

Az időskori depresszió és agitáció korszerű kezelése – a trazodon alkalmazásának lehetőségei

OSVÁTH PÉTER

PTE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs

Az időskor betegségei között – növekvő gyakoriságuk miatt – mind nagyobb figyelmet kapnak a különböző pszichiátriai kórképek. Írásunkban összefoglaljuk a legfontosabb időskori mentális zavarok (különös tekintettel az időskori depresszióra) jellemzőit, a diagnózisalkotás nehézségeit, valamint korszerű kezelési lehetőségeit. Az időskor testi és lelki sajátosságai miatt sokszor nem könnyű a hatékony és biztonságos terápia kiválasztása, különösen, ha a demencia és a depresszió egymással vagy éppen agitált viselkedésszavarral társul. Írásunkban az időskori depresszió SARI hatástani csoportba tartozó trazodonnal történő kezelése során szerzett tapasztalatokat tekintjük át. A klinikai gyakorlat és a szakirodalmi adatok is arra utalnak, hogy a trazodon speciális multifunkcionális receptorális hatásai miatt különösen hatékony lehet a markáns alvászavarral és a szorongással járó depressziós hangulatzavarok kezelésében. Előnyös alvászjavító és szorongásoldó hatása, valamint kedvező mellékhatásprofilja révén nemcsak az időskori depresszió terápiájában alkalmazható eredményesen, de még az olyan súlyos komorbid állapotok kezelésében is, mint például az agitált viselkedésszavar. A trazodon mindennapi gyakorlatban való alkalmazásának lehetőségeit és előnyeit két eset bemutatásával illusztráljuk, valamint áttekintjük a komplex kezelés szempontjait is, melyek lehetővé teszik az időskori depressziók eredményesebb gyógyítását és az életminőség helyreállítását.

(Neuropsychopharmacol Hung 2013; 15(3): 147-155)

Kulcsszavak: időskori depresszió, agitáció, antidepresszívum, trazodon, komplex terápia

BEVEZETÉS – AZ IDŐSKORI DEPRESSZIÓ JELENTŐSÉGE, JELLEMZŐI ÉS RIZIKÓFAKTORAI

A posztindusztriális társadalmakban folyamatosan növekszik az öregek aránya, és egyre több adat utal arra, hogy a XXI. század az „öregek évszázada” lesz. Ezért mind nagyobb problémát jelentenek az időskor krónikus betegségei, melyek csökkentik az „aktív élet expektanciát”, rontják az idős emberek életminőségét, valamint egyre jelentősebb mértékben növelik az egészségügyi kiadásokat is. Az időskor betegségei között az utóbbi évtizedekben növekvő figyelmet kapnak a különböző pszichiátriai kórképek, melyek közül a demencia, a depresszió és a delírium szindróma, illetve a különböző társuló viselkedésszavarok (különösen az agitált és agresszív viselkedés) jelennek meg leggyakrabban (Kovács és Osváth, 2006). Írásunkban az időskori depresszió jellemzőit és korszerű kezelési lehetőségeit tekintjük át. A geriátriai populációban előforduló depressziók fontossága egyrészt magas

prevalenciájukból (Kovács és mtsai, 1997), diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai nehézségeikből, másrészt kedvezőtlen és sokszor életveszélyes (gondoljunk csak az igen magas időskori öngyilkossági halálozásra) következményeikből adódik (Fekete és Osváth, 2003; Osváth, 2012). A legújabb statisztikai felmérések szerint a hatvan éven felüliek között 6-9%-os a klinikai depresszió aránya, míg az enyhe depressziós tünetek előfordulását 15-37%-osra becsülték (Sadock és Sadock, 2003a; Rosenbaum és Covino, 2006). Egy 65 év feletti nők körében végzett nagy esetszámú amerikai (20 éves) követéses kohorszvizsgálatban rendkívül heterogénnek találták az időskori depressziók megjelenését, és közel 20%-os volt a súlyos, vagy egyre fokozódó depresszió aránya. A depressziós nők körében gyakoribb volt a súlyos testi betegségek (diabétesz, szívinfarktus, elhízás), a fizikális korlátozottság, az inaktivitás és a szociális izoláció előfordulása, ráadásul alig részesültek antidepresszív kezelésben (Byers és mtsai, 2012).

Az időskori depresszió valószínűleg a leggyakrabban diagnosztizálatlanul maradó betegség, és így jelentős mértékben járul hozzá az időskori morbiditáshoz és mortalitáshoz. Fel nem ismerése a páciensek szenvedéséhez, felesleges szomatikus irányú kivizsgálásokhoz, életminőségük jelentős romlásához vezet. További következmény lehet az inadekvát terápia, az orvosi kezeléshez való rossz adherencia, az egészségügy ismételt és felesleges igénybevétele, a hozzátartozók, vagy az ápoló személyzet fokozott megterhelése, valamint az idős emberek közismerten magas (gyakran befejezett) szuicidium rátája (Fekete és Osváth, 2003).

Az időskorban gyakran jelentkező (és még gyakrabban kezeletlen) depresszió heterogén etiológiával bír, az esetek többségében multifaktoriális betegség (Kovács és mtsai, 1997), melyben a neurobiológiai és organikus tényezők mellett jelentős szerephez jutnak a pszichoszociális stresszorok és negatív életesemények is (Osváth, 2012). Fiatalabb életkorban a major depresszió „tisztább” pszichopatológiai tünetekkel jár, időseknél a depresszió megjelenési formái sokkal változatosabbak (pl. agitált, szorongásos, gátolt és larvált, melankóliás tünettán, depresszív pszeudodemencia), gyakran szomatikus panaszok (anergia, különböző fájdalmak, étvágycsökkenés, fogyás, obstipáció), alvászavar (különösen a kora reggeli felébredés és a gyakori éjjeli felriadás), koncentrációs és memóriazavarok uralják a klinikai képet. Megjelenhetnek hipochondriás tünetek, alacsony önbecsülés, értéktelenségérzés, önvádolás, bűnösségérzés, paranoid és szuicid gondolatok is (Kovács és mtsai, 1997). A legfontosabb rizikófaktorok között szerepelnek a saját vagy a családi anamnézisben szereplő depresszió, a szomatikus betegségek (elsősorban a korlátozottságot, fogyatékoságot jelentő krónikus betegségek, különösen amikor több szervrendszert is érintenek), a házastárs, vagy a támogató rendszer elvesztése, más veszteség (pl. költözés, betörés, utódválása), korai kezdetű demencia. Az időskori depresszió – főleg, ha kezdődő kognitív hanyatlással társul – jelentősen növelheti a szuicid rizikót, mivel ilyenkor a hangulatzavart nagymértékben súlyosbítja a kognitív hanyatlás megélése és a problémamegoldó képesség beszűkülése (Osváth és mtsai, 2004).

AZ IDŐSKORI DÉPRESSZIÓ KOMORBIDITÁSA ÉS FELISMERÉSÉNEK NEHÉZSÉGEI

Fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy az idős depressziós pácienseinknél sok esetben a (diffúz) szomatikus tünetek állnak a tüneti kép előterében, ezért nagyon

fontos az időskorban egyébként is gyakran fennálló szomatikus betegségek tüneteitől való elkülönítés. Ezért a depressziós beteg kivizsgálásának tartalmaznia kell azokat az eljárásokat, melyek lehetővé teszik a differenciáldiagnosztikai szempontból fontos szomatikus betegségek kizárását. Ide tartoznak a rutin laborvizsgálatok: teljes vércép (anémia, infekciók), pajzsmirigyfunkciók (hypothyreoidizmus), Ca-szint (hyper-parathyreoidizmus), máj-, és vesefunkció, (krónikus renális és májelégtelenség). Ez természetesen a gyógyszeres terápia individuális adagolásának megállapításában is segítséget nyújt.

Az általános orvosi gyakorlatban az időskori pszichiátriai kórképek közül a depresszió mellett a demencia és a delírium fordul elő leggyakrabban. A hirtelen jelentkező – és többnyire akut szomatikus eltérések (hipoxia, exsiccosis, fertőzések stb.) következtében kialakuló – tudatzavar felismerése általában nem jelent nehézséget, azonban a pontos etiológia tisztázása nem mindig könnyű. Nagyobb problémát jelent a szintén gyakori agitált viselkedészavar felismerése. Agitáció alatt általában súlyos belső feszültséggel és szorongással járó céltalan és improduktív motoros nyugtalanságot értünk (Sadock és Sadock, 2003b). Ez többnyire egy olyan inadekvát diszruptív motoros vagy vokális viselkedést jelent, mely független a beteg aktuális szükségleteitől és sokszor veszélyes lehet a páciensre, súlyos nehézségeket okoz a környezetének és kedvezőtlenül befolyásolja az ápolást is. A konkrét viselkedési megnyilvánulás alapján verbális, vokális vagy motoros agitációt különítenek el, és gyakran agresszív megnyilvánulásokkal is társulhat, mely a verbális formától kezdve egészen a fizikális agresszióig terjedhet (Osváth, 2001). Az agitált viselkedészavar elsősorban sajátos pszichopatológiai tünetként értékelhető, melynek hátterében biológiai és pszichoszociális tényezők egyaránt szerepet játszhatnak, és így a legkülönbözőbb pszichiátriai, neurológiai és szomatikus betegségek talaján jelentkezhet. A pszichés zavarok közül leggyakrabban demenciákban jelenik meg, de az időskori affektív és szorongásos zavarok, illetve a delíriumok is társulhatnak agitációval. Gyakori az egyes időskori mentális zavarok komorbiditása, így sokszor nem könnyű kideríteni, hogy vajon mi áll az aktuális viselkedészavar hátterében. Ebben a gondos pszichiátriai, neurológiai és fizikális vizsgálat mellett az egyes kórképek alaptüneteinek és a tünetek lefolyásának értékelése, valamint hosszmetzeti követése nyújthat segítséget. Az aktuális tüneteken túl – a hozzátartozók vagy gondozók bevonásával – a napi aktivitás, az alvás-ébrenlét ciklus változásának és az esetleges funkcióromlásnak a felderítése is elenged-

hetetlen. Hiszen a viselkedészavar hátterének pontos tisztázása és az alapvető pszichiátriai kórkép felismerése kiemelt jelentőséggel bír az adekvát kezelés megtervezése szempontjából. Ellenkező esetben a felszínen lévő akut magatartástünetek, a szorongás, az agitáció és az alvászavar hátterének félreismerése inadekvát gyógyszeres kezeléshez vezethet. A mindennapi gyakorlatban sokszor tapasztaljuk, hogy idős depressziós páciensek pusztán tüneti szorongásoldóaltató medikációban (legtöbbször meprobamát vagy benzodiazepin) részesülnek. Ekkor nem csupán a kezeletlen depresszió súlyosbodásának következményeivel kell szembesülnünk, de az inadekvát terápia veszélyes mellékhatásokat (szédáció, szédülés, elesés, kognitív toxicitás), vagy akár hozzászokást is okozhat.

A leggyakoribb differenciáldiagnosztikai problémát az időskori depressziós állapotok és a különböző demenciák kétoldalú kapcsolata jelenheti. A klinikai praxisban gyakran észlelhető, hogy idős, demens pácienseknél szignifikáns depressziós tünetek észlelhetők. A depresszió demenciával való együttes előfordulása az életkorral együtt növekszik, míg a demencia nélküli depressziók a különböző korcsoportokban hasonló arányban fordul elő. Tankönyvi adatok (Sadock és Sadock, 2003a) szerint a demens betegek 25-50%-a szenved depresszióban, míg az idős depressziós betegek 15%-ában van jelen a pszeudodemencia. A demencia és a depresszió magas komorbiditása miatt differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet a pseudo- és a „valódi” demenciák elkülönítése. A két kórkép kapcsolatának vonatkozásában egy amerikai felmérés szolgáltatott érdekes adatokat, melyben 85 évnél idősebb nőket vizsgáltak (Spira és mtsai, 2012). Eredményeik szerint a depressziós páciensek esetében több mint háromszorosára nőtt az enyhe kognitív romlás és a demencia kialakulásának rizikója az öt éves követés során. Hasonló eredményeket mutatott egy holland vizsgálat is (van den Kommer és mtsai, 2013). Ez természetesen nem jelent oki kapcsolatot, vagyis, hogy az időskori depresszió törvényszerűen demenciához vezetne, de felveti annak lehetőségét, hogy a háttérben hasonló neurodegeneratív folyamatok állhatnak. Ez az időskori depresszió adekvát kezelésének – a kognitív funkciók megőrzését célzó – prevenció jelentőségére is utal.

Sajnálatos módon a mindennapi gyakorlatban gyakran előfordul, hogy az orvos a depresszív hangulatjavítót kezdődő demenciaként értelmezi, mely inadekvát kezeléshez, vagy akár terápiás nihilizmushoz is vezethet. A két kórkép elkülönítését segíti az alapos klinikai, neuropszichológiai (beleértve a kognitív funkciók pontosabb felmérését célzó teszteket (Mini

Mental Teszt, Addenbrooke Teszt, Órarajzolási Teszt) és pszichiátriai vizsgálat. Fontos továbbá a hangulatjavító tüneteinek felismerése, a pontos anamnéziszefelvétel (különös tekintettel a családban előforduló hangulatjavítóra), valamint a tünetek kezdetének és lefolyásának gondos feltérképezése és annak felmérése, hogy vajon a kognitív vagy az affektív tünetek állnak az előtérben. A helyes diagnózis azért bír különösen nagy jelentőséggel, mert a pszeudodemencia, szemben a „valódival”, reverzibilis, megfelelő antidepresszív terápiával gyógyítható.

ÁLTALÁNOS TERÁPIÁS SZEMPONTOK

Az időskori depresszív kórképek kezelésében elsősorban a modern farmako- és pszichoterápiás lehetőségek jönnek szóba, egyéb biológiai módszereknek (fényterápia, alvásmegvonás, elektrokonvulzív terápia) lényegesen kisebb a jelentőségük. A gyógyszeres kezelés vonatkozásában ki kell emelnünk, hogy időskorban olyan farmakokinetikai és farmakodinámiai változásokkal kell számolnunk, melyek jelentős mértékben befolyásolhatják a hangulatjavító felszívódását, lebomlását és kiürülését. Nem szabad figyelmen kívül hagynunk a gyógyszerinterakciókat sem, hiszen az idősek általában többféle gyógyszert is szednek a legkülönbözőbb testi betegségeik miatt. A kezelés megtervezésében kulcsszereppel bír a pontos diagnózis megállapítása, a háttérben álló etiológiai faktorok feltérképezése, valamint a várható terápiás célok meghatározása. Ebben fontos szerephez jut azon céltünetek azonosítása, melyek a legnagyobb gyötrelmet jelentik a páciens és környezete számára. Ezen kívül a komorbid testi és lelki betegségeket és az adott gyógyszer hatás-mellékhatás profilját is figyelembe kell venni, hogy az alkalmazott terápia valóban egyénre szabott lehessen. A gyógyszeres terápia hatékonyságának követése és folyamatos újraértékelése segítséget nyújt a kedvezőtlen és veszélyes mellékhatások kialakulásának, az inadekvát gyógyszerkombinációk alkalmazásának és a hatástalan pszichofarmakonok akkumulálódásának megelőzésében, hiszen ezek az idős szervezet esetében különösen veszélyesek lehetnek. A gyógyszerbeállításakor általános szempontként a „start low/go slow” alapelvét kell alkalmazni, vagyis az alacsony kezdődózis után fokozatos emelés szükséges a terápiás dózis eléréséig. Idősek esetében a hangulatjavító általában lassabban fejtik ki hatásukat, így a terápiás hatékonyság biztonságos megítélése hosszabb időt vehet igénybe, mint a fiataloknál (Rosenbaum és Covino, 2006). Számos szerző szerint az idős depressziós páciensek a hangulatjavító kezelés során a fiatalok

lokhoz hasonló arányban (40-70%) mutatnak terápiás választ (Nelson és mtsai, 2008). A metaanalízisek arra is utalnak, hogy nincs számottevő hatékonyságbeli különbség a különböző hatástani csoportok között. Az egyes antidepresszívumok receptorprofilja azonban jelentősen eltér, így más-más mellékhatásokkal kell számolnunk és eltérő mértékben hatnak a depresszió tüneti spektrumának egyes összetevőire. Ennek alapján csak a céltünetekkel kapcsolatos hatás és a mellékhatások a lehető legkedvezőbb, egyénre szabott egyensúlyának kialakítása eredményezheti a tartós remissziót. Hangsúlyozzuk, hogy ez speciális helyzetet jelent idős pácienseink kezelése során, ahol mind az időskor testi változásaival összefüggő mellékhatások, mind az időskori depresszió tüneti sajátosságai (alvászavar, szorongás, testi tünetek, agitáció) jelentősen befolyásolják az egyes antidepresszívumok effektivitását és tolerabilitását, így ezen szempontok kulcsszerepet játszanak a hatékony és biztonságos farmakoterápia kiválasztásában.

A korábbi adatok szerint a klasszikus triciklusos antidepresszívumok, az SSRI szerek és az egyéb hangulatjavítók egyaránt hatásosak az időskori depressziók kezelésében, ezt egy új metaanalízis is megerősítette (Kok és mtsai, 2012). A triciklusos szereket azonban kedvezőtlen mellékhatásaik (elsősorban kifejezett antikolinerg effektusuk) miatt általában az idős páciensek nehezebben tolerálják, bár ezt a tolerabilitási különbséget újabb adatok nem erősítették meg (Coupland és mtsai, 2011). Hazánkban ezek a gyógyszerek egyre jobban a háttérbe szorultak a modern hangulatjavítók mögött, melyek kedvezőbb mellékhatásprofiljuk mellett a klasszikus szerekekkel összemérhető, markáns terápiás hatással rendelkeznek (Kok és mtsai, 2012). Ezen szerek legjelentősebb csoportját a szerotonin anyagcserét szelektív módon gátló SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) antidepresszívumok alkotják. Hasonlóan kedvező eredményekkel alkalmazhatók a kettős (szerotonerg-noradrenerg) hatású szerek is. A biogén aminok anyagcseréjében főszerepet játszó monoamino-oxidáz A enzimet reverzibilisen gátló (reversible inhibitor of MAO A – RIMA) csoportba tartozó moclobemid, mint egyfajta összetett (dopaminerg-noradrenerg-szerotonerg) szer korábban szintén nagyon elterjedt volt – a különösen időskorban észlelt – kedvező hatásai révén (gyorsabb hatáskezdés, aktivizáló hatás, kognitív funkciók javítása) (Kovács és mtsai, 1997; Gareri és mtsai, 2000). A korábbi felmérések szerint a modern szerek, szemben a klasszikus antidepresszívumokkal, lényegesen kevesebb és enyhébb mellékhatással rendelkeznek, így az idősök által

is jól tolerálhatóak és a hangulatjavító hatás mellett a kognitív funkciókra is kedvező hatással vannak. Azonban ezt az újabb vizsgálatok nem erősítették meg. Egy több mint hatvanezer depressziós idős körében végzett angol felmérésben az SSRI szerek, a trazodon és a kettős hatású antidepresszívumok szedése mellett nagyobb volt a rizikója bizonyos súlyos mellékhatások (szívinfarktus, stroke, elesés következtében kialakuló sérülések stb.) kialakulásának, mint az alacsony dózisban alkalmazott triciklusos hangulatjavítók esetében (Coupland és mtsai, 2011). Hasonlóan új adat a citalopram dózisfüggő kardiális mellékhatása, mely a QT szakasz megnyúlása révén okozhat veszélyes aritmiát (Lundbeck, 2011). Ezt egy nagy esetszámú amerikai vizsgálat escitalopram és amtryptilin esetében is igazolta (Castro és mtsai, 2013).

Hangsúlyozandó, hogy a komplex bio-pszichoszocio-spirituális megközelítés alapján az időskori depresszió gyógyításában a leghatékonyabb kezelést a farmako- és pszichoterápia kombinációja jelenti. Ez utóbbiak között napjainkban legelterjedtebbnek a szupportív, a kognitív és az interperszonális terápia számít, elsősorban az enyhe és közepes súlyosságú depresszió esetében. Ezen kívül a különböző pszichoszociális intervenciók, és pszichoedukatív módszerek is hatékonyak lehetnek. A szupportív-pszichoedukatív szempontok alkalmazása azért is fontos, mert a modern antidepresszívumok csak több héttel beállításukat követően kezdik el hangulatjavító hatásukat kifejteni, ezért a kezelés első időszakában a támogató orvosi attitűd alapvető jelentőséggel bír.

A TRAZODON JELLEMZŐI ÉS MULTIFUNKCIONÁLIS RECEPTORPROFILJÁNAK ELŐNYEI AZ IDŐSKORI DEPRESSZIÓ KEZELÉSÉBEN

Ahogy a fentiekben bemutattuk, az egyes hangulatjavítók – bár antidepresszív hatásuk összességében nem különbözik – farmakológiai sajátosságaik révén eltérő mértékben befolyásolják a depressziós spektrum egyes összetevőit. Írásunkban a trazodon szerepével foglalkozunk részletesen, bemutatva azokat a sajátosságait, melyek lehetővé teszik az időskori depresszióban való hatékony alkalmazását.

A trazodon olyan szerotoninreceptor (5-HT₂) antagonistá és reuptake gátló hatású antidepresszívum (SARI), amely receptorprofilja alapján az összetett hatásmechanizmusú hangulatjavítók közé tartozik (Stahl, 2009; Frecska, 2010). Farmakológiai tulajdonságai között elsősorban a szerotoninreceptorokon (5-HT_{2A}, 5-HT_{1A}) kifejtett hatás dominál a visz-

szavétel gátlásával szemben. Az előbbi receptoron antagonistaként viselkedik, míg az utóbbi vonatkozásában a buspironhoz hasonlóan parciális agonista hatása. Ezen kívül jelentős alfa1- és alfa2-adrenerg receptor blokkoló effektussal bír, és kis affinitással kötődik az 5-HT_{2C} receptorokhoz is. Multifunkcionális jellemzőinek egyes összetevői azonban dózisfüggő módon jelentkeznek. Kisebb adagoknál (50-100 mg) elsősorban szedatohipnotikus hatása érvényesül (mivel telíti az 5-HT_{2A} receptorokat, nagyobb részben blokkolja az alfa1-adrenerg kötőhelyeket, és kisebb mértékben kötődik a hisztamin1 receptorhoz, valamint a szerotonin transzporterhez. Emiatt igen elterjedt altatóként történő off-label alkalmazása) (Frecska, 2010). Az antidepresszív hatás eléréséhez legalább 150-300 mg-os napi adag szükséges, mert csak ez eredményezi a szerotonin visszavétel gátlását is. A fentiekén kívül a trazodon antagonistaként kötődik az 5-HT_{2C} receptorhoz, mely hatása a mirtazapinhoz és az agomelatinhoz teszi hasonlóvá. A kombinált hatásmechanizmus egyik legfontosabb előnyének tekinthető, hogy az 5-HT_{2A} gátlás és az 5-HT_{1A} serkentés egyfajta szinergista antidepresszív hatása révén járul hozzá a depresszió hátterében álló agyi érzelemszabályozási zavar helyreállításához (Stahl, 2009). Másik fontos előnye, hogy alkalmazásakor az antidepresszív effektust eredményező szerotoninvisszavétel-gátlás a 2A és 2C szerotonin receptorok egyidejű blokkolása következtében nem jár együtt az – SSRI szerek mellett közismert – szerotonerg mellékhatásokkal, mint például súlygyarapodással, szexuális diszfunkcióval, alvászavarral vagy a feszültség fokozódásával. A trazodon gyakoribb mellékhatásai között a szédáció okozta álmoság, szédülés, fejfájás és szájszárazság szerepel, míg az ortosztatisz hipotónia, vagy aritmias szív működés lényegesen ritkábban fordul elő (Frecska, 2010; Fagiolini és mtsai, 2012). Fenti összetett hatásmechanizmusa következtében a trazodon már az 1980-as években (különösen az Egyesült Államokban) igen elterjedt hangulatjavítótá vált, elsősorban a szorongással és markáns alvászavarral járó depressziós hangulatjavítók kezelésében (Frecska, 2010), és azóta is egyre több összehasonlító elemzés bizonyítja hatékonyságát és tolerabilitását (Fagiolini és mtsai, 2012).

A trazodon komplex hatásmechanizmusa – a hangulat javítása mellett – olyan sajátosságokat eredményez (elsősorban az altató és feszültségoldó hatás), melyek számottevő előnyöket jelentenek az időskori depresszió kezelésében is. Az elmúlt években számos összehasonlító vizsgálatot végeztek idős depressziós páciensek körében, melyekben a trazodont

placeboval és/vagy különböző hangulatjavítókkal hasonlították össze. A különböző klinikai skálák (Hamilton Depresszió Skála, Geriátriai Depresszió Skála, Montgomery-Asberg Depresszió Skála, Globális Klinikai Becslőskála) szerint a trazodon minden esetben hatékonyabbnak bizonyult a placebonál, és hasonló javulást eredményezett, mint a triciklusos szerek (imipramin, amytriptilin, mianserin), vagy az SSRI típusú fluoxetin. Ez utóbbival összehasonlítva a trazodon alvásjavító hatása szignifikánsan jobb volt (Fagiolini és mtsai, 2012).

Kiemelésre érdemes, hogy a demenciához és az időskori depresszióhoz gyakran társuló agitált (impulzív és agresszív) viselkedésvár hátterében szerotonerg diszfunkció feltételezhető, így kezelésében a szerotonerg egyensúlyt helyreállító antidepresszív medikáció (SSRI szerek és a trazodon) eredményesen alkalmazható, ráadásul az idős páciensek sokkal jobban is tolerálják ezeket a szereket, mint a széles körben elterjedt antipszichotikumokat (Genevieve és mtsai, 2011). Ebben a vonatkozásban a trazodon – szerotonerg hatása miatt – már évtizedekkel ezelőtt felkeltette a kutatók érdeklődését (Osváth, 2001). Számos felmérés igazolta ugyanis, hogy ezen szer eredményesen alkalmazható ennek a gyakori és súlyos, mind az idős páciensek, mind környezetük számára jelentős gyötrelmet okozó tünettan kezelésében (Sadock és Sadock, 2003c), Alzheimer-típusú és vaszkuláris (Perez és mtsai, 2010; Genevieve és mtsai, 2011), valamint frontotemporális demencia (Lebert és mtsai, 2004) esetében is. A típusos antipszichotikumok közé tartozó haloperidollal összehasonlítva a trazodon sokkal jobban enyhítette a verbális agressziót és az elutasító viselkedést, és a páciensek jobban is tolerálták (Sultzer és mtsai, 1997). Jelenleg a trazodon alkalmazási javallatában azonban ez az indikációs terület nem szerepel, így az ígértes eredmények ellenére a mindennapi gyakorlatban elsősorban azon agitált idős páciensek kezelésében alkalmazható, akiknél az agitált viselkedésvár hátterében depressziós tünettan igazolódott.

Időskorban világszerte nagyon gyakori az inadekvát benzodiazepin használat (Dell'osso és Lader, 2013), a benzodiazepin túlfogyasztás jelentőségére hazai szerzők (Frecska, 2010; Funk, 2012) is felhívták a figyelmet. Ez idősek körében még kedvezőtlenebb helyzetet eredményez (Kovács és mtsai, 1997). Ennek hátterében nagyon gyakran az időskori alvászavar inadekvát kezelése szerepel, amikor elmarad a háttérben álló pszichés zavar (legtöbbször időskori depresszió) felismerése, így adekvát kezelésére sem kerülhet sor, ehelyett az idős páciens egyre növekvő dózisu benzodiazepin (altató vagy szorongásoldó)

medikációban részesül. Így nemcsak a kezeletlen depresszió negatív következményeivel, hanem a krónikus benzodiazepin használat szövődményeivel (túlzott szedáció, szédülés, kábultság, esések, kognitív romlás stb.) is számolnunk kell (Dell'osso és Lader, 2013). Hasonlóan kedvezőtlen volt a helyzet a barbiturát származékok közé tartozó meprobamat, mint nem-specifikus szorongásoldó esetében is, melyet mostanában vontak ki a forgalomból (Torzsa és mtsai, 2012). Így az előbbieken részletezett eredmények alapján a trazodon egy korszerű és hatékony alternatívát jelent, nemcsak az időskori alvászavarok, de a háttérben álló depresszió biológiai eltéréseinek kezelésében is.

A trazodon gyakorlati alkalmazását illetően fontos hangsúlyoznunk, hogy beállításakor a fokozatos dózisemelés javasolt (3 naponta 50 mg-mal) a 150-300 mg-os napi összdózisig (hospitalizáció során esetleg 600 mg-ig). Idősek esetében javasolt a lassabb dózisemelés, a maximális napi dózis kivételes esetben emelhető 400 mg-ig. A trazodon mellékhatásai között a fejfájás, hányinger és szájszárazság, valamint a túlzott szedáció, szédülés, ortosztatis hipotónia fordul elő leggyakrabban. A trazodon szedése mellett – alfa 1 adrenerg receptor blokkoló hatása miatt – átmene-ti és a plazmakoncentrációtól függő ortosztatis hipotónia jelentkezhet, ez időseknél figyelmet igényel (különösen szívbetegség fennállása esetén, vagy ha páciensünk vérnyomáscsökkentőt is szed), tekintettel az elesés időskorban egyébként is fokozott rizikójára (Fagiolini és mtsai, 2012). Az összehasonlító vizsgálatok során az SSRI szerek mellett gyakoribbnak találták az agitációt, a szorongást és az idegességet, valamint az alvászavart, míg a trazodonnál a szedatív mellékhatást (Fagiolini és mtsai, 2012). Egy idősek otthonában végzett, nagy esetszámú (N=2428) felmérés adatai szerint, antidepresszívumot szedők körében az esések jóval gyakrabban fordultak elő, mint azoknál, akik nem részesültek kezelésben. Ez a súlyos mellékhatás a triciklusos és az SSRI szerek (rizikóhányados: 2 és 1.8) mellett volt a leggyakoribb (ez a hatás dózisfüggőnek bizonyult), míg a trazodon szedése csak 1.2-szeresére növelte a rizikót (Thapa és mtsai, 1998). A trazodon specifikus receptorprofiljának kedvező következménye, hogy nincs antikolinerg mellékhatása, így homályos látást, vizeletretenciót, konstipációt ritkán okoz. További előnyt jelent, hogy a trazodon hepatikus metabolizációja miatt az időskorban jelentkező vesefunkcióromlás sem jelent kontraindikációt, sőt a súlyos veseelégtelenségtől eltekintve még a terápiás dózis csökkentését sem teszi szükségessé (Fagiolini és mtsai, 2012).

ESETILLUSZTRÁCIÓK – GYAKORLATI SZEMPONTOK

Az alábbiakban két eset segítségével mutatjuk be a trazodon időskori depresszióban történő alkalmazásának gyakorlati szempontjait.

A 75 éves férfibeteg tizenöt éve áll pszichiátriai gondozás alatt. Hatvanéves korában kezdődtek markáns depressziós tünetei, ennek háttérben számos negatív élethelyzeti változás (nyugdíjazás, gyermekeinek válása) körvonalazódott, így ezek, mint akcidentális tényezők az időskori fejlődési krízishez társulva képezték kronicizálódó depressziójának pszichoszociális háttérét (Osváth, 2012). Azóta pszichiátriai gondozás alatt áll, több alkalommal történt hospitalizációja is. Szomatikus anamnézisében magas vérnyomás szerepel, emiatt Concert és Renitecet szed. Évtizedes kezelése során többféle hatástani csoportba tartozó hangulatjavítót is szedett. Az SSRI szerek közül a citalopram, a sertralín, valamint a tianeptin, a moclobemid és a duloxetin nem bizonyult tartósan hatásosnak, az escitalopram mellett néhány hónapos remisszió után ismét relapszus következett be. A venlafaxint bőrkiütések miatt nem tudta szedni, a mirtazapin mellett több kilogrammos súlygyarapodást észlelt. Jelen kezelését megelőzően hónapokig tartó depressziós epizódja zajlott. A hangulati nyomottság kifejezett szorongással, ingerlékenységgel, anhedóniával, markáns alvászavarral, fáradékonyossággal, reménytelenség- és kiúttalanságérzéssel, önvádolásokkal és markáns insuficiencia-érzésekkel is társult, gondolkodását indirekt szuicid intenciók, negatív kognitív sémák jellemezték. Állapotának romlásával fokozatosan lehangoltabbá vált, egyre többet szorongott, nem találta a helyét. Inaktívvá vált, mindennapi tevékenységeit egyre nehezebben tudta ellátni. Nagyon rosszul aludt, hajnalban felébredt és nem tudott visszaaludni, az éjszaka nagyobb részét ébren töltötte. Napközben fáradékonyabbá vált, étvágya romlott, néhány kilogrammot fogyott is. Fokozódó feszültsége és alvászavara miatt mind nagyobb adagban szedett benzodiazepineket (diazepam, alprazolam, clonazepam), altatóként pedig nitrazepamot és cinolazepamot. A benzodiazepin abúzus mellett időszakosan nagyobb mennyiségben fogyasztott alkoholt is. A tüneti kép összességében rekurrens típusú, melankóliás tünetekkel bíró major depresszió kórisméjét támasztotta alá. Ennek alapján – tekintettel a markáns szorongásos tünetekre, alvászavarára és a társuló benzodiazepin abúzusra – trazodon beállítása mellett döntöttünk. Fokozatos dózisemeléssel (hetente 50 mg) értük el az esti 150 mg-os dózist. Az alvászavar enyhülése már az első

néhány napban elkezdődött, a hajnali felébredések későbbre tolódtak, majd sikerült a hat órás éjszakai alvásidőt elérni, így a cinolazepam elhagyható volt. Egy hét múlva már pihentebben ébredt, hangulata és aktivitása is fokozatosan javult, a harmadik hét végére már csak időszakos enyhe lehangoltság volt észlelhető. Nappali feszültsége is oldódott, így a clonazepam adagja jelentősen csökkenthető volt (napi 2 mg-ra), az alkoholabúzusok megszűntek. Az elmúlt fél évben esti 150 mg trazodon adása mellett hangulata kompenzált volt, feszültség sem jelentkezett.

Második esetünkben egy 85 éves nőbeteg szerepel, akinél közel húsz éve jelentkeztek először depressziós panaszok. Akkor veszítette el férjét, mely komoly egzisztenciális szorongást okozott, élete alapvetően megváltozott, fiához kellett költöznie. Azóta rendszeres pszichés gondozás alatt áll, több alkalommal – aktuális depressziós epizódok kapcsán – kórházi kezelés is szükségessé vált. Anamnézisében magas vérnyomás, iszkémiás szívbetege, arrhythmia absoluta szerepel, emiatt Syncumar, Rawel, Sinvacol, Arbatron, Nitroderm TTS medikációban részesül. Kezelése során többféle hangulatjavítót szedett. Ezek közül a moclobemid és a mianserin nem eredményezett érdemi javulást. A mirtazapint szédülés, a sertralint a szorongás és az agitáció fokozódása miatt nem tudta tartósan szedni. A fluoxetin, a citalopram, majd legutóbb az escitalopram szedése mellett hosszabb ideig remisszióban volt, de a hónapokig tartó szedést követően már egyik sem bizonyult hatékonynak. Markáns szorongásos tünetek és alvászavar (el- és átalvási zavar) miatt többféle anxiolitikumot (alprazolom, hydroxizin, clonazepam, buspiron) és altatót (zopiclon, zolpidem, temazepam) is szedett, de ezek csak átmeneti tüneti javulást eredményeztek. A fentiek alapján kifejezett szorongással és szomatizációs tünetekkel járó rekurrens major depresszió diagnózisa volt megállapítható. A jelen epizód kezdetén – az alkalmazott escitalopram medikáció ellenére – ismét fokozatosan lehangoltta vált, nem volt kedve semmihez, egyre több időt töltött ágyban, állandóan fáradtnak érezte magát, nem tudott semminek sem örülni, mindennapi tevékenységeit, önmagát egyre kevésbé volt képes ellátni. A legegyszerűbb feladat vagy banális probléma jelentkezése esetén is feszültté vált, kiverte a víz, fejét, arcát forrónak érezte. Hangulatzavara a reggeli órákban volt a legkifejezettebb, a nap folyamán kis mértékben javult. Nem volt étvágya, néhány kilogrammot fogyott is, legyengült, lábai állandóan fájtak, zsibbadtak. Majd a feszültség fokozódásával gyakran halálfélelem is jelentkezett, egyre agitáltabbá vált, egész nap és gyakran éjjel is nyugtalanul járkált,

jajgatott, kezét tördelte. Alig aludt, annak ellenére, hogy egyre nagyobb adagban szedte a temazepamot és a zolpidemet. Panaszai miatt az escitalopram emelése mellett quetiapin fokozatos beállítása kezdődött, napi 150 mg-os dózis mellett szorongása oldódott, azonban vérnyomása ingadozóvá vált, gyakran volt vérnyomásesése és ehhez kapcsolódóan szédülése fokozódott. A fentiek alapján a hangulatjavító-váltás mellett döntöttünk, az escitalopram fokozatos elhagyását követően trazodont állítottunk be. Két hét alatt értük el az esti 150 mg-os adagot, mely jelentősen javította alvászavarát és az altató elhagyható volt. Pihentebben ébredt, aktívabbá vált, azonban nappali feszültsége csak kicsit mérséklődött és aktuális problémák kapcsán gyakran jelentkezett aggodalmihoz társuló agitáció és nyugtalanság, ezért az elkövetkező két hétben reggel 150 mg trazodon medikációt építettünk fel. Ezt követően a quetiapin adagja 2x25 mg-ra volt csökkenthető. A trazodon napi 2x150 mg-os dózisa mellett hangulata fokozatosan javult, nappali szorongása oldódott, mindennapi aktivitása is helyreállt.

KONKLÚZIÓK – ÁLTALÁNOS TANULSÁGOK

Az ismertetett két esetből természetesen általános érvényű következtetések nem vonhatók le, azt azonban jól illusztrálják, hogy a szorongó, agitált, alvászavartól szenvedő idős pácienseink számára a trazodon beállítása számos előnyt jelent. Pácienseink esetében korábban már számos hangulatjavító beállítása vallott kudarcot, hatástalanság, vagy mellékhatások jelentkezése miatt. Ezzel szemben a trazodon a leggyötrőbb tünetek gyors javulását eredményezte. Hangsúlyozzuk, hogy az alacsony kezdődózis és az óvatos dóziszemelések következtében a pácienseink jól tolerálták a gyógyszerbeállítást, sem szedáció, sem hipotónia nem jelentkezett. A komorbid szomatikus betegségek és az ezekre szedett gyógyszerek sem okoztak problémát, a korábban nagy mennyiségben szedett benzodiazepin adagja csökkenthető volt, illetve az altatókat el is tudtuk hagyni. Ez segítette a szedatív mellékhatások elkerülésében, az aktivitás fokozásában és a kognitív funkciók javulásában egyaránt, mely fokozta a pszichoterápiás intervenciók hatékonyságát. A tünetek gyors enyhülése hozzájárult a terápiás kapcsolat erősödéséhez és a terápiás együttműködés (adherencia) javulásához is. Ez azért volt különösen fontos, hiszen a korábbi terápiás próbálkozások sikertelensége (terápiarezisztencia) a kezelés iránti bizalom és gyógyulásba vetett hit jelentős csökkenését eredményezi (Osváth, 2010), mely a depressziós kognitív torzítások következtében gyakran terápiás

nihilizmushoz vezet („rajtam úgysem lehet segíteni”). Összefoglalva eseteinket hangsúlyozzuk, hogy a remisszió elérése és fenntartása a komplex bio-pszichoszociális megközelítés alapján, a kognitív elemekkel gazdagított szupportív pszichoterápiás és a hatékony farmakoterápiás segítségnyújtás kombinálásával vált lehetővé.

A klinikai gyakorlat és a szakirodalmi adatok is arra utalnak, hogy a trazodon speciális multifunkcionális receptorprofilja révén különösen hatékony lehet a markáns alvászavarral, szorongással járó depressziós hangulatzavarok kezelésében. Előnyös alvásjavító és szorongásoldó hatása és kedvező mellékhatásprofilja révén nemcsak az időskori depresszió terápiájában alkalmazható eredményesen, de még az olyan súlyos komorbid állapotok esetében is, mint például az agított viselkedészavar. Az időskor sajátosságainak figyelembevételével a kedvezőtlen mellékhatások elkerülhetőek, és a fokozatosan beállított legkisebb hatékony dózissal történő kezelés gyors tüneti enyhülést eredményez. Így a kiegészítő és legtöbbször inadekvát altató-feszültségoldó medikáció csökkenthető, vagy akár el is hagyható. Ez segít a gyógyszerabúzus és a gyakori időskori polipragmázia kialakulásának megelőzésében. Kiemelésre érdemes, hogy a mindennapi gyakorlatban nem elég csupán az akut fázis hatékony kezelése, mivel a visszaesés megelőzése érdekében adekvát ideig tartó fenntartó kezelés is szükséges (Kok és mtsai, 2011). A kezeléssel való együttműködés megvalósításában a hatékony gyógyszer beállítása mellett a különböző pszichológiai intervenciók is segítséget nyújtanak (Osváth, 2010; Almeida, 2012). Az időskori depressziók gyógyítása csak a fenti szempontok alapján történő komplex terápia megvalósításával lehet eredményes. Ez kiemelt fontossággal bír a mindennapi gyakorlatban, mivel nemcsak a páciens és hozzátartozói gyötrelmeit enyhíti, de az életminőség helyreállításában is kulcsfontosságú, így járulva hozzá az aktív, békés és harmonikus öregkor megteremtéséhez.

Nyilatkozat. Az elvégzett munkáért a szerző anyagi támogatást kapott a CSC Pharmaceuticals Hungary Kereskedelmi Kft-től. A publikáció tartalma nem szükségszerűen tükrözi a Szerkesztőbizottság álláspontját és nem jelent támogatást a márkanevek, kereskedelmi termékek vagy szervezetek nevének említése.

Levelezési cím: Dr. Osváth Péter, 7623 Pécs, Rét u. 2.
e-mail: peter.osvath@aok.pte.hu

IRODALOM

- Almeida OP. Approaches to Decrease the Prevalence of Depression in Later Life. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25:451-456.
- Byers AL, Vittinghoff E, Li-Yung L, Hoang T, Blazer DG, Covinsky KE, Ensrud KE, Cauley JA, Hillier TA, Fredman L, Yaffe K. Twenty-Year Depressive Trajectories Among Older Women. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:1073-1079.
- Castro VM, Clements CC, Murphy SN, Gainer VS, Fava M, Weilburg JB, Erb JL, Churchill SE, Kohane IS, Iosifescu DV, Smoller JW, Perlis RH. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ* 2013;346:f288.
- Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011;343:d4551.
- Delloso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *Eur Psychiatr* 2013;28:7-20.
- Fagiolini A, Comandini A, Dell'Osso MC, Kasper S. Rediscovering Trazodone for the Treatment of Major Depressive Disorder. *CNS Drugs*, 2012;26:1033-1049.
- Fekete S, Osváth P. Öngyilkosság. In: Időskori szorongás és depresszió (szerk. Kovács Mónika). Springer Tudományos Kiadó, Budapest, 2003. p99-107.
- Frecska E. A trazodon multifunkcionális hatásmechanizmusa és klinikai alkalmazása. *Neuropsychopharmacol Hung* 2010;12:477-482.
- Funk S. Gyógyszeres kezelés alkohol-, drog- és benzodiazepin (BZD)-függő betegek esetében – a trazodon jelentősége. Emberbarát Alapítvány, Budapest, 2012.
- Gareri P, Falconi U, De Fazio P, De Sarro G. Progress in Conventional and new antidepressant drugs in the elderly. *Neurobiology* 2000;61;353-396.
- Genevieve H, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and Tolerability of Antidepressants in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, A Literature Review of Evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Dem* 2011;26:169-183.
- Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:249-255.
- Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: A systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Aff Dis* 2012;141:103-115.
- Kovács A, Osváth P, Szabó G. Időskori depressziók a mindennapi orvosi gyakorlatban. *Orvi Hetil* 1997; 138:665-670.
- Kovács A, Osváth P. Az időskori pszichiátriai zavarok. In: A neuropszichiátria hazai gyakorlata (szerk. Tariska P.) White Golden Book Kft., 2006, Budapest p210-220.
- Lebert F, Stekke W, Hasenbroeck C, Pasquier F. Frontotemporal Dementia: A Randomised, Controlled Trial with Trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:355-359.
- Lundbeck tájékoztató levél. Tájékoztatás a Seropram alkalmazásával kapcsolatos dóziszfüggő QT-intervallum megnyúlásáról. Lundbeck Hungári a Kft, Budapest, 2011. október 28.
- Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:558-567.
- Osváth P. Buspiron szerepe az időskori demenciához társuló viselkedészavarok kezelésében. *Psychiat Hung*, 2001;16:154-165.

20. Osváth P, Kovács A, Vörös V, Fekete S. Az időskori szuicid viselkedés rizikófaktora – a kognitív hanyatlás szerepe. *Psychiat Hung*, 2004;19:524-530.
21. Osváth P. Az adherencia komplex megközelítése és jelentősége a mentális zavarok hosszú távú kezelésében. *Psychiat Hung*, 2010;25:19-30.
22. Osváth P. Az életciklus-kézisek jelentősége: pszichopatológia és öngyilkos magatartás. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2012; 4:266-272.
23. Pérez E, García JC, Gandía R, Bonete JM, Matarredona J. Trazodone in elderly patients with dementia: impact on caregiver burden. *Eur Psych* 2011;26(suppl1):494.
24. Rosenbaum JF, Covino JM. Depression in Geriatric Patients. *Medscape Psychiatry*, Depression Expert Column Series, Jan 18, 2006. <http://www.medscape.com/viewarticle/520534>.
25. a. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Synopsis of psychiatry. 9th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 1994, Philadelphia, 2003, USA, p1323-24.
26. b. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Synopsis of psychiatry. 9th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 1994, Philadelphia, 2003, USA, p282.
27. c. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Synopsis of psychiatry. 9th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 1994, Philadelphia, 2003, USA, p1332.
28. Spira A, Rebok GW, Stone KL, Kramer JH, Yaffe K. Depressive Symptoms in Oldest-Old Women: Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Am J Ger Psych* 2012;20:1006-1015.
29. Stahl SM. Mechanism of Action of Trazodone: a Multifunctional Drug. *CNS Spectr* 2009;14:536-546.
30. Sultzer DL, Gray KF, Gunay I, Berisford MA, Mahler ME. A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. *Am J Ger Psych* 1997;5:60-69.
31. Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. Antidepressants and the Risk of Falls among Nursing Home Residents. *N Engl J Med* 1998;339:875-882.
32. Torzsa P, Kalabay L, Kálmán J. A Meprobramat magyarországi történetének vége – okok, következmények és feladatok. *Magyar Családorvosok Lapja*, 2012,5:21-31.
33. van den Kommer TN, Comijs HC, Aartsen MJ, Huisman M, Deeg DJH, Beekman ATF. Depression and Cognition: How Do They Interrelate in Old Age? *Am J Ger Psych* 2013;21:398-410.

The modern treatment of depression and agitation in elderly – the clinical use of trazodone

Due to their increasing frequency, mental disorders among the elderly have special importance in the clinical practice. In this article we summarize the characteristics, diagnostic problems and modern treatments of mental disorders (especially depression) in old age. As this period of life means special somatic and psychic features in people's condition, it may be difficult to find the most effective and well-tolerated treatment, especially in case of comorbid dementia or agitated behaviour. In this article we review the therapeutic experience with the SARI antidepressant trazodone. Clinical studies and everyday practice indicate that trazodone due to its special multifunctional receptorprofile can be particularly effective in the treatment of depression accompanied by severe insomnia and anxiety. Due to its special anxiolytic and sleep normalising effect and well-tolerated side effect profile trazodone is found to be clinically useful not only in the treatment of depression in the elderly, but also in the case of serious comorbidity with dementia or agitated behaviour. We also illustrate the possibilities of using trazodone in the everyday practice with the presentation of two case reports. Furthermore we review the viewpoints of complex therapy which facilitates the successful treatment of depression in the elderly and the restoration of quality of life.

Keywords: old age, depression, agitated behaviour, antidepressant, trazodone, complex therapy