

dopis redakci

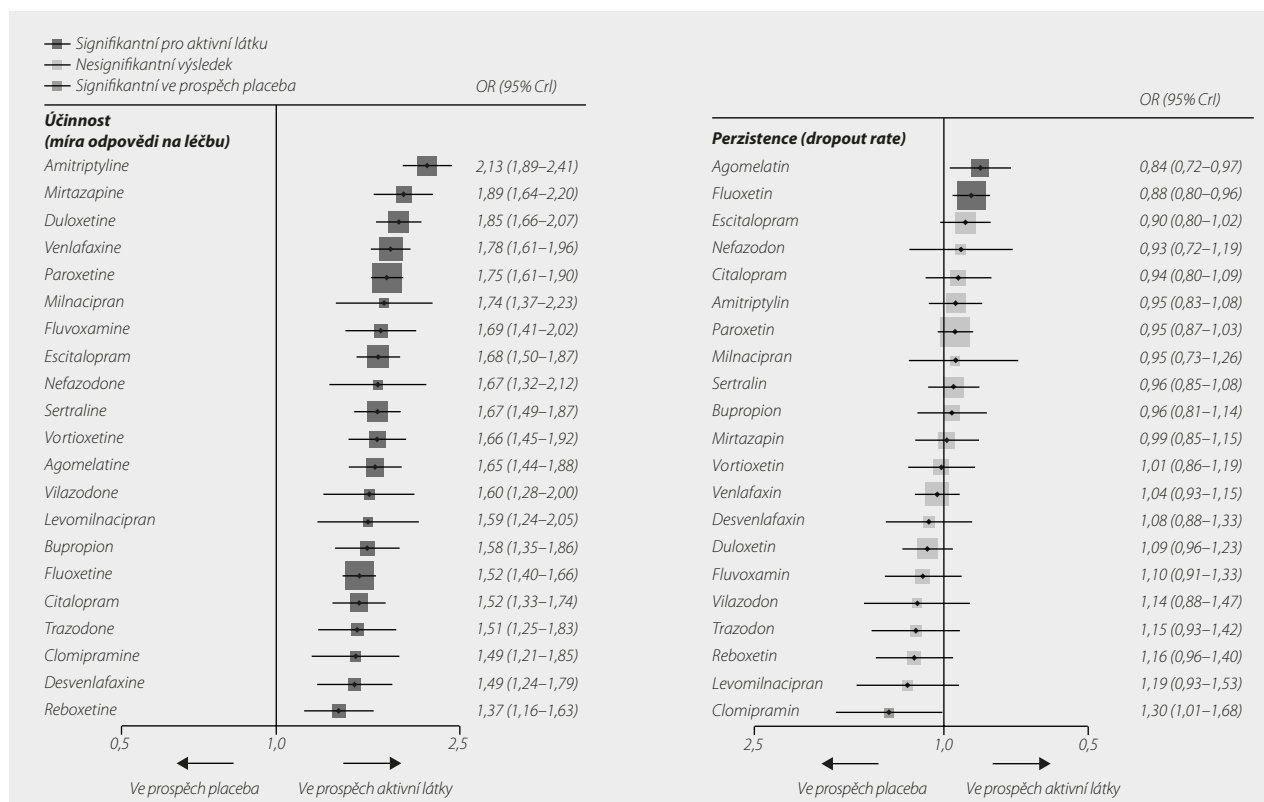
ANTIDEPRESIVA JSOU ÚČINNOU MODALITOU V LÉČBĚ DEPRESIVNÍCH PORUCH

Komentář k metaanalytické studii publikované v časopise Lancet

O tom, že depresivní poruchy jsou velmi rozšířená a závažná onemocnění, která je nezbytné adekvátním způsobem léčit, asi není třeba psychiatry přesvědčovat. Podle údajů Světové zdravotnické organizace se depresivní poruchy dotýkají 350 milionů lidí po celém světě a jen mezi lety 2005 a 2015 vzrostl počet léčených nemocných o jednu pětinu (viz Světový den zdraví 2017 věnovaný depresivním poruchám http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/). Spojené státy vynakládají na toto onemocnění ročně okolo 210 miliard dolarů, z toho 45 % tvoří náklady na zdravotní péči, 5 % nákladů

je spojeno se sebevraždami nemocných a zbývajících 50 % jsou ztráty způsobené pracovní neschopností nemocných. Současně nesmíme zapomínat, že přítomnost depresivní poruchy zvyšuje významně riziko úmrtí jak mužů, tak žen.¹ Tato fakta by měla vést, jak vyspělé, tak i rozvojové země, k hledání řešení efektivní diagnostiky, léčby a k ekonomickému využití dostupných finančních zdrojů.

Andrea Cipriani z britské Oxfordské univerzity, známý svými předchozími metaanalytickými pohledy na léčbu antidepressiv,² společně s mezinárodním týmem publikoval 21. února 2018 v časopise Lancet systematický přehled



Výsledky porovnání jednotlivých antidepressiv. Placebo ustanoveno jako referenční látka. Míra účinnosti je vyjádřena odpovědí na léčbu. Parametr perzistence je kombinovaný parametr zahrnující účinnost a snášenlivost zkoumaných antidepressiv a v této metaanalýze vyjadřuje riziko přerušeni léčby během studie, které v tomto případě je nejnižší pro agomelatine.

a síťovou metaanalýzu hodnotící 21 nejčastěji předepisovaných antidepresivních přípravků (text je volně ke stažení³). Podle autora studie jsou podobné analýzy velmi důležitým příspěvkem do diskuse o antidepresivech, kdy často místo argumentace podložené důkazy převládají spíše ideologické postoje.

Publikovaná metaanalýza zahrnuje publikovaná i nepublikovaná data z celkem 522 studií, kterých se zúčastnilo 116 477 pacientů. Zahrnuté studie porovnávaly jak účinky jednotlivých antidepresiv mezi sebou, tak srovnání konkrétního přípravku s podáváním placeba. K analýze byla zařazena data, která byla získána po uvedení antidepresivních přípravků na trh. Jedná se o dosud nejrozsáhlejší a nejkompexnější analýzu účinnosti a bezpečnosti tohoto typu léčivých přípravků, která byla dosud zpracována. V obecném závěru práce konstatuje, že antidepresiva jsou významně efektivnější než léčba placebem. Současně konstatuje fakt, který je zohledněn i v mnoha doporučených postupech léčby, že mezi jednotlivými přípravky existují rozdíly, a to jak z pohledu účinnosti, tak výskytu vedlejších účinků.

Mezi pěti nejúčinnějšími přípravky patří agomelatin, amitriptylin, escitalopram, mirtazapin a paroxetin. Mezi překvapení patří nízká míra účinnosti citalopramu, desvenlafaxinu, fluoxetinu, klomipraminu, reboxetinu a trazodonu (viz graf hodnotící účinnost).

Druhým hodnoceným parametrem byla akceptabilita, pro snazší pochopení perzistence na léčbě, jež byla hodnocena velmi přísným kritériem tj. odstoupením pacienta z klinického hodnocení, což znamená přítomnost takového typu nežádoucího účinku nebo jeho intenzity anebo nedostatečné účinnosti, které vedly investigátory nebo samotné pacienty k ukončení účasti.

V tomto ohledu patří mezi nejlépe akceptované přípravy agomelatin, citalopram, escitalopram a fluoxetin (viz graf hodnotící tolerabilitu).

Publikovanou metaanalýzu nelze interpretovat tak, že jde o žebříček „nejlepších“ a „nejhorších“ antidepresiv. Klinicky bude vždy nutné přihlídnout k celkovému stavu jednotlivých pacientů, profilu jejich onemocnění, anamnestickým informacím, ale i předchozím zkušenostem s léčbou antidepresivy nebo použitými léčebnými modalitami. Bohužel je třeba se také smířit s tím, že u části pacientů ani současná nabídka různých antidepresiv či jejich kombinací (zde často nemáme dostatečně důkazy podložené informace) nedokáže dosáhnout kýžené pozitivní odpovědi na léčbu a jejich léčbu je nutné vést jinými prostředky, např. stimulačními metodami. I v této oblasti dochází k určitým posunům a je každodenní praxí našeho pracoviště, že poskytujeme ambulantní aplikaci elektrokonvulzivní léčby včetně možnosti udržovacích protokolů u respondérů.

Nezapomínejme, že v České republice pouze 30 % léčených užívá antidepresiva pravidelně, na rozdíl například od Švédska nebo Anglie, kde je to téměř 90 % pacientů. K nejčastějším důvodům předčasného přerušení léčby patří právě přítomnost nežádoucích účinků. Výzkum v oblasti se posunuje pomaleji, než bychom potřebovali, právě možná na úkor přísného dohledu nad bezpečností antidepresiv.

Na závěr bych rád zdůraznil své přesvědčení, že celkový efekt léčby antidepresivy v podmínkách reálného světa našich nemocných je dán určitou harmonií účinnosti a snášenlivosti antidepresiva. Jedno bez druhého se neobejde a nezajistí perzistenci nemocných na léčbě, která je především při léčbě depresivních poruch doporučována a velmi žádoucí.

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.,

Psychiatrická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze

LITERATURA

1. Stephen E, Gilman ScD, Ewa Sucha, Msc., Mila Kingsbury PhD, Nicholas J. Horton ScD, Jane M. Murphy PhD, Ian Colman PhD. Depression and mortality in a longitudinal study: 1952–2011. *CMAJ* 2017 October 23; 189: E1304–1310.
2. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009 Feb 28; 373 (9665): 746–758.
3. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018 Feb 20. pii: S0140-6736(17) 32802-7.