

VENLAFAXIN V PRAXI

MUDr. Claudia Borzová

Psychiatrická klinika VFN, Praha; Psychiatrická ambulance, P–P klinika, Kladno

Článek je informací o klinických zkušenostech s léčbou depresivních a úzkostně depresivních pacientů venlafaxinem. Cílem studie bylo prověřit bezpečnost a efektivitu venlafaxinu v ambulantní praxi. V období jednoho roku bylo sledováno 102 pacientů s depresivním a anxiózně depresivním syndromem v rámci první depresivní epizody, rekurentní depresivní poruchy a smíšené úzkostně depresivní poruchy. Studii dokončilo celkem 90 pacientů; z nich 95 % z léčby významně profitovalo. Nežádoucí účinky se vyskytly zřídka, s nižším výskytem při postupné titraci dávky léku. Psychické a somatické komplikace se nevyskytly.

Venlafaxin se ve studii osvědčil jako bezpečný a efektivní lék jak při léčbě prvních epizod depresivní poruchy, tak rekurentní deprese či smíšené úzkostně depresivní poruchy. Cíl: Hlavním cílem sledování bylo zjistit bezpečnost a efektivnost léčby venlafaxinem.

Úvod

Depresivní porucha je diagnózou čteně zastoupenou v českých psychiatrických ambulancích. Praxe potvrzuje závěry epidemiologických průzkumů, které prokazují až 23 % prevalenci depresivní poruchy v populaci. V rámci této poruchy se různě signifikantně objevují kromě depresivního syndromu i psychické i somatické příznaky úzkostného syndromu. Depresivní porucha probíhá většinou fázicky a přes 50 % nemocných se s depresí potýká chronicky v průběhu celého svého života.

V současnosti se hypotézy vzniku afektivních poruch opírají o nerovnováhu biogenních aminů v mozku v důsledku dysfunkce neurotransmiterového systému CNS.

U depresivního a úzkostně depresivního syndromu je významnější dysbalance přítomná v systému serotoninergním, noradrenergním a dopaminergním.

Venlafaxin je duálním antidepresivem, antagonistou, který brání zpětnému vychytávání serotoninu a noradrenalinu na neuronových synapsích. Díky mechanismu účinku je tento preparát bezpečný, dobře tolerovaný – s nižším výskytem nežádoucích účinků v porovnání s tricyklickými antidepresivy, svým terapeutickým účinkem srovnatelný s tricyklickými preparáty, což potvrzuje několik dvojité slepých kontrolovaných studií (6).

Dle výsledků těchto studií je venlafaxin antidepresivem s rychlým nástupem účinku a se schopností navodit kvalitní remisi. Významnou vlastností tohoto preparátu je bezpečnost užívání s minimem lékových interakcí, což predikuje možnost užití tohoto preparátu u starších pacientů (6).

Soubor a metody

Do studie bylo zařazeno 102 pacientů s depresivním a anxiózně depresivním syndromem, u nichž onemocnění trvalo minimálně jeden měsíc.

Vylučovacími kritérii byla přítomnost tyreopatie, závažného somatického onemocnění

a užívání psychoaktivních látek včetně hypnotik či anxiolytik. Každý z klinických hodnotících protokolů obsahoval základní parametry – věk, pohlaví, diagnóza, datum nasazení iniciační dávky a její výše, hodnocení nežádoucích účinků a klinický efekt za pomoci hodnotících škál – 14 položková Hamiltonova škála úzkosti, sebehodnocení psychického stavu samotným pacientem a CGI. Škálování bylo provedeno v 1., 2., 4., 8. a 12. týdnu a v 6., 9. a 12. měsíci.

Míra zlepšení i celková účinnost byla statisticky vyhodnocena Wilcoxonovým testem.

Výsledky

V období jednoho roku bylo sledováno celkem 102 pacientů. Iniciační dávka venlafaxinu podávaná v prvních dnech léčby byla 75 mg pro die. Tuto dávku jsme u všech pacientů poslední věkové kategorie pro hypertenzi a cephaleu a u 5 pacientů kategorie 50–59 let museli v prvním týdnu zredukovat na dáv-

Tabulka 1.

Sebehodnocení pacientem

1 – žádná potíže, cítím se dobře

2 – občas přítomné potíže – několikrát v týdnu – do 2x týdně

3 – mírně, víc než jen občas přítomné potíže – do 5x týdně

4 – středně přítomné potíže – jednou denně

5 – výrazně častěji přítomné – několikrát denně

6 – výrazné, závažné – několikrát denně, intenzivně

7 – velice závažné těžkosti – pořád přítomné

Tabulka 2.

Kritéria zařazovací

depresivní porucha – první epizoda

depresivní porucha – rekurentní

smíšená úzkostně – depresivní porucha

Kritéria vylučovací

tyreopatie

somatické onemocnění

organický syndrom, demence

užívání psychoaktivních látek, včetně hypnotik

Tabulka 3. Charakteristika souboru

počet pacientů	102
ženy	62 (63,2 %)
muži	40 (37,8 %)
věkové rozpětí	23–82
průměrný věk	50
Diagnostické spektrum	
akutní depresivní porucha	42 (42,8 %)
rekurentní depresivní porucha	48 (48,96 %)
úzkostně depresivní porucha	12 (12,24 %)

Tabulka 4. Věkové rozložení souboru

věk	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89
ženy	2	10	22	11	8	4	5
muži	7	2	13	8	6	3	1

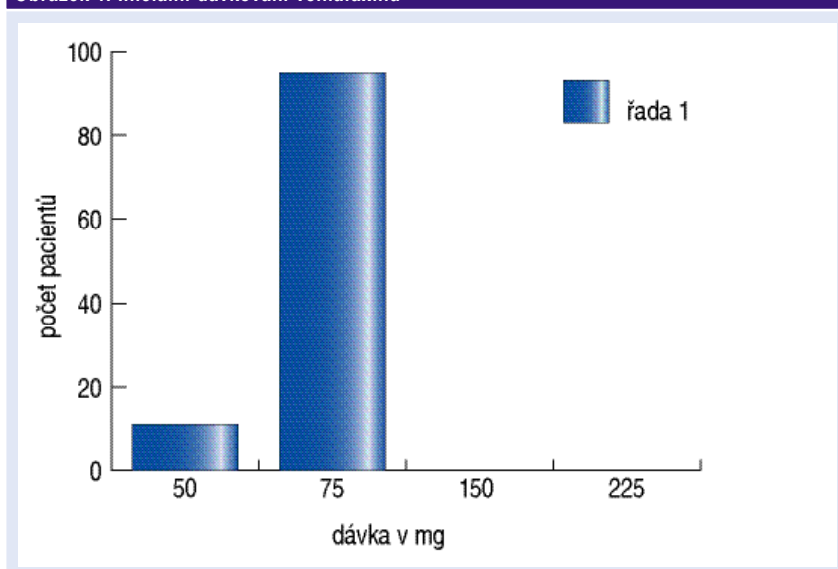
Tabulka 5. Nežádoucí účinky

Výrazné nežádoucí účinky	
nauzea	agitovanost
obstipace	neklid
anorexie	akathisie
	anorgazmie
	porucha ejakulace

Tabulka 6. Předčasné vysazení venlafaxinu

Důvod vysazení	délka užívání – týdny	počet
remise	10, 12, 16, 21	4
nežádoucí účinky	3, 4, 4, 5	4
nedostatečná účinnost	7, 9, 10	3
non-compliance	1	1
celkem		12–12,24 %

Obrázek 1. Iniciální dávkování venlafaxinu



ku 50 mg p. d. V 2.–3. týdnu užívali všichni pacienti ve studii 75 mg léku. Ve 4. týdnu se dávka u 24 pacientů zvýšila ze 150 mg p. d. V 6. týdnu se dávka u 10 pacientů na 150 mg p. d. zvýšila pro malou efektivitu na 225 mg p. d. Tyto dávky užívali pacienti do konce sledovaného období.

V průběhu prvních dvou týdnů sledovaného období se u pacientů objevovali nežádoucí účinky různé intenzity a důsledků. U 11 pacientů (z věkové kategorie 50–59, 80–89 let) způsobily nežádoucí účinky redukcí iniciální dávky.

Po týdnu však byla dávka opět navýšena na 75 mg p. d. Nežádoucí účinky odezněly. Mezi nejčastěji zastoupenými nežádoucími účinky se objevují zažívací potíže – nauzea, anorexie, obstipace – hypertenze, tremor, cephalaea, neklid, akathisie, porucha ejakulace a anorgazmie.

Čtyři pacienti z důvodu výskytu nežádoucích účinků v léčbě nepokračovali a byli ze studie vyřazeni. Šlo o muže ve věku 34, 38, 44 let.

Z naší studie bylo vyřazeno 12 pacientů. Z důvodů byly stejným dílem zastoupeny ne-

žádoucí účinky a krátkodobá remise. Tři pacienti nedůvěřovali léku z důvodu malé efektivity a jeden pacient nespouštěl, užíval medikaci nepravidelně, až ji vysadil.

Studii v plném rozsahu absolvovalo celkem 90 osob.

Škálové hodnocení:

Sedmibodová škála CGI: iniciální hodnocení závažnosti bylo u všech hodnocených v průměru 5 (rozsah závažnosti se pohyboval v rozmezí 4–6). Velmi výrazné hodnocení CGI škálou, v průměru na 2, na konci sledovaného období dosáhlo 71 pacientů, tj. 72,42 %.

Úzkost hodnocená škálou HAMA dosáhla u mužů na začátku 29,1 bodu (HAMA v rozsahu 25–33 bodů) a u žen 25,3 bodu (rozsah 20–31 bodů) – v průměru 26,6 bodu. Na konci sledovaného období kleslo skóre na HAMA škále na průměrně 7 (s rozptylem 4–10), což představuje pokles o 76 %.

Na konci 8týdenního sledovaného období došlo k výraznému zlepšení v pocitu vlastní spokojenosti u 45 pacientů, což je 50 %. Toto období můžeme považovat za období akutní

léčby. Čtyři pacienti v tomto období léčbu ukončili. Na konci ročního období vykazovalo vysoké skóre spokojenosti 1–3 v průměru až 95 % osob, které studii dokončily. Spokojenější s léčbou byly ženy v produktivním věku. U všech došlo k zlepšení sexuálního života, k celkové aktivizaci – řešení osobních, rodinných a pracovních problémů, snaze nalézt způsob k větší životní spokojenosti. U 38 % žen se zlepšilo společenské postavení a u 23 % se zlepšily vztahy v rodině, v partnerství.

U mužů došlo k významné redukci depresivního a úzkostně depresivního syndromu, bez přítomnosti snahy využít tohoto zlepšení k pozitivním změnám v životě. Kvalita sexuálního života se výrazněji nezměnila oproti původnímu stavu před depresivní či úzkostně depresivní epizodou.

Diskuze

Prezentovaný soubor – velikostí a diagnostickým spektrem – představuje reprezentativní vzorek pacientů psychiatrických ambulancí. Na základě získané zkušenosti docházím k závěru, že venlafaxin je preparátem s dobrým klinickým působením, se schopností navodit kvalitní remisi za poměrně krátkou dobu. Venlafaxin je díky svému dualnímu působení – logicky zdůvodnitelným preparátem k léčbě jak inhibované depresivní poruchy, tak poruchy s významnější příměsí úzkostných příznaků (1). Davidson a kol. (2) zjistili ve své práci přímou úměru mezi intenzitou anxiózních příznaků v rámci deprese a pravděpodobností navození remise v akutní fázi léčby. Soubor pacientů se smíšenou úzkostně depresivní poruchou je poměrně malý a je možné závěry léčby v této kategorii zpochybňovat.

Významným rysem efektivnosti antidepressiva je schopnost navození kvalitní remise. Zjistilo se, že relaps depresivní poruchy je u nedostatečně zaléčeného depresivního, či úzkostně depresivního pacienta třináásobně vyšší (4, 6).

Léčba antidepressivem nás staví před otázku rizika přešmyku do manické fáze. V naší studii jsme přešmyk do manické fáze nezaregistrovali.

Na léčbu lépe reagovaly ženy – bez rozdílu věku. U mužů byly více zastoupené nežádoucí účinky.

Závěry

Zkušenosti plynoucí z tohoto ročního sledování potvrzují výsledky více kontrolovaných klinických studií. Venlafaxin je preparátem efektivním, bezpečným a vhodným i pro ambulantní léčbu. Dokáže navodit kvalitní remisi u prvních epizod depresivní poruchy i u rekurentní deprese. Mělo by mu patřit místo mezi farmaky s přívlastkem „lék první volby“.

Literatura

1. Brunello N, Mendlewicz J, Kasper S, Leopard B, Montgomery S, Nelson J, Paykel E, Versiani M, Racagni G. The role of noradrenaline and selective noradrenaline reuptake inhibition in depression. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2002; 12: 461.
2. Davidson JR, Meoni P, Haudiquet V, Cantillon M, Hackett D. Achieving remission with venlafaxine and fluoxetine in major depression: its relationship to anxiety symptoms. *Depress Anxiety*, 2002; 16: 4–13.
3. De Nayer A, Greerts S, Ruelens L, Schittecatte M, De Bleeker E, Van Eeckhoutte I, Evrard J L, Linkowski P, Fossion P, Leyman S, Mignon A. Venlafaxine compared with fluoxetine in outpatients with depression and concomitant anxiety. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2002; 5: 115–120.
4. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A. Residual symptoms After partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med*, 1995; 25: 1171–1180.
5. Preudhomme X, DeNayer A, DeClercq M, Mignon A. Symptom relief obtained with venlafaxine in major depressed patients with anxiety. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2000; 3(Suppl.1): 233.
6. Tran PV, Baymaster FP, McNamara RK, Potter WZ. Dual monoamine modulation for improved treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 2003; 23: 78–86.
7. Whitehead C, Moss S, Cardo A, Lewis G. Antidepressants for people with both schizophrenia and depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002; 4: 1–3.