

POUŽITÍ MOKLOBEMIDU V TERAPII BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHY

MUDr. Jiří Krombholz

Psychiatrická ambulance Sanima, Praha

Moclobemid patří do skupiny inhibitorů monoaminoxidázy, za jeho indikační oblast se obvykle považují útlumové, anhedonické deprese, doporučená dávka bývá kolem 900 mg pro die. V tomto sdělení referuji o třech případech použití moclobemidu v méně obvyklé indikaci, a to u bipolární poruchy a v jednom případě u pacientky, kterou je možné označit za „rychlého cykléra“. Motivací pro použití moclobemidu v atypických indikacích byla v prvním případě farmakorezistence (proto také bylo použito neobvykle vysokých dávek až 1 500 mg denně), v druhém případě literárně uváděný fakt, že úspěšnost terapie moclobemidem může být geneticky podmíněna, tento předpoklad se v praxi potvrdil. Ve třetím případě jde o pacientku méně spolupracující, u níž se po různých kombinacích antidepresiv objevily fáze rychlého cyklování. Při podávání moclobemidu jsou všichni tři pacienti v dobré až velmi dobré remisi a u žádného z nich nedošlo při podávání moclobemidu k přesmyku do manické fáze.

Moclobemid patří mezi antidepresivy do skupiny inhibitorů monoaminoxidázy, jmenovitě mezi selektivní, reverzibilní, krátkodobě a kompetitivně působící. Inhibici monoaminoxidázy dochází ke sníženému odbourávání noradrenalinu, dopaminu, serotoninu i jiných neurotransmiterů, a to jak v CNS, tak i periferně. Pro toto sdělení je dobré poznamenat, že tato skupina léků se také nazývá thymoeritika, někdy „psychoenergizery“. Zmíněné neurotransmitery se považují za zdroj psychické energie zvyšující výkonnost, dynamogenii, psychomotorické tempo.

Indikaci inhibitorů monoaminoxidázy jsou především depresivní stavy a jsou považovány za lék volby u depresí anhedonických s příznaky psychomotorického útlumu, případně atypických depresí s hypersomnií a únavností. Někdy se mezi kontraindikacemi uvádí úzkostné a manické stavy.

K našemu tématu je opět dobré poznamenat, že prof. Švestka uvádí jako indikaci farmakorezistentní deprese, když přiznává, že terapeutická odpověď může být i geneticky zakódována a projevit se až u pokrevných příbuzných.

Kazuistika I

První pacient je 58letý absolvent vysoké školy technického typu, vysokoškolský učitel. Jedna z matčiných sester spáchala suicidium, matka sama si stěžovala na deprese, k lékaři ale chodila nepravidelně, hospitalizovaná nebyla. Jiné závažné choroby se v rodině nevyskytovaly. Oba rodiče byli lékaři, také bratr je lékař. Vychováván byl v úplně rodině jako mladší bratr, manželství rodičů bylo harmonické.

Prodělal běžné dětské choroby, jednou pneumonii, byl léčen pro pankreatitidu a operován pro ledvinový kámen. Poslední tři roky byl léčen na hematologii pro mnohočetný myelom, zhruba jednou ročně hospitalizován, byl léčen thalidomidem, byly podávány také kortikoidy. Kromě toho je sledován pro hypertenzi a kardiomyopatii po prodělaném infarktu myokardu. Absolvoval bez problémů vysokou školu a zůstal na fakultě jako učitel, v současné době vedoucí pracovník fakulty.

Byl ženatý, manželka byla rovněž vysokoškolská učitelka, rozvedl se, nedokázali provozovat dvoukariérové manželství. Má dvě dcery, 25 a 28 let, obě vysokoškolsky vzdělané. V roce 1988 na podzim se poprvé objevila depresivní fáze, útlumová, anhedonická, v popředí klinického obrazu byla depresivní nálada s ranními pesimy, typickou poruchou spánku, poruchou koncentrace pozornosti, suicidálními úvahami, jednou sebe-

vraždný pokus. Celkem 3× byl psychiatricky hospitalizován pro depresivní fáze, které měly typický sezónní výskyt. Asi tři roky po začátku onemocnění se objevila první manická fáze, v níž byl nadměrně aktivní, nespál, byl zvýšeně sexuálně aktivní, nadměrně utrácel.

Od té doby se objevovaly celkem pravidelně cca 4 fáze, dvě depresivní, dvě manické za rok. Byl léčen řadou antidepresiv, podávalo mu bylo lithium, později karbamazepin, poněkud ubylo manických fází, depresivní i při léčbě přetrvávaly.

V péči moji ordinace se ocitl v roce 1995, kdy trvala již 4 měsíce depresivní fáze, která prakticky znemožňovala výkon práce, nadměrně zhubl, pokles sexuální apetence ohrožoval partnerský vztah. V té době užíval 60 mg citalopramu (Seropram) denně, lithium a karbamazepin (Biston).

Vzhledem k tomu, že v minulosti byl léčen již řadou antidepresiv a stav se jevil jako farmakorezistentní, byl nakonec podán moclobemid i s vědomím problematické indikace tohoto preparátu u bipolární poruchy. Postupně bylo dosaženo dávků až 1 500 mg denně, poté došlo k projasnění deprese. Dávka byla snížena na 1 200 mg denně.

Tato dávka pak byla podávána trvale celkem tři roky, během nichž nedošlo k recidivě onemocnění. V obvyklých sezónách byly mírné depresivní rozlady, které ale nevyžadovaly pracovní omezení, ani změnu terapie, nevyskytla se žádná manická fáze. Poté byla snížena dávka na 900 mg a tato podávána pak trvale.

V květnu 2000 došlo k recidivě mnohočetného myelomu, byl hospitalizován na interně, byly mu podávány kortikoidy, pro vysokou hladinu lithia bylo toto vysazeno. Dostavila se depresivní fáze stejného anhedonického typu, která trvala i po propuštění z interny, nereagovala na zvýšení dávky moclobemidu až na 1 500 mg. Pacient poté žádal vyzkoušet jiné antidepresivum, po pauze pak byl zkoušen bez úspěchu milnacipran, poté dibenzepin, ale do týdne se objevila manická fáze, takže byl vysazen a vzápětí se vrátila původní depresivní symptomatika. Vrátili jsme se k moclobemidu, po němž opět došlo k projasnění deprese, aniž by pak následoval přesun do manické symptomatiky.

Jeden mírný hypomanický výkyv se objevil na rozhraní jara a léta roku 2001. Byl vysazen karbamazepin a manická symptomatika vymizela, aniž by bylo manipulováno s dávkou moclobemidu. V současné době při podávání 900 mg moclobemidu je pacient bez výkyvů nálady, pracuje.

Kazuistika II

Pacientka je 26letá absolventka právnické fakulty.

Jde o dceru pacienta předešlé kazuistiky. Pochází z rodiny vysokoškoláků, vysokoškolských učitelů. Otec léčen pro bipolární afektivní poruchu, depresivní rozlady se vyskytovaly též u babičky z otcovy strany. Vyrůstala v úplné rodině se starší sestrou, manželství rodičů bylo disharmonické, cca od r. 1993, v 19 letech pacientky se rodiče rozvedli, zůstala u otce a žije s ním a jeho nynější manželkou. Asi od 13 let trpěla poruchou příjmu potravy, anorexií, byla hospitalizována, několik let měla amenoreu. Po léčbě se vztah k jídlu zlepšil, je vegetariánkou, sice si stále hlídá váhu a obává se přibrání, ale jídlu se nevyhýbá, nehubne.

Nemá partnerský vztah ani nevnímá potřebu partnerský vztah navázat.

V r. 1999 před závěrečnou souhrnnou zkouškou na právnické fakultě se objevila depresivní fáze s výraznou úzkostnou složkou, depresivní poruchou spánku, ranními pesimy, proběhl sebevražedný pokus skokem z výše, bez následků.

Poprvé byla vyšetřena v ambulanci na popud otce, byla konstatována depresivní fáze, ordinovány selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), po nichž ale poměrně rychle došlo k přesunu do hypomanické fáze s nespavostí, nesoustředěností, hyperaktivitou, nechutenstvím a ubíráním na váze. SSRI byla vysazena, vrátila se depresivní symptomatika, která nereagovala na tianeptin, venlafaxin ani mirtazapin. Tricyklická antidepresiva nesnášela pro výrazné nežádoucí účinky anticholinergního typu. Přerušila studium, rozhodla se pokračovat po úpravě zdravotního stavu.

Při neúspěchu antidepresivní terapie byl nakonec ordinován moklobemid, jehož podání zčásti bylo motivováno úspěchem této terapie u otce pacientky. K projasnění deprese došlo po 3 týdnech podávání 600 mg moklobemidu, pacientka na jaře 2000 dokončila studium na právnické fakultě a v současné době pracuje v oboru. Dostávají se mírné rozlady s úzkostnou složkou, které neovlivňují pracovní schopnost, je podávána malá dávka benzodiazepinů.

Kazuistika III

Třiapadesátiletá žena, rozvedená, absolventka střední pedagogické školy.

Otec zemřel na onemocnění prostaty, matka v 84 letech na pneumonii, má o rok staršího bratra, který je zdravý. V rodině se nevyskytly duševní poruchy. Nikdy nebyla vážně nemocná, jen dětské nemoci, byla jí provedena ovariectomie pro cystu, v roce 1996 opakovaně kyretáž pro metrorhagii.

Vyučila se brašnářkou, později absolvovala střední pedagogickou školu, vystřídalala mnoho různých zaměstnání. Vdala se ve 24 letech, měla jedno těhotenství, ze kterého se narodil zdravý syn, rozvedla se pro sexuální nesoulad. Povahově samotářská, nemá blízké přátele, jen známé. V době začátku onemocnění žila sama, starala se o dementní matku.

První depresivní fáze se projevila v r. 1995 o prázdninách, přestala spát, nebyla schopna ani drobných domácích prací,

výrazné zhoršení nálady bylo ráno. První depresivní fáze odezněla spontánně bez léčby.

Další depresivní fáze se objevila opět v létě dalšího roku, tehdy byla pacientka hospitalizována v Psychiatrické léčebně v Bohnicích, somatická a laboratorní vyšetření byla bez pozoruhodných nálezů, propuštěna byla se závěrem: těžká depresivní fáze bez psychotických příznaků, periodická depresivní porucha. Z medikace byl doporučen viloxazin (Vivalan) a lithium. Od roku 1996 dochází do ambulance, vyšetřena byla na neurologii pro závratě, bez topického nálezu. Pacientka po projasnění deprese spontánně vynechala medikaci viloxazinem i lithiem.

V létě dalšího roku se opět objevila depresivní fáze, která nereagovala na medikaci Vivalanem ani lofepaminem, ustoupila při podávání 900 mg moklobemidu denně. Pacientka ale opět spontánně vynechala medikaci po úpravě stavu.

Do roku 1999 byla pacientka celkem bez potíží, měla jen mírné rozlady, v tomto roce v listopadu zemřela matka pacientky a pacientka zůstala sama v rozestavěném domě bez dostatečného finančního zajištění.

Dostavila se depresivní fáze, která byla opět zvládnuta moklobemidem a pacientka jako obvykle byla bez léčby a bez potíží do léta 2000, kdy po krátké depresivní rozladě následovala manická fáze s nespavostí, hyperaktivitou, začala si vypůjčovat peníze, podnikala nereálné pokusy o dostavění nebo zpeněžení matčina domku, při nichž byla okradena.

Odmítala medikaci, odmítala docházet ke kontrolám, manická fáze měla rezonantní nádech. K další kontrole se dostavila spontánně až v říjnu 2000. Uvedla, že se jí nálada rychle mění, stává se jí, že jeden den je nadměrně čilá, veselá, hovorová, hyperaktivní a hned další den ji napadají smutné úvahy a sebevražedné myšlenky. Takto rychlé střídání nálad trvá týden i déle a pak následuje období mírné depresivní rozlady, kdy je schopna obvyklé činnosti v domácnosti. Fáze rychlého cyklování se dvakrát opakovala. Pacientka uvádí, že získala náhled na nutnost dlouhodobé medikace. Byla jí podána malá dávka risperidonu a znovu nasazeno lithium. Poté byl pro přetrvávající subdepresi znovu ordinován moklobemid v dávce 600 mg denně. Pacientka je od října 2000 trvale medikována moklobemidem a lithiem, je normoformická, neobjevila se zatím žádná fáze ani epizoda rychlého cyklování.

Závěr

Moklobemid podávám poměrně často, užívá jej celkem asi 30 pacientů mé praxe jak pro depresivní fáze, tak pro sexuální dysfunkci. Podávám jej i v některých případech panických poruch, kde nebyl efekt SSRI. Prezentoval jsem tři kazuistiky pacientů, jimž je podáván moklobemid s úspěchem u bipolární poruchy, která není obvyklou indikační oblastí tohoto léku.

Literatura

1. Švestka J. Psychofarmaka v klinické praxi. Praha: Grada 1995; 247.