

Odmevi

# ODMEV NA ČLANEK »ZDRAVLJENJE REZISTENTNIH DEPRESIJ IN PRIMER USPEŠNE UPORABE DONEPEZIL HCl V NJIHOVI OBRAVNAVI«

---

*Jurij Fürst*

Spoštovani urednik!

V vaši reviji je bil objavljen članek »Zdravljenje rezistentnih depresij in primer uspešne uporabe donepezil HCl v njihovi obravnavi« avtorja D. Terziča. Opisuje primer 65-letne bolnice, ki je bila v zadnjih letih neuspešno zdravljena. Prejemala je več antidepressivov, posamezno ali v kombinaciji, nazadnje moklobemid z nimodipinom. Zaradi številnih psihičnih, somatoformnih in kognitivnih motenj je bil uveden še donepezil. Ob tem je prišlo pri bolnici do bistvenega izboljšanja stanja.

Zdi se, da pri bolnici niso bile izpolnjene vse terapevtske možnosti, ki bi jih pričakovali pri ustreznem stopenjskem pristopu v zdravljenju depresij, zlasti ker je bila vodena na kliniki. Že sam avtor omenja na prvem mestu litij, ki ga v Sloveniji uporabljamo kar 5-7-krat manj kot v skandinavskih državah (podatki avtomatske obdelave receptov in 2, 3). Glede na navedbe v članku bolnica ni bila deležna niti zdravljenja z ostalimi zdravili, ki lahko stopnjujejo delovanje antidepressivov (nekateri anti epileptiki, pindolol). Prav tako ni prejemala najnovejših antidepressivov, ki so kliniki dosegljivi, čeprav nekateri trenutno še niso na voljo v Sloveniji. V članku, po katerem se je avtor zgledoval (4), pa sta bili obe bolnici deležni vseh omenjenih možnosti, šele nato je bilo uvedeno zdravljenje z donepezilom. V slovenskem primeru torej ne moremo govoriti o rezistentni depresiji.

Bolnica je ob antidepressivu 2 leti prejemala nimodipin. V literaturi sicer srečujemo takšno kombinacijo, vendar le, ko gre za »vaskularno depresijo«, torej depresijo ob cerebrovaskularni bolezni (5) oz. demenci (6). Gre za manjše skupine bolnikov. Na znanstvenih izsledkih temelječa medicina tovrstne uporabe nimodipina ne podpira (v anglosaksonskih državah je registriran le za stanja po subarahnoidalnih krvavitvah). Če je terapevt torej menil, da gre pri bolnici za demenco, se seveda postavlja vprašanje, ali je bila objektivizirana z ustreznimi testi (med drugim ADAS-kog) (7). Pričakovali pa bi, da bi bil nimodipin najkasneje ob uvedbi donepezila ukinjen. Le tako bi bilo možno oceniti koristnost donepezila ob moklobemidu. Tako pa sedaj ni jasno, ali je donepezil koristil ob antidepressivu ali ob antidepressivu in nimodipinu skupaj. Škoda, saj smo s tem ob pomembno informacijo. Upoštevati moramo,

da pri zdravljenju demence ni znanstvenih osnov za kombiniranje zdravil (vse pomembne študije za nova zdravila za Alzheimerjevo demenco so bile narejene z monoterapijo v primerjavi s placebom).

Veliko psihiatričnih bolnikov spremlja upad kognitivnih motenj. To so v prvi vrsti bolniki s shizofrenijo in drugimi psihozami, z depresijo, tudi bolniki s somatoformnimi motnjami, ne nazadnje pa se mnogi, ki so (strokovno povsem nepravilno) na kronični terapiji z benzodiazepini, zlasti starejši. Sledi cela vrsta nevroloških bolnikov (vse vrste demence, Parkinsonova bolezen, multipla skleroza, stanja po poškodbah glave itd.). Ali naj psihiatri in nevrologi vsem poskusno predpišejo donepezil (oz. rivastigmin, da ne bomo pristranski)? Gre za izjemno pomembno vprašanje, tako po strokovni (poljubno dodajanje zdravil ne glede na strokovne doktrine) kot po ekonomski plati (zdravljenje s temi zdravili sodi med najdražja). Odgovor na znanstvenih izsledkih temelječe medicine je jasen: NE. Če pa se posamezni zdravnik vendarle odloči za poskus, kot je opisan v članku, pa bi pričakovali protokol, ki bo jasno pokazal in objektiviziral morebitne prednosti. Kolikor se prednosti ne bodo pokazale, bo v razumnem času (najkasneje v 3 mesecih) zdravilo ukinil. Če bomo postopali drugače, bo to pomenilo korak nazaj v slovenski medicini.

## Viri

1. Terzič D. Zdravljenje rezistentnih depresij in primer uspešne uporabe donepezil HCl v njihovi obravnavi. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 415-7.
2. Anon. Drug consumption in Norway 1995-1999. Oslo: Norsk Medisinaldepot ASA 2000: 165-188. Web site: <http://www.drugconsumption.nmd.no/english/>
3. Anon. Svensk läkemedelsstatistik 2000. Stockholm: Apoteket AB, 2001: 172-208.
4. Kammerich M, Quartz P, Berger FM, Küthmann A. Donepezil in therapy of refractory depression. *The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2000; Suppl 3: S264-4.
5. Taragano FE, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Lyketsos CG. A double blind, randomised clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of 'vascular depression'. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 254-60.
6. De Vry J, Fritze J, Post RM. The management of coexisting depression in patients with dementia: potential of calcium channel antagonists.
7. Denišlić M. Zdravljenje Alzheimerjeve bolezni. *Zdrav Vestn* 2000; 69: 107-8.

# ZDRAVLJENJE REZISTENTNIH DEPRESIJ IN PRIMER USPEŠNE UPORABE DONEPEZIL HCl V NJIHOVI OBRAVNAVI

Dragan Terzić

Spoštovani urednik!

Pred dnevi sem dobil pismo, ki je odziv na moj članek o uporabi inhibitorja acetilholinesteraze (IAcHE) donepezila v zdravljenju rezistentne depresije. Na začetku se mi ni zdelo potrebno odgovoriti nanj, ker že članek odgovarja na večino trditev, le poglobiti se je potrebno vanj. Zaradi razjasnitve določenih dvomov sem se vendarle odločil za odgovor.

Namen članka *ni* bil opisati celotnega poteka zdravljenja bolnice, temveč opozoriti na *povsem novo možnost* v zdravljenju rezistentne depresije. Upravičenost uporabe donepezila je dosežena s tem, da je bolnica po več kot dve leti trajajoči depresiji dosegla evtimijo in je zaživela normalno življenje! Zaradi dobrega počutja ne želi nobenih sprememb v zdravljenju. Pri dveh drugih bolnikih, pri katerih je uporabljena vrsta zdravil, je bila uporaba IAcHE skupaj z antidepresivi enako uspešna. Zato menim, da je informacija o novi možnosti zdravljenja rezistentne depresije *dragocena in dobrodošla*. Psihiatri se vsakodnevno srečujemo s problematiko te bolezni in kljub vsem omenjenim možnostim (1) pri velikem številu bolnikov ne uspejo doseči evtimije.

Zdravljenje rezistentnih depresij je dolgotrajno, zahtevno in inovativno. Kljub vsem uporabljenim postopkom je pogosto neuspešno. Depresija *sodi terapevtsko in stroškovno* med najbolj pomembne bolezni sodobne medicine (2) in med bolezni, ki bolnika najbolj onemogočajo v vsakodnevem življenju. Zato je nujno potrebno v čim krajšem času in z dovolj energičnim zdravljenjem doseči evtimijo.

Po najnovejših podatkih po 15 letih zdravljenja 80% bolnikov utrpí vsaj eno ponovitev bolezni, 6% pa jih ostane ves čas depresivnih (3).

IAcHE dostopni pri nas so varna zdravila. Imajo malo stranskih učinkov, varni so pri predoziranju, nimajo pomembnejših interakcij in kontraindikacij. Mehanizem možnega antidepresivnega učinkovanja ni znan. Zanesljivo izboljšajo kognitivno funkcioniranje, ki je v depresijah vedno prizadeto in posredno zvišajo aktivnost sistema NA in DA. S tem se izboljša razpoloženje bolnikov in zviša njihova aktivnost.

Glede na potek bolezni, ki je že ogrožala življenje bolnice, in neuspešnost uporabljenih zdravil je bilo nujno uporabiti nov pristop v zdravljenju.

Po dosedanjih izkušnjah menim, da ima v natančno določenih primerih kombinacija IAcHE z antidepresivi, ko odpovedo druge možnosti, veliko možnosti, ki jih zaradi neutemeljenih pomislekov ne smemo zavreči.

Na kratko bom odgovoril na navedbe v pismu, ki ne ustrezajo dejstvom.

1. Namen članka je bil opozoriti na novo možnost obravnave rezistentnih depresij. Potek zdravljenja je opisan le v osnovnih črtah.

2. Donepezil je bil uveden v zdravljenje zaradi več kot dve leti prisotne depresivne simptomatike, med katero sodijo tudi somatoformne in kognitivne motnje. Ta je bila prisotna tudi v obdobju relativno dobrega počutja.

3. Pri bolnici je šlo za *čisti primer* rezistentne oblike depresije, trajajoče zanesljivo več kot dve leti z obdobji izboljšanja, v katerih kljub subjektivno relativno dobremu počutju ni nikoli dosegla prave evtimije.

4. V članku (4), v katerem je tudi opisana uporaba donepezila v obravnavi rezistentne depresije, je uporabljenih manj možnosti, kar bo vidno iz navedb pod točko 5. V primeru naše bolnice sem se omejil le na omenjanje uporabljenih antidepresivov in ne drugih zdravil. Razen EKT so uporabljene prav vse možnosti.

5. Avtorju pisma se samo zdi, in nič več kot to, da pri bolnici niso bile izpolnjene vse terapevtske možnosti. Bolnica je dobila vse dostopne tri- in tetraciklične antidepresive, noradrenergične inhibitorje privzema, SSRI, antipsihotike v kombinaciji z antidepresivi, kot sta sulpirid in haloperidol v nizkih odmerkih, ščitnične hormone, bromergon, blokatorje kalcijevih kanalov, beta blokatorje, nootropike in anksiolitike. Med drugim je dobila litij, ki ga avtor v pismu precej izpostavlja, in je vsekakor tisti, ki bi v primeru rezistentne depresije moral biti uporabljen med prvimi in pogostejše, pa tudi karbamazepin. Ker bolnica litija zaradi stranskih učinkov ni prenašala, ji je moral biti dvakrat ukinjen. Karbamazepin se tudi ni obnesel.

Omenjena zdravila niso dosegla pričakovanega učinka, ali pa je kljub njihovi uporabi prišlo že po krajšem obdobju do ponovitve bolezni, pri nekaterih pa so bili stranski učinki tako hudi, da smo morali zdravila ukiniti (litij in vsi SSRI). Bolnica se je daleč najboljše počutila ob jemanju moklobemida v monoterapiji ali kombinaciji z nekaterimi tricikličnimi antidepresivi in nimodipinom. V nekaj letih zdravljenja se je vsa ostala terapija pokazala kot neučinkovita in je bolnica ni hotela sprejeti.

6. Pri bolnici ni šlo za demenco in na njo nikoli nismo posumili. Nimodipin je blokator kalcijevih kanalov in kot takšen v primeru rezistentne depresije primeren za zdravljenje, še zlasti, ker ga je bolnica lepo sprejela (1, 5, 6). Donepezil ima drugačen način učinkovanja kot nimodipin in glede na prej omenjeno ji ga nismo črtali. Ima pa v zdravljenju vsekakor sekundarni pomen.

7. »Vaskularna depresija« v narekovajih ali brez ne obstaja.

8. Glede na uporabljena zdravila v monoterapiji in kombinacijah ter njihovo uspešnost tudi drugi novejši antidepresivi, glede na biokemizem učinkovanja, ne bi dosegli ustreznega učinka.

IAcHE so se v omenjenem primeru in nekaterih drugih v kombinaciji z antidepresivi dokazali kot novost v zdravljenju rezistentne depresije.

Evtimija se mora vzdrževati z zdravili, s katerimi je dosežena dalj časa (v primeru rezistentne depresije vsaj nekaj let) in sleherna predčasna ukinitvev zdravil bi pomenila zanesljivo ponovitev bolezni. Na koncu naj poudarim, da pri uporabi donepezila v primeru naše bolnice ni šlo za poskus, temveč za pretehtano odločitev, potem ko je ostalo zdravljenje odpovedalo. Prihodnost bo pokazala, kje je mesto omenjene skupine zdravil v obravnavi tako pomembne bolezni, kot je rezistentna depresija. Prve izkušnje so pozitivne in *bi lahko pomenile pri*

*nekaterih bolnikih velik korak naprej*, in sicer v primerih, ko druga zdravila niso bila uspešna.

Lep pozdrav!

## Literatura

1. Terzič D. Zdravljenje rezistentnih depresij in primer uspešne uporabe donepezil HCl v njihovi obravnavi. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 415-7.
2. Mendlewicz J. Optimising antidepressant use in clinical practice: towards criteria for antidepressant selection. *The British Journal of Psychiatry* 2001; 179: Suppl 42: s1-s3.
3. Hirschfeld RA. Clinical importance of long-term antidepressant treatment. *The British Journal of Psychiatry* 2001; 179: Suppl 42: s4-s8.
4. Kemmerich M, Quartz P, Berger FM, Kuthman A. Donepezil in therapy of refractory depression. *The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2000; 10: Suppl 3: 264-4.
5. Post RM. Mood disorders: somatic treatment. In: Kaplan HI, Sadock BJ eds. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 6<sup>th</sup> ed. Baltimore-Philadelphia-Hong Kong-London-Munich-Sidney-Tokio: Williams & Wilkins, 1995: 1152-78.
6. Post RM, Ketter TA, Pazzaglia PJ, Denicoff K, Marangell L, George MS. Anticonvulsants in refractory mood disorders. In: Nolen WS, Zohar J, Roose SP eds. *Refractory depression*. New York-Toronto-Singapore: Wiley, 1995: 3-4.