

Názov:

Zmiešaná úzkostná a depresívna porucha

Autor:

**MUDr. Ľubica Ferenčáková; PhDr. Katarína
Kubašovská;**

Odbor:

Psychiatria

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Zmiešaná úzkostná a depresívna porucha

Číslo ŠP	Dátum prvého predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministerkou zdravotníctva SR
0044	5. apríla 2018	<i>schválené</i>	1. apríla 2020

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Ľubica Ferenčáková; PhDr. Katarína Kubašovská,
MUDr. Dagmar Breznoščáková, PhD.; prof. MUDr. Pečeňák, CSc.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS Psychiatria - MUDr. Mária Kráľová, CSc., MUDr. Marek Zelman, PhDr. Milana Kovaničová CSc., MUDr. Ivan André, PhD., MPH, MUDr. Ján Dúžek), hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Jozef Kalužay, PhD, MUDr. Peter Bartoň; MUDr. Kvetoslava Bernátová, MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH (odborný garant)

Recenzenti (1. verzie):

Členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Štefan Laššán, PhD.; PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; MUDr. Beáta Havelková, MPH; MUDr. Martin Vochyan; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; prof. MUDr. Pavol Žúbor, PhD., DrSc.; MUDr. Róbert Hill, PhD.; MUDr. Andrej Zlatoš; PhDr. Mária Lévyová; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Jana Kelemenová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; Mgr. Katarína Mažárová; MUDr. Jozef Kalužay, PhD; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH,

Technická a administratívna podpora:

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Gabriela Tamášová, Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhDr. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Bredová; Ing. Mgr. Liliana Hruziková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Ing. Mgr. Mária Syneková; PhDr. Katarína Gatialová, Mgr. Anton Moises, Ing. Katarína Krkošková

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193) a NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov pre výkon prevencie a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NPF312041R239)

Kľúčové slová

úzkosť, depresia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

EEG - Elektroencefalogram
GABA - Gama - aminomaslová kyselina
GAD - Generalized anxiety disorder - generalizovaná úzkostná porucha
KBT - Kognitívne behaviorálna psychoterapia
MKCH - Medzinárodná klasifikácia chorôb
PET - Pozitrónová emisná tomografia
RIMA - Reverzibilné inhibítory monoaminooxidázy
SNRI - Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu
SSRI - Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu
TCA - Tricyklické antidepresíva
TRH - Thyreotropin - releasing hormón
TSH - Thyreotropný hormón

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v odbore psychiatra (ďalej len „psychiater“) - psychiatrické vyšetrenie pacienta, tvorba individuálneho terapeutického plánu, rozhodnutie o potrebe hospitalizácie, ambulantné vedenie pacienta s pravidelným posudzovaním jeho stavu, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť – supervízia, psychoterapia.

Lekár bez špecializácie - psychiatrické vyšetrenie pacienta, príjem pacienta, sledovanie stavu pacienta, indikovanie farmakoterapie pod dohľadom psychiatra, psychoedukácia, psychorehabilitačná, a komunitná starostlivosť – supervízia, psychoterapia.

Všeobecný lekár pre dospelých a všeobecný lekár pre deti a dorast – pri suspektnej poruche prvotný skrining a následné odoslanie k špecialistovi, v stabilizačnej (ev. iniciálnej) fáze možný manažment pacienta v úzkom kontakte so psychiatrom/ psychológom.

Klinický psychológ - realizácia klinického psychologického vyšetrenia, špecificky klinického psychodiagnostického vyšetrenia, psychologická liečba druhého stupňa (jednoduchšie evidence based postupy), podporná psychologická liečba, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Psychológ - realizácia psychologického vyšetrenia, špecificky psychodiagnostického vyšetrenia, psychologická liečba druhého stupňa (jednoduchšie evidence based postupy), podporná psychologická liečba, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Psychoterapeut - špecifickú psychoterapiu vykonáva psychiater, psychológ a iný odborník s absolvovaným výcvikom v danom psychoterapeutickom prístupe certifikovanom odbornou organizáciou v zmysle príslušnej platnej legislatívy so špecifickou zainteresovanosťou pacienta podľa typu, stavu, naliehavosti a závažnosti poruchy.

Sestra – psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť, podporná psychologická liečba, podávanie farmakoterapie.

Sociálny pracovník- sociálno právna podpora, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť, podporná psychologická liečba v rámci svojich kompetencií.

Liečebný pedagóg – psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť v rámci svojich kompetencií preferenčne v denných psychiatrických stacionároch.

Úvod

Pri zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruche sa vyskytujú príznaky úzkosti aj príznaky depresie, ale ani príznaky depresie ani príznaky úzkosti nie sú natoľko vyjadrené, aby spĺňali samostatnú diagnózu depresívnej či úzkostnej poruchy.

Pacienti s touto poruchou sú často pacientmi v primárnej starostlivosti.

Lekári niekedy podceňujú závažnosť tejto poruchy.

Ochorenie máva chronický priebeh.

Riziko suicidálneho správania sa vylúčiť nedá.

Prevenia

Preveniou úzkostných stavov všeobecne je zdravá životospráva, eliminácia stresu či už formou relaxácie, dostatočného odpočinku alebo telesného cvičenia, ale tiež posilňovanie životných postojov, ktorými sú pacienti schopní zvládať záťažové situácie.

Epidemiológia

Výskyt neurotických a úzkostných porúch v populácii je relatívne vysoký. Štúdia, ktorá bola zameraná na primárnu starostlivosť ukázala, že prevalencia zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy v primárnej starostlivosti je približne 4,1 %.

Príznaky závažnej úzkosti sa objavujú asi u 60-90 % pacientov s depresívnou poruchou. Podobne pacienti, ktorí trpia primárne niektorou z úzkostných porúch, vykazujú veľmi často príznaky depresívnej poruchy.

Patofyziológia

Etiológia zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy nie je známa.

Niektoré štúdie nachádzajú súvislosť medzi depresívnou a úzkostnou symptomatikou v rodinách. Výrazne vyššia je prevalencia u nižších sociálnych vrstiev, u menej vzdelaných a kvalifikovaných alebo u nezamestnaných osôb.

Podľa **psychodynamických teórií** príčinu úzkosti a depresie je potrebné hľadať v detstve. Deti, ktoré stratili do svojho desiateho roku niektorého z rodičov, majú dvakrát až trikrát vyššiu pravdepodobnosť, že u nich dôjde k rozvoju depresie alebo úzkosti. Taktiež sexuálne zneužívanie v detstve, predčasná separácia či konfliktné vzťahy v rodine vedú k horšiemu zvládaniu dospelých interpersonálnych problémov a k rozvoju úzkostnej a depresívnej symptomatiky.

Pri depresívnej poruche nachádzame aj určité **biologické abnormality**, napr. opoštelenú odpoveď rastového hormónu na podanie klonidínu, chýbajúcu supresiu kortizolu pri podaní dexametazónu, zvýšenú hladinu kortizolu či dysreguláciu sérotonínovej neurotransmisie.

Pri úzkostných poruchách sa vyskytujú dve abnormality, ktoré sú typické pre depresívnu poruchu, a to je abnormálne spánkové EEG a znížená odpoveď TSH a TRH po stimulácii.

Klasifikácia

V MKCH 10 je zmiešaná úzkostne depresívna porucha definovaná ako porucha, kde sú prítomné príznaky úzkosti a depresie, ale žiadny typ príznakov nie je vyjadrený do tej miery, aby mohol viesť k stanoveniu samostatnej diagnózy ktorejkoľvek z oboch porúch.

Klinický obraz

Pri zmiešanej úzkostne depresívnej poruche sa miešajú príznaky úzkosti s príznakmi depresie. Príznaky tejto poruchy sa rozvíjajú týždne aj mesiace.

Typické sú problémy so spánkom, bolesti hlavy, napätie.

Časté sú somatické príznaky ako palpitácie, tlaky na hrudníku, nadmerné potenie, opresie v oblasti žalúdka, tiež bolesti chrbtice, telesná vyčerpanosť, zhoršené videnie.

Pacienti sú bez energie, často popisujú, že nemajú náladu, nič im nerobí radosť, sú unavení a vyčerpaní.

Typické sú obavy do budúcnosti, precitlivosť, sklony k plačlivosti či podráždenosť.

Pacienti majú často obavy týkajúce sa bežných životných situácií podobne ako pri generalizovanej úzkostnej poruche. Častá je katastrofizácia.

Niekedy sa objavujú aj jemné obsedantné príznaky ako napr. posadnutosť poriadkom v domácnosti či zdravým varením. Pacienti často nadmerne pijú kávu alebo jedia veľa čokolády v snahe zlepšiť koncentráciu.

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

Diagnostika zmiešanej úzkostne depresívnej poruchy sa opiera o psychiatrické vyšetrenie anamnézu, zhodnotenie klinického obrazu, psychopatologický rozbor. K spresneniu problému je možné použiť dotazníky (Beckov dotazník depresie, Hamiltonovu stupnicu pre posúdenie depresie, Montgomeryho a Aspergovej stupnicu pre posudzovanie depresie, Sheehanovu stupnicu nespôsobilosti ev. Dotazník životných udalostí). Doplnkovým vyšetrením je psychologické vyšetrenie. K hodnoteniu osobnosti sú vhodné dotazníky MMPI alebo CPI.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť anémiu, poškodenie pečene, chronické infekčné ochorenie, lymfskú boreliózu, reumatické ochorenia, endokrinopatie (najmä tyreopatie), metabolické ochorenia, nádorové či systémové ochorenia.

Mnoho somatických ochorení sa môže prejavovať úzkostne depresívnou symptomatikou ako napr. **kardiovaskulárne ochorenia** (arytmie, srdcové zlyhávanie, koronárna insuficiencia, prolaps mitrálnej chlopne, infarkt myokardu, stavy po kardiochirurgických operáciách), **endokrinologické ochorenia** (karcinoid, Cushingov syndróm, hypertyreóza, hypotyreóza, hypoparatyreóza, hypoglykémia, menopauza, feochromocytóm, premenštruačný syndróm), **respiračné ochorenia** (astma, chronická obštrukčná pľúcna choroba, hyperventilačný syndróm, hypoxia), **neurologické ochorenia** (epilepsia, cievná mozgová príhoda, Parkinsonova choroba, roztrúsená skleróza, chronická bolesť, bolesti hlavy, stavy po mozgových traumách, operáciách a mozgových léziách, Huntingtonova choroba, vestibulárna dysfunkcia, Wilsonova choroba) a **užívanie psychoaktívnych látok** (anticholínerné lieky, kyselina acetylsalicylová, kofeín, steroidy, sympatomimetiká, psychostimulanciá) a tiež **odvykacie príznaky** (alkohol, narkotiká, sedatíva, hypnotiká).

Z psychických porúch diferenciálne diagnosticky je potrebné myslieť na **úzkostné poruchy** ako panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, agorafóbia, či sociálna fóbia. Príznaky úzkostne depresívnej poruchy však nedosahujú závažnosť niektorých z úzkostných porúch.

Psychotické poruchy najmä počiatočné štádiá sa môžu prejavovať úzkostne depresívnou symptomatikou, preto je potrebné pátrať po špecifických psychotických príznakoch, na ktoré sa pacient nemusí sťažovať.

Závislosti dlhodobý abúzus psychoaktívnych látok môže viesť k rozvoju úzkostne depresívnej symptomatiky, ktorá sa môže objaviť aj v rámci syndrómu z vysadenia.

Následky po traumatických udalostiach napr. po strate blízkej osoby. Je niekedy ťažké odlišiť poruchu adaptácie so zmiešanou úzkostne depresívnou symptomatikou od úzkostne depresívnej poruchy. Rozhodujúce je vyhodnotenie priebehu. Poruchy adaptácie po čase odznievajú, avšak úzkostne depresívna porucha má chronický priebeh.

Liečba

Zmiešaná úzkostná a depresívna porucha je diagnostická jednotka, ktorá má osobité postavenie. Je uvádzaná ako kódovateľná diagnóza v MKCH-10, nie v americkej klasifikácii DSM-5. Keďže nie je zhoda v explicitne stanovených diagnostických kritériách, o liečbe tejto diagnostickej jednotky málo dostupných informácií z kontrolovaných štúdií a to aj napriek tomu, že je to najčastejšie diagnostikovaná úzkostná porucha (Forgáčová, 2013) v ambulantnej praxi. Kombinácia úzkostných a depresívnych syndrómov spôsobuje subjektívny diskomfort, je často spojená s telesnými ťažkosťami a preto je relevantným terapeutickým cieľom (Praško a kol., 2003) (Möller a kol., 2016) aj so zameraním sa na zamedzenie prehĺbeniu symptómov anxiety či depresie. Dôležitým prvkom je opakované vyhodnocovanie časového priebehu závažnosti symptómov a prispôbenie terapie klinickému obrazu. Zaradenie medzi úzkostné poruchy a najvyššia príbuznosť s generalizovanou úzkostnou poruchou, od ktorej sa líši viac vyjadrenými príznakmi depresívneho syndrómu a menej vyjadrenými somatickými príznakmi anxiety (Möller a kol., 2016), umožňuje pre liečbu použiť postupy odvodené od odporúčení pre generalizovanú úzkostnú poruchu.

1. Psychoedukácia s informovaním pacienta o poruche. Je mimoriadne dôležité nadviazanie terapeutického kontaktu s pacientom, uvedomenie si pacienta, že porucha je relatívne častá, pre profesionálov známa a je možnosť terapeutických opatrení. Vyhodnotenie preferencie pacienta (psychoterapeutické vs. farmakologické postupy) môže byť rozhodujúca pre ďalšiu liečbu.

2. Psychoterapia

Exaktnými štúdiami je najviac pre liečbu úzkostných porúch najviac overenou psychoterapeutickou metódou kognitívno – behaviorálna psychoterapia, vhodné sú aj relaxačné metódy (Kusá a kol., Junek, 2003). V závislosti od predpokladanej etiológie (hlavne chronický stres alebo interpersonálne konflikty) alebo podľa preferencie pacienta, môžu byť využité aj iné postupy, najmä interpersonálna psychoterapia, humanistické smery, psychodynamické metódy.

Najčastejšie býva používaná **kognitívne behaviorálna psychoterapia (KBT)** (Praško, 2002, Prašková a kol., 2000). Liečebné stratégie KBT pri zmiešanej úzkostne depresívnej poruche sa nelíšia podstatne od bežných prístupov v KBT. Liečba je konkrétne plánovaná tak, aby špecificky vyhovovala pacientovým potrebám, schopnosti spolupracovať a riešiť problémy a napĺňala jeho očakávania. Cieľom je získať kontrolu nad stresujúcimi podnetmi, zvládanie príznakov, zvýšenie sebavedomia a zníženie pocitu bezmocnosti, ktorý s touto poruchou často súvisí. KBT zmiešanej úzkostne depresívnej poruchy používa základné behaviorálne a kognitívne stratégie potrebné ako pre liečbu depresie, tak úzkostných stavov:

Edukácia o poruche, vzájomnom ovplyvňovaní jednotlivých skupín príznakov (bludný kruh), o možnostiach liečby poruchy, čo napomáha k vytvoreniu terapeutického vzťahu a posilneniu nádeje na zmenu. Je výhodné edukovať aj partnera alebo iného blízkeho príbuzného, od ktorého budeme očakávať sociálnu podporu pacienta. Ďalšou stratégiou je plánovanie aktivít. Cieľom sledovania a plánovania činností a zadávania viac náročných úloh, je zapojiť pacienta čo najviac do aktivít, ktoré mu zlepšujú náladu.

Nácvik upokojenia dychu a relaxačné techniky (autogénny tréning, nácvik svalovej relaxácie a pod.) pomáhajú rýchlo a účinne znížiť napätie v situáciách, kedy sa pacient dostáva do silnej úzkosti a cestou telesného uvoľnenia pomáhajú k zníženiu telesných prejavov úzkosti a chronického telesného napätia. *Kognitívna reštrukturalizácia* (identifikácia automatických negatívnych kognícií a ich spochybňovanie) a nácvik komunikácie s cieľom vyrovnanie deficitov sociálnych zručností, ktoré sú u úzkostných a depresívnych pacientov často rozsiahle. Na ovplyvnenie vyhýbavého správania sa využíva metóda expozície (v predstavách, in vivo alebo interoceptívne expozície). S cieľom zníženia celkovej hladiny úzkosti a depresívnych stavov, a teda aj ako prevenciu proti relapsom v budúcnosti, využíva KBT metódy riešenia problémov v záujme skvalitnenia interpersonálnych vzťahov.

V prípadoch, keď symptómy zasahujú do partnerského/rodinného života, je vhodná *párová ev. rodinná terapia*. V liečbe úzkostne depresívnej poruchy okrem individuálnej psychoterapie sa ako efektívne uplatňuje skupinová psychoterapia ev. kombinácia individuálnej a skupinovej psychoterapie. Pri ťažších stavoch alebo poruchách s chronickým priebehom môže byť psychoterapeutická starostlivosť poskytovaná aj v rámci programu denného stacionára.

Tak ako pri iných úzkostných či depresívnych poruchách, pri komplikovanejšom intrapsychickom konflikte, výskyte záťažových psychosociálnych faktoroch ev. prítomnej komorbidity s poruchou osobnosti, je vhodná *psychodynamicky orientovaná psychoterapia* (Gabbard, 2005, Milrod a kol., 2006). Jej cieľom je taktiež dosiahnutie zmiernenia príznakov a subjektívnych pocitov úzkosti a depresie na základe porozumenia dynamike ich vzniku a zmyslu ich fungovania a sprostredkovanie novej korektívnej skúsenosti.

3. Farmakoterapia

Farmakoterapia má spoločné charakteristiky s liečbou ostatných úzkostných porúch. Možnosti využitia liekov s registrovanou indikáciou sú obmedzené (antidepresívum amitriptylín, anxiolytiká alprazolam a diazepam) (Ferenčáková, 2014), preto je nutné využiť liečebné postupy overené pri iných úzkostných poruchách. Trvanie liečby závisí od stavu pacienta, hodnotenie odpovede, prípadne dosiahnutia remisie sa má uskutočniť po 8 – 12 týždňov. Trvanie udržiavacej liečby je závislé od posúdenia anamnézy a možných etiologických faktorov. V prípade kauzálnej väzby na stresové situácie a adaptačných porúch môže byť liečba ukončená po dosiahnutí remisie, pri dlhšie trvajúcom priebehu má pokračovať najmenej šesť mesiacov.

V liečbe sú uplatňované nasledovné skupiny liekov (Mohr P. a kol., 2017):


- antidepressíva,
- benzodiazepíny,
- pregabalín,
- buspirón (Vaškovský, 2003),
- antihistaminiká,
- antipsychotiká 2. generácie,
- antiepileptiká,
- betablokátory.

Antidepressíva


Antidepressíva sú prvou voľbou farmakologickej liečby. V bežnej klinickej praxi sú najviac využívané a overené antidepressíva zo skupiny SSRI – Selektívne inhibítory spätného vstrebávania sérotonínu (tabuľka č. 3). Pri ich indikácii je potrebné zvažovať skupinové nežiaduce účinky ako je možnosť zvýšeného krvácania, nežiaduce účinky na sexuálne funkcie (zníženie libida, zhoršenie orgastického prežívania, farmakodynamické interakcie s inými látkami ovplyvňujúce sérotonínový systém, hlavne u starších pacientov syndróm neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH)) (Pečeňák, Kořínková a kol., 2016). U pacientov s úzkostnou symptomatikou sa odporúča nižšie dávkovanie na začiatku liečby. Pokiaľ sú viac vyjadrené depresívne syndrómy, ktoré nie sú zvládnuté nižšou dávkou pristupujeme k dávkovaniu odporúčenému pre liečbu depresie. Vysadzovanie má byť postupné, v priebehu niekoľkých týždňov.

Ďalšie antidepressíva sú využiteľné pri intolerancii prvej voľby liečby, v liečbe rezistentných stavov, pri komorbidných poruchách alebo pri potrebe kombinácie. Pri potrebe takejto zmeny liečby je nutné prehodnotiť diagnózu (najčastejšie na formu depresívnej poruchy s prítomnosťou anxiózne – depresívneho syndrómu). Pri staršom tricyklickom antidepressíve amitriptylíne je síce registrovaná indikácia, ale vzhľadom na nežiaduce účinky je vhodné použiť len nízke dávky večer alebo pred spaním.

Tabuľka č. 1a

Antidepressíva v liečbe zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy			
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ZMIEŠANÁ ÚZKOSTNÁ A DEPRESÍVNA PORUCHA	
Liečivo	Dávkovanie (mg / deň)		Poznámka
	Počiatočná dávka	Terapeutická / maximálna dávka	
SSRI			
paroxetín	10 mg	20 - 40 mg	anticholinergický efekt, priberanie na hmotnosti, interakcie cez CYP2D6 izoenzým
escitalopram	5 mg	10 - 20 mg	upozornenie na možnosť predĺženia QT intervalu
citalopram	10 mg	20 až 40 mg	
sertralín	50 mg	do 200 mg	
fluvoxamín	50 mg	100 mg až 300 mg	silný inhibítor CYP1A2 izoenzýmu
SNRI			
venlafaxín	37,5 mg	od 50 mg až 225 mg	pri liečbe depresie sú maximálne dávky vyššie - až do 375 mg; potrebná kontrola tlaku krvi
duloxetín	30 mg	obvykle 60 mg	pri liečbe depresie až 120 mg / deň
Staršie - tricyklické antidepressíva			
amitriptylín*	25 mg	do 150 mg	pre anticholinergický účinok a riziko porúch srdcového rytmu pri vyšších je použitie obmedzené; pri liečbe depresie sa používali vyššie dávky ako je uvedené
klomipramín	25 mg	do 150 mg	

Tabuľka č. 1b

Antidepresíva v liečbe zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy			
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ZMIEŠANÁ ÚZKOSTNÁ A DEPRESÍVNA PORUCHA	
Liečivo	Dávkovanie (mg / deň)		Poznámka
	Počiatočná dávka	Terapeutická / maximálna dávka	
Ostatné antidepresíva			
tianeptín	25 mg postupne zvyšovať 12,5 mg počas 3 dní až týždňa	37,5 mg	Vedľajšie účinky: ojedinele tras, nauzea, tachykardia, závrate, bolesti hlavy, bolesti brucha, flatulencia. V prípade, že úzkostne depresívna symptomatika je spojená s hyposomniou, je vhodné v liečbe využiť antidepresíva s tlmivým účinkom.
mirtazapín	15 mg postupne zvyšovať 15 mg počas 3 dní až týždňa	30 - 45 mg	Vedľajšie účinky: ospalosť, závraty, zvýšená chuť do jedla.
trazodón	50 mg postupne zvyšovať 50 mg počas 3 dní až týždňa	150 - 600 mg	Vedľajšie účinky: závraty, somnolencia, ortostatická hypotenzia.


Poznámka : * registrovaná indikácia pre liečbu zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy (Ferenčáková 2014)

Benzodiazepíny

Používanie benzodiazepínov v liečbe úzkostných porúch je kontroverzné, bez dostatočne overených odporúčaní (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014), no benzodiazepíny sú široko využívané, pacientmi preferované, prinášajú bezprostrednú úľavu pri rôznych úzkostných stavoch a ich účinnosť v krátkodobej liečbe je vyššia ako pri použití antidepresív (Gomez, Barthel a Hofmann, 2018). Ich využitie je obmedzené pre skupinové nežiaduce účinky, ktoré sa ale prekrývajú s terapeutickým efektom (útlm, ospalosť), ale hlavne pre riziko rozvoja závislosti. U každého pacienta je z toho dôvodu potrebné:

- vyhodnocovať zvyšovanie tolerancie/strata účinnosti,
- svojvoľné zvyšovanie dávky,
- cielené otázky na predpis benzodiazepínov od viacerých lekárov,
- obmedziť podávanie benzodiazepínov na čo najkratšiu dobu.


Tabuľka č. 2

Dávkovanie benzodiazepínov pri liečbe zmiešanej úzkostnej a depresívnej poruchy		
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ZMIEŠANÁ ÚZKOSTNÁ A DEPRESÍVNA PORUCHA
Liečivo	Dávkovanie mg / deň	Poznámka
alprazolam*	0,25 mg až 4 mg	Pri všetkých liečivách sú uvedené nižšie dávky obvyklé pre liečbu úzkosti. Maximálne dávky uvádzané v súhrnoch charakteristických vlastností liekov (SPC) sa v klinickej praxi zvyčajne nevyužívajú.
bromazepam	do 3 mg	
diazepam*	15 až 30 mg	
chlórdiazepoxid	30 mg	
klonazepam	1 mg až 6 mg	
oxazepam	do 30 mg	

Poznámka : * registrovaná indikácia pre zmiešanú úzkostnú a depresívnu poruchu (Ferenčáková 2014)

Použitie ďalších liečiv, ktoré majú overenú účinnosť pri iných typoch úzkostných porúch sú indikované len po dôslednom diagnostickom prehodnotení. Predpokladá sa, že v prípade potreby použitia tejto doplnkovej liečby je klinický obraz takého charakteru, že umožňuje diagnózu inej špecifikovanej úzkostnej alebo afektívnej (depresívnej) poruchy /Tabuľka č. 3/:

Tabuľka č. 3

Iné možnosti liečby		
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ZMIEŠANÁ ÚZKOSTNÁ A DEPRESÍVNA PORUCHA
Liečivo / Skupina	Dávkovanie	Charakteristika / Poznámka
buspirón	od 2 x 5 mg/deň až do celkovej 60 mg/deň	nebenzodiazepínové anxiolytikum so sérotonínergným účinkom
hydroxyzín	50 mg/deň, maximálne 100 mg/deň	antihistaminikum s anxiolytickým efektom; novšie upozornenie na riziko predĺženia QT intervalu
pregabalín	150 mg až do 600 mg/deň	antiepileptikum s nepriamym vplyvom na GABA-ergný systém
antipsychotiká	Z typických antipsychotík najčastejšie chlórportixén, z atypických antipsychotík kvetiapín, olanzapín, risperidón, sulpirid. Podávame nízke dávky vo večerných hodinách	
betablokátory	Nízky stupeň dôkazu o účinnosti (Baldwin et al. 2014), je vhodné zahájiť liečbu v spolupráci so špecialistom	

Prognóza

Ochorenie máva chronický priebeh a to buď periodický, ako pri recidivujúcej depresívnej poruche, alebo dlhodobo kolísavý, ako pri generalizovanej úzkostnej poruche. Symptomatika sa často mení. Spontánna remisia je výnimkou.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Ochorenie má často chronický priebeh, niektorí pacienti reagujú na farmakologickú liečbu dobrou terapeutickou odpoveďou a príznaky poruchy sú výrazne redukované. Avšak určitá časť pacientov napriek liečbe prechádza do chronicity, čo v ojedinelých prípadoch môže viesť k invalidite pacienta.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Lekár so špecializáciou v odbore psychiatria (psychiater) - psychiatrické vyšetrenie pacienta, tvorba individuálneho terapeutického plánu, rozhodnutie o potrebe hospitalizácie, ambulantné vedenie pacienta s pravidelným posudzovaním jeho stavu, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť – supervízia, psychoterapia.

Lekár bez špecializácie - psychiatrické vyšetrenie pacienta, príjem pacienta, sledovanie stavu pacienta, indikovanie farmakoterapie pod dohľadom psychiatera, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť – supervízia, psychoterapia.

Všeobecný lekár pre dospelých a všeobecný lekár pre deti a dorast – pri suspektnej poruche prvotný skrining a následné odoslanie k špecialistovi, v stabilizačnej (ev. iniciálnej) fáze možný manažment v úzkom kontakte so psychiatrom/ psychológom.

Klinický psychológ - realizácia klinického psychologického vyšetrenia, špecificky klinického psychodiagnostického vyšetrenia, psychologická liečba druhého stupňa (jednoduchšie evidence based postupy), podporná psychologická liečba, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Psychológ - realizácia psychologického vyšetrenia, špecificky psychodiagnostického vyšetrenia, psychologická liečba druhého stupňa (jednoduchšie evidence based postupy), podporná psychologická liečba, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Psychoterapeut - špecifickú psychoterapiu vykonáva psychiater, psychológ a iný odborník s absolvovaným výcvikom v danom psychoterapeutickom prístupe certifikovanom odbornou organizáciou v zmysle príslušnej platnej legislatívy so špecifickou zainteresovanosťou pacienta podľa typu, stavu, naliehavosti a závažnosti poruchy.

Sestra – psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť, podporná psychologická liečba, podávanie farmakoterapie.

Sociálny pracovník- sociálno právna podpora, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť, podporná psychologická liečba.

Liečebný pedagóg – psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť v rámci svojich kompetencií preferenčne v denných psychiatrických stacionároch.

Denné psychiatrické stacionáre - psychiater, psychológ, liečebný pedagóg, sestra, sociálny pracovník.

Lekár RZP – zabezpečenie starostlivosti o pacienta v akútnom stave väčšinou pri komorbidných poruchách a v krízových situáciách.

Ústavní poskytovatelia psychiatrickej starostlivosti - pri závažných formách s potrebou intenzívnej liečby.

Ďalšie odporúčania

Zmiešaná úzkostne depresívna porucha je častou diagnózou v ambulantnej psychiatrickej starostlivosti, ale aj v starostlivosti všeobecných lekárov. Je to porucha, ktorá má chronický priebeh, preto je dôležité vytvorenie dobrého a bezpečného terapeutického vzťahu medzi lekárom a pacientom vzhľadom na to,

že porucha je často podmienená aj rôznymi stresormi v živote pacienta. Podporná psychoterapia je nevyhnutná nakoľko pacienti mnohokrát riešia svoje vzťahové, pracovné či sociálne problémy.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Liečbu zmiešanej úzkostne depresívnej poruchy môže začať lekár so špecializáciou v odbore všeobecné lekárstvo, pričom je v kompetencii všeobecného lekára zvážiť závažnosť poruchy a rozhodnúť o poukázaní k psychiatrovi.

Lekár psychiater zabezpečuje psychofarmakologickú aj psychoterapeutickú liečbu.

Psychológ zabezpečuje psychoterapiu.

Alternatívne odporúčania

Súčasťou komplexného prístupu v liečbe zmiešanej úzkostne depresívnej poruchy je odporúčanie zásad zdravej životosprávy, čiže dostatok odpočinku, spánku, plánovanie aktivít, telesné cvičenie, vyvážená strava a tiež techniky na zvládanie stresu a posilňovanie životných postojov k zvládaniu záťažových situácií.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia - za 2 roky, následne každých 5 rokov pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Audit a revízia v prípade vydania novej revízie medzinárodnej klasifikácie chorôb.

Literatúra

BALDWIN, D.S., ANDERSON, I.M., NUTT, D.J., ALLGULANDER, C., BANDELOW, B., DEN BOER, J.A., CHRISTMAS, D.M., DAVIES, S., FINEBERG, N., LIDBETTER, N., MALIZIA, A., MCCRONE, P., NABARRO, D., O'NEILL, C., SCOTT, J., VAN DER WEE, N., WITTCHEN, H.-U., 2014. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, vol. 28, no. 5, pp. 403-439. ISSN 0269-8811, 1461-7285. DOI 10.1177/0269881114525674

BARLOW, D. H., 2004. Anxiety and its disorders. Second edition. The Nature and Treatment of Anxiety and Panic. Guilford Press: New York. ISBN 9781593850289

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2014. Short- and Long-Term Use of Benzodiazepines in Patients with Generalized Anxiety Disorder: A Review of Guidelines [en línia]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. [Consulta: 7 agosto 2018]. CADTH Rapid Response Reports. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254091/>. NBK254091

DUŠEK, K.; a VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A., 2015. Diagnostika a terapie duševních poruch. Grada, ČR, s.353-368 ISBN 978-80-247-4826-9

- FERENČÁKOVÁ, Ľ., 2014. Reálne možnosti liečby duševných porúch v súlade s SPC. *Psychiatria pre prax*, vol. 15, no. 3, pp. 122-126
- FORGÁČOVÁ, L., 2013. Zmiešaná úzkostno-depresívna porucha - najčastejšia diagnóza v ambulanciách psychiatrov a neurológov na Slovensku. *Úzkostné poruchy*. Martin: Osveta, pp. 159-179. ISBN 978-80-8063-400-1
- GABBARD G. O. Dlhodobá psychodynamická psychoterapia. Vydavateľstvo F Trenčín, 2005, 49-55, 105-109 s., ISBN 80-88952-29-8
- HOSCHL, C.; LIBIGER, J.; ŠVESTKA, J., 2002. *Psychiatrie*, s.488-490, Tigis: Praha, ISBN 82-900130-1-5
- HUH, J., GOEBERT, D., TAKESHITA, J., LU, B.Y. y KANG, M., 2011. Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Comprehensive Review of the Literature for Psychopharmacologic Alternatives to Newer Antidepressants and Benzodiazepines. *The Primary Care Companion to CNS Disorders*, vol. 13, no. 2.. ISSN 2155-7772
- JUNEK, P. Psychoterapie úzkostných poruch. <http://www.psychoterapeuti.cz/dokumenty/category/10-standardy?download=158:standardy-uzkostne-poruchy>
- KUSÁ, K.; HAŠTO, J., 2003. *Psychoterapia*. Trenčín, 2003. www.psychoterapia-sk.sk/dokumenty/informacie/psychoterapia.pdf
- KOSOVÁ, J., 2005. Farmakoterapie psychoterapie úzkostných poruch. In *Psychiatrie pro praxi*, 6 (6), s. 285-288. ISSN 1213-0508
- MILROD B., BUSCH F., COOPER A., SHAPIRO T., 2006. Psychodynamická psychoterapia panické poruchy. Vydavateľstvo F: Bratislava, ISBN 8088952336
- MOHR, P. a kol., 2017. *Klinická psychofarmakologie*. Praha: Maxdorf Jessenius. ISBN 978-80-7345-546-0
- MÖLLER, H.-J., BANDELOW, B., VOLZ, H.-P., BARNIKOL, U.B., SEIFRITZ, E. y KASPER, S., 2016. The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, vol. 266, no. 8, pp. 725-736. ISSN 0940-1334. DOI 10.1007/s00406-016-0684-7
- MOŽNÝ P.; PRAŠKO J., 1999. *Kognitívne-behaviorálna terapia: Úvod do teórie a praxe*. Triton: Praha, s. 214-217, ISBN 80-7254-038-6
- PEČEŇÁK, J., KOŘÍNKOVÁ, V. a kol., 2016. *Psychofarmakológia*. Bratislava: Wolters Kluwer. ISBN 978-80-8168-978-80-8168-542-2
- PRAŠKO, J., HERMAN, E., HOVORKA, J., PAŠKOVÁ, B., PRAŠKOVÁ, H., 2003. *Smíšená úzkostně Depresivní Porucha*. Praha: Galén. ISBN 80-86257-34-7
- PRAŠKO J., 2002. *Úzkostné poruchy. Doporučené postupy pro praktické lékaře*. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyne, Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3
- PRAŠKOVÁ, H.; PRAŠKO, J., 2000. *Úzkostné a fobické poruchy*. s. 14-29, Galén: Bratislava, ISBN 8072620398
- RABOCH, J., UHLÍKOVÁ, P., HELLEROVÁ, P., ANDERS, M. y ŠUSTA, M., 2014. *PSYCHIATRIE: Doporučené postupy psychiatrické péče IV*. S.l.: Psychiatrická společnost ČLS JEP. ISBN 978-80-260-5792-5
- SEIFERTOVÁ, D.; PRAŠKO, J.; HOSCHL, C., 2004. *Postupy v léčbě psychických poruch*. Academia Medica Pragensis: Praha, s. 140-161, ISBN 80-86694-06-2
- SMOLÍK, P., 1996. *Duševní a behaviorální poruchy: průvodce klasifikací: nástin nozologie: diagnostika*. Praha: Maxdorf Jessenius. 267 269 s., ISBN 80-85800-33-0
- STRAWN, J.R., GERACIOTI, L., RAJDEV, N., CLEMENZA, K. y LEVINE, A., 2018. *Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based*

treatment review. Expert Opinion on Pharmacotherapy, vol. 19, no. 10, pp. 1057-1070. ISSN 1465-6566. DOI 10.1080/14656566.2018.1491966

ŠVESTKA, J.; ČEŠKOVÁ, E.; NÁHUNEK K., 1995. *Psychofarmaka v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing, 252, ISBN 80-7169-169-0

VAŠKOVSKÝ, R. 2003. Liečba úzkostne depresívnej poruchy buspironom. In *Psychiatrie pro praxi*. 2003, č.3, s.134-137. https://www.psychiatriepropraxi.cz/.../psy-200303-0009_Liecba_

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996. *Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize., Duševní poruchy a poruchy chování : diagnostická kritéria pro výzkum* (Přel. z angl. orig.). Praha: Psychiatrické centrum Praha, str. 262-265

WRIGHT J., BASCO M. R., THASE M. E., 2008. *Učenie sa kognitívno-behaviorálnej terapie*. s. 169-187, Bratislava: Vydavateľstvo F, ISBN 978-80-88952-53-4

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k manažmentu (prevencii, diagnostike alebo liečbe) ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity, súvisiace okolnosti alebo liečba, teda odlišný prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. apríla 2020

**Andrea Kalavská, v. r.
ministerka**