

DEPRESE U SOMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ – TIANEPTIN V DENNÍ PRAXI

prof. MUDr. Jaroslav Bouček, CSc.

Psychiatrická klinika, LF UP a FN Olomouc

Deprese (D) je závažné, chronické onemocnění mozku postihující až 10 % populace, přičemž celoživotní prevalence je 17 %. D je porucha, která je spojena s nejnižší mírou sociálního uplatnění a fyzické výkonnosti při srovnání s cukrovkou, hypertenzí či artritidou. D vyžaduje pokračovací a udržovací léčbu, přesto bývá nedostatečně diagnostikována a léčena. S depresí je spojena i vysoká mortalita, dále dochází k narušení kognitivních funkcí, dochází ke změnám endokrinním a snížení imunity. D se vyskytuje u celé řady somatických onemocnění, přičemž její rozpoznání a léčení zlepšuje prognózu jak léčebnou, tak i vitální. Je popsáno místo tianeptinu (Coaxilu) jako účinného antidepresiva s anxiolytickým účinkem, s velmi dobrou snášenlivostí a širokým indikačním spektrem.

Klíčová slova: depresivní epizoda, sekundární deprese, příznaky deprese, antidepresiva, tianeptin, hlavní indikace tianeptinu.

DEPRESSION COMMON WITH SOMATICS DISORDERS – TIANEPTIN IN PRIMARY CARE

Depression (D) is serious, chronic disease of the brain, affecting 10% of the population. At the same time full life prevalence is 17%. D is the disorder, which is combined with the lowest level of social position and physical performance as compared to diabetes, hypertension or arthritis. D requires continuous and supportive treatment, however it is often insufficiently diagnosed and treated. There is a big mortality combined with depression, additionally cognitive functions are affected as well as endocrine changes are present and immunological response is decreased. D occurs with big range of different somatic diseases, and diagnosing it improves patient's health and life prognosis. Tianeptin (Coaxil) was described as effective antidepressant and anxiolytic agent, with very good tolerance and wide spectrum of indications.

Key words: major depressive episode, secondary depression, symptoms of depression, antidepressant, tianeptin, main indications of tianeptin.

Interní Med. 2006; 6: 288–291

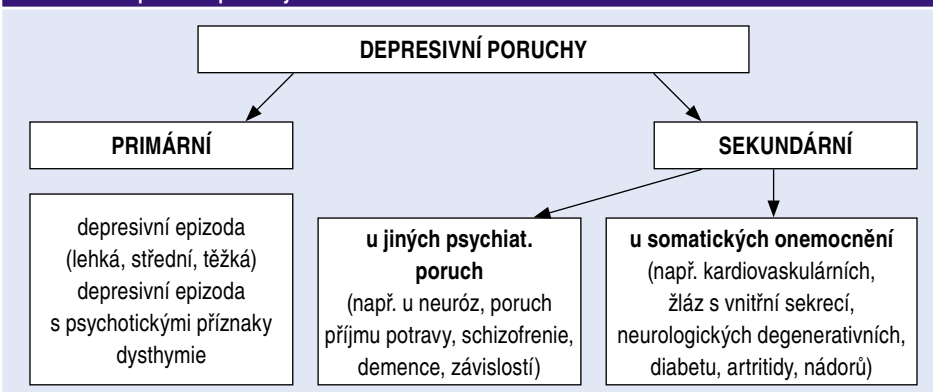
I. Depresivní epizoda – základní znalosti

A) Deprese je závažné psychické onemocnění mozku, které postihuje až 10 % obyvatelstva, přičemž ženy jsou 2,5x více ohroženy než muži, a je zachycen 1,5 – 3x častější výskyt v určitých rodinách (přičemž bipolární forma častěji než unipolární).

S ohledem na nové poznatky v této oblasti je i stran léčebných postupů dnes stíran rozdíl mezi primární a sekundární depresí.

B) Nejen v ordinacích psychiatra, ale i praktické- ho lékaře jsou deprese (D) vedle úzkostných poruch nejčastějšími psychiatrickými poruchami, patří mezi onemocnění chronická, celoživotní. Prevalence v Evropě činí 17 %, roční incidence 11 %. Na této

Obrázek 1. Depresivní poruchy



skutečnosti se podílí fakt, že D se u 70 – 80 % pacientů opakuje, dále to, že až u 20 % pacientů zcela neustoupí některé příznaky, které pak přetrvávají

po měsíce i léta (depresivní pacienti prožívají v depresivních epizodách až 1/5 svého života).

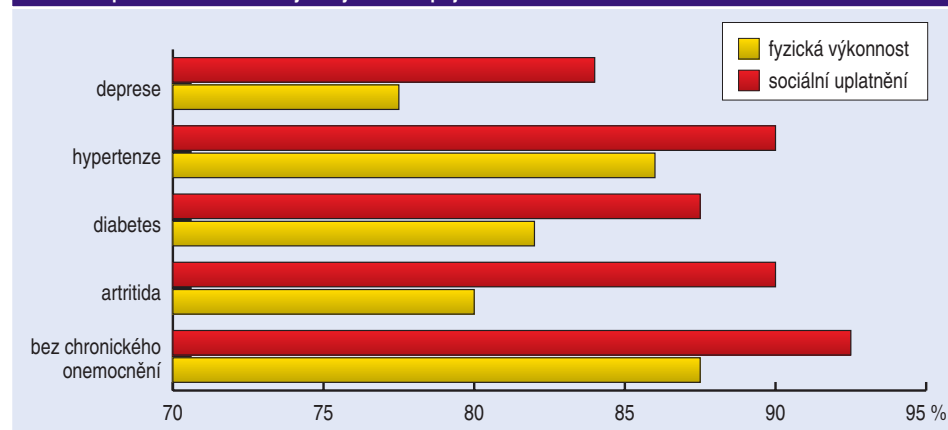
Deprese je spojena s nejnižší mírou sociálního uplatnění a fyzické výkonnosti

C) Deprese je nedostatečně diagnostikována a léčena. Depresivní pacienty je nutné léčit proto, že kvalita jejich života je výrazně snížena, že existuje zvýšené riziko sebevražedného jednání, pro riziko recidiv či relapsů, chronicity a pro ekonomicko-sociální dopad. Udává se, že jen 20 % pacientů s depresí na světě je správně léčeno. V primární péči je 48 % rozpoznaných a 52 % nerozpoznaných depresí.

Překážky při rozpoznání

- stigma
- maskovaná deprese

Graf 1. Deprese – sociálně a fyzicky hendikepující onemocnění



Tabulka 1. Somatické příznaky dominující u deprese (74%)

svalově-kostní bolesti	32,7 %
bolesti zad	29,6 %
jiné (bolesti hlavy, atypické bolesti, špatná tolerance bolesti, mrzutost a únava)	13,7 %
ostatní	26,0 %

- komorbidní somatická nemoc
- tichá dohoda
- časová tíseň
- nedostatečné lékařské vzdělání

K diagnostickým chybám spojeným s nerozpoznáním deprese mohou vést některé nedostatky v odběru anamnézy (sklon k vyhýbání se zájmu lékaře o emoční problémy pacienta), ale i skutečnost, že si pacienti stěžují jen na somatické potíže, a tím matou vyšetřujícího lékaře (tab. 1).

D) Většina pacientů potřebuje pokračovací a udržovací léčbu, přesto jim bývá medikace vysazena (nebo si ji vysadí sami) předčasně.

E) U deprese je vysoká mortalita, 10–15 % depresivních pacientů spáchá dokonanou sebevraždu. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními a komorbidní depresí, která není léčena, je popisována až 5x vyšší mortalita.

F) Deprese je spojena s mozkovými strukturálními a funkčními změnami (v oblasti hipokampu, bazálních ganglií a v prefrontálním kortexu).

G) Deprese je spojena s narušením kognitivních funkcí. V akutní fázi je nejvíce postiženo psychomotorické tempo, reakční časy, vizuomotorika a exekutivní funkce.

H) Deprese je spojena s endokrinními změnami (významnou roli hraje stres, a tedy zvýšená aktivita osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinky) a snížením imunitních funkcí (je popisován zhoršený průběh malignit).

I) Deprese vzniká na podkladě interakce stresu a genetických faktorů (obr. 2).

Pro diagnózu deprese musí být přítomno nejméně 5 z níže uvedených příznaků téměř denně po dobu nejméně 2 týdnů a musí představovat změnu oproti předchozímu chování.

Jedním z přítomných syndromů musí být buď depresivní nálada, nebo ztráta zájmu a anhedonie (neschopnost se radovat).

Příznaky deprese:

- depresivní nálada po většinu dne
- zřetelně snížený zájem, schopnost se radovat a apatie po většinu času
- významná ztráta hmotnosti a snížená chuť k jídlu (90 %), nebo přírůstek hmotnosti a zvýšená chuť k jídlu (10 %)
- insomnie (90 %) nebo hypersomnie (10 %)
- psychomotorická agitovanost nebo retardovanost
- únavnost nebo ztráta energie
- pocity méněcennosti nebo nadměrné viny (někdy se stupňují až k autoakuzacím)
- snížená schopnost soustředění se, myšlení a rozhodování
- opakované suicidální myšlenky.

K tomu, aby mohl lékař stanovit diagnózu deprese, je nezbytné, aby na tuto možnost pomyslel.

Pacientům je třeba vysvětlit, že deprese není slabostí charakteru, ale duševní porucha, která se vůlí nedá zvládnout, našťastí je však dobře léčitelná!

Z řady somatických onemocnění, u nichž vystupuje deprese, vyjímám:

stavy po infarktu myokardu	15–45 %
stavy po iktu (poststroke depression)	22–50 %
Parkinsonova choroba	30–60 %
sclerosis multiplex	40–60 %
epilepsie (interiktální deprese)	40–60 %
diabetes mellitus	9–27 %
nádorová onemocnění	18–39 %
revmatoidní artritida	13 %

Řada kvalitních mezinárodních studií upozorňuje při pohledu na léčbu komorbidní (sekundární) deprese (D) při somatických onemocněních na skutečnost, že léčená deprese zmírňuje či odstraňuje

depresivní symptomatologii, zlepšuje prognózu základního onemocnění, a tím i kvalitu života pacientů, snižuje jejich sociální izolaci a snižuje i celkové léčebné náklady.

Podobně jako další psychiatrii preferujeme na naší klinice komplexní léčebný přístup antidepresivní a psychoterapii, a to ihned po diagnostikování komorbidní deprese. Při volbě antidepresiva nutno přihlídnout k možným nežádoucím účinkům, u starších pacientů a pacientů se somatickým onemocněním zhodnotit lékové interakce a výši dávky. Důležitá je také délka antidepresivní léčby. Léčba akutní fáze trvá obvykle 6–12 týdnů. S ohledem na minimalizování rizika relapsů a recidiv se aktuálně doporučuje v léčbě pokračovat delší dobu, 6–9 měsíců po dosažení remise (například doporučení Světové psychiatrické asociace – WPA). Délku léčby u komorbidních depresí se doporučuje posuzovat individuálně.

II. léčba

Jednu z velmi vhodných možností léčby depresivních pacientů včetně starších a somaticky nemocných pacientů s komorbidní depresí skýtá v současné době tianeptin (Coaxil).

Tianeptin (Coaxil)

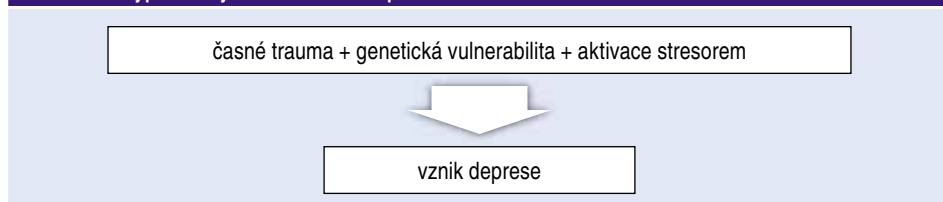
a)

- Patří k novějším antidepresivům (AD) s odlišným mechanismem antidepresivního působení než u tricyklických AD (TCA), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), serotoninu a noradrenalinu (SNRI) a dalších AD.
- Tianeptin (T) tlumí odpověď osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinky (HHN), tím zvyšuje rezistenci na stres, zlepšuje adaptaci na nové, neočekávané situace; působí proti změnám chování vyvolaných stresem.
- T paradoxně zvyšuje zpětné vychytávání serotoninu bez ovlivnění vychytávání, uvolňování nebo vazebnosti jiných neurotransmiterů.

b)

- 1) Antidepresivní účinnost T byla porovnatelná ve dvojité slepých studiích s dalšími AD – např. s SSRI (s fluoxetinem, paroxetinem, sertralinem).
- 2) T má silný anxiolytický efekt, zlepšuje jak psychickou, tak somatickou stránku anxiety, přičemž nepůsobí sedativně, nenarušuje bdělost a netlumí kognitivní funkce (redynamizující účinek). Ve studiích je porovnatelně účinný jako alprazolam. Oproti fluoxetinu snižuje T nutnost předpisu anxiolytik o 50 %.
- 3) T udržuje při dlouhodobé léčbě nízké hladiny gama-glutamyl-transferázy a pomáhá pacientům závislým na alkoholu s depresí udržovat abstinenci (anticravingový účinek).

Obrázek 2. Hypotetický model vzniku deprese



- 4) T má vynikající profil snášenlivosti
- neovlivňuje kardiovaskulární systém (bez významných změn EKG, TK, tepové frekvence)
 - nemá anticholinergní vedlejší účinky, např. nevyvolává ortostatickou hypotenzi, sucho v ústech, zácpu apod.
 - neovlivňuje negativně ani spánek, ani bdělost
 - nevyvolává změny hmotnosti (narozdíl např. od maprotilinu, amitriptylinu, mirtazapinu)
 - tianeptin vykazuje nižší výskyt sexuálních potíží než např. SSRI
 - velmi dobrá snášenlivost T je dokumentována i nízkým počtem přerušení léčby z důvodu vedlejších účinků, je dobře tolerován i při předávkování, u nemocných s jaterní cirhózou, po cévní mozkové příhodě, po IM či srdečním selhání, u epilepsii, u adenomu prostaty či glaukomu
 - má minimální počet lékových interakcí.

Dávkování T se doporučuje v plné terapeutické dávce 3x 12,5 mg již od začátku léčení D. Při přecházení z konvenčních AD, SSRI, SNRI není třeba vymývacího období. Podávání T se doporučuje aspoň 3 měsíce, raději však déle, čímž se významně (2–3x) sníží počet relapsů či recidiv.

Závěr

Hlavní indikační spektrum tianeptinu v každodenní lékařské praxi zahrnuje:

- epizody mírných, středně těžkých a těžkých depresí
- smíšené poruchy anxiózně-depresivní

- deprese a úzkosti se somatickými příznaky, především gastrointestinálními
- D u somatických onemocnění (např. u kardiovaskulárních onemocnění)
- D a úzkost u závislých na alkoholu (před i v odvykací fázi)

- D a úzkost u žen v menopauze
- D ve vyšším věku.

prof. MUDr. Jaroslav Bouček, CSc.
Psychiatrická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: jaroslav.boucek@fnol.cz

Literatura

1. Bouček J, Novák T, Holinková M. Our experience with tianeptine in the treatment of depressive states. Homeostasis, 39, 1999; 6.
2. Bouček J, Šmoldasová J, Horčíčková E, Stárková L. Clinical experience with Tiapridal in the treatment of delirant states. Homeostasis 36, 1995; 4: 236–237.
3. Bouček J, Stárková L, Šmoldasová J, Horčíčková E, Tirayová L. Tiapridal v klinické praxi – první zkušenosti. Zpravodaj klinické farmakologie a farmacie, r. 9, 1995; 1–2: 24–26.
4. Bouček J. Depresivní pacienti v ordinaci praktického lékaře. Buletin Sdružení praktických lékařů ČR, roč. 11, 2001; 1: 32–35.
5. Bouček J, Breier P, Dohnal J. Účinnost a snášenlivost tianeptinu při léčbě depresivních poruch. Čes. a slov. Psychiatrie, r. 98, 2002; 8: 439.
6. Costa e Silva JA. A double-blind study of tianeptine's efficacy versus placebo in generalized anxiety disorders in nondepressed patients. Eur Psychiatry, 1994; (suppl 1): 14OS, abstract.
7. Česková E, Pálenský V, Skotáková S. Současné možnosti farmakoterapie deprese. Čes. slov. Psychiatrie, 100, 2004; 3: 148–152.
8. Dóci I, Shahpesandj HM. Depresie spojené so závislosťou od alkoholu a ich liečba. Psychiatrie, Praha, 2001; 5: 239–241.
9. Faltus F. Současné možnosti antidepresivní terapie – antidepresiva. Remedia, 9, 1999; 1: 14–31.
10. Favre JD, Guelifi-Sozzi C, Delalleau B, Léo H. Tianeptine and alcohol dependence. Eur. Neuropsychopharmacology, 1997; 7 (Suppl.): 347–351.
11. Höschl C, Libiger J, Švestka J. Psychiatrie. 2. vyd., Praha, Tisig 2004.
12. Invernizzi G, Aguglia E, Bertolino A, et al. The efficacy and safety of tianeptine in the treatment of depressive disorder: results of a controlled double-blind multicentre study vs amitriptyline. Neuropsychobiology, 1994; 30: 85–93.
13. Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V. Význam vyššieho veku pre výber antidepresiva. Čs. Psychiat., 99, 2003; 6: 311–316.
14. Kořínková V, Kolibáš E, Novotný V, Hunáková D. Liečba a profylaxia depresie vo vyššom veku. Čs. Psychiat., 93, 1997; 3: 12–18.
15. Léo H, Malka R, Defrance R, et al. Tianeptine and amitriptyline: controlled double-blind trial in depressed alcoholic patients. Neuropsychobiology, 1988; 19: 79–85.
16. Léo H, Saiz-Ruiz J, Costa e Silva JA, et al. Efficacy and safety of tianeptine in the treatment of depressive disorders in comparison with fluoxetine. J. Affect Disord. 1999; 56: 109–118.
17. Novotný V, Faltus F. First signs of improvement with tianeptine in the treatment of depression. An analysis of a double-blind study versus fluoxetine. Eur. Neuropsychopharm., 13, 2003; (Suppl. 4): 230.
18. Novotný V, Faltus F. Tianeptine and fluoxetine in major depression: a 6-week randomised double-blind study. Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp., 17, 2002: 299–303.
19. Pálová E, Breznoščáková D, Sokoliová J, Mošćovič P, Balcová D, Szokeová E. Vplyv depresie na kvalitu života u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením – ročné sledovanie. Psychiatrie, 7, 2003; (Suppl. 1).
20. Raboch J, Zvolský P, et al. Psychiatrie. Praha, Galén 2001.
21. Švestka J, et al. Psychofarmaka v klinické praxi. Praha, Grada Publishing 1997.
22. Vinař O. Volba antidepresiva podle pohlaví. Psychiatrie, 7, 2003, Suppl. 1.
23. Vinař O. Serotonin, alkohol, SSRI a tianeptin. Jak se to rýmuje? Čes. a slov. Psychiat., 99, 2003; 8: 434–441.
24. Vinař O. Tianeptine helps depressed patients resistant to reuptake inhibitors and/or MAO. Homeostasis, 39, 1999: 234–235.
25. Waintraub L, Septien L, Azoulay P. Efficacy and safety of tianeptine in major depression: evidence from a 3-month controlled clinical trial versus paroxetine. European Neuropsychopharmacology, April 2000; S51.
26. Waranabe Y, Gould E, Daniels DC. Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus. Eur. J. Pharmacol., 222, 1992: 157–162.