin nesmí z důvodu snížení až ztráty účinnosti podávat současně s karbamazepinem ani v období 14 dnů po ukončení podávání karbamazepinu) nebo vorikonazolem (výrobce vorikonazol považuje jeho současné podávání s karbamazepinem za kontraindikované). Karbamazepin patří mezi potenciálně hepatotoxicky léky, současné podávání jiných hepatotoxických léků je možné pouze za zvýšené opatrnosti.

Při současném podávání kyseliny valproové nebo jejích solí se solemi lithia může dojít ke zvýšení výskytu neurotoxicity. Současné podávání je při náležitě opatrnosti možné. Kyselina valproová je slabým až středně silným inhibítozem CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19. Může tedy zvyšovat plazmatické koncentrace léků, které jsou substráty těchto isoenzymů cytochromu P-450. Kyselina valproová patří mezi potenciálně hepatotoxicky léky, současné podávání jiných hepatotoxických léků je možné pouze za zvýšené opatrnosti.

Lamotrigin neinteraguje se solemi lithia. Lamotrigin je částečně biotransformován na CYP3A4. Kyselina valproová je inhibitor CYP3A4. Mechanismus lékové interakce spočívá pravděpodobně ve zpomalení biotransformace lamotriginu způsobeném inhibicí CYP3A4 kyselinou valproovou. Při současném podávání lamotriginu a kyseliny valproové dochází ke zvýšení účinnosti lamotriginu, pacienti je třeba pečlivě sledovat a v případě potřeby snižovat dávky lamotriginu. Při zahajování

PSYCHIATRIE

podávání lamotriginu u pacientů již léčených kyselinou valproovou je třeba úvodní dávky u dospělých snížit na 25 mg ob den. Lze předpokládat, že i cílové dávky budou nižší než obvyklé. Na druhou stranu snižují plazmatické koncentrace lamotriginu (a tím i jeho účinnost) induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin nebo rifampicin. Při současném podávání výše uvedených induktorů je třeba počáteční dávky lamotriginu zvýšit na 50 mg 1x denně, v těchto případech lze předpokládat, že cílové dávky lamotriginu budou vyšší než obvyklé. Plazmatické koncentrace a účinnost lamotriginu snižují kombinovaná perorální kontraceptiva. Vždy je proto třeba věnovat pozornost zejména pacientkám, které začínají nebo končí s užíváním kombinovaných perorálních kontraceptiv.

5.2. Stimulancia

Mezi v ČR dostupná stimulancia patří atomoxetin, methylfenidát a modafinil. V minulosti využívané amfetamin a jeho deriváty byly již z klinické praxe vyřazeny, jsou však zneužívány jako drogy.

Tabulka č. 33: Přehled farmakokinetických vlastností stimulancií

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
atomoxetin	98	1–3,3	hydroxyatomoxetin	80	17	4–5 *	?
methylfenidát	15	1,1–6		90	5	2–7	
modafinil	60	0,9		80	1	7,5–15	

Poznámka: * u pomalých metabolizátorů CYP2D6 se biologický poločas prodlužuje na 22 hodin

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Atomoxetin se extenzivně biotransformuje v játrech, a to prostřednictvím CYP2D6. Methylfenidát se biotransformuje v játrech, pravděpodobně prostřednictvím CYP2C9, CYP2D6 a CYP3A4 a je pravděpodobně středně silným inhibitorem těchto isoenzymů cytochromu P-450. Modafinil se biotransformuje v játrech prostřednictvím CYP1A2 a CYP3A4 a je silným induktorem těchto isoenzymů cytochromu P-450. Amfetamin a metamfetamin se extenzivně biotransformují v játrech na CYP2D6.

Dosud nepublikovanými cílenými studiemi provedenými výrobcem u zdravých dobrovolníků bylo prokázáno, že atomoxetin jako substrát CYP2D6 velmi významně interaguje se silnými inhibitory CYP2D6, jako je fluoxetin nebo paroxetin. Současné podávání fluoxetinu s atomoxetinem vede ke zvýšení plazmatických koncentrací atomoxetinu na přibližně desetinásobek, v případě paroxetinu došlo ke zvýšení na více než trojnásobek (provázené více než patnáctinásobným zvýšením plazmatických koncentrací účinného metabolitu atomoxetinu). Při současné terapii silnými inhibitory CYP2D6 (výrobce uvádí chinidin, fluoxetin a paroxetin) je podle výrobce třeba upravit dávkování atomoxetinu: u dětí a adolescentů s tělesnou hmotností do 70 kg se má terapie atomoxetinem zahájit dávkováním 0,5 mg/kg/den a toto dávkování se smí zvýšit na obvyklou cílovou úroveň 1,2 mg/kg/den nejdříve po 4 týdnech a pouze tehdy, jestliže se příznaky během prvních 4 týdnů nezlepšily a jestliže bylo úvodní dávkování dobře snášeno. U adolescentů s tělesnou hmotností přes 70 kg a u dospělých se má terapie atomoxetinem zahájit dávkováním 40 mg denně a toto dávkování se smí zvýšit na obvyklou cílovou úroveň 80 mg denně nejdříve po 4 týdnech a pouze tehdy, jestliže se příznaky během prvních 4 týdnů nezlepšily a jestliže bylo úvodní dávkování dobře snášeno.

Atomoxetin je podle výrobce **kontraindikován** při současném podávání inhibitorů MAO. Terapii atomoxetinem lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání inhibitorů MAO, terapii inhibitory MAO lze zahájit nejdříve za 14 dnů po ukončení podávání atomoxetinu.

PSYCHIATRIE

Atomoxetin může prodloužit interval QT, jeho současné podávání s léky prodlužujícími interval QT je možné pouze při zvýšené opatrnosti a pečlivém monitorování pacienta.

Podle údajů výrobce může methylfenidát zvýšit plazmatické koncentrace (účinek a výskyt nežádoucích účinků) warfarinu, fenobarbitalu, fenytoinu a tricyklických antidepresiv, výrobce methylfenidátu výslovně uvádí, že ve výše uvedených případech může dojít k potřebě snížení dávek těchto léků.

Modafinil je induktorem CYP3A4. V cílených studiích provedených u zdravých dobrovolníků bylo prokázáno snížení plazmatických koncentrací benzodiazepinového hypnotika triazolamu (v ČR již není dostupný) a ethinylestradiolu (jako složky kombinované perorální kontracepce). V případě současného podávání modafinilu a kombinovaných perorálních kontraceptiv výrobce modafinilu doporučuje používat takové přípravky ze skupiny kontraceptiva, které obsahují 50 g ethinylestradiolu v jedné dávce (pro možnost selhání kontracepčního účinku). Nelze vyloučit další lékové interakce se substráty CYP3A4.

5.3. Léky používané při odvykání závislosti

Mezi v ČR dostupné léky z této skupiny patří akamprosát, buprenorfin, disulfiram, methadon a naltrexon. Akamprosát, disulfiram a naltrexon jsou využívány k terapii chronického alkoholismu. Buprenorfin a methadon se využívají při substituční terapii závislosti na opioidech, naltrexon dále též jako součást komplexní terapie závislosti na opioidech.

Tabulka č. 34: Přehled farmakokinetických vlastností léků používaných při léčbě závislosti

	vazba na plazmatické bílkoviny (%)	distribuční objem (l/kg)	účinný metabolit	eliminace %		biologický poločas (hod.)	
				ledvinami	játry (stolici)	mateřská látka	aktivní metabolit
akamprosát	≤10	1–1,3	nemetabolizuje se	11	80	3,2–13	
buprenorfin	96	1,5–2,5	norbuprenorfin	30	68–70	37	34
disulfiram	96	?	diethyldithiokarbamat	70–76	20	12	15
methadon	71–88	3,6	normethadon	50	?	23	40–48
naltrexon	21	18	betanaltrexol	60	2–3	4	13

Zdroj: Thomson Micromedex® a údaje jednotlivých výrobců obsažené v Souhrnech údajů o přípravku

Disulfiram je prototypem léku, který inhibicí alkoholdehydrogenázy vede ke vzniku příznaků, jako je nauzea, zvracení, palpitace, návaly horka, zrudnutí obličeje a další, které jsou pojmenovány právě po disulfiramu jako tzv. disulfiramové reakce. Disulfiram zvyšuje účinnost warfarinu. Akamprosát k obdobné interakci nevede.

Methadon je biotransformován na CYP3A4 a zároveň je substrátem transportního systému P-glykoproteinu. Plazmatické koncentrace methadonu zvyšují inhibitory CYP3A4 (nebo inhibitory P-glykoproteinu, jako je chinidin). Z hlediska lékových interakcí je závažnější snížení plazmatických koncentrací methadonu (provázené rizikem vzniku abstinenčních příznaků) při jeho současném podávání s induktory CYP3A4 (např. rifampicin, ritonavir) nebo induktory P-glykoproteinu (např. extrakt z třezalky tečkované).

Methadon je agonista na opioidních receptorech, buprenorfin je agonista-antagonista na opioidních receptorech a naltrexon je antagonist na opioidních receptorech. Je zřejmé – a v případě současného podání buprenorfinu s naltrexonem to bylo u zdravých dobrovolníků jednoznačně prokázáno, že naltrexon může antagonizovat účinky methadonu nebo buprenorfinu (a vést tak k akutním abstinenčním příznakům). Současné podávání těchto léků je proto naprosto nevhodné.

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 35: Některé léky jako substráty jednotlivých isoenzymů cytochromu P-450

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
aceklofenak				■					dihydrokodein						■		■
acenokumarol				■				■	diltiazem								■
alfentanil								■	disopyramid								■
alprazolam								■	donepezil						■		■
alprenolol						■			efavirenz		■						■
amfetamin						■			enkainid					■			
amiodaron								■	enfluran							■	
amitriptylin	■				■	■		■	ergotamin								■
amlodipin								■	erythromycin								■
amprenavir								■	estradiol		■						■
astemizol								■	ethanol		■					■	
atorvastatin								■	ethinylestradiol								■
bromokriptin								■	ethosuximid								■
bupropion		■							ethylmorfin					■		■	
buspiron								■	etoposid								■
celecoxib				■					felodipin								■
cerivastatin			■					■	fenacetin		■				■		
chinidin								■	fenformin						■		
chinin								■	fenobarbital					■			
chlorfenamin						■		■	fentanyl								■
chlorpromazin						■			fentyoin				■	■			
chlorzoxazon	■						■		finasterid								■
ciklosporin								■	flekainid						■		
cisaprid								■	flunitrazepam					■			■
citalopram					■			■	fluoxetin				■		■		
cyklofosamid		■		■	■			■	flurbiprofen				■				
dapson							■	■	flutamid								■
desipramin						■			fluvastatin				■				■
desogestrel				■	■			■	fluvoxamin		■				■		■
dexamethason								■	gestoden								■
dexfenfluramin						■			glibenklamid				■				
dextromethorfan						■		■	glimepirid				■				
diazepam				■				■	glipizid				■				
dihydroergokriptin								■	granisetron								■
dihydroergotamin								■	halofantrin								■
diklofenak				■					haloperidol		■				■		■

PSYCHIATRIE

Pokračování tabulky č. 35

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
propafenon									theofylin								
propranolol									terfenadin								
repaglinid									testosteron								
rifabutin									thioridazin								
riluzol									timolol								
risperidon									tolbutamid								
ritonavir									tolterodin								
ropivakain									torasemid								
rosiglitazon									tramadol								
saquinavir									trazodon								
salmeterol									triazolam								
sertralin									trimipramin								
sevofluran									tropisetron								
sildenafil									venlafaxin								
simvastatin									verapamil								
sirolimus									vinblastin								
spartein									vinkristin								
sufentanil									vindesin								
sulfamethoxazol									warfarin								
takrin									zafirlukast								
takrolimus									zaleplon								
tamoxifen									zileuton								
taxol									zolmitriptan								
teniposid									zolpidem								
tenoxicam									zopiklon								

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 36: Některé léky jako induktory jednotlivých isoenzymů cytochromu P-450

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
aminoglutethimid									nevirapin								
artemisinin									norethisteron								
dexamethason									omeprazol								
efavirenz									oxkarbazepin								
ethanol									pioglitazon								
fenobarbital									prednison								
fenytoin									primidon								
isoniazid									rifabutin								
karbamazepin									rifampicin								
lansoprazol									ritonavir								
modafinil									troglitazon								
nafcilin									třezalka tečkovaná								

Tabulka č. 37: Některé léky jako inhibitory jednotlivých isoenzymů cytochromu P-450

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
amiodaron									doxorubicin								
amprenavir									erythromycin								
azapropazon									ethinylestradiol								
bupropion									felbamát								
celecoxib									fenylbutazon								
chinidin									fenytoin								
chloramfenikol									flukonazol								
chlorfenamin									fluoxetin								
chlorochin									fluvastatin								
chlorpromazin									fluvoxamin								
cimetidin									gemfibrozil								
ciprofloxacín									gestoden								
delavirdin									grapefruitová šťáva								
desogestrel									halofantrin								
ditiokarb									indinavir								
dihydralazin									indometacin								
diltiazem									isoniazid								
disulfiram									itraconazol								

PSYCHIATRIE

Pokračování tabulky č. 37

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4		CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
josamycin									omeprazol								
ketokonazol									paroxetin								
klarithromycin									perfenazin								
klomipramin									probenecid								
klopidogrel									propafenon								
klotrimazol									ranitidin								
lansoprazol									ritonavir								
levopromazin									roxithromycin								
lovastatin									saquinavir								
methadon									sertralin								
methoxsalen									simvastatin								
methylprednisolon									sulfamethoxazol								
metoklopramid									telithromycin								
metronidazol									teniposid								
mibefradil									terbinafin								
mikonazol									thioridazin								
modafinil									thiotepa								
moklobemid									tiklopidin								
nefazodon									topiramát								
nelfinavir									trimethoprim								
nifedipin									troleandomycin								
nikardipin									verapamil								
nitrendipin									vorikonazol								
norfloxacin									zafirlukast								

Spotřeba některých léčiv používaných v psychiatrii, porovnání situace v ČR a některých zemích v letech 1995–2005

Autor: Josef Suchopár

Oponent: Jiří Raboch

Cílem tohoto přehledu spotřeby některých léků používaných v psychiatrii je poukázat na dlouhodobější vývoj ve spotřebě těchto léčiv v ČR a porovnání spotřeby těchto léků v ČR a dalších zemích v roce 2005. Vývoj spotřeby v ČR bude uváděn ve finančním vyjádření v tzv. běžných cenách, porovnání spotřeby v ČR a dalších zemích bude uváděno pouze v tzv. DDD (tj. definované denní dávky)/1000 obyvatel/den.

Za léky používané v psychiatrii jsou níže považována antipsychotika, antidepressiva, anxiolytika, hypnotika, nootropika, stimulantia a kognitiva. Je zřejmé, že značná část těchto léků byla v praxi předepsána praktickými lékaři nebo lékaři specialisty jiných oborů, než je psychiatrie.

Údaje o spotřebě léků nejsou zcela běžně veřejně dostupné, autor vycházel pouze z následujících zdrojů: Drug Consumption in Norway. Norsk Medisinaldepot, Oslo, Norsko, 2005; Australian Statistics on Medicines, Commonwealth Department of Health and Family Services, Canberra, Austrálie 2005; Statistika léčiv – údaje o jejich spotřebě 2006, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha, Česká republika 2006; Data MCR, Bratislava, Slovenská republika, 2006; Nordic Statistics on Medicines, Uppsala, Sweden, 2006; SRN Schwabe U, Paffrath D: Arzneiverordnungs-Report, Springer, 2006; údaje o spotřebě příslušných léků v Polsku, Maďarsku a Rakousku čerpal autor z informací, které mu laskavě poskytli v roce 2006 představitelé příslušných ministerstev zdravotnictví. Údaje o spotřebě léků používaných v psychiatrii z jiných zemí se nepodařilo získat.

1. Spotřeba některých léků používaných v psychiatrii v ČR v letech 1995–2005

V roce 1995 činila spotřeba všech léků ve finančním vyjádření v ČR 24,68 mil. Kč, z toho bylo vynaloženo na léky používané v psychiatrii 1,06 mil. Kč, tj. 4,1 %. V roce 2005 činila spotřeba všech léků v ČR již 58,29 mld. Kč a z toho bylo na léky používané v psychiatrii vynaloženo celkem 3,84 mld. Kč, tj. 6,2 %. Podrobnosti o struktuře spotřeby jednotlivých skupin léků používaných v psychiatrii ve finančním vyjádření viz tabulka č. 1.

V roce 1995 činila spotřeba všech léků v DDD/1000 obyvatel/den v ČR 907,45, z toho spotřeba léků používaných v psychiatrii činila 50,64 DDD/1000 obyvatel/den, tj. 5,6 %. V roce 2005 činila spotřeba všech léků v DDD/1000 obyvatel/den v ČR 1571,88, z toho spotřeba léků používaných v psychiatrii činila 78,81 DDD/1000 obyvatel/den, tj. 5,0 %. Podrobnosti o struktuře spotřeby jednotlivých skupin léků používaných v psychiatrii v DDD/1000 obyvatel/den viz tabulka č. 2.

Zatímco spotřeba antipsychotik v období let 1995–2005 jen mírně vzrostla v DDD/1000 obyvatel/den z 5,06 na 6,1, tj. o 20,6 %. Spotřeba antidepressiv vzrostla velmi výrazně z 5,35 na 26,91, tj. o 403 %. Výrazně vzrostla též spotřeba nootropik (o 201,1 %), anxiolytik (o 41,3 %) a kognitiv

PSYCHIATRIE

z 0 na 0,56 DDD/1000 obyvatel/den. Na druhou stranu poklesla spotřeba hypnotik z 22,8 na 15, tj. o 34,2 %.

Velmi zajímavý byl vývoj průměrné ceny jedné DDD. V případě antipsychotik došlo ke zvýšení průměrné ceny jedné DDD z 9,96 Kč na 49,66 Kč, tj. 398,6 %, především díky rostoucímu zastoupení atypických antipsychotik, která jsou obecně dražší ve srovnání s klasickými neuroleptiky. Za výrazným poklesem průměrné ceny jedné DDD antidepresiv stojí zejména vstup velkého množství generických variant jednotlivých originálních molekul antidepresiv spojený s výraznou konkurencí uvnitř této skupiny léčiv.

Tabulka č. 1: Spotřeba vybraných léků používaných v psychiatrii ve finančním vyjádření

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
antipsychotika	187,8	206,1	242,0	334,8	475,1	554,6	672,0	818,1	946,3	949,4	1128,0
anxiolytika	111,9	157,5	148,6	171,7	254,0	256,2	269,5	277,9	265,5	247,3	257,0
hypnotika	138,0	142,6	171,6	212,8	234,8	259,4	281,5	308,5	322,1	348,9	378,0
antidepresiva	381,9	403,5	403,6	494,2	596,6	649,8	771,7	904,8	1006,9	1132,9	1353,1
nootropika	145,8	145,5	172,2	238,4	308,2	448,0	423,1	338,4	283,8	231,0	238,5
kognitiva				1,0	19,0	48,9	62,9	88,9	104,5	345,4	481,7
celkem	965,5	1055,2	1137,9	1452,9	1887,7	2216,9	2480,7	2736,6	2929,1	3254,9	3836,3

Zdroj: SÚKL, Infopharm

Tabulka č. 2: Spotřeba vybraných léků používaných v psychiatrii v DDD/1000 obyvatel/den

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
antipsychotika	5,06	4,58	4,68	5,35	5,49	5,29	5,50	5,71	5,67	5,62	6,10
anxiolytika	13,95	15,13	15,23	15,97	18,45	19,01	19,01	19,27	19,22	18,87	19,71
hypnotika	22,80	21,93	21,98	19,29	19,23	16,57	15,76	15,86	14,77	14,17	15,00
antidepresiva	5,35	5,56	5,75	6,90	8,19	9,45	11,93	14,22	17,04	20,40	26,91
nootropika	3,47	3,60	4,76	7,11	8,60	12,66	14,15	11,76	10,62	10,09	10,54
kognitiva				0,01	0,02	0,05	0,07	0,14	0,24	0,38	0,56
celkem	50,64	50,79	52,40	54,62	59,98	63,03	66,41	66,97	67,56	69,54	78,81

Zdroj: SÚKL, Infopharm

PSYCHIATRIE

Tabulka č. 3: Průměrná cena jedné DDD vybraných léků používaných v psychiatrii

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
antipsychotika	9,96	12,09	13,88	16,82	23,26	28,14	32,83	38,48	44,85	45,34	49,66
anxiolytika	2,15	2,80	2,62	2,89	3,70	3,62	3,81	3,87	3,71	3,52	3,50
hypnotika	1,63	1,75	2,10	2,96	3,28	4,21	4,80	5,22	5,86	6,61	6,77
antidepresiva	19,17	19,51	18,87	19,24	19,57	18,47	17,37	17,09	15,87	14,91	13,51
nootropika	11,28	10,85	9,72	9,00	9,62	9,50	8,03	7,73	7,18	6,15	6,08
kognitiva				220,42	211,13	275,59	240,21	170,56	119,29	244,14	232,71
průměr	5,12	5,58	5,83	7,14	8,45	9,45	10,03	10,98	11,65	12,57	13,08

Zdroj: SÚKL, Infopharm

2. Mezinárodní porovnání spotřeby některých léků používaných v psychiatrii v roce 2005

Mezinárodní porovnávání spotřeby léků je metodologicky snadné v případě porovnávání ve hmotných jednotkách, jako jsou např. DDD/1000 obyvatel/den. Je zřejmé, že díky nereálným hodnotám DDD stanoveným Světovou zdravotnickou organizací u některých léků nemusí vždy spotřeba příslušného léku v DDD/1000 obyvatel/den korespondovat s počtem léčených pacientů. Avšak vzhledem k tomu, že jsou pro různé země použity shodné hodnoty DDD, jsou výsledky takových srovnání relevantní.

Na druhou stranu mezinárodní porovnávání ve finančních jednotkách je vždy zatíženo významnými metodologickými problémy. V jednotlivých zemích jsou využívány odlišné konstrukce cen léků pro konečného spotřebitele (např. hodnota daně z přidané hodnoty u léků v zemích EU se pohybuje od 0 % do 22 %, přírážky za obchodní výkony dosahují např. v Rakousku výše 52,5 % u léčiv nejlevnějších léků a lineárně klesají na hodnoty 10,9 % u nejdražších léků atd.). Metodologicky je dalším problémem, zda používat při přepočtu jednotlivých měn kurz měny nebo paritu kupní síly. Dalším problémem je i skutečnost, že obecně jsou ceny léků v zemích EU dosti odlišné, nízké jsou např. ve Francii, Španělsku, Portugalsku, Řecku a východoevropských zemích (SR, Maďarsko, Polsko), naopak vyšší (někdy i významně) jsou ve SRN, Finsku nebo Rakousku. Z těchto důvodů bylo mezinárodní porovnávání spotřeby léků používaných v psychiatrii provedeno pouze ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den).

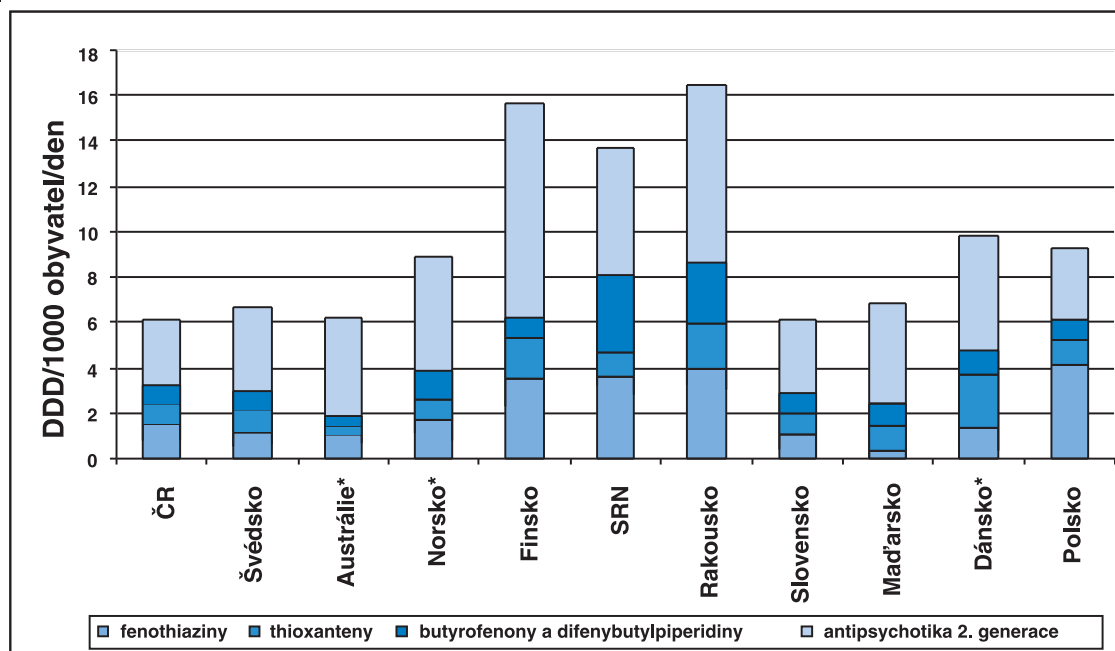
2.1. Antipsychotika

Antipsychotika byla při porovnávání rozdělena do následujících skupin: fenothiaziny, thioxanteny, butyrofenony a difenylbutylpiperidiny a antipsychotika 2. generace (amisulprid, aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, sertindol, ziprasidon a zotepin). Do údajů o spotřebě nebyl zařazen tiaprid, protože těžiště jeho klinického využití spočívá v terapii poruch chování ve stáří nebo při abusu alkoholu, dyskinéz a abnormálních pohybů či neuropatické bolesti.

PSYCHIATRIE

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba všech výše uvedených skupin antipsychotik v ČR ve srovnání s dalšími zeměmi spíše průměrná. Celková spotřeba na úrovni mírně přesahující 6 DDD/1000 obyvatel/den odpovídala spotřebě v SR, Maďarsku, Švédsku nebo Austrálii. S výjimkou Polska však byl v ČR nejnižší podíl atypických antipsychotik (46,9 %), průměr ostatních zemí činil 53,4 % a byl ovlivněn nízkým podílem v Polsku (33,6 %). Na druhou stranu byla v Polsku absolutní spotřeba atypických antipsychotik vyšší (3,10 DDD/1000 obyvatel/den) než v ČR (2,86 DDD/1000 obyvatel/den).

Obrázek č. 1: Porovnání spotřeby antipsychotik v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

Především ve Finsku, Rakousku a SRN byla v roce 2005 výrazně vyšší spotřeba atypických antipsychotik ve srovnání s ČR. Žádná ze srovnávaných zemí (včetně SR a Maďarska) neměla v roce 2005 nižší spotřebu atypických antipsychotik než ČR. Jakkoli se tedy může zdát, že je v ČR spotřeba atypických antipsychotik vysoká, je třeba zdůraznit, že to není pravda v mezinárodním kontextu, kde, jak se zdá, ČR ve spotřebě atypických antipsychotik poněkud zaostává.

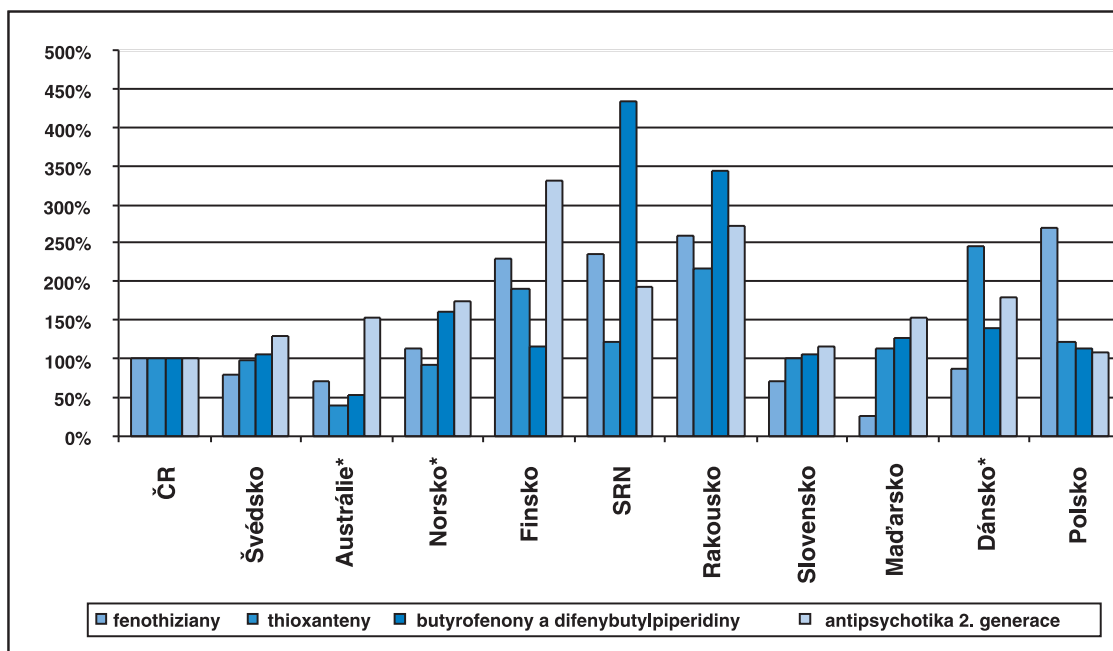
2.2. Antidepresiva

Antidepresiva byla při porovnávání rozdělena do následujících skupin: tricyklická antidepresiva, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory MAO a ostatní antidepresiva (inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu [NARI], serotoninoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání [SARI], inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu [SNRI], noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva [NaSSA], inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu [DNRI] a stimulanty zpětného vychytávání serotoninu [SRE]).

PSYCHIATRIE

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba všech výše uvedených skupin antidepresiv v ČR ve srovnání s dalšími zeměmi spíše podprůměrná. Celková spotřeba na úrovni přesahující 26 DDD/1000 obyvatel/den byla vyšší než v Polsku (11,36) nebo SR (19,63). Ve všech ostatních zemích byla vyšší, nejvyšší ve Švédsku (64,23).

Obrázek č. 2: Porovnání spotřeby jednotlivých skupin antipsychotik v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

Zajímavostí je významně vyšší spotřeba tricyklických antidepresiv ve Švédsku, Austrálii, Norsku, Finsku, Rakousku, Dánsku a Polsku a především ve SRN ve srovnání s ČR. Údaje o spotřebě této skupiny léčiv v Maďarsku se nepodařilo získat.

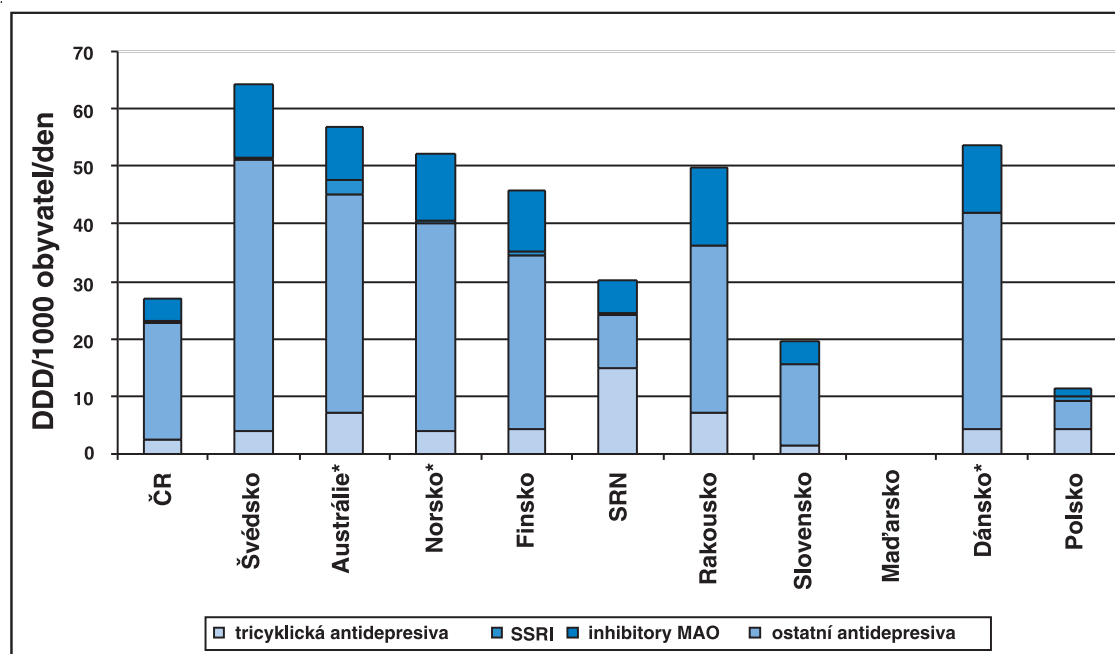
2.3. Anxiolytika

Anxiolytika byla při porovnávání rozdělena do následujících skupin: diazepam, alprazolam a ostatní anxiolytika (chlordiazepoxid, medazepam, oxazepam, bromazepam, klobazam, klonazepam, tofizopam, hydroxyzin a buspiron). Důvodem byl vysoký podíl spotřeby alprazolamu a diazepamu v jednotlivých zemích, přičemž diazepam má ve všech zemích schválené výrazně širší klinické využití.

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba všech výše uvedených skupin anxiolytik v ČR ve srovnání s dalšími zeměmi průměrná. Celková spotřeba na úrovni necelých 20 DDD/1000 obyvatel/den byla vyšší než v Polsku (13,86) nebo Švédsku (15,78) či Austrálii (13,69). Výrazně vyšší byla spotřeba této skupiny léčiv pouze ve Finsku (31,69) a zejména v Maďarsku (49,98).

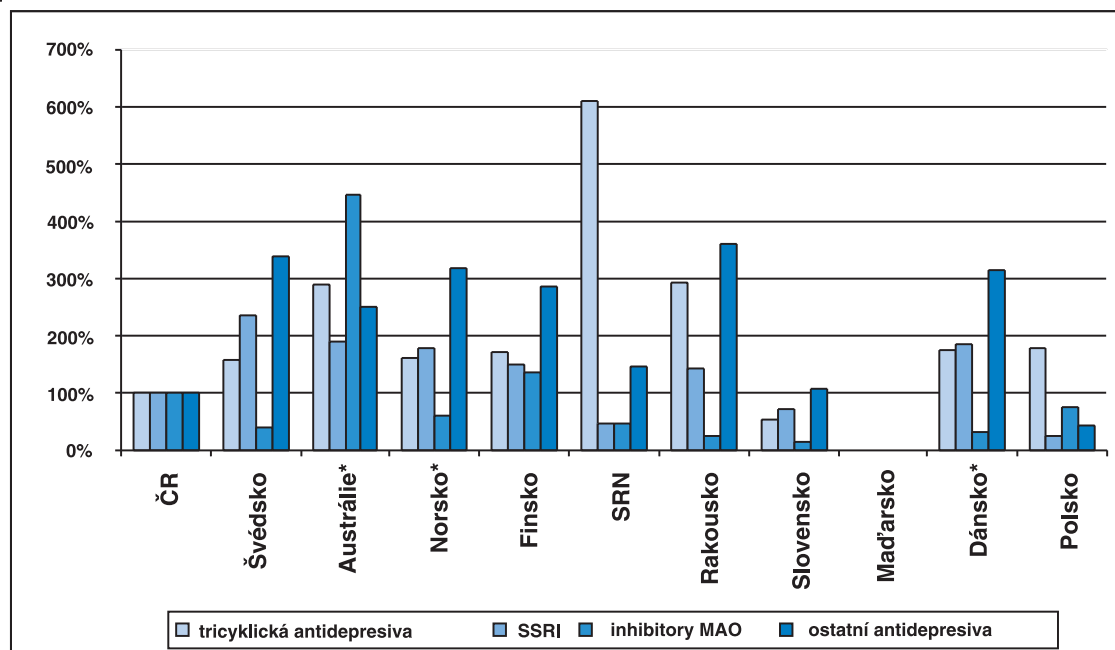
PSYCHIATRIE

Obrázek č. 3: Porovnání spotřeby antidepresiv v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

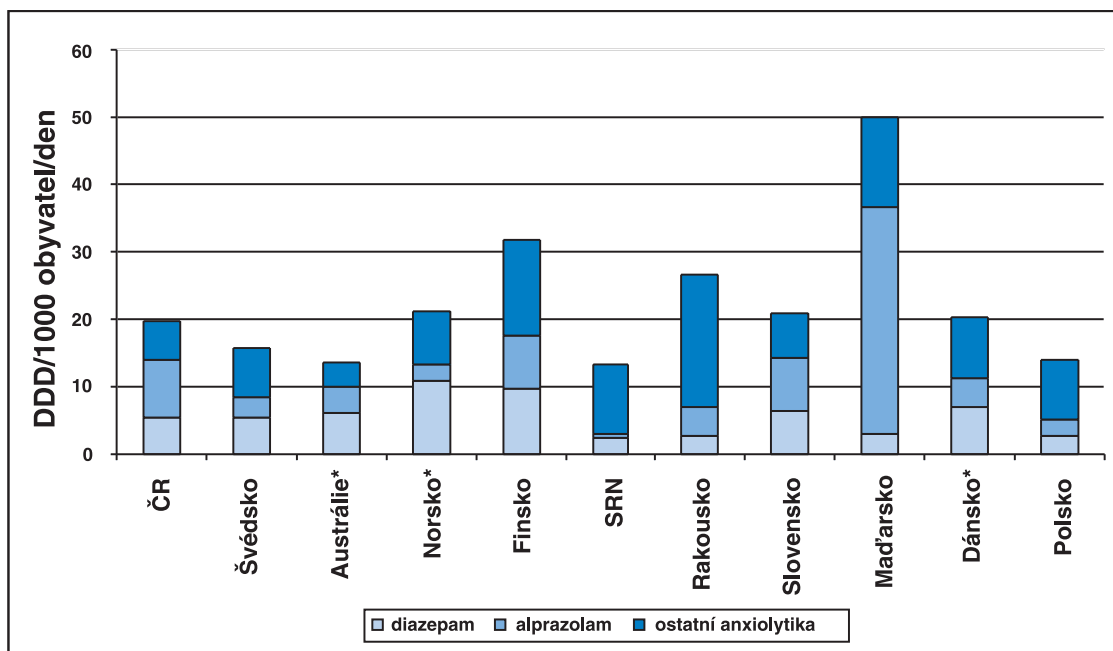
Obrázek č. 4: Porovnání spotřeby jednotlivých skupin antidepresiv v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

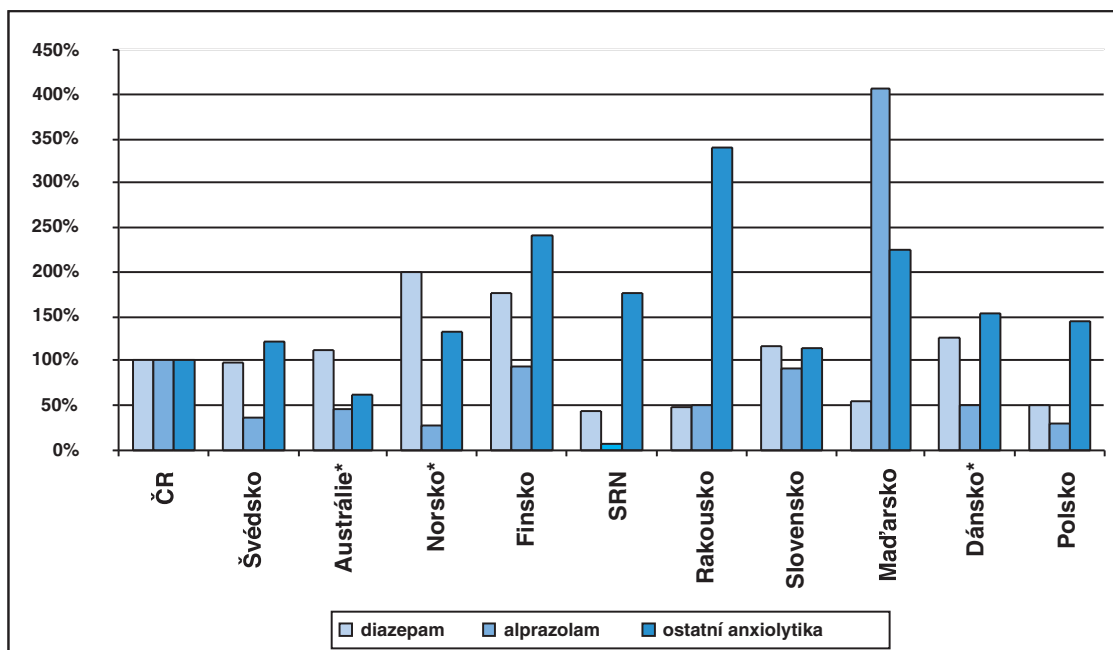
PSYCHIATRIE

Obrázek č. 5: Porovnání spotřeby anxiolytik v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

Obrázek č. 6: Porovnání spotřeby jednotlivých skupin anxiolytik v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

PSYCHIATRIE

2.4. Hypnotika

Hypnotika byla při porovnávání rozdělena do následujících skupin: benzodiazepinová hypnotika (cinolazepam, flunitrazepam, midazolam, temazepam, estazolam, triazolam, brotizolam a nitrazepam), tzv. benzoiazepinům podobná hypnotika (zopiklon, zolpidem a zaleplon) a ostatní hypnotika (např. barbituráty a klomethiazol).

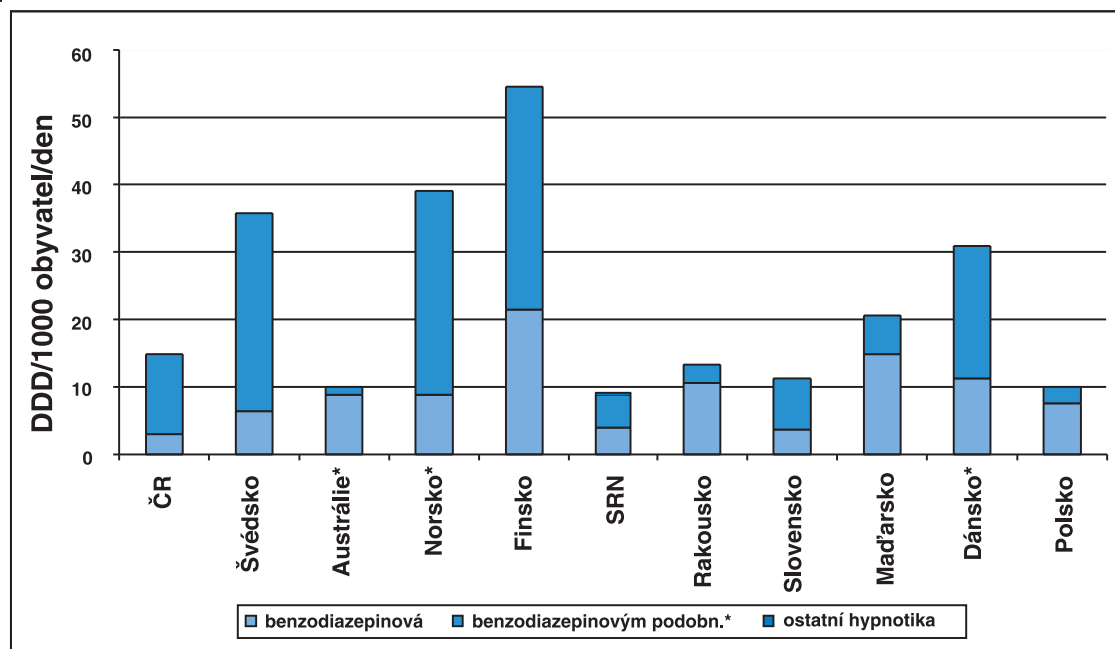
Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba hypnotik v ČR ve srovnání s dalšími zeměmi průměrná. Celková spotřeba na úrovni 15 DDD/1000 obyvatel/den byla vyšší než v Polsku (9,96) nebo SRN (9,08) či Austrálii (10,09). Výrazně vyšší byla spotřeba této skupiny léčiv ve skandinávských zemích, ve Finsku (54,74), Švédsku (35,90) a Norsku (39,07), což ale není překvapující. Ve většině zemí převažovala spotřeba tzv. benzodiazepinům podobných hypnotik (zolpidem, zopiklon, zaleplon).

2.5. Nootropika

Mezi nootropika byly při porovnávání zařazeny následující léky: meklofenoxát, pyritinol, piracetam, vinpocetin a další léky náležející do ATC skupiny N06BX.

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba nootropik v ČR ve srovnání s východoevropskými zeměmi (SR, Maďarsko, Polsko) podprůměrná a ve srovnání se západoevropskými zeměmi a Austrálií nadprůměrná.

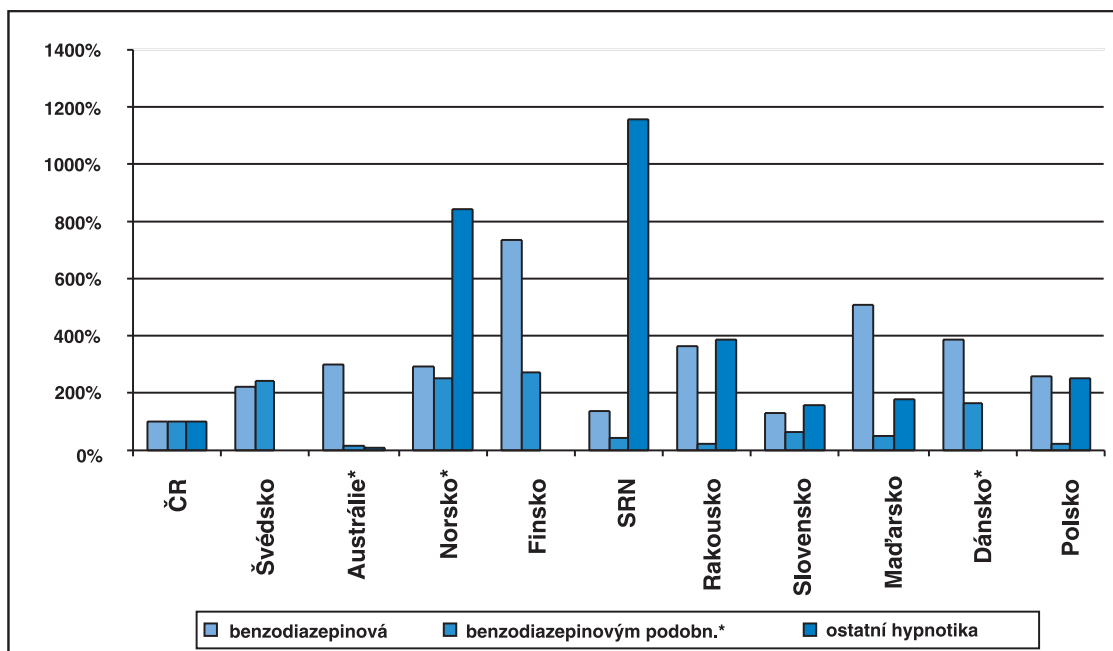
Obrázek č. 7: Porovnání spotřeby hypnotik v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

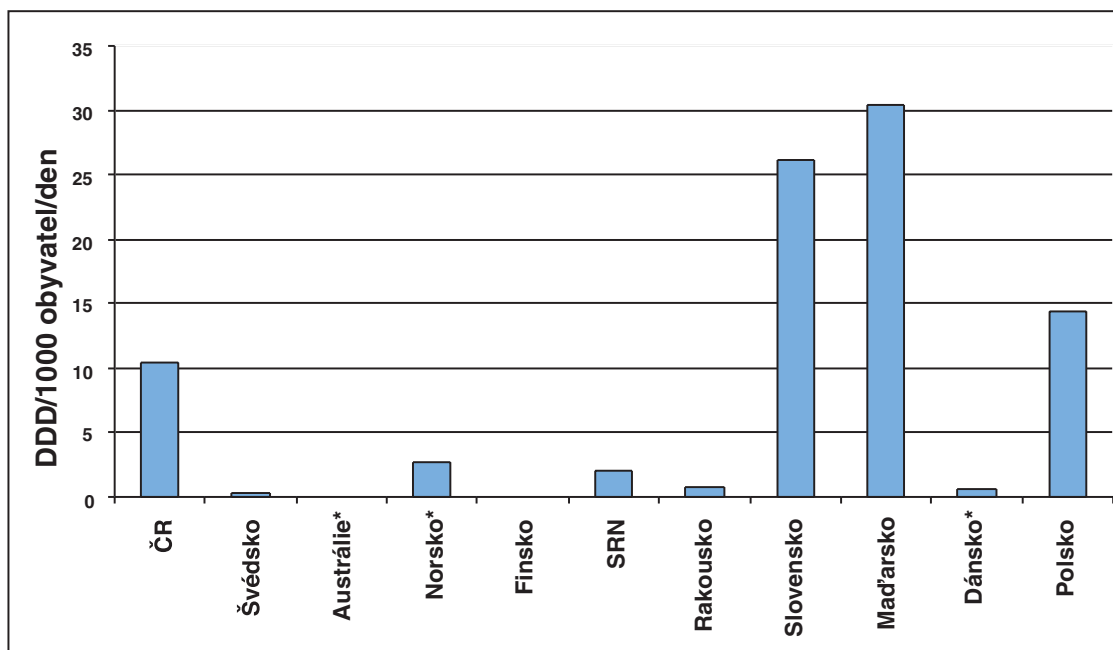
PSYCHIATRIE

Obrázek č. 8 Porovnání spotřeby jednotlivých skupin hypnotik v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

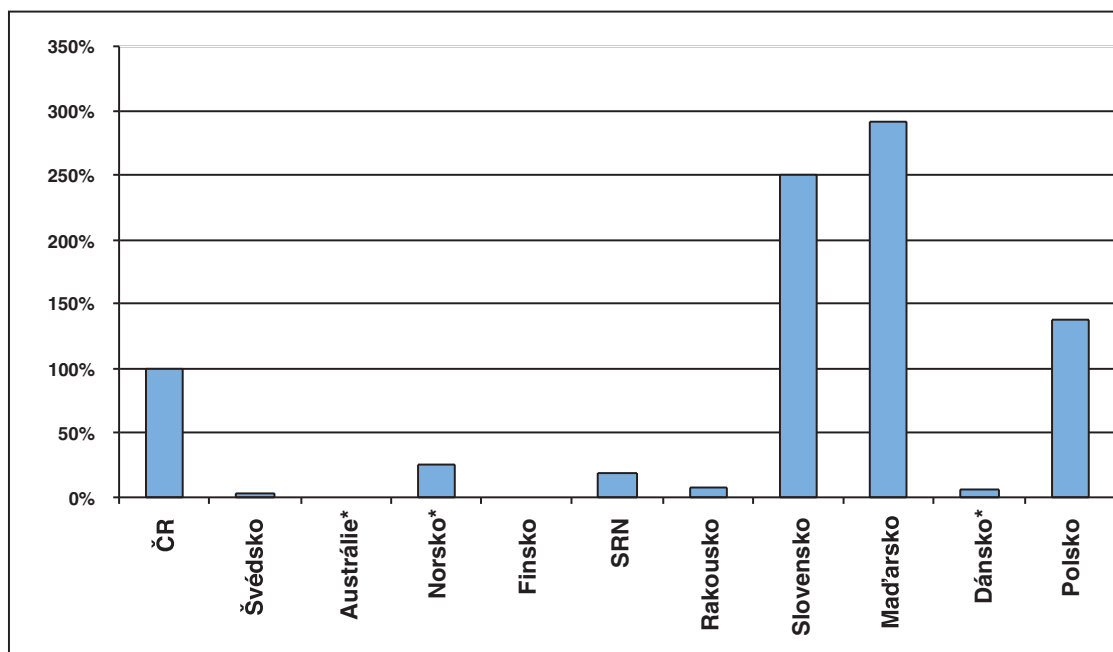
Obrázek č. 9: Porovnání spotřeby nootropik v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

PSYCHIATRIE

Obrázek č. 10: Porovnání spotřeby nootropik v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

2.6. Stimulancia

Mezi stimulancia byly při porovnávání zařazeny následující léky: methylfenidát, pemolin, modafinil, atomoxetin a další léky náležející do ATC skupin N06BA a N06BC.

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba stimulancií v ČR ve srovnání s dalšími východoevropskými zeměmi nadprůměrná a ve srovnání se západoevropskými zeměmi (Švédsko, Finsko, SRN, Dánsko) a Austrálií podprůměrná.

2.7. Kognitiva

Z hlediska spotřeby ve hmotných jednotkách (DDD/1000 obyvatel/den) byla v roce 2005 spotřeba kognitiv v ČR ve srovnání s dalšími zeměmi podprůměrná. Nižší spotřebu mělo pouze Maďarsko (0,12) a SR (0,33). Absolutně nejvyšší spotřebu mělo Finsko (5,23), které úroveň ČR přesáhlo o 840 %.

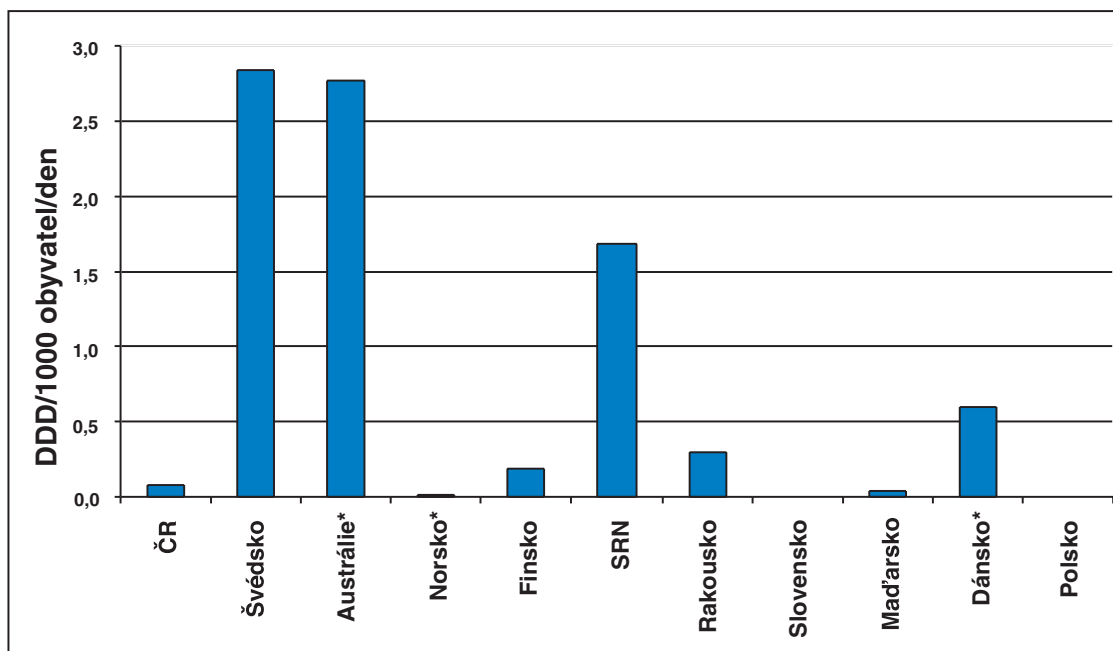
Závěr

Jakkoli může zejména osobám zodpovědným za regulace v oblasti léků připadat spotřeba léků používaných v psychiatrii v ČR vysoká a vývoj její dynamiky v některých skupinách možná až hroznivý, je nepopiratelným faktem, že ve spotřebě těchto léčiv zaostáváme za vyspělými zeměmi.

Celková spotřeba výše uvedených léků v roce 2005 činila v ČR 78,81 DDD/1000 obyvatel/den.

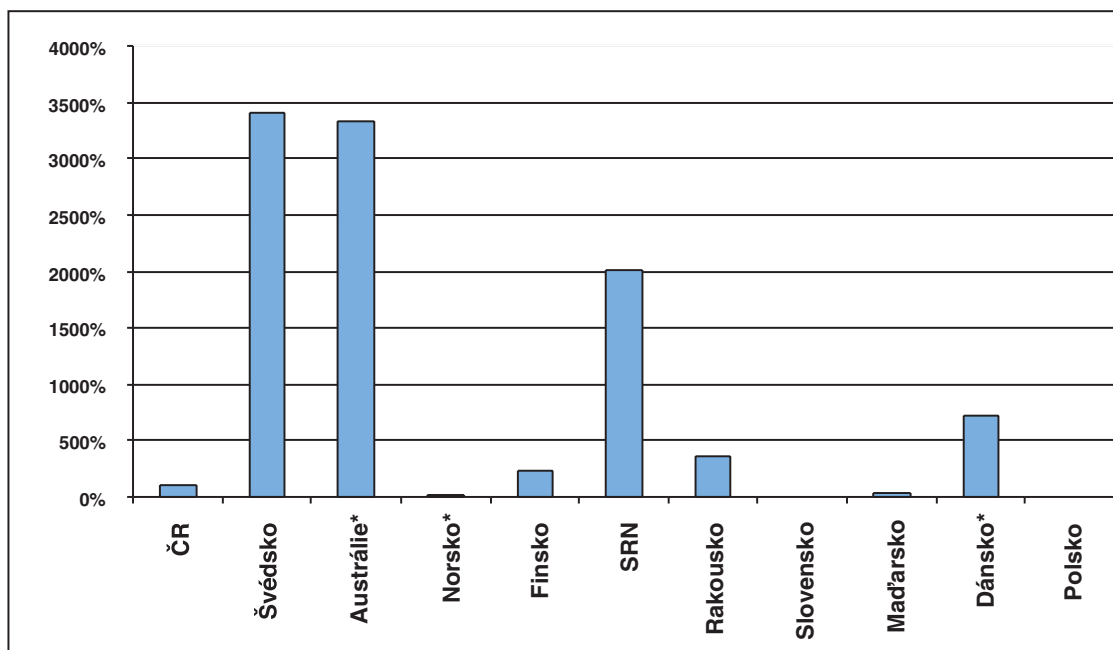
PSYCHIATRIE

Obrázek č. 11: Porovnání spotřeby stimulantů v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

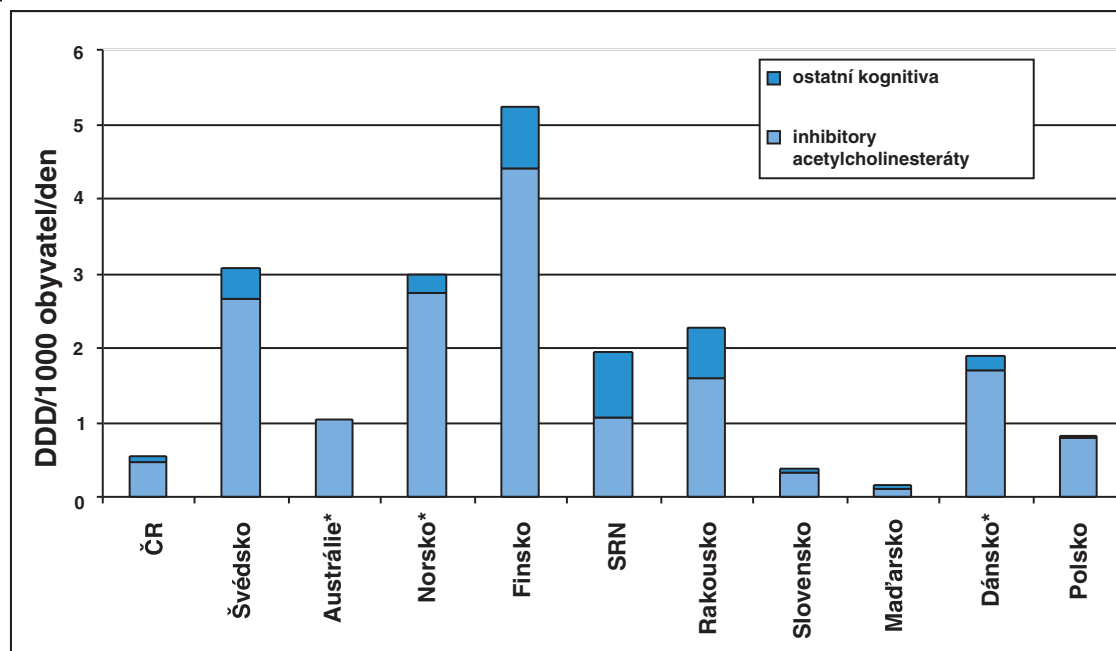
Obrázek č. 12: Porovnání spotřeby stimulantů v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

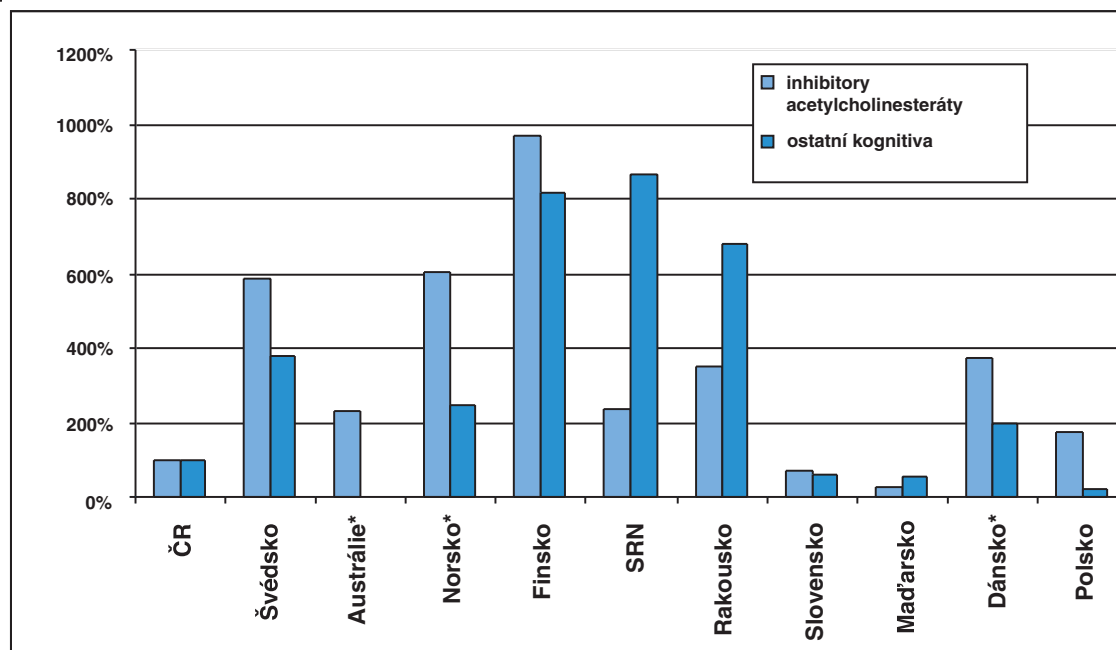
PSYCHIATRIE

Obrázek č. 13: Porovnání spotřeby kognitiv v ČR a v některých dalších zemích v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

Obrázek č. 14: Porovnání spotřeby kognitiv v ČR a v některých dalších zemích (ČR v jednotlivých skupinách = 100 %) v roce 2005 (* údaje o spotřebě v Austrálii, Norsku a Dánsku jsou za rok 2004)



Zdroj: viz úvod a Infopharm

PSYCHIATRIE

Nižší byla ze srovnávaných zemí pouze v Polsku (59,63 DDD/1000 obyvatel/den) a SRN (71,71 DDD/1000 obyvatel/den). Ve všech ostatních zemích byla vyšší, nejvíce ve skandinávských zemích: Finsko (153,03 DDD/1000 obyvatel/den), Švédsko (128,88 DDD/1000 obyvatel/den), Norsko (127,00 DDD/1000 obyvatel/den) a Dánsko (117,69 DDD/1000 obyvatel/den). V s ČR relativně dobře srovnatelném Rakousku činila spotřeba těchto léků v roce 2005 109,68 DDD/1000 obyvatel/den.

Do budoucna si lze jen přát, aby se spotřeba léků používaných v psychiatrii vyvíjela racionálně, aby klesal podíl spotřeby již zastaralých léků, jejichž podávání může vést relativně často k nežádoucím účinkům a jejichž klinický účinek není dostatečný, a aby naopak rostla spotřeba léků, které jsou ve srovnání s nimi bezpečnější a účinnější. Stejně tak je významné, především v souvislosti se systémem úhrad léků z prostředků veřejného zdravotního pojištění, aby byly lépe formulovány úhrady (jejich výše a případně též texty indikačních omezení) u léků, které nezpochybnitelně přinášejí pacientům prospěch, které umožňují pacientům žít normální život, včetně návratu do pracovního procesu. U léků, které tyto vlastnosti nemají, by jistě bylo možné již v nejbližší budoucnosti jejich úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění snižovat. Je třeba trvat na tom, aby na trh nově uváděné léky byly podrobeny skutečně objektivnímu prověření jejich účinnosti, bezpečnosti a celkovému klinickému významu, a to, mimo jiné, z pohledu farmakoekonomického hodnocení.

PSYCHIATRIE

PSYCHIATRIE

POZNÁMKY

PSYCHIATRIE

Doporučené postupy psychiatrické péče II.

Psychiatrie

Psychiatrie

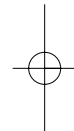
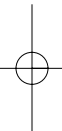
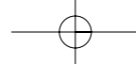
Doporučené postupy psychiatrické péče II.

Redakční rada:
prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc. (předseda)
as. MUDr. Martin Anders Ph.D.
doc. MUDr. Ján Praško, CSc.
MUDr. Pavla Hellerová

ISBN 80-239-8501-9



9 788023 985016



Grafický návrh a zlom: Noctis Studio s.r.o.

ISBN 80-239-8501-9

