

STABILIZÁTOR NÁLADY A DEPRESIA – UNIPOLÁRNA ALEBO BIPOLÁRNA?

MUDr. Branislav Moťovský

Psychiatrická klinika FN v Trenčíne

Depresívna porucha je pravdepodobne najčastejšia psychická porucha. V jej priebehu sa často objavujú subsyndromálne príznaky depresie po odoznení akútnej epizódy, chronicita, terapeutická rezistencia. Klinický rozdiel medzi rekurentnou depresívnou poruchou a bipolárnou poruchou II spočíva v prítomnosti alebo neprítomnosti hypomanickej epizódy. Hypománia obvykle nemá výraznejší negatívny sociálny dopad. No potvrdenie alebo vylúčenie afektívnej bipolarity má zásadný vplyv na terapiu – pri bipolárnej poruche II (BP II) a samozrejme aj pri bipolárnej poruche I (BP I) je potrebná dlhodobá liečba stabilizátorom nálady (synonymne tymostabilizátor, tymoprofylaktikum), či už v kombinácii s antidepresívom alebo bez neho. Stabilizátor nálady zlepšuje akútnu hypomanickú alebo depresívnu symptomatiku, môže prelomiť rezistenciu na antidepresíva, zlepšuje celkový priebeh poruchy, znižuje riziko chronického priebehu, relapsov, recidív a prešmykov do hypománie. Uvádzame kazuistiku, ktorá spadá do uvedenej problematiky.

Psychiatr. prax; 2008; 9 (6): 288–291

Celoživotná prevalencia depresívnej poruchy je priemerne 12% (14, 18). Údaje o prevalencii depresie značne kolidujú v závislosti od zdroja. Depresia je pravdepodobne najčastejšou duševnou poruchou vôbec. Podľa Americkej psychiatrickej asociácie (APA) v roku 2002 bola celoživotná prevalencia pri BP I 0,8% a pri BP II, 0,5%. O tri roky neskôr, v roku 2005, podľa APA bola už celoživotná prevalencia BP I + BP II 3,7 – 3,9% (7). Tento nárast prevalencie odráža lepší záchyt pacientov s BP, predovšetkým medzi depresívnymi pacientmi. Čoraz viac sa akceptujú širšie diagnostické kritériá pre hypomanickú epizódu: podľa DSM-IV musí hypománia trvať minimálne 4 dni (5, 19), pokiaľ však akceptujeme aj jej kratšie trvanie – celoživotná prevalencia BP II podstatne vzrastá. V Curišskej štúdií bolo priemerné trvanie hypománie 2 dni – tým celoživotná prevalencia BP II vzrástla na 5%. Až budúce klasifikačné systémy zaujmú k tejto problematike exaktný postoj.

Tieto zistenia majú dôležitý dopad na liečebnú stratégiu – použitie stabilizátorov nálady a výber antidepresív (AD) – ako pri akútnej liečbe afektívnych epizód, tak aj pri dlhodobej profylaktickej liečbe. Hypománia často na seba okolie neupozorňuje. Akiskal na základe sledovania 1 000 pacientov s pôvodne unipolárnou depresiou v priebehu 30 rokov (sledoval zmenu unipolárneho na bipolárny priebeh) uvádza, že pri BP II hypománia po prebehnutých depresívnej epizóde obvykle trvá len niekoľko dní a lepšie ju možno diagnostikovať podľa behaviorálnych prejavov ako na základe poruchy nálady, ktorú pacient, jeho okolie ani jeho lekár nemusia zachytiť (1). Podľa zahraničných odborných odporúčaní (13, 7, 17, 8) je preto nutné u každého pacienta s unipolárnou depresívnou poruchou pátrať po bipolarite v minulosti, ako aj priebežne ju overovať v budúcnosti (9, 18, 15). Približne 40% pacientov s BP (častejšie s BP II) býva správne diagnostikovaných až v odstupe niekoľkých rokov,

často bývajú „schovaní“ medzi pacientmi s unipolárnou rekurentnou depresiou (9, 10, 15, 16, 6, 18), alebo nevyhľadávajú pomoc. Nie neobvyklá je situácia, kedy sa u pacienta až po prekonaní viacerých depresívnych epizód objaví hypomanický, manický alebo zmiešaný stav. Časť pacientov s diagnózou unipolárnej depresie s rezistenciou na AD sú pacienti s nerozpoznanou bipolárnou poruchou (16). U týchto pacientov ďalším terapeutickým krokom je pridanie stabilizátora nálady (prevažne lítia alebo lamotrigínu), čo je zásadný krok pre dosiahnutie podstatného zlepšenia depresie, ako aj profylaxie jej relapsov/rekurencie (10, 16, 20).

Prirodzene, otvára sa otázka, aký je dôvod takéhoto detailného pátrania po možných hypomanických epizódach. Nie je diferenciálna diagnostika medzi rekurentnou unipolárnou depresiou a BP II len terminologický problém? Podľa už spomenutých, celosvetovo akceptovaných odborných odporúčaní, ako aj mnohých známych autorov, nejde len o akademický problém, ale aj o praktický – terapeutický: je predpoklad, že pacienti s depresívnou epizódou pri BP II majú väčšiu šancu (v porovnaní s pacientmi s unipolárnou endogenomorfou depresiou) na pozitívnu terapeutickú odpoveď, ak sú liečení kombináciou AD a stabilizátora nálady (10, 16, 20). Liečba stabilizátorom nálady pri BP II, rovnako ako pri BP I, je potrebná z nasledujúcich dôvodov: zníženie rekurencie depresívnych a hypomanických epizód, znižuje riziko chronického priebehu, subsyndromálnych afektívnych stavov a rýchleho cyklovania, zníženie rizika terapeutической rezistencie. Z uvedených dôvodov by preto pri BP II nemali byť ordinované AD v monoterapii, ale len v kombinácii so stabilizátorom nálady (7, 8, 13, 15, 17). Stabilizátor nálady tiež znižuje riziko spontánnych alebo antidepresívami indukovaných hypomanických (zmiešaných) stavov. Pri BP I je prirodzene väčší dôraz na minimalizáciu podávania AD – pri

ľahších depresiách sa preferujú len samotné stabilizátory nálady a psychoterapia, pri ťažších kombináciách stabilizátora nálady s AD a po odoznení depresie AD vysadiť – kvôli riziku prešmyku do mánie a rýchleho cyklovania. Pri BP II je tento problém menej naliehavý, terapeutický dôraz sa kladie na liečbu a profylaxiu depresívneho pólu poruchy (7, 13, 17). Pritom diagnóza BP II býva v čase pomerne stabilná, obvykle v priebehu života nedôjde k zmene na BP I – teda k objaveniu plných manických epizód (9, 18, 21). Výber najvhodnejšieho konkrétneho stabilizátora nálady – lítium, lamotrigín, olanzapín, valproát, karbamazepín... pre konkrétneho pacienta a jeho kombinácia s AD (áno/nie, aké AD, ako dlho...) je problematika podstatne širšia a zaberajúca väčší priestor (7, 13, 17). V krátkosti možno povedať, že pri liečbe depresie pri BP I sú odporúčané ako stabilizátory nálady najmä lítium, lamotrigín alebo quetiapín v monoterapii; alebo lítium (alebo kys. valproová alebo atypické antipsychotikum) + AD; alebo lítium + kyselina valproová (13). Pri BP je odporúčaná profylaktická lítémia 0,6 – 0,8 mmol/l; ak sa objaví relaps, recidíva depresie alebo je chronicky prítomný subsyndromálny stav, odporúča sa zvýšiť lítémiu na 0,8 – 1,0 mmol/l (8, 17). Podľa odborných odporúčaní zostáva používanie AD pri BP stále otvorenou otázkou (7, 8, 13, 17). Za najmenej rizikové AD pri liečbe bipolárnej depresívnej epizódy, pokiaľ ide o indukciu prešmyku do hypománie/mánie, sa považujú SSRI a bupropion; venlafaxín je viac rizikový, ale menej ako TCA (7, 8, 13, 17). Liečení pacienti s BP II strávia 37x viacej času v stavoch s depresívnymi symptómami ako v stavoch s hypomanickými symptómami. Pomer trvania afektívnych stavov pri BP II je: 93% depresia, 4,5% zmiešaný stav, 2,5% hypománia (Judd et al., 2002, 2003). Preto dlhodobá udržiavacia liečba pri BP II je zameraná hlavne na intenzívnu prevenciu vzniku depresívnych epizód.

Kazuistika

Nasledujúca kazuistika nepredstavuje typický prípad pacienta s BP II. Ide o pacientku, kde rozlíšenie medzi unipolárnou endogenomorfou rekurentnou depresiou a BP II nie je jednoznačné, a v podstate aj zostalo otvorené; definitívna diagnóza je otázkou ďalšieho priebehu poruchy. Cieľom tejto kazuistiky je poukázať na možné diagnostické a terapeutické úvahy, ktoré sú v bežnej praxi často sprevádzané pochybnosťami najmä v súvislosti s detekciou hypomanického syndrómu, ktorý sa u pacienta v minulosti (možno) objavil.

66-ročná pacientka, zdravotná sestra, pracovala aj vo vedúcej odbornej funkcii, v súčasnosti je na starobnom dôchodku. Má dve dospelé, vysokoškolsky vzdelané deti, syn dlhodobo žije v zahraničí, s dcérou a jej rodinou je v pravidelnom osobnom kontakte (počas víkendov). V rodinnej anamnéze je zistená neuropsychiatrická záťaž, brat bol ambulantne liečený pre depresívny syndróm s hypochondrickými obavami. V anamnéze somatických ochorení je apendektómia, tonzilektómia, vertebrogénny algický syndróm, flebotrombóza ľavej dolnej končatiny aj s orfarinizáciou pred štyrmi rokmi. Pacientka má približne rok diagnostikovanú esenciálnu arteriálnu hypertenziu, ktorá je v súčasnosti stabilizovaná aj bez antihypertenzívnej farmakologickej liečby.

Psychické ťažkosti podľa pacientky, heteroanamnézy od dcéry a zaťa a podľa zdravotnej dokumentácie začali až vo veku 55 rokov, kedy zomrel jej manžel; dôvodom úmrtia bolo zhubné onkologické ochorenie. S manželom mala veľmi dobrý vzťah, chýba jej. Žili spolu v rodinnom dome na dedine, po jeho smrti zostala v dome sama. Dospelé deti aj s vnúčencami ju počas víkendov navštevujú. V čase manželovho ochorenia vznikla u nej depresia, pre tieto ťažkosti bola hospitalizovaná v priebehu 2 rokov 3x, s diagnostickým záverom *rekurentná depresívna porucha*. Bližší popis týchto depresívnych stavov z dokumentácie nemáme (vtedy liečená v inom zdravotníckom zariadení), no podľa popisu, ktorý nám poskytla pacientka, ako aj jej príbuzní, išlo o depresívne epizódy s endogenomorfou symptomatikou, podobnou ako v súčasnosti. Žiadne z minulých epizód však neboli také intenzívne a tak dlho trvajúce ako aktuálna epizóda. Pri poslednej epizóde bol vtedy efektívny fluvoxamín 300 mg/deň. Následne bola prítomná uspokojivá remisia trvajúca 8 rokov, dlhodobo užívala profylakticky fluvoxamín v dávke 100 – 200 mg/deň. Začiatkom jesene 2007 pacientka prekonala akútnu pyelonefritídu s ťažkým febrilným stavom. Počas tohto ochorenia sa rozvinula endogenomorfá depresívna epizóda, postupne až do ťažkého stupňa. Zvýšenie dávok už existujúcej terapie (fluvoxamín) nebolo účinné. Vyššie tri mesiace bola hospitalizovaná na psychiatrickom oddele-

ní, pričom kvôli žiadnej alebo slabej terapeuticko-odpovedi sa vystriedalo viacero AD a atypických antipsychotík; skôr vo vysokých, až maximálnych dávkach a po adekvátne dlhú dobu (fluvoxamín 300 mg/deň, venlafaxín 375 mg/deň, duloxetín 60 mg/deň, mirtazapín 45 mg/deň). Popri AD boli podávané v kombinácii aj atypické antipsychotiká – quetiapín 300 mg/deň a olanzapín 15 – 20 mg/deň (tieto antipsychotiká boli ordinované v následnosti, nie paralelne). Realizovaná bola aj elektrokonvulzívna liečba (7 aplikácií) a fototerapia – bez efektu. Pri demite mierne zlepšenie depresívneho syndrómu, v ambulantnej liečbe však bez ďalšieho zlepšenia. V ambulantnej liečbe niektoré (už uvedené) psychofarmaká boli po vysadení a nahradení inými opäť nasadené do liečby, ale v iných vzájomných kombináciách. U pacientky aktuálna depresívna epizóda trvala v ťažkej intenzite vyše 8 mesiacov s určitými, ale nie podstatnými prechodnými miernymi zlepšeniami. Podľa liekovej anamnézy pacientke neboli v minulosti ordinované stabilizátory nálady (lítium, kyselina valproová, lamotrigín, karbamazepín), s výnimkou už uvedených atypických antipsychotík.

Pri prijatí na oddelenie (ide o prvý pobyt na našom oddelení, predošlé hospitalizácie boli realizované na inom pracovisku) je prítomný klinický obraz endogenomorfnej depresie ťažkej intenzity, bez psychotických symptómov; trvanie súčasnej epizódy takmer 9 mesiacov. Nálada depresívna, neodkloniteľná, expresivita mimiky a gestikulácie inhibovaná, strnulá. Lakrimozita, silná anxiózita s vegetatívnymi prejavmi (palpitácie, pocit tlaku v hlave a na hrudníku, pocit hrče v bruchu, kŕče žalúdka), anhedónia, hypobúlia, patická únava, hyporexia, anamnesticky výrazný váhový úbytok pre nechutenstvo (ale aj cielelené chudnutie – úpravou životosprávy) zo 100 kg na 75 kg za 1,5 roka. Spánok s medikáciou t. č. uspokojivý, ale bez sedujúcej medikácie večer sa objavuje sťaženie zaspávanie a predčasné prebúdzanie. Ďalej v klinickom obraze prítomná intenzívna hypoprosexia, subjektívne zabúdanie, nezájum o okolie, myslenie pesimistické, spomalené, posledné dni aj suicidálne úvahy (pojesť lieky) bez tendencií k realizácii. Výrazná je psychomotorická inhibícia, pokles dynamogenie a vitality, ranné pesimá. Mnesticke funkcie sa pri prijíme nezdaajú byť výraznejšie narušené – nad rámec ťažkej depresie, osobnosť zmenená v temperamente.

Pri odoberaní objektívnej anamnézy od dcéry a zaťa pacientky (obaja lekári) sme sa cielelene zamerali aj na možnú existenciu hypomanických stavov alebo hypomanických epizód v minulosti. Obaja príbuzní pri otázkach exploračných hypomanické stavy spontánne odpovedali, že v období 8-ročnej remisie pacientka mávala obdobia – pár dní, možno dlhšie, kedy bola viac aktívna ako obvykle, bola živšia, ve-

selšia, energetickejšia, zhovorčivejšia, s plánmi porobiť na dome a okolo neho... akoby všetky veci, ktoré bolo treba urobiť alebo vybaviť už mesiace alebo roky, chcela urobiť hneď. Tieto „plusové“ prejavy (v takej intenzite, ako ju obaja vnímali) neboli pre pacientku typické. Dcéra a zať ich porovnávali s obdobím, kedy ešte psychiatria nenavštevovala. Išlo o zmenu, ktorú si všimli, ale nebola to zmena, ktorá by im, alebo iným ľuďom vadila. Obaja príbuzní nevedia presne ohraničiť trvanie týchto „plusových“ stavov – pár dní, možno viac (išlo o obdobie roky dozadu). Popisujú tiež pre pacientku typickú, odjakživa trvajúcu stennickú, direktívnu povahu, no napriek tomu vyššie popisované zmeny, imponujúce ako hypomanické, vnímajú ako rozdiel oproti jej bežnej existencii. Pri vyšetrení pacientka negovala hypomanickú symptomatiku v minulosti, čo býva pri hypománii obvyklé, že si ju pacient neuvedomí. Uvedené poukazuje na dosť pravdepodobnú existenciu hypomanických stavov alebo epizód v minulosti. Tieto stavy sa vyskytovali aj počas trvania 8-ročnej „remisie“, takže hovorí o remisii v takomto trvaní je problematické (v kontexte bipolárnej poruchy II). Od dcéry sa tiež dozvedáme, že asi niekoľko dní po pôrode dcéry pacientka zostala niekoľko mesiacov zmenená – veľmi málo komunikovala, zostala akoby ľahostajná k okoliu aj k nej (dcére), málo sa usmievala; psychiatria vtedy nenavštívila (uvedené informácie dcéra podáva ako informácie, o ktorých sa dozvedela od rodiny v priebehu svojho života). Pacientka s ošetrovujúcim lekárom o tomto popôrodnom období nerada hovorí, uvádza, že si na to už dobre nepamätá, ale že sa necítila dobre, cítila sa nesvoja, zvláštne – „akoby sa jej vtedy nedalo cítiť...“, nechce sa už k tomu vracáť, nevie ako to bolo“.

Pri prijíme na naše oddelenie bola posledná ambulantná a už dlhšiu dobu ordinovaná liečba venlafaxín 150 mg/deň, olanzapín 7,5 mg/deň, mirtazapín 45 mg/deň, klonazepam 1,5 mg/deň. Podľa dokumentácie, tlak ťažkej depresie u pacientky a rezistencia na liečbu viedli k opakovaným zmenám v liečbe. K niektorým ordináciám sa v odstupe času opätovne pristúpilo. V deň prijímu sme do liečby pridali *lithium carbonicum*, pričom sérové hladiny lítia sa pohybovali v priebehu hospitalizácie v rozmedzí 0,8–1,0 mmol/l. Dávka olanzapínu zostala bez zmeny, klonazepam sme postupne znížili na 0,5 mg/deň, venlafaxín bol vysadený asi v polovici hospitalizácie a nahradený bupropionom 300 mg/deň, mirtazapín znížený na 30 mg/deň. Pacientka sa tiež zúčastňovala jogy, rytmiky, muzikoterapie, biblioterapie a ergoterapie, mávali sme s ňou podporné psycho-terapeutické a edukačné sedenia. Pacientkin stav sa začal zlepšovať cca po 2 týždňoch od nasadenia lítia (po 9-tich mesiacoch trvania ťažkej depresívnej epizódy), ešte pred nasadzovaním bupropionu.

Zlepšovanie prebiehalo pomerne rýchlo, pacientka bola prepustená po 26 dňoch hospitalizácie v stave depresívneho syndrómu ľahšej intenzity. Pri prepustení do ambulantnej starostlivosti boli prítomné pocity únavy, miernejšej úzkosti (sprevádzanej pocitmi napätia v prekordeiu a stiahnutia žalúdka), znížené sebavedomie, smutnejšia nálada, hypoprosexia, so zmiernením ťažkostí poobede a k večeru – pričom tieto symptómy boli vo výrazne slabšej intenzite ako pri prijatí. Spánok bol upravený, suicidálne myšlienky a pocity viny neprítomné, dynamogenia, bulia a orexia v norme. Pri predošlej hospitalizácii (cca pred pol rokom) bol bupropion nasadený, no po asi týždni vysadený pre zlú toleranciu – zvýšenie intrapsychickej tenzie, palpitácie (podľa údajov od pacientky), pričom terapeutický efekt sa neobjavil – pochopiteľne, pri tak krátkom podávaní sa to ani neočakávalo. Aktuálnu liečbu tolerovala pacientka dobre, len sa objavil tremor rúk (v etiológii sme predpokladali prevažne nežiadúci účinok lítia, resp. aj bupropionu), ktorý ustúpil po nasadení nízkych dávok beta-blokátora. Vzhľadom na vekovú rizikovosť pri nasadení lítia sme realizovali interné vyšetrenie. EKG, funkčné vyšetrenie obličiek, hepatálne testy, ionogram, KO, T3, T4, TSH, sérové hladiny vit B12 a kyseliny listovej – všetko vo fyziologických rozmedziach. Mierne elevovaná bola sérová hladina prolaktínu, v. s. pri lečbe antipsychotikami. Realizovali sme tiež CT mozgu, s nálezom ľahkej, difúznej atrofie mozgu, s miernym rozšírením komorových aj subarachnoideálnych priestorov, bez evidentných vaskulárnych zmien. Ku koncu hospitalizácie, po podstatnom zlepšení depresie sme hodnotili kognitívne funkcie, ktoré však klinicky neimponovali ako znížené, v MMSE plný počet bodov – 30. Klinický obraz jasne svedčil pre endogenomorfný depresívny syndróm, s epizodickým výskytom v priebehu posledných 10 rokov; pričom aj nález ľahšej organicity v psychodiagnostickom vyšetrení (mimo MMSE) by zásadne postoj k základnej diagnóze a jej oprávnenosti nemenil. Pri prepustení bola odporučená liečba Lithium carbonicum 1/2-0-2 tbl (á 300 mg tbl), Mirzaten 30 mg tbl večer, Zyprexa 7,5 mg tbl večer, Wellbutrin SR 150 mg 1 tbl o 8.00 hod. a 1 tbl o 17.00 hod., Vasocardin 25 mg tbl ráno, Zopiclon 1 tbl na noc, Rivotril 0,5-0,25-0 mg tbl, ráno. Odporučili sme priebežné sledovanie kognitívnych funkcií, zväžiť CT mozgu v odstupe 1 roka.

Diagnostická a terapeutická úvaha

V nasledujúcom texte uvádzame dôvody, pre ktoré sme sa rozhodli začať liečbu lítium. Bol zreteľne vyjadrený endogenomorfný depresívny syndróm ťažkej intenzity bez psychotických symptómov. Pri zvažovaní zmeny liečby sme u pacientky počítali ako s unipolárnou endogenomorfnou depresiou, tak

aj s bipolárnou poruchou II. Na BP II poukazovala objektívna anamnéza príbuzných – dosť pravdepodobné hypomanické stavy, možno epizódy; a dosť pravdepodobná endogenomorfná popôrodná depresia, ktorá je prediktorom bipolarity (3, 2). Aj samotný fakt, že pacientka pri súčasnej epizóde podstatnejšie nezareagovala na liečbu AD z rôznych skupín (SSRI, SNRI, NaSSA, aj v kombinácii s atypickými antipsychotikami), poukazoval na možnú afektívnu bipolaritu (10, 18) – v publikáciách sa pomerne často objavuje hypotéza, že na AD rezistentná unipolárna depresia, ktorá pozitívne zareaguje na lítium, môže byť BP II. *Ex juvantibus* – u našej pacientky zlepšenie depresie po nasadení lítia tiež korešponduje s touto hypotézou. Pri bupropione bolo ťažké vyjadrovať sa k jeho účinnosti alebo neúčinnosti v minulosti, nakoľko pri predošlej hospitalizácii pre subjektívne nežiaduce účinky nebol podávaný dostatočne dlhú dobu potrebnú k zhodnoteniu antidepressívnej účinnosti. Pacientka nikdy neužívala stabilizátor nálady; s výnimkou olanzapínu (a quetiapínu – tento je zatiaľ registrovaný na liečbu manickej a v zahraničí aj depresívnej epizódy – aj v monoterapii, no na tymo-profylaxiu zatiaľ nemá registračné štúdie (13)). Oba však boli pri aktuálnej epizóde bez dostatočného efektu, takže sme s nimi ďalej nepočítali. Stabilizátor nálady – predovšetkým lítium, je pri unipolárnej rekurentnej depresii s viacerými depresívnymi epizódami tiež indikovaný (v kombinácii s AD) v profylaktickej liečbe, ako aj v liečbe rezistentnej akútnej depresívnej epizódy, alebo ako augmentačná stratégia (4, 10, 11, 14, 20). Ponechali sme v liečbe nižšiu dávku olanzapínu, na ktorú bola pacientka nastavená niekoľko mesiacov. Po predošlej hospitalizácii bol stav určitý čas mierne zlepšený, no v rámci polyfarmakoterapie bolo ťažké tento mierny antidepressívny efekt pripísať konkrétnemu farmaku. Zdalo sa nám preto vhodnejšie olanzapín v pôvodnej dávke ponechať – ako možný, parciálne mierne účinný stabilizátor nálady (efekt stabilizátorov nálady sa rozvíja v priebehu niekoľkých mesiacov, držali sme sa teda pravidla „stabilizátor nálady nevymieňať, ale pridať“). Vhodnosť použitia kyseliny valproovej pri liečbe a profylaxii depresívnej epizódy (či už unipolárnej alebo bipolárnej) je nejednoznačná, podľa výsledkov rôznych štúdií a metaanalýz je skôr vhodnejšie vybrať iný stabilizátor nálady (13, 10). Karbamazepín sme pre riziko intenzívnych farmakologických interakcií a nežiaduce účinky nepoužili, súhlasne so závermi významných amerických, anglických a kanadských odborných odporúčaní. (7, 8, 13, 17). Výber stabilizátora nálady sa nám teda zúžil na lítium a lamotrigín. Obe psychofarmaká (a zároveň jediné v monoterapii) sú pri BP II podľa už uvádzaných guidelines považované za liečbu prvej voľby (resp. druhej, nakoľko na definovanie prvej voľby v prípade BP II doposiaľ nie je dostatok

štúdií). Nakoľko pri lamotrigíne je nutná niekoľko týždňová titrácia a nakoľko jeho schopnosť profylaxie pred antidepressívami indukovanou hypomániou alebo mániou je nižšia (10, 13), rozhodli sme sa pre lítium, ktoré túto schopnosť má. Pre efektivitu použitia lítia pri unipolárných depresiách je k dispozícii podstatne viac dôkazov než pre lamotrigín; a metaanalýza štúdií (5 RCT) s lamotrigínom poukázala na jeho problematickú účinnosť pri liečbe akútnej epizódy bipolárnej depresie (12). Podľa dokumentácie a interného vyšetrenia s aktuálnymi laboratornými vyšetreniami na začiatku hospitalizácie, pacientka, napriek veku 66 rokov nemala ischemickú chorobu srdca ani poruchy srdcového rytmu, tyreopatia neprítomná, obličkové funkcie plne fyziologické, ionogram, krvný obraz a diferencál v norme. Pacientka nie je obézná, napriek diagnostikovanej hypertenzii v minulosti aktuálne hodnoty TK sú dlhodobo fyziologické aj bez antihypertenzívnej liečby; na našom oddelení bol ako korekcia lítiového tremoru nasadený Vasocardin.

Záver

Z vyššie uvedeného predpokladáme, že zlepšenie ťažkej endogenomorfnéj depresívnej epizódy po 9-mesačnom trvaní bolo podmienené nasadením lítia. Predchádzalo tomu vystriedanie väčšiny typov AD (SSRI, SNRI, NaSSA) vo vysokých alebo maximálnych dávkach, v dostatočne dlhom čase podávania, aj v kombinácii s atypickými antipsychotikami. Počas poslednej hospitalizácie sme do liečby pridali aj bupropion, no v čase, kedy bol nasadený, bolo už zjavné zlepšovanie stavu a lítium už bolo podávané 2 týždne. Olanzapín bol v aktuálnej stabilnej dávke už niekoľko mesiacov, počas hospitalizácie u nás sme jeho dávku nemennili. Mirtazapín, dávky hypnotika a benzodiazepínu sme v porovnaní s dávkami pred prijatím znížili a venlafaxín pre neúčinnosť vysadili (pri prvom terapeutickom pokuse pred pol rokom bol v dávke 300 mg pro die). Vzhľadom na pravdepodobný výskyt hypomanických stavov v minulosti, terajšiu typickú endogenomorfnú ťažkú depresívnu epizódu rezistentnú na viaceré antidepressíva z rôznych skupín s dobrou terapeutickou odpoveďou na lítium, vzhľadom na viaceré endogenomorfné depresívne epizódy v minulosti, pričom pravdepodobne prvá z nich (a neliečená) sa objavila v postpartálnom období, považujeme diagnózu BAP II za pravdepodobnú (rekurencia depresie, rezistencia na AD a postpartálna depresia sú indikátory bipolarity (18)). Uvedomujeme si však, že pri odoberaní heteroanamnézy ohľadom hypomanických symptómov s tak dlhým časovým odstupom, pri nie vyslovene evidentných zmenách psychiky, ktoré by na seba okolie zásadne upozorňovali (hypománia), nepova-

žujeme tieto údaje za „isté“ a oprávňujúce k jednoznačnému priradeniu pacientkinej afektívnej poruchy k bipolárnemu spektru. Rovnako neisté trvanie týchto hypomanických stavov (podľa heteroanamnézy niekoľko dní; DSM-IV vyžaduje pre diagnózu hypomanickej epizódy trvanie minimálne 4 dni) necháva otáznik. K prelomeniu terapeutickej rezistencie došlo po dvojtýždňovom podávaní lítia s následným, pomerne rýchlym zlepšovaním klinického stavu. Do liečby nasadený bupropion, hoci nasadený v čase, kedy zlepšenie depresie už bolo zjavné, tiež môže „oslabiť“ váhu terapeutickej účinnosti lítia u tejto pacientky. Nakoniec, terajšia

epizóda trvala 9 mesiacov, v minulosti bývali depresívne epizódy o niečo kratšie a slabšie než teraz, takže terajšie zlepšenie môže byť aj prejavom spontánneho priebehu afektívnej poruchy. Preto diferenciálne diagnosticky zostáva reálna aj unipolárna endogenomorfná rekurentná depresívna porucha. Pre nás bol v prípade tejto pacientky dôležitý terapeutický výstup – použitie stabilizátora nálady, s perspektívou dlhodobého podávania. Pokiaľ pacientka trpí bipolárnou poruchou II, je použitie stabilizátora nálady (v tejto kazuistike lítia) plne indikované a nevyhnutné. Pokiaľ ide o endogenomorfnú unipolárnu rekurentnú depresiu, podávanie

lítia je jednou z najčastejších a najoverenejších stratégií k prelomeniu antidepressívnej rezistencie, a ako aj najčastejšia a najoverenejšia augmentačná stratégia. Zároveň je lítium (ako alternatíva) pri rekurentnej depresívnej poruche indikované aj na dlhodobú profylaktickú liečbu.



MUDr. Branislav Moťovský
 Psychiatrická klinika FN v Trenčíne
 Legionárska 28, 911 01 Trenčín
 e-mail: motovskymb@stonline.sk

Literatúra

1. Akiskal HS. Searching for behavioral indicators of bipolar II in patients presenting with major depressive episodes: the „red sign“, the „rule of three“ and other biographic signs of temperamental extravagance, activation and hypomania. *Journal of Affective Disorders* 2005; 84: 279–290.
2. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller HJ, Hirschfeldt R. Re-evaluating the prevalence of an diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J. Affect. Disord.* 2000; 59: 5–30.
3. Akiskal HS. Subaffective disorder. Dysthymic cyclothymic and bipolar II disorders in the „borderline“ realm. *Psychiatr. North. Amer.* 1981; 25–46.
4. Alda M, Hochl C, Libigerová E. Poruchy nálady. In: Hoschl C, Libiger J, Švestka J. (Eds) *Psychiatrie*, Praha Tigris 2004: 419–466.
5. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington DC, American Psychiatric Association 2000.
6. Angst J, Gamma A, Benazzi F et al. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: Epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders* 2003; 73: 133–146.
7. American Psychiatric Association (APA): *Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder – second edition 2002; Guideline watch 2005*.
8. British Association for Psychopharmacology (BAP): *Evidence – based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology*. 2003.
9. Bauer MS. Bipolar disorders. In Tasman, Kay, Lieberman, First, Maj (Eds): *Psychiatry*, third ed., Chichester, West Sussex, England; Wiley-Blackwell 2008: 1335–1367.
10. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory*. Fivepin Limited, Salisbury, Wilts Wilts, UK 2001,2005.
11. Benkert O, Hippus H. *Príručka psychiatrickej farmakoterapie*. Trenčín. Vydavateľstvo F 2002
12. Calabrese JR et al. Lamotrigine in the acute treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Bipolar Disorders* 2008; 10(2): 323–333.
13. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT): *Guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies – 2005; update 2007*.
14. Grunze H, Schule C, Casey D, Baghai TC. Depression. In Tasman, Kay, Lieberman, First, Maj (Eds): *Psychiatry*, third ed., Chichester, West Sussex, England; Wiley-Blackwell, 2008: 1283–1334.
15. Herman E, Grof P, Hovorka J, Praško, Doubek P. Bipolární porucha. In: Seifertová, Praško, Hoschl: *Postupy v léčbě psychických poruch*, Academia Medica Pragensis, Praha 2004: 93–126.
16. McGrath PJ, Miller JM. *Pharmacologic Management of Treatment-Resistant Unipolar Depression*. In Tasman, Kay, Lieberman, First, Maj (Eds): *Psychiatry*, third ed., Chichester, West Sussex, England; Wiley-Blackwell, 2008: 2373–2389.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): *National Clinical Practice Guideline No. 38 – Bipolar disorder*. Great Britain. 2006.
18. Sadock BJ, Sadock VA: *Kaplan-Sadock's Synopsis of Psychiatry*, 10. edition, Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2007.
19. Smolik P. *Duševní a behaviorální poruchy*, 2. rozšířené vydání. Praha Maxdorf Jessenius 2002.
20. Švestka J, Grof P, Hoschl C. *Tymoprofylaktika*. In: Hoschl C, Libiger J, Švestka J. (Eds) *Psychiatrie*. Praha Tigris 2004: 730–736.

Vaše časopisy budú ešte...



...modernejšie

...praktickejšie

...prehľadnejšie

K 10. výročiu spoločnosti SOLEN v Čechách a na Slovensku sme pre vás od roku 2009 pripravili: modernejší dizajn, väčšiu prehľadnosť, viac praktických informácií, užšiu spoluprácu s odbornými spoločnosťami.

Vaše obľúbené časopisy už čoskoro v novej grafickej podobe!

www.solen.sk