

*Małgorzata Dąbkowska, Janusz Rybakowski*

## **Czynniki związane ze skutecznością moklobemidu w depresji endogennej w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej**

z Katedry i Kliniki Psychiatrii AM w Bydgoszczy  
kierownik: prof. dr hab. Janusz Rybakowski

### **Streszczenie**

W niniejszej pracy badano czynniki związane ze skutecznością 6-tygodniowego stosowania moklobemidu w dawce 300–600 mg/dobę u 75 chorych z zespołem depresyjnym w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej. Nieco większy odsetek popraw obserwowano w grupie mężczyzn w porównaniu z kobietami, w grupie chorych o mniejszym nasileniu depresji i w grupie osób leczonych ambulatoryjnie w porównaniu z hospitalizowanymi; różnice te nie osiągnęły jednak poziomu istotności statystycznej. Moklobemid wykazywał podobną skuteczność u chorych, u których stanowił on pierwszy bądź kolejny lek w fazie depresyjnej, co może sugerować jego przydatność w depresjach lekoopornych. W grupie osób z dobrym wynikiem terapeutycznym moklobemidu stwierdzono tendencję do wyższych poziomów kortyzolu w trakcie testu deksametazonowego.

Dotychczasowe badania kliniczne wskazują, że moklobemid, będący selektywnym i odwracalnym inhibitorem monoaminooksydazy typu A jest skutecznym lekiem przeciwdepresyjnym. Działanie przeciwdepresyjne moklobemidu zostało stwierdzone u chorych z różnymi rodzajami depresji, przy czym podobne wyniki uzyskano zarówno w depresjach endogennych, jak i nieendogennych (Lecrubier i Guelfi, 1990). W niektórych pracach stwierdzano pewną tendencję do lepszych efektów moklobemidu w chorobie afektywnej jednobiegunowej w porównaniu z dwubiegunową (Baumhackl i wsp., 1989, Angst i wsp., 1993) oraz w grupie mężczyzn w porównaniu z kobietami (Baumhackl i wsp., 1989), ale różnice te nie były istotne statystycznie. Metaanaliza badań nad moklobemidem przeprowadzona przez Angsta i Stabl (1992) wskazała na podobne wyniki w różnych typach depresji (np. z zahamowaniem, z pobudzeniem), jak również w zespołach depresyjnych o różnym nasileniu. Nie stwierdzono też różnicy pomiędzy efektami moklobemidu w grupie osób chorych na depresję poniżej i powyżej 60 roku życia (Baumhackl i wsp., 1989, Angst i Stabl, 1992). Wyniki wielośrodkowych badań przeprowadzonych w Polsce przedstawione w niniejszym numerze (Pużyński i wsp., 1995) wykazały, że działanie lecznicze moklobemidu nie zależało od obrazu i nasilenia depresji, długości fazy depresyjnej i dotychczasowego leczenia; nieco lepsze wyniki uzyskano u chorych, którzy przebyli więcej faz depresyjnych.

W pracy Alevizosa i wsp. (1993) badającej zależność między skutecznością przeciwdepresyjną moklobemidu a czynnikami biochemicznymi wykazano dobre działanie tego leku u osób mających niskie stężenie MHPG (3-metoksy-4-hydrokso-fenyloglikolu, metabolitu noradrenaliny powstałego w wyniku jej dezaminacji przez MAO-A) w surowicy i w moczu oraz osób przejawiających brak supresji kortyzolu w teście hamowania deksametazonem.

### Osoby badane i metodyka badań

W niniejszym opracowaniu podjęto próbę oceny czynników związanych ze skutecznością terapeutyczną moklobemidu w grupie 75 chorych z rozpoznaniem zespołu depresyjnego w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej leczonych w Klinice Psychiatrii AM w Bydgoszczy. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę kliniczną badanych chorych.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej grupy  
(w nawiasach podano liczbę osób w danej grupie)

Płeć	mężczyźni (23)	kobiety (52)
Wiek średnio $49 \pm 10$ lat	$< = 50$ r. ż. (57)	$< 50$ r. ż. (57)
Początek choroby średnio $37 \pm 9$ lat	$< = 40$ r. ż. (49)	$> 40$ r. ż. (26)
Czas trwania choroby średnio $7 \pm 5$ lat	$< = 10$ lat (58)	$> 10$ lat (17)
Długość ostatniej fazy średnio $6 \pm 4$ miesięcy	$< = 6$ miesięcy (38)	$> 6$ miesięcy (37)
Nasilenie depresji HDRS – 17-stopniowy średnio $25 \pm 6$ pkt	$< = 25$ pkt (39)	$> 25$ pkt (36)
Tryb leczenia	szpitalny (46)	ambulatoryjny (29)
Stosowanie moklobemidu w fazie depresji	pierwszy lek (11)	kolejny lek (64)

Badana grupa chorych różniła się od osób opisywanych w badaniu wieloosrodkowym (Pużyński i wsp., 1995) większym nasileniem depresji oraz dłuższym czasem trwania fazy depresyjnej przed rozpoczęciem leczenia moklobemidem. Spośród chorych, dla których moklobemid stanowił kolejny lek w danej fazie depresyjnej, znaczna część spełniała kryteria depresji odpornej na leczenie (uprzednio stosowano już co najmniej dwie kuracje przeciwdepresyjne bez optymalnego rezultatu).

Podawanie moklobemidu rozpoczynano od dawki dobowej 300 mg u chorych leczonych ambulatoryjnie i 450 mg u pacjentów hospitalizowanych. W zależności od stanu klinicznego po 2 tygodniach dawkę zwiększano dochodząc u części

chorych do dawki maksymalnej 600 mg na dobę. Nasilenie objawów depresji oceniano za pomocą 17-punktowej skali Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale – HDRS). Oceny dokonywano przed rozpoczęciem podawania leku oraz po I-szym, II-gim, IV-tym i VI-tym tygodniu leczenia. Jako kryterium dobrego efektu terapeutycznego moklobemidu przyjęto redukcję początkowego nasilenia depresji w skali Hamiltona po 6 tygodniach leczenia o  $\geq 50\%$ .

### Wyniki i omówienie

Dobry efekt terapeutyczny moklobemidu stwierdzono u 33 osób, tj. w 44% grupy badanej. U osób z takim działaniem moklobemidu, zmniejszenie o połowę nasilenia depresji w skali Hamiltona nastąpiło już w ciągu pierwszych dwóch tygodni podawania leku.

W tabeli 2 podano odsetki stwierdzanych popraw w poszczególnych podgrupach leczonych chorych.

Tabela 2. Skuteczność moklobemidu w różnych grupach chorych (w nawiasach podano odsetek osób z redukcją HDRS = > 50%)

Płeć	mężczyźni (57%)	kobiety (38%)
Wiek	< = 50 r. ż. (44%)	> 50 r. ż. (46%)
Początek choroby	< = 40 r. ż. (43%)	> 40 r. ż. (46%)
Czas trwania choroby	< = 10 lat (46%)	> 10 lat (37%)
Długość ostatniej fazy	< = 6 miesięcy (45%)	> 6 miesięcy (42%)
Nasilenie depresji HDRS – 17-stopniowy	< = 25 pkt (55%)	> 25 pkt (34%)
Tryb leczenia	szpitalny (37%)	ambulatoryjny (55%)
Stosowanie moklobemidu w fazie depresji	pierwszy lek (45%)	kolejny lek (44%)

Jak wynika z tabeli, nieco lepsze wyniki terapeutyczne moklobemidu uzyskano u mężczyzn w porównaniu z kobietami (różnica 19%), w grupie chorych z mniejszym nasileniem depresji mierzonym za pomocą skali Hamiltona (różnica 21%) oraz u pacjentów leczonych ambulatoryjnie w porównaniu z chorymi hospitalizowanymi (różnica 18%). Różnice te nie osiągnęły jednak poziomu istotności statystycznej.

Zwraca uwagę podobny odsetek popraw w grupie chorych, dla których moklobemid był pierwszym lekiem stosowanym w danej fazie chorobowej, jak i u osób, dla których stanowił on kolejną kurację. Świadczy to, że moklobemid może być wartościowym lekiem w grupie osób z depresją lekooporną. Zostało to bardziej szczegółowo przedstawione w naszej poprzedniej pracy (Dąbkowska i Rybakowski, 1993).

Dalsza analiza wykazała, że działanie terapeutyczne moklobemidu było podobne niezależnie od rodzaju depresji (zahamowana, agitowana, z lękiem, z dominującymi objawami somatycznymi).

U 26 chorych badanej grupy przed rozpoczęciem podawania moklobemidu wykonano test hamowania deksametazonem. W tabeli 3 przedstawiono średnie stężenia kortyzolu przed oraz po 17 i po 24 godzinach od podania deksametazonu u 12 osób z poprawą po 6 tygodniach podawania moklobemidu oraz u 14 osób, u których takiej poprawy nie uzyskano.

Tabela 3. Średnie stężenie kortyzolu ( $\mu\text{g/dl}$ ;  $X \pm \text{SD}$ ) w trakcie testu deksametazonowego w grupie chorych z poprawą (grupa I) i bez poprawy (grupa II) po leczeniu moklobemidem

	Grupa I (12 osób)	Grupa II (14 osób)
Przed deksametazonem	13,2 $\pm$ 8,6	9,6 $\pm$ 4,2
po 17 godz.	5,8 $\pm$ 8,9	4,4 $\pm$ 4,2
po 24 godz.	4,0 $\pm$ 5,6	2,8 $\pm$ 4,4

Średnie wartości kortyzolu zarówno przed, jak i po 17 i 24 godzinach od podania deksametazonu były wyższe w grupie osób z korzystnym wynikiem działania moklobemidu. Różnice w odniesieniu do pozostałych chorych nie osiągały jednak poziomu istotności statystycznej. Wyniki te mogą jednak korespondować z danymi uzyskanymi przez Alevizosa i wsp. (1993) wskazującymi na lepsze działanie moklobemidu w grupie osób wykazujących większe zaburzenia osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

## Piśmiennictwo

- Alevizos B., Hatzimanolis J., Markianos M., Stefanis C. N.: Clinical, endocrine and neurochemical effects of moclobemide in depressed patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993, 87, 285–290.
- Angst J., Stabl M.: Efficacy of moclobemide in different patient groups: a metaanalysis of studies. *Psychopharmacology* 1992, 106, S109–S113.
- Angst J., Scheidegger P., Stabl M.: Efficacy of moclobemide in different patient groups. Results of new subscales of the Hamilton Depression Rating Scale. *Clinical Neuropharmacology* 1993, 16 (suppl. 2), S55–S62.
- Baumhackl U., Biziere K., Fischbach R., Geretsegger C., Hebenstreit G., Radmayr E., Stabl M.: Efficacy and tolerability of moclobemide compared with imipramine in depressive disorder (DSM-III): An Austrian double-blind, multicentre study. *British Journal of Psychiatry* 1989, 155 (suppl. 6), 78–83.
- Dąbkowska M., Rybakowski J. K.: Moclobemide in treatment-resistant depression. *European Neuropsychopharmacology* 1993, 3, 328–329.
- Lecrubier Y., Guelfi J. D.: Efficacy of reversible inhibitors of monoamine oxidase-A in various forms of depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990, Suppl. 360, 18–23.
- Pużyński S., Rybakowski J., Dąbkowska M., Beręsewicz M., Koszewska I.: Ocena kliniczna moklobemidu (preparat Aurorix) w terapii depresji (wyniki badań wieloośrodkowych). *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 1995, 1, 49–60.