

## ***Antidepressíva a anxiolytiká v liečbe bolesti - základný prehľad***

**Autor: MUDr. Miroslav Pastucha, MPH; Algeziologická ambulancia, Nemocnica AGEL; Handlová, s.r.o.**

Antidepressíva a anxiolytiká sú lieky často používané v rámci adjuvantnej liečby chronických bolestí v bežnej algeziologickej praxi.

**Depresia** je charakterizovaná ako chorobne smutná nálada. Typicky má kolísavú intenzitu, ráno býva horšia, k večeru sa zlepšuje, ale niekedy máva aj opačný charakter, kedy sa depresívne ladenie prejavuje až v podvečerných hodinách. Objektívne vidíme prejavy depresie už pri prvom kontakte s pacientom – v tvári má obraz zúfalstva, utrpenia, smútku, vertikálne vrásky na čele, zvráštené obočie, smutné oči, zhrbené telo, redukovanú mimiku. Depresia môže byť príčinou, ale aj sekundárnym prejavom bolestivých stavov. Dodnes neexistuje žiadne spoľahlivé laboratórne ani zobrazovacie vyšetrenie, ktoré by dokázalo depresiu diagnostikovať.

Depresia sa rozdeľuje z viacerých hľadísk – podľa závažnosti, dĺžky trvania, podľa prevládajúcich príznakov (útlmová forma, agitovaná depresia, atypická depresia, neurotická depresia, endogénna depresia, larvovaná depresia atď.)

**U neurotických porúch** je dominantným príznakom úzkosť a vnútorné napätie, ktoré sú veľmi často prežívané aj ako telesné ťažkosti. Neurotické poruchy sú často spojené s polytopnými (niekedy aj s nevysvetliteľnými) migrujúcimi bolesťami. Rozdeľujú sa do viacerých skupín:

- Neurasténia – dlhodobá a nadmerná únava prichádzajúca už po nenáročnej práci
- Špecifická fóbia – úzkosť spojená s konkrétnym podnetom – napr. strach z uzavretých priestorov, z hmyzu
- Sociálna fóbia – úzkosť v prostredí, kde hrozí pozorovanie inými ľuďmi
- Panická porucha – zdravotné ťažkosti prichádzajúce bez zjavného podnetu, symptómy prichádzajú v záchvatoch a môžu imitovať akútne telesné ochorenie, ako napríklad infarkt myokardu.
- Posttraumatická stresová porucha
- Generalizovaná úzkostná porucha – pacient si robí nadmerné starosti bez súvislosti na konkrétny podnet (na rozdiel od panickej poruchy sú symptómy skôr dlhodobé, neustále, len s malými výkyvmi)
- Zmiešaná úzkostne depresívna porucha
- Agorafóbia – strach z otvoreného priestranstva, z veľkého množstva ľudí, cestovanie bez sprievodcu

Všetky vyššie uvedené poruchy vnímania sa môžu prejaviť ako **somatizačná porucha vnímania** (polytopné, migrujúce a premenlivé bolesti a iné telesné ťažkosti

– búšenie srdca, tlak na hrudníku, nauzea, potenie, problémy s dýchaním, parestézie atď).

V algeziologickej praxi sa u pacientov veľmi často stretávame s depresívnym ladením (porucha nálady) alebo neurotickými prejavmi (úzkosť, strach, napätie). Môže ísť o vyvolávajúcu príčinu bolestivého stavu alebo o následok chronických bolestí. V liečbe sa bežne používajú antidepresíva resp. anxiolytiká.

## **Rozdelenie antidepresív (zjednodušené):**

**A. Inhibítory spätného vychytávania neurotransmitterov** – zvyšujú koncentráciu neurotransmitterov na synapsách. Rozdeľujú sa do 4 generácií, s každou ďalšou generáciou sa nezvyšuje účinnosť, ale klesá množstvo nežiadúcich účinkov

**I.generácia:** tricyklické a tetracyklické antidepresíva (napr. amitriptylín, dosulepin) – inhibujú vychytávanie noradrenalínu a serotonínu (na dopamín vplyv nemajú) - majú najvýraznejší analgetický účinok, ale veľa nežiaducich účinkov. V liečbe je vhodné využiť ich analgetický účinok a účinok pri psychosomatických poruchách. Analgetický účinok nastupuje už v priebehu týždňa. Liečbu týmito antidepresívami využívame väčšinou v prípade, keď zlyhá liečba modernejšími prípravkami

**II. generácia:** heterocyklické antidepresíva – dnes sa sem zaraďuje len viloxazin – u nás nepoužívaný

**III. generácia:** Selektívne inhibítory spätného vychytávania len jedného neurotransmiteru. Podľa inhibície vychytávania konkrétneho neurotransmiteru sa táto skupina rozdeľuje na:

- antidepresíva inhibujúce spätné vychytávanie serotonínu (SSRI, SARI, SRE)
- antidepresíva inhibujúce spätné vychytávanie noradrenalínu (NARI)
- antidepresíva inhibujúce spätné vychytávanie dopamínu (DARI)

## **Antidepresíva inhibujúce spätné vychytávanie serotonínu (SSRI, SARI, SRE):**

1. **SSRI** – inhibítory spätného vychytávania serotonínu. Patria sem prípravky obsahujúce sertralín, citalopram a escitalopram a zo starších prípravkov fluoxetin (napr. Prosac), fluvoxamin (napr. Fevarin – prvé SSRI uvedené na trh v r. 1983) a paroxetin (napr. Seroxat) – tieto „staršie“ prípravky majú špeciálne psychiatrické indikácie. SSRI sú v liečbe depresíí, ale aj v algeziologickej praxi rozšírené, ale treba mať na pamäti aj nežiadúce účinky, ktoré sú krátkodobé (nauzea, nechutenstvo, zvracanie, únava, nespavosť, nervozita, tras, bolesti hlavy) a dlhodobé (zníženie libida, oneskorenie ejakulácie, poruchy erekcie, môžu znižovať zrážanlivosť krvi – v kombinácii s liekmi znižujúcimi krvnú zrážanlivosť môže dôjsť ku krvácaným prejavom - hematómy, krvácanie do GITu). Antidepresívum zo skupiny SSRI, ktoré vykazuje najnižšie riziko interakcii je sertralín (prípravky Asentra, Zoloft, Serlift). Citalopram a escitalopram sú lepšie tolerované,

častejšie sa však objavuje ospalivosť a sucho v ústach (užívanie lieku je možné v týchto prípadoch presunúť na večerné hodiny). Rozdiel medzi citalopramom a escitalopramom je len v tom, že citalopram obsahuje mix dvoch stereoizomérov R-a S-citalopramu a escitalopram obsahuje len čistý izomér S-citalopramu, pričom účinnosť escitalopramu je dvojnásobne vyššia a pri nižšom výskyte nežiadúcich účinkov ako pri liečbe citalopramom. Paradoxne, citalopram na Slovensku je bez preskribčného obmedzenia, ale escitalopram môže predpisovať len psychiater a neurológ a aj to len v prípade dodržania indikačného obmedzenia

2. **SARI** – antidepresíva so zdvojeným serotonínovým pôsobením. Tieto antidepresíva blokujú spätné vychytávanie serotonínu na presynaptickej membráne a súčasne sa viažu na serotonínové receptory na postsynaptickej membráne, čím tieto receptory blokujú. Patrí sem u nás dostupný trazodon, ktorý je zaraďovaný medzi tzv. nočné antidepresíva – má výrazné tlmivé účinky, skracaje dobu zaspávania a predlžuje celkovú dobu a hĺbku spánku a súčasne upravuje aj niektoré sexuálne dysfunkcie spôsobené užívaním SSRI. Na trhu v SR sú k dispozícii tabletky Trittico AC 75 a 150 mg, ktoré sa dajú deliť na tretinky. Trittico AC 150 mg tbl sú preskribčne obmedzené na psychiatra a neurológa, Trittico AC 75 mg nie je kategorizované, pacient si liek uhrádza v plnej výške (cca 5€ za 30 tbl). V algeziologickej praxi často postačuje 1/3 tbl Trittico 75 mg tbl na úpravu spánku a aj na zmiernenie prebúdžania sa pre bolesti
3. **SRE** (selektívne stimulatory vychytávania serotonínu) - majú medzi antidepresívami III.generácie osobitné postavenie. – štrukturálne patria do I. generácie antidepresív, ale paradoxne pôsobia stimuláciou vychytávania serotonínu a pôsobia proti zmenám v bunkách vyvolaným stresom. Indikované sú pri neurotických depresiách, psychosomatických prejavoch (najmä zo strany GITu) a pri liečbe depresií u alkoholikov. Prípravok Coaxil (tianeptin) môže predpisovať len psychiater a neurológ

#### **IV. generácia:** Duálne antidepresíva – rozdeľujú sa do 2 skupín – SNRI a DNRI

1. **SNRI** – inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu. Ide o liečivá s duálnym pôsobením, ktoré však môžu mať viac nežiaducich účinkov ako SSRI. Najpoužívanejším preparátom je venlafaxín (napr. Alventa), ktorý môže predpisovať len psychiater a neurológ. Pre algeziológa je dostupný duloxetin (Cymbalta, Dulsevia), ktorý sa používa aj v liečbe neuropatických bolestí pri cukrovke
  2. **DNRI** – inhibítory spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu – jediným zástupcom je bupropion, ktorý môže predpisovať len psychiater alebo neurológ (o.i. pomáha liečiť sexuálne dysfunkcie)
- B. Inhibítory biodegradácie monoamínov (IMAO)** – liečba je v kompetencii psychiatra a neurológa (napr. prípravok Aurorix)

- C. Agonisti 5-HT<sub>1</sub> receptorov NaSSA** (noradrenergic and specific serotonergic antidepressant) – neovplyvňujú spätné vychytávanie serotonínu, ale účinkujú uvoľňovaním serotonínu a noradrenalinu väzbou na presynaptické neuróny. Účinnou látkou je mirtazapín – má antidepresívne a anxiolytické účinky, podporuje spánok a zlepšuje sexuálne dysfunkcie vyvolané SSRI. U nás dostupným liekom pre algeziológa je napr. Mirzaten, Esprital
- D. Antidepresíva s iným spôsobom účinku** – účinkujú cez melatonínové a serotonínové receptory. Príkladom je agomelatín (Valdoxan) – môže predpísať len psychiatier, ale melatonín je k dispozícii aj vo forme potravinových doplnkov

### **Rozdelenie anxiolytík (zjednodušené):**

V liečbe neurotických porúch (dominantným príznakom je úzkosť a vnútorné napätie) je ideálnym riešením kombinácia psychoterapie a farmakoterapie. Základom farmakoterapie je liečba anxiolytikami, ktoré môžeme rozdeliť na benzodiazepínové a nebenzodiazepínové:

1. **Benzodiazepínové anxiolytiká** – sú najčastejšie predpisované anxiolytiká pre rýchly nástup účinku a minimálne nežiaduce účinky. Nevýhodou je možný vznik závislosti a to fyzickej aj psychickej aj po krátkodobom užívaní (niekoľko týždňov). U pacientov vo vyššom veku môžu spôsobovať delirantné stavy

Rozdeľujú sa podľa doby účinnosti na:

- a. krátkodobo pôsobiace – napr. midazolam (Dormicum) – rýchly a krátky účinok – eliminačný polčas cca 2-4 hodiny. Využíva sa najmä pri poruchách spánku
  - b. strednodobo pôsobiace – eliminačný polčas cca 12 hodín. Patrí sem napr. oxazepam, bromazepam (Lexaurin), alprazolam (Neuro, Xanax, Frontin)
  - c. dlhodobo pôsobiace – pri opakovanom podávaní sa hromadia v organizme a spôsobujú ospalivosť na druhý deň po podaní – eliminačný polčas presahuje 24 hodín. Patrí sem napr. diazepam, klonazepam (Rivotril – momentálne na trhu v SR nedostupný). Pri dlhodobo pôsobiacich prípravkoch sa snažíme vyhýbať ich podávaníu u starších a polymorbídnych ľudí pretože kvôli pomalšiemu metabolizmu dochádza ku kumulácii lieku a môže dôjsť k rozvoju zmätenosti a pádom s ďalšími komplikáciami
2. **Nebenzodiazepínové anxiolytiká** – pokiaľ je to možné je treba ich preferovať pred benzodiazepínovými anxiolytikami, riziko vzniku závislosti je len minimálne

Používané liečivá:

- a. Buspiron (Spitomin) – liek nie je kategorizovaný, ale je registrovaný, je možné ho predpísať na účet poisťovne (cena cca 5€). Účinok nastupuje až po cca 10 dňoch, potrebné je dlhodobé užívanie, ale niektorí pacienti preferujú aj užívanie podľa potreby
- b. Hydroxyzín (Atarax) – pôvodne uvedený na trh ako antihistaminikum

- c. Guaifenezin (Guajacuran) – prioritne ide o myorelaxans, pri ktorom je zvýraznený anxiolytický účinok. Nie je zaťažovaný rizikom vzniku závislosti

Záver:

Antidepresíva a anxiolytiká vo farmakológii bolesti klasifikujeme ako tzv. koanalgetiká, ktoré sú súčasťou adjuvancií - skupiny liekov používaných v liečbe bolesti, ktoré nepatria do farmakologickej skupiny analgetík a primárne sú určené na liečbu iného ochorenia ako je bolesť. Benzodiazepínové anxiolytiká vynikajú tým, že majú rýchly pozitívny efekt u pacientov s anxiozitou so všetkými pridruženými somatoformnými prejavmi, sú však zaťažované vysokým rizikom vzniku závislosti pri dlhodobjšom pravidelnom podávaní (viac ako mesiac).

Dôvodom na preskripciu antidepresív v algeziológii nie je liečba depresie, ale ich synergický účinok s ostatnými analgetikami (zvyšujú ich terapeutický index) a bolesť modulujúci účinok. Analgetický účinok antidepresív sa dosahuje už nízkymi dávkami (približne polovičné dávky oproti dávkam potrebných na zmiernenie stredne silnej a silnej depresie). Nástup analgetického účinku antidepresív je rýchlejší, ako pri liečbe depresie, účinok sa prejaví už do približne päť dní od začiatku ich užívania.

*Použitá literatúra:*

1. Polách a kol. *Příručka duševního zdraví. Bílovice, SYMEDIS PRO, 2016*
2. Rief, Hiller. *Somatizačná porucha a hypochondria. Trenčín, Vydavateľstvo F, 2002*
3. Mořovský. *Hypnotiká a anxiolytiká. Psychiatria pre prax 2009; 10(1)*
4. Kučerová. *Bolest v psychiatrii. Praha, Galén, 2018*