

ZDRAVLJENJE Z ANTIDEPRESIVI V SPLOŠNI PRAKSI

Jože Možgan

Antidepresivi so zdravila, ki skušajo odpraviti motnje razpoloženja in druge znake depresije. Epidemiologi so izračunali, da je 5,8 bolnikov z depresivnimi motnjami na 100.000 prebivalcev (8), kar pomeni, da so ti bolniki pogosti obiskovalci ambulant. Danes pričakujejo, da bi morali v osnovni zdravstveni mreži oskrbovati cca 85-90% teh bolnikov, to je: vse bolnike z blago in srednje težko depresivno motnjo, razen psihotičnih in suicidalnih bolnikov ter bolnikov, ki nimajo nikogar, ki bi z njimi sodeloval pri terapiji (2). To je velika zahteva, ki bi jo lahko izpolnili na terenu pod pogojem, da bi imeli v rednem delovnem času dovolj časa za take bolnike, ker navadno le dolg pogovor ob neznačilnih znakih pomaga postaviti sum na diagnozo. Tipičen potek z značilnimi znaki po DSM-III-R ne predstavlja velikih težav pri diagnostiki, težave pa so takrat, kadar gre za oblike bolezni, ki se izražajo v neznačilni obliki, n. pr. s psihosomatsko simptomatiko in neznačilnim potekom; in zdravniki smo pretežno somatsko orientirani, tako da nas to zavede. Druga težava poleg pomanjkanja časa je to, da težko sledimo napredku v razvoju zdravil in drugih metod zdravljenja. Zato bi se morali zdravniki dodatno izobraževati, kot to delajo v RCGP v Angliji v okviru enote za duševno zdravje, ki izobražuje zdravnike v osnovni zdravstveni mreži (GP). Pri našem vsakdanjem delu z 2.000 pacienti lahko pričakujemo 100 pacientov z depresivno motnjo in 6 pacientov s shizofrenijo. 10% pacientov z depresijo v Angliji usmerijo k psihiatru. Ocenjujejo, da ne diagnosticirajo takoj 50% bolnikov z depresivno motnjo, 10% od teh spoznajo ob kasnejših obravnavah, 20% se pozdravijo sami od sebe, 20% pa ostane brez diagnoze po šestih mesecih (2).

O teoretičnih in praktičnih problemih v zvezi z etiologijo, klasifikacijo, klinično razpoznavo, potekom v posameznih življenjskih obdobjih, zdravljenjem, vrstami zdravil, načini njihovega delovanja in njihovimi vzporednimi in stranskimi učinki so govorili drugi referenti (tabeli 1 in 2).

JOŽE MOŽGAN, dr. med.
ZP Železniki
Racovnik 29, 4228 Železniki

Tabela 1: (7) Klasifikacija motenj razpoloženja po DSM - III - R
(*Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised*)

Bipolarna motnja (BM)	Depresivna motnja (DM)
- mešana BM	- velika depresija
- manična BM	- ena epizoda
- depresivna BM	- ponavljajoča se DM
- ciklotimija	- distimija
- neoznačena BM	- neoznačena DM

Tabela 2: (7) Kriteriji za diagnozo depresije po DSM - III - R
(*Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised*)

1. izguba interesa in zadovoljstva za vse aktivnosti
2. izguba reaktivnosti za ugodno dogajanje
3. depresija je težja zjutraj
4. zgodnje vstajanje (najmanj dve uri pred normalnim prebujanjem)
5. psihomotorna retardacija ali agitacija
6. izguba apetita ali telesne teže (5% TT tekom enega meseca)
7. urejena osebnost pred pojavom prve depresivne epizode
8. ena ali več depresivnih epizod, po katerih je sledila popolna normalizacija
9. dober odgovor na antidepresivno terapijo v preteklosti

V moji praksi sem spoznaval paciente, ki smo jih dolga leta vodili pod različnimi diagnozami iz nevrotskega kroga motenj, kot n. pr. nevrovegetativna distonija, anksiozna nevroza ipd. Po dolgih letih neznačilnih težav pa je nenadoma izbruhnila simptomatika depresije, ki se je včasih izmenjevala z manijo. V teoriji smo se učili o spremenljivosti motenj razpoloženja, nisem pa imel izkušenj, da bi pomislil na to, da morda v ozadju tiči depresija v eni od svojih izraznih oblik. Morda danes gledam preveč v drugo smer in redko napišem pri odraslem pacientu diagnozo nevrovegetativna distonija, temveč raje počakam z odločitvijo in opazujem razvoj težav.

Na območju Selške doline se pogosto srečujem z bolniki, ki imajo depresivne motnje. Takih bolnikov je cca 5%, to je 100 bolnikov pri 2.000 vpisanih pacientih. Približno toliko depresivnih bolnikov opisujejo tudi v literaturi drugod po svetu.

Ob tako veliki pogostnosti depresivne bolezni je zato zdravljenje zelo pomembno. Novi antidepresivi zelo pomagajo zdravnikom v osnovni mreži, ker so manj nevarni, kot pa so bila zdravila v preteklosti, n. pr. stari TCA (triciklični antidepresivi). Množica zdravil, ki so danes na razpolago, onemogoča natančno poznavanje vseh zdravil, zato se moramo odločiti za tisto zdravilo, ki ga dobro poznamo. Danes je še vedno pomembna cena antidepresivnih zdravil, ker so v primerjavi s ceno starih TCA nova zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina, noradrenalina in dopamina veliko dražja. Cena je pomembna tudi zato, ker zdravljenje traja dolgo, navadno vsaj eno leto (1). Tabela 3 in 4.

Tabela 3: (1) Prikaz učinkov antidepresivov

Zdravilo	Doza (mg)	Sposobnost zaviranja privz. 5HT	NA	Rizik predoziranja
Starejši TCA				
amitriptilin	75 - 150	+++	++++	visok
amoksapin	100 - 150	+	++++	visok
klomipramin	30 - 150	++++	+	zmeren
dezipramin	75 - 200	+	++++	visok
dotiepin	75 - 150	+	+	visok
doksepin	75 - 300	+	+	visok
imipramin	75 - 300	+++	++++	visok
nortriptilin	75 - 100	+	+++	visok
protriptilin	75 - 60	+	++++	zmeren
trimipramin	50 - 300	+	+	visok
Novejši TCA				
lofepramin	140 - 210	+	++++	nizek
maprotilin	75 - 150	+	++++	visok
mianserin	30 - 90	0	+	nizek
trazodon	100 - 300	++	0	zmeren
viloksazin	300 - 400	0	+	nizek
selekt. zaviralci privzema serotonina - SSRI				
fluoksetin	20	++++	0	nizek
fluoksamin	100 - 200	+++	0	nizek
paroksetin	20 - 50	++++	0	nizek
sertralin	50 - 200	+++	0	nizek
citalopram	20 - 60	++++	0	nizek
nefazodon	200 - 300	+	0	nizek
selekt. zaviralci privzema serotonina in noradrenalina - SNRI				
venlafaksin	150 - 300	++++	++++	nizek

Tabela 4: (9) Antidepresivni preparati v raznih državah in registrirani preparati v RS (*domači preparati so napisani s poudarjenimi črkami*)

STAREJŠI TRICIKLIČNI ANTIDEPRESIVI - TCA:

- terciarni amini:

AMITRIPTILIN - **Amyzol**, Adepril, Amilit-IFI, Amineurin, Amitrip, Amyline, Domicol, Elavin, Euplit, Laroxyl, Lentizol, Levate, Limbatril, Novoprotect, Novotriptyn, Saroten, Sarotex, Sylvemid, Synendon, Trepilin, Triptizol, Tryptanol

AMOKSAPIN - Asendin, Asendis, Defanyl, Demolox

KLOMIPRAMIN - **Anafranil**, Hydifen

DEZIPRAMIN - Norpramin, Nortimil, Pertofran, Petylyl

DOTIEPIN - Idom, Prepadine, Prothiaden, Protiaden

DOKSEPIN - **Aponal**, **Sinequan**, Adapin, Deptran, Sinqan, Sinqane, Triadapin, Doxepin, Mareen

IMIPRAMIN - Ethipramine, Imiprin, Janimine, Filmtab, Medipramine, Novopramine, Surplex, Pryleugan

- sekundarni amini:

NORTRIPTILIN - Allegron, Aventyl HCL, Martimil, Noritren, Nortab, Nortrilen, Pamelor, Paxtibi, Sensaval, Vividyl

PROTRIPTILIN - Concordin, Triptil, Vivactil

TRIMIPRAMIN - **Surmontil**, Apo-trimip, Rhotrimine, Stangyl, Tydamine, Herphonal

NOVEJŠI TETRACIKLIČNI ANTIDEPRESIVI - TCA:

LOFEPRAMIN - Deftan, Endalen, Gamanil, Gamonil, Timelit, Tymelyt

MAPROTILIN - **Ladiomil**, Aneural, Delgian, Kanopan, Depressase, Deprilept, Ludiomil, Mapro-Gry, Maprolit, Maprolu, Mapro-Tablinden, Mirpan, Psymion, Mapro-GRY

MIANSERIN - **Miansan**, Tolvon, Athymil, Bolvidon, Lantanon, Mianserin, Desitin, Mirpan, Norval, Prisma, Tolvin, Hopacen

TRAZODON - **Devidon**, Deprax, Desyrel, Molipaxin, Pragmarel, Thombran, Trazolan, Trialodine, Trittico

BICIKLIČNI ANTIDEPRESIV:

VILOKSAZIN - **Vivalan**, Vicilan, Vivarint

SELEKTIVNI ZAVIRALCI PRIVZEMA SEROTONINA - SSRI:

FLUVOKSAMIN - **Avoxin**, Dumirox, Faverin, Fevarin, Floxyfral, Maveral

FLUOKSETIN - **Prozac**, **Portal**, **Fluval**, Adofen, Fluctin, Fluoxeren, Reneuron,

PAROKSETIN - Seroxat, Tagonis

SERTRALIN - **Zoloft**, Lustral

CITALOPRAM - Seropram

NEFAZODON

SELEKTIVNI ZAVIRALCI PRIVZEMA SEROTONINA IN NORADRENALINA - SNRI:

VENLAFAKSIN

RIMA ANTIDEPRESIVI:

MOKLOBEMID - **Aurorix**

Ob odločitvi za zdravljenje je zelo pomembna voljnost pacienta za sodelovanje (compliance). V začetku zelo težko pripravimo pacienta, da bi redno jemal zdravila vsaj nekaj tednov, ker ne razume, da ni takojšnjega učinka. Za današnjega pacienta je nekaj tednov dolga doba in imamo v tem času vrsto zapletov, posebno še, če se pojavijo vzporedni in stranski učinki s strani ČŽS. Nevarnost samomora je največja v času izboljševanja bolezni, ko se najprej popravi fizično stanje, čustveno stanje pa še ni v redu. Previdni moramo biti pri predpisovanju antidepresivov, posebno starejših TCA, ker bolniki zelo pogosto poizkušajo samomor ravno s temi zdravili, če jih imajo dovolj na razpolago. Pri zdravljenju z antidepresivi je zelo pomembno sodelovanje družine oz. ljudi, ki so blizu bolniku. Te ljudi moramo naučiti, kako se morajo obnašati med sodelovanjem pri zdravljenju. Pri svojem vsakdanjem delu sem opazil, da včasih zbolijo z depresivnimi znaki še drugi člani družine, ker enostavno ne prenesejo stresne situacije s povečano duševno napetostjo, strahom in anksioznostjo v družini. Pri zdravljenju moramo uporabljati še druge načine zdravljenja, kot n. pr. kognitivno terapijo in druge pomožne terapije. Dobro poznavanje poteka bolezni je zelo pomembno, saj iz vsakdanje prakse vemo, kolikokrat nas je že prevaral nasmešek depresivnega bolnika, in je zato sodelovanje bližnjih v veliko pomoč. V preteklosti, ko sem bil še mlajši zdravnik, se mi je včasih zgodilo, da je bolnik z neznačilnimi znaki napravil samomor, pa čeprav ni imel do takrat nobene dokumentacije o eventuelni depresiji. Po pregledu dogajanja v preteklosti in dodatnih poizvedbah pa sem navadno prišel do spoznanja, da je šlo pri bolniku za depresivno motnjo, ki pa je nisem spoznal zaradi neizkušenosti oz. neznanja. Res pa je, da so taki bolniki bili tudi v obravnavi pri psihiatru, a žal se v eni ali dveh seansah ne da ugotoviti točnega stanja, kar dokazujejo tudi podatki iz literature.

Zelo pomembno je, da zdravnik pozna glavne vzporedne in stranske učinke antidepresivov. Vzporedne učinke opazujemo lahko na vsakem organskem sistemu, kjer delujejo v sinapsah neurotransmiterji (serotonin, noradrenalin, dopamin in drugi), ki so v povezavi z delovanjem antidepresivov. Najbolj znan stranski učinek - agranulocitozo opažamo pri uporabi mianserina (1).

Tabela 5: (7) Vzporedni in stranski učinki antidepresivov

Antidepresiv	Vzporedni učinek	Stranski učinek
TCA	muskarinski kardiovaskularni (A-V blok, hipotenzija ort., tahikardija) nevrološke motnje (znižan konvulzivni prag, tremor)	hematološke motnje endokrinološke motnje
	gastrointestinalne motnje očesne motnje	dermatološki pojavi
SSRI	glavobol, nervoza, zaspanost, slabost, utrujenost, anoreksija, vrtoglavica, potenje, zmedenost, motnje vida, suha usta	
SNRI	slabost, glavobol, nespečnost, nervoza, somnolenca, suha usta, vrtoglavica, zaprtost, potenje, oslabelost	

Pri moji pacientki z depresijo se je pojavila v zadnjem letu še bolezen prednjega motoričnega neurona in razmišljam, če ne gre za redko komplikacijo s sindromom amiotrofične lateralne skleroze, ki jo opisujejo v literaturi.

Uvajanje antidepresivne terapije je problem zaradi doziranja. Ugotovili so, da zdravniki prenizko dozirajo terapijo v začetni fazi v strahu, da ne bi prišlo do hudih vzporednih in stranskih učinkov. Moji kolegi uvajajo danes antidepresivno zdravljenje z manj nevarnim zdravili, v glavnem maprotilin in fluoksetin, stare triciklične antidepresive uporabljajo samo kot nadaljevanje terapije. Navadno vsakega bolnika z sumom na depresivno motnjo pošljem k psihiatru, da bi mi svetoval pri diagnostiki in terapiji. Mislim, da je sodelovanje zdravnika v osnovni zdravstveni mreži in psihiatra nujno, ker gre včasih za celo vrsto zapletenih zadev, ki zahtevajo celostni pristop za reševanje problemov naših skupnih depresivnih bolnikov. Pri starejših bolnikih moramo biti še bolj previdni, če uvajamo terapijo s TCA. Vsakega zdravnika na terenu najbolj prizadenejo samomori pri bolnikih z depresijo. Zgodilo se mi je, da sem se z bolnikom pogovarjal do sredine noči in poučil domače o nevarnosti, a je drugi dan prišlo do

grozljivega samomora. Samomorov depresivnih bolnikov, ki se ne izvlečejo iz svojih težav, praktično ne moremo preprečiti. Dva bolnika sta napravila samomor med začasnim odpustom iz bolnice, nekaj bolnikov pa je napravilo uspešen samomor po več poizkusih. Ne poznam učinkovite prevencije v takih primerih in morda bomo v diskusiji osvetlili ta problem.

Na seminarju se ni nihče ukvarjal z delazmožnostjo depresivnih bolnikov. To je velik problem na terenu, na zdravniških konzilijih ZZS in invalidskih komisijah ZPIZ. Včasih težko razumem nenadno izboljšanje po ugodnem izreku invalidske komisije, še težje pa je ločiti pravo lenobo od brezvoljnosti. Tudi pacient, ki je na antidepresivni terapiji, je velikokrat uganka in prosta presoja vseh zdravnikov, ki ocenjujejo začasno ali trajno delovno nesposobnost, lahko privede do smešnih situacij oz. konfliktov. Imel sem pacienta, ki že osmo leto dobiva od psihiatra priporočilo za upokojitev, a doslej so ga vedno ocenili na IK kot sposobnega za določena dela. Pacient še ni odšel na delo niti ni nobenega incidenta, razen groženj ob negativnih izrekih na ZK oz. IK. Ne vem, od kod pacientu naenkrat takšna sposobnost akcije po negativnih mnenjih ZK oz. IK, ko pa prej kaže popolno odsotnost zanimanja za vse, kar se dogaja okoli njega. Strah pred eventualnim incidentom nas v večini primerov privede do odločitve, da ukrepamo v skladu s pacientovimi željami, a nekje so skrajne meje. Problemov na tem področju je veliko in je verjetno vsak zdravnik imel kak zaplet na tem področju dela. Verjetno večina depresivnih bolnikov ni sposobna za delo v polnem delovnem času, moramo pa jih čim dlje obdržati na delu vsaj v skrajšanem delovnem času po štiri ure. Poteki depresivnih motenj pri posameznih bolnikih se lahko zelo razlikujejo, zato psihiatri neradi govorijo o prognozi. V osnovni zdravstveni mreži vemo le o slabih zaključkih življenja, drugih podatkov pa nimamo.

Predhodni referenti so povedali skoraj vse, tako da sem lahko predstavil le svoje izkušnje. Depresivne duševne motnje bodo vedno v netipičnih primerih predstavljale velik izziv. Morali bomo imeti možnost dodatnega izobraževanja in pa dovolj časa v naših ambulantah, da bi dobro opravili svoje delo na tem področju.

1. David Fish: Selecting an appropriate antidepressant - The Practitioner - Volume 240 - 1996 - May - 321-325
2. A Wright: Hidden depression: how to spot it - The Practitioner - Volume 240 - 1996 - May - 298 - 305
3. Linda Gask: Understanding cognitive therapy - The Practitioner - Volume 240 - 1996 - May - 290 -296
4. Peter E. Stokes: Fluoksetin-petletni pregled - Zdravstveni vestnik - Letnik 64 - september-1995 - 495 -506
5. A. S. Hale: Deset let kliničnih izkušenj s fluoksetinom - Zdravstveni vestnik - Letnik 64 - september 1995 - 507 - 508
6. B. E. Leonard: Primerjava novih in starih antidepressivov-prednost selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SZPS) - Zdravstveni vestnik - Letnik 64 - september 1995 - 509 - 511
7. Vasko Muačević i suradnici: Psihijatrija - Zagreb - Mecinska naklada - 1995- 147 - 153; 349 - 370
8. Lev Milčinski s sodelavci: Psihijatrija - Ljubljana - DDU-Universum - 1978 - 367 -384
9. Martindale: the Extra Pharmacopeia; 30. Edition; 1993; London