

POGLED FARMACEVTA NA ZDRAVLJENJE DEPRESIJE IN ANKSIOZNOSTI

Depresivne in anksiozne motnje so bolezni, za katere danes vemo, da imajo biološko osnovo. Težko postavimo ostro mejo med depresivno motnjo in anksioznostjo, med občutenjem nemoči, potrnosti in strahom. Ker vemo, da so depresivne in anksiozne motnje posledica spremenjenih poti v prenosu informacij v centralnem živčnem sistemu, lahko to vedenje uporabimo pri razvoju bolj selektivnih, učinkovitih in varnih zdravil za zdravljenje depresije, anksioznosti in ostalih psihiatričnih bolezni.

UVOD - Na kratko o zgodovini in razvoju psihofarmakov

Za zdravilne rastline z učinkovinami s psihogenim delovanjem so ljudje vedeli že daleč nazaj v zgodovini, ko je bilo znanja o delovanju centralnega živčnega sistema zelo malo oziroma še nič. O uporabi alkaloida muskarina, ki se nahaja v rdeči mušnici segajo podatki nazaj v obdobje 10 000 let pr. n. št. Uporabljali naj bi ga predvsem v kultne oz. religiozne namene. O hipnotičnih in analgetičnih učinkih opija, pridobljenega iz makovih cvetov pišeta Hipokrat in Galen. Začetki uporabe opiatov naj bi segali tja v dobo starega Egipta in mikenske civilizacije. Podatke o uporabi hašiša najdemo predvsem v islamskem svetu. Zapisi o zdravljenju tako telesnih kakor psihičnih boleznih segajo nazaj v dobo starih Egipčanov, Grkov in Rimljanov. Tudi alkohol je predstavljal socialni problem že v antiki in v srednjem veku. Iz Amerike smo v Evropo dobili kavo, tobak in kokine liste. V 19. stoletju so s kokainom zdravili utrujenost, depresijo in impotenco. Celu Freud opisuje njegove dobre lastnosti. Sestavina Coca - Cole je bil tja do 1914. leta. Bayer je proizvajal heroin, ker naj bi bil manj nevaren od opija. Med 2. svetovno vojno so postali popularni amfetamini. ⁽¹⁾

Medikamentozno zdravljenje psihiatričnih obolenj sega tako že daleč v zgodovino, sodobna psihofarmakoterapija pa je povsem nova znanost, ki je zacvetela v moderni dobi na podlagi znanja o receptorjih in živčnih prenašalcih v centralnem živčnem sistemu (CŽS). Znanje o biokemičnih spremembah v možganih je danes osnova za razvoj novih učinkovitejših in selektivnejših zdravilnih učinkovin.

Začetki psihofarmakoterapije na področju depresije segajo v 50. leta preteklega stoletja, ko so z modifikacijo strukture fenotiazinov sintetizirali imipramin, ki velja za prvi klinično učinkovit antidepressiv. S spremembami molekule imipramina so dobili amitriptilin (Amyzol), ki ga v terapiji uporabljamo še danes. Sledila je generacija tricikličnih antidepressivov. Antidepressivno delovanje monoaminooksidaznih inhibitorjev (MAOI) pa so ugotovili slučajno. Bolniki s tuberkulozo, ki so prejeli iproniazid, so postali boljše volje, pri nekaterih se je pojavila celo evforija. ^(1, 8)

Začetek zdravljenja anksioznih motenj predstavlja odkritje benzodiazepinov, ki jih množično v raznovrstnih terapijah uporabljamo še danes.

ANTIDEPRESIVI IN NJIHOVA UPORABA

Klinično vlogo antidepresivov je utemeljila šele teorija o biološki etiologiji depresije. Iz opazovanj delovanja tricikličnih antidepresivov (TCA) in MAOI so ugotovili, da naj bi bila depresija posledica pomanjkanja monoaminskih živčnih prenašalcev. ⁽¹⁾

Monoaminska hipoteza je najstarejša hipoteza o etiologiji depresiji in predpostavlja, da je vzrok depresivnih motenj v funkcionalnem pomanjkanju monoaminov v sinapsi. Najpomembnejša monoamina sta serotonin in noradrenalin, manjšo vlogo igra še dopamin. Znižana koncentracija monoaminov vodi do hipersenzitivnosti - povečanega števila receptorjev (up-regulacija). V sistemu uravnavanja krvnega pritiska, razpoloženja, čustev, gibanja, kognicije, kontrole budnosti je udeležen noradrenalin. Serotonin sodeluje v uravnavanju razpoloženja, spanja in spolnosti. Serotoninergične in dopaminergične poti se v osrednjem živčevju prekrivajo v mnogih funkcijah, kot so npr. spanje, anksioznost, razpoloženje in odgovor na stres. Lahko pa divergirajo. Tako je noradrenalin zajet v motivacijo, serotonin pa bolj v vedenjski aspekt. Oba sistema usklajeno vplivata na spanje, kognitivne funkcije, učenje, anksioznost, razpoloženje in na bolečino. Kljub temu pa je monoaminska hipoteza danes preenostavna za razumevanje depresije. ^(1, 7, 8)

Novejša je teorija nevrottransmiterskih receptorjev, po kateri naj bi bilo za razvoj depresivnih motenj odgovorno povečano število nevrottransmiterskih receptorjev. Antidepresivi povečajo koncentracijo monoaminov v sinapsi, posledično pa se zmanjša število receptorjev (down-regulacija). Čas, da se število receptorjev povrne na normalo naj bi bil 3 do 4 tedne, kar predstavlja čas, ki je potreben za terapevtski učinek antidepresiva. ⁽⁸⁾

Monoaminska hipoteza genske ekspresije meni, da je depresija posledica neobičajnega odziva sistema in ne le pomanjkanja monoaminov. Do pomanjkanja monoaminov naj bi prišlo zaradi slabšega prenosa signalov monoaminskih živčnih prenašalcev do postsinaptičnih nevronov, kljub normalni količini živčnega prenašalca. Motnja v signalu lahko privede do nepopolnega odziva celic, posledica pa je pomanjkanje živčnega prenašalca. ⁽⁸⁾

Nevroplastična teorija predpostavlja, da antidepresivi delujejo na intracelularno signalizacijo, na faktorje transkripcije in na ciljne gene. Z magnetno resonanco so ugotovili določene morfološke spremembe, kot zmanjšan volumen hipokampusu in motnje povezave med korteksom in hipokampusom. Teorija ne izključuje monoaminske hipoteze niti teorije nevrottransmiterskih receptorjev. ^(1, 3)

Obstajajo še mnoge druge hipoteze o nastanku depresije, ki pa je (še) ne pojasnijo popolnoma, temveč so le delček pri sestavljanju celote.

Antidepresivi so v klinični praksi v uporabi že preko 50 let. Prve antidepresive so odkrili naključno. Na začetku so bili le heterociklični antidepresivi in MAOI. Razvoj je tekkel proti selektivnejšim molekulam, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), temu pa so ponovno sledili antidepresivi z dvojnimi ali trojnimi delovanjem. ^(1, 7)

Antidepresivi delujejo tako, da spremenijo obseg delovanja živčnih prenašalcev preko sinaps na več različnih načinov:

- **delujejo na receptorje oz. na vezavno mesto živčnega prenašalca,**
- **zavirajo encime, ki vplivajo na razgradnjo živčnih prenašalcev ali**
- **zavrejo ponovni privzem živčnih prenašalcev (večina zdravil).**

Zdravljenje z antidepresivi ima tri cilje:

- 1. odpraviti simptome**
- 2. vrnitev na predbolezenski nivo funkcioniranja (popolna remisija)**
- 3. preprečiti ponovni izbruh bolezni.**

Zdravljenje z antidepresivi je dolgotrajno, pogosto doživljenjsko. Trajati mora toliko časa, da bolnik doseže popolno remisijo.

Pri izbiri zdravila je potrebno upoštevati klinično sliko depresivne motnje, uspešnost zdravljenja z določenim antidepresivom v preteklosti, komorbidnost, druga zdravila, neželene učinke zdravil in sodelovanje bolnika. Prvi izbruh bolezni moramo zdraviti z antidepresivi vsaj 9 mesecev, v primeru dveh ali več epizod pa od 15 mesecev pa do 5 let. V primeru kronične depresije in pridružene distimije je v večini primerov potrebno doživljenjsko zdravljenje. ⁽⁸⁾

Pomembno je, da bolniku predstavimo potek zdravljenja z zdravili, pomen rednega jemanja, uporabo drugih metod zdravljenja in razložimo morebitne neželene učinke zdravil, vendar ga s tem ne odvrnemo od farmakološkega zdravljenja. Seznaniti ga moramo s postopnostjo izboljšanja bolezni in potrebno nadaljevano ter vzdrževalno terapijo.

Časovni potek zdravljenja depresivnih motenj z antidepresivi razdelimo v tri faze ⁽¹⁾:

- 1. akutno fazo,**
- 2. nadaljevalno fazo,**
- 3. vzdrževalno fazo.**

Akutna faza traja od začetka zdravljenja z antidepresivi, do dosežene remisije. Nadaljevalna faza je obdobje zdravljenja, ki traja 4 - 9 mesecev. Če bolnik v tem času ostane v remisiji, govorimo o izboljšanju bolezni (okrevanju), če pa pride do poslabšanja, govorimo o relapsu. Po izboljšanju bolezni nastopi vzdrževalna faza zdravljenja, ki traja 12 mesecev in več, saj primerno dolgo vzdrževalno zdravljenje z antidepresivi zmanjša verjetnost ponovitve bolezni za 70 %. ⁽⁶⁾ Vzrokov za neučinkovito zdravljenje z antidepresivom je več. Lahko gre za neustrezen odmerek zdravila, prekratek čas jemanja zdravila, komorbidnost. Pozorni moramo biti tudi na morebitno nesodelovanje bolnika, kjer je razlog neredno jemanje ali celo nejeemanje zdravila.

Kako razdelimo antidepresive?

Razdelimo jih glede na način učinkovanja. ^(1, 7, 8)

1. HCA - heterociklični antidepresivi
2. SSRI - selektivni zaviralni ponovnega privzema serotonina v presinaptične nevrone
3. NARI - selektivni zaviralci privzema noradrenalina v nevrone
4. NASSA - noradrenergični in selektivni serotoninergični antidepresivi
5. SARI - serotoninergični antidepresivi in inhibitorji privzema
6. SNRI - zaviralci privzema serotonina in noradrenalina v presinaptične nevrone
7. NDRI - zaviralci privzema noradrenalina in dopamina v presinaptične nevrone
8. pospeševalci privzema serotonina v presinaptične nevrone
9. MAOI - monoaminooksidazni inhibitorji
10. druga zdravila pri zdravljenju depresivnih motenj

SKUPINA ZDRAVIL	Učinkovine, ki so registrirane v RS
<i>HCA – heterociklični antidepresivi</i>	<i>amitriptilin (Amyzol) doksepin (Sinequan) klomipramin (Anafranil) maprotilin (Ladiomil)</i>
<i>SSRI - selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina</i>	<i>fluoksetin (Fluval, Fodiss, Portal, Prozac, Salipax) paroksetin (Paluxon, Parogen, Paroxat, Plisil, Seroxat) citalopram (Cipramil, Citalon, Citalopram Torrex) escitalopram (Cipralex, Ecytara) sertralin (Asentra, Zoloft, Mapron, Sertiva, Sertralin Teva, Sertralin Mylan, Sertralin Arrow))</i>
<i>NARI – zaviralci ponovnega privzema noradrenalina</i>	<i>reboksetin (Edronax)</i>
<i>NASSA - noradrenergični in selektivni serotoninški antidepresivi</i>	<i>mianserin (Tolvon) mirtazepin (Calixta, Mirtadepi, MirtaMerck, Mirzaten)</i>
<i>SARI – serotoninški antagonisti in zaviralci ponovnega privzema serotonina</i>	<i>trazodon (Trittico)</i>
<i>SNRI – zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina</i>	<i>duloksetin (Cymbalta) venlafaksin (Alventa, Efectin)</i>
<i>NDRI – zaviralci ponovnega privzema noradrenalina in dopamina</i>	<i>bupropion (Wellbutrin)</i>
<i>MAOI – monoaminooksidazni inhibitorji</i>	<i>moklobemid (Aurorix, Moclobemid Torrex)</i>
<i>Pospeševalci privzema serotonina v presinaptične neurone</i>	<i>tianeptin (Coaxil)</i>
<i>Agonist melatonergičnih receptorjev</i>	<i>agomelatin (Valdoxan)</i>
<i>Naravna zdravila</i>	<i>ekstrakt šentjanževke (Deprim, Herbion Hypericum))</i>

Tabela 1: Skupine antidepresivov in učinkovine. ^(10,11)

V razvoju so antidepresivi iz štirih novih skupin:

- antagonist receptorjev CRF1, glukokortikoidnih in mineralokortikoidnih,
- antagonist vazopresinskih receptorjev,
- antagonist nevrokiških NK1 receptorjev,
- agonisti melatoninskih receptorjev.

HCA - V skupino heterocikličnih antidepresivov uvrščamo triciklične in tetraciklične antidepresive. To so antidepresivi starejše generacije. Zavirajo privzem noradrenalina in serotonina v presinaptične nevronske in posledično zvišajo aktivnost nevrottransmitterjev. Delujejo še na druge receptorske sisteme in na hitre natrijeve kanalčke, zaradi česar povzročajo številne neželene učinke. Uporabljajo se za zdravljenje vseh vrst depresivnih motenj, nekateri med njimi tudi za zdravljenje anksioznih motenj, obsesivno - konvulzivnih motenj in kroničnega bolečinskega sindroma.

Možni neželeni učinki:

- antiholinergični (suha usta, zamegljen vid, motnje spomina, obstipacija, retenca urina),
- srčno - žilni (ortostatska hipotenzija, pospešen utrip, aritmija, podaljšanje QTc – intervala),
- nevrolški (omotica, vrtoglavica, mioklonije, konvulzije),
- dermatološki (akne, alergije, fotosenzibilnost),
- drugi (povečan apetit, spremembe v krvni sliki, ...). ^(1, 8)

Kemijsko jih razdelimo na terciarne amine (amitriptilin, imipramin, doksepin in klomipramin), ki predvsem zavirajo privzem serotonina v presinaptične nevronske ter na sekundarne amine (dezipramin, nortriptilin, protriptilin), ki zavirajo predvsem privzem noradrenalina v presinaptične nevronske in so aktivni presnovki terciarnih aminov.

SSRI - Zdravila iz te skupine so danes najpogosteje predpisovana zdravila za zdravljenje depresije (fluvoksamin, fluoksetin, paroksetin, sertralin, citalopramin, escitalopram). Poleg osnovne indikacije zdravljenja depresije, se uporabljajo še za zdravljenje obsesivno konvulzivnih motenj, anksioznih motenj, motenj hranjenja in posttravmatske stresne motnje. So enostavni za odmerjanje, varni in dobro prenosljivi.

NARI - Zdravila iz te skupine povečajo aktivnost noradrenalina, povečajo koncentracijo, pozornost, voljo in energijo in odpravljajo občutke nemoči in brezupa. Učinkoviti so pri brezvoljnih, utrujenih, upočasnenih bolnikih. Uporabljajo se za zdravljenje depresivnih motenj, zlasti tistih z izrazitejšo utrujenostjo, apatijo, motnjo koncentracije, pozornosti in socialno izolacijo. So bolj varni od HCA. ^(1, 8)

NASSA delujejo tako, da blokirajo alfa2 receptorje in tako povečajo sproščanje in aktivnost noradrenalina in serotonina. Predstavnik sta mianserin in mirtazepin. Mianserin znižuje krvni pritisk, mirtazepin pa ne. Oba delujeta sedativno. Uporabljajo se za zdravljenje vseh vrst depresivnih motenj, zlasti agitiranih oblik z nespečnostjo in zmanjšanim apetitom, pri zdravljenju anksioznih motenj, pogojno tudi obsesivno konvulzivnih motenj, posttravmatskem stresu in kroničnem bolečinskem sindromu. Sodijo med varne antidepresive. ^(1, 8)

SARI – blokirajo serotoninske 2A (5-HT_{2A}) receptorje in zavrejo privzem serotonina v presinaptične nevrone. Predstavnik sta trazodon in nafazodon, ki je lahko v redkih primerih hepatotoksičen in je zaradi tega v nekaterih državah umaknjen iz prometa. Terapevtske indikacije so vse depresivne motnje, zlasti s pridruženo anksiozno motnjo, motnjami spanja in spolne disfunkcije, ter depresivne motnje, ki se ne odzovejo več na zdravljenje z SSRI.⁽⁸⁾

SNRI - predstavnik sta venlafaksin in duloksetin. Zdravila so učinkovitejša od SSRI. Inhibirajo privzem serotonina in noradrenalina, v manjši meri tudi dopamina v presinaptične nevrone. Pri višjih odmerkih je inhibicija privzema dopamina bolj izražena. Uporabljajo se za zdravljenje vseh vrst depresivnih motenj, generalizirane anksiozne motnje, socialne anksiozne motnje, panične motnje, prilagoditvene motnje in pri kroničnem bolečinskem sindromu. So učinkoviti, varni, preprosti za odmerjanje, imajo ugoden profil neželenih učinkov in so dobro prenosljivi.

NDRI – predstavnik je bupropion, ki z inhibicijo privzema noradrenalina in dopamina zviša njuno aktivnost. Izboljša pozornost, koncentracijo, poveča energijo, občutke zadovoljstva in motivacijo. Uporablja se pri zdravljenju vseh vrst depresivnih motenj, debelosti ter odvisnosti od nikotina in marihuane. Bolniki zdravilo dobro prenašajo, nima vpliva na spolne funkcije, ne povzroča zaspanosti, ne vpliva na apetit in je učinkovit pri zdravljenju nikotinomanije.

Tianeptin je edini predstavnik **pospeševalcev privzema serotonina v presinaptične nevrone**. Učinkuje tako, da zmanjša aktivnost serotonina v sinapsi. Indiciran je za zdravljenje vseh vrst depresivnih motenj in potencialno anksioznih motenj, posttravmatskega stresa, socialne anksiozne motnje in generalizirane anksiozne motnje. Ker ne vpliva na postsinaptični serotoninski sistem, alfa₁, H₁ in muskarinske receptorje, ima ugoden vpliv neželenih učinkov. Neugoden je le režim odmerjanja, saj ga je potrebno jemati 3 krat dnevno.

MAOI - delimo na ireverzibilne, ki jih skorajda ne najdemo več v klinični praksi in na reverzibilne MAOI, kamor uvrščamo moklobemid. Reverzibilni MAOI delno in kratkotrajno inhibirajo MAO-a in s tem preprečijo presnovo serotonina, noradrenalina, adrenalina in delno dopamina. Posledica je višja aktivnost monoaminov. Uporablja se pri vseh vrstah depresivnih motenj, socialni anksiozni motnji in posstravmatski stresni motnji. Ima ugoden profil neželenih učinkov, je varen in dolgoročno ugodno vpliva na kognitivne funkcije.

Druga zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju depresije, pa v prvi vrsti niso antidepressivi. Uporabljajo se kot dodatna terapija v kombinaciji z antidepressivi. Njihova učinkovitost je ugotovljena iz klinične prakse, zlasti pri bolnikih, ki se le delno odzivajo na antidepressive oz. so rezistentni na antidepressivno farmakoterapijo. V to skupino uvrščamo zdravila iz skupine stabilizatorjev razpoloženja (litijev karbonat, lamotrigin, karbamazepin, gabapentin, topiramet), beta blokatorje, blokatorje kalcijevih kanalov, inhibitorje acetilholinesteraze, atipične antipsihotike, triptofan, ščitnične hormone, anksiolitike (alprazolam), kortikosteroide, estrogene, ketokonazol, šentjanževko, dopaminergike. V primeru zdravljenja z več zdravili je potrebno posvetiti pozornost možnim interakcijam med zdravili, tako farmakokinetičnim, kakor farmakodinamskim. Z uporabo večjega števila zdravil se zelo poveča tudi verjetnost za nastanek medsebojnih interakcij.

ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE ANKSIOZNE MOTNJE IN NJIHOVA UPORABA

Zdravila delimo na dve skupini – na **benzodiazepinske** in **nebenzodiazepinske anksiolitike**. Pri zdravljenju anksiozne motnje so danes najpogosteje predpisovana zdravila iz skupine antidepresivov, še posebno iz skupine SSRI in SNRI. Zdravila imajo ugoden profil neželenih učinkov, še posebej pomembno je, da ne povzročajo tolerance in odvisnosti. Slednje pa ne velja za benzodiazepine. Redkeje se pri zdravljenju anksioznosti predpisujejo antihistaminiki, beta blokatorji, buspiron (v Sloveniji ni registriran) ter pregabalin. ⁽¹⁾

BENZODIAZEPINI (BZP) – delujejo preko gabaergičnih receptorjev. GABA je glavni inhibitorni neurotransmiter v možganih in je v dinamiki ravnotežju z ekscitatornim neurotransmiterjem glutamatom. Mehanizem delovanja benzodiazepinov je v povezavi z aktivnostjo noradrenergičnega in serotoninergičnega sistema. Učinkujejo anksiolitično, sedativno, hipnotično, antikonvulzivno in miorelaksantno. Delimo jih na kratko in na dolgo delujoče.

Kratkodelujoči*: alprazolam, bromazepam, lorazepam, midazolam.

Dolgodelujoči*: diazepam, medazepam. (*anksiolitični BZP registrirani v RS.)

Razlikujejo se tako v farmakokinetiki, kakor v metabolizmu. V jetrih se lahko metabolizirajo z mikrosomalno oksidacijo ali preko konjugacije z glukuronsko kislino. Drugi mehanizem je varnejši za starejše ljudi in v primeru, kadar bolnik prejema več zdravil hkrati. Glavne indikacije so anksiozna stanja, panične motnje, fobije, obsesivno - konvulzivne motnje. Zavedati se moramo, da nimajo nobenega učinka na motnje, če so predpisovani po potrebi, kar pa se v praksi pogosto dogaja. Uvajamo in ukinjamo jih počasi in postopoma. Tudi zdravljenje s prenizkimi odmerki ne dosega kliničnega učinka. Različni benzodiazepini imajo indikacije za različno dolgo zdravljenje (glej tabelo 2). V primeru, da jih pacient prejema od nekaj tednov do 3 mesecev, govorimo o kratkotrajnem zdravljenju. Pri daljšem zdravljenju je potreben strožji pristop. Najpogostejši neželeni učinki so sedacija in motnje psihomotorike. Pri bolnikih, ki so na dolgotrajni terapiji z višjimi odmerki benzodiazepinov, so opisane tudi prehodne spominske motnje. ⁽⁶⁾ Toleranca, ki se pojavi po daljšem jemanju benzodiazepinov, je posledica znižane občutljivosti benzodiazepinskih receptorjev in povečanega števila receptorjev. Razvoj odvisnosti je odvisen od vrste, odmerka in trajanja jemanja benzodiazepina. Kratkodelujoči benzodiazepini hitreje vodijo v razvoj odvisnosti od dolgodelujočih. Lahko že po nekaj dnevih. Zaradi tega so danes pri zdravljenju anksioznih motenj v ospredju antidepresivi novejših generacij. ^(1,13)

ZDRAVILO	INDIKACIJA	ČAS ZDRAVLJENJA
<i>alprazolam (Helex, Xanax, Xanax SR)</i>	<i>Anksiozna motnja s simptomi depresije ali brez njih. Anksiozna stanja in mešana anksiozno depresivna stanja, ki spremljajo organska obolenja. Panična motnja.</i>	<i>Do 6 mesecev.</i>
<i>bromazepam (Lekotam, Lexaurin, Lexilium)</i>	<i>Anksioznost, napetost, čustvene motnje, anksiozne disforije, nevrotične motnje, vznemirjenost, motnje spanja. Somatoformne motnje in obolenja psihogenega izvora (glavobol, dermatoz, astma, razjeda želodca in dvanajstnika, ulcerozni kolitis). Delirium tremens.</i>	<i>8 – 12 tednov.</i>
<i>diazepam (Apaurin)</i>	<i>Anksioznost, napetost, čustvene motnje, nevrotične motnje, vznemirjenost, motnje spanja. Psihosomatske motnje, anksiozna stanja, ki spremljajo organska obolenja. Delirium tremens. Centralni in periferni mišični spazmi.</i>	<i>Do 12 tednov.</i>
<i>klobazam (Frisium)</i>	<i>Anksioznost. Epilepsija.</i>	<i>2 – 4 tedne pri zdravljenju anksioznosti. Pri zdravljenju epilepsije je čas zdravljenja lahko daljši.</i>
<i>lorazepam (Loram)</i>	<i>Anksioznost. Anksioznost pri duševnih motnjah. Motnje spanja in anksioznosti.</i>	<i>4 – 6 tednov (izjemoma 12 tednov).</i>
<i>medazepam (Ansilan)</i>	<i>Anksioznost. Anksioznost pri somatoformnih motnjah delovanja srca in ožilja, dihal in prebavil. Motnje spanja.</i>	<i>8 – 12 tednov.</i>
<i>oksazepam (Praxiten, Oksazepam Belupo)</i>	<i>Anksioznost. Motnje spanja.</i>	<i>Do 1 mesec.</i>
<i>flurazepam (Fluzepam)</i>	<i>Motnje spanja.</i>	<i>Do 4 tedne.</i>

Tabela 2: Anksiolitiki, registrirani v Sloveniji, njihove indikacije in čas zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Zdravila niso edina oblika zdravljenja depresije in anksioznosti, vendar igrajo v zdravljenju glavno vlogo. Po postavljeni diagnozi, je izbira ustrezne terapije z zdravili, v pravem odmerku, pravi kombinaciji, prava umetnost, saj še ne poznamo bioloških označevalcev za ugotavljanje stopnje depresivne ali anksiozne motnje, niti za spremljanje farmakološkega zdravljenja. Ravno zato je zelo pomembno, da poznamo delovanje zdravila, režim odmerjanja, indikacije, kontraindikacije, metabolizem, eliminacijo in možne interakcije z drugimi zdravili. Zavedati se moramo, da predvsem zdravila za zdravljenje depresije ne pokažejo svojih kliničnih učinkov takoj, ampak šele po nekaj tednih rednega jemanja.

Zelo pomembna je natančna priprava zdravil za posameznega pacienta in njihova pravilna aplikacija. Priprava in aplikacija zdravil zahteva od medicinske sestre natančnost, pri aplikaciji pa mora upoštevati šest pravil:

- 1. predpisano zdravilo**
- 2. predpisan pravi odmerek**
- 3. pravemu bolniku**
- 4. na predpisan način**
- 5. ob pravem času**
- 6. dokumentiranje.**⁽⁵⁾

Naloga farmacevta med aktivnim zdravljenjem je nuditi pomoč pri izboljševanju sodelovanja pri jemanju zdravil, prepoznavanje neželenih učinkov zdravil in medsebojnega delovanja med zdravili, pregled celotne terapije z zdravili in spremljanje izidov zdravljenja. Le, če bo bolnik prejemal pravo terapijo, pri zdravljenju aktivno sodeloval in se zavedal svoje bolezni, bo stopil na pot dolgotrajnega okrevanja.

Literatura:

1. Kores Plesničar B. *Osnove psihofarmakologije - 1. izd.. Maribor: Medicinska fakulteta, 2007*
2. Bačar C. *Modra psihofarmakoterapija 2008*
3. Pirtošek Z. *Vpliv spomina in koncentracije na razpoloženje. Farm. vest. 2006; 57:217-218.*
4. Kos M. *Farmakoepidemiološki vidiki zdravljenja z antidepresivi med leti 1999 in 2005. Farm. vest. 2006; 57:262-267.*
5. Leskovic L. *Izkušnje in težave medicinskih sester pri dajanju zdravil v domovih za ostarele. Farm. vestn. 2008; 59:104-108.*
6. Tršinar M. *Bolniki z motnjami razpoloženja v lekarni. Farm. vest. 2006; 57:212-216.*
7. Kores P. B. *Epidemiologija, etiologija, klinična slika in diagnostika depresije. Farm. vestn. 2006; 57: 241-244.*
8. Bačar C., Koder S. *Farmakoterapija depresivnih motenj. Farm. vestn. 57: 245-250.*
9. Rebolj K. *Psihiatrični vademekum. Begunje; Psihiatrična bolnišnica, 2002: 121-215.*
10. BPZ – Baza podatkov o zdravilih. JAZMP. URL: <http://www.zdravila.net/> (Dostop v februarju 2010).
11. Register zdravil RS. Inštitut za varovanje zdravja RS. URL: http://www.ivz.si/knjiznica/arhiv/reg_zdravil/RZ_SEST.HTM/ (Dostop v februarju 2010).
12. Baza podatkov o zdravilih LexiComp. <http://online.lexi.com/> (Dostop v februarju 2010).
13. Zala Schmitzer. *Anksiolitiki. Nevrotske stresne in somatoformne motnje v splošni medicini in psihiatriji. Psihiatrična bolnišnica Begunje 2006; 138 – 144.*
14. Fürst J, Peklar J, Samaluk V. *Poraba anksiolitikov ter hipnotikov in sedativov v Sloveniji. Zdrav Var 2006; 45: 150-7.*