

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
MEDICINOS FAKULTETAS
PSICHIATRIJOS KLINIKA

**ANTIDEPRESANTŲ SKYRIMO YPATUMAI
PACIENTAMS, HOSPITALIZUOTIEMS Į LSMU KK
PSICHIATRIJOS SKYRIŲ**

Baigiamasis magistro darbas

Darbo autorė:

Austėja Rimkutė

Darbo vadovė:

Dr. Aida Kunigėlienė

Kaunas

2020

TURINYS

1. SANTRAUKA	3
2. SUMMARY	4
3. INTERESŲ KONFLIKTAS	5
4. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	5
5. SANTRUMPOS.....	6
6. SĄVOKOS.....	7
7. ĮVADAS	8
8. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	9
9. LITERATŪROS APŽVALGA	10
9.1. Antidepresantai: apibrėžimas ir indikacijos	10
9.2. Antidepresanto parinkimas pagal veiksmingumą	10
9.3. Antidepresanto parinkimas pagal toleravimą ir dažniausius šalutinius poveikius	12
9.3.1. Gastrointestinaliniai (VT) simptomai.....	12
9.3.2. Seksualinė disfunkcija.....	13
9.3.3. Svorio augimas	13
9.3.4. Mieguistumas ir galvos svaigimas	14
9.3.5. Anticholinerginiai ir antihistamininiai reiškiniai	14
9.4. Antidepresanto parinkimas pagal saugumą ir pavojingas šalutines reakcijas	14
10. TYRIMO METODIKA IR METODAI	16
11. REZULTATAI.....	17
11.1. Socialiniai–demografiniai parametrai	17
11.2. Anamnestiniai duomenys	17
11.2.1. Psichikos sutrikimų diagnozės.	17
11.2.2. Lydintys simptomai ir tiriamųjų savižudybės rizika.	20
11.3. Gydymas antidepresantais.....	22
11.3.1. Antidepresantų monoterapija	22
11.3.2. Antidepresantų politerapija	24
11.4. Antidepresantų skyrimo tendencijos	24
11.4.1. Pagal socialinius-demografinius veiksnius	24
11.4.2. Pagal psichikos ir elgesio sutrikimų grupes	25
11.4.3. Pagal simptomus bei savižudybės riziką.....	27
12. REZULTATŲ APTARIMAS	29
13. IŠVADOS.....	32
14. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	33

1. SANTRAUKA

Autorius: Austėja Rimkutė. **Darbo vadovas:** dr. Aida Kunigėlienė. **Darbo pavadinimas:** „ANTIDEPRESANTŲ SKYRIMO YPATUMAI PACIENTAMS, HOSPITALIZUOTIEMS Į LSMU KK PSICHIATRIJOS SKYRIŲ“. **Tikslas:** Nustatyti antidepresantų parinkimo ypatumus į Psichiatrijos skyrių hospitalizuotiems pacientams. **Uždaviniai:** 1. Įvertinti tiriamųjų, hospitalizuotų į Psichiatrijos skyrių ir gydytų antidepresantais, pasiskirstymą pagal amžių, lytį ir socialinę padėtį. 2. Išsiaiškinti dalyviams dažniausiai diagnozuotų sutrikimų grupes pagal TLK–10–AM klasifikaciją bei nusiskundimus. 3. Nustatyti, kokie antidepresantai skirti dažniausiai ir kokie rečiausiai gydant monoterapija. Nustatyti populiariausią monoterapijai naudotą antidepresantų grupę. Išsiaiškinti, koks antidepresantų derinys dažniausiai skirtas gydant politerapija. 4. Nustatyti galimas sąsajas tarp skiriamų antidepresantų grupių ir pacientų amžiaus, lyties, diagnozių grupių. Išanalizuoti sąsajas tarp skirtų antidepresantų ir dalyvių nusiskundimų. **Tyrimo metodai ir dalyviai:** Retrospektyvinis tyrimas, kurio metu buvo analizuojamos pacientų, vyresnių nei 18 m., hospitalizuotų į LSMU KK Psichiatrijos kliniką 2018–2019 m. ir gydytų antidepresantais, ligos istorijos. Duomenys analizuoti naudojant χ^2 , Mano–Vitnio, binarinės regresijos testus. **Darbo rezultatai:** Vidutinis tiriamųjų amžius $49,3 \pm 18,8$ m. 20,7% buvo vyrai ir 79,3% – moterys. 33,3% buvo diagnozuotas afektinis sutrikimas, 22,7% – organiniai ir simptominiai psichikos sutrikimai, 20,7% – neuroziniai, stresiniai ir somatoforminiai sutrikimai. 156 (78,8%) jautė nerimą, 125 (63,1%) kankino nemiga, 77 (38,9%) skundėsi sumažėjusiu apetitu. Monoterapijai dažniausiai skirti SSRI (58,1%). SSRI dažniau vartojo jaunesnio amžiaus tiriamieji ($p < 0,001$). NaSSA dažniau skirtas vyresnio amžiaus dalyviams ($p < 0,001$). F00–F09 turintiems dalyviams rečiau skirti SSRI klasės antidepresantai ($p = 0,007$), dažniau skirtas NaSSA klasės medikamentas ($p < 0,001$). F30–F39 turintiems pacientams dažniau skirti SNRI klasės medikamentai ($p = 0,034$), F40–F49 turintiems – SSRI klasės antidepresantai ($p = 0,001$). **Darbo išvados:** 1. Pacientai, stacionarizuotų į Psichiatrijos kliniką ir gydytų antidepresantais, didžioji dalis buvo moterys, o vyrų – penktadalis. Tiriamųjų vidutinis amžius buvo 49,3 metai. Didžioji dalis tiriamųjų buvo dirbantys. 2. Dažniausiai diagnozuoti sutrikimai buvo F30–39, F00–09, F40–49 grupių pagal TLK–10–AM klasifikaciją. Dažniausi dalyvių pažemintą nuotaiką lydintys nusiskundimai – nerimas, nemiga bei sumažėjęs apetitas. 3. Monoterapijai dažniausiai buvo skirtas mirtazapinas arba sertralinas. Rečiausiai skirti antidepresantai: duloksetinas, vortioksetinas bei agomelatinas. Populiariausia antidepresantų grupė buvo SSRI. Politerapijai dažniausiai skirtas mirtazapino ir sertralino derinys. 4. SSRI dažniau skirti jaunesniems, o NaSSA – vyresniems tiriamiesiems. Nerasta sąsajos tarp skirto gydymo ir lyties. SSRI dažniau vartoti dalyvių, turinčių F40–49 grupės sutrikimą, SNRI dažniau skirtas F30–39 grupei, o NaSSA – F00–F09. Sertralinas dažniau skirtas dalyviams, kurie skundėsi nuovargiu. Mirtazapinas dažniau skirtas tiems, kurie skundėsi apetito stoka, o sertralinas – rečiau.

2. SUMMARY

Author: Austėja Rimkutė. **Thesis supervisor:** dr. Aida Kunigėlienė. **Thesis title:** “ANALYSIS OF ANTIDEPRESSANT PRESCRIBING FOR ADULT INPATIENTS AT LUHS KC PSYCHIATRIC HOSPITAL”. **Aim:** To analyze antidepressant prescribing tendencies and use among adult inpatients at LUHS KC Psychiatric hospital. **Objectives:** 1. To assess age, gender and social status of psychiatric patients treated with antidepressants. 2. To evaluate patient disorders according to ICD-10-AM as well as patient complaints. 3. To assess which antidepressants were most and least common in monotherapy. To establish most popular antidepressant group prescribed. To assess most prevalent antidepressant combination for polytherapy 4. To analyze the antidepressant prescribing patterns regarding patient age, gender and diagnosis. To find potential relationship between antidepressants and patient complaints. **Materials and methods:** The study was retro-spective. Psychiatric inpatient history records from 2018-2019 were obtained. Data was analysed using χ^2 , Mann–Whitney, and binary regression tests. **Results:** Mean age value of study population was $49,3 \pm 18,8$. It consisted of 20,7% males and 79,3% females. 33,3% of participants had mood disorder while 22,7% were treated for organic disorder and 20,7% for anxiety. Chief complaint was low mood with leading symptom of anxiety (78,8%), somnolence (38,9%), loss of appetite (38,9%). SSRIs were the most popular group of antidepressants (58,1%) in monotherapy. Mean age of participants treated with SSRIs was $44,7 \pm 18,6$ and SSRI were more often prescribed for younger patients ($p < 0,001$). Mirtazapine was more prevalent among older patients ($p < 0,001$). Organic disorders were less often treated with SSRIs ($p = 0,007$), and more commonly treated with mirtazapine ($p < 0,001$). SNRIs was often used to treat affective disorders ($p = 0,034$). Anxiety disorders were more commonly treated with SSRIs ($p = 0,001$). **Conclusions:** 1. Psychiatric inpatients treated with antidepressants consisted of majority of females and one fifth males with an age mean value of 49,3. Majority of study population were employed. 2. F30-39, F00-09, F40-49 were most common disorder groups. Most prevalent accompanying symptoms were anxiety, somnolence and loss of appetite. 3. Mirtazapine or sertraline were the most frequently used antidepressants in monotherapy. Duloxetine, vortioxetine and agomelatine were the least popular antidepressants. Most popular antidepressant group was SSRIs. Combination of mirtazapine and sertraline was most prevalent treatment in polytherapy. 4. SSRIs were more often provided to younger participants while mirtazapine was more popular among older patients. SSRIs were prevalent medication in F40-49 disorder group. SNRIs was mostly used in F30-39 group. NaSSA was especially common in F00-F09 disorder group. Sertraline was more prevalent in participants who complained of fatigue. Mirtazapine was more likely to be given to patients suffering from loss of appetite. Sertraline was less likely to be given to participants complaining of decreased appetite.

3. INTERESŲ KONFLIKTAS

Autorei interesų konflikto nebuvo.

4. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Tyrimui atlikti gautas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro pritarimas Nr. BEC–MF–28. Išdavimo data: 2019–10–01.

5. SANTRUMPOS

AD – antidepresantai

ES – (*angl.* effect size) – efekto dydis

CI – (*angl.* confidence interval) – pasikliautinumo intervalas

DDD – vidutinė terapinė dienos dozė

HAM-N – Hamiltono nerimo skalė

MAOI – monoamino oksidazės inhibitoriai

NaSSA – noradrenerginiai ir specifiniai serotonerginiai antidepresantai

NVR – nepageidaujama šalutinė reakcija

OR (*angl.* odds ratio) – šansų santykis

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

REM – (*angl.* rapid eye movement) – greiti akių judesiai

SNRI – serotoninino-noradrenalinio reabsorbcijos inhibitoriai

SSRI – selektyvūs serotoninino reabsorbcijos inhibitoriai

TCA – tricikliai antidepresantai

TLK-10-AM – Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacija, dešimtas pataisytas ir papildytas leidimas, Australijos modifikacija.

6. SĄVOKOS

Anticholinerginiai reiškiniai – tai nepageidaujami poveikiai, kuriuos sukelia neurotransmiterio acetilcholino blokavimas. Pasireiškia akių ir burnos sausėjimu, vidurių užkietėjimu, regos ir atminties sutrikimais, sunkumu šlapintis, vangumu.

Bipolinis sutrikimas – psichinis sutrikimas, kuriam būdingi ryškūs emocijų svyravimo periodai – depresijos ir manijos epizodai.

Dirgliosios žarnos sindromas – simptomų grupė, kuri pasireiškia pilvo skausmais, peristaltikos pokyčiais, viduriavimu, konstipacija. Tačiau nėra matomų virškinamojo trakto pokyčių.

Kohortinis tyrimas – tyrimų rūšis, tirianti kohortą – grupę žmonių, kurie turi tą patį požymį (pvz. serga ta pačia liga). Medicinos srityje kohortiniai tyrimai ieško sąsajų tarp ligos ir rizikos veiksnių, išeičių, etiologinių veiksnių ir t.t.

Modifikuoto atpalaidavimo tabletės – tai prailginto vaisto atpalaidavimo tabletės, kurios medikamentą į organizmą išskiria lėčiau. Tokiu būdu aktyvi medžiaga įsisavinama palaipsniui.

REM stadija – miego fazė, kuriai būdingi greiti akių judesiai, mažas raumenų tonusas ir ryškūs sapnai.

Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai – tai antros kartos antidepresantai, kuriems priklauso citalopramas, escitalopramas, fluoksetinas, paroksetinas, sertralinas. Jie slopina serotonino reabsorbciją neurono sinapsėje. Šie vaistai 300–3000 kartų selektyvesni seratoninui nei noradrenalinui.

Serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriai – tai antros kartos antidepresantai, kurie blokuoja ir serotonino, ir noradrenalino reabsorbciją sinapsėje. SNRI atstovauja duloksetinas ir venlafaksinas.

Somatoforminiai sutrikimai – psichikos sutrikimų grupė, kurios metu pasireiškia somatiniai simptomai, tačiau nėra organinės ligos ar patologijos.

Tricikliai antidepresantai – pirmos kartos antidepresantų grupė, kurios atstovai yra amitriptilinas, nortriptilinas. Šie antidepresantai slopina noradrenalino ir serotonino resorbciją į presinapsinį neuroną. Jie taip pat blokuoja seratoninerginius, α -adrenerginius, histamininius ir muskarilinius receptorius.

7. IVADAS

Pasak PSO, psichikos sutrikimai Europos regione yra vyraujanti neįgalumo priežastis ir trumpina gyvenimo trukmę vidutiniškai 20 metų [1].

Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis, Lietuvoje 2018 m. nuotaikos sutrikimais sirgo 1139 asmenys iš 100 000 gyventojų – 66 asmenimis daugiau nei 2017 m. Dėl afektinių sutrikimų Lietuvoje 2018 m. iš viso buvo stacionarizuoti 6053 asmenys, vidutiniškai stacionare praleidę 21 d. [2].

Antidepresantai vis dažniau skiriami tiek Lietuvoje [3,4], tiek kitose šalyse [5,6]. 2018 m. Lietuvoje antidepresantai užėmė 11 vietą populiariausių vaistų grupių sąrašė (suvartota 31,3 DDD / 1000 gyventojų per dieną). Tarp Baltijos šalių, Lietuva pirmavo nervų sistemą veikiančių vaistų suvartojimu [4].

Metaanalizės rodo, kad kombinuotas gydymas farmakoterapija ir psichoterapija yra efektyvesnis nei gydymas vienu metodu [7,8]. Tačiau Lietuvoje stebima gerai išvystyta medikamentinė terapija ir prastas psichoterapijos prieinamumas, ypač mažas pajamas gaunantiems, neįgalumą turintiems asmenims [9]. Tad antidepresantai išlieka pagrindiniu afektinių sutrikimų gydymo metodu.

Didėja ne tik antidepresantų vartojimas, bet ir pasirinkimas: 2007 m. Lietuvoje registruotas naujas preparatas bupropionas, 2013 m. – vortioksetinas, 2018 m. – agomelatinas [10]. Dauguma antidepresantų pasižymi panašiu efektyvumu [11,12], bet skirtingais klinikiniais profiliais [13].

Amerikos gydytojų draugija rekomenduoja gydant depresiją rinktis naujos kartos antidepresantus ir atsižvelgti į jų šalutinį poveikį, kainą ir paciento pageidavimus [14].

Pagal M. Zimmerman ir kt. autorių tyrimą, psichiatrams svarbiausi faktoriai, parenkant antidepresantą depresija sergančiam pacientui, – tai lydintys simptomai, vaistui specifiskų šalutinių reakcijų vengimas bei paciento gretutinės ligos. Labiausiai antidepresanto parinkimą lėmę paciento nusiskundimai buvo nerimas, nemiga ir nuovargis [15].

Pagal metaanalizės duomenis, renkant antidepresantą, gydytojams įtaką darė šie veiksniai: vaisto pašalinis poveikis, toleravimas, kaina, paciento amžius, žalingi įpročiai, ligos sunkumas ir gretutinės ligos. Gydymo parinkimas taip pat priklausė nuo gydytojo specialybės, amžiaus ir, tam tikromis aplinkybėmis, nuo lyties [16,17]. Skirtingose Europos šalyse depresija sergantiems pacientams antidepresantai skirti nevienodais dažniais [16,18]. Visi šie faktoriai rodo, jog nėra vieningos nuomonės, kaip ir pagal ką turėtų būti pasirenkamas antidepresantas.

Nors Lietuvoje paplitęs antidepresantų skyrimas bei vartojimas, trūksta tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjami veiksniai, lemiantys vieno ar kito medikamento parinkimą. Siekiant geriau suprasti vyraujančias tendencijas, šiame magistro darbe analizuojami antidepresantų skyrimo ypatumai LSMU KK Psichiatrijos klinikoje stacionarizuotiems pacientams.

8. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tikslas: Nustatyti antidepresantų parinkimo ypatumus į Psichiatrijos skyrių stacionarizuotiems pacientams.

Uždaviniai:

1. Įvertinti tiriamųjų, hospitalizuotų į Psichiatrijos skyrių ir gydytų antidepresantais, pasiskirstymą pagal amžių, lytį ir socialinę padėtį.
2. Išsiaiškinti dalyviams dažniausiai diagnozuotų sutrikimų grupes pagal TLK–10–AM klasifikaciją bei nusiskundimus.
3. Nustatyti, kokie antidepresantai skirti dažniausiai ir kokie rečiausiai gydant monoterapija. Nustatyti populiariausią monoterapijai naudotą antidepresantų grupę. Išsiaiškinti, koks antidepresantų derinys dažniausiai skirtas gydant politerapija.
4. Nustatyti galimas sąsajas tarp skiriamų antidepresantų grupių ir pacientų amžiaus, lyties, diagnozių grupių. Išanalizuoti sąsajas tarp skirtų antidepresantų ir dalyvių nusiskundimų.

9. LITERATŪROS APŽVALGA

9.1. Antidepresantai: apibrėžimas ir indikacijos

Antidepresantai – psichotropiniai vaistai depresijoms gydyti [19]. Dauguma antidepresantų reguliuoja, tiesiogiai arba ne, noradrenalino ir/ arba serotonino (5-HT) apykaitą smegenyse [20]. Rečiau reguliuoja dopamino neurotransmisiją [19].

Antidepresantai vartojami gydant ne tik depresiją [21], bet ir kitas ligas: bulimiją, panikos, obsesinį-kompulsinį, generalizuotą nerimo ir somatoforminius sutrikimus, bei kitokius [22]. Tricikliai antidepresantai (TCA) ir selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) yra antro pasirinkimo medikamentai dirgliosios žarnos sindromo skausmo bei spazminių simptomų mažinimui [21]. Serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI) bei TCA yra efektyvūs malšinant neuropatinį skausmą [23]. Bupropionas gali būti vartojamas priklausomybei nuo nikotino gydyti – metant rūkyti bei atkryčio prevencijai [24]. Duloksetinas vartojamas diabetinės nefropatijos, fibromialgijos ir, kai kuriose šalyse, psichogeninės kilmės šlapimo nelaikymo gydymui [19].

9.2. Antidepresanto parinkimas pagal veiksmingumą

SSRI yra pirmo pasirinkimo medikamentai gydant depresiją, nes yra efektyvūs ir gerai toleruojami [12,21]. Kitos siūlomos alternatyvos – SNRI grupės, taip pat mirtazapinas, bupropionas [25]. Remiantis 2011 m. metaanalizės, kurios kombinuota populiacija buvo 200 000, duomenimis, antros (naujos) kartos antidepresantų veiksmingumas gydant depresiją labai panašus. Nedidelis skirtumas rastas lyginant terapiją escitalopramu ir citalopramu – atsakas į gydymą nustatytas 62% pacientų, vartojusių escitalopramą ir 56% pacientų, kuriems buvo skirtas citalopramas. Nustatytas ir nežymus venlafaksino pranašumas lyginant su fluoksetinu – terapinis efektas pasireiškė 65% pacientų, vartojusių venlafaksiną ir 60% pacientų, gydytų fluoksetinu [11]. Pasak 2018 m. atliktos metaanalizės, agomelatinas, amitriptilinas, escitalopramas, mirtazapinas, paroksetinas, venlafaksinas ir vortiooksetinas veiksmingesni už kitus antidepresantus gydant suaugusius, kuriems pasireiškė ūmus depresijos epizodas. Fluoksetinas, fluvoksaminas, reboksetinas ir trazodono buvo mažiausiai efektyvūs. [12]. Gydymo nutraukimo dėl nepakankamo terapinio atsako dažnis panašus tarp SSRI, bupropiono, mirtazapino, nefazodono, trazodono. Venlafaksinas dėl neefektyvumo nutraukiamas 34% rečiau, lyginant su SSRI antidepresantais [11].

Gydant depresiją su gretutiniu nerimo simptomu, naujos kartos antidepresantų veiksmingumas panašus: lyginti fluoksetinas, paroksetinas ir sertralinas; sertralinas ir prailginto veikimo bupropionas; sertralinas ir prailginto veikimo venlafaksinas. Vieno tyrimo duomenimis, terapija venlafaksinu buvo efektyvesnė už terapiją fluoksetinu (atsakas pasiektas atitinkamai 75% ir 49% atvejų) [11].

Gydant depresiją su lydinčiu nemigos simptomu, trazodonas gerino miego kokybę efektyviau nei fluoksetinas ar venlafaksinas. Taip pat lyginta escitalopramas su fluoksetinu; fluoksetinas, paroksetinas ir sertralinas; fluoksetinas ir mirtazapinas; duloksetinas ir paroksetinas, bet reikšmingo skirtumo miego kokybės atžvilgiu nenustatyta [11].

Kitais duomenimis, pacientams, sergantiems depresija su nerimo arba nemigos simptomais, rekomenduojami mirtazapinas, paroksetinas [21] ir agomelatinas [26]. Tačiau mirtazapino sedacinės savybės priklauso nuo dozės, optimali sedacijai – 15 mg / d [27], tuo tarpu rekomenduojama terapinė dozė depresijai sergantiems yra 15–45 mg / d. [19,28]. 19 sveikų tiriamųjų buvo skirta maža mirtazapino dozė – jie miegojo pusvalandžiu ilgiau, 35–40% sumažėjo atsibudimų skaičius ir pailgėjo REM stadija lyginant su placebo grupe [29].

Antidepresantų veiksmingumas, gydant bipolinį sutrikimą, nėra plačiai tyrinėtas, tačiau AD skiriami pakankamai dažnai. Antidepresantus bipoliniam sutrikimui gydyti reikėtų skirti atsargiai, nes šie vaistai, ypač paskirti kaip monoterapija, siejami su manijos epizodo rizika [30]. Rizika mažėja, kai antidepresantas skiriamas kartu su nuotaiką stabilizuojančiu medikamentu [31]. Nustatyta, kad gydant bipolinio sutrikimo depresijos epizodą, efektyviai veikia fluoksetino ir olanzepino derinys [30].

Generalizuotą nerimo sutrikimą rekomenduojama gydyti SSRI ir SNRI klasės antidepresantais, ir pregabalinu [32,33]. Pasak metaanalizės, terapija venlafaksinu buvo efektyvesnė už terapiją SSRI klasės antidepresantais. Venlafaksino efekto dydis (ES) buvo mažesnis už pregabalino ir hidroksizino, bet truputį didesnis nei benzodiazepinų. Lyginant skirtingus medikamentus tarpusavyje poromis (tarp jų venlafaksiną su buspironu; venlafaksiną su diazepamu), reikšmingo terapinio skirtumo nenustatyta [34]. Kito tyrimo metu lyginta 24 savaitių terapija escitalopramu ir paroksetinu – pacientų, gydomų escitalopramu, vidutinis balų skaičius HAM-N skalėje sumažėjo 15,3 balo, o paroksetinu – 13,3 balo, tačiau statistiškai reikšmingo terapinio skirtumo nenustatyta. Paroksetinas sukėlė žymiai daugiau šalutinių reiškinių [35].

Obsesinį-kompulsinį sutrikimą veiksmingai gydo SSRI [20] ir klomipraminas [38]. Tiek klomipraminas tiek SSRI vienodai mažina obsesinio-kompulsinio sutrikimo simptomus, bet SSRI – saugesni ir lengviau toleruojami, todėl yra pirmo pasirinkimo vaistai [39,40]. Lyginant SSRI poromis – fluoksetiną su sertralinu; escitalopramą su paroksetinu – nustatyta, kad šie vaistai efektyvumu nesiskiria [37].

Panikos sutrikimui gydyti patvirtintas fluoksetino, paroksetino, venlafaksino ir setralino efektyvumas. Nėra pakankamai tyrimų, kurie pagrįstų duloksetino, mirtazapino, bupropiono ar nefazodono skyrimą [37]. C. Andrisano ir bendraautorų 2014 m. metaanalizės duomenimis, panikos simptomus efektyviai malšina citalopramas, paroksetinas, sertralinas. Vyresnis amžius reikšmingai siejosi su geresniu terapiniu atsaku į sertralino terapiją. Paroksetinas ir venlafaksinas efektyviai malšina su panikos sutrikimu susijusius nerimo simptomus [41].

Potraumini streso sindromui gydyti rekomenduojami SSRI – paroksetinas, sertralinas [37]. Nustatytas venlafaksino [42] ir fluoksetino [42,43] efektyvumas lyginant su placebo.

9.3. Antidepresanto parinkimas pagal toleravimą ir dažniausius šalutinius poveikius

Vaisto toleravimas glaudžiai su susijęs su tuo, ar pacientas tęs gydytojo paskirtą gydymą. Pastebėta, kad terapeutai, parinkdami SSRI antidepresantą, labiau atsižvelgia į medikamento nepageidaujamų reakcijų profilį nei medikamento efektyvumą [44].

Geriau toleruojami vaistai, turintys mažiau šalutinių poveikių [12]. Pacientai, patyrę vieną ar daugiau NVR, kuriuos įvardino kaip ypatingai varginančius, 2 kartus dažniau savavališkai nutraukė SSRI vartojimą per tris mėnesius nuo paskyrimo dienos [45].

Pirmos kartos antidepresantai (TCA, monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI)) sukelia daugiau nepageidaujamų reakcijų nei naujos kartos antidepresantai (SSRI, mirtazapinas, agomelatinas ir kt.) [19,39].

Pagal A. Cipriani ir bendraautorių 2018 m. metaanalizės rezultatus, pacientams labiausiai priimtini buvo agomelatinas, citalopramas, escitalopramas, fluoksetinas, sertralinas ir vortiooksetinas. Prasčiausiai toleruoti (ir dažnesnis nutraukimas) nustatytas vartojusiems amitriptilina, klomipraminą, duloksetiną, fluvoksaminą, reboksetiną, trazodoną ir venlafaksiną [12].

Pasak O. Health ir bendraautorių metaanalizės, gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų šalutinių poveikių dažnis buvo panašus tarp SSRI ir bupropiono, mirtazapino, nefazodono, trazodono. Duloksetinas turėjo 67% ir venlafaksinas 40% didesnę riziką, kad bus nutrauktas dėl šalutinių reakcijų, lyginant su SSRI [11].

Skirtingi šalutiniai poveikiai yra nevienodai gerai toleruojami. Pavyzdžiui, SSRI vartoję pacientai, kurie nurodė patyrę nerimą ir svorio didėjimą buvo labiau linkę nutraukti SSRI terapiją, o kiti šalutiniai poveikiai darė mažesnę įtaką [45]. Metaanalizės duomenimis, pykinimas ir vėmimas buvo dažniausios priežastys, dėl kurių tiriamieji anksti nutraukdavo gydymą. Nustatyta, kad pacientai, vartojantys naujuosius antidepresantus, vidutiniškai 63% atvejų patyrė vieną ar daugiau šalutinių poveikių. Viduriavimas, svaigimas, burnos džiūvimas, nuovargis, galvos skausmas, pykinimas, seksualinė disfunkcija, prakaitavimas, drebulys ir svorio didėjimas buvo dažniausiai pranešami NVR [11].

9.3.1. Gastrointestinaliniai (VT) simptomai

Venlafaksinas sietas su 49% dažniau pasireiškiančiu pykinimu ir vėmimu, lyginant su SSRI klase [11]. Vortiooksetinas siejamas su pykinimu (20,9–31,2%) ir vėmimu (2,9–6,5%) [46].

Sertralinas dažniau sukėlė viduriavimą (lyginant su bupropionu, citalopramu, fluoksetinu, fluvoksaminu, mirtazapinu, nefazodonu, paroksetinu ir venlafaksinu) daugumoje metaanalizės atrinktų tyrimų. Viduriavimo rizika 8% didesnė vartojant sertraliną [11].

9.3.2. Seksualinė disfunkcija

Metaanalizės duomenimis, seksualinė disfunkcija dažnai stebėta tiriamiesiems, vartojantiems SSRI ir SNRI klasių antidepresantus. Lyginant paroksetiną su fluoksetinu, fluvoksaminu, nefazodonu ir sertralinu, paroksetinas dažniau sukėlė lytinę disfunkciją (paroksetinas 16% atveju, o kiti vaistai – 6% atveju). Bupropionas rečiau negu escitalopramas, sertralinas ar fluoksetinas sukėlė lytinę disfunkciją [11].

A. Montejo ir kt. autorių tyrimo, į kurį buvo įtraukti 1022 pacientai, duomenimis, SSRI (citalopramo, paroksetino) ir venlafaksino vartojimas sietas su didžiausia lytinės disfunkcijos rizika (67–73% atveju), o mirtazapinas, nefazodonas – su mažiausia rizika (24% ir 8%). Vyrai dažniau patyrė seksualinę disfunkciją (62,4% vyrų, 56,9% moterų), tačiau moterims sutrikimas buvo ryškesnis. Apie 40% pacientų seksualinį sutrikimą toleravo sunkiai [47]. Kito tyrimo duomenimis, paroksetinas dažniausiai sukėlė lytinę disfunkciją, o nefazodonas ir bupropionas – rečiausiai [48].

Gydymo pradžioje seksualinė disfunkcija dažniau pasireiškė pacientams, vartojusiems escitalopramą negu tiems, kurie vartojo duloksetiną. Tačiau po 12 savaičių gydymo reikšmingo skirtumo tarp abiejų vaistų nebebuvo. Po 8 mėnesių seksualinė disfunkcija nustatyta 33,3% vartojusių duloksetiną, 43,6% – escitalopramą ir 25% – placebo. Nepriklausomai nuo to, kuris medikamentas buvo skirtas, pacientams, kurie pasiekė remisiją, lytinė funkcija pagerėjo, o tiems, kurie nepasiekė remisijos, pablogėjo [11].

M. Atmaca ir bendraautoriai siūlo mažų dozių mirtazapino terapiją, pridėdamą prie esamos SSRI terapijos, kaip efektyvų ir gerai toleruojamą būdą seksualinės disfunkcijos simptomams malšinti [49].

9.3.3. Svorio augimas

Pagal metaanalizės rezultatus, vartojantiems mirtazapiną nustatytas žymiausias svorio padidėjimas (lygintas mirtazapinas su fluoksetinu; mirtazapinas su paroksetinu; mirtazapinas su venlafaksinu; mirtazapinas su trazodonu ir kt.). Vidutinis svorio prieaugis, gretinant su pradiniu svoriu prieš mirtazapino terapiją, buvo nuo 0,8 kg iki 3,0 kg po 6–8 savaičių gydymo. Lyginant su fluoksetinu ir sertralinu, paroksetinas dažniau sukėlė 7% ar didesnę svorio prieaugį. Paroksetinu gydyti pacientai patyrė žymų ir reikšmingą svorio didėjimą, fluoksetinu gydyti patyrė vidutinį, bet nereikšmingą, svorio mažėjimą ir sertralinu gydyti – vidutinį nereikšmingą svorio didėjimą [11].

Pasak H. Croft tyrimo rezultatų, pacientų, 52 savaites vartojusių bupropioną, svoris nežymiai, bet statistiškai reikšmingai, sumažėjo. Autoriai teigia, kad bupropionas gali būti tinkamas vaistas normalaus svorio arba antsvorį turintiems pacientams, kurie nerimauja dėl svorio prieaugio [50]. Agomelatino terapija taip pat neturėjo įtakos svorio kitimui [51].

9.3.4. Mieguistumas ir galvos svaigimas

Trazodonas siejamas su 16% dažnesniu mieguistumo pasireiškimu, lyginant su bupropionu, fluoksetinu, mirtazapinu, paroksetinu, venlafaksinu. Be to, vidutiniškai 22,8% vartojusių trazodoną skundėsi galvos svaigimu [11]. Mirtazapinas mieguistumą sukėlė dažniau nei SSRI [52].

9.3.5. Anticholinerginiai ir antihistamininiai reiškiniai

TCA daug dažniau nei naujos kartos antidepresantai sukelia anticholinerginius efektus – konstipaciją, burnos džiuvimą, regos sutrikimus ir šlapimo susilaikymą. Blokuodami histamino H₁ receptorių, TCA taip pat sukelia sedaciją, apetito padidėjimą, gali sukelti delyrą. Dėl nepageidaujamų reakcijų ir toksiškumo TCA skiriami retai [19,53].

Antros kartos antidepresantai silpnai veikia muskarininius, α -adrenerginius ir histamininius H₁ receptorių, dėl to pasižymi nestipriais šalutiniais reiškiniais ir yra saugesni už pirmos kartos antidepresantus [19].

9.4. Antidepresanto parinkimas pagal saugumą ir pavojingas šalutines reakcijas

TCA gali būti letalūs suvartojus 10 kartų didesnę už dienos dozę kiekį, arba daugiau. Toksiškumas siejamas su QT intervalo prailgėjimu, dėl kurio išsivysto aritmijos. Galimas anticholinerginis toksiškumas ir traukuliai. Lyginant su TCA, naujieji antidepresantai yra žymiai saugesni [53].

Duomenų bazės analizė parodė, kad iš visų naujos kartos antidepresantų, venlafaksinas pasižymi didžiausia mirtino toksiškumo rizika (13,2 atvejai iš 100 000 paskyrimų) [11].

Pasak metaanalizės, SSRI vartojimas sumažino savižudybių ir mėginimų nusižudyti skaičių suaugusiųjų tarpe (OR 0,57, CI = 0,57–0,70), ypač pacientų, kurių amžius 65 metai ir daugiau (OR 0,46, CI = 0,46–0,65) [11]. 2012 m. Čikagoje atlikto tyrimo metu rasta, kad suicidinės mintys ir elgesys retėjo suaugusiems ir geriatriniais pacientams, vartojusiems fluoksetiną arba venlafaksiną, jokių pokyčių nenustatyta jaunimo, vartojusio fluoksetiną ar venlafaksiną, tarpe [54].

Kohortiniu tyrimu, į kurį buvo įtraukti 165 958 depresija sergantys pacientai, nustatyta, kad nesenas ilgalaikis (> 24 mėn.) antidepresantų vartojimas vidutinėmis ir didelėmis dozėmis koreliuoja su padidėjusia diabeto rizika. Analizuotas triciklių, tetraciklių, SSRI, MAOI ir kitų antidepresantų poveikis. Tiriant atskirus antidepresantus, padidėjusi rizika susieta su fluvoksamino, paroksetino ir venlafaksino

vartojimu. Antidepresantų vartojimas trumpesnį laiką ir mažesnėmis dozėmis įtakos diabeto rizikai neturėjo [55].

Atvejo ir kontrolės tyrimo, į kurį buvo įtraukti 498 617 dalyviai, rezultatai parodė, kad citalopramo, fluoksetino ir sertralino dozės koreliuoja su padidėjusia lūžių rizika. Analizuojant SSRI, didelėmis dozėmis skirtas citalopramas, fluoksetinas, paroksetinas ir sertralinas buvo sietini su padidėjusia šlaunikaulio lūžio rizika (OR 1,98) ir kitais, išskyrus stuburo ir distalinius rankos lūžius.

Mineapolyje atlikto tyrimo rezultatai panašūs – nustatyta, kad vyresnio amžiaus moterims antidepresantų vartojimas sietinas su lūžiais (išskyrus stuburo). Lūžių rizika buvo panaši tiek vartojant TCA, tiek SSRI grupės antidepresantus [56].

SSRI terapija siejama su padidėjusia kraujavimo iš virškinamojo trakto rizika [11]. Iš visų SSRI, sertralinas, fluoksetinas ir paroksetinas su kraujavimu siejami dažniausiai [57].

Nefazodonas siejamas su hepatoksišku poveikiu [11]. Agomelatinas taip pat yra galimai hepatotoksiškas ir nerekomenduojamas pacientams, turintiems kepenų ligų ir vartojantiems medikamentus, inhibuojančius P450 1A2 metabolinius fermentus. Vartojantiems agomelatiną kraujo serume dažnai aptinkami padidėję kepenų fermentų rodikliai. Dėl to rekomenduojami rutininiai kepenų funkciją vertinantys tyrimai [58].

Retrospektyvinio kohortinio tyrimo duomenimis, vyresnio amžiaus pacientams (vidutinis amžius – 74 metai), gydytiems SSRI arba venlafaksinu, dažniau pasireiškė hiponatremija [11]. Kito tyrimo duomenimis, hiponatremija dažnesnė geriatriniais pacientams, vartojantiems SSRI, venlafaksiną ir mirtazapiną. Didesnė rizika asocijuota su SSRI ir venlafaksinu, vidutinė – su mirtazapinu [59].

10. TYRIMO METODIKA IR METODAI

Tyrimas atliktas retrospektyviai.

Tiriamasis objektas: vyresni nei 18 metų pacientai, hospitalizuoti į LSMU Kauno klinikų Psichiatrijos skyrių ir gydyti vienu antidepresantu arba antidepresantų deriniu (nepriklausomai nuo to, ar buvo skirti ir kitokie psichotropiniai medikamentai).

Tiriamųjų atranka: atrinktos pacientų, stacionarizuotų laikotarpyje nuo 2018 sausio 1 d. iki 2019 gruodžio 31 d., medicininės dokumentacijos.

Eiga: surinkti socialiniai–demografiniai rodikliai (lytis, amžius, darbinė padėtis), psichikos ir elgesio sutrikimų diagnozės, pacientų išsakomi simptomai (iš paciento nusiskundimų, pateiktų ligos istorijoje, bei psichologinio ištyrimo aprašo), skirtų antidepresantų pavadinimai bei grupės.

Statistinė analizė buvo atlikta naudojantis Microsoft Excel 16.35 ir IBM SPSS Statistics 23.0 programomis.

Imties pasiskirstymo normalumas buvo vertinamas pagal Šapiro – Vilko testą. Amžiaus pasiskirstymas tarp lyčių bei psichikos ir elgesio sutrikimų diagnozių tirtas naudojant Mano – Vitnio testą.

Sutrikimų grupių bei išsakomų simptomų pasiskirstymas tarp lyčių analizuotas atliekant porinius palyginimus ir taikant χ^2 kriterijų. χ^2 kriterijus taip pat taikytas nustatant, kurie antidepresantai dažniau vartoti monoterapijai, kurie politerapijai bei analizuojant antidepresantų skyrimo dažnių priklausomybę nuo socialinių–demografinių rodiklių, psichikos sutrikimų grupių, depresijos epizodo pobūdžio bei sunkumo, išsakytų nusiskundimų.

Tikimybė, kad esant išsakytam simptomui bus paskirtas tam tikras antidepresantas, vertinta naudojant binarinės regresijos testą. Pateiktas šansų santykis ir pasikliautinumo intervalas.

Taikytas pasikliautinumo lygmuo – 0,95. Remtasi, kad rezultatai yra statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

11. REZULTATAI

11.1. Socialiniai–demografiniai parametrai

Į tyrimą buvo įtraukti 198 dalyviai. Iš jų 41 (20,7%) buvo vyrai ir 157 (79,3%) – moterys. Bendras visų dalyvių amžiaus vidurkis – $49,3 \pm 18,8$ m. Moterų vidutinis amžius – $50,3 \pm 18,6$ m., o vyrų – $45,3 \pm 19,2$ m. Tarp abiejų lyčių amžius pasiskirstęs vienodai ($p > 0,05$).

Dalyvių socialinė padėtis: 86 (43,4%) buvo dirbantys, 24 (12,1%) bedarbiai, 22 (11,1%) sumažinto darbingumo, 16 (8,1%) studentai bei moksleiviai, 49 (24,7%) pensininkai, 1 (0,5%) kita (vaiko priežiūros atostogos).

1 lentelė. Socialiniai–demografiniai parametrai

Pasiskirstymas pagal lytį (n = 198)	41 (20,7%) vyrai 157 (79,3%) moterys
Pasiskirstymas pagal amžių (vidurkis, metais) (n = 198)	49,3 $\pm$ 18,8 bendras 45,3 $\pm$ 19,2 vyrai 50,3 $\pm$ 18,6 moterys
Socialinė padėtis	86 (43,4%) dirbantys 24 (12,1%) bedarbiai 22 (11,1%) sumažintas darbingumas 16 (8,1%) studentai bei moksleiviai 49 (24,7%) pensininkai 1 (0,5%) kita

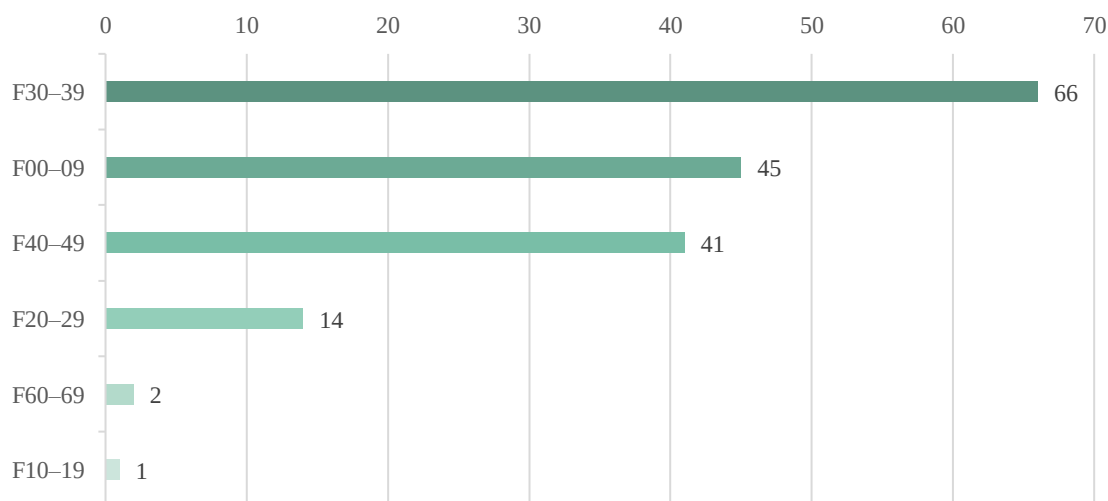
11.2. Anamnestiniai duomenys

11.2.1. Psichikos sutrikimų diagnozės.

Visiems tiriamiesiems buvo diagnozuotas vienas ar daugiau psichikos ir elgesio sutrikimas. Remiantis TLK–10–AM sisteminiu ligų sąrašu, dalyvių diagnozės buvo suskirstytos į šias grupes: organiniai ir simptominiai psichikos sutrikimai (F00–F09), psichikos ir elgesio sutrikimai dėl psichoaktyvių medžiagų naudojimo vartojimo (F10–F19), šizofrenija, šizotipinis ir kliesesiniai sutrikimai (F20–F29), nuotaikos (afektiniai) sutrikimai (F30–F39), neuroziniai, stresiniai ir somatoforminiai sutrikimai (F40–F49), elgesio sindromai, susiję su fiziologiniais sutrikimais ir somatiniais veiksniais (F50–59), suaugusiųjų asmenybės ir elgesio sutrikimai (F60–69).

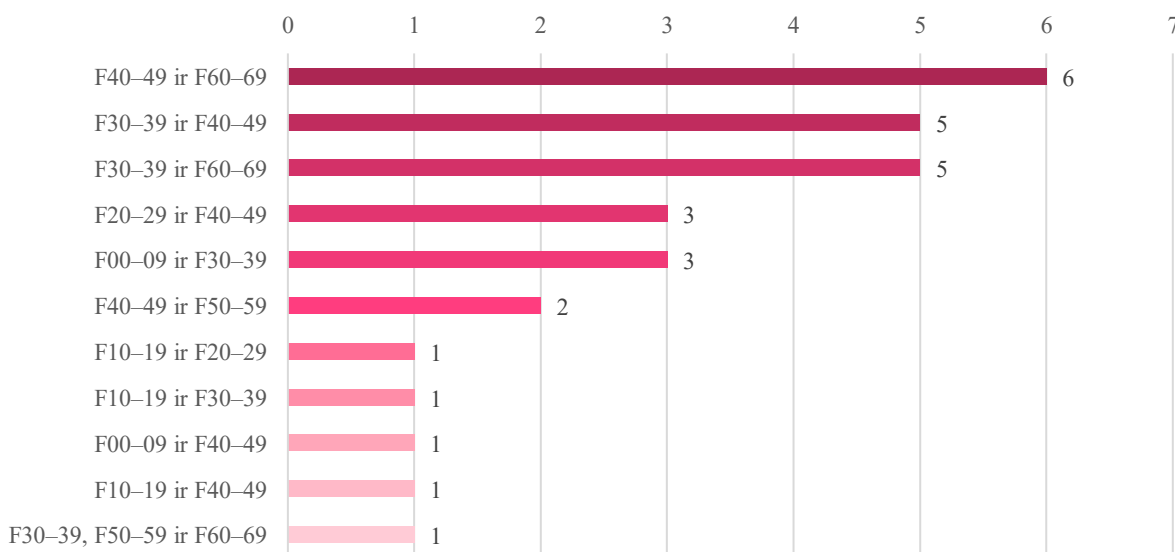
169 (85,4%) dalyvių buvo diagnozuotas vienas psichikos ir elgesio sutrikimas, 28 (14,1%) diagnozuoti du sutrikimai ir 1 (0,5%) dalyviui diagnozuoti trys sutrikimai.

Tiriamiesiems dažniausiai diagnozuoti nuotaikos (afektiniai) sutrikimai (33,3%), organiniai ir simptominiai psichikos sutrikimai (22,7%) bei neuroziniai, stresiniai ir somatoforminiai sutrikimai (20,7%). Mažesnę tiriamųjų dalis turėjo šizofrenijos, šizotipinio ir kliesesinių sutrikimų grupės diagnozę (7,1%), suaugusiųjų asmenybės ir elgesio sutrikimų grupės diagnozę (1%), 1 tiriamajam diagnozuotas psichikos ir elgesio sutrikimas dėl psichoaktyvių medžiagų naudojimo vartojimo (0,5%).



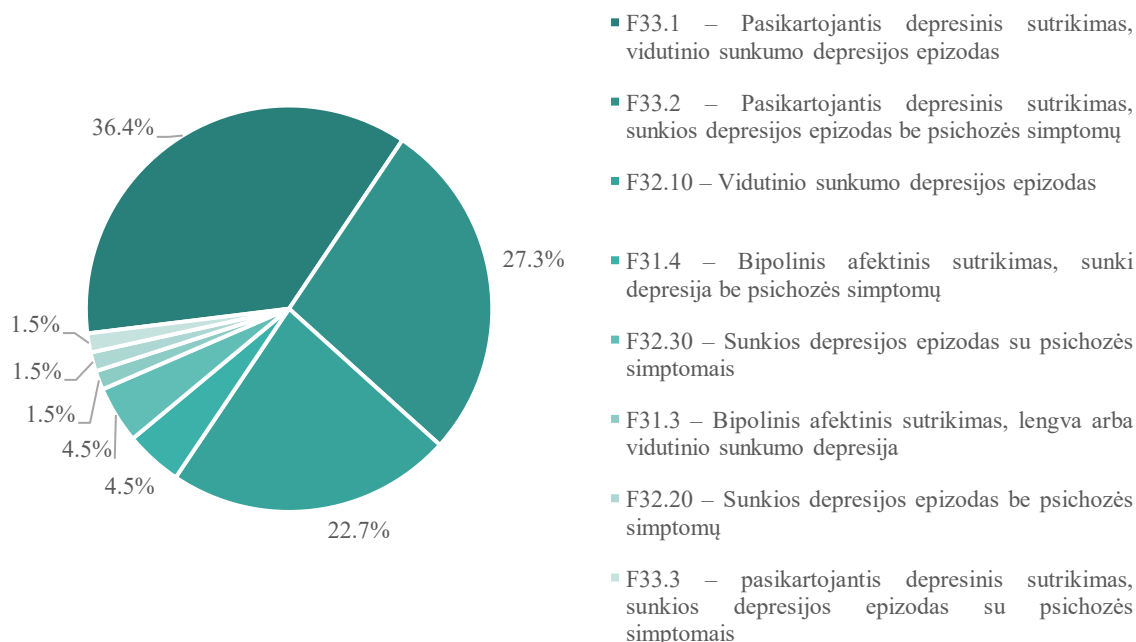
1 pav. Tiriamųjų, turinčių vieną sutrikimą (diagnozę), pasiskirstymas pagal TLK-10-AM psichikos ir elgesio sutrikimų grupes

Dažniausios diagnozės tiriamųjų, kuriems diagnozuotas daugiau nei vienas sutrikimas – F40–F49 ir F60–69 grupių (3%), F30–F39 ir F40–F49 grupių (2,5%) bei F30–F39 ir F60–69 grupių (2,5%).



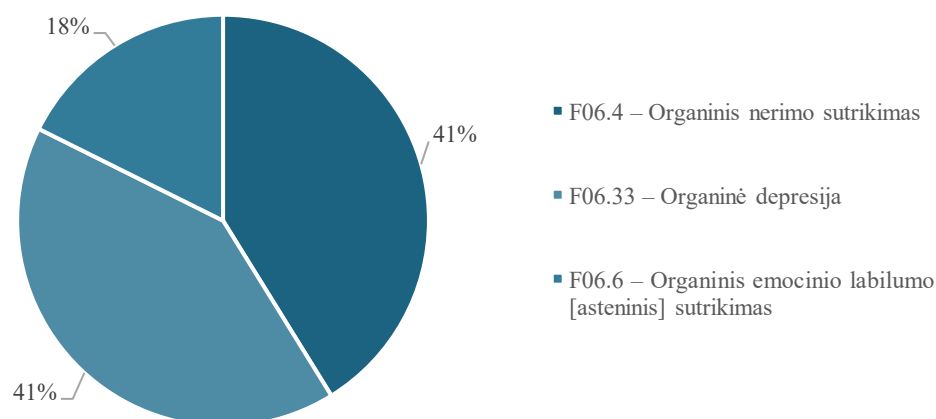
2 pav. Tiriamųjų, turinčių daugiau nei vieną sutrikimą (diagnozę), pasiskirstymas pagal TLK-10-AM psichikos ir elgesio sutrikimų grupes

Tarp tyrimo dalyvių, turinčių tik nuotaikos (afektinį) sutrikimą (n = 66), dažniausiai nustatyti pasikartojantis depresinis sutrikimas, vidutinio sunkumo depresijos epizodas (F33.1) – 24 (36,4%), pasikartojantis depresinis sutrikimas, sunkios depresijos epizodas be psichozės simptomų (F33.2) – 18 (27,3%) tiriamųjų, bei vidutinio sunkumo depresijos epizodas (F32.1) – 15 (22,7%) dalyvių.



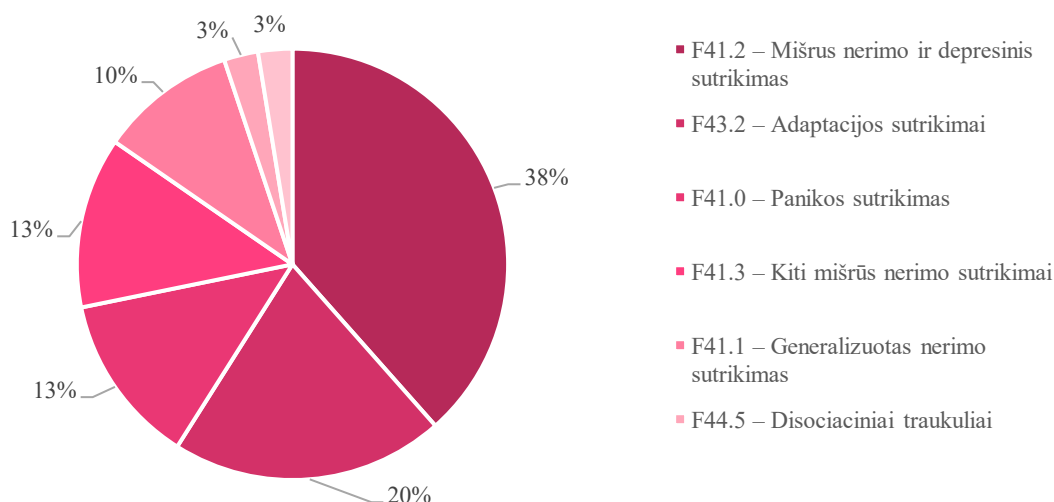
3 pav. Pacientų, turinčių nuotaikos (afektinį) sutrikimą F30–39, proporcinis pasiskirstymas

Iš tiriamųjų, kuriems diagnozuotas organinis ar simptominis psichikos sutrikimas (n = 34), 14 (41,2%) sirgo organine depresija (F06.33), 12 (42,1%) – organiniu nerimo sutrikimu (F06.4) ir 6 (17,6%) – organiniu emocinio labilumo sutrikimu (F06.6). Siekiant supaprastinti tolimesnę analizę, į šią imtį neįtraukti dalyviai, turintys dvi ar daugiau F00–F09 grupės sutrikimų diagnozes.



4 pav. Pacientų, turinčių organinį psichikos sutrikimą F00–09, proporcinis pasiskirstymas

Tarp tiriamųjų, turinčių sutrikimą iš neurozinių, stresinių ir somatoforminių sutrikimų (F40–F49) grupės ($n = 39$), 15 (38,5%) sirgo mišriu nerimo ir depresiniu sutrikimu (F41.2), 8 (20,5%) – adaptacijos sutrikimu (F43.2), 5 (12,8%) – panikos sutrikimu (F41.0), 5 (12,8%) – kitais mišriais nerimo sutrikimais (F41.3), 4 (10,3%) – generalizuotu nerimo sutrikimu. 1 (2,6%) dalyviui diagnozuoti disociaciniai traukuliai (F44.5), 1 (2,6%) – somatoforminė autonominė disfunkcija (F45.33). Į šią analizę neįtraukti dalyviai, turintys dvi ar daugiau F40–F49 grupės sutrikimų diagnozes.



5 pav. Pacientų, turinčių neurozinį, stresinį arba somatoforminį sutrikimą (F40–49), proporcinis pasiskirstymas

Atlikus porinius palyginimus ir taikant χ^2 kriterijų nustatyta, kad F30–39, F00–09, F40–49 sutrikimų grupės vienodai dažnai paplitusios tarp vyrų ir moterų ($p > 0,05$, $\chi^2 = 13,4$).

Dalyvių, kuriems diagnozuoti nuotaikos (afektiniai) sutrikimai, vidutinis amžius buvo $51,8 \pm 16,0$ m. Naudojant Mano – Vitnio neparametrinį kriterijų nustatyta, kad šie sutrikimai buvo vienodai paplitę visose amžiaus grupėse ($p > 0,05$).

Tiriamųjų, kuriems diagnozuoti organiniai ir simptominiai psichikos sutrikimai, amžiaus vidurkis buvo $64,4 \pm 2,3$ m. Ši sutrikimų grupė labiau paplitusi tarp vyresnio amžiaus tyrimo dalyvių ($p < 0,001$).

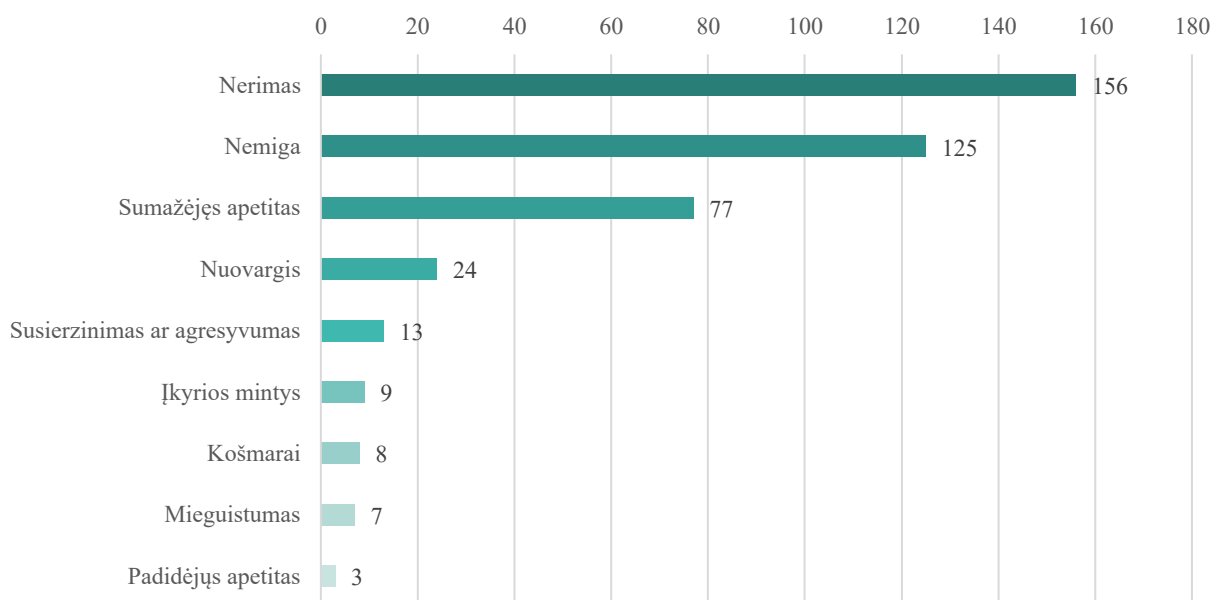
Tuo tarpu neuroziniai, stresiniai ir somatoforminiai sutrikimai buvo diagnozuoti tiriamiesiems, kurių amžiaus vidurkis – $37,0 \pm 14,8$ m. Šios diagnozės buvo labiau paplitusios tarp jaunesnių dalyvių ($p < 0,001$).

11.2.2. Lydintys simptomai ir tiriamųjų savižudybės rizika.

Visi tyrimo dalyviai skundėsi prislėgta nuotaika arba liūdesiu. Rinkti duomenys apie papildomus tiriamųjų išsakomus simptomus: nerimą, nemigą, įkyrias mintis, nuovargį, susierzinimą bei agresyvumą, padidėjusį apetitą, mieguistumą, košmarus, apetito stoką.

Dažniausiai išsakyti du lydinys simptomai – pasireiškė 36,4% (n = 72) tiriamųjų. 31,8% (n = 3) dalyvių išsakė tris simptomus. 4% (n = 8) dalyvių neišsakė nei vieno iš lydinčių simptomų.

Iš visų tiriamųjų, 156 (78,8%) jautė nerimą, 125 (63,1%) kankino nemiga, 77 (38,9%) skundėsi sumažėjusiu apetitu, 24 (12,1%) išsakė jaučiantys nuovargį, 13 (6,6%) jautėsi susierzinę arba agresyvūs, 9 (4,5%) dalyvių pasireiškė įkyrios mintys, 8 (4,0%) kankino košmarai, 7 (3,5%) skundėsi mieguistumu, 3 (1,5%) skundėsi padidėjusiu apetitu.



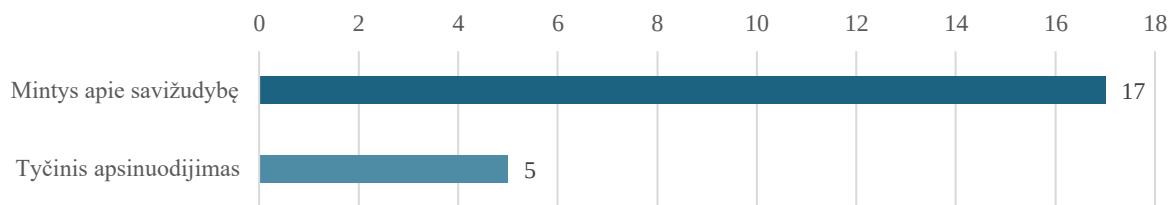
6 pav. Tiriamųjų simptomų pasireiškimas

Vyrai dažniau nei moterys skundėsi mieguistumu ($p = 0,015$, $\chi^2 = 5,9$), o moterys dažniau nei vyrai skundėsi sumažėjusiu apetitu ($p = 0,032$, $\chi^2 = 4,6$). Tarp kitų išsakytų simptomų ir tiriamojo lyties skirtumo nebuvo ($p > 0,05$).

Mano – Vitnio testo duomenimis, amžiaus pasiskirstymas pagal išsakomus simptomus tiriamoje populiacijoje buvo netolygus. Nemiga dažniau skundėsi vyresnio amžiaus tiriamieji – amžiaus vidurkis $53,3 \pm 18,0$ m ($p < 0,01$). Sumažėjusiu apetitu taip pat dažniau skundėsi vyresnio amžiaus dalyviai ($p = 0,001$), jų vidutinis amžius – $55,0 \pm 18,3$ m. Įkyriomis mintimis dažniau skundėsi jaunesni dalyviai ($p = 0,03$), jų amžiaus vidurkis $31,1 \pm 13,5$ m.

Kiti išsakyti simptomai buvo vienodai pasiskirstę visose amžiaus grupėse ($p > 0,05$).

Iš visų tyrimo dalyvių, 17 (8,6%) mąstė apie savižudybę ir 5 (2,5%) tyčia bandė apsinuodyti. Mintys apie savižudybę vienodai dažnai pasireiškė tiek vyrams, tiek moterims visose amžiaus grupėse ($p > 0,05$, $\chi^2 = 0,001$). Visi dalyviai, kurie tyčia mėgino apsinuodyti, buvo moterys (n = 5), tačiau skirtumas tarp lyčių nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,586$, $\chi^2 = 1,4$).



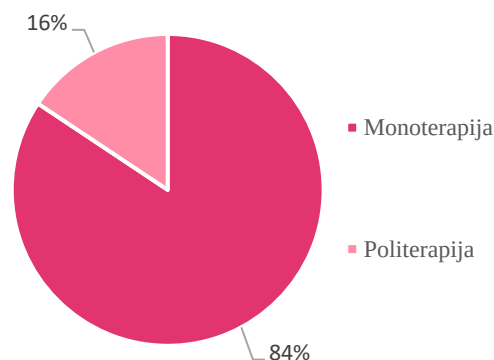
7 pav. Minčių apie savižudybę ir tyčinių apsinuodijimų atvejai

11.3. Gydymas antidepresantais

Tyrimo dalyviams buvo skirti selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), serotonino–norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI), tricikliai antidepresantai (TCA), noradrenerginis ir specifinis serotonerginis antidepresantas (NaSSA) bei kiti. Tiriamieji gydyti SSRI klasės antidepresantais sertralinu, citalopramu, paroksetinu, fluoksetinu ir escitalopramu. Iš SNRI klasės vaistų buvo skirti duloksetinas ir venlafaksinas. Dalyviai taip pat vartojo TCA klasės atstovą amitriptiliną bei NaSSA klasės atstovą mirtazapiną. Kiti paskirti vaistai – tianeptinas, agomelatinas bei vortioksetinas.

Tiriamieji iš viso vartojo 12 skirtingų antidepresantų atskirai bei deriniuose.

167 (84,3%) dalyvių psichikos ir elgesio sutrikimai gydyti antidepresantų monoterapija, 31 (15,7%) buvo skirta antidepresantų politerapija (neatsižvelgiant į kitus skirtus psichotropinius vaistus).

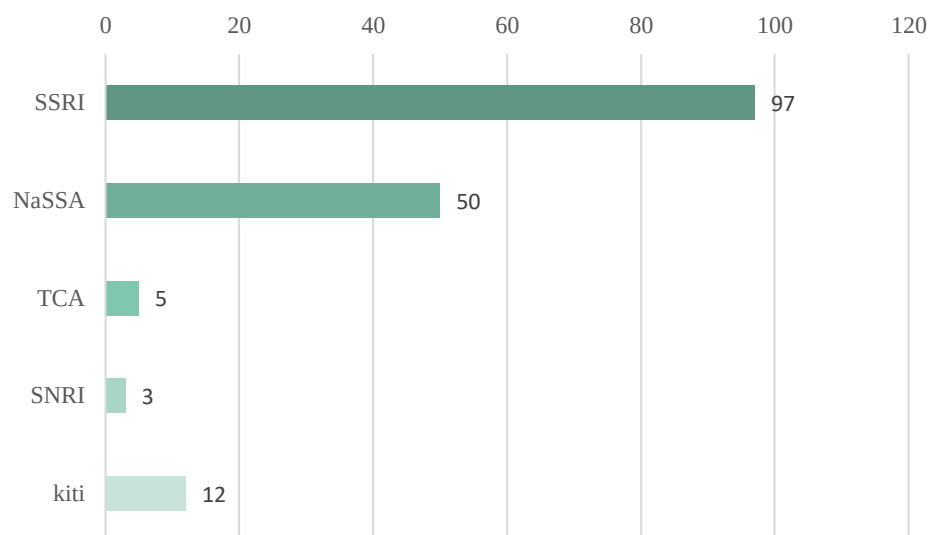


8 pav. Monoterapijos ir politerapijos santykis

Populiariausias vaistas buvo mirtazapinas, skirtas 75 (37,9%) dalyvių ir atskirai, ir derinyje su kitais antidepresantais. Rečiausiai skirtas vortioksetinas – jį vartojo 1 (0,5%) tiriamasis.

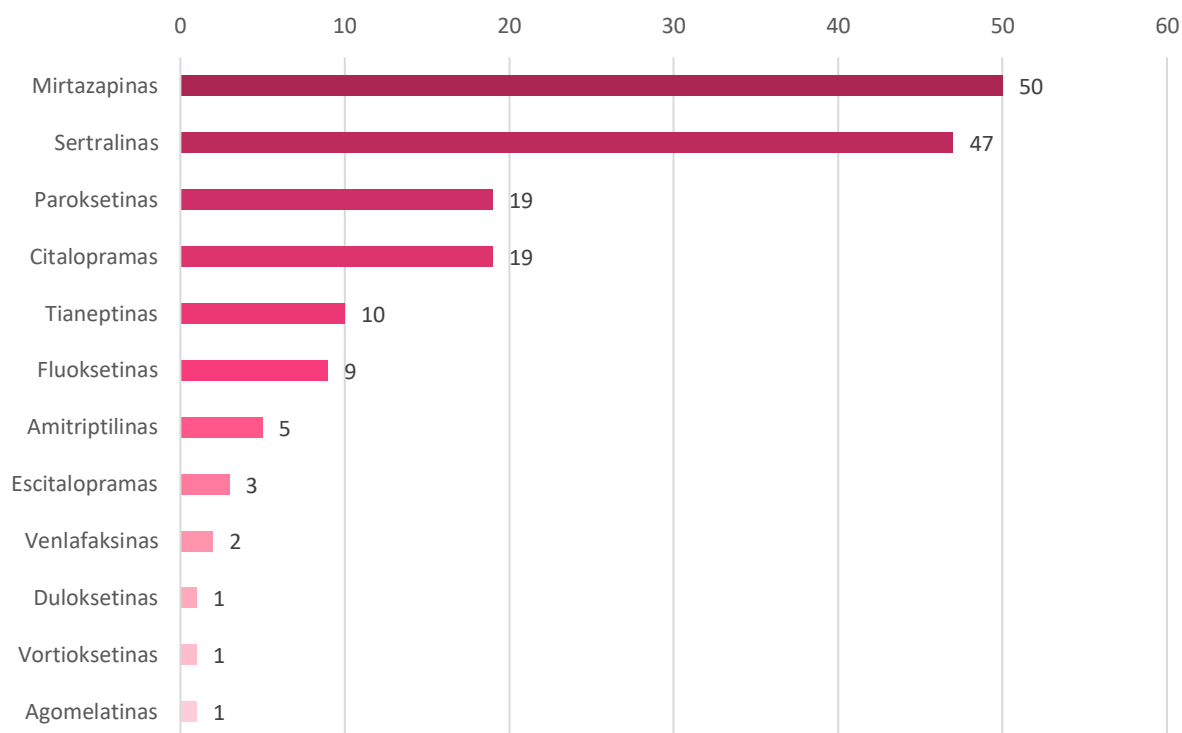
11.3.1. Antidepresantų monoterapija

Dalyviams, gydytiems monoterapija, dažniausiai skirta SSRI antidepresantų klasė (58,1% tiriamųjų). Antra pagal dažnumą – NaSSA klasė (29,9% tiriamųjų). Rečiau skirti TCA (3%) bei SNRI atstovai (1,8%). Kiti antidepresantai skirti 7,2% dalyvių.



9 pav. Monoterapija – tiriamiesiems skirtų antidepresantų klasės

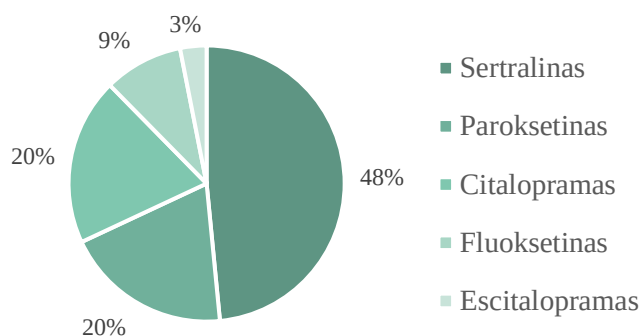
Dažniausiai monoterapijai skirtas vaistas – mirtazapinas (29,9%) bei sertralinas (28,1%). Paroksetinas skirtas 11,4% tiriamųjų, citalopramą vartojo taip pat 11,4% dalyvių. Tianeptinas skirtas 6%, fluoksetinas – 5,4%, amitriptilinas – 3%, escitalopramas – 1,8%, venlafaksinas – 1,2% tiriamųjų. Duloksetiną, vortiooksetiną bei agomelatiną monoterapijai vartojo po 0,6% tiriamųjų.



10 pav. Monoterapija – tiriamiesiems skirti antidepresantai

Populiariausioje SSRI klasėje vaistų vartojimo dažniai: sertralinas sudarė 48,5% visų SSRI klasės antidepresantų, citalopramas bei paroksetinas – po 19,6%, fluoksetinas – 9,3%, escitalopramas – 3,1%.

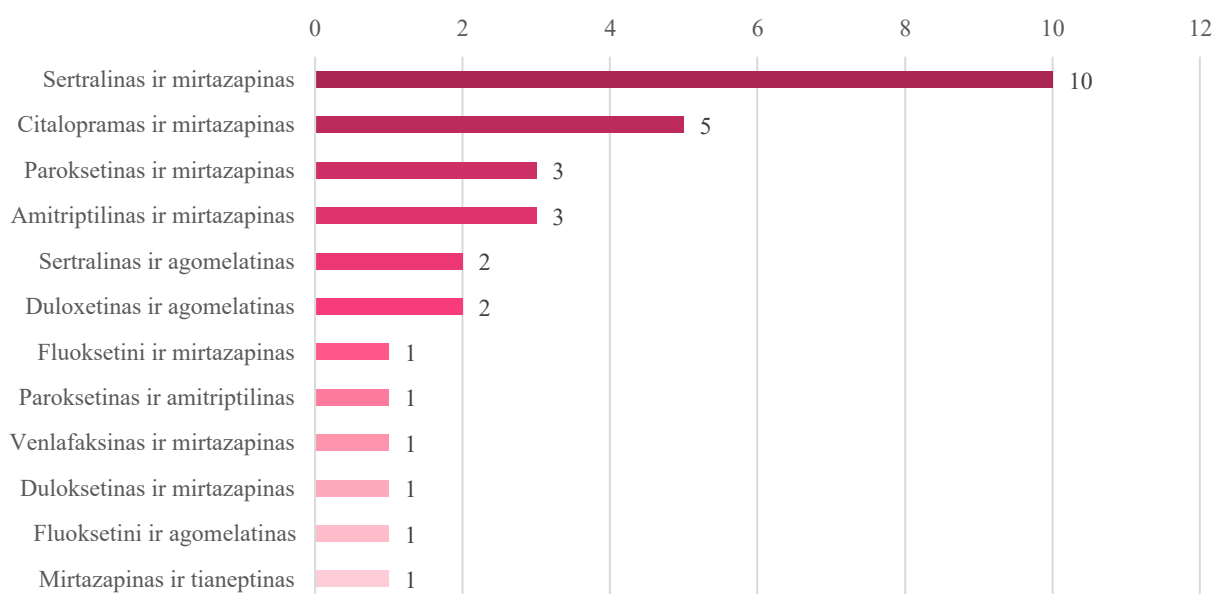
Iš tiriamųjų, kuriems buvo skirta monoterapija SNRI klasės medikamentais, 66,7% vartojo venlafaksiną, o 33,3% – duloksetiną.



11 pav. Monoterapija – SSRI klasės antidepresantų proporcija

11.3.2. Antidepresantų politerapija

Politerapijai dažniausiai skirti vaistų deriniai: mirtazapinas ir sertralinas (32,3% visų politerapijos atvejų), mirtazapinas ir citalopramas (16,1% visų politerapijos atvejų).



12 pav. Tiriamiesiems, gydytiems politerapija, skirti antidepresantų deriniai

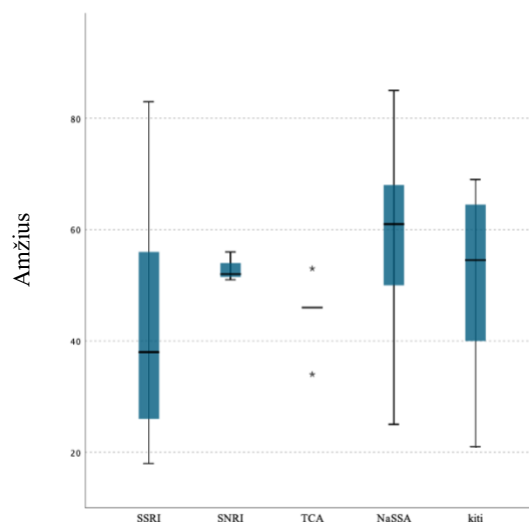
Derinyje su kitais antidepresantais dažniau, negu atskirai, vartotas duloksetinas ($p = 0,013$, $\chi^2 = 10,9$), amitriptilinas ($p = 0,035$, $\chi^2 = 5,9$), mirtazapinas ($p < 0,001$, $\chi^2 = 28,6$) ir agomelatinas ($p < 0,001$, $\chi^2 = 21,5$). Kiti vaistai vienodai dažnai vartoti tiek monoterapijai, tiek politerapijai ($p > 0,05$).

11.4. Antidepresantų skyrimo tendencijos

11.4.1. Pagal socialinius-demografinius veiksnius

Nebuvo nustatyta priklausomybės tarp skiriamų antidepresantų ir tiriamųjų lyties ($p > 0,05$). Taip pat nebuvo skirtumo tarp moterų ir vyrų gydymo monoterapija ar politerapija dažnių ($p > 0,05$).

Vidutinis amžius tiriamųjų, gydytų SSRI klasės antidepresantais, buvo $44,7 \pm 18,6$ m. Dalyvių, vartojusių SNRI klasės antidepresantus, nustatytas amžiaus vidurkis $63,3 \pm 11,7$ m., TCA klasės antidepresantą – $51,1 \pm 11,7$ m., NaSSA klasės antidepresantą – $59,2 \pm 17,2$ m., kitus – $53,2 \pm 15,1$ m.



13 pav. Antidepresantų vartojimo pasiskirstymas amžiaus grupėse

Taikant Mano Vitnio neparametrinį kriterijų nustatyta, kad SSRI ir NaSSA klasių pasiskirstymas studijos populiacijoje pagal amžių buvo netolygus. SSRI klasės medikamentus reikšmingai dažniau vartojo jaunesnio amžiaus tiriamieji ($p < 0,001$). NaSSA klasės medikamentas mirtazapinas buvo dažniau skirtas vyresnio amžiaus dalyviams ($p < 0,001$).

Nerasta skirtumo, tarp to, kokie medikamentai buvo paskirti ir to, ar tiriamieji buvo darbingi, bedarbiai ar sumažinto darbingumo ($p > 0,05$).

11.4.2. Pagal psichikos ir elgesio sutrikimų grupes

Kadangi didžiajai tyrimo dalyvių daliai buvo diagnozuoti F00–F09 ($n = 45$), F30–39 ($n = 66$) ir F40–49 ($n = 41$) grupių psichikos ir elgesio sutrikimai, tolimesnei analizei šie atvejai buvo išskirti ir tirti. Tirti antidepresantų klasių skyrimo dažniai atskirose sutrikimų grupėse.

Nustatyta, kad organinius ir simptominius psichikos sutrikimus (F00–F09), turintiems dalyviams, lyginant su visais kitais sutrikimais sergančiais, rečiau skirti SSRI klasės antidepresantai ($p = 0,007$, $\chi^2 = 10,1$), dažniau skirtas NaSSA klasės medikamentas ($p < 0,001$, $\chi^2 = 7,2$). Nuotaikos sutrikimus (F30–F39) turintiems pacientams dažniau skirti SNRI klasės medikamentai ($p = 0,034$, $\chi^2 = 5,3$). Neurozinius, stresinius ir somatoforminius sutrikimus (F40–F49) turintiems tiriamiesiems reikšmingai dažniau paskirti SSRI klasės antidepresantai ($p = 0,001$, $\chi^2 = 9,1$), rečiau skirtas NaSSA klasės antidepresantas ($p < 0,001$, $\chi^2 = 11,1$).

Priklausomybės tarp kitų antidepresantų klasių ir sutrikimų grupių nebuvo ($p > 0,05$).

2 lentelė. Antidepresantų klasių (atskirai ir deriniuose) skyrimas F30–39, F00–09 ir F40–49 psichikos ir elgesio sutrikimų grupėse

Antidepresantų klasė (–ės), skyrimų skaičius	F30–39 (n = 66)	F00–09 (n = 45)	F40–49 (n = 41)
SSRI	27	15	32
SNRI	1	–	–
TCA	–	–	–
NaSSA	16	22	4
Kiti	2	2	3
SSRI ir NaSSA	10	5	1
SSRI ir TCA	1	–	–
SSRI ir kiti*	2	–	–
SNRI ir NaSSA	2	–	–
SNRI ir kiti*	2	–	1
TCA ir NaSSA	2	1	–
NaSSA ir kiti	1	–	–

* Tianeptinas, agomelatinas, vortiooksetinas

Atlikus porinius palyginimus ir taikant χ^2 kriterijų nustatyta, kad tiriamieji, kuriems diagnozuotas pirmas vidutinis ar sunkus depresijos epizodas su psichoze arba be psichozės (n = 19) dažniau gydyti monoterapija, nei politerapija, lyginant su tiriamaisiais, kuriems diagnozuotas pasikartojantis depresijos epizodas (n = 43; $p = 0,003$, $\chi^2 = 9,136$)

3 lentelė. Depresinio sutrikimo gydymo monoterapija ir politerapija dažniai

	Depresinis sutrikimas	Monoterapija	Politerapija
Pirmas epizodas	F32.1 Vidutinio sunkumo depresijos epizodas	15	–
	F32.2 Sunkios depresijos epizodas be psichozės simptomų	1	–
	F32.3 Sunkios depresijos epizodas su psichozės simptomais	1	–

Pasikartojantis epizodas	F33.1 Pasikartojantis depresinis sutrikimas, vidutinio sunkumo depresijos epizodas	17	7
	F33.2 Pasikartojantis depresinis sutrikimas, sunkios depresijos epizodas be psichozės simptomų	7	11
	F33.3 pasikartojantis depresinis sutrikimas, sunkios depresijos epizodas su psichozės simptomais	–	1

Tiek organiniu nerimo sutrikimu ($n = 14$), tiek organine depresija ($n = 14$) sergantys tiriamieji dažniausiai buvo gydomi mirtazapinu (abiem atvejais mirtazapiną atskirai ir deriniuose vartojo 63,4% tiriamųjų).

4 lentelė. Antidepresantų klasės, skirtos sergantiems organiniu nerimo sutrikimu ir depresijos sutrikimu.

Antidepresantų klasės, skyrimų skaičius	F06.4 Organinis nerimo sutrikimas	F06.33 Organinė depresija
SSRI	5	4
NaSSA	8	6
Kiti*	–	1
SSRI ir NaSSA	1	2
TCA ir NaSSA	–	1

* Tianeptinas, agomelatinas, vortioksetinas

Dalyviams sergantiems generalizuotu nerimo sutrikimu, paroksetinas skirtas dažniau, nei tiems, kurie turėjo kitą sutrikimą iš neurozinių, stresinių ir somatoforminių sutrikimų (F40–F49) grupės ($p = 0,036$, $\chi^2 = 8,6$).

11.4.3. Pagal simptomus bei savižudybės riziką

Naudojant logistinę regresiją su pasikliautiniu intervalu 95%, analizuotas ryšys tarp tyrimo dalyvių išsakomų simptomų ir jiems skiriamų antidepresantų (atskirai bei deriniuose). Kiekvienas simptomas vertintas nepriklausomai nuo to, ar tiriamasis išsakė kitų skundų, ir kokių.

Jei tyrimo dalyvis skundėsi nuovargiu ($n = 24$), tikimybė, kad jam bus paskirtas sertralinas, didėjo 4,7 karto (OR 4,7, 95% CI = 1,9–11,7, $p = 0,001$). Tiems, kurie skundėsi sumažėjusiu apetitu ($n = 77$), sertralinas skirtas 2 kartus rečiau (OR 0,4, 95% CI = 0,2–0,9, $p = 0,02$).

Esant sumažėjusiam apetitui, 2,9 karto dažniau nei kiti antidepresantai skirtas mirtazapinas (OR 2,9, 95% CI = 1,6–5,3, $p < 0,001$). Nebuvo reikšmingos priklausomybės tarp išsakomo nemigos simptomo ir mirtazapino skyrimo ($p > 0,05$).

Tianeptinas dalyviams, kurie skundėsi apetito stoka, skirtas 6,8 karto rečiau (OR 6,8, 95% CI = 0,1–1,2, $p = 0,037$), tačiau šansų santykis neatspindi visos populiacijos tendencijų.

Tikimybė, kad bus skirtas agomelatinas, studijos populiacijoje didėjo 19 kartų, jei tyrimo dalyvis skundėsi padidėjusiu apetitu (OR 19, 95% CI = 1,5–245,6, $p = 0,02$). Kad duomenys tikslingai atspindėtų bendrą populiaciją, reikalinga didesnė agomelatiną vartojančių imtis.

Kitų priklausomybių tarp specifiško antidepresanto skyrimo dažnumo ir simptomų nerasta ($p > 0,05$).

5 lentelė. Tikimybė, kad esant tam tikram simptomui bus paskirtas specifinis antidepresantas

Antidepresantas	Simptomas	Wald χ^2	df	p reikšmė	OR	95 % CI
Sertralinas	Apetito stoka	5,5	1	0,02	0,4	0,2–0,9
Sertralinas	Nuovargis	10,8	1	0,001	4,7	1,9–11,7
Mirtazapinas	Apetito stoka	7,0	1	$< 0,001$	2,9	1,6–5,3
Tianeptinas	Apetito stoka	3,3	1	0,037	6,8	0,1–1,2
Agomelatinas	Padidėjęs apetitas	5,1	1	0,02	19,0	1,5–245,6

Taikant χ^2 kriterijų, nerasta priklausomybės tarp tiriamųjų, kurie išsakė mintis apie savižudybę ($n = 17$), ir specifinio antidepresanto skyrimo ($p > 0,05$). Taip pat nebuvo nustatyta skirtumo tarp to, ar dalyvis išsakė mintis apie savižudybę, ar ne, ir ar buvo gydytas monoterapija, ar politerapija ($p > 0,05$).

Visi tyrimo dalyviai, kurie tyčia mėgino apsinuodyti ($n = 5$) buvo gydomi monoterapija.

Mirtazapinas paskirtas 2 (40%), paroksetinas, sertralinas, vortioksetinas – po 1 (20%) tiriamųjų.

6 lentelė. Antidepresantai, skirti tyčia apsinuodyti mėginusiems tiriamiesiems

Paskyrimai tyčia mėginusiems apsinuodyti, n	
Mirtazapinas	2
Paroksetinas	1
Sertralinas	1
Vortioksetinas	1

12. REZULTATŲ APTARIMAS

Nors tyrimo dalyviams dažniausiai skirta antidepresantų grupė – SSRI (58,1%), populiariausias specifinis antidepresantas – mirtazapinas, kurį vartojo 37,9% dalyvių derinyje ir atskirai. Šiuos rezultatus įdomu palyginti su 2006 m. E. Kaduševičiaus, L. Mikučionytės ir kt. autorių straipsniu apie antidepresantų vartojimo tendencijas Lietuvoje 2002–2004 metais. Straipsnio duomenimis, mirtazapino vartojimo dažnis didėjo nuo 5,91% 2002 metais iki 8,01% 2004 metais [60]. Panašu, kad ši tendencija nekito – analizuojant rezultatus, per paskutinius 16–18 metų mirtazapino skyrimo dažnis didėjo vidutiniškai 2% per metus.

Triciklį antidepresantą amitriptiliną monoterapija vartojo tik 3% mano tyrimo dalyvių. Matome ryškų skirtumą, lygindami su 2004 m. TCA vartojimu Lietuvoje – 14,3% pacientai vartojo paprasto ir 1,8% – modifikuoto atpalaidavimo amitriptilino tabletes [60]. Vadinas, šis pirmos kartos antidepresantas skiriamas rečiau.

Nė vienas mano tyrimo dalyvis nevartojo Lietuvoje registruoto antidepresanto bupropiono. Tačiau 2004 m. duomenimis, jau tada bupropiono vartojimo dažnis buvo 2,6% [60].

Pasak straipsnio, SSRI grupės antidepresantai 2002–2004 m. buvo skirti 62% pacientų [60]. Mano tyrimo duomenimis, SSRI buvo skirti 58,1% tiriamųjų, tad rezultatai panašūs. 2004 m. dažniausiai skirtas antidepresantas buvo sertralinas – 24,47% visų atvejų. Sertralinas skirtas 28,1% mano tyrimo dalyvių – dažnis išlieka panašus. 2004 m. paroksetinas skirtas 11% pacientų, fluoksetinas – 8,7%, citalopramas – 7%, escitalopramas – 6% pacientų [60]. Atitinkamai šiame tyrime paroksetiną vartojo 11,4%, fluoksetiną – 5,4%, citalopramą – 11,4%, escitalopramą – 1,87% dalyvių. Stebėtina, kad 2018–2020 m. Psichiatrijos skyriuje stacionarizuoti pacientai rečiau vartojo escitalopramą. Ypač atsižvelgiant į tai, kad pagal N. Vainauskaitės magistro baigiamojo darbo, kuriame tirti antidepresantų vartojimo ypatumai Lietuvoje, rezultatus, 2015 m. populiariausias SSRI antidepresantas Lietuvoje buvo escitalopramas – sudarė 27% visų suvartotų kompensuojamų antidepresantų [61]. Panašu, kad šio baigiamojo darbo rezultatai neatspindi antidepresantų vartojimo ypatumų Lietuvos populiacijos mastu – požymiai yra būdingi tik LSMU KK Psichiatrijos klinikos stacionarui.

Duomenis įdomu palyginti ir su 2017 m. A. Mačijauskaitės magistro darbu, kuriame autorė tyrė psichotropinių vaistų vartojimo ypatumus Kauno klinikinės ligoninės Vidaus ligų skyriuje. Antidepresantai buvo skirti 11,2% pacientų. Iš jų dažniausiai vartoti SSRI – 63,6% atvejų [62]. Proporcija panaši į šio magistrinio darbo rezultatą (58,1% atvejų skirti SSRI). Dažniausias Vidaus ligų skyriuje skirtas antidepresantas – sertralinas (27,2%), antroje vietoje mirtazapinas ir amitriptilinas (po 18,2%) [62]. Vadinas, Vidaus ligų skyriuje stacionarizuoti pacientai dažniau vartojo amitriptiliną ir kiek rečiau mirtazapiną nei pacientai, stacionarizuoti Psichiatrijos skyriuje.

Mūsų tyrimo duomenimis, mirtazapinas dažniau buvo skirtas vyresnio amžiaus pacientams (vidutinis amžius $59,2 \pm 17,2$ m.). Vyresnio amžiaus tiriamieji taip pat dažniau skundėsi nemiga ir sumažėjusiu apetitu. L. Solai ir kt. teigia, kad pirmo pasirinkimo antidepresantai geriatriniams pacientams turėtų būti SSRI [63]. Mirtazapinas siūlomas kaip SSRI alternatyva [52]. Tačiau pasak S. Anttila, mirtazapinas efektyvumu nenusileidžia paroksetinui, citalopramui, fluoksetinui ir yra tinkamas vyresniems pacientams. Be to, mirtazapinas retai sąveikauja su kitais medikamentais. S. Anttila taip pat pažymi, kad mirtazapinas naudingas pacientams, kurie skundžiasi depresija su nemiga [64]. Visgi, daug diskutuota apie sedacinių mirtazapino savybių priklausomybę nuo medikamento dozės [27].

Verta pastebėti, kad šio tyrimu metu nebuvo rasta priklausomybės tarp mirtazapino skyrimo ir nemigos simptomo dažnių. Tačiau nustatyta, kad mirtazapinas 2,9 karto dažniau skirtas dalyviams, kurie skundėsi sumažėjusiu apetitu – simptomu, taip pat dažniau išsakytu vyresnių tiriamųjų tarpe. Didesnis apetitas ir svorio prieaugis yra žinomi mirtazapino šalutiniai reiškiniai [64]. Galima spėti, kad mirtazapinu mėginama koreguoti mažą pacientų svorį ir apetito stoką.

Pastebėta, kad vyresniame amžiuje SSRI gali sukelti hiponatremiją. Stebėti atvejai, kai hiponatremija išsivystė ir mirtazapino fone [65]. Tačiau Danijoje atliktas tyrimas, į kurį buvo įtraukti 638 352 pacientai, rodo, kad hiponatremijos rizika didžiausia pacientams, vartojantiems citalopramą ir mažiausia, vartojantiems SNRI bei mirtazapiną [66]. Vadinas, šiuo aspektu mirtazapinas geriatriniams pacientams gali būti saugesnis nei SSRI.

Sertralinas pacientams, išsakantiems apetito stoką, buvo skirtas rečiau. Iš vienos pusės, tai galėjo lemti proporcingai dažniau skirtas mirtazapinas. Be to, S. Garattini teigimu, sertralinas ir fluoksetinas yra apetitą malšinantys antidepresantai [67]. SSRI taip pat siejami su dažnesniais virškinamojo trakto sutrikimais – pykinimu, dispepsija, o sertralinas – viduriavimu.

2019 m. publikuotas J. Forns ir kt. autorių tyrimas, kuriame tirti 4,8 milijonai Danijos, Vokietijos, Ispanijos ir Švedijos gyventojų, gydytų antidepresantais 2009–2014 m. laikotarpiu. Pasak mano tyrimo, populiariausias skirtas antidepresantas – citalopramas (20–30% atvejų), antras pagal populiarumą daugumoje šalių buvo mirtazapinas (8–22% atvejų). Autoriai pastebėjo, kad Skandinavijoje pacientams, sergantiems hipertenzija, diabetu ar hiperlipidemija (atitinkamai vyresnio amžiaus), dažniausiai skiriami antidepresantai, nepaisant klinikinių gairių, buvo mirtazapinas ir amitriptilinas. Taip pat pastebėta, kad Danijoje, Ispanijoje ir Vokietijoje dauguma mirtazapino vartotojų nevartojo jokio kito antidepresanto paskutiniu 12 mėnesių laikotarpiu, vadinas, mirtazapinas buvo skirtas kaip pirmo pasirinkimo terapija. [18]. LSMU KK stacionare mirtazapinas buvo populiariausias antidepresantas vyresnių pacientų tarpe, tačiau nebuvo tiriama, ar jis skirtas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, ar kaip alternatyva ankstesniam gydymui.

M Bauer, B. Monz ir kt. autoriai 2008 m. tyrė antidepresantų skyrimo ypatumus 12-oje Europos šalių. Kaip kiekviename iki šiol nagrinėtame šaltinyje bei mano darbe, nustatyta, kad dažniausiai

skiriama antidepresantų grupė yra SSRI (skirta 63,3% atvejų). Antroje vietoje pagal populiarumą – SNRI grupės medikamentai, kurie skirti 13,6% pacientų (išskyrus Vokietiją, kurioje ketvirtis pacientų vartojo TCA) [16]. Tuo tarpu LSMU KK Psichiatrijos stacionare tik 1,8% pacientų vartojo SNRI. Taip pat pastebėta, kad jaunesniems pacientams dažniau nei vyresniems skirti SSRI antidepresantai [16]. Pastaroji tendencija nustatyta ir mano tyrime. Iš visų šalių, Austrijoje dažniausiai skirta AD politerapija – 24,5% atvejų, kitose šalyse – 7% [16]. Mano tyrimo 16% dalyvių buvo skirta politerapija. Politerapija dažniau taikyta pacientams, kuriems nustatytas pasikartojantis depresijos epizodas.

Atkreiptinas dėmesys, kad į Psichiatrijos skyrių nebuvo stacionarizuoti pacientai, sergantys lengvu depresijos epizodu ir, tikėtina, gydomi monoterapija. Politerapijos dažnį tikslingiau lyginti su T. Soh tyrimo duomenimis, pagal kuriuos 17% depresijos ir nerimo sutrikimus turinčių, į Singapūro Psichiatrijos kliniką stacionarizuotų pacientų, buvo gydomi politerapija, kurios dažniausias AD derinys – SSRI su mirtazapinu [68]. Tiek proporcija, tiek populiariausias politerapijos derinys atitinka mano tyrimo rezultatus. T. Soh taip pat nustatė koreliaciją tarp SSRI skyrimo ir jaunesnio pacientų amžiaus.

Northamptono psichiatrijos ligoninėje stacionarizuoti pacientai dažniausiai vartojo citalopramą (35%), venlafaksiną (17%). Mirtazapiną vartojo 6% pacientų [69]. K. Bae ir kt. autorių darbe tirtiems Korėjos ligoninėse gydomiems pacientams dažniausiai skirti SSRI, venlafaksinas skirtas 17,3%, o mirtazapinas – 26,6% atvejų [70]. Abiejų studijų duomenis lyginant su šiuo tyrimu, Kauno klinikų Psichiatrijos skyriuje mirtazapinas skirtas dažniau (37,9%) ir žymiai rečiau skirtas venlafaksinas (vos 1,8% dalyvių).

13. IŠVADOS

1. Pacientų, stacionarizuotų į Psichiatrijos kliniką ir gydytų antidepresantais, didžioji dalis buvo moterys, o vyrų – penktadalis. Tiriamųjų vidutinis amžius buvo 49,3 metai. Didžioji dalis tiriamųjų buvo dirbantys.

2. Dažniausiai diagnozuoti sutrikimai buvo F30–39, F00–09, F40–49 grupių pagal TLK–10–AM klasifikaciją. Dažniausi dalyvių pažemintą nuotaiką lydintys nusiskundimai – nerimas, nemiga bei sumažėjęs apetitas.

3. Monoterapijai dažniausiai buvo skirtas mirtazapinas arba sertralinas. Rečiausiai skirti antidepresantai: duloksetinas, vortiooksetinas bei agomelatinas. Populiariausia antidepresantų grupė buvo SSRI. Politerapijai dažniausiai skirtas mirtazapino ir sertralino derinys.

4. SSRI dažniau skirti jaunesniems, o NaSSA – vyresniems tiriamiesiems. Nerasta sąsajos tarp skirto gydymo ir lyties. SSRI dažniau vartoti dalyvių, turinčių F40–49 grupės sutrikimą, SNRI dažniau skirtas F30–39 grupei, o NaSSA – F00–F09. Sertralinas dažniau skirtas dalyviams, kurie skundėsi nuovargiu. Mirtazapinas dažniau skirtas tiems, kurie skundėsi apetito stoka, o sertralinas – rečiau.

14. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. World Health Organization. Excess Mortality in Severe Mental Disorders. Geneva: 2015.
2. Gaidelytė R, Garbuviienė M, Pošienė A. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2018 m. Vilnius: Higienos instituto Sveikatos informacijos centras; 2019.
3. Seilis A., Gailite E., Rootslane L., Laius O., Savaikis L. TR. Baltic Statistics on Medicines 2013 – 2015. Ryga: Latvian State Agency of Medicines; 2016.
4. Seilis A., Gailite E., Rootslane L., Laius O., Savaikis L. TR. Baltic Statistics on Medicines 2016 – 2018. Vilnius: State Medicines Control Agency of Lithuania; 2019.
5. Abbing-Karahagopian V, Huerta C, Souverein PC, de Abajo F, Leufkens HGM, Slattery J, et al. Antidepressant prescribing in five European countries: application of common definitions to assess the prevalence, clinical observations, and methodological implications. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(7):849–57.
6. Exeter D, Robinson E, Wheeler A. Antidepressant Dispensing Trends in New Zealand Between 2004 and 2007. *Aust New Zeal J Psychiatry*. 2009;43(12):1131–40.
7. Kamenov K, Twomey C, Cabello M, Prina AM, Ayuso-Mateos JL. The efficacy of psychotherapy, pharmacotherapy and their combination on functioning and quality of life in depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2017;47(3):414–25.
8. Karyotaki E, Smit Y, Holdt Henningsen K, Huibers MJH, Robays J, de Beurs D, et al. Combining pharmacotherapy and psychotherapy or monotherapy for major depression? A meta-analysis on the long-term effects. *J Affect Disord*. 2016;194:144–52.
9. Klimaitė V, Stumbrytė A, Gaudiešiūtė E. Psichikos ligomis sergančių pacientų požiūris į gautą gydymą: kokybinis pacientų tyrimas. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2017.
10. Registruotų vaistinių preparatų paieška. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. 2020. <https://vapris.vvkt.lt>.
11. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC. Comparative Benefits and Harms of Second-Generation Antidepressants for Treating Major Depressive Disorder: An Updated Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155:772–785.
12. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357–66.
13. Marken PA, Munro JS. Selecting a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;02(06):205–10.
14. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK. Using Second-Generation

- Antidepressants to Treat Depressive Disorders: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;149(10):725.
15. Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, Attiullah N, Baymiller S, Boland R, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? *Am J Psychiatry.* 2004;161(7):1285–9.
 16. Bauer M, Monz BU, Montejo AL, Quail D, Dantchev N, Demyttenaere K, et al. Prescribing patterns of antidepressants in Europe: Results from the Factors Influencing Depression Endpoints Research (FINDER) study. *Eur Psychiatry.* 2008;23(1):66–73.
 17. Mercier A, Benichou J, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Houivet E, Van Royen P, et al. How do GP practices and patient characteristics influence the prescription of antidepressants? A cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry.* 2015;14(1):3.
 18. Forns J, Pottegård A, Reinders T, Poblador-Plou B, Morros R, Brandt L, et al. Antidepressant use in Denmark, Germany, Spain, and Sweden between 2009 and 2014: Incidence and comorbidities of antidepressant initiators. *J Affect Disord.* 2019;249(October 2018):242–52.
 19. Šiurkutė A. Klinikinės psichofarmakoterapijos pagrindai. Vilniaus universiteto leidykla; 2018.
 20. Whalen K, Feild C, Radhakrishnan R. Antidepressants. Lippincott® *Illus. Rev. Pharmacol.* 7th ed., LWW; 2018, p. 576.
 21. Firth J, Conlon C, Cox T, editors. *Oxford Textbook of Medicine.* 6th ed. Oxford University Press; 2020.
 22. Pelletier-Dattu CE. *Psychiatric Medications.* Lange Smart Charts Pharmacol. 2e, New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2017.
 23. Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmader KE, et al. Treatment Considerations for Patients With Neuropathic Pain and Other Medical Comorbidities. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(3):S15–25.
 24. Mills EJ, Wu P, Lockhart I, Thorlund K, Puhan M, Ebbert JO. Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: A systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Ann Med.* 2012;44(6):588–97.
 25. Spijker J, Nolen WA. An algorithm for the pharmacological treatment of depression: Clinical overview. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121(3):180–9.
 26. Stein DJ, Picarel-Blanchot F, Kennedy SH. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine for anxiety symptoms in major depression. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2013;28(2):151–9.
 27. Leonard SD, Karlamangla A. Dose-Dependent Sedating and Stimulating Effects of Mirtazapine. *Proc UCLA Heal.* 2015;191–2.
 28. Croom KF, Perry CM, Plosker GL. Mirtazapine. *CNS Drugs.* 2009;23(5):427–52.
 29. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for

- transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2017;31(3):327–37.
30. Goodwin G, Haddad P, Ferrier I, Aronson J, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2016;30(6):495–553.
 31. Viktorin A, Lichtenstein P, Thase ME, Larsson H, Lundholm C, Magnusson PKE, et al. The Risk of Switch to Mania in Patients With Bipolar Disorder During Treatment With an Antidepressant Alone and in Combination With a Mood Stabilizer. *Am J Psychiatry.* 2014;171(10):1067–73.
 32. Bandelow B, Boerner RJ, Kasper S, Linden M, Wittchen H-U, Möller H-J. The Diagnosis and Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Dtsch Arzteblatt Online.* 2013;110(17):300–310.
 33. Frampton JE. Pregabalin: A Review of its Use in Adults with Generalized Anxiety Disorder. *CNS Drugs.* 2014;28(9):835–54.
 34. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JRT. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol.* 2007;21(8):864–72.
 35. Bielski RJ, Bose A, Chang C-C. A Double-Blind Comparison of Escitalopram and Paroxetine in the Long-Term Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Ann Clin Psychiatry.* 2005;17(2):65–9.
 36. Soomro GM, Altman DG, Rajagopal S, Oakley Browne M. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):1465–858.
 37. Health O, Gartlehner G, Hansen R a, Reichenpfader U, Kaminski A, Kien C, et al. Drug Class Review Second-generation Antidepressants. 2011.
 38. Marazziti D, Baroni S, Faravelli L, Giannaccini G, Massimetti G, Palego L, et al. Plasma clomipramine levels in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012;27(1):55–60.
 39. Decloedt E, Stein. Current trends in drug treatment of obsessive–compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010;6(6):233–42.
 40. Andrade C. Augmenting selective serotonin reuptake inhibitors with clomipramine in obsessive-compulsive disorder: Benefits and risks. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(12):1128–1133.
 41. Andrisano C, Chiesa A, Serretti A. Newer antidepressants and panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(1):33–45.
 42. Jonas DE, Cusack K, Forneris CA, Wilkins TM, Sonis J, Middleton JC, et al. Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) [Internet]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013.
 43. Xu JJ, Chan MJ, Yang YC. Fluoxetine as a treatment for post-traumatic stress disorder.

- Neurosciences. 2011;16(3):257–62.
44. Santarsieri D, Schwartz T. Antidepressant efficacy and side-effect burden: a quick guide for clinicians. *Drugs Context*. 2015;41–12.
 45. Goethe JW, Woolley SB, Cardoni AA, Woznicki BA, Piez DA. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(5):451–8.
 46. Baldwin DS, Chrones L, Florea I, Nielsen R, Nomikos GG, Palo W, et al. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *J Psychopharmacol*. 2016;30(3):242–52.
 47. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl. 3):10–21.
 48. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, Montano CB, Leadbetter RA, Bolden-Watson C, et al. Prevalence of Sexual Dysfunction Among Newer Antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(4):357–66.
 49. Atmaca M, Korkmaz S, Topuz M, Mermi O. Mirtazapine Augmentation for Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: A Retrospective Investigation. *Psychiatry Investig*. 2011;8(1):55.
 50. Croft H, Houser TL, Jamerson BD, Leadbetter R, Bolden-Watson C, Donahue R, et al. Effect on body weight of bupropion sustained-release in patients with major depression treated for 52 weeks. *Clin Ther*. 2002;24(4):662–72.
 51. Comodore MM. Agomelatine: A novel antidepressant therapy. *Psychopharm Rev*. 2012;47(12):89–95.
 52. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(12):.
 53. Schatzberg A, Nemeroff CB. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. 5th ed. Washington: Amer Psychiatric Pub; 2017.
 54. Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Davis JM, Mann JJ. Suicidal Thoughts and Behavior With Antidepressant Treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(6):580–7.
 55. Andersohn F, Schade R, Suissa S, Garbe E. Long-Term Use of Antidepressants for Depressive Disorders and the Risk of Diabetes Mellitus. *Am J Psychiatry*. 2009;166(5):591–8.
 56. Ensrud KE. Central Nervous System Active Medications and Risk for Fractures in Older Women. *Arch Intern Med*. 2003;163(8):949.
 57. Shahrabaki ME, Shahrabaki AE. Sertraline-related bleeding tendency: Could it be dose-dependent? *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2014;8(3):81–3.

58. Howland RH. A Benefit-Risk Assessment of Agomelatine in the Treatment of Major Depression. *Drug Saf.* 2011;34(9):709–31.
59. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, Moorkens G, Sabbe BGC. Antidepressants and the Risk of Hyponatremia: A Class-by-Class Review of Literature. *Psychosomatics.* 2014;55(6):536–47.
60. Kaduševičius E, Mikučionytė L, Mačiulaitis R, Milvidaitė I, Sveikata A. Trends in the consumption of antidepressant drugs in Lithuania in 2002-2004. *Medicina (Kaunas).* 2006;42(12):1020–9.
61. Vainauskaitė N. Antidepresantų vartojimo ypatumai Lietuvos regionuose. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, 2017.
62. Mačijskaitė A. Psichotropinių vaistų vartojimo ypatumai vidaus ligų skyriuje. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, 2017.
63. Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for Late-Life Depression. *Drugs Aging.* 2001;18(5):355–68.
64. Anttila SAK, Leinonen EVJ. A Review of the Pharmacological and Clinical Profile of Mirtazapine. *CNS Drug Rev.* 2006;7(3):249–64.
65. Grover S, Ghosh A, Hegde A. Mirtazapine-associated hyponatremia presenting as delirium. *Indian J Pharmacol.* 2014;46(4):448.
66. Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, Andersen SE, Ødum L, Gislason G, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register-based population study. *BMJ Open.* 2016;6(5):e011200.
67. Garattini S. An update on the pharmacology of serotonergic appetite-suppressive drugs. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16(Suppl. 4):S41–48.
68. Soh TH, Lim L, Chan HN, Chan YH. Antidepressant Prescribing Patterns for Depressive and Anxiety Disorders in a Singapore Hospital. *Open J Psychiatry.* 2015;5(2):144–52.
69. Haw C, Kelbrick M, Stubbs J. A survey of antidepressant prescribing at a secure psychiatric hospital. *J Psychiatr Intensive Care.* 2012;8(1):3–9.
70. Bae K-Y, Kim S-W, Kim J-M, Shin I-S, Yoon J-S, Jung S-W, et al. Antidepressant Prescribing Patterns in Korea: Results from the Clinical Research Center for Depression Study. *Psychiatry Investig.* 2011;8(3):234.