# Terapia depresií na ceste ku stupňovitej racionálnej farmakoterapii a integratívnemu prístupu v klinickej praxi

**J. Hašto**
Psychiatrické oddelenie NsP, Trenčín,
primár MUDr. J. Hašto, riaditeľ NsP MUDr. P. Sedláček

**Súhrn: Nahromadené množstvo poznatkov o farmakoterapii depresií umožňuje formulovať pragmatický stupňovitý plán racionálnej farmakoterapie v prípade rezistencie alebo neuspokojivej terapeutickej odpovede. Upozorňuje sa na význam augmentačných prístupov (napr. trijodtyronin, lithium) a kombinácie farmakoterapie s (paricálnou) spánkovou depriváciou. Elektrokonvulzívna terapia má aj pri svojich limitoch (recidívy) stále svoje miesto v terapii depresií. Keďže farmakoterapia samotná či v kombinácii s inými biologickými terapiami často nevedie k dostatočnému alebo dostatočne stabilnému terapeutickému efektu, odporúča sa do terapeutického plánu podľa potreby a možností už zavčasu integrovať aj psychoterapiu, rodinnú terapiu, fyzikálnu liečbu a socioterapiu.**

**Kľúčové slová: depresia, farmakoterapia, rezistencia, psychoterapia, rodinná terapia, integratívny prístup.**

**Summary: Hašto, J.: Treatment of Depression on the Road to Stepwise Rational Pharmacotherapy and an Integrating Approach in Clinical Practice**

**The assembled knowledge on pharmacotherapy of depressions makes it possible to formulate a practical stepwise plan of rational pharmacotherapy in case of resistance or an unfavourable therapeutic response. The author draws attention to the importance of augmentation approaches (e.g. triiodothyronine, lithium) and a combination of pharmacotherapy with (partial) sleep deprivation. Electroconvulsive treatment has despite its limitations (relapses) still a place in the treatment of depressions. While pharmacotherapy alone combined with other biological therapies frequently does not produce a sufficiently stable therapeutic effect, it is recommended to include in the therapeutic plan, if necessary and possible, also psychotherapy, family therapy, physical therapy and sociotherapy.**

**Key words: depression, pharmacotherapy, resistance, psychotherapy, family therapy, integrating approach.**

*Č.S. Psychiat., 93, 1997, No. 4, pp. 211 - 217.*

V odbornej diskusii o terapii depresií sa na rôznych národných a medzinárodných fórach môžeme často stretnúť s nápadnou jednostrannosťou, ktorá pravdepodobne súvisí s výskumným a záujmovým zameraním autorov, ale asi aj s veľkou komplexnosťou problému príčin a liečby depresií. Farmakoterapia je niekedy absolutizovaná, akoby išlo o jedinú skutočne účinnú cestu a nie vždy sa jasne hovorí o jej limitoch. Spánkové deprivácie bývajú nespravodlivo odsúvané ako „exotiká". Elektrokonvulzie buď odmietané zo strachu z verejnej mienky alebo naopak nekriticky

glorifikované ako jediné spoľahlivé. Psychoterapeutické (napr. kognitívne a rodinné terapeutické) postupy sa stále viac hlásia o slovo. Kde teda vlastne v súčasnosti sme a aké možnosti v praktickej pomoci pacientovi máme? Prirodzene, že si v tomto referáte nerobím nároky na úplnosť. Ide o výber a pohľad praktika a s ohľadom na potreby praxe.

Depresiou trpí v priebehu svojho života 25 až 30 % obyvateľstva [1]. Obvykle ide o epizódu/-dy, ale už Kraepelin (1919) upozornil, že až 18 % depresií prebieha chronicky. Súčasné práce nachádzajú chronifikáciu definovanú ako trvanie depresie dlhšie než dva roky v 10 - 20 %, pričom kumultívny výskyt sa udáva až 30%, t.j. s počtom fáz riziko chronifikácie narastá (J. Angst, 1987, 35).

Terapia depresií zahrňuje biologickú liečbu, psychoterapiu a socioterapiu. Predpokladom pre jej cielenosť a vyváženosť je dobre diferencovaná diagnostika (Endogenomorfné charakteristiky? Spúšťacie situácie? Organické faktory? Schizoafektívna depresia? Špecifická vulnerabilita osobnosti? Psychogénne a psychodynamické faktory? Komorbidita? - Napr. s fóbiou, obsesiou, panikou, závislosťou? atď).

Farmakoterapia depresií antidepresívami je stále nie celkom uspokojujúca. Napriek pokrokom v objave nových antidepresív s menšími nežiadúcimi účinkami a väčšou receptorovou selektivitou žiadne nové antidepresívum sa podľa mne dostupných informácií neukázalo byť presvedčivo účinnejšie než imipramin alebo amitriptilin. Stále musíme počítať s neúčinnosťou antidepresíva až v 30 % prípadov, aj keď sa antidepresívum dostatočne dávkuje a dosť dlho podáva. Ak je neúspech s jedným antidepresívom v monoterapii, siahneme k inému a dostatočne vysoko ho dávkujeme a dosť dlho opäť podávame (aspoň štyri týždne v plnej dávke) a znova nedôjde ku žiadnemu alebo len nedostatočnému zlepšeniu, hovoríme podľa definície už o farmakorezistentnej depresii. ktorá sa vyskytuje u 15-20 % [15]. Pričom aj tzv. účinnosť je často veľmi relatívna, ak sa vo farmakologických štúdiách pokladá za „účinnosť" redukcia symptomatiky v škálach o 50 %. Pacient je klasifikovaný ako úspešne liečený, ale ešte stále je depresívny [10]. Pri množstve možností farmakologicko-biologickej liečby potrebujeme pre prax určitú pragmatickú schému, akýsi stupňovitý plán postupu, algorytmus biologickej liečby [12, 13]. Na schéme 1 uvádzam príklad jedného z takýchto pokusov.

Ak sa nejedná o pseudorezistenciu na prvé antidepresívum (ak toto bolo dostatočne vysoko dávkované a podávané aspoň jeden mesiac), považuje sa za indikované nasadenie 2. antidepresíva s iným mechanizmom účinku. Celý proces sa môže pri rezistencii opakovať viackrát. Mysliteľná je i kombinácia dvoch antidepresív, napr. tricyklického AD s SSRI, noradrenalínergného so serotoninergným. Pri náležitej opatrnosti možno skúsiť ku TCA - napr. amitriptilinu 75 mg/die pridať IMAO alebo RIMA; kontraindikovaná je ale kombinácia serotoninergných antidepresív (napr. clomipramin, SSRI) a IMAO alebo RIMA pre letálne riziko serotonínového syndromu. Dlhý polčas SSRI si vyžaduje až dvojtýždňovú pauzu v ich podávaní pred nasadením IMAO alebo RIMA [3, 33]. Pri terapii depresií a zvlášť pri nedostatočnom účinku antidepresíva je indikovaná:

1. Prídatná liečba totálnou alebo parciálnou spánkovou depriváciou (PSD) 1krát alebo 2krát do týždňa, t.j. perióda bdenia sa v deprivačnom dni predĺži o pár hodín: pri PSD spravidla od 1.30 h do 22.00 h.; 2/3 pacientov s endogenomorfnou depresiou reagujú zreteľným zlepšením depresie v deprivačnom dni. Zlepšenie, ktoré sa udrží v druhom dni, je spravidla už stabilné [9, 22]. Na našom terajšom pracovisku používame výhradne parciálnu SD, pretože je menej náročná pre pacientov i personál. Keďže s ňou máme dobré skúsenosti už od roku 1977, stala sa súčasťou nášho štandardného plánu antidepresívnej liečby.

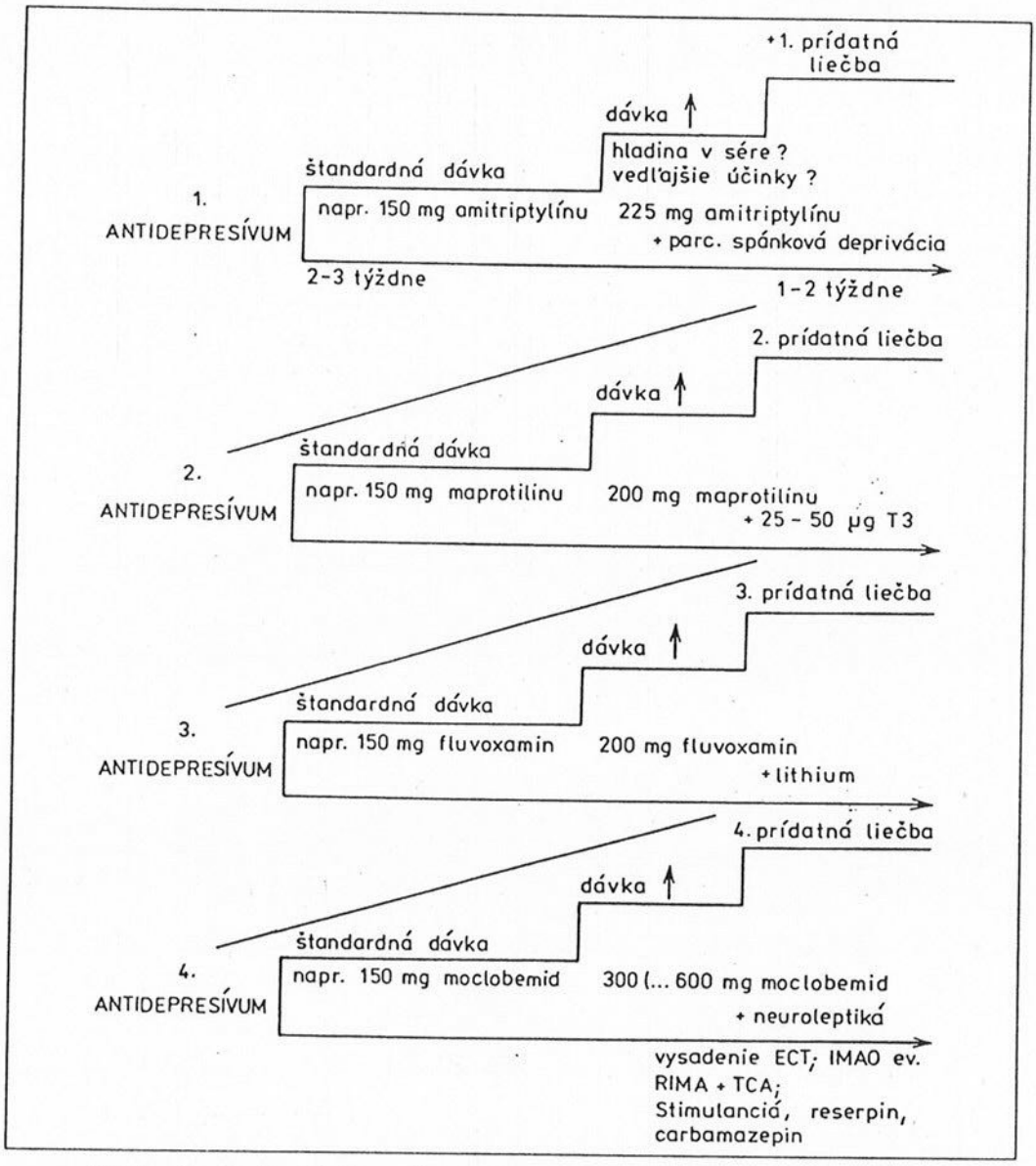


**Schéma 1.** Stupňovitý plán medikamentóznej liečby depresií - podľa W. Kisling 1993, ľahko modifikované.

2. Augmentácia pomocou T-3 (trijodtyronin 25-50 µg/die). So zlepšením sa dá počítať u cca 65 % pacientov s rezistentnou depresiou. Ak do troch týždňov nenastane zlepšenie, môžeme T-3 bez problémov vysadiť. Experimentálne sa u rýchlych cyklerov, ale aj u ťažkých, rezistentných, mániodepresívnych pacientov, skúša aj vysoko dávkovaný T-4 (tetrajodtyronin 250-500 µg). Predbežné výsledky sú sľubné, ale ešte stále v štádiu overovania [17].

3. Augmentácia pomocou lithia, pričom stačia hladiny 0,4 - 0,6 mmol/l, vedie podľa rôznych štúdií ku zlepšeniu u 30 - 70 % pacientov; zlepšenia nastávajú medzi 48 hodinami až tromi týždňami.

4. Keďže sa za depresiou môže skrývať schizoafektívna psychóza, indikovaný je aj terapeutický pokus s neuroleptikom (spravidla v kombinácii s antidepresívom, alebo aj bez neho).

5. Ďalšie možnosti sú: fototerapia [9], alebo elektrokonvulzívna terapia. ECT má síce vysokú účinnosť u endogenomorfných a schizoafektívnych depresií, ale efekt je nestabilný. V priebehu osmich týždňov po „úspešnej" elektrokovulzívnej terapii (t.j. po dosiahnutí plnej terapeutickej remisie) recidivuje až 50 % pacientov [28].

Možné sú aj postupy, v účinnosť ktorých možno dúfať len na základe kazuistických správ, alebo otvorených štúdií, či nie dostatočne replikovaných kontrolovaných štúdií: úplné vysadenie antidepresív; reserpin; carbamazepin; clonazepam; stimulácia k antidepresívam (kompletnejší prehľad možno nájsť u 16, 32). Pozornosť si zaslúži i pozorovanie, že u terapeuticky refraktérnych depresií sa pri šesťtýždňovej „malej" inzulínovej kúre obsiahlo zlepšenie až u 3/4 pacientov [27].

Depresie môžu významne profitovať aj zo psychoterapie. Toto tvrdenie už nemôžeme považovať len za súkromné presvedčenie „nekritickej" psychoterapeuticky orientovanej skupiny psychiatrov, ale opiera sa aj o výsledky kontrolovaných štúdií kognitívne-behaviorálnych a interpersonálnych terapií depresií [8, 21, 31, 35]. V našich podmienkach máme viacročné priaznivé skúsenosti s lokalizovaním takéhoto psychoterapeutického programu do denného psychiatrického sanatória, ktoré má organizačné a/alebo komunikačné väzby s lôžkovým psychiatrickým oddelením a s psychiatrickými ambulanciami.

Súčasťou terapeutického plánu kognitívne-behaviorálnych terapií depresie je aj nácvik relaxácie. O priaznivých účinkoch autogénneho tréningu na ľahké a stredne ťažké depresie referoval aj R. Battegay [11, 29]. V kognitívne-behaviorálnych terapiách sa odporúčajú rôzne formy skrátených a modifikovaných Jacobsonových relaxácií. Na našom pracovisku dávame po skúsenostiach s rôznymi postupmi prednosť dôkladnejšej modifikácii podľa Bernsteina a Borkovca [4].

Hypnózu už tiež nemôžeme pokladať za absolútnu kontraindikáciu pri liečbe depresií. Naopak. Jej adekvátne využitie môže prispieť k redukcii symptómov a dysfunkčných kognitívnych vzorov (kazuitické pozorovania) [34]. Aj keď bola účinnosť zatiaľ overovaná len u kognitívne-behaviorálnych metód a u interperzonálnej terapie, účinnosť možno očakávať aj u hlbinne orientovaných terapií [7, 14, 22].

Kazuistické pozorovania a plánované štúdie u bipolárnych afektívnych a u schizoafektívnych porúch liečených systémickou rodinnou terapiou priniesli veľmi prekvapivé a povzbudivé výsledky [23, 30]. Sú teda dosť dobré dôvody k využívaniu rodinnej terapie aj u recidivujúcich alebo chronických depresií. Pozoruhodné je aj usporiadanie setingu pri rodinnej systémickej terapii: v Heidelbergskej štúdii trvalo jedno sedenie cca dve hodiny, intervaly boli 1-3 mesačné, v priemere sa celkove konalo 4-8 sedení, ktoré sa udiali v priebehu 1,5 roka.

Priaznivé skúsenosti popisujú rôzni autori aj s fyzikálnou terapiou (masáže, dychové a telesné cvičenia, jogging) [18] a podporne pôsobí prirodzene i priaznivá socio-emocionálna klíma v pacientovom okolí [5, 20], čo nie je jednoduché každodenne utvárať a uskutočňovať na psychiatrickej stanici, kde je pacient hospitalizovaný, spolu s mnohými často i rušivo sa správajúcimi spolupacientami a na pomerne malom spoločnom priestore. Reforma psychiatrie je u nás stále viac v hlavách a na papieri než v realite.

Prehľad účinných terapeutických metód u depresií ukazuje, že psychiater má množstvo možností ako pomôcť depresívnemu. Ich náročnosť si často ale vyžaduje

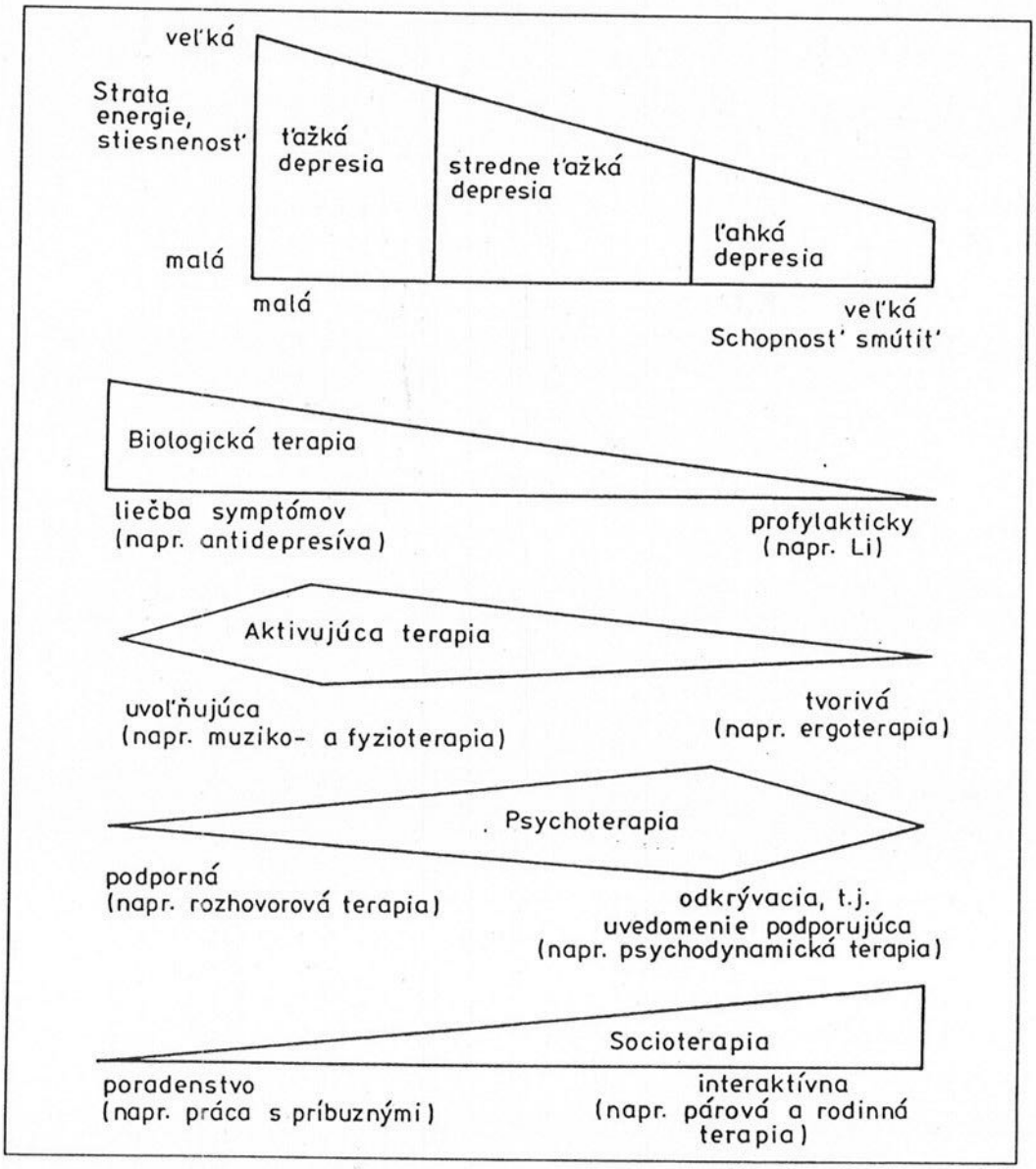


**Schéma 2.** Výber terapeutických metód podľa stupňa závažnosti a priebehového štádia depresívnych stavov - podľa D. Hella 1992.

špecializáciu a realizáciu v integrovanom terapeutickom tíme, pričom akcentácia určitých prístupov sa riadi štádiom a závažnosťou depresie, ako to ukazuje schéma D. Hella [6].

Pri všetkých pokrokoch v terapii a profylaxii depresií zostáva táto porucha neuveriteľne často prehliadaná (v praxi všeobecného lekára sú správne rozpoznané len asi v 50 % prípadov) a ani medzi psychiatrami nie je ich správna diagnóza samozrej-

mosťou. A depresia naďalej ohrozuje pacientov na živote, alebo im znižuje kvalitu života. O ekonomických dopadoch pre pacienta, rodinu a spoločnosť ani nehovoriac. To je dosť dôvodov na to, aby depresia naďalej pútala našu pozornosť a odborné a ľudské snaženie.

## LITERATÚRA


1. **Angst, J.:** Die depressive Verstimmung als Schaltstelle psychiatrischer Erkrankungen. In: Hell D.: Ethologie der Depression. Familientherapeutische Möglichkeiten - Gustav Fischer, Stuttgart, 1993, pp. 3-16.
2. **Bauer, M.:** Behandlungsstrategien bei therapieresistenter Depression - Möglichkeiten der Kombinationsbehandlung. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 2-15.
3. **Bauer, M., Linden, M.:** Die Kombination verschiedener Antidepressive in der Behandlung therapieresistenter Depression. Nervenarzt 1993, 64, pp. 343-347.
4. **Bernstein, D. A., Borkovec, T. D.:** Entspannungs-Treining. Handbuch der progressiven Muskelentspannung nach Jacobson. Verlag J. Pfeiffer, München, 1975, 6. erw. Auflage 1992.
5. **Bleuler, E., Bleuler, M.:** Lehrbuch der Psychiatrie. Springer, Berlin, 1983.
6. **Hell, D.:** Welchen Sinn macht Depression? Ein integrativer Ansatz. Rowolt, Reinbek bei Hamburg, 1992.
7. **Hoffmann, S. O., Basster, M.:** Psychoanalytische Therapie bei Depressiven Pacienten. In: H. J. Möller (Hrsg.): Therapie psychiatrischer Erkrenkungen F. Enke, Stuttgart 1993, pp. 501-507.
8. **Kasper, S., Kasper, A.:** Langzeitbehandlung affektiver Störungen, Nervenarzt 1994, 65, pp. 577-589.
9. **Kasper, S.:** Indikation und Praxis des therapeutischen Schlafentzugs und der Lichttherapie. In: H. J. Möller (Hrsg.): Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart 1993 pp. 318-325.
10. **Katschnig, H.:** Therapieresistente Depression - resistent auf welche Therapie? In: Lenz G., P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bie Therapie resistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, p. III-V.
11. **Kielholz, P., Terzani, S., Gastpar, M., Adams, C.:** Zur Behandlung Therapieresistenter Depressionen. Schweiz. med. Wschr. 112, 1982, pp. 1090-1095.
12. **Kissling, W.:** Vorgehen bei Antidepressiva - „Nonrespondern". In: H. J. Möller (Hrsg.): Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, 1993, pp. 304-312.
13. **Kuhs, H.:** Stufen in der Behandlungsresistenz bei depressiven Störungen, definiert nach somatotherapeutischen Verfahren. Nervenarzt 1995, 66, pp. 561-567.
14. **Lang, O.:** Kasuistische and systematische Beiträge zur Depression. In: G. Bartl, F. Pesendorfer (Hrsg.): Strukturbildungen im therapeutischen Prozess. Ärztliche Praxis und Psychotherapie, Bd. 3. Literas Universitätsverlag, Wien, 1989.
15. **Lenz, G., Zagermacher, G., Serim, M.:** Therapierasistenz bei Behandlung mit Anti depressive. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 16-25.
16. **Leština, J., Libiger, J.:** Farmakoterapie rezistentní deprese. Č. S. Psychiat. 91, 1995, 4, s. 216-233.
17. **Linden, M.:** Sequenzielle Therapiestrategien bei der Behandlung symptompersistenter Depressionen. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei Therapieresistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 44-52.
18. **Maurer, Y.:** Physikalische Therapie in der Psychiatrie. Physio- und Bewegungstherapie: ein Weg zur psychischen Gesundheit. H. Huber, Bern. 1979.
19. **Muzik, M., Fischer, P.:** Lithium und Trijod - Thyroninaugmentation bei therapie refraktaren Depression. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategiien bei Therapieresistenten Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 60-65.
20. **Pöldinger, W.:** Zur Therapie schwer zu behandelnder Depressionen. In: Lenz G., P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenten Depression. G. Thieme, Stuttgart 1995, pp. 102-106.
21. **Praško, J., Šlepecký, M.:** Kognitivně-behaviorální terapie depresívních poruch - Manuál pro terapeuty. Psychiatrické centrum Praha, 1995.
22. **Reimer, C.:** Psychoanalytische Therapie-Ansätze bei endogener Depressionen. In: H. J.: Möller (Hrsg.): Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, 1993, pp. 347-350.
23. **Reiter, L.:** Die depressive Konstelation. In: Hell D.: Ethologie der Depression. Familientherapeutische Möglichkeiten - Gustav Fischer, Stuttgart, 1993, pp. 99-124.
24. **Reiter, I.:** Die Rolle von Partnerschaft und Familie bei der chronifizierung depressiver Störungen. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenten Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 93-101.

25. **Riemann, D.:** Therapeutischer Schlafentzug. In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 72-82.
26. **Riemann, D., Vollmann, J., Hohagen, F., Lohner, H., König, A., Feller, C., Adali, N., Berger, M.:** Behandlung von Depressionen mit Schlafentzug und Schlafphasenvorverlagerung. Fortschritte Neurol. Psychiat 63, 1995, pp. 270-276.
27. **Ruhwinkel, B., Tölle, R.:** Die „kleine" Insulinbehandlung bei therapieresistenten Depressionen. Psychiat. Prax. 22. 1995, pp. 64-67.
28. **Sauer, H., Lauter, H.:** Elektrokrampfterapie. Nervenarzt 1987, 58, pp. 201-209.
29. **Schultz, J. H.:** Das Autogene Training. Konzentrative Selbstenspannung 17. Auflage, G. Thieme, Stuttgart, 1982.
30. **Stierlin, H., Retzer, A.:** Die Heidelberger Interventionsstudie bei affektiven Psychosen. In: Hell D.: Ethologie der Depression. Familientherapeutische Möglichkaiten - Gustav Fischer, Stuttgart, 1993, pp. 83-98.
31. **Sulz, S. K. D.:** Verhaltenstherapie bei endogener Depression. In: H. J. Möller (Hrsg.): Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, 1993, pp. 339-347.
32. **Švestka, J., Češková, E., Kamenická, V., Burešová, A.:** Účinnost chlonazepamu v indikaci depresivní poruchy. Č. S. Psychiat. 91, 1995, 4, s. 199-207.
33. **Woggon, B.:** Wie findet man das richtige Antidepressivum? In: G. Lenz, P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenter Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 2-15.
34. **Yapko, M. D.:** Depression und Hypnose. Strategien der Veränderung von depressiven Lebensmudern. Verlag S. Pfeiffer, München, 1995.
35. **Zimmer, F. T.:** Forschungsstand und Strategien kognitiver Verhaltenstherapie bei chronischen und therapieresistenten Depressionen. In: Lenz G., P. Fischer (Hrsg.): Behandlungsstrategien bei therapieresistenten Depression. G. Thieme, Stuttgart, 1995, pp. 93-101.

*MUDr. Jozef Hašto*
*NsP, psychiatrické odd.*
*911 71 Trenčín*
*Slovenská republika*

VYDAVATEĽSTVO OSVETA

**JEDINEČNÁ PŘÍLEŽITOST**
MIMOŘÁDNÁ NABÍDKA
Z OBLASTI ZDRAVOTNICKÉ ODBORNÉ LITERATURY

...ks. **Náhlé stavy ve vnitřním lékařství** (R.Gross a spol.), 1. české vyd., (překlad z něm. prof. MUDr. P. Petrovický, DrSc. a spol.), 752 str., 450,- Kč
Užitečná příručka pro kliniku i praxi v oblasti interní mediciny. Autoři v ní zpracovali poznatky z oblasti patofyziologie, diagnostiky, léčby a farmakologie, které jsou nezbytné ke správnému a rychlému řešení náhle vzniklých stavů.

Publikaci si můžete objednat na dobírku anebo na fakturu na adrese:
**Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.**

Jméno a příjmení objednavatele (název instituce)_____

_____

Adresa:_____

Knihu si přeji poslat:
☐ na dobírku, ☐ na fakturu

Při fakturaci nezapomeňte uvést
bankovní spojení _____ číslo účtu _____

IČO: _____ DRČ: _____

Datum: _____ Podpis/razítko: _____

*Objednávky vyřizujeme pouze do vyčerpání zásob.*