

*Teorija ir praktika*

## Depresija pirminėje sveikatos priežiūroje

**K. Janonytė, V. Kasiulevičius**

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

### Santrauka

Depresija pasireiškia įvairiais specifiniais simptomais, tokiais kaip prislėgta nuotaika, jėgų stoka, *neviltimi*, koncentracijos sutrikimu, ir nespecifiniais simptomais – dažniausiai somatiniais nusiskundimais: galvos skausmu, raumenų, kaulų skausmu, virškinimo trakto sutrikimais. Depresijai nustatyti naudojami trumpi – Prime MD: 2 klausimai, bei trumpas ligonio psichinės sveikatos klausimynas (TLPSK), bei plačios depresijos vertinimo skalės. Depresijos ūmios fazės metu pacientai turėtų būti akylai stebimi dėl savižudybės rizikos, gydymo toleravimo. Vyresnio amžiaus pacientai, dažniau sergantys gretutiniais susirgimais, ne tik dažniau kenčia nuo depresijos, bet ir vartoja daugiau vaistų, kas padidina šalutinių ir nepageidaujamų vaistų sąveikos reiškinių. Todėl depresijos gydymas vaistais turėtų būti parenkamas, atsižvelgiant į galimus šalutinius reiškinius, nepageidaujamas vaistų sąveikas, atsaką į gydymą, toleravimą, kitus sutrikimus, paciento lūkesčius ir kainą.

### Ižanga

Depresija yra viso kūno susirgimas, kuris gali paveikti nuotaiką, mintis ir fizinę gerovę. Negydomi depresiniai simptomai gali tęstis savaitėmis, mėnesiais ar net metais [1]. Didžiojo depresijos epizodo (DDE) dažnumas per

gyvenimą svyruoja nuo 10 proc. iki 25 proc. moterims ir nuo 5 proc. iki 12 proc. vyrams [2]. JAV Nacionalinio psichikos sveikatos instituto statistika rodo, kad depresija yra paplitusi liga, kuria serga apytiksliai 18,8 mln. amerikiečių, bet kuriame gyvenimo amžiuje [3]. Yra paskaičiuota, kad nuo 32 iki 35 mln. suaugusių amerikiečių kentės nuo DDE per savo gyvenimą [4]. Beveik 1/6 individų su sunkia depresija įvykdys savižudybę [2].

2004 m. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) pranešė, kad 11,9 proc. nedarbingumo yra sukelta vienpolinių depresinių sutrikimų; šie sutrikimai yra pagrindinė ilgalaikio nedarbingumo priežastis [5]. Depresija sukelia daugiau nedarbingumo negu hipertenzija, cukrinis diabetas, kardiovaskulinė liga ar juosmeninės dalies radikulopatija [1]. Yra paskaičiuota, kad tiesioginės metinės depresijos išlaidos Jungtinėse Amerikos Valstijose siekia apie 26 mln. dolerių [4]. Darbdaviai dėl sergančių depresija darbininkų kasmet praranda virš 30 milijardų JAV dolerių [1]. PSO numato, kad iki 2020 m. depresija atsidurs antroje vietoje, pagal nedarbingų gyvenimo metų skaičių visose amžiaus grupėse [5].

Depresija, viena iš penkių dažniausių būklių gydomų pirminės sveikatos priežiūros gydytojų. Be to, depresiniai sutrikimai yra vieni iš dažniausių apsilankymo priežasčių pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Vakarų pasaulyje nuo 50 proc. iki 60 proc. visų antidepresantų receptų yra išrašomi pirminės sveikatos priežiūros gydy-

Adresas: V. Kasiulevičius  
Santariškių 2, Vilnius  
El paštas: vytautas.kasiulevicius@gmail.com

tojų [6]. Nepaisant depresijos pripažinimo, kaip svarbaus sveikatos sutrikdymo priežasties, ji dažnai lieka nepastebėta ir negydoma. PSO skelbia, kad mažiau nei 25 proc. žmonių, sergančių depresija, gauna gydymą [5]. Daug pacientų yra nelinkę ieškoti pagalbos ar gydytis, bijo būti atstumti, dėl psichinio sutrikimo diagnozės ar nesuprasdami ligos sunkumo.

### Klinika

Pacientams depresijos epizodai pasireiškia įvairiais simptomais, akivaizdžiausias iš kurių yra prislėgta nuotaika. Žmogus taipogi gali prarasti susidomėjimą įvairia veikla, taip pat seksu. Depresija gali pasireikšti miego sutrikimais, apetito pakitimu ar ryškiu svorio pokyčiu, sutrinka koncentracija. Pacientas gali skųstis išsiblaškymu. Pasireiškia neviltis, bejėgiškumas ar didelis kaltės jausmas. Ligoniai gali jaustis pavargę net po nedidelės veiklos ar visai nedėję jokių pastangų. Judesiai gali būti vizualiai sulėtėję ar pagreitėję. Kalbėjimo greitis gali būti sulėtėjęs, susilpnėjęs kalbėjimo garsas.

Gydytojai turėtų atpažinti ir nespecifinius ženklus ar simptomus, įskaitant neapibrėžtus somatinius nusiskundimus, kurie gali būti susiję su depresiniu epizodu. Dažniausiai nenustatoma jokia somatinė nusiskundimų etiologija. Tokie simptomai kaip galvos skausmas, gastrointestinaliniai sutrikimai, kaulų ar raumenų skausmai, kurie neišnyksta ar nesumažėja nuo tinkamo medikamentinio gydymo, gali būti depresinio epizodo klinika. Nepaisant adekvataus gydymo, išliekant somatiniams sutrikimams, gydytojai turėtų pacientus įvertinti dėl depresijos.

Įvairūs psichologiniai stresoriai gali įtakoti nuotaiką ir turėtų būti įvertinti. Tai finansiniai reikalai, vedybiniai ar šeimos santykiai, sveikatos sutrikimai, ar darbo rūpesčiai. Pacientams su dominuojančiomis psichosocialinėmis problemomis gali būti taikoma psichoterapija.

Ligoniai su gretutiniais susirgimais, tokiais kaip cukrinis diabetas, vėžys, miokardo infarktas, insultas, turėtų būti taip pat stebimi dėl depresijos. Yra paskaičiuota, kad nuo 20 proc. iki 25 proc. pacientų su minėtomis

būklėmis kenčia ar kentės dėl vieno ar keleto depresijos epizodų [2]. Depresija kartu su kitais susirgimais sunkina abiejų ligų gydymą ir blogina prognozę [2].

### Ligos nustatymo būdai

Kadangi depresija yra dažnai laiku nediagnozuojama, rekomenduojamas rutininis sutrikimo skryningas [7]. Optimalus intervalas tarp diagnostinių apžiūrų yra nežinomas, bet pakartotinė apžiūra galėtų būti naudingiausia ligoniams, su depresijos anamneze, kitais psichologiniais susirgimais, piknaudžiaujantiems psichotropinėmis medžiagomis, lėtiniu skausmu ir somatiniais simptomais [7]. Ligoniai turėtų būti rutiniškai vertinami dėl pablogėjusios nuotaikos ir interesų, bei malonumo pajūčio praradimo [8, 9].

Pirminės sveikatos priemonės įstaigose galima panaudoti įvairių diagnozės nustatymo būdų, priemonių. Vieni tokių – Pirminės sveikatos institucijos psichinių sutrikimų įvertinimas (Prime MD) ir trumpas ligonio psichinės sveikatos klausimynas (TLPSK), kiekvienam klausimui naudojant trumpus taip ir ne atsakymus (1 lentelė).

Jei ligonis atsako taip į bet kurį iš šių klausimų, turėtų būti atlikta detalesnė apklausa. Dviejų dalių klausimynas siūlo tokį patį jautrumą, bet mažesnę specifiškumą palyginus su platesnės diagnostikos priemonėmis.

Įmanomos ir kitos priemonės, bet joms reikia daugiau laiko įgyvendinti. Platesniam depresijos simptomų įvertinimui naudingos tokios specifinės priemonės kaip „Beko depresijos klausimynas“, „Greitas depresijos simptomų įvertinimas“, „Depresijos epidemiologinių studijų centro skalė“, „Zungo depresijos skalė“ ir „Hamiltono depresijos įvertinimo skalė“. Kiekvienas iš šių testų pateikia trumpesnę ir greičiau atliekamą testo versiją, kuri galėtų būti naudojama pirminėje sveikatos priežiūros institucijoje.

### Diagnostiniai kriterijai

Depresinio sutrikimo diagnozė yra formuluojama, naudojant specifinius kriterijus, surašytus Psichinių sutrikimų diagnostinėse ir statistinėse taisyklėse (DDE), ketvirtajame leidime, kuris apima depresinę nuotaiką,

1 lentelė. Depresijos nustatymo klausimai

Prime-MD: 2 klausimų depresijos nustatymas [8]

Ar per pastarąjį mėnesį jus dažnai vargino prislėgta nuotaika, depresija ar neviltis?

Ar per pastarąjį mėnesį jus dažnai vargino interesų trūkumas pasitenkinimo nebuvimas, atliekant įvairius dalykus?

TLPSK: dviejų klausimų depresijos nustatymas [9]

Ar per pastarąsias dvi savaites jus dažnai vargino prislėgta nuotaika, depresija ar neviltis?

Ar per pastarąsias dvi savaites jus dažnai vargino interesų trūkumas, pasitenkinimo nebuvimas, atliekant įvairius dalykus?

2 lentelė. Diagnostiniai DDE kriterijai [2]

Kriterijai	Simptomai
<p><b>Mažiausiai penki simptomai, iš kurių bent vienas yra:</b>            bloga nuotaika ir/ar interesų susiaurėjimas/pasitenkinimo nebuvimas            Simptomai sukelia diskomfortą ar trukdo funkcionuoti            Simptomai kyla ne dėl bendros medicininės būklės            Simptomai nėra reakcija į mirtį            Simptomai neatsiranda šizofrenijos, šizotipinio sutrikimo, haliucinacinių sutrikimų ar psichotinių sutrikimų fone.</p>	Prislėgta nuotaika Susiaurėję interesai/malonumo nejutimas Svorio ar apetito sutrikimai Nemiga ar mieguistumas Neramumas ar sulėtėjimas Nuovargis ar energijos stoka Nevisavertiškumo/kaltės jausmas Sumažėjusi koncentracija ar galimybė mastyti Mintys apie mirtį/savižudybę

3 lentelė. SIGECAPS klausimynas

Ar per paskutines dvi savaites jūs patyrėte...
Miego sutrikimus (nemigą, mieguistumą)? Interesų ar malonumų sumažėjimą? Kaltę (neveltį, nevisavertiškumą ar apmaudą)? Energijos trūkumą? Susikaupimo sutrikimus? Apetito ar svorio pokyčius? Psichomotorinę ažitaciją ar sulėtėjimą? Suicidines ar homocidines mintis?

miego ar apetito sutrikimus, sutrikusią koncentraciją, anergiją ir suicidines ar homocidines mintis.

Depresijos epizodui specifiniai simptomai turi pasireikšti bent dvi savaites, didžiąją dienos dalį, beveik kiekvieną dieną per tą periodą. Be to, simptomai turi sukelti kliniškai aiškų sutrikimą ar sutrikdyti bent vienos sferos funkciją: namų, darbo, socialinių ryšių. Diagnostiniai depresijos simptomai gali būti prisiminti naudojant mnemoniją: miegas, susidomejimas, kaltė, energija, koncentracija, apetitas, psichomotorinis aktyvumas, suicidinės mintys (angl. *sigecaps*).

Išsamus paciento ištyrimas turėtų būti atliktas atmetant medicines priežastis (įskaitant neurologines būkles ir hormoninius sutrikimus). Turėtų būti atliktas pilnas psichinis įvertinimas, apimantis dabartinio susirgimo detalų anamnezę ir dabartinių simptomų apibūdinimą. Turėtų būti surinkta pilna psichinė istorija, apimanti prieš tai buvusį gydymą ir atsaką į jį, psichiatrinės hospitalizacijos, suicidinius bandymus ir galimus manijos simptomus. Gydytojas taip pat turėtų išsiaiškinti piktnaudžiavimo psichotropinėmis medžiagomis anamnezę, socialinę anamnezę ir vystymosi istoriją. Taip pat būtina surinkti šeimos psichinių sutrikimų anamnezę. Reikia išsiaiškinti visus vartojamus medikamentus. Turėtų būti atlikta fizinė apžiūra, psichinės būklės ištyrimas ir bendras kraujo tyrimas, skydliaukės funkcijos ir biocheminiai tyrimai.

Yra būtina įvertinti paciento savižudybės riziką. Labai svarbu nustatyti suicidinių ar homocidinių minčių buvimą ar nebuvimą, pasiruošimo tam stiprumą ir apim-

tį. Klinikistas turi nustatyti suicidinio mėginimo tikimybę ir būdą, bei kliniškai nuspręstu apie šitų dalykų letalumą. Prieš tai buvusių bandymų istorija taip pat turėtų būti išsiaiškinta, taip pat ir šeimos anamnezė (buvusiais savižudybes) ir paskutiniai mėginimai nusižudyti [10]. Pacientai su suicidinėmis ar homocidinėmis mintimis, ketinimais ar planais, turėtų būti nukreipti psichiatru. Faktorai, kurie gali padidinti savižudybės tikimybę, yra pasikartojantys simptomai, stipri ažitacija, panikos atakos ir piktnaudžiavimas psichotropinėmis medžiagomis ar alkoholiu.

### Indikacijos psichiatro konsultacijai

Pacientai su depresija turi būti nukreipti psichiatro konsultacijai, jeigu manoma, kad jis turi polinkį nusižudyti ar pasireiškia psichotiniai simptomai. Taip pat konsultacija reikalinga, jei reikia psichiatrinės hospitalizacijos. Konsultacija reikalinga, jei pacientui nepadedą bent 6 savaičių bandomasis antidepresantų kursas, ar jei pacientui be konsultacijos reikia dar ir vartoti medikamentus. Pacientai su manijos anamneze (sumažėjusiu miego poreikiu, prislėgta kalba, planų grandioziškumu, idėjų gausa ir nesusikoncentravimu) turėtų būti nukreipti pas psichiatrą, būklės įvertinimui ir gydymui. Ryškūs gretutiniai susirgimai, tiek psichiniai, tiek somatiniai taip pat yra priežastis nukreipti psichiatro konsultacijai. „Specialiai populiacijai“, tokiai kaip pacientams piktnaudžiaujantiems psichotropinėmis medžiagomis, su gretutiniais psichiniais sutrikimais, ypatingai sergantiems bipoliniais

afektiniais sutrikimais, reikėtų toksikologo ir psichoterapeuto, psichiatro konsultacijos.

### Gydymas

Depresija gali būti gydoma farmakoterapija, psichoterapija ar abiejų kombinacija, priklausomai nuo ligos eigos. Elektro-impulsinė terapija (EEI) gali būti naudojama ligoniams, kurie atsparūs kitiems gydymo metodams. Nei viena antidepresantų grupė ar vaistas nepasirodė esanti efektyvesnė už kitą. Todėl antidepresantų parinkimas yra paremtas potencialias šalutinius reiškinius, pirminiu atasku, komorbidiniais susirgimais, paciento pageidavimu ir medikamentų kaina. Daugeliui pacientų SSRI grupė, bupropionas, mirtazapinas, venlafaxinas, desipraminas ir nortiptilinas yra tinkami vaistai [10, 11].

Pacientai, kuriems pradedamas gydymas antidepresantais, turėtų būti informuojami apie galimus vaistų šalutinius reiškinius ir aktyviai sekami, vertinant atsaką į gydymą, nepageidaujamą reiškinių atsiradimą, klinikinę būklę ir saugumą. Stebėjimo dažnumas turėtų priklausyti nuo ligos sunkumo, socialinio palaikymo buvimo ir komorbidinių susirgimų. Sekimas turėtų būti pakankamai dažnas, kad įvertintų savižudybės grėsmę ir pagerintų suderinamumą su gydymu [10].

Depresijos gydymas yra suskirstytas į tris fazes. Pirmą „ūmi fazę“ apima tris pirmus gydymo mėnesius. Šios fazės metu reikalingas akylas pacientų stebėjimas dėl ligos sunkumo, polinkio į savižudybę, vaistų suderinamumo su kitais medikamentais, pašalinių reiškinių ir saugumo. Amerikos psichiatrų asociacija rekomenduoja kas savaitinius apsilankymus lengvesniais atvejais, iki daugkartinių savaitinių apsilankymų sunkesniais atvejais. Gydymo tikslas – depresijos simptomų remisija, kas apibrėžiama kaip simptomų nebuvimas ar minimalus jų pasireiškimas. Gydymo atasku laikomas žymus palengvėjimas, ar 50 proc. depresijos sunkumo sumažėjimas. Po 6–8 gydymo savaitių turėtų būti bent vidutiniškas simptomų palengvėjimas. Jei per 8 savaites depresijos simptomai vidutiniškai nesumažėjo, reikia pagalvoti apie didesnę vaisto dozę ar vaisto pakeitimą kitu.

Antra arba „tęsimo fazė“ yra nuo 16 iki 20 savaitės, sekanti po remisijos. Pacientai, kurie vartoja antidepresantus, šiuo periodu turėtų tęsti vaistus tomis pačiomis dozėmis, kad išvengtų atkryčio (depresinio epizodo).

Trečia fazė – „palaikomoji fazė“. Šio periodo metu pacientai gydomi, kad apsisaugotų nuo sutrikimo pasikartojimo. Be ilgalaikio antidepresantų vartojimo, depresija pasikartoja nuo 50 iki 80 proc. pacientų [11]. Palaikomoji

kymo fazės metu dėmesys turėtų būti skiriamas daugeliui dalykų. Pirmą, pasikartojimo rizika gali būti įvertinama, studijuojant prieš tai buvusių depresijos epizodų skaičių, komorbidinių susirgimų buvimą, simptomus, išliekančius tarp depresijos epizodų [10]. Turėtų būti stebimi epizodų sunkumai, kaip ir polinkis į savižudybę, psichotiniai broožai, sunkesni funkciniai sutrikimai [10]. Svarbu įvertinti paskirto vaisto toleravimą. Taip pat turėtų būti įvertintas ir paciento noras tęsti vaistus. Visi šie faktoriai turėtų būti pasverti, prieš paskiriant ligoniui palaikomąjį gydymą.

*Clinical Systems Improvement* (vert. klinikinių sistemų gerinimo) instituto gairės siūlo pacientus su pirmu depresijos epizodu gydyti 6–12 mėnesių, ligoniai su antru epizodu turėtų būti gydomi 3 metus [11]. Pacientai su antru epizodu ir komplikuojančiais faktoriais (prieš tai buvusi distimija, nesugebėjimas pasiekti visiškos remisijos, depresijos pasikartojimas mažinant dozę ar nutraukiant gydymą) turėtų gauti gydymą visą gyvenimą [11]. Žmonės, kurie persirgo trimis ir daugiau depresijos epizodų, antidepresantais taip pat turėtų gydytis visą gyvenimą [11, 12].

### Farmakoterapija

Farmakoterapijų pasirinkimų gydant depresiją yra daug. Kiekviena antidepresantų grupė yra trumpai aptariama šiame skyriuje. Pradinės ir palaikomios yra surašytos 4 lentelėje.

#### Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai

Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) yra pirmo pasirinkimo vaistai, gydant depresiją, dėl savo efektyvumo, toleravimo ir saugumo perdozavus. Atliktų klinikinių tyrimų duomenų kokybė ir gausa lėmė platų šių vaistų vartojimą. SSRI veikia selektyviai, prisijungdami prie serotonino nešėjo, neleisdami sugrąžinti serotonino. Šie vaistai yra vienodai veiksmingi, gydant depresiją, bet skiriasi šalutinių reiškinių ir vaistų tarpusavio sąveikos broožais.

#### Antros kartos antidepresantai

Antros kartos antidepresantams priskiriami vaistai su dviguba reabsorbcijos inhibicija ir/ar neselektyviu prisijungimu, tokie kaip Bupropionas, Duloksetinas, Mirtazapinas, Nefazodonas, Trazodonas ir Venlafaxinas. Kiekvienas vaistas turi atskirą prisijungimo vietą prie receptoriaus ir specifinį veikimo mechanizmą, šalutinį poveikį (specifinį), farmakokinetinius duomenis. Šie

4 lentelė. Dažniausiai vartojamų antidepresantų grupės

Bendras pavadinimas	Pradinė dozė (mg/d) *	Įprastinė dozė (mg/d)
<b>SSRI ***</b>		
Citalopramum	30	20-60 **
Escitalopramum	10	10-20 **
Fluoxetinum	20	20-60 **
Paroxetinum	20	20-60**
Sertralinum	50	50-200 **
<b>Dopamino-Norepinefrino receptorių inhibitoriai ***</b>		
Bupropionum trumpo veikimo	200	150-400
Bupropionum ilgo veikimo	150	200-450
Bupropionum prailginto veikimo	150	150-400
<b>Serotonino- Norepinefrino receptorių inhibitoriai ***</b>		
Velafaxinum	37,5	75-225
Duloxetinum	30	40-60
<b>Norepinefrino- Serotonino modulatoriai</b>		
Mirtazapinum	15	15-45
<b>Tricikliai antidepresantai</b>		
Amitriptilinum	25	100-300

\* mažesnės pradinės dozės rekomenduojamos vyresniems, su panikos sutrikimais, ryškia ažitacija, kepenų ligomis sergantiems ir ligotiems pacientams;

\*\* dozė priklauso nuo diagnozės;

\*\*\* geriausias pasirinkimas, vertinant šalutinių reiškinių toleravimą, saugumą ir klinikinių tyrimų gausią informaciją.

medikamentai, depresijai gydyti, naudojami kaip pirmo ar antro pasirinkimo vaistai. Bupropionas, Mitrazapinas ir Venlafaksinas yra įtraukti į daugelį gydymo gairių, kaip pirmo pasirinkimo vaistai dėl jų saugumo, kuris panašus į SSRI. Bupropionas yra dvigubos dopamino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorios. Mitrazapinas yra stiprus serotonino-2 ir serotonino-3 receptorių antagonistas, kuris taip pat pasižymi dideliu histamino-1 antagonizmu ir turi savybę blokuoti  $\alpha$ -2, kaip ir pasižymi vidutinio stiprumo  $\alpha$ -1 antagonizmu. Venlafaksinas yra stiprus serotonino ir norepinefrino inhibitorius ir silpnas dopamino inhibitorius. Duloksetinas yra vienodai stiprus serotonino ir norepinefrino inhibitorius. Duloksetinas nėra įtrauktas į daugelį gairių dėl jo neseno atsiradimo rinkoje, bet galima būtų manyti, kad jis bus pirmo ar antro pasirinkimo vaistas, jei neišryškės naujų pašalinių reiškinių.

Trazodonas blokuoja serotonino reabsorbciją, histamino-1 ir  $\alpha$ -1 receptorius. Trazodonas paprastai rezervuojamas antrai gydymo pakopai, dėl pastebėto didesnio sedacinio poveikio, jį vartojant gydymosiomis dozėmis. Nefazodonas yra serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius su serotonino-2 ir  $\alpha$ -1 antagonizmu. Nefazodonas yra laikomas paskutinio pasirinkimo vaistu daugelyje gairių, dėl dėl galimo kepenų nepakankamu-

mo. Kepenų nepakankamumo atvejai pasitaiko vienam iš 250 000–300 000.

### Tricikliai antidepresantai

Tricikliai antidepresantai (TCAs) yra pirmo pasirinkimo vaistai tik trečiajame depresijos fazei gydyti, dėl daugelio pašalinių reiškinių, perdozavimo rizikos ir sąveikos su daugeliu vaistų, skirtingai nei SSRI ir antros kartos antidepresantai. Keletas iš dažniau skiriamų triciklių antidepresantų yra Amitriptilinas, Nortriptilinas, Imipraminas, Desipraminas ir Doksepinas. Antrinių aminų TCA, tokie kaip Desipraminas yra geriau toleruojami ir mažiau seduojantys, negu tretiniai amino junginiai (Amitriptilinas ir Nortriptilinas). Kadangi visi šie junginiai prieinami generinėmis formomis, šių vaistų kaina gali būti žymiai mažesnė, nei kitų grupių antidepresantų.

### Monoaminoksidazių inhibitoriai

Nors efektyvesni nei tricikliai antidepresantai gydant atipines depresijas, monoaminooksidazių inhibitoriai (MAOIs) tipiška yra paskutinės pakopos farmakologiniai vaistai dėl daugelio pašalinių reiškinių, perdozavimo rizikos, tarpusavio sąveikos su kitais vaistais ir sąveikos su maistu. Šie vaistai dažniausiai skiriami pa-

cientams, kuriems nepadėjo joks kitas farmakologinis gydymas.

### Polifarmakoterapija

Atlikti klinikiniai tyrimai Amerikoje parodė, kad senyvo amžiaus pacientai vidutiniškai kas dieną vartoja tris receptinius ir keturis nereceptinius vaistus. Pažymėtina, kad pacientai, sergantys depresija, vaistų vartoja daugiau, nei nesergantys depresija. Kaip ir tikėtina, šalutinių, vaistų tarpusavio sąveikos reiškinių pasireiškia daugiau, proporcingai didesniai skiriamų vaistų kiekiui, ir ši rizika gali didėti eksponentiškai. Dažnai pasitaikanti vaistų sąveika gali veikti farmakokinetiką, pasireikšti stipriais šalutiniais reiškiniais, sumažinti teigiamą vaistų poveikį. Kuo daugiau vaistų vartoja pacientas, tuo didesnė tikimybė, kad gali pasireikšti minėti neigiami reiškiniai. Pastebėta, kad keletas antidepresantų pasižymi savybe inhibuoti specifinį fermento CYP 450 aktyvumą (5 lentelė), taip padidindami vaistų koncentraciją kraujyje.

Daugelis TCA veikia anticholinergiškai ir sedatyviai, šis poveikis didėja kartu vartojant kitus anticholinerginius ar sedacinius vaistus. Vartojant SSRI kartu su Bupropionu, gali pasireikšti bruksizmas. Tai reiškinys, pasireiškiantis dantų sukandimais, dantų „griežimu“

dažniausiai naktį, miego metu, rečiau dieną. Dėl SSRI poveikio į trombocitus, galima didesnė kraujavimo rizika, juos kartu vartojant su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo. Dextrometorfanas, Tramadolis, MAOI skiriami kartu su SSRI, gali sąlygoti Serotonino sindromą. Šie ir daugelis kitų vaistų sąveikos pavyzdžių, pasireiškiančių antidepresantus vartojant su kitais medikamentais, pateikiami 6 lentelėje.

Bendrai, farmakokinetikos pokyčius vyresniame amžiuje gali įtakoti fiziologiniai ir funkciniai skirtumai tarp individų, genetiniai skirtumai, skirtingų vaistų sąveikos. Kiekvienas iš šių fenomenų kartais gali sąveikauti kompleksiskai ir įtakoti farmakokinetiką. Tai ypatingai aktualu senyvo amžiaus pacientams, kurie dažnai gali turėti padidintą jautrumą, net nežymiai padidėjus vaistų koncentracijoms.

### Elektroimpulsinė terapija

Elektroimpulsinė terapija (EIT) yra labai efektyvus depresijos gydymo pasirinkimas. EIT gali būti taikoma ligoniams, kuriems dėl vaistų pašalinių reiškinių ar vaistų neveiksmingumo, negalimas medikamentinis gydymas. Klinikinių tyrimų duomenys palaiko EIT taikymą geriatrinei depresijai, depresijai su psichotiniais broūžais,

5 lentelė. Fermento CYP 450 antidepresantų metabolizmas

Antidepresantai	2D6	1A2	3A4	2C9/19	2B6	Aktyvūs metabolitai	Fermento inhibicija
Amitriptilinum, Clomipraminum, Imipraminum, Doxepinum, Trimipraminum	+	+	+	+	—	Taip	?
Amoxapinum, Desipraminum, Nortriptylinu, Protriptylinum	+	—	—	—	—	Taip	?
Citalopramum, Escitalopramum	+	—	+	+	—	Ne	Silpna 2D6
Fluoxetinum	+	—	?	+	—	Taip	2D6, 2C9/19, 3A4, 1A2
Fluvoxaminum	+	+	+	—	—	Ne	1A2, 2C19, 3A4
Paroxetinum	+	—	—	—	—	Ne	2D6, 2C9/19
Sertralinum	—	—	+	—	—	Taip	Silpna 2D6
Duloxetinum	+	+	—	—	—	?	2D6
Venlafaxinum	+	—	+	—	—	Taip	Ne
Bupropionum	—	—	—	—	+	Taip	2D6
Methylphenidatum	*	*	*	*	*	Ne	Taip*
S-Mianserinum	+	+	+	—	—	?	Taip
Mirtazapinum	+	+	+	+	—	Taip	Ne
Modafinilum	—	+	+	—	—	?	2C9/19; indukuoja 1A2, 2D6, 3A4
Nefazodonum	+	—	+	—	—	Taip	3A4, silpna 2D6
Trazodonum	+	—	+	—	—	Taip	Ne
Phenelzinum	*	*	*	*	*	Ne	Tikėtina, bet specifinis fermentas nenustatytas
Traylcyprominum	*	*	*	*	*	Ne	2D6, 2C19

+ poveikis yra; - neveikia; \* – menkai charakterizuota.

6 lentelė. Galima vaistų farmakodinaminės sąveikos su antidepresantais

Poveikis	Sąveika
Anticholinerginis	TCA ar Paroksetinas su kitais anticholinerginiais vaistais
Bruksizmas	SSRI su Bupropionu
Kraujavimas	SSRI su antikoguliantais, NVNU
Diskinezija	Antidepresantai su antipsichotikais
Arterinė hipertenzija	Mirtazapinas su Klonidinu
Serotonino sindromas	SSRI ar SNRIS su Dextrometorfanu, Tramadoliu, MAOI, Tryptofanu, Metoklopramidu
Psichozė	SSRI ar Bupropionas su kitais psichozę mažinančiais vaistais, tokiais kaip antipsichotikais
Arterinė hipotenzija	Trazodonas su kitais $\alpha 1$ antagonistais
Tremoras	Lytis su kitais antidepresantais
Akatezija	TCA su estrogenais
Antidepresinių savybių praradimas	Cyproheptadinas su SSRI
Karščiavimas ir leukocitozė	Lytis su SSRI

TCA – tricikliai antidepresantai; SSRI – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai; NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo; SNRI – serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai; MAOI – monoamino oksidazės inhibitoriai.

katatonija ir pacientams sergantiems depresija su Parkinsonizmu gydyti [11]. EIT dažnai atliekama pacientams su sunkia refrakterine depresija. Deja, daugelyje šalių yra ribotas institucijų ir psichiatrų skaičius, atliekančių šią procedūrą.

### Psichoterapija

Psichoterapija yra efektyvus, gyvybingas depresijos gydymo būdas. Įvairūs gydymo būdai pasirodę esantys efektyvūs, tokie kaip kognityvinė, tarpasmeninė, edukacinė grupinė terapija [11]. Psichoterapija turėtų būti skiriama pacientams, kurių depresija susijusi su psichologiniais ir psichosocialiniais sutrikimais.

### Literatūra:

1. Strock M. Plain Talk about Depression. Bethesda, MD: National Institute of Mental Health; 2000.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press. 2000: 349–426.
3. Robins LN, Regier DA, eds. Psychiatric Disorders in America, The Epidemiologic Catchment Area Study. New York, NY: The Free Press. 1990.
4. National Committee for Quality Assurance. The State of Health Care Quality: 2004. Washington, DC: National Committee for Quality Assurance. 2004: 22–3.
5. World Health Organization. Mental health disorders management. Depression. Available at: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/index.html](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/index.html)

6. Simon G, Von Korff M, Wagner EH, et al. Patterns of antidepressant use in community practice. *Gen Hosp Psychiatry*. 1993;15: 399–408.

7. U.S. Preventative Services Task Force. Screening for depression: recommendations and rationale. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 760–4.

8. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: The PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA*. 1999; 282: 1737–44.

9. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med*. 1997; 12: 439–45.

10. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, 2nd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2000.

11. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Major Depression in Adults in Primary Care. Bloomington, IN: Institute for Clinical Systems Improvement. 2004.

12. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991; 52(Suppl): 28–34.

*Straipsnis įteiktas redakcijai 2008 m. lapkričio 4 d., priimtas spaudai 2009 m. vasario 19 d.*

## DEPRESSION IN PRIMARY CARE

**K. Janonytė, V. Kasiulevičius**

Vilnius University, Faculty of Medicine

### **Abstract**

Depression appears with different specific symptoms. Depressed mood, lack of energy, loss of interest or pleasure impairment of concentration, and nonspecific symptoms, which most often are somatic symptoms: headache, muscle and bone

ache and gastrointestinal disorders. Diagnosing depression short Prime MD: 2 tool, BPHQ 2 items questioner, and wide spectrum depression questionnaires are used. At the acute phase of depression patients should be screened for suicidal attempts and drugs side effects. Elder people are more often co-morbid and uses more medications and are in risk of drugs interaction. That is why treatment of depression should be selected by looking at drugs side effects, drug interaction, response to the treatment, toleration of treatment, co-morbid disorders, patient wishes and price.