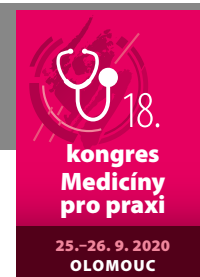


Zaznělo na 18. kongrese Medicíny pro praxi

Olomouc, 25.–26. září 2020



Originální trazodon v léčbě deprese

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Na 18. kongrese Medicíny pro praxi, který se konal 25.–26. září 2020 v Olomouci, zazněla velmi zajímavá a pro praxi přínosná přednáška doc. MUDr. Dany Končelíkové, Ph.D., z Psychiatrické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, na téma Originální trazodon v léčbě deprese. Paní docentka se ve své přednášce věnovala obecné problematice deprese, terapii tohoto onemocnění, a zejména pak využití trazodonu, jakožto jednoho z léků první volby u pacientů s depresí.

Depresivní syndrom

Celoživotní prevalence výskytu deprese v evropské populaci se v současnosti udává kolem 14 %, přičemž však stojí za zmínku, že v posledních letech můžeme sledovat její setrvalý nárůst. Deprese patří celosvětově mezi 10 nejčastějších příčin pracovní neschopnosti, v České republice dokonce figuruje na tomto žebříčku na pozici mezi prvními pěti onemocněními, a co víc, v České republice je deprese nejčastější příčinou sebevraždy.

Depresivní syndrom, jakožto důvod návštěvy praktického lékaře, se popisuje až v 8 % případů návštěv pacienta v primární péči. Tito pacienti často přicházejí s klinickými obtížemi typu dráždivého tračníku či měchýře nebo s problematikou nejružnějších chronických bolestí, a není proto s podivem, že jen 1/3 z nich je správně diagnostikována časně. U řady pacientů je stanovení diagnózy deprese provedeno se zpožděním až i deseti let od počátku trvání jejich klinických obtíží. Složitost diagnostiky a léčby deprese zvyšuje i to, že deprese není uniformním onemocněním. U depresivního

syndromu rozeznáváme řadu forem – např. periodicky se opakující depresivní epizody, deprese jako součást bipolární afektivní poruchy, či součást adaptační poruchy (reakce na stres), sekundární deprese při jiných onemocněních apod. Depresivní syndrom s sebou pro pacienty nepřináší pouze změny emoční, ale významně zasahuje i do jejich kognitivních funkcí – způsobuje zhoršení koncentrace, pozornosti a přináší i řadu somatických obtíží.

V etiopatogenezi deprese hraje roli vzájemné působení řady faktorů (genetická predispozice, vliv prostředí – zejména výskyt stresových faktorů) a v posledních letech se velmi zkoumá role chronického zánětu v rozvoji tohoto závažného onemocnění.

Diagnostika deprese

Pro diagnostiku deprese využíváme v klinické praxi diagnostická kritéria, přičemž třemi hlavními příznaky deprese jsou pokles nálady (zejména ráno), přítomnost anhedonie (pacient ztrácí radostné prožitky, zejména z toho, co jej doposud bavilo a těšilo) a nedostatek ener-

gie. Z těchto hlavních příznaků by měl pacient s depresí mít současně přítomny alespoň dva, přičemž by tyto příznaky měly trvat po dobu nejméně dvou týdnů. K těmto hlavním příznakům deprese bychom u pacienta měli rozpoznat navíc ještě alespoň dva příznaky vedlejší – ztrátu sebedůvěry a sebeúcty; bezpředmětné prožívání výčitek proti sobě samému nebo pocitů nadměrné a bezdůvodné viny; opakované myšlenky na smrt, sebevraždu či suicidální chování; sníženou schopnost myslet, soustředit se, snížení rozhodnosti či zvýšení váhavosti; změnu psychomotorického tempa s agitovaností nebo naopak zpomalením; poruchy spánku jakéhokoliv typu, zejména pak ranní časné probouzení; změnu chuti k jídlu (snížení či zvýšení) s odezvou v tělesné hmotnosti.

Pokud tedy na depresi u pacienta pomýšlíme, nejčastěji se aktivně dotazujeme, zda nepocituje ztrátu potěšení z oblíbených činností, zda se časné ráno neprobouzí (dvě a více hodin před běžným vstáváním), zda nepocituje významně horší náladu ráno, či zda si on sám nebo jeho okolí nevšimlo psychomotorického zpomale-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2020; 17(5): 321–322

Článek přijat redakcí: 5. 11. 2020

ní či neklidu a zda neztratil chuť k jídlu nebo zda nezaznamenal pokles tělesné hmotnosti. V neposlední řadě se pak cíleně dotazujeme i na pokles libida. K rychlé diagnostice deprese, či k potvrzení domněnky, že by se u pacienta mohlo o depresi jednat, je možné použít i nástroj v aplikaci Mediatly – PH-9 škálu, která je obsažena i v doporučených postupech pro diagnostiku a léčbu deprese SVL.

Léčba deprese

Z nefarmakologických přístupů, které v léčbě deprese využíváme, mají asi největší význam opatření vedoucí ke změně životního stylu pacienta s důrazem na pravidelný denní rytmus a minimalizaci stresu. Velmi vhodné je zařazení pravidelné fyzické aktivity do denního plánu a úprava diety (z potravinových doplňků lze doporučit preparáty s omega-3 nenasycenými mastnými kyselinami). Významné místo v terapii deprese má pak i psychoterapeutická podpora.

Při zahajování farmakoterapie volíme antidepresivum s ohledem na individuální příznaky konkrétního pacienta a rovněž s ohledem na případné možné nežádoucí účinky farmaka. Právě intolerance farmakoterapie pro nežádoucí účinky léčiva je totiž dle studií ve 25–30 % případů důvodem předčasného ukončení léčby ze strany pacienta.

Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky antidepresiv? Při využití léčiv ze skupiny SSRI jsou nejčastějšími udávanými nežádoucími účinky nechutenství a nevolnost (často pacientem popisované jako napětí v žaludku), někdy může být přítomen i průjem. Z dalších častých nežádoucích účinků se pak setkáváme s rozvojem suchosti v ústech, výskytem sexuální dysfunkce či rozvojem sníženého emočního prožívání. Preparáty ze skupiny SSRI pak mohou nepříznivě ovlivňovat i krvácivé stavy.

Trazodon v léčbě deprese

V čem je trazodon jiný než výše popisovaná antidepresiva? Trazodon je léčivo ze skupiny SARI (serotonin antagonist and reuptake inhibitor), a na rozdíl od molekul ze skupiny SSRI, blokuje v centrálním nervovém systému 5-HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptory, čímž zvyšuje noradrenergní přenos a neovlivňuje přenos dopaminergní (na rozdíl od SSRI, která noradrenergní i dopaminergní přenos snižují). Díky tomuto efektu působení tedy při farmakoterapii trazodonom

nedochází k rozvoji serotoninových nežádoucích účinků typu insomnie, agitovanosti či sexuální dysfunkce. Trazodon navíc ovlivňuje i další receptory – α_1 a α_2 (s účinkem hypnotickým a ortostatickým), dále blokuje H₁ receptory (s příznivým efektem na spánek) a v neposlední řadě inhibuje zpětné vychytávání serotoninu – SERT, což podporuje jeho efekt antidepresivní.

Trazodon je tedy multimodální antidepresivum. Jeho klinický účinek je dále závislý na podávané dávce – jen vyšší dávky trazodonu (150–600 mg/den) vedou k ovlivnění i α_2 , SERT a 5-HT_{2C} receptorů odpovědných za jeho antidepresivní účinky. Naopak dávky trazodonu do 150 mg denně vedou k obsazení 5-HT_{2a}, α_1 a H₁ receptorů s příznivým efektem anxiolytickým a hypnotickým. K dosažení vyšších denních dávek, a tedy pro využití trazodonu v léčbě deprese, je z dostupných preparátů určený zejména léčivý přípravek Trittico Prolong. Trittico Prolong nasazujeme v dávce 150 mg denně (event. 75 mg denně u vybraných pacientů) a následně při dobré toleranci navyšujeme dávku o 75 mg každé 3 dny až do dávky 300 mg denně.

Klinický efekt trazodonu, na rozdíl od řady jiných antidepresiv, nastupuje velmi rychle. Pacienti pociťují účinky už na konci prvního týdne léčby trazodonom a u řady pacientů nasazení trazodonu umožní redukci či vysazení anxiolytik a hypnotik. Trazodon má jen mírné nežádoucí účinky a je dobře tolerován. Jedním z nežádoucích účinků, který pacienti v úvodu antidepresivní léčby trazodonom udávají, je vyšší spavost, která však v průběhu léčby odezní.

Na českém trhu je trazodon dostupný v originálních preparátech firmy Angelini, které obsahují purifikované formy trazodonu s unikátními farmakokinetickými vlastnostmi. Originální přípravek Trittico Prolong, určený k léčbě deprese, je vzhledem ke své farmakokinetice vhodné podávat pacientům navečer, nikoliv až pozdě večer, což vede k jeho lepší toleranci a nižšímu výskytu denní spavosti (pozn. autora z jeho klinické praxe).

Pro jaký typ pacientů je trazodon vhodný?

Trazodon je antidepresivum první volby, které je díky výbornému hypnotickému a anxiolytickému účinku velmi vhodné k léčbě pacientů trpících v souvislosti s depresí poruchami spánku či u pacientů s úzkostnou symptomati-

kou. Trazodon je rovněž vhodné antidepresivum u pacientů, kteří již mají předchozí zkušenost s antidepresivní léčbou a kteří popisují výše uváděné nežádoucí účinky antidepresiv (zažívací obtíže, vnitřní napětí, ztráta libida či sexuální dysfunkce apod.). Jistý benefit oproti jiným antidepresivům přináší trazodon i pacientům s rizikem krvácení. Paní docentka Končelíková se v přednášce zmínila i o svých klinických zkušenostech s využitím trazodonu u některých pacientů s poruchami příjmu potravy, poruchami chování, u pacientů s demencí či u pacientů trpících chronickou bolestí. Trazodon je rovněž velmi výhodnou molekulou pro mladé, sexuálně aktivní muže trpící depresí. Tato výhoda je dána tím, že trazodon nezpůsobuje sexuální dysfunkci, naopak má příznivý efekt na kvalitu erekce.

Závěr

Trazodon je molekula s prokázanou klinickou účinností v léčbě deprese. Jde o vyzkoušený dobře tolerovaný lék s nízkým výskytem nežádoucích účinků, které navíc s délkou léčby většinou odezní. Na rozdíl od antidepresiv z třídy SSRI nezpůsobuje dyspepsie, agitovanost, ani negativně neovlivňuje libido, naopak u mužů příznivě ovlivňuje erektilní dysfunkci. Je tedy vhodný nejen jako lék první volby u indikovaných pacientů s depresí, ale i jako druhá volba pro léčbu pacientů, u nichž se vyskytují nežádoucí účinky jiných antidepresiv.

Trazodon mimo jiné velmi příznivě ovlivňuje i poruchy spánku provázející depresi a má výborný anxiolytický efekt. Klinický účinek navíc nastupuje velmi brzy, již během několika dnů, což je další nesporná výhoda této molekuly. Pro dosažení kýženého klinického efektu je nezbytné jeho správné dávkování. Trazodon je na našem trhu dostupný jako originální léčivý přípravek Trittico AC a Trittico Prolong, přičemž oba tyto léky podáváme jednou denně večer, resp. navečer v případě přípravku Trittico Prolong. Anxiolytického a hypnotického účinku dosahujeme při podávání dávek do 150 mg/den, pro dosažení plného antidepresivního účinku však musíme titrovat do dávky v rozmezí 150–300 mg/den, k čemuž slouží léčivý přípravek Trittico Prolong vyznačující se specifickou a originální farmakokinetikou, která zajišťuje postupné uvolňování trazodonu a stabilní plazmatické hladiny, s čímž pak úzce souvisí i menší výskyt nežádoucích účinků, a tedy i lepší tolerance léčby.