

doucí účinky současných antidepresiv dobře patrné a mohou být překážkou další terapie nebo mohou přímo ohrožovat onkologického pacienta ovlivněním účinnosti nebo bezpečnosti jeho základní léčby. V rámci vybraných (nejčastěji používaných) antidepresiv existují významné rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků.

K nežádoucím účinkům, které jsou z akutního pohledu nebezpečné, patří riziko krvácení a prodloužení QTc intervalu. Riziko krvácení souvisí se schopností inhibovat serotoninový transportér a tak lze antidepresiva rozdělit do tří kategorií na základě jejich afinit k SERT. Jako bezpečnější se jeví trazodon a především mirtazapin, který afinitu k SERT postrádá. Riziko prodloužení QTc intervalu má nejvyšší mirtazapin, vortioxetin a trazodon, v rámci SSRI pak sertralin. Téměř všechna antidepresiva ovlivňují spánek a jeho architekturu, nicméně i zde jsou rozdíly mezi SSRI, SNRI na

jedné straně a trazodonem a mirtazapinem na straně druhé.

Z pohledu vzestupu hmotnosti je rizikový mirtazapin, u ostatních zmíněných má tento nežádoucí účinek nepatrný nebo žádný význam. V kontextu celkového kardiovaskulárního rizika jsou multimodální antidepresiva bezpečnější (trazodon, vortioxetin).

Co se týče sexuálních dysfunkcí, které mohou zcela zásadně ovlivnit spokojenost a compliance pacientů, jeví se trazodon a mirtazapin jako jednoznačně lepší oproti ostatním.

Mirtazapin a především trazodon také mohou být alternativou, resp. řešením některých nežádoucích účinků při terapii SSRI (nespavost, anxieta, emoční oploštění nebo právě již zmíněné sexuální nežádoucí účinky) (104, 105).

Při výběru antidepresiva je vždy nutné brát v potaz riziko vážných nežádoucích účinků, a to i především s ohledem na zá-

kladní onkologické onemocnění. Dále je nutné zohlednit fenotyp pacienta v širokém kontextu faktorů ovlivňujících odpověď na léčbu, jako jsou věk, pohlaví, další komorbidita, a ostatní farmakoterapie. Lékové interakce s onkologickou léčbou mohou být také překážkou nasazení konkrétního antidepresiva. Současně je také třeba zohlednit preference pacientů, resp. jejich obavy z nežádoucích účinků farmakoterapie. Tyto zásady jsou ostatně obecné principy personalizované léčby, a to nejen při léčbě deprese. Zároveň je nutné přiznat, že i přes dodržení všech těchto principů jsou pacienti velmi individuální a existuje velká variabilita jak v odpovědi na léčbu, tak i v projevu nežádoucích účinků, které mnohdy neodpovídají teoretickým předpokladům.

*Tento článek vznikl v rámci projektu
MUNI/A/1342/2022.*

LITERATURA

1. Ng CG, Boks MP, Zainal NZ, et al. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J Affect Disord.* 2011;131(1-3):1-7.
2. Anuk D, Özkan M, Kizir A, et al. The characteristics and risk factors for common psychiatric disorders in patients with cancer seeking help for mental health. *BMC psychiatry.* 2019;19(1):1-11.
3. Zhang L, Liu X, Tong F, et al. The prevalence of psychological disorders among cancer patients during the COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Psychooncology.* 2022;31(11):1972-1987.
4. Ciaramella A, Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psychooncology.* 2001;10(2):156-165.
5. Satin JR. Review: depression is associated with increased cancer mortality. *Evid Based Ment Health.* 2010;13(2):41.
6. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer.* 2009;115(22):5349-5361.
7. InfoPharm: AISP. In; 2022.
8. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr.* 2009;14(10):536-546.
9. Fagioli A, Comandini A, Catena Dell'Osso M, et al. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs.* 2012;26(12):1033-1049.
10. Dynamad American Society of Health System Pharmacists I. Dynamad. In 03-2017 edn. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-2017; 2017.
11. Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *Br J Psychiatry.* 2009;195(3):211-217.
12. Stahl SM. Multifunctional drugs: a novel concept for psychopharmacology. *CNS Spectr.* 2009;14(2):71-73.
13. Zareifopoulos N, Papatheodoropoulos C. Effects of 5-HT₇ receptor ligands on memory and cognition. *Neurobiol Learn Mem.* 2016;136:204-209.
14. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology Cambridge University Press; 2013.
15. ECNP: Neuroscience based nomenclature. In; 2021.
16. Hirsch M, Birnbaum RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects. In:

- In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate. Waltham: MA; 2021.
17. Albert U, Lamba P, Stahl SM. Early response to trazodone once-a-day in major depressive disorder: review of the clinical data and putative mechanism for faster onset of action. *CNS Spectr.* 2021;26(3):232-242.
18. Vasiliu O. Esketamine for treatment-resistant depression: A review of clinical evidence (Review). *Exp Ther Med.* 2023;25(3):111.
19. Commons KG, Linnros SE. Delayed Antidepressant Efficacy and the Desensitization Hypothesis. *ACS Chem Neurosci.* 2019;10(7):3048-3052.
20. Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? *Int Clin Psychopharmacol.* 2014;29(4):185-196.
21. Opal M, Klenotich S, Morais M, et al. Serotonin 2C receptor antagonists induce fast-onset antidepressant effects. *Molecular Psychiatry.* 2014;19(10):1106-1114.
22. Tokarski K, Bobula B, Grzegorzewska-Hiczwia M, et al. Stress and antidepressant treatment-induced modifications of 5-HT₇ receptor functions in the rat brain. *Pharmacological Reports.* 2012;64(6):1305-1315.
23. Rancans E, Zambori J, Dalsgaard M, et al. Intravenous vortioxetine to accelerate onset of effect in major depressive disorder: a 7-day randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study. *International Clinical Psychopharmacology.* 2020;35(6):305-312.
24. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *Journal of Clinical Oncology.* 2014;32(15):1605.
25. Sinclair LI, Christmas DM, Hood SD, et al. Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome: systematic review. *Br J Psychiatry.* 2009;194(6):483-490.
26. Harada T, Inada K, Yamada K, et al. A prospective naturalistic study of antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:2115-2121.
27. Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer.* 2007;110(8):1665-1676.
28. Henry BJ. Symptom management in oncology: Depre-

- ssion and anxiety. In: Seminars in Oncology Nursing: 2022: Elsevier; 2022:151251.
29. Blier P, Ward NM. Is there a role for 5-HT_{1A} agonists in the treatment of depression? *Biol Psychiatry.* 2003;53(3):193-203.
30. Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, et al. New advances in the treatment of generalized anxiety disorder: the multimodal antidepressant vortioxetine. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(5):483-495.
31. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH. The Importance of Body Composition in Explaining the Overweight Paradox in Cancer-Counterpoint. *Cancer Res.* 2018;78(8):1906-1912.
32. Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Caan BJ. The Obesity Paradox in Cancer: How Important Is Muscle? *Annu Rev Nutr.* 2018;38:357-379.
33. Salvi V, Mencacci C, Barone-Adesi F. H1-histamine receptor affinity predicts weight gain with antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(10):1673-1677.
34. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(10):1259-1272.
35. Gill H, Gill B, El-Halabi S, et al. Antidepressant Medications and Weight Change: A Narrative Review. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(11):2064-2072.
36. Duncan NA, Clifford KM, Shvarts OM. Mirtazapine-Associated Hypertriglyceridemia and Hyperglycemia. *Consult Pharm.* 2015;30(11):657-663.
37. Himmerich H, Fulda S, Schaaf L, et al. Changes in weight and glucose tolerance during treatment with mirtazapine. *Diabetes Care.* 2006;29(1):170.
38. Laimer M, Kramer-Reinstadler K, Rauchenzauner M, et al. Effect of mirtazapine treatment on body composition and metabolism. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(3):421-424.
39. Schover L. Sexual quality of life in men and women after cancer. *Climacteric.* 2019;22(6):553-557.
40. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(5):436-445.

**Další literatura u autora
a na www.onkologiecs.cz**