

# ANTIDEPRESIVA, DEPRESE A ZÁVISLOST NA ALKOHOLU

MUDr. Sylva Racková, MUDr. Luboš Janů, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN a LF UK Plzeň

Depresivní porucha a abúzus alkoholu jsou velmi častá psychická onemocnění s periodickým průběhem. Kolem čtvrtiny pacientů s depresí má zároveň problémy s pitím alkoholu. Ve své praxi se velmi často s touto skupinou pacientů setkáváme. Musíme řešit, jak je léčit, zda má cenu předepisovat neabstinujícímu pacientovi antidepresiva, nebo nejprve požadovat abstinenci a zda budou antidepresiva ovlivňovat depresi nebo i abúzus alkoholu.

**Klíčová slova:** abúzus alkoholu, závislost, deprese, antidepresiva.

## ANTIDEPRESSANT, DEPRESSION AND ALCOHOL USE

Depressive disorder and alcohol abuse are very common psychiatric disorders with a recurrent (chronic) course. 25% of patients with depression have problems with alcohol abuse. We often meet these patients in our practise. We have to solve how to treat these patients, if we should prescribe antidepressants nonabstinent patients, or to force patients to abstinence, or if antidepressants may influence depression or decrease alcohol abuse.

**Key words:** alcohol abuse, addiction, depression, antidepressants.

Psychiatr. prax; 2008; 9 (3): 130–134

### Výskyt deprese, závislosti, komorbidit a jejich rizika

Deprese a abúzus alkoholu patří mezi velmi časté psychické poruchy, které postihují pacienty zejména v mladém nebo středním věku. Je popisován současný výskyt deprese a abúzu návykových látek, zejména abúzu alkoholu.

Až u čtvrtiny pacientů s diagnózou depresivní poruchy je ve stejnou dobu diagnostikováno škodlivé užívání alkoholu. 15,4% pacientů s depresí splňuje diagnostická kritéria pro závislost na alkoholu (17).

Komorbidita abúzu alkoholu a depresivní poruchy je spojována s výrazně vyšším rizikem suicidálního chování (4–5x), dále s vyšší refrakterností příznaků. Komorbidní pacienti se všeobecně hůře léčí, méně často dosahují plné remise, jsou méně spolupracující. Vše vede dále k dalším zdravotním dopadům, vyšší nemocnosti a zhoršení průběhu (6, 7, 11, 18, 19).

Celoživotní prevalence abúzu alkoholu u pacientů s depresí se pohybuje kolem 30% a 40% pacientů se závislostí na alkoholu trpí během života depresí (24).

Ve své praxi se velmi často s těmito pacienty setkáváme a tvoří obtížně léčitelnou a obtížně spolupracující skupinu.

Často řešíme u pacienta s depresivní poruchou a současným abúzem alkoholu způsob nevhodnější léčby. Můžeme si klást řadu otázek a můžeme mít řadu pochybností.

- Můžeme předepisovat antidepresiva (AD) pacientovi, který zároveň pije alkohol?
- Budou fungovat na poruchu nálady?
- Budou snižovat abúzus alkoholu?
- Máme po pacientovi nejprve vyžadovat omezení abúzu alkoholu nebo plnou abstinenci před nasazením antidepresivní léčby?
- Co dál ovlivňuje naši ochotu předepisovat antidepresiva? Hluboce zakořeněná potřeba alespoň nějak (antidepresivy) pacientovi (a leckdy jeho nešťastné rodině) „pomoci“? Anebo nechat pacienta („který si to zavinil sám“) pocítit plně jeho tíživou situaci?

### Hypotézy vysvětlující souvislost abúzu alkoholu a deprese

Existuje několik hypotéz, které vysvětlují vztah depresivní poruchy a abúzu alkoholu (23).

#### A) První je deprese

Depresivní porucha vzniká jako první a následně se u pacienta s poruchou nálady rozvíjí abúzus

alkoholu. Abúzus alkoholu je vysvětlován jako sekundární, následkem depresivní nálady, kterou se pacient snaží abúzem alkoholu „léčit“. Na druhou stranu pacienti závislí na alkoholu svoje pití depresí omlouvají a vysvětlují.

#### B) První je abúzus alkoholu

První je abúzus alkoholu a sekundárně při chronickém užívání alkoholu dochází k neurotransmiterovým změnám, které způsobují rozvoj depresivní poruchy nebo stavů, které se depresi podobají.

#### C) Zajímavá, ale nezjistitelná je časová souvislost rozvoje poruch

Depresivní porucha a závislost (abúzus) na alkoholu se může objevit současně, bez časové nebo příčinné souvislosti.

### Abúzus alkoholu (závislost) a vliv na psychosociální oblasti

Pro pacienty se závislostí na alkoholu jsou typické problémy v sociální sféře. Častěji mají partnerské problémy, rozvádějí se nebo žijí sami, mají problémy i v ostatních vztazích, častěji přicházejí o zaměstnání. Z dalších komplikací nelze opomenout zhoršení zdravotního stavu, zhoršení finanční situace a konflikty se zákonem. Tyto potíže mohou vést k rozvoji reaktivních depresivních stavů, tzn. v rámci poruchy přizpůsobení, ale nejedná se přímo o depresivní poruchu.

### Společné příznaky deprese a abúzu alkoholu

Někdy je velmi obtížné odlišit depresi a abúzus alkoholu. U obou nacházíme řadu společných příznaků (změny chuti k jídlu, hmotnosti, poruchy

Tabulka 1. Přehled hypotéz vysvětlujících souvislost abúzu alkoholu a deprese

Hypotéza	Charakteristika
První je deprese	primární deprese, sekundárně rozvoj abúzu alkoholu (forma „samoléčení“)
První je abúzus alkoholu	primární abúzus alkoholu, sekundárně rozvoj deprese způsobený neurotransmitterovými změnami
Chybějící časová souvislost rozvoje poruch	není prokázána časová a příčinná souvislost mezi abúzem alkoholu a depresí
Psychosociální vlivy	změny v sociální oblasti pijícího pacienta (vztahy, zaměstnání, zdravotní stav...) vedoucí k rozvoji poruchy přizpůsobení (reaktivních depresivních stavů)

spánku, anhedonie, suicidální myšlenky...), které jsou jak typické pro depresi, tak i pro chronický abúzus alkoholu nebo odvykací stav.

#### Ad A) Studie podporující teorii primární deprese a sekundárního abúzu alkoholu

Řada studií popisuje jako první rozvoj deprese a až sekundárně abúzu alkoholu.

Studie v USA v sedmiletém období prokázala, že přítomnost měsíc trvajících depresivních příznaků u žen predikovala rozvoj problematického abúzu alkoholu v následujících 4 letech. Tato souvislost nebyla prokázána u mužů (20).

U mladých lidí ve věku 12–17 let byl sledován výskyt deprese a abúzu psychoaktivních látek v posledním roce. Pokud byla sledována časová souvislost deprese a abúzu, pacienti, kteří v posledním roce trpěli depresivní poruchou, měli signifikantně vyšší riziko zvýšení abúzu alkoholu a ostatních návykových látek než pacienti bez anamnézy deprese (9).

Studie, která sledovala pacienty léčené pro závislost na alkoholu (muži  $n = 298$ ) po dobu 12 měsíců popsala vyšší riziko relapsu a kratší dobu do prvního napití při výskytu deprese (14).

Existují práce, které popisují vyšší riziko relapsu závislosti při přetrvávání depresivních příznaků ještě měsíc po detoxifikaci (10, 14).

#### Ad B) Studie podporující teorii primárního abúzu a sekundární deprese

Máme k dispozici řadu studií a sledování, které podporují opačné pořadí, tzn. první je abúzus alkoholu a sekundárně se rozvíjí depresivní porucha (4, 8).

Ve studii, která sledovala po dobu 2 let abstinující pacienty se závislostí na alkoholu, byl popsán vyšší výskyt rozvoje depresivní poruchy ve srovnání s jedinci bez anamnézy závislosti (15).

Německá studie sledovala výskyt úzkostných a depresivních poruch u pacientů během detoxifikace, po 3 týdnech detoxifikace byl výskyt těchto poruch u 42 % pacientů a po dalších 3 týdnech klesl výskyt na procenta běžné populace (10).

Přítomnost a míra depresivity přímo korelovala s cravingem a zvyšovala riziko relapsu abúzu alkoholu (2).

Tuto časovou souvislost podporují studie sledující výskyt depresivní symptomatiky u pacientů přijímaných k detoxikačním pobytům pro závislost na alkoholu. Již po 10 dnech detoxifikace 1/3 původně depresivních pacientů byla bez depresivních příznaků, po 60 dnech abstinence pouze 1/5 pacientů z původního souboru splňovala kritéria pro depresi (1).

Určitý vliv na pokles depresivních příznaků mohou mít změny v sociální oblasti pacienta. Pokud se závislý pacient rozhodne pro odvykací léčbu, je to

velmi často pozitivně ceněno okolím. Okolí ho začíná více podporovat, což vede následně ke zlepšení psychického stavu.

Roli v riziku rozvoje deprese hraje množství vypitého alkoholu. Vyšší riziko mají lidé pijící více než 5 drinků (alkoholových jednotek = 2 dl vína nebo 0,5 l piva nebo 0,5 dl destilátu) při 1 příležitosti ve srovnání s těmi, co nepijí vůbec nebo menší množství (12, 18).

#### Ad C) Studie neprokazující souvislost mezi abúzem alkoholu a depresí

Existuje samozřejmě řada studií, které neprokazují žádnou souvislost mezi výskytem deprese a abúzu alkoholu (16).

Celoživotní výskyt deprese a dystymie u pacientů závislých na alkoholu byl prokázán u 14 % ve srovnání s kontrolním souborem jedinců bez závislosti, kde se výskyt poruch nálady pohyboval kolem 17 % (25).

Pacienti hospitalizovaní pro závislost na alkoholu byli po dobu 1 roku sledováni v měsíčních intervalech. Nebyla prokázána souvislost mezi depresí a vyšším rizikem relapsu závislosti (14).

#### Antidepressiva při léčbě komorbidní abúzu alkoholu a deprese

Psychotherapie je standardní součástí léčby deprese a hlavní léčebnou metodou v terapii závislosti. Data hodnotící úspěšnost tohoto postupu se liší. Nicméně nejčastějším (běžným) postupem v léčbě deprese je antidepressivní farmakoterapie.

V léčbě komorbidního výskytu deprese a abúzu alkoholu je užívána řada antidepressiv (AD). Můžeme si položit několik otázek:

- Bude u neabstinujícího pacienta s depresí AD ovlivňovat depresivní symptomatiku?
- Bude AD medikace snižovat abúzus alkoholu?
- Má ještě jiný smysl předepisovat AD neabstinující depresivním pacientům?

Existuje řada studií, které zkoušely efekt AD medikace u pacientů s depresí a současným abúzem alkoholu. Studie se liší užitým preparátem, dobou trvání i výběrem souboru (3, 5, 6, 21, 23, 28).

Roční kanadská studie provedená v letech 2004–2005 sledovala (telefonicky) abúzus alkoholu, depresivní symptomatiku a vliv antidepressivní medikace na abúzus. Výskyt deprese byl nejvyšší u jedinců s vyšším abúzem alkoholu, jako rizikové množství bylo prokázáno pití 5 a více drinků (alkoholových jednotek) za jednu příležitost.

Depresivní muži i ženy pili více alkohol než ne-depresivní. Depresivní muži užívající AD pili však srovnatelně s nede-presivními kontrolami. U mužů byla popsána souvislost s užíváním AD a nižším

abúzem alkoholu, u žen tato souvislost prokázána nebyla (12, 13).

V roce 2004 a 2005 byly publikovány 2 rozsáhlé metaanalýzy hodnotící efekt AD medikace na depresi a abúzus návykových látek.

Do metaanalýzy publikované v roce 2004 bylo zařazeno celkem 14 studií, jednalo se o pacienty se závislostí na alkoholu, opiátech a kokainu. Byla užívána hlavně tricyklická antidepressiva a antidepressiva III. generace – SSRI. Byl prokázán pouze mírný efekt AD na depresivní symptomatiku. K signifikantně výraznějšímu zlepšení depresivity došlo u pacientů, u kterých přetrvávala deprese ještě po 1. týdnu abstinence (4, 22). V této metaanalýze nedošlo vlivem AD k výraznému snížení abúzu alkoholu. Významnější pokles abúzu alkoholu byl zaznamenán u pacientů, kteří dobře reagovali na AD medikaci ústupem depresivních příznaků (22).

V druhé metaanalýze byl sledován efekt AD medikace na depresi a abúzus. Pacienti s diagnózou závislosti byli rozděleni ještě do 2 dalších skupin: pacienti pouze s diagnózou závislosti bez deprese, a pacienti komorbidní (závislí s depresí). U pacientů se samotnou závislostí nedošlo k poklesu abúzu alkoholu vlivem AD medikace. U komorbidních pacientů došlo k mírnému zlepšení deprese, ale abúzus nebyl rovněž ovlivněn (27).

Za mírně účinnější byla považována antidepressiva tricyklická (TCA) než SSRI (22). Nicméně jsou spíše preferována SSRI oproti TCA, pro nižší riziko interakcí (22, 26).

#### Rizika a nedostatky studií hodnotících souvislost mezi výskytem deprese a abúzem alkoholu

Problematika souvislosti abúzu alkoholu a deprese napadá řadu psychiatrů, řada z nich se o tuto problematiku komorbidit zajímá. Je nutné upozornit, že je velmi komplikovaná a obtížné vytvořit studii, která bude co nejvíce objektivní.

Studií sledujících výskyt deprese a abúzu alkoholu se proto týká řada rizik, která si při jejich hodnocení a srovnávání musíme uvědomit a všimát si jich.

**Charakteristiky souboru** (počet, věk, pohlaví, výběr souboru včetně ostatních demografických charakteristik). Je vyšší výskyt (spojení) mezi depresí a závislostí na alkoholu v souborech pacientů vybraných z klinických pracovišť ve srovnání s běžnou populací. Jedním z vysvětlení je, že závislí pacienti vyhledávají lékařskou pomoc zejména v období, kdy jsou depresivní. Druhým důvodem může být, že řada příznaků je pro psychické poruchy a závislosti společná a depresivní pacienti jsou méně stigmatizováni než závislí.

**K měření abúzu alkoholu** se nejčastěji používá počet drinků (2 dl vína nebo 0,5 l piva nebo 0,5 dl destilátu) za časovou jednotku, dále se počítají dny abúzu alkoholu a dny abstinence. Často je zpětně hodnoceno dlouhé období (měsíce až rok), což může vést ke vědomému, ale i nevědomému zkreslení údajů. Kdo si pamatuje přesně, kolik vypil alkoholu před 3 měsíci? Další roli v možných nepřesnostech hodnocení zde hraje doba abúzu alkoholu, která není často vůbec zjišťována a uváděna. Doba souvisí s rozvojem tolerance a dalších změn v oblasti somatické a psychické.

**Ke stanovení diagnózy deprese** studie užívají jednak kritéria DSM IV nebo MKN 10 (ne vždy na základě pohovoru s psychiatrem), celkový skór škál HAMD, MADRS, SDS... je považován za stanovení diagnózy deprese. Je řada jiných dotazníků měřících depresivitu nebo je diagnóza stanovena na základě hodnocení (telefonického) pacienta a/nebo jeho okolí.

**Doba sledování** se pohybuje od týdnů až po několik let.

Díky všem výše uvedeným odlišnostem jsou studie obtížně srovnatelné a použitelné pro eventuelní metaanalýzy.

## Závěr

- Nelze jednoznačně určit, zda je první přítomnost deprese nebo abúzu alkoholu a až následně se rozvíjí druhá porucha. Řada studií podporuje

**Tabulka 2. Parametry studií hodnotících komorbidní výskyt deprese a abúzu alkoholu**

Sledovaný parametr	Charakteristika
Charakteristika souboru	velikost, věk, poměr pohlaví výběr souboru (lokalita, zdravotnické zařízení: lůžkové, ambulantní...)
Měření abúzu alkoholu	hodnocení množství vypitého alkoholu za časovou jednotku (den, týden, měsíc...) počet dnů abstinence forma sběru dat (telefon, osobní pohovor, písemně – monitorace pacientem...)
Stanovení diagnózy deprese	kritéria DSM IV nebo MKN 10 (pohovor s psychiatrem) hodnota škály (MADRS, HAMD, SDS...) ostatní dotazníky
Doba sledování	v rozmezí týdnů až let
Forma sledování	retrospektivní vs prospektivní

obě teorie (hypotézy), některé naopak souvislost vůbec nepotvrzují. Velmi pravděpodobně se však na rozvoji depresivní poruchy u pacienta s abúzem alkoholu podílí více vlivů včetně psychosociálních faktorů.

- Je důležité si uvědomit, že ve všech studiích se vychází z první diagnózy (která psychická porucha je diagnostikována jako první, tzn. která je jako první pacientem referována, což ale nemusí být vždy ta, která je první doopravdy).
- Větší význam než frekvence abúzu alkoholu má množství vypitého alkoholu. Za rizikové množství pro rozvoj depresivní symptomatiky je považováno 5 drinků a více vypitých za jednu příležitost. Naopak nejnižší výskyt depresivní poruchy mají jedinci s mírným abúzem alkoholu (tzn. 1–2 drinky) dokonce i ve srovnání s úplnými abstinenty.
- Pokud pacienti abstínují nebo alespoň snižují spotřebu alkoholu, snižuje se (eventuelně úplně vymizí)

z) i míra jejich depresivity. Tento efekt převyšuje efekt antidepressivní medikace.

- Abúzu alkoholu se snižuje u těch pacientů užívajících antidepressiva, u kterých dojde i k ovlivnění = snížení depresivních symptomů.
- Možná největší vliv antidepressiv je v udržení kontaktu lékaře s pacientem a v možnosti další intervence.
- Míru pokračujícího abúzu alkoholu nebo naopak abstinence je třeba hodnotit i pomocí laboratorních parametrů (hodnota jaterních testů – aminotransferáz AST a ALT, gama-glutamyl-transferázy (GGT), cd-transferinu, objem erytrocytů, přítomnost anémie...) a ne pouze podle vyjádření pacienta.

## MUDr. Sylva Racková

Psychiatrická klinika FN a LF UK  
Alej Svobody 80, 301 00 Plzeň  
e-mail: rackova@fnplzen.cz

## Literatura

- Allan CA, Smith I, Mellin M. Changes in psychological symptoms during ambulant detoxification. *Alcohol & Alcoholism*. 2002; 37(3): 241–244.
- Anderson F, Kiefer F. Depressive mood and craving during alcohol withdrawal: association and interaction. *German J Psychiatry*. 2004; 7(2): 6–11.
- Angelone SM, Bellini L, di Bella D, Catalano M. Effects of fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of Italian detoxified alcoholics. *Alcohol & Alcoholism*. 1998; 33(2): 151–156.
- Baigent MF. Understanding alcohol misuse and comorbid psychiatric disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2005; 18: 223–228.
- Berggren U, Eriksson M, Fahlke C, Balldin J. Relationship between central serotonergic neurotransmission and reduction in alcohol intake by citalopram. *Drug and Alcohol Dependence*. 2001; 63: 263–267.
- Chick J. Clinical depression in heavy drinkers of alcohol. *Hospital Pharmacist*. 2002; 9: 229–231.
- Chick J. Alcohol dependence, anxiety and mood disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 1999; 12(3): 297–301.
- Davidson KM. Diagnosis of depression in alcohol dependence: changes in prevalence with drinking status. *The British Journal of Psychiatry*. 1995; 166: 199–204.
- Depression and the Initiation of Alcohol and Other Drug Use among Youths Aged 12 to 17. The NSUD (National Survey on Drug Use and Health) Report. 2007.
- Driessen M, Meier S, Hill A, Wetterling T, Lange W, Junghans K. The course of anxiety, depression and drinking behaviours after completed detoxification in alcoholics with and without comorbid anxiety and depressive disorders. *Alcohol & Alcoholism*. 2001; 36(3): 249–255.
- Driessen M, Veltrup C, Weber J, John U, Wetterling T, Dilling H. Psychiatric co-morbidity, suicidal behaviour and suicidal ideation in alcoholics seeking treatment. *Addiction*. 1998; 93: 889–894.
- Graham K, Massak A. Alcohol consumption and the use of antidepressants. *CMAJ*. 2007; 176(5): 633–637.
- Graham K, Massak A, Demers A, Ehm J. Does the association between alcohol consumption and depression depend on how they are measured? *Alcohol Clin Exp Res*. 2007; 31(1): 78–88.
- Greenfield SF, Weiss RD, Muenz LR, Vagge LM, Kelly JF, Bello LR, Michael J. The effect of depression on return to drinking. A prospective study. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 259–265.
- Hasin DS, Grant BF. Major depression in 6050 former drinkers. Association with past alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59: 794–800.
- Hodgins DC, el-Guebaly N, Armstrong S, Dufour M. Implications of depression on outcome from alcohol dependence: A 3-year prospective follow-up. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999; 23(1): 151–157.

- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle J, Liu M, Swart M, Blazer DG. Co-morbidity of DSM III-R major depressive disorder in the general population: result from the US National co-morbidity survey. *Br J Psychiatry*. 1996; 168(30): 17–30.
- Kolodziej ME, Weiss RD. Comorbid alcohol dependence and depression. *Current Opinion in Psychiatry*. 2000; 13: 87–91.
- Li TK, Hewitt BG, Grant BF. Alcohol use disorders and mood disorders: A national institute on alcohol abuse and alcoholism perspective. *Biol Psychiatry*. 2004; 56: 718–720.
- Moscato BS, Russell M, Zielesny M, Bromet E, Egri G, Mudar P, Marshall JR. Gender differences in the relation between depressive symptoms and alcohol problems: A longitudinal perspective. *Am J Epidemiol*. 1997; 148(11): 966–974.
- Myrick H, Brady K. Current review of the comorbidity of affective, anxiety, and substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2003; 16: 261–270.
- Nunes EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*. 2004; 291(15): 1887–1895.
- Pettinati HM. Antidepressants treatment of co-occurring depression and alcohol dependence. *Biol Psychiatry*. 2004; 56: 785–792.
- Regier DA, Farmer ME, Rao DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug use. *JAMA*. 1990; 264: 2511–2518.
- Schuckit MA, Tipp JE, Bucholz KK, Nurnberger JI, Hesselbrock VM, Crowe RR, Kramer J. The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction*. 1997; 92(10): 1289–1304.
- Tanaka E, Misawa S. Pharmacokinetic interactions between acute alcohol ingestion and single doses of benzodiazepines, and tricyclic and tetracyclic antidepressants—an update. *J Clin Pharmacy and Therapeutics*. 1998; 23: 331–336.
- Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2005; 78: 1–22.
- Yoon SJ, Pae CH, Kim DJ, Namkoong K, Lee E, Oh DY, Lee YS, Shin DH, Jeong YCh, Kim JH, Choi SB, Hwang IB, Shin YCh, Cho SN, Lee HK, Lee ChT. Mirtazapine for patients with alcohol dependence and comorbid depressive disorders: A multicentre, open label study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2006; 30(7): 1196–1201.