



International Family Doctors Association



Ефективно използване на антидепресантите

Тодор Тодоров

Какво представляват антидепресантите?

- ⑩ Медикаменти с мултилокусни механизми на действие
- ⑩ Поддържа хомеостазата на редица вещества с централна активност
- ⑩ Крайните клинични ефекти са:
 - подобряване на настроението;
 - повишаване на енергията;
 - нормализиране на апетита, съня, сексуалната функция;
 - подобряване на вниманието, паметта и на глобалните когнитивни функции;
 - купиране на тревожността;
 - подобряване на имунокомпетентността
- ⑩ Антидепресивните ефекти не зависят от химическия състав и фармакологичния спектър на действие
- ⑩ Антидепресантите имат широко приложение както в психиатричната, така и в общомедицинската практика

Невротрансмитери и предаване на нервен импулс. Система на първи сигнали и механизъм на действие на антидепресантите



Невротрофини.

Молекулярна и невронална теория за депресията

⑩ Стрес → повишено ниво на глюкокортикоиди → намалени нива на 5-НТ и НА → променено интраневронално второ сигнализиране → намаляване на мозъчните трофични фактори (напр. BDNF) → инхибиране на неврогенезата в хипокампа и в префронталния кортекс (загуба на неврони и намален хипокампален обем) → емоционални и когнитивни симптоми, характерни за големия депресивен епизод

⑩ В патогенезата участва също и нарушена обмяна на глутамат, невростероиди, ГАМК

⑩ Лечението с антидепресанти нормализира продукцията на BDNF, особено в хипокампа, което на клинично ниво съвпада с антидепресивния ефект

Класификация на антидепресантите

- ⑩ Хетероциклични (инхибират обратния транспорт на 5-НТ и НА в различни съотношения):
imipramine (50-150 мг/дн), amitriptyline (25-150 мг/дн), maprotiline (25-150 мг/дн), clomipramine (25-200 мг/дн)
- ⑩ Селективни инхибитори на обратния транспорт на 5-НТ (SSRIs):
fluoxetine (20-80 мг/дн), fluvoxamine (50-200 мг/дн), paroxetine (20-60 мг/дн), sertraline (50-150 мг/дн), citalopram (20-60 мг/дн), escitalopram (10-20 мг/дн)
- ⑩ Селективни инхибитори на обратния транспорт на НА:
reboxetine (4-16 мг/дн)
- ⑩ Медикаменти с едновременно и еквивалентно действие върху обратния транспорт на 5-НТ и НА (SNRIs):
venlafaxine (97.5-375 мг/дн), milnacipran (50-100 мг/дн)
- ⑩ Обратими инхибитори на MAO-A:
moclobemide (100-600 мг/дн)
- ⑩ Други: mirtazapine (15-80 мг/дн), mianserine (30-90 мг/дн), trazodone, bupropion, hypericum

Индикации за прилагане на антидепресанти

- ⑩ Голям депресивен епизод/рецидивиращо депресивно разстройство: пожизнена честота до 25%
- ⑩ Биполярно афективно разстройство - депресивен епизод: пожизнена честота 2%
- ⑩ Дистимно разстройство (хронична депресия): пожизнена честота 3 - 6%
- ⑩ Тревожни разстройства (ГТР, ПР, ПТСР, ПМДР, ОКР): пожизнена честота до 16%
- ⑩ Депресивни състояния при соматични и неврологични болести (ПБ, ИБС, ХОББ, ДАТ, НIV, диабет, тиреоидни дисфункции, анемии, неоплазми, автоимунни болести)
- ⑩ Разстройства на храненето (булимия, анорексия)
- ⑩ Гастроинтестинални разстройства (синдром на дразнимо черво)
- ⑩ Зависимост от психоактивни вещества - абстинентни синдроми
- ⑩ Някои болкови синдроми

Контраиндикации за антидепресанти

- ⑩ Сврѳхчувствителност към медикамента
- ⑩ Миастения
- ⑩ Хипертрофия/карцином на простатата
- ⑩ Глаукома
- ⑩ Феохромоцитома
- ⑩ Епилепсия
- ⑩ Остро отравяне
(алкохол, барбитурати, тежки метали, пестициди)
- ⑩ ТЕжки чернодробни и бѳбречни заболявания
- ⑩ При бременност:
внимателна индивидуална преценка
на съотношението полза-риск
и консултация със специалист

Нежелани лекарствени реакции (1)

- ⑩ Хетероциклични АД:
М-холинергична блокада - суха уста, констипация, затруднено уриниране, замъглено виждане;
Алфа1-адренергична блокада - ортостатизъм, замаяност, седация;
Н1-хистаминергична блокада - седация, покачване на телото
- ⑩ SSRIs:
стимулиране на 5-HT₂ рецептори - агитация, тремор, акатизия, тревожност, инсомния, сексуална дисфункция
стимулиране на 5-HT₃ рецептори - гадене, ГИ дистрес, диария, главоболие
- ⑩ Хиперстимулацията на 5-HT_{1A} рецепторите в ствола и в гръбначния мозък води до серотонинов синдром (тремор, хиперрефлексия, дизартрия, обърканост, тахикардия, хипертермия, резки колебания на РР, кардиоваскуларен арест). Това е относително рядко, но животозастрашаващо състояние, налагащо спешни мерки

Нежелани лекарствени реакции (2)

- ⑩ Инхибитори на NA транспорт (ребоксетин, мапротилин): тремор, двигателно активиране, покачване на РР, понякога - суха уста, констипация, ретенция на урина
- ⑩ Двойни инхибитори: тремор, главоболие, нарушен сън, покачване на РР
- ⑩ Миртазапин - седация, покачване на теглото
- ⑩ Моклобеמיד - тремор, главоболие, инсомния, суха уста, замъглено виждане
- ⑩ НЕБЛАГОПРИЯТНИТЕ ЕФЕКТИ СА ПОНОСИМИ, ЗАВИСЯТ ОТ ДОЗАТА, ПРЕХОДНИ СА И МОГАТ ДА БЪДАТ КОРИГИРАНИ

Принципи на лечението с антидепресанти

- ⑩ Ранна и точна диагноза с прецизиране на индикациите
- ⑩ Преценка на прицелния синдром
- ⑩ Ранно започване на лечението
- ⑩ Избор на медикамент, чиито механизми на действие, фармакокинетични особености, ефективност, поносимост, начин на прилагане и стойност познават
- ⑩ Преценка на възможностите за различни лекарствени комбинации
- ⑩ Бързо достигане на оптималната терапевтична доза
- ⑩ Подкрепа на пациента за неотказване от лечението през целия му ход
- ⑩ Достатъчна продължителност на лечебния курс (6 - 12 месеца и повече)
- ⑩ Проследяване на плазмените концентрации не се налага

Прекратяване на лечението

- ⑩ Прецизна оценка на индикациите
- ⑩ Постепенно и бавно намаляване на дозата (за седмици или месеци)
- ⑩ Внимателно контролиране на ранни изяви на релапс
- ⑩ Оценка за евентуално наличие на синдром на отменяне (грипоподобни оплаквания)

- ⑩ **КЛИНИЧНАТА ЕФЕКТИВНОСТ НА АНТИДЕПРЕСАНТИТЕ Е НАД 70% И Е ЕДНАКВА ЗА РАЗЛИЧНИТЕ КЛАСОВЕ МЕДИКАМЕНТИ**



International Family Doctors Association



“Използвайте възможно най-малко лекарства
и то само тези,
с които вече имате клиничен опит!”

Irninger, 1981



International Family Doctors Association



Въпроси? ~ Отговори!