

---

# Escitalopram v liečbe atypickej depresie: 8-týždňové neintervenčné klinické skúšanie v bežných podmienkach ambulantnej praxe

---

**Forgáčová L.**

Psychiatrická klinika SZU, FNŠP Ružinov, Bratislava,  
prednosta kliniky doc. MUDr. A. Rakús

---

## SÚHRN

Cieľom neintervenčného klinického skúšania (NKS) v bežných podmienkach ambulantnej praxe psychiatrov a neurológov na Slovensku bolo vyhodnotiť efekt liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou a porovnať efekt liečby u pacientov s atypickou depresiou a u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Ďalším cieľom bolo vyhodnotiť klinické charakteristiky atypickej depresie. Efekt liečby sa hodnotil podľa CGI-S. Po 8 týždňoch liečby došlo k signifikantnému zlepšeniu stavu u väčšiny pacientov s atypickou depresiou aj s depresiou bez atypických príznakov: atypická depresia – bez známok ochorenia 40 %, hraničné príznaky 39 %, mierne príznaky 18 %, stredne vyjadrené príznaky 3 % pacientov. Depresia bez atypických príznakov – bez známok ochorenia 28 %, hraničné príznaky ochorenia 33 %, mierne príznaky 28 %, stredne vyjadrené príznaky 10 % a zjavne chorých bolo 1 % pacientov. U pacientov s atypickou depresiou bol nástup účinku rýchlejší. Aj keď sú výsledné výsledky lepšie u pacientov s atypickou depresiou, vzhľadom na horší počiatočný stav pacientov s depresiou bez atypických príznakov bola účinnosť ich liečby nižšia. Výsledky NKS možno akceptovať ako užitočné doplnenie údajov z „reálneho sveta“ do spektra výsledkov z pribúdajúcich výskumných projektov týkajúcich sa tejto častej formy depresie.

**Kľúčové slová:** atypická depresia, neintervenčné klinické skúšanie, escitalopram.

## SUMMARY

### **Forgáčová L.: Escitalopram in the Treatment of Atypical Depression: Eight Weeks Noninterventional Clinical Study in Routine Conditions of Ambulatory Practice**

The aim of the non-interventional clinical study in routine conditions of outpatient psychiatry and neurology departments in Slovakia was to evaluate the therapeutic effect of escitalopram in patients with atypical depression and in patients with non-atypical depression. The next aim of the study was to identify clinical characteristics of atypical depression. Effect of the treatment has been evaluated by CGI-S. After eight weeks significant improvement was demonstrated in majority of patients in both atypical and non-atypical depression groups: atypical depression – 40% normal, 39% borderline mentally ill, 18% mildly ill, 3% moderately ill. Non-atypical depression – 28% normal, 33% borderline mentally ill, 28% mildly ill, 10 % moderately ill and 1% markedly ill patients. The start of therapeutic effect was faster in patients with atypical depression. Even though the results were better in patients with atypical depression, because of the worse state in baseline in patients with non-atypical depression the effect of their treatment was lower. The results of the non-interventional clinical study can be accepted as useful completion of the data from „real world“ to the spectrum of results from research concerning this common form of depression.

**Key words:** atypical depression, noninterventional clinical study, escitalopram.

*Čes. a slov. Psychiat., 104, 2008, No. 1, pp. 9–17.*

---

## ÚVOD

Termín „atypická depresia“ použili v r. 1948 Huston a Lockler na označenie pacientov s depresiou, u ktorých sa objavili paranoidné bludy, halucinácie a agitovanosť [8]. O desať rokov neskôr West a Dally popísali skupinu pacientov s depresiou, ktorí namiesto tricyklických antidepresív (TCA) a elektrokonvulzívnej liečby pozitívne reagovali na liečbu

iproniazidom (inhibitor monoaminoxidázy, IMAO) [27]. Ďalší autori dotvorili pôvodný Westov a Dallyov koncept atypickej depresie, pričom na základe výsledkov série štúdií s phenelzinom zdôrazňovali preferenčnú odpoveď uvedených stavov na podávanie IMAO [19, 22]. V priebehu nasledujúceho obdobia sa hľadali ďalšie charakteristiky respondérov na IMAO, ktoré v konečnom dôsledku prispeli k sformulovaniu operacionálnych kritérií pre depresiu s atypickými príznakmi. V klasifikácii americkej psychiatrickej aso-

ciácie (DSM-IV) je uvedený špecifikátor, ktorým možno bližšie charakterizovať epizódu depresie z hľadiska prítomnosti atypických príznakov. Kritérium A (hlavné) vyžaduje prítomnosť odkloniteľnosti depresívnej nálady, kritérium B vyžaduje prítomnosť najmenej dvoch z nasledujúcich príznakov: zvyšovanie hmotnosti, hyperfágia, hypersomnia, únava, ťažoba končatín, anergia, precitlivosť voči hodnoteniu a kritike zo strany okolia [5]. V medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKN –10) je uvedená diagnostická kategória Iná depresívna fáza F 32.8, ktorá zahŕňa stavy, ktoré sa tradične označujú termínom atypická depresia, na ktoré sa nehodí popis depresívnej epizódy, ale ktoré budia diagnostický dojem, že sú svojou povahou depresívne: premenlivé depresívne príznaky s rôznymi somatickými ťažkosťami, ktoré nemajú organickú príčinu spojené s napätím a stiesnenosťou, niektoré depresívne príznaky s trvalou bolesťou alebo únavou, ktoré nemajú organickú príčinu, odkloniteľná depresívna nálada, únava, ťažoba, somatické príznaky, fobická anxieta a tzv. maskovaná depresia [12].

Približne 1/3 depresií prebieha s atypickým obrazom, pomer žien a mužov je 2:1. Pri atypickej depresii epizódy trvajú dlhšie, chronifikujú [4, 17, 10]. Výsledky kontrolovaných a porovnávacích štúdií IMAO a TCA potvrdili v liečbe atypickej depresie štatisticky významne lepší terapeutický efekt IMAO [18, 13]. V súčasnosti sú k dispozícii už aj výsledky niekoľkých kontrolovaných štúdií s inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a porovnávacích štúdií SSRI s TCA, ktoré preukázali dobrú účinnosť SSRI v liečbe atypickej depresie [11]. Otvorené štúdie s bupropionom prinášajú v indikácii atypickej depresie taktiež sľubné výsledky [13]. Na základe týchto výsledkov, berúc do úvahy aj fakt, že liečba IMAO a TCA je spojená so známymi rizikami, sa v indikácii atypickej depresie SSRI doporučujú ako lieky prvej voľby [13, 14, 20]. V súvislosti s novými možnosťami liečby atypickej depresie sa do popredia záujmu dostáva escitalopram, S- enantiomér citalopramu. Medicína dôkazov potvrdila, že escitalopram v dávkach 10-20 mg/deň zaručuje spoľahlivú účinnosť v liečbe depresie už od 1. týždňa terapie a v dosiahnutí remisie je účinnejší ako citalopram [6, 23]. Cieľom 8-týždňového neintervenčného klinického skúšania lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie, ktoré sa uskutočnilo na Slovensku v období september 2005 – január 2007, bolo:

1. Vyhodnotiť efekt liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou.
2. Porovnať efekt liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou a u pacientov s depresiou bez atypických príznakov.
3. Určiť klinické charakteristiky atypickej depresie.

---

## METÓDA

---

### Usporiadanie štúdie

Neintervenčné klinické skúšanie (NKS) lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie sa uskutočnilo na území Slovenska v období september 2005 – január 2007. Údaje poskytovali ambulantní lekári, psychiatri a neurológovia. 8-týždňové klinické skúšanie lieku prebiehalo v bežných podmienkach ambulantnej praxe na otvorenej báze, bez porovnávacjej skupiny.

#### Inklúzne kritériá:

1. Splnené diagnostické kritériá pre sledované diagnózy podľa MKCH-10. Depresívna epizóda ťažká bez psychotických príznakov (F 32. 2), Periodická depresívna porucha, súčasná epizóda ťažká bez psychotických príznakov (F 33.2) – **depresia bez atypických príznakov**. Iná depresívna epizóda (F 32.8), Iná periodická depresívna porucha (F 33.8) - **depresia s atypickými príznakmi**.
2. Započatie liečby escitalopramom na základe rozhodnutia ošetrojúceho lekára.

#### Exklúzne kritériá:

1. Súčasné užívanie iného antidepresíva/antidepresív.
2. Kontraindikácie vyplývajúce z registrovanej dokumentácie /súhrn charakteristík vlastností lieku.

Hodnotenie efektu liečby: klinické posúdenie a hodnotenie podľa CGI-S (Clinical Global Impression – severity). Kontroly: vstupná, po 4 a po 8 týždňoch liečby, kontrola mimo časového plánu pri predčasnom ukončení liečby. Pri vstupnej kontrole sa určoval vek/pohlavie, poradie epizódy (prvá/opakovaná), závažnosť depresívnej epizódy podľa CGI-S, predchádzajúca liečba a podtyp atypickej depresie: hypersomnia, hyperfágia, priberanie hmotnosti (I), únava, olovená ťažoba, anergia (II), anxieta, fobie, panické ataky, iné neurotické príznaky (III) a maskovaná depresia (IV). V rámci priebežných kontrol sa zaznamenal deň nástupu terapeutického účinku, hodnotil sa terapeutický efekt pomocou škály CGI-S a dávkovanie (4. a 8. týždeň). Liečba pacientov prebiehala na základe klinického posúdenia ošetrojúceho lekára a na podklade platnej registračnej dokumentácie pre skúšaný liek. Všetky nežiadúce účinky sa hodnotili priebežne na základe klinického posúdenia. Závažné nežiadúce účinky sa nahlasovali na ŠÚKL (Štátny ústav pre kontrolu liečív).

### Štatistická analýza

Štatistické spracovanie výsledkov sa uskutočnilo centrálnie pri použití vhodných deskriptívnych metód. Analýzy významnosti rozdielu medzi dvomi vzorkami boli robené štatistickou metódou ANOVA s jedným faktorom. Významnosť rozdielov sa určovala podľa hodnôt F a F-kritické. Určovala sa P-hod-

nota (odhadovaná pravdepodobnosť zamietnutia pravdivej nulovej hypotézy). Vstupná hodnota analýzy alpha (hladina významnosti) bola nastavená na hodnotu 0,05.

## VÝSLEDKY

Počet všetkých zúčastnených ambulantných lekárov NKS bol 266 zo 66 okresov Slovenska. Najviac boli zastúpení psychiatri (168), neurológovia (95), ostatné odbornosti boli zastúpené len okrajovo (3). Počet vyplnených protokolov, ktoré zodpovedali kritériám spracovania, bol 4035.

### Charakteristika súboru

NKS sa zúčastnilo 2907 žien (72,0 % sledovaných pacientov) a 1128 mužov (28,0 %). Priemerný vek bol 49,22 roku. U žien bol priemerný vek 49,9, priemerný vek mužov bol 47,46. Pacientov s depresiou s atypickými príznakmi bolo 2944, mužov 827 (priemerný vek 47,23), žien 2117 (priemerný vek 49,78). Pacientov s depresiou bez atypických príznakov bolo 1016, mužov 280 (priemerný vek 48,13), žien 736 (priemerný vek 50,23). Podľa jednofaktorovej analýzy ANOVA boli v oboch skupinách ženy štatisticky významne staršie ako muži ( $\alpha < 0,05$ ). Ďalšie údaje o rozdelení pacientov s depresiou s atypickými príznakmi a depresiou bez atypických príznakov sú uvedené v tabuľkách 1 a 2. Najčastejším podtypom atypickej depresie bol podtyp II - únava, olovená ťažoba, anergia (počet pacientov 2116) a podtyp III - anxieta, fóbia, panické ataky a iné neurotické príznaky (počet pacientov 2258) (tab.1). Pacientov s atypickou depresiou bolo 962 (z toho 277 s označenou prvou epizódou) a 387 pacientov s depresiou bez atypických príznakov (z toho 120 s označenou prvou epizódou) malo uvedenú predošlú liečbu.

### Hodnotenie CGI-S pri vstupnej kontrole

Rozdelenie vzorky pacientov na základe celkového klinického dojmu (CGI-S) pre depresiou s atypickými príznakmi a pre depresiou bez atypických príznakov je uvedené v tabuľke 3.

Priemerné skóre podľa CGI-S u pacientov s depresiou s atypickými príznakmi pri vstupnej kon-

trole bolo 4,28 vz 5,1 u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Pri použití jednofaktorovej analýzy ANOVA na porovnanie vzoriek pacientov s depresiou s atypickými príznakmi a bez atypických príznakov podľa CGI-S pri vstupnej kontrole sa zistilo, že medzi vzorkami je štatisticky významný rozdiel (hodnota  $F=313,15$ ,  $F$ -kritické= $3,844$  a  $P$  hodnota= $1,2E-67$ ,  $\alpha < 0,05$ ).

### Hodnotenie CGI-S po 4 a 8 týždňoch

Rozdelenie pacientov na základe celkového klinického dojmu – závažnosti (CGI-S) pre depresiou s atypickými príznakmi a pre depresiou bez atypických príznakov po štvrtom a ôsmom týždni je znázornené na grafoch 1 a 2. Po 8 týždňoch liečby escitalopramom v skupine pacientov s atypickou depresiou nejavilo známky ochorenia 40 %, hraničné príznaky ochorenia malo 39 %, mierne príznaky 18 % a stredne vyjadrené príznaky malo 3 % pacientov. V skupine pacientov s depresiou bez atypických príznakov nejavilo známky ochorenia 28 %, hraničné príznaky ochorenia malo 33 %, mierne príznaky 28 %, stredne vyjadrené príznaky 10 % a zjavne chorých bolo 1 % pacientov. V porovnaní s hodnotením

**Tab. 1.** Rozdelenie pacientov s depresiou s atypickými príznakmi.

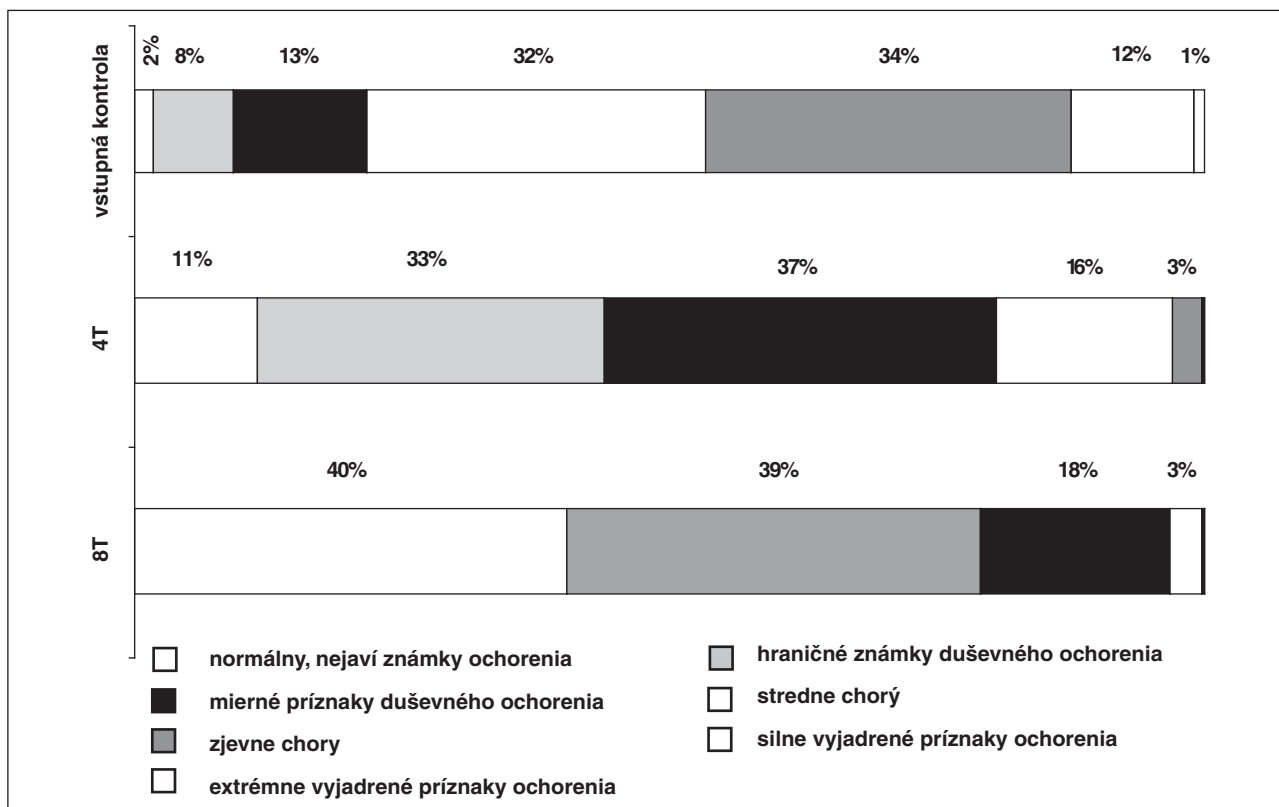
Depresia	Počet pacientov
Depresia s atypickými príznakmi celkovo	3005
Iná depresívna epizóda	2300
I. hypersomnia, hyperfágia, priberanie hmotnosti	1127
II. únava, olovená ťažoba, anergia	2116
III. anxieta, fóbie, panické ataky, iné neurotické príznaky	2258
IV. maskovaná depresia	1324
Iná periodická depresívna porucha	577

**Tab. 2.** Rozdelenie pacientov s depresiou bez atypických príznakov.

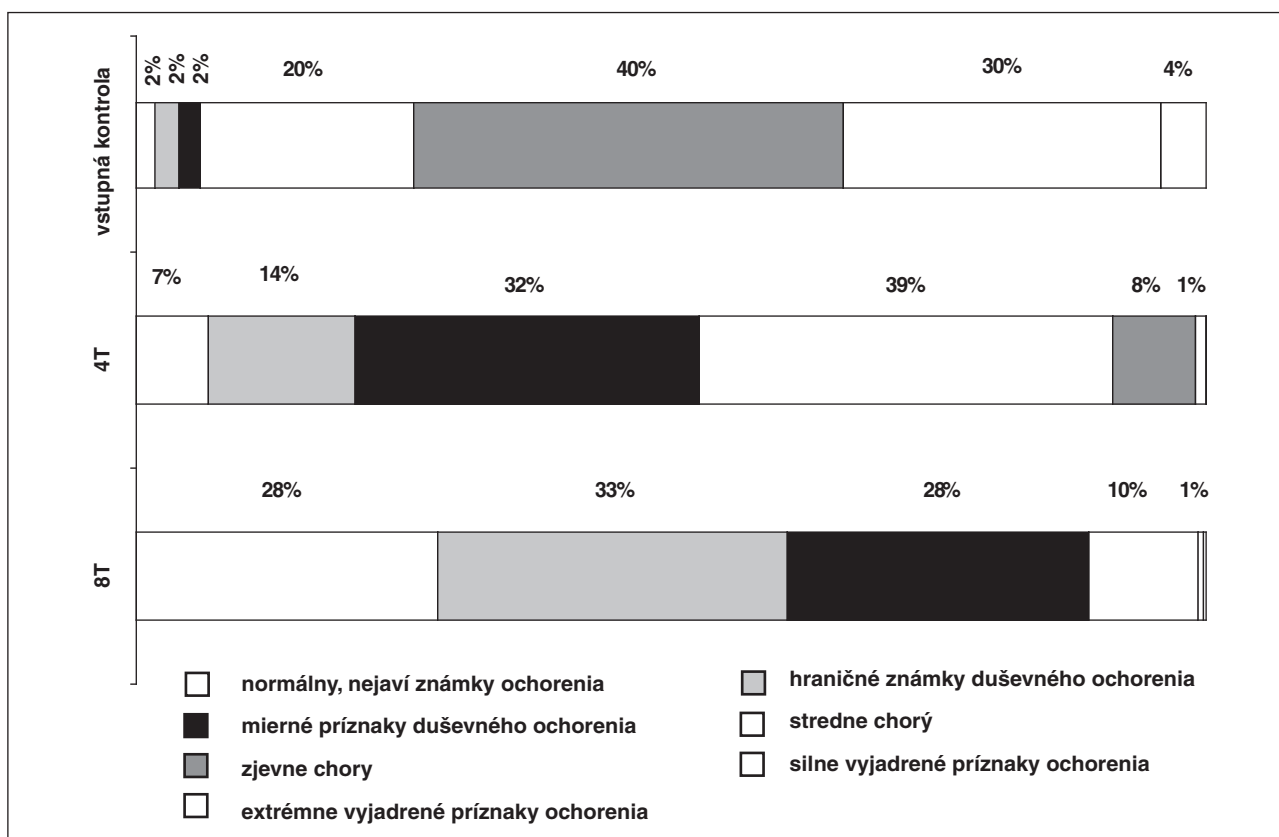
Depresia	Počet pacientov
Depresia bez atypických príznakov celkovo	1030
Ťažká depresívna epizóda bez psychotických príznakov	727
Periodická depresívna porucha	402

**Tab. 3.** Rozdelenie pacientov podľa závažnosti ochorenia a typu depresie.

Súčasný stav	Depr. s atyp. príznakmi		Depr. bez atyp. príznakov	
	Počet pacientov	% vyjadrenie	Počet pacientov	% vyjadrenie
normálny, nejaví známky ochorenia	47	1,6%	17	1,7%
hraničné známky duševného ochorenia	222	7,5%	22	2,1%
mierne príznaky duševného ochorenia	374	12,6%	21	2,0%
stredne silne chorý	946	31,8%	205	20,0%
zjavne chorý	1009	34,0%	412	40,2%
silne vyjadrené príznaky ochorenia	345	11,6%	303	29,6%
extrémne vyjadrené príznaky ochorenia	29	1,0%	45	4,4%
<b>Spolu</b>	<b>2972</b>		<b>1025</b>	



Graf 1. Hodnotenie podľa CGI-S po 4 a 8 týždňoch liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou.



Graf 2. Hodnotenie podľa CGI-S po 4 a 8 týždňoch liečby escitalopramom u pacientov bez atypických príznakov.

podľa CGI-S pri vstupnej kontrole je vidieť jednoznačné zlepšenie stavu pacientov v oboch sledovaných diagnostických skupinách. Zo štatistickej analýzy metódou ANOVA s jedným faktorom vyplýva, že medzi jednotlivými vzorkami (vstupná kontrola, po 4. týždni, po 8. týždni) je v oboch diagnostických skupinách štatisticky významný rozdiel ( $\alpha < 0,05$ ).

V sledovaných jednotlivých štyroch podtypoch atypickej depresie sa nezistili štatisticky významné rozdiely v hodnotení závažnosti podľa CGI-S v porovnaní s celým súborom pacientov s depresiou s atypickými príznakmi.

Počas 8-týždňového sledovania efektu liečby escitalopramom neboli na ŠUKL nahlásené žiadne závažné nežiadúce účinky lieku.

#### Nástup terapeutického účinku a dávkovanie

Na grafe 3 je znázornené porovnanie nástupu účinku liečby u pacientov rozdelených do skupín podľa typu depresie. U pacientov s atypickou depresiou bol nástup účinku rýchlejší ako u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný ( $\alpha < 0,05$ ). K 7. dňu liečby escitalopramom udávalo zlepšenie 33,2 % pacientov s depresiou s atypickými príznakmi a 21,0 % pacientov s depresiou bez atypických príznakov. K 14. dňu udávalo zlepšenie 85,7 % pacientov s atypickou depresiou vz 78,5 % pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Nezistil sa významný rozdiel v sledovaných súboroch medzi mužmi a ženami. U pacientov s depresiou bez atypických príznakov boli v deň nástupu účinku vyššie priemerné denné dáv-

ky v porovnaní s pacientmi s depresiou s atypickými príznakmi (10,81 mg vz 10,27 mg/deň). Vyššie priemerné dávky boli u pacientov s depresiou bez atypických príznakov aj po 4. a 8. týždni liečby (tab. 4, tab. 5).

V sledovaných jednotlivých štyroch podtypoch atypickej depresie sa nezistili štatisticky významné rozdiely v nástupe účinku ani v dávkovaní pri porovnaní s celým súborom pacientov s depresiou s atypickými príznakmi.

#### Predčasné ukončenie liečby

Liečba bola predčasne ukončená u 135 pacientov, čo je 3,3 % z celého súboru pacientov. V 24 prípadoch bolo doplnené iné antidepresívum, v 28 prípadoch bol escitalopram nahradený iným antidepresívom; 81 pacientov malo uvedený iný dôvod prerušenia. Najčastejším dôvodom prerušenia bol fakt, že sa pacient nedostavil na kontrolu (30 prípadov) a nasadenie iného lieku (11 prípadov).

## DISKUSIA

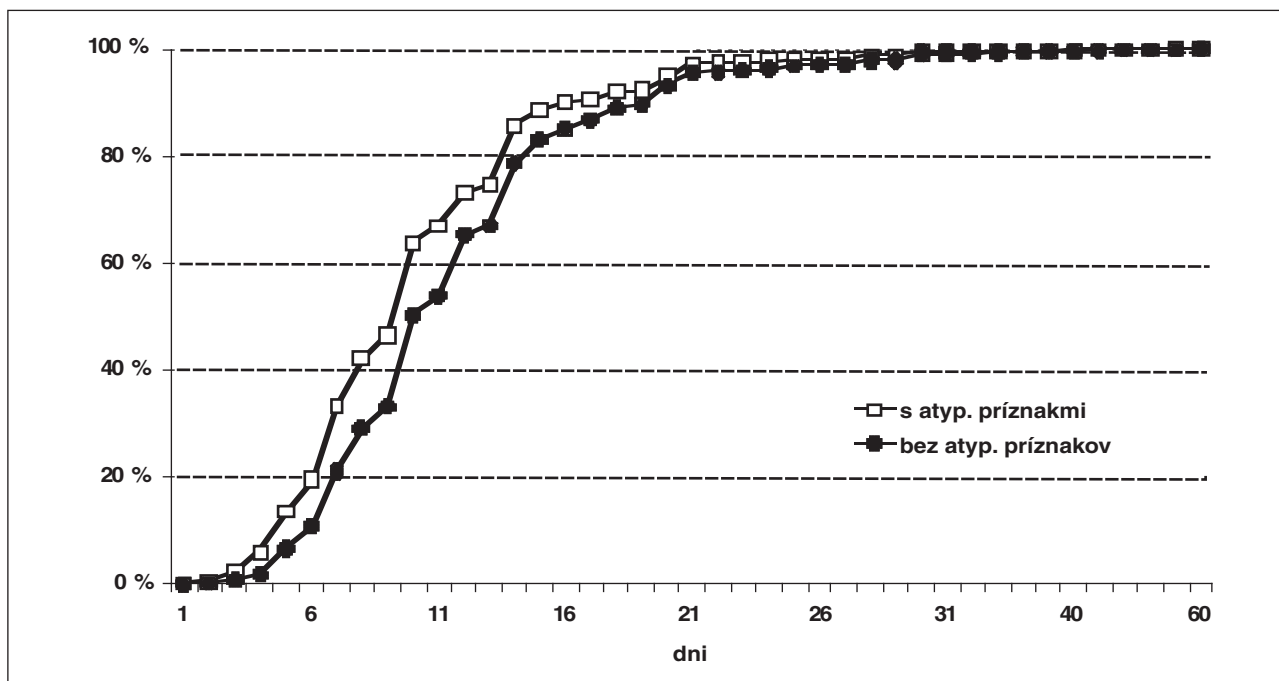
Atypická depresia sa od ostatných typov depresie odlišuje psychopatologickým profilom, demografickými charakteristikami, priebehom aj terapeutickou odpoveďou. Predstavuje veľmi častú formu depresie, ktorá sa vyskytuje u ambulantných psychiatrických pacientov. Z nedávnych rozsiahlych prieskumov (NCS, STAR\*D), ktoré sa zameriavali na zisťovanie odlišností medzi atypickou depresiou a veľkou depre-

**Tab. 4.** Hodnotenie výšky dennej dávky escitalopramu v priebehu sledovania u pacientov s depresiou s atypickými príznakmi.

Dávka mg/deň	Vstupná kontrola		Deň zlepšenia		4. týždeň		8. týždeň	
2	2	0,1%	1	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
5	1000	34,0%	200	6,9%	92	3,2%	90	3,2%
10	1880	63,9%	2512	86,2%	2445	84,0%	2294	81,8%
15	13	0,4%	88	3,0%	195	6,7%	214	7,7%
20	48	1,6%	93	3,2%	157	5,4%	197	7,0%
25	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
30	0	0,0%	16	0,6%	15	0,5%	8	0,3%
40	0	0,0%	3	0,1%	5	0,2%	1	0,0%
<b>Priemerná hodnota</b>	<b>8,48</b>		<b>10,27</b>		<b>10,87</b>		<b>10,99</b>	

**Tab. 5.** Hodnotenie výšky dennej dávky escitalopramu v priebehu sledovania u pacientov s depresiou bez atypických príznakov.

Dávka mg/deň	Vstupná kontrola		Deň zlepšenia		4. týždeň		8. týždeň	
2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
5	250	24,8%	19	1,9%	8	8%	17	1,7%
10	728	72,2%	873	86,1%	786	78,4%	747	76,3%
15	11	1,1%	75	7,4%	110	11,0%	108	11,1%
20	19	1,9%	43	4,2%	94	9,4%	103	10,5%
25	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
30	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%	3	0,3%
40	0	0,0%	3	0,3%	4	0,4%	1	0,1%
<b>Priemerná hodnota</b>	<b>9,00</b>		<b>81</b>		<b>11,57</b>		<b>11,61</b>	



**Graf 3.** Celkové percento pacientov podľa typu depresie, ktorí už udávajú zlepšenie stavu k danému dňu od začiatku liečby escitalopramom.

siou, sú známe údaje o tom, že výskyt atypickej depresie je 2x častejší u žien ako u mužov, je vyššia komorbidity s úzkostnými poruchami, skorší začiatok ochorenia a sklon k chronifikácii priebehu [10, 15]. Neintervenčné klinické skúšanie (NKS) lieku escitalopramu, ktoré sa uskutočnilo na Slovensku v podmienkach bežnej ambulantnej praxe psychiatrov (n=168) a neurológov (n=95) potvrdilo viac ako dvojnásobnú prevahu žien v skupine pacientov s atypickou depresiou (72 % vz 28 % mužov). Diagnostika atypickej depresie v rámci NKS sa opierala o diagnostické kritériá MKCH-10 pre Inú depresívnu epizódu (F 32.8), ktorá zahŕňa stavy, ktoré sa tradične označujú termínom atypická depresia [12]. Ďalej sa určovali štyri podtypy atypickej depresie odvodené od usmernenia uvedeného v rámci kategórie Iná depresívna epizóda: hypersomnia, hyperfágia, príberanie hmotnosti (I), únava, olovená ťažoba, anergia (II), anxieta, fobie, panické ataky, iné neurotické príznaky (III) a maskovaná depresia (IV). Podľa výsledkov NKS najčastejším podtypom atypickej depresie (približne u 2/3 rovnako u mužov aj žien) sú podtyp II a podtyp III (tab. 1). Tento nález približne mapuje názory a zistenia významných zahraničných autorov. Napríklad Akiskal zastáva názor, že pre atypickú depresiu je charakteristická nadmerná únava nasadajúca na somatickú a fobickú anxiету spolu s opačnými vegetatívnymi príznakmi [1]. Takýto predpoklad potvrdzujú aj výsledky novších štúdií pacientov s atypickou depresiou, u ktorých sa preukázali tri klastre symptómov: 1. úzkostné symptómy, 2. únava a anergia a 3. hyperfágia, hypersomnia, zvyšovanie hmotnosti [17, 25]. Častý výskyt úzkostných symptómov korešponduje aj so zistením

vysokej komorbidity atypickej depresie s úzkostnými poruchami v štúdiu STAR\*D [15].

Pokiaľ ide o posudzovanie závažnosti atypickej depresie, názory a výsledky štúdií sa rozchádzajú. Viacerí autori považujú atypickú depresiu za ľahšiu formu veľkej depresie [2]. Vo vyššie spomínanej štúdiu STAR\*D, ktorá sa okrem demografických charakteristík zameriavala aj na špecifikovanie rozdielov v závažnosti depresie, sa nezistili významné rozdiely v závažnosti atypickej depresie a depresie bez typických príznakov hodnotenej podľa HAMD-D, avšak pri použití škály IDS-C30 (Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician Rating) sa ukázalo, že pacienti s atypickou depresiou mali významne vyššie počiatkové skóre [15]. Výsledky pomerne rozsiahleho prieskumu pacientov s atypickou a non – atypickou depresiou v primárnej starostlivosti v Mníchove poukazujú, že závažnosť atypickej depresie podľa hodnotenie HAMD bola významne nižšia v porovnaní s depresiou bez atypických príznakov [7]. Opačný názor na základe svojich prieskumov zastáva Matza so spolupracovníkmi, podľa ktorých z hľadiska dĺžky epizódy, výskytu komorbidity, suicidality a distresu je závažnejšia atypická depresia [10]. Predkladané výsledky NKS potvrdili štatisticky významné rozdiely v závažnosti klinického stavu podľa CGI-S pri vstupnej kontrole v neprospech depresie bez atypických príznakov (tab. 3). Rozdiely v závažnosti možno v sledovanom súbore do istej miery vysvetliť skutočnosťou, že podľa inklúzných kritérií boli do skupiny pacientov s depresiou bez atypických príznakov zaradení pacienti s ťažkou epizódou depresie (bez psychotických príznakov).

Koncept atypickej depresie sa historicky viaže so

skupinou pacientov, ktorí nedostatočne reagovali na liečbu tricyklickými antidepresívami a dobre reagovali na liečbu IMAO [3, 21]. Thase vo svojom prehľade o liečbe atypickej depresii konštatuje, že výsledky štúdií poukazujú, že i keď odpoveď na TCA je nižšia, atypická depresia nereaguje preferenčne na IMAO [26]. V súčasnosti sú k dispozícii výsledky s novými antidepresívami. Niekoľko kontrolovaných štúdií s inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a porovnávacích štúdií SSRI s TCA preukázalo dobrú účinnosť SSRI v liečbe atypickej depresie [11]. Niektoré porovnávacie štúdie moclobemidu a SSRI (flouketín, sertralín) preukázali porovnateľný účinok oboch prípravkov [9, 24], iné preukázali lepší efekt IMAO [16]. Jednou z ďalších možností liečby atypickej depresie je escitalopram, ktorý je v dávkach 10-20 mg/deň účinný v liečbe depresie [23]. Po 8 týždňoch liečby escitalopramom v rámci NKS došlo v porovnaní s hodnotením CGI-S pri vstupnej kontrole k signifikantnému zlepšeniu stavu u väčšiny pacientov v oboch diagnostických skupinách (grafy 1 a 2,  $\alpha < 0,05$ ). Aj keď boli výsledky lepšie u pacientov s atypickou depresiou, vzhľadom na horší počiatočný stav pacientov s depresiou bez atypických príznakov je účinnosť ich liečby nižšia.

Pri porovnaní nástupu terapeutickej odpovede sa zistilo, že u pacientov s atypickou depresiou bol nástup účinku rýchlejší ako u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Rozdiel medzi skupinami bol štatisticky významný (graf 3). Rýchlejší nástup terapeutickej odpovede u pacientov s atypickou depresiou mohol byť podmienený nižšou závažnosťou depresívnej epizódy. S nižšou závažnosťou ochorenia veľmi pravdepodobne súvisí aj rozdiel v dávkovaní escitalopramu v oboch skupinách - v deň nástupu účinku aj v priebehu celej liečby boli u pacientov s atypickou depresiou nižšie priemerné denné dávky (tab. 4 a 5).

Nevýhodou neintervenčného sledovania v bežnej klinickej praxi je skutočnosť, že všetky údaje sa získavali jednoduchým spôsobom, len na základe globálneho klinického posúdenia podľa CGI - S, bez ďalšieho hodnotenia pomocou citlivejších posudzovacích inštrumentov. Napriek týmto nedostatkom možno výsledky NKS lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie akceptovať ako užitočné doplnenie údajov z „reálneho sveta“ do spektra výsledkov pribúdajúcich výskumných projektov týkajúcich sa tejto častej formy depresie.

---

## ZÁVER

---

Neintervenčné 8-týždňové klinické skúšanie lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie prebiehalo na Slovensku v období september 2005 – január 2007. Údaje poskytovali ambulantní lekári, psychiatri a neurológovia. Počet vyplnených protokolov, ktoré zodpovedali kritériám spracovania, bol 4035. Cieľom neintervenčného klinického skúšania bolo vy-

hodnotiť efekt liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou a porovnať efekt liečby escitalopramom u pacientov s atypickou depresiou a u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Ďalším cieľom bolo určiť klinické charakteristiky atypickej depresie. Diagnóza atypickej depresie a depresie bez atypických príznakov sa určovala podľa kritérií MKCH-10. Efekt liečby sa vyhodnocoval podľa CGI-S. Výsledky neintervenčného klinického skúšania (NKS) lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie sú príspevkom k ďalším poznatkom ohľadom tejto formy depresie.

Porovnaním skupiny pacientov s atypickou depresiou a skupiny pacientov s depresiou bez atypických príznakov sa pri všetkých kontrolách v rámci NKS zistilo vyššie priemerné skóre CGI-S u pacientov bez atypických príznakov. Rozdiely v hodnotení podľa CGI-S medzi oboma diagnostickými skupinami boli štatisticky významné. Závažnosť atypickej depresie podľa CGI-S bola teda pri všetkých kontrolách (vrátne vstupnej) nižšia.

U pacientov s atypickou depresiou bol nástup účinku aj priebeh zlepšovania rýchlejší ako u pacientov s depresiou bez atypických príznakov - rozdiel bol štatisticky významný. V deň nástupu účinku aj v priebehu celej liečby boli u pacientov s atypickou depresiou nižšie priemerné denné dávky.

Po 8 týždňoch liečby došlo k signifikantnému zlepšeniu stavu u väčšiny pacientov s atypickou depresiou aj u pacientov s depresiou bez atypických príznakov. Rozdiely podľa CGI-S v 4. a 8. týždni oproti vstupnej kontrole boli v oboch sledovaných skupinách štatisticky významné. Aj keď sú výsledné výsledky lepšie u pacientov s atypickou depresiou, vzhľadom na horší počiatočný stav pacientov s depresiou bez atypických príznakov, je účinnosť ich liečby nižšia. Atypická depresia sa vyskytovala približne 2,5krát častejšie u žien ako u mužov.

Najčastejším podtypom atypickej depresie bol podtyp II - únava, olovená ťažoba, anergia a podtyp III - anxieta, fóbia, panické ataky a iné neurotické príznaky, čo predstavuje približne 2/3 pacientov rovnako v skupine žien aj mužov. V sledovaných jednotlivých štyroch podtypoch atypickej depresie sa nezistili štatisticky významné rozdiely v hodnotení závažnosti podľa CGI-S, v nástupe účinku ani v dávkovaní v porovnaní s celým súborom pacientov s depresiou s atypickými príznakmi.

### Podakovanie

Podakovanie patrí všetkým ambulantným psychiatrom a neurológom zo Slovenska, ktorí sa podieľali na neintervenčnom klinickom skúšaní lieku escitalopramu a Ing. M. Greňovi za štatistické spracovanie údajov.

Výskumný grant na uskutočnenie NKS lieku escitalopramu v liečbe atypickej depresie poskytla spoločnosť Lundbeck Slovensko, s.r.o, ktorá je vlast-

níkom dokumentácie, údajov a výsledkov, ktoré boli súčasťou sledovania. Spoločnosť Lundbeck Slovensko dala súhlas so zverejnením výsledkov NKS.

## LITERATÚRA

1. **Akiskal, H.:** Mood disorders. In: Kaplan, H. I., Sadock, B. J.: Synopsis of psychiatry. Williams and Wilkins, New York, USA, 2000.
2. **Akiskal, H. S., Weise, R. E.:** The clinical spectrum of so-called minor depressions. *Am. J. Psychother.*, 46, 1992, pp. 9-22.
3. **Asnis, G. M., McGinn, L. K., Sanderson, W. CH.:** Atypical depression: Clinical aspects and noradrenergic function. *Am. J. Psychiatry*, 152, 1995, pp. 31-36.
4. **Derecho, C. N., Wetzler, S., McGinn, L. K., Sanderson, W. C., Asnis, G. M.:** Atypical depression among psychiatric inpatient clinical features and personality traits. *J. Affect. Disord.*, 39, 1996, pp. 55-59.
5. **DSM-IV.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (ed 4), Washington, DC. APA, 1994.
6. **Gorman, B. J. M., Korotzer, A., Su, G.:** Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials. *CNS Spectrum*, 7, 2002, (suppl. 1), pp. 40-44.
7. **Henkel, V., Mergl, R., Coyne, J. C., Kohen, R. et al.:** Depression with atypical feature in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristic and consequences. *J. Affect. Disorder*, 83, 2004, pp. 237-242.
8. **Huston, P. E., Lockler, L. M.:** Manic-depressive psychosis. *Arch. Neurol. Psychiatry*, 60, 1948, pp. 37-48.
9. **Lonquist, J., Sihvo, S., Kiviruusu, O.:** Moclobemide and fluoxetine in atypical depression: a double-blind trial. *J. Affect. Disord.*, 32, 1994, pp. 169-177.
10. **Matza, L., Revicki, D., Davidson, R., Stewart, J. W.:** Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 817-826.
11. **McGrath, P. J., Stewart, J. W., Janal, M. N., Petkova, E., Quitkin, F. M., Klein, D. F.:** A placebo controlled study of fluoxetine versus imipramine in the acute treatment of atypical depression. *Am. J. Psychiatry*, 157, 2000, pp. 344-350.
12. **Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize.** Duševní poruchy a poruchy chování. Praha, Psychiatrické centrum, 1992, 282 s. „Zprávy“ č. 102.
13. **Nelson, E. B., McElroy, S. L.:** Atypical depression Puzzled? How to piece together symptoms and treatments. *Current Psychiatry*, 2, 2003, 4, pp. 12-19.
14. **Nierenberg, A. A., Alpert, J. E., Pava, J., Rosenbaum, J. F., Fava, M.:** Course and treatment of atypical depression. *J. Clin. Psychiatry*, 59, 1998 (suppl. 18), pp. 5-9.
15. **Novick, J. S., Stewart, J. W., Wisniewski, S. R., Cook, I. A., Manev, R. et al.:** Clinical and demographic features of Atypical Depression in Outpatients with major depressive Disorder: Preliminary Findings From STAR\*D. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, pp. 1002-1011.
16. **Pande, A. C., Birkett, M., Fehner-bates, S., Haskett, R. F., Greden, J. F.:** Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol. Psychiatry*, 40, 1996, pp. 1017-1020.
17. **Parker, G., Roy, K., Wilhelm, K., Mahli, G., Hadzi-Pavlovic, D.:** Atypical depression: A Reappraisal. *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, pp. 1470-1479.
18. **Paykel, E. S., Rowan, P. R., Parker, R. R., Bhat, A. V.:** Response to phenelzine and amitriptyline in subtypes of outpatients depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 39, 1982, pp. 1041-1049.
19. **Pollitt, J. D.:** Suggestion for a physiological classification of depression. *Br. J. Psychiatry*, 111, 1965, pp. 489-495.
20. **Quitkin, F. M., Davies C. A.:** Atypical depression: current status. *Curr. Opin. Psychiatry*, 17, 2004, pp. 37-41.
21. **Quitkin, F. M., Stewart, J. W., McGrath, P. J. et al.:** Columbia atypical depression: a subgroup of depressives with better response to MAOI than to tricyclic antidepressants or placebo. *Br. J. Psychiatry*, 163, 1993 (suppl. 21), pp. 30-34.
22. **Robinson, D. S., Nies, A., Ravaris, C. L. et al.:** Clinical pharmacology of phenelzine. *Arch. Gen. Psychiatry*, 35, 1978, pp. 629-635.
23. **Rush, A. J., Bose, A.:** Escitalopram in clinical practice: results of an open label trial in a naturalistic setting. *Depression and Anxiety*, 21, 2005, pp. 26-32.
24. **Sogaard, J., Lane, R., Latimer, P. et al.:** A 12-week study comparing moclobemide and sertraline in the treatment of outpatients with atypical depression. *J. Psychopharmacol.*, 13, 1999, 4, pp. 406-414.
25. **Sullivan, P. F., Kessler, R. C., Kendler, K. S.:** Latent class analysis of lifetime depressive symptoms in the National Comorbidity Survey. *Am. J. Psychiatry*, 155, 1998, pp. 1398-1406.
26. **Thase, M. E.:** New directions in the Treatment of atypical depression. *J. Clin. Psychiatry*, 67, 2006, p. 18.
27. **West, E. D., Dally, P. J.:** Effects of iproniazide in depressive syndromes. *Br. Med. J.*, 1, 1959, pp. 1491-1494.

*MUDr. Lubica Forgáčová, Ph.D.*  
*Psychiatrická klinika SZU, FNsP Ružinov*  
*Ružinovská 6*  
*826 06 Bratislava 29*  
*Slovenská republika*  
*e mail: forgacova@nspr.sk*