

BUPROPION V AMBULANTNÍ PRAXI

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN, Brno

Sdělení podává přehled o indikacích a kontraindikacích bupropionu při antidepressivní léčbě. Je probrána úspěšnost augmentace léčby nejčastěji předepisovaných selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu bupropionem, účinnost bupropionu při léčbě úzkostných poruch i jeho výhody v porovnání s ostatními antidepressivy (není riziko váhového příbytku, sexuálních dysfunkcí). Účinnost bupropionu je ilustrována kazuistikami z ambulantní praxe.

Klíčová slova: bupropion, depresivní porucha, augmentace léčby, úzkostné poruchy, kazuistiky.

Psychiatr. prax; 2008; 9 (3): 143–144

Nedostatečná odpověď na monoterapii antidepressivem vede v klinické praxi často k volbě kombinace antidepressiv s různým mechanismem účinku. V dobách, kdy byla dostupná jen tricyklická antidepressiva, byla standardní kombinací léčba amitriptylinem, který měl sedativní a anxiolytický efekt, a nortriptylinem, který nemocného aktivizoval.

Od 90. let minulého století nastoupila éra antidepressiv typu SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), která byla z hlediska podávání bezpečnější ve srovnání s tricyklicky, měla dobrou snášenlivost a účinnost byla srovnatelná s antidepressivy první i druhé generace. Jejich obliba přetrvává i nadále, preskripcí byla uvolněna pro praktické lékaře i lékaře interních oborů. V současné době jsou nejčastěji předepisovanými antidepressivy. Začíná se ale ukazovat, že SSRI antidepressiva často nejsou dostatečně účinná k navození plné remise depresivního onemocnění a postupně se dostávají ke slovu dualistická antidepressiva, ať již v monoterapii, nebo při augmentaci léčby SSRI k navození plné remise.

Bupropion – antidepressivum DNRI

Patří k nim bupropion, který svým působením zasahuje dopaminergní a noradrenergí systém v CNS. Bupropion je selektivním inhibitorem neuronálního zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu. Zvyšuje tedy koncentrace dopaminu a noradrenalinu v CNS. Mechanismus jeho antidepressivního působení není dosud přesně znám. Jeho indikací je v současné době léčba depresivní poruchy a odvykání kouření, úspěšnost byla prokázána ve dvojité-slepých studiích (3, 4, 6).

Bupropion patří k několika málo antidepressivům, která mají malý nebo žádný negativní vliv na sexuální funkci. Z tohoto hlediska byl studován (1, 2) a je doporučován jako lék první volby k léčbě depresivních pacientů, kteří neakceptují nepříznivý vliv antidepressiva na jejich sexualitu. Jeho výhodou je absence váhového příbytku i při dlouhodobém podávání, u některých nemocných vedl i ke snížení tělesné hmotnosti.

Bupropion byl zahrnut i do známé studie STAR-D (5), kde došlo k plné remisi u záměny citalopramu

za bupropion u čtvrtiny léčených, stejně jako při augmentaci bupropionem základní léčby citalopramem u 29,7% léčených.

Kazuistika 1

Sedmapadesátiletá rozvedená žena, trpí periodickou depresivní poruchou s dlouhými remisemi. Rozvedená, žije sama, je v předčasném starobním důchodu. Psychiatrickou péči opět vyhledala před třemi roky, kdy se rozhodla odstěhovat do venkovského rodinného domku. Tato zátěž se podílela na nové depresivní fázi, kdy nemohla spát, byla plačtivá, bezradná, vše se jí zdálo zbytečné, byla přesvědčená, že přestěhování nezládne. Udávala autoakuzace, pocity minority, anhedonii, nedostatek energie ke zvládnutí stěhování. Byl jí nasazen sertralin v denní dávce 100 mg, postupně došlo k projasnění nálady, přestěhování zvládla. Dávka sertralinu byla na její přání snížena na 50 mg pro die, tato udržovací léčba probíhala bez větších komplikací, pacientka se pozvolna adaptovala na nové prostředí, organizovala opravy svého domku. Hůře snášela běžné životní události, jako nedodržení termínu oprav, budování sousedských vztahů, o které příliš nestála, ale opakovaně jí byly nabízeny. Přetrvávaly reziduální příznaky depresivní poruchy, snížená energie, snížení zájmu o příjemné aktivity, starosti z maličkostí. Na podzim jí byl vzhledem k těmto příznakům nabídnut bupropion, svolila, že vyzkouší jeho účinnost. V počátku léčby bylo přistoupeno k augmentaci sertralinu 75 mg bupropionu v ranní dávce, po 14 dnech se cítila výborně, sama udávala, že má více energie a chuti do práce na domku. Po dalším týdnu se ozvala s tím, že přestala brát sertralin, stačí jí bupropion v denní dávce 150 mg, nemá žádné depresivní příznaky. Tento dobrý stav remise depresivní poruchy trvá, nadále užívá bupropion.

Bupropion u komorbidní úzkostné poruchy

Účinnost bupropionu u léčby depresivní poruchy s komorbidní anxiózní poruchou (agorafobie, pa-

nická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, posttraumatická stresová porucha) byla prokázána ve studii srovnávající sertralin a bupropion, studie byla kontrolována placebem. Obě antidepressiva byla stejně účinná a vedla ke zlepšení dle Hamiltonovy škály úzkosti (HAMA) ve srovnání s placebem (2). Zatím však úzkostné poruchy nejsou uvedeny v indikačním seznamu bupropionu a řada psychiatrů se ve své klinické praxi uchyluje k augmentaci léčby SSRI bupropionem. Úspěšnost tohoto postupu ilustrují dvě následující kazuistiky.

Kazuistika 2

Třicetiletý pacient, léčený pro periodickou depresivní poruchu (středně těžká fáze) a ataky panické poruchy sertralinem po dobu 3 let. Pracuje v rodinné firmě, tam je spokojený. Ženatý, manželka na mateřské dovolené, dvě malé děti. Ze somatických onemocnění trpí recidivující prostatitidou, opakovaně přeléčenou antibiotiky. Rekonstruuje rodinný dům, často bývá vyčerpaný a podrážděný, což se odráží v rodinném soužití. Sertralin v denní dávce 100 mg eliminoval panické ataky, které mival především v nákupních centrech nebo při cestování na dovolenou. Depresivní příznaky byly léčbou zmírněny, nicméně přetrvávalo snížené psychomotorické tempo, subjektivně pocíťovaný nedostatek energie, malý zájem o sexuální život, snížené sebevědomí, obavy z budoucnosti. Změnu antidepressiva odmítal, obával se zhoršení depresivních i úzkostných příznaků. Po zvážení všech nabídnutých možností svolil s přidáním bupropionu v počáteční ranní dávce 75 mg. Po dvou týdnech augmentace léčby sdělil, že se cítí lépe, a dávka byla zvýšena na 150 mg pro die. Po měsíci užívání kombinace sertralinu a bupropionu se začal cítit výkonnější, měl více energie, byl méně podrážděný, stoupla frekvence sexuálních styků, což se odrazilo i na zlepšení vztahů v rodině. Tuto kombinaci antidepressiv užívá už rok, remise depresivní poruchy trvá, nedošlo k projevům anxiety, je optimistický, strach z budoucnosti už nemá.

Kazuistika 3

Šedesátiletá žena, již ve starobním důchodu, trpí periodickou depresivní poruchou od svých 30 let, systematicky je pro ni léčena 20 let. Vdaná, mladší manžel, soužití s problémy vzhledem k jejím onemocněním. Po somatické stránce léčena pro hypertenzi, artritidu, stav po hysterektomii a ovariectomii, opakované operace hemoroidů. Užívá antihypertenziva, hypolipidemika, příležitostně nesteroidní antiflogistika. Vzhledem k této léčbě a zvážení rizika interakcí byl zvolen citalopram v denní dávce 40 mg, který dobře snášela. Před 10 lety se však přidružily panické ataky, nechtěla být sama doma, vždy navečer, když čekala manžela z práce, se dostával silný záchvat úzkosti, pro který byla často volána i pohotovost. Citalopram byl zvýšen na 60 mg pro die, stav se částečně kompenzoval, snížila se frekvence panických záchvatů, avšak zcela neustoupily. V té době se objevily další potíže, a to výrazný pokles libida a neschopnost dosáhnout orgazmu, což komplikovalo manželské soužití. Pacientka také výrazně přibyla na váze (BMI 40), což bylo endokrinologem přisouzeno i užívání antidepresiv a antihypertenziv. Citalopram byl změněn na escitalopram v denní dávce 30 mg. Léčbu snášela dobře, ale nedošlo i přes její určité úsilí k redukci hmotnosti ani ke zlepšení sexuálního života. Byla proto nařkává, cítila se zvýšeně unavená, vyslovovala obavy z budoucnosti, obavy o svoje zdraví. Navrženou augmentaci bupropionem uvítala, již při počáteční ranní dávce 75 mg se začala cítit lépe, energičtěji, panické ataky ustaly. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu byla snížena denní dávka escitalopramu na 20 mg. Bupropion byl po měsíci dobře snášenlivostí zvýšen na 150 mg v ranním podání, došlo ke zlepšení sexuální aktivity, hlavně libida a tím i ke zlepšení manželských vztahů. Během půl roku léčby kombinací escitalopramu a bupropionu došlo i k parciální redukci hmotnosti, pacientka je spokojená, aktuálně v remisi depresivní i panické poruchy.

Bupropion u depresivní fáze bipolární afektivní poruchy

Bupropion byl podáván i v léčbě depresivních fází bipolární afektivní poruchy a provokace manické epizody byla jen ojedinělá (3). Je nutné připomenout, že nezbytné při jeho podávání v této indikaci je současně užívání thymopropylaktik a včasné vysazení bupropionu při dosažení remise onemocnění.

Kazuistika 4

Šedmatřicetiletá pacientka s bipolární afektivní poruchou, léčená od svého adolescentního věku, v invalidním důchodu, při kterém pracuje na částečný úvazek, je rozvedená, stará se o malé dítě. Vždy špatně snášela terapii antidepresiv i antipsychotiky, z toho vyplývala špatná compliance. Somaticky zdráva, ale vzhledem ke špatnému dodržování režimu brání psychofarmak docházelo k rychlému cyklování. Stav se poněkud zlepšil před 5 lety, kdy byl nasazen lamotrigin, který dobře tolerovala a nepřibývala po něm na váze. Depresivní fáze vždy byly plně rozvinuté, byl přítomen obraz středně těžké deprese s autoakuzacemi, poruchami spánku, ranními pessimismy, bezradností, sníženou energií a anhedonií. Před dvěma roky byl k lamotriginu v denní dávce 200 mg přidán v depresivní fázi bupropion 150 mg pro die. Při jeho podávání i v takto malé dávce došlo k rychlému zlepšení stavu, vymizely autoakuzace, pacientka udávala větší chuť do života i energii ke zvládnutí péče o dítě i domácnost. Problémem bylo vysazení bupropionu ve fázi remise onemocnění, kdy jej chtěla brát i nadále, udávala, že se cítí velmi dobře a měla strach, že nastoupí znovu depresivní fáze. Nechala se však přesvědčit o tom, že bude lepší jej vysadit, aby se eliminovalo případné riziko přesmyku do mánie. Tato strategie v terapii se osvědčila, při nástupu nové depresivní fáze loňský podzim byl bupropion znovu nasazen, do měsíce došlo k remisi onemocnění a bupropion byl opět vysazen. Pacientka pokračuje v terapii lamotriginem a nadále trvá uspokojivá remise.

Kontraindikace bupropionu

Bupropion byl spojen s rizikem konvulzí, úměrným velikosti dávky. Z tohoto důvodu začala být distribuována léková forma tablet s prodlouženým uvolňováním, která riziko konvulzí podstatně snížila. V dávkách 300 mg na den u tablet s prodlouženým uvolňováním je výskyt konvulzí asi 0,1 % (3).

Literatura

1. Clayton AH, Warnock JJ, Kornstein SG, Pinkerton R, Sheldon-Keller A, McGarvey EL. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitors-induced sexual dysfunction, *J. Clin. Psychiatry*, 2004, 65: 62–67.
2. Clayton AH. Extended-release bupropion: an antidepressant with a broad spectrum of therapeutic activity?, *Expert Opin. Pharmacother.* 2007, 8: 457–466.
3. Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications, *Expert Rev. Neurother.* 2006, 6: 1249–1265.
4. Švestka J. Bupropion – dopaminergní a noradrenergí antidepresivum, *Psychiatrie*, 2001, 5: 196–209.
5. Thase ME, Friedman E, Biggs MM, Wisniewski SR, Trivedi MH, Luther JF, Fava M, Nierenberg AA, McGrath PJ, Warden D, Niederehe G, Hollon S, Rush AJ. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR*D report, *Am. J. Psychiatry*, 2007, 164: 739–752.
6. Žourková A. Bupropion-více než antidepresivum, *Remedia*, 2007, 17: 592–594.

Má být proto podáván s opatrností pacientům, u nichž je splněna jedna nebo více z podmínek predisponujících ke sníženému prahu pro vznik konvulzí. Jde o kraniální trauma v anamnéze, nádor CNS, konvulze v anamnéze a souběžná aplikace léků, o nichž je známo, že snižují práh pro vznik konvulzí. Opatrnost je nutná i při klinických stavech souvisejících se zvýšeným rizikem konvulzí, jako je nadměrné užívání alkoholu nebo sedativ, léčba diabetu přípravky s hypoglykemizujícím účinkem nebo inzulinem a aplikace stimulantů nebo anorektik (2, 6).

Výhody bupropionu

Popsané kontraindikace bupropionu pravděpodobně způsobily, že toto antidepresivum bylo předepisováno méně často ve srovnání s ostatními novějšími antidepresivy. V průběhu času se však ukazuje, že bupropion je především výhodný u pacientů se sníženou energií a dalšími doprovodnými příznaky tzv. útlumové formy deprese, jak byla dříve nazývána. Jako antidepresivum první volby je doporučováno u pacientů, kteří odmítají riziko vzniku sexuálních dysfunkcí i váhového příbytku (2, 3, 6).

Jak bylo popsáno v kazuistikách, je vhodný i k augmentaci léčby antidepresivy SSRI v případě nedostatečné odpovědi na léčbu nebo v případě komorbidit s úzkostnými poruchami. V depresivní fázi bipolární afektivní poruchy je vhodný k léčbě probíhající fáze v kombinaci s thymopropylaktiky a pokud je při dosažení remise jeho podávání ukončeno, přesmyk do mánie je málo pravděpodobný.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM 0021622404.

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: zourkova@med.muni.cz