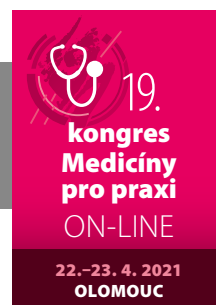


Zaznělo na on-line 19. kongrese Medicíny pro praxi

22.–23. 4. 2021, Olomouc



Originál trazodon, prověřené antidepressivum do náročné doby

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Na 19. kongrese Medicíny pro praxi – kongrese praktických lékařů vysílaném on-line z Olomouce 22.–23. dubna 2021 zazněla velmi zajímavá přednáška plzeňské ambulantní psychiatricky MUDr. Sylvie Rackové věnovaná tematice depresivních a úzkostných poruch v současné obtížné době poznamenané pandemií covidu-19. Paní doktorka Racková se v první části své přednášky s názvem „Originál trazodon – prověřené antidepressivum do náročné doby“ dotkla řady souvislostí mezi důsledky pandemie covidu-19 a psychiatrickými obtížemi našich pacientů, ve druhé části se pak věnovala trazodonu a jeho použití jakožto účinného a ověřeného antidepressiva.

Výskyt úzkostných a depresivních poruch v populaci v době pandemie covidu-19

Prevalence depresivní poruchy v populaci se udává kolem 10 %, prevalence úzkostných poruch je pak mnohem vyšší, dle studií je někde mezi 30 a 35 %. Oba typy těchto poruch častěji nacházíme u žen, přičemž rozvoj úzkostných poruch se projevuje nejčastěji v mladém dospělém věku. Pandemická doba s sebou přináší řadu přímých i nepřímých vlivů, které významně dopadají na naše pacienty. Část důsledků těchto vlivů vidíme již nyní, nicméně významnou část efektu pandemie covidu-19 na zdraví populace máme teprve před sebou. Kontakt s lidmi prodávajícími covid-19, ztráta blízkých v souvislosti s úmrtím na toto onemocnění, strach z onemocnění, ztráta sociálních kontaktů a vzniklá sociální izolace, ztráta režimu a naprostý rozvrat životních stereotypů, ztráta zaměstnání a životních

jistot, nejistota a strach z budoucnosti a nebývalá mediální informační smršť obsahující povětšinou nepříznivé či negativní informace, to všechno jsou významné vlivy současné pandemie, se kterými jsme všichni konfrontováni a se kterými se musíme vypořádávat. Vzhledem k velkému výčtu zjevně negativních vlivů na populaci tedy asi úplně nepřekvapí, že je pandemická situace provázena významným zvýšením výskytu deprese. Metaanalýza dvacíti on-line studií z řady států Evropy i Asie prokázala dokonce až sedminásobný nárůst prevalence deprese oproti situaci v roce 2017. Nejen tyto zevní vlivy ale stojí za vyšším výskytem deprese v současné době. Tak jako jsme v minulosti viděli nárůst psychiatrických onemocnění (nejen poruch nálad a úzkostí či depresivních poruch) po infekčních onemocněních, např. po prodělení chřipky, vidíme obdobný efekt i u pacientů, kteří prodělali covid-19, přičemž ale efekt covidu-19 na rozvoj deprese je mnohem silnější a významnější,

než jsme v minulosti pozorovali u chřipky a ostatních infekcí. Tento nepříznivý dopad covidu-19 je viditelný nejen u pacientů s preexistující psychiatrickou problematikou (např. úzkostnými poruchami či poruchami nálad), kdy prodělení onemocnění covid-19 vede k vyvolání relapsu či nové ataky duševního onemocnění, ale i ve skupině pacientů s doposud negativní psychiatrickou anamnézou. Téměř u třetiny pacientů, kteří v souvislosti s covidem-19 prodělali hospitalizaci, nacházíme známky posttraumatické stresové poruchy či deprese a u ještě většího množství pacientů se setkáváme s výskytem úzkosti a poruchami spánku.

Diagnostika deprese

K rozpoznání deprese užíváme dvě „skrínigové otázky“ – ptáme se, zda pacienta v posledním měsíci trápila (obtěžovala či tížila) smutná nebo pokleslá nálada či pocit bezradě a zda v posledním měsíci zaznamenal



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

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

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

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(3): 203–204

Článek přijat redakcí: 20. 5. 2021

malý zájem nebo malé potěšení při práci či ostatních činnostech. Pokud nám pacient alespoň na jednu z těchto otázek odpoví kladně, tak aktivně pátráme po dalších známkách depresivního syndromu, jako jsou poruchy spánku, výskyt úzkosti či nervozity, změna chuti k jídlu, či změna hmotnosti. Bližší informace k problematice diagnostiky deprese naleznete na rozpoznejte-depresi.cz.

Farmakoterapie úzkostných a depresivních poruch

V současnosti je v České republice dostupná řada bezpečných antidepresiv z nejrůznějších lékových skupin, přičemž většinu z nich mohou předepisovat i lékaři primární péče. I přes to, že moderní farmakoterapie v léčbě úzkosti a deprese využívá šetrné a bezpečné léky, stále při zahajování této terapie narážíme v naší klinické praxi na předsudky pacientů, se kterými musíme bojovat – většinou jde o strach z rozvoje závislosti na lécích, obavu ze zvýšení tělesné hmotnosti či ze změny osobnosti nebo z rozvoje sexuální dysfunkce. S těmito obavami je nutné předem počítat a umět s nimi pracovat, pacienta edukovat a následně vhodně zvolit konkrétní preparát. Ideální antidepresivum by mělo být dobře účinné s rychlým nástupem klinického efektu, s dobrým efektem na tlumení úzkosti a úpravu spánku, s výskytem minima interakcí a s minimem nežádoucích účinků. Obecně lze říct, že u všech současně používaných moderních molekul antidepresiv je výskyt nežádoucích účinků malý. Pokud se na konkrétní možné nežádoucí účinky antidepresivní medikace podíváme zblízka, pak asi nejčastěji narážíme na problematiku rozvoje sexuální dysfunkce (např. nemožnost dosažení orgasmu) a rozvoje emoční oploštělosti se ztrátou prožívání příjemných pocitů, přičemž tyto nežádoucí účinky nacházíme asi u 10–15 % pacientů užívajících preparáty ze skupiny SSRI. Podstatou rozvoje uvedených nežádoucích účinků je samotný základní efekt SSRI na serotoninergní systém. U preparátů, které ovlivňují více typů receptorů CNS jsou pak tyto nežádoucí účinky

méně vyjádřené a například u multimodálně působícího trazodonu je riziko výskytu sexuálních dysfunkcí srovnatelné s rizikem placeba.

Trazodon v léčbě deprese

Trazodon je multimodální antidepresivum působící přes 5HT-2A,C receptory, přes alfa 2 receptory a serotoninový transportér (SERT), což mu přináší velmi dobrý antidepresivní účinek s rychlým klinickým nástupem (již po prvním týdnu užívání) za současného minimálního výskytu nežádoucích účinků. Nezpůsobuje typické serotoninergní nežádoucí účinky, jako jsou sexuální dysfunkce, nervozita/podrážděnost, nespavost a díky zvýšení noradrenalinového přenosu bez současné suprese přenosu dopaminového nevede jeho užívání k rozvoji emoční oploštělosti. Trazodon navíc velmi dobře upravuje poruchy spánku – zkracuje dobu usnutí, prodlužuje celkovou dobu spánku, snižuje počet probuzení a neovlivňuje strukturu spánku. Dle studie provedené na populaci dialyzovaných pacientů je podávání trazodonu v indikaci poruch spánku bezpečnější než podávání zolpidemu – ve sledované skupině pacientů byl v rameni s trazodonom zaznamenán významně nižší výskyt pádů a rozvoje fraktur oproti rameni se zolpidemem.

Trazodon je antidepresivum první volby, ale lze užít i jako lék druhé volby u pacientů netolerujících SSRI. U pacientů užívajících SSRI, kteří na léčbě trpí sexuální dysfunkcí, lze trazodon zavést i do kombinační terapie, kdy přidání 50–100 mg trazodonu denně ke stávající medikaci vede k poklesu výskytu nežádoucích serotoninergních účinků.

Multimodální působení přináší trazodonu kromě všeho výše uvedeného i jednu další a zásadní vlastnost – klinické účinky jsou závislé na podávané dávce, neboť receptory CNS mají k trazodonu různou afinitu a k obsazení alfa 2 receptorů, SERT a 5HT-2C receptorů je zapotřebí podávání vyšších denních dávek (nad 150 mg). Denními dávkami 25–150 mg tedy dosahujeme hypnotického a anxiolytického efektu, dávkami v rozmezí 150–300 mg

denně pak účinku antidepresivního. Pro dobrou toleranci léčby byla vyvinuta speciální forma trazodonu s postupným uvolňováním, který je obsažen v preparátu Trittico PROLONG. Postupné uvolňování zaručuje menší výkyvy plazmatické hladiny a dovoluje dávkování jednou denně. Maximální plazmatická koncentrace (c_{max}) po podání 300 mg trazodonu s postupným uvolňováním je dokonce o 1/3 nižší než c_{max} po podání 150 mg trazodonu s řízeným uvolňováním (Trittico AC). Právě snížení hodnot maximálních plazmatických koncentrací je spojeno se snížením výskytu denní ospalosti, a tedy s lepší snášenlivostí Trittica PROLONG i při podávání vyšších denních dávek trazodonu.

Závěr

Úzkostné a depresivní poruchy jsou onemocněními s vysokou prevalencí, přičemž vzhledem k současné složité celospolečenské situaci významně zasahující do mnoha aspektů života každého z nás. Ve společnosti dochází k nárůstu výskytu těchto poruch jak u pacientů s předchozí psychiatrickou anamnézou, tak i u pacientů doposud psychiatricky zdravých. Další pokračování tohoto nepříznivého trendu bohužel očekáváme i v nejbližší době, a naším úkolem je tedy zaměřit se na časnou diagnostiku úzkosti a depresivní poruchy u našich pacientů. Dva základní screeningové dotazy k odhalení deprese u pacientů jsou otázky na výskyt pocitu smutku, poklesu nálady či beznaděje v posledním měsíci a na výskyt ztráty zájmu a potěšení z činností, které běžně pacientovi potěšení přinášejí. Jedním z antidepresiv první volby vyznačujících se rychlým nástupem účinku, dobrou tolerancí léčby bez výskytu sexuální dysfunkce, s výborným anxiolytickým efektem a s příznivým ovlivněním spánku, je trazodon – molekula s multimodálním působením, kdy hypnotického a anxiolytického účinku dosahujeme při dávkách do 150 mg denně, antidepresivního účinku pak při podávání 150–300 mg trazodonu denně, ideálně v jedné denní dávce navečer, preparátem s postupným uvolňováním – Trittico PROLONG.