

Zaznělo na V. kongrese praktických lékařů Plzeň, 23.–24. listopadu 2018



Život není jen sen

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Na V. kongrese praktických lékařů, konaném 23.–24. listopadu 2018 v Plzni, zazněla přednáška ambulantní psychiatricky MUDr. Sylvie Rackové věnovaná problematice deprese a využití trazodonu v terapii tohoto onemocnění.

Duševní poruchy jsou skupinou onemocnění s častým výskytem. Podle statistik během života prodělá diagnostikovatelnou duševní poruchu až celá jedna polovina populace. Nejčastěji se ze skupiny duševních poruch u našich pacientů setkáváme s poruchami nálady, ve druhé řadě s úzkostnými poruchami a na třetím místě s duševními poruchami způsobenými užíváním psychoaktivních látek. Typickou a nejčastější poruchou nálad je pak deprese. Deprese postihuje asi 20 % populace, přičemž dvakrát častěji jí onemocní ženy než muži a nejčastěji k jejímu rozvoji dochází mezi 25. a 35. rokem života (ale může se vyskytovat v jakémkoliv věku). Ač primárně je deprese problematika oboru psychiatrie, díky jejímu častému výskytu přesahuje do řady dalších oborů, z nichž z tohoto pohledu je asi nejvýznamnější segment primární péče. Avšak přesah deprese do jiných oborů není dán jen frekvencí jejího výskytu. Dnes již víme, že deprese je významný rizikový faktor zvyšující mortalitu celé řady jiných nemocí. V prvních třech letech po prodělané epizodě deprese nacházíme zvýšené riziko úmrtnosti např. u kardiovaskulárních či neurologických onemocnění.

Etiologie a patogeneze deprese

V etiologii deprese, podobně jako u řady jiných onemocnění, hraje roli genetická predispozice a působení zevních faktorů. Častými zevními činiteli, podílejícími se na rozvoji deprese, jsou např. výskyt somatického onemocnění u pacienta, závažné životní události jako úmrtí blízké osoby, odchod do důchodu nebo těhotenství či přírůstek do rodiny. De facto ale každá složitější životní situace působí jako určitý stresor. Síla jednotlivých stresorů je různá a každý jedinec je na působení stresorů individuálně citlivý (má tedy odlišnou vulnerabilitu – zranitelnost). Pokud stresory působí dostatečně silně (přičemž jejich působení má aditivní efekt) a překročí mez vulnerability pacienta, dochází k rozvoji deprese.

Diagnostika a terapie deprese

Včasná diagnostika deprese přináší pro pacienta hned několik výhod. Včasně zahájená terapie deprese má větší šanci na úspěch a může působit i neuroprotektivně. U pacientů s depresí bez terapie dochází k progresivnímu zmenšování objemu hipokampu, tedy centra, jež hraje významnou roli v prožívání emocí a podílí se i na řadě kognitivních funkcí. Včasná léčba deprese je pak důležitá i z pohledu průběhu délky one-

mocnění – depresivní epizoda totiž sice může spontánně, po zhruba půl roce, terminovat, nicméně u většiny neléčených pacientů dochází k jejímu přechodu do chronicity.

Jak tedy včas rozpoznat depresi? Jedním z hlavních příznaků tohoto onemocnění je změna nálady pacienta – ne vždy však musí jít o změnu ve smyslu smutku, pacienti s depresí mohou být například jen více podráždění. Velmi typickým rysem deprese je rovněž ztráta zájmu pacienta – depresivního člověka přestává bavit jeho letitý koníček, najednou si už své záliby a to, co jej těšilo, neužívá tak jako dřív, a často se do těchto aktivit musí sám nutit. Mohou být přítomny i výčitky, pocity viny, bezcennosti a zoufalství, vše vede k vyhýbání se společnosti a někdy i sociální izolaci. Depresivní pacienti rovněž trpí vyšší únavou a ztrátou energie, často trpí nechutenstvím, což může být provázeno váhovým úbytkem, někdy vede deprese naopak ke zvýšenému příjmu kalorií a nárůstu hmotnosti. Typické pro depresi jsou i vyšší nesoustředěnost, zhoršená pozornost a těžší rozhodování. Pacienti trpící depresí mají rovněž velmi často narušenu kvalitu spánku, trpí nespavostí či naopak nadměrnou spavostí. Pokud pomýšlíme u pacienta na depresi, musíme se vždy aktivně



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

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

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

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(1): 56–58

ptát po myšlenkách na sebevraždu či přímo na sebevražedné pokusy, neboť i toto je typickou součástí příznaků deprese.

Depresivní pacient nejčastěji vyhledá lékaře pro somatické příznaky, často jde o různé stěhovavé či nepřesně určené stavy, nejčastěji parestezie, svědění apod. Pacienti povětšinou souvislost s psychikou sami nevidí, či ji dokonce popírají. V případě, že se pacient s depresí manifestuje somatickými obtížemi, musíme při našem klinickém vyšetřování nejprve somatickou příčinu obtíží řádně vyšetřit, respektive vyloučit. Provádíme tedy základní vyšetření dle konkrétních příznaků pacienta a při jejich negativitě pak v rámci diferenciální diagnostiky musíme pomýšlet i na depresi, jakožto možnou etiologii pacientových obtíží. Velmi důležité je neopomenout při diagnostice deprese vyšetření funkce štítné žlázy k vyloučení hypotyreózy. V diagnostice deprese nám mohou pomoci jednoduché a krátké skrínigové testy, které nám pomohou diferencovat, zda pacient může depresí trpět či nikoliv – povětšinou se dotazují na náladu v posledním měsíci, na pocit selhání, neúspěchu či beznaděje a na potěšení z oblíbených činností. Při pozitivitě těchto testů pak pokračujeme v bližších dotazech na výše uvedené příznaky deprese.

Deprese a spánek, nespavost

Zhoršenou kvalitu spánku má až 90 % všech pacientů trpících depresí a 83 % pacientů s depresí má alespoň jeden příznak nespavosti. U všech pacientů s depresí se tedy aktivně dotazujeme na kvalitu spánku – na narušené usínání, horší kvalitu spánku, předčasné probouzení či kratší celkovou dobu spánku.

Pro úplnost však dlužno dodat, že poruchou spánku netrpí jen pacienti s depresí. Nespavostí trpí až 30 % populace, častěji ženy. Drtivá většina nespavosti je sekundární, tedy na podkladě jiných onemocnění, jako jsou krom deprese například onemocnění plic, syndrom spánkové apnoe, demence, syndrom neklidných nohou a další. Pouze u 6 % pacientů hovoříme o tzv. primární nespavosti.

Terapie deprese

Jak již bylo uvedeno výše, čím dříve je terapie deprese zahájena, tím lépe. Z režimových opatření doporučujeme zvýšení fyzické aktivity a pohybu, navýšení příjmu mléčných výrobků

a probiotik, vyšší příjem omega-3 mastných kyselin. Paralelně s úpravou režimu zahajujeme farmakoterapii antidepresiv. Tak, jak osobnostní rysy a schopnost pacienta odolávat stresu ovlivňují rozvoj deprese, ovlivňují tyto faktory zároveň i odpověď pacienta na farmakoterapii. Pro úspěch terapie je tedy správná volba farmaka velmi důležitá. V racionální farmakoterapii deprese se snažíme minimalizovat či dokonce vynechat užití benzodiazepinů, konkrétní preparát z ostatních lékových skupin pak volíme s ohledem na klinický stav pacienta, jeho subjektivní obtíže a komorbiditu a případné hrozící nežádoucí účinky léčby. Při volbě preparátu zohledňujeme rovněž rychlost nástupu jeho účinku. Cílem naší terapie je zvládnutí akutních obtíží pacienta a dosažení remise, čehož docílíme jen patřičnou titrací dávky. Po zvládnutí akutních obtíží pak přecházíme v léčbu udržovací, která má za cíl zabránit recidivě další depresivní epizody. Terapie deprese je léčbou dlouhodobou. Po první epizodě nekomplikované deprese pokračujeme v udržovací terapii šest až devět měsíců a až poté postupně medikaci vysazujeme. (Trvá-li tedy zvládnutí akutní fáze tři měsíce, pak se celková doba léčby deprese pohybuje kolem jednoho roku.) S každou další epizodou deprese se doba udržovací terapie prodlužuje (u druhé epizody na dva roky, u třetí na pět let a od čtvrté epizody deprese terapii podáváme celoživotně). Předčasné ukončení léčby zvyšuje riziko recidivy deprese a horší odpovědávosti pacienta při další terapii.

Antidepresiva

V současné době je k léčbě deprese dostupná celá řada preparátů, zde budou zmíněna farmaka dostupná v preskripci v primární péči. Spíše pro úplnost zde zmíním skupinu tricyklických antidepresiv, jejichž užití má stále své indikace, nicméně jejich preskripce se v současnosti již příliš nevyužívá. Asi nejčastěji předepisovanou skupinou antidepresiv s relativně bezpečným profilem a s dobrými klinickými účinky jsou léky ze skupiny SSRI – inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu. Z jejich nežádoucích účinků zmíníme například oploštělé prožívání, sexuální dysfunkci či riziko rozvoje serotoninového syndromu, který se manifestuje nauzeou, průjmem, zvracením, třesem, tachykardií, v závažných případech hypertenzí, zmateností či křečemi. Hojně využívanou molekulou v léčbě deprese je mirta-

zalin, lék ze skupiny antagonistů noradrenergických a specifických serotoninergních receptorů (NaSSA). Mezi jeho nejčastější nežádoucí účinky patří suchost v ústech, zácpa, spavost a sexuální dysfunkce. U některých pacientů je při užívání mirtazapinu popisována i zvýšená chuť k jídlu a nárůst hmotnosti, což se v klinické praxi hojně využívá zejména u pacientů s nechutenstvím. Na našem trhu je již řadu let dostupný i trazodon (distribovaný pod názvem Trittico). Trazodon je molekula s velmi dobrým antidepresivním účinkem, srovnatelným s léky ze skupiny SSRI, současně však s menším množstvím nežádoucích účinků a rychlejším nástupem účinku. Lepší tolerance trazodonu je dána jeho vlivem na hned několik typů receptorů v CNS. Z tohoto důvodu si trazodon zachovává výborné antidepresivní vlastnosti, přičemž výskyt nežádoucích účinků při jeho užívání je významně redukován. Trazodon má afinitu k serotoninovým receptorům 5-HT_{1A} a 5-HT_{1C} (obdobně jako tricyklická antidepresiva), blokuje serotoninové receptory 5-HT₂ a zpětné vychytávání serotoninu (méně než SSRI) a dále blokuje presynapticky alfa 2 receptory. Trazodon rovněž antagonizuje postsynapticky alfa 1 receptory, což má mimo jiné pozitivní vliv u pacientů trpících erektilní dysfunkcí. Trazodon má navíc i dobré anxiolytické a hypnotické účinky. Výsledný klinický efekt trazodonu je závislý na podávané dávce. Dávky mezi 25 až 150 mg denně navozují zejména hypnotický a anxiolytický efekt, dávky 150 až 600 mg/den pak navozují díky obsazení širšího receptorového spektra účinek antidepresivní. Dávky do 150 mg denně podáváme v jedné denní dávce, vzhledem k uvedenému hypnotickému efektu preferenčně večer. Dávky v indikaci antidepresivní terapie přesahující 150 mg a musí tedy být rozděleny do dvou denních dávek, nebo lépe a pro pacienta výhodněji, lze v této indikaci využít preparát s formou s řízeným uvolňováním účinné látky trazodonu – trazodon Contramid® (Trittico Prolong), který se užívá jen jednou denně. Využití formy s řízeným uvolňováním účinné látky jednak snižuje počet užívaných tablet, což příznivě přispívá k vyšší adherenci pacienta k terapii, jednak snižuje hodnoty maximální plasmatické koncentrace trazodonu, čímž redukuje výskyt nežádoucích účinků. Při nasazení trazodonu je nutná postupná titrace dávky – u preparátu Trittico AC zahajujeme terapii jednou třetinou tablety a postupně

po jedné třetině navyšujeme dávku v odstupu zhruba čtyř dnů, či dle individuální tolerance pacienta. U preparátu Trittico Prolong začínáme polovinou tablety s postupným navyšováním do cílové dávky.

Závěr

Souhrnem lze tedy říct, že deprese je systémové onemocnění charakterizované poruchou nálady doprovázené dalšími příznaky, jako jsou poruchy spánku, změna apetitu, únava, psychomotorická agitace či retardace, emoční oploštělost, ztráta libida, nerozhodnost, nesusměrnost či přítomnost výčitek nebo pocitu marnosti. V terapii deprese uplatňujeme komplexní přístup – pacienty motivujeme k fyzické aktivitě, poskytujeme jim psychoterapeutickou podporu a v neposlední řadě využíváme far-

makoterapii. Z dostupných antidepresiv se snažíme vyhnout benzodiazepinům, respektive je užíváme velice obezřetně a pouze krátkodobě. Široce užívanou a relativně bezpečnou skupinou léků s dobrým klinickým efektem jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Stejně dobrý antidepresivní efekt jako SSRI, avšak nižší výskyt nežádoucích účinků má pak molekula trazodon (na trhu dostupný preparát Trittico). Trazodon je tzv. serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SARI). Ovlivňuje širší spektrum receptorů CNS než molekuly ze skupiny SSRI, díky čemuž má krom výborného anxiolytického, hypnotického a antidepresivního efektu i příznivý účinek na erektilní dysfunkci. Zatímco anxiolytický a hypnotický efekt navodíme dávkami trazodonu do 150 mg/den, antidepresivního účinku dosa-

hujeme až od dávek nad 150 mg/den. V případě podávání trazodonu v dávkách antidepresivních, tedy vyšších než 150 mg/den, je s výhodou využít v léčbě formy s řízeným uvolňováním účinné látky – preparát Trittico Prolong, který se užívá jen jednou denně a díky této formě má méně nežádoucích účinků. Trazodon je v praxi často využíván v nízkých dávkách jako nenávykové hypnotikum. U všech pacientů s nespavostí bychom si však měli položit otázku, co stojí za jejich nespavostí a v případě, že primární příčinou tohoto problému je deprese, je nutné postupně navyšovat dávku trazodonu do dávek nad 150 mg denně, abychom našim pacientům poskytli adekvátní a kauzální terapii jejich nespavosti a nepodávali terapii pouze symptomatickou. Jenom odstranění deprese skutečně významně zkvalitní život našich pacientů.

LITERATURA

1. Rutar P. Rozpoznejme depresi. Med. Praxi 2018; 15(2): 107–108.