

DEPREŞİ



Epidemiologi

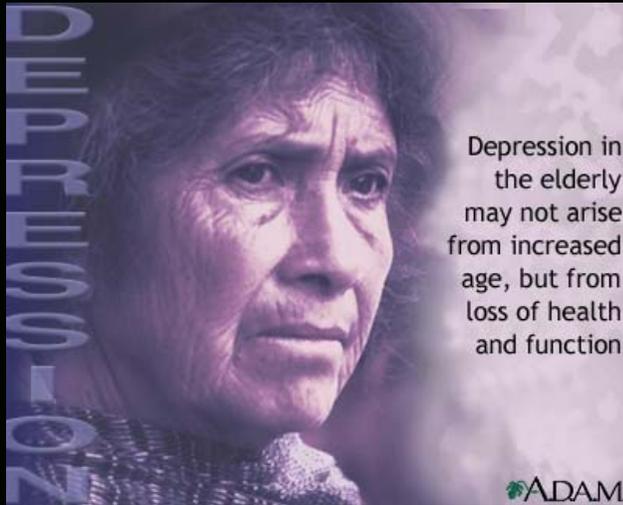
- ✿ Sebuah survey di AS dan UK: 20 % populasi memiliki sejarah gangguan depresi dalam hidupnya
- ✿ Kejadian depresi pada wanita lebih sering dibandingkan pria (5:2)
- ✿ Bisa terjadi pada setiap umur, tetapi paling banyak terjadi pada usia 25-44 tahun
- ✿ pasien depresi juga beresiko terhadap terjadinya alcoholism, penyalah-gunaan obat, **kejadian bunuh diri**, gangguan kecemasan, dll.
- ✿ Ada kecenderungan hubungan famili dengan kejadian depresi → 8-18% pasien depresi memiliki sedikitnya satu keluarga dekat (ayah, ibu, kakak atau adik) yang memiliki sejarah depresi



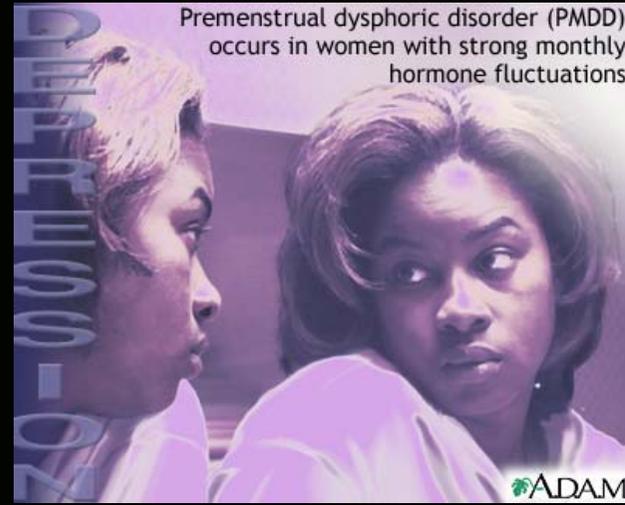
Di Indonesia ?

- Survei Kesehatan Mental Rumah Tangga yang dilakukan di 11 kota oleh Jaringan Epidemiologi Psikiatri Indonesia tahun 1995 : **185 per 1.000** penduduk rumah tangga dewasa memperlihatkan gejala gangguan kesehatan jiwa.
- Studi Proporsi Gangguan Jiwa oleh Direktorat Kesehatan Jiwa, Departemen Kesehatan, di 16 kota selama kurun waktu 1996-2000 menjumpai : gangguan disfungsi mental (kecemasan, **depresi**, dsb) sebanyak **16,2 %**
- Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 1995 oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Depkes menunjukkan prevalensi gangguan mental emosional pada anggota rumah tangga dewasa (di atas 15 tahun) **140 per 1.000**. Pada anak dan remaja (5-15 tahun) **104 per 1.000**.

Depresi bisa terjadi pada siapa saja



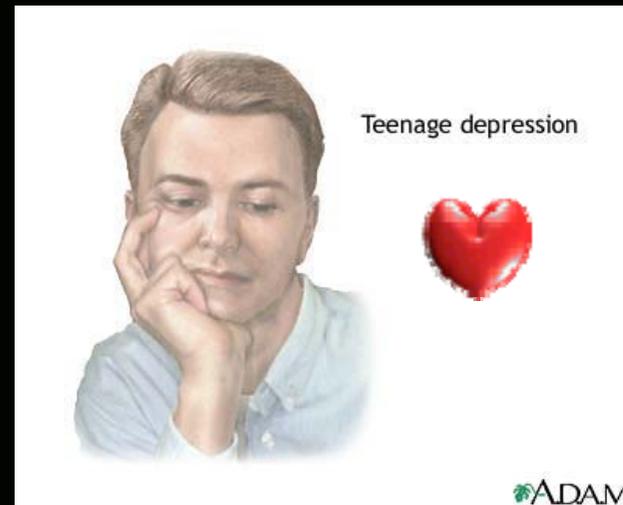
Lanjut usia



Wanita, pada saat haid



Anak-anak



Pria, remaja dan dewasa

Takrif dan pengertian

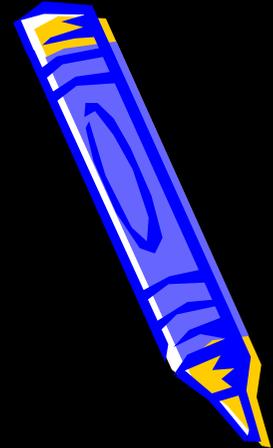
Mood disorder (gangguan perasaan)

Depressive disorder
(unipolar)

Manic-depressive
(Bipolar)

Depresi :

Depression is a common mental disorder that presents with depressed mood, loss of interest or pleasure, feelings of guilt or low self-worth, disturbed sleep or appetite, low energy, and poor concentration.



Komplikasi tersering dan terberat ?

BUNUH DIRI

15 % pasien yang tidak tertangani →
bunuh diri (30 x lebih sering
dibandingkan pasien non-depresi)

Di Indonesia ?

Cukup meningkat, termasuk bunuh diri
pada remaja dan anak-anak



Etiologi

- Etiologinya sangat kompleks → banyak faktor dapat terjadi bersama menyebabkan gangguan depresi
- Pasien depresi menunjukkan adanya perubahan neurotransmitter otak antara lain : **norepinefrin, serotonin, dopamine**
- Pada pasien dengan “bakat” depresi : kemampuan menerima *musibah* (kematian, kehilangan kerja, sakit, kehilangan fungsi pada usia produktif) lebih kecil dibanding orang normal → depresi

Teori patofisiologi depresi

- **The Biogenic Amine Hypothesis**
- **The Receptor Sensitivity Hypothesis**
- **The Permissive Hypothesis**
- **The dysregulation hypothesis**
- **dll**

Hipotesis Amina Biogenik

- ❖ Teori Amina Biogenik menyatakan bahwa depresi disebabkan karena kekurangan (defisiensi) senyawa monoamin, terutama : **noradrenalin dan serotonin**
- ❖ Karena itu, menurut teori ini depresi dapat dikurangi oleh obat yang dapat meningkatkan ketersediaan serotonin dan noradrenalin, misalnya **MAO inhibitor** atau **antidepresan trisiklik**
- ❖ Namun → teori ini tidak dapat menjelaskan fakta mengapa **onset obat-obat antidepresan umumnya lama** (6-8 minggu), padahal obat-obat tadi bisa meningkatkan ketersediaan neurotransmitter secara cepat
- ❖ Muncullah **hipotesis sensitivitas reseptor**

Hipotesis Sensitivitas Reseptor

- Teori : depresi merupakan **hasil perubahan patologis pada reseptor**, yang diakibatkan oleh terlalu kecilnya **stimulasi oleh monoamin**
- Saraf post-sinaptik akan ber-respon sebagai kompensasi terhadap besar-kecilnya stimulasi oleh neurotransmitter
- Jika stimulasi terlalu kecil → saraf akan menjadi lebih sensitif (**supersensitivity**) atau jumlah reseptor meningkat (**up-regulasi**)
- Jika stimulasi berlebihan → saraf akan mengalami **desensitisasi** atau **down-regulasi**
- Obat-obat antidepresan umumnya bekerja **meningkatkan neurotransmitter** → meningkatkan stimulasi saraf → menormalkan kembali saraf yang supersensitif
- Proses ini **membutuhkan waktu** → MENJELASKAN mengapa aksi obat antidepresan tidak terjadi secara segera

Hipotesis permisif

- Menurut teori ini: kontrol emosi diperoleh dari **keseimbangan antara serotonin dan noradrenalin**
- Serotonin memiliki fungsi regulasi terhadap noradrenalin → menentukan kondisi emosi → depresi atau manik
- Teori ini mempostulatkan : kadar serotonin yang rendah dapat menyebabkan (*permit*) kadar noradrenalin menjadi tidak normal → yang dapat menyebabkan gangguan mood.
- Jika kadar serotonin rendah, noradrenalin rendah → **depresi**
- Jika kadar serotonin rendah, noradrenalin tinggi → **manik**
- Menurut hipotesis ini, meningkatkan kadar 5-HT → akan memperbaiki kondisi sehingga tidak muncul “bakat” gangguan mood

Dysregulation hypothesis

Gangguan depresi dan psikiatrik disebabkan oleh ketidateraturan neurotransmitter, al :

- Gangguan regulasi mekanisme homeostasis
- Gangguan pada ritmik sirkadian
- Gangguan pada sistem regulasi sehingga terjadi penundaan level neurotransmitter utk kembali ke baseline

Fakta → Atrofi sel saraf di hippocampus

(Sheline et al, 2002, dari *Eur Psychiatry* 2002:17 Suppl 3:300-305)

- Berdasar MRI 3 dimensi terhadap volume otak : terjadi atrofi sel saraf → pengurangan volume **hippocampus***
- Selain itu juga ada trend berkurangnya reseptor 5-HT di **hippocampus***



* **Hippocampus** : bagian otak di mana terdapat progenitor sel saraf yang terus membelah dan membentuk sel saraf baru, diduga terkait dengan fungsi memori

The hippocampus is structurally located inside the medial temporal lobe of the brain.

Peran glutamat dalam depresi

- Sistem glutamat terlibat dalam patofisiologi **depresi** → elevated levels of NR2C subunit in depressed patients (Karolewics, 2005)
- Ketamin (suatu antagonis reseptor NMDA) → memiliki efek antidepresan dengan onset lebih cepat dibandingkan antidepresan lainnya → new drug for treating depression?
- "After the positive results from the clinical trial of ketamine [from the 2006 study], we decided to use the mouse depression model to study how the **NMDA** and **AMPA** interaction figures into ketamine's rapid effect on depression," said Hussein Manji, M.D., director of the Mood and Anxiety Disorders Program at NIMH
- "Ketamine is probably not going to be useful for treatment because of its **psychotomimetic side effects**. So we are interested in a specific NMDA receptor subunit called **NR2B**. It can help us narrow the molecular target and develop drugs with similar therapeutic effects as ketamine, but hopefully without the psychotomimetic, dissociative side effects."

Prognosis

- Episode depresi yang ditangani → sembuh dalam 3 bulan, jika tidak → bisa sampai 6-12 bulan
- Walaupun menggunakan obat → 20-35% pasien mengalami gejala residual dan gangguan fungsi sosial

Diagnosis

- Untuk menegakkan diagnosis depresi, perlu dilakukan pemeriksaan mengenai kemungkinan penyebab yang berasal dari **masalah medis, psikiatrik**, atau disebabkan karena **obat/alcohol**
- Rasa tertekan/sedih karena kehilangan/kematian orang yang dicintai pada orang normal akan sembuh dengan sendirinya → sedangkan jika gejala tetap **bertahan sampai 2 bulan** dan diikuti **keinginan bunuh diri, kemunduran psikomotor, kegagalan fungsional, perasaan tidak berguna** dan **gejala psikotik** → maka mengarah pada penyakit depresi (*major depressive episode*)

Diagnosa (lanjutan)

- Diagnosa depresi ditegakkan jika :
 - Terdapat sedikitnya **5 gejala** yang terjadi dalam waktu **2 minggu**
 - Gejala-gejala tsb menyebabkan rasa tertekan yang signifikan atau menyebabkan gangguan fungsi sosial, okupasional, atau fungsi lainnya
 - Gejala bukan disebabkan karena adanya kondisi **medis tertentu** atau **penggunaan obat tertentu**

Gejala dan Tanda



Gangguan depresi ditandai oleh satu/lebih *major depressive episode*

Satu *major depressive episode* ditandai oleh **5 atau lebih** gejala, antara lain:

- perasaan tertekan/depresi sepanjang hari, hampir setiap hari
- kehilangan interes atau kesenangan terhadap hampir semua aktivitas
- berkurangnya berat badan secara signifikan, atau bertambah BB, dengan penurunan atau kenaikan nafsu makan hampir setiap hari

lanjutan

- insomnia atau hipersomnia hampir setiap hari
- kemunduran psikomotor
- kelelahan atau kehilangan energi
- perasaan tidak berguna atau perasaan bersalah yang berlebihan atau tidak semestinya
- tidak bisa konsentrasi berpikir, daya ingat menurun
- secara berulang berpikir tentang ingin mati atau bunuh diri, atau usaha bunuh diri

Meskipun keinginan/upaya wanita untuk bunuh diri 2-3 kali daripada pria, “kesuksesan” pria utk bunuh diri 3 x lebih besar drpd wanita



Kumpulan gejala depresi adalah

- **gangguan vegetatif (tidur, nafsu makan, berat badan dan dorongan seksual);**
- **gambaran kognitif, (perhatian, toleransi terhadap frustrasi, memori, distorsi negatif);**
- **kontrol impuls (pembunuhan, bunuh diri);**
- **gambaran perilaku, (motivasi, perasaan senang, minat, kelelahan)**
- **gambaran fisik (somatik) misalnya nyeri kepala, nyeri perut dan tegang otot.**

Klasifikasi Depresi

(menurut DSM-IV = Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders)

- Major depressive disorder, single episode
- Major depressive disorder, recurrent
- Dysthymic disorder → gejala lebih sedikit, tapi kronis, dg gejala terjadi hampir pada sepanjang waktu sedikitnya 2 tahun
- Depressive disorder not otherwise specified

Subklasifikasi lain berdasarkan gejala:

- melankolis → lebih berat, kadang tanpa pemicu dari lingkungan
- atipikal → BB naik, hipersomnia
- psikotik → tjd halusinasi, delusi

Jenis depresi

berdasar waktu terjadinya

- **Depresi kronis** → termasuk berat, terjadi sepanjang waktu, responsive terhadap obat
- **Depresi musiman (seasonal)** → timbul pada saat/musim tertentu (puncak di musim dingin, sembuh di musim semi atau panas)
- **Depresi post partum** → onset terjadi dalam jangka waktu 1 bulan setelah melahirkan → bisa ringan (*blue baby syndrome*) atau berat (*postpartum major depression*)



SASARAN TERAPI

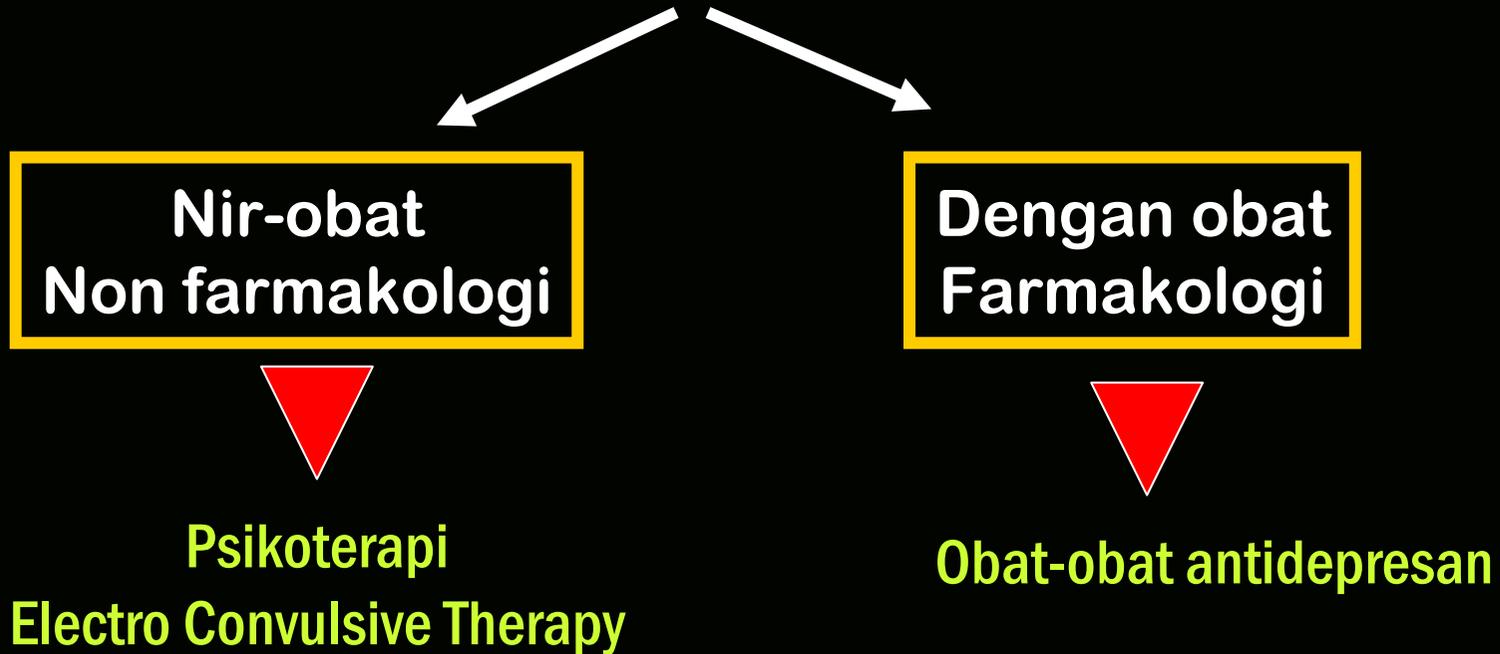
- Sasarannya : perubahan biologis/ efek berupa *mood* pasien

Karena mood pasien dipengaruhi kadar **serotonin** dan **nor-epinefrin** di otak → sasarannya adalah **modulasi serotonin dan norepinefrin otak** dengan agen-agen yang sesuai

STRATEGI TERAPI

- **Tujuan terapi** : menurunkan gejala depresi dan memfasilitasi pasien untuk kembali ke kondisi normal.
- **Strategi** : menggunakan terapi nir-obat dan atau obat anti depresan yang dapat memodulasi kadar serotonin dan nor-epinefrin di otak

TATALAKSANA TERAPI



Terapi nir-obat

PSIKOTERAPI → *interpersonal* dan *cognitive - behavioral therapy*

- **Terapi interpersonal** → berfokus pada konteks sosial depresi dan hub pasien dengan orang lain
- **Terapi kognitif-behavioral** → berfokus pada mengoreksi pikiran negatif, perasaan bersalah yang tidak rasional dan rasa pesimis pasien

catatan :

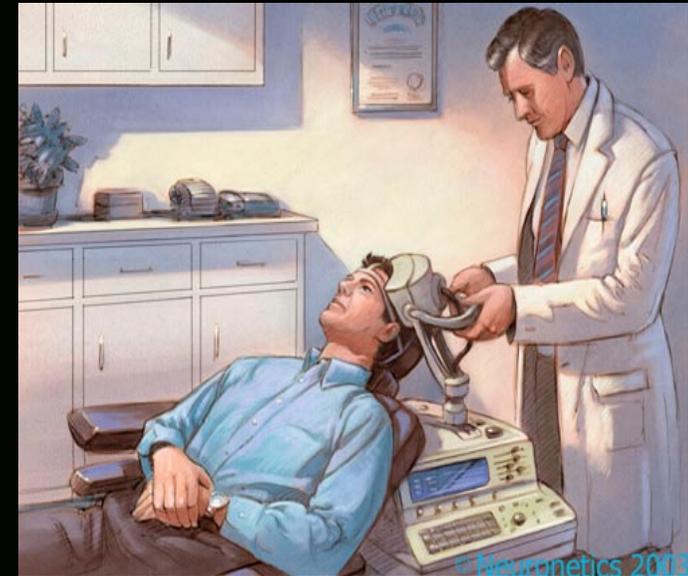
- Sebuah study (Antonuccio, 1995): intervensi psikoterapi **sama efektifnya dengan obat antidepresan**, tidak ada efek samping, murah → merupakan *first-line therapy* pada depresi ringan

lanjutan

ELECTROCONVULSIVE THERAPY (ECT)

→ aman dan efektif, namun masih kontroversial

- *Adverse effect* : disfungsi kognitif, disfungsi kardiovaskuler, dll.
- ECT diindikasikan pada :
 - ❖ Depresi yang berat
 - ❖ diperlukan respons yang cepat,
 - ❖ treatment lain lebih besar resiko drpd manfaatnya,
 - ❖ respon terhadap obat jelek, dan
 - ❖ merupakan pilihan terakhir jika treatment lain tidak berhasil



Terapi dengan obat menggunakan anti depresan

| Golongan | Mekanisme aksi | Contoh |
|---|---|---|
| Anti depresan trisiklik | Menghambat reuptake 5-HT/NE secara tidak selektif | Amitriptilin, imipramin, desipramin, nortriptilin, klomipramin |
| SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors) | Menghambat secara selektif reuptake 5-HT | Fluoksetin, paroksetin, sertraline, fluvoxamin |
| Mixed DA/NE reuptake inhibitor | Menghambat reuptake DA/NE secara tidak selektif | Trazodon, nefazodon, mirtazapin, bupropion, maprotilin, venlafaksin |
| MAO inhibitors | Menghambat aktivitas enzim MAO | Phenelzine, tranylcypromine |

Rentang dosis efektif obat anti depresan

| Obat | Rentang dosis (mg) | Obat | Rentang dosis (mg) |
|-------------|--------------------|----------------|--------------------|
| Fluoksetin | 10 - 60 | Amitriptilin | 150 - 300 |
| Sertralin | 50 - 200 | Klomipramin | 150 - 300 |
| Paroksetin | 20 - 50 | Desipramin | 50 - 150 |
| Fluvoksamin | 100 - 200 | Doksepin | 150 - 300 |
| Sitalopram | 20 - 60 | Imipramin | 150 - 300 |
| Venlafaksin | 225 - 375 | Trimipramin | 150 - 300 |
| Trazodon | 200 - 600 | Nortriptilin | 50 - 150 |
| Nefazodon | 300 - 600 | Protriptilin | 20 - 60 |
| Bupropion | 300 - 450 | Fenelzin | 45 - 90 |
| Mirtazapin | 15 - 45 | Tranilsipromin | 20 - 50 |

TABLE 67–4. Relative Potencies of Norepinephrine and Serotonin Reuptake Blockade and Side-Effect Profile of Antidepressant Drugs

| | Reuptake Antagonism | | Anticholinergic Effects | Sedation | Orthostatic Hypotension | Seizures | Conduction Abnormalities |
|--|---------------------|-----------|-------------------------|----------|-------------------------|----------|--------------------------|
| | Norepinephrine | Serotonin | | | | | |
| Selective serotonin reuptake inhibitors | | | | | | | |
| Citalopram | 0 | ++++ | 0 | + | 0 | ++ | 0 |
| Escitalopram | 0 | ++++ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Fluoxetine | 0 | +++ | 0 | 0 | 0 | ++ | 0 |
| Fluvoxamine | 0 | ++++ | 0 | 0 | 0 | ++ | 0 |
| Paroxetine | 0 | ++++ | + | + | 0 | ++ | 0 |
| Sertraline | 0 | ++++ | 0 | 0 | 0 | ++ | 0 |
| Serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor | | | | | | | |
| Venlafaxine | ++++ | ++++ | + | + | 0 | ++ | + |
| Aminoketone | | | | | | | |
| Bupropion | + | + | + | 0 | 0 | ++++ | + |
| Triazolopyridines | | | | | | | |
| Nefazodone | 0 | ++ | 0 | +++ | +++ | ++ | + |
| Trazodone | 0 | ++ | 0 | ++++ | +++ | ++ | + |
| Tetracyclines | | | | | | | |
| Maprotiline | +++ | + | +++ | +++ | ++ | ++++ | ++ |
| Mirtazapine | 0 | 0 | + | ++ | ++ | | + |
| Tricyclic antidepressants | | | | | | | |
| <i>Tertiary amines</i> | | | | | | | |
| Amitriptyline | ++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ |
| Clomipramine | ++ | +++ | ++++ | ++++ | ++ | ++++ | +++ |
| Doxepin | ++ | ++ | +++ | ++++ | ++ | +++ | ++ |
| Imipramine | +++ | +++ | +++ | +++ | ++++ | +++ | +++ |
| Trimipramine | ++ | ++ | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ |
| <i>Secondary amines</i> | | | | | | | |
| Desipramine | ++++ | + | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Nortriptyline | +++ | ++ | ++ | ++ | + | ++ | ++ |
| Protriptyline | +++ | ++ | ++ | + | ++ | ++ | +++ |
| Dibenzoxazepine | | | | | | | |
| Amoxapine ^a | +++ | ++ | +++ | ++ | ++ | +++ | ++ |
| Monoamine oxidase inhibitors | | | | | | | |
| Phenelzine | ++ | ++ | + | ++ | ++ | + | |
| Tranylcypromine | ++ | + | + | + | ++ | + | + |

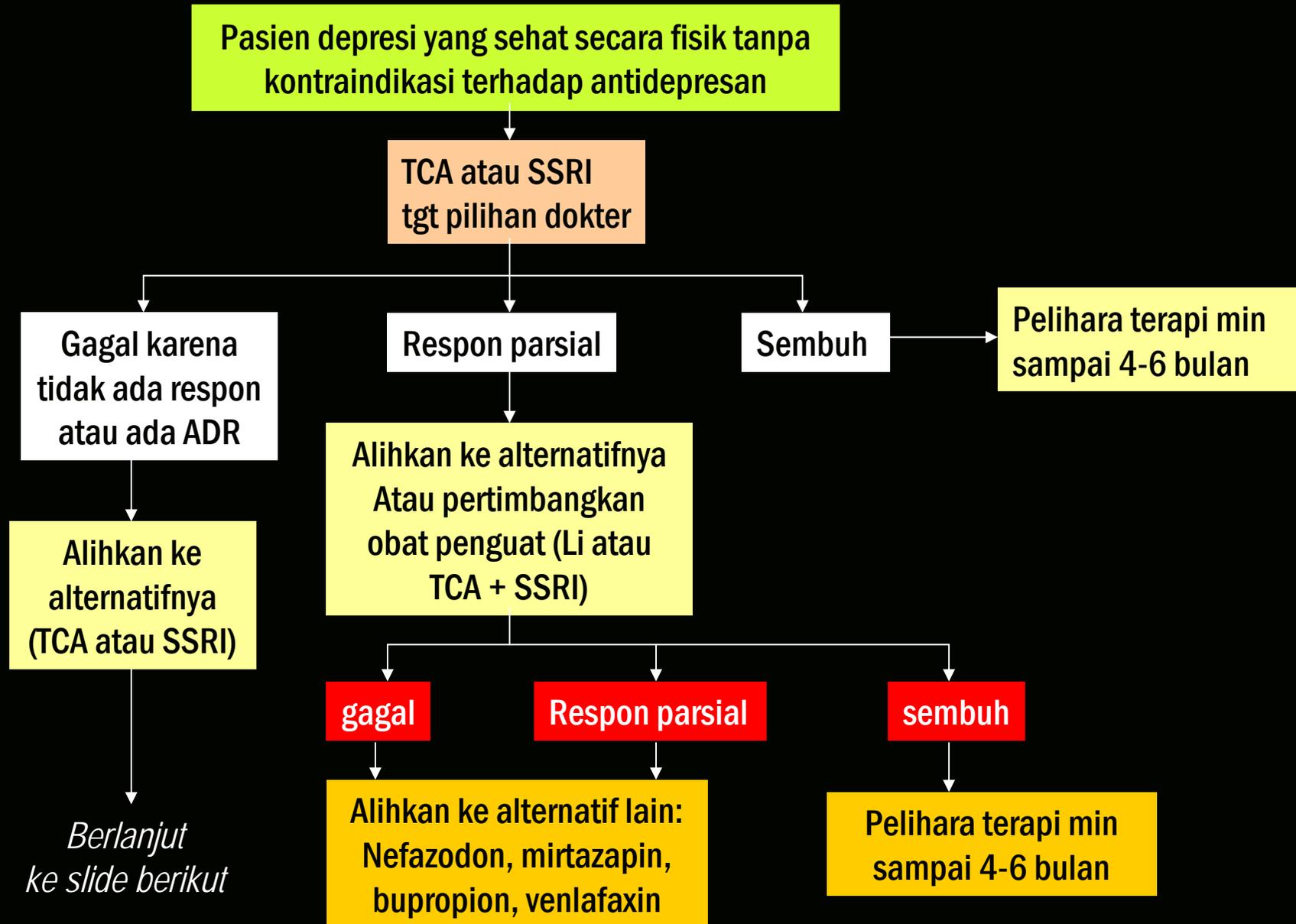
Prinsip umum terapi depresi:

Pada penggunaan obat antidepresi, **sulit diprediksi** sebelumnya mana yang akan paling efektif → karena itu, pilihan awal dilakukan **secara empiris**

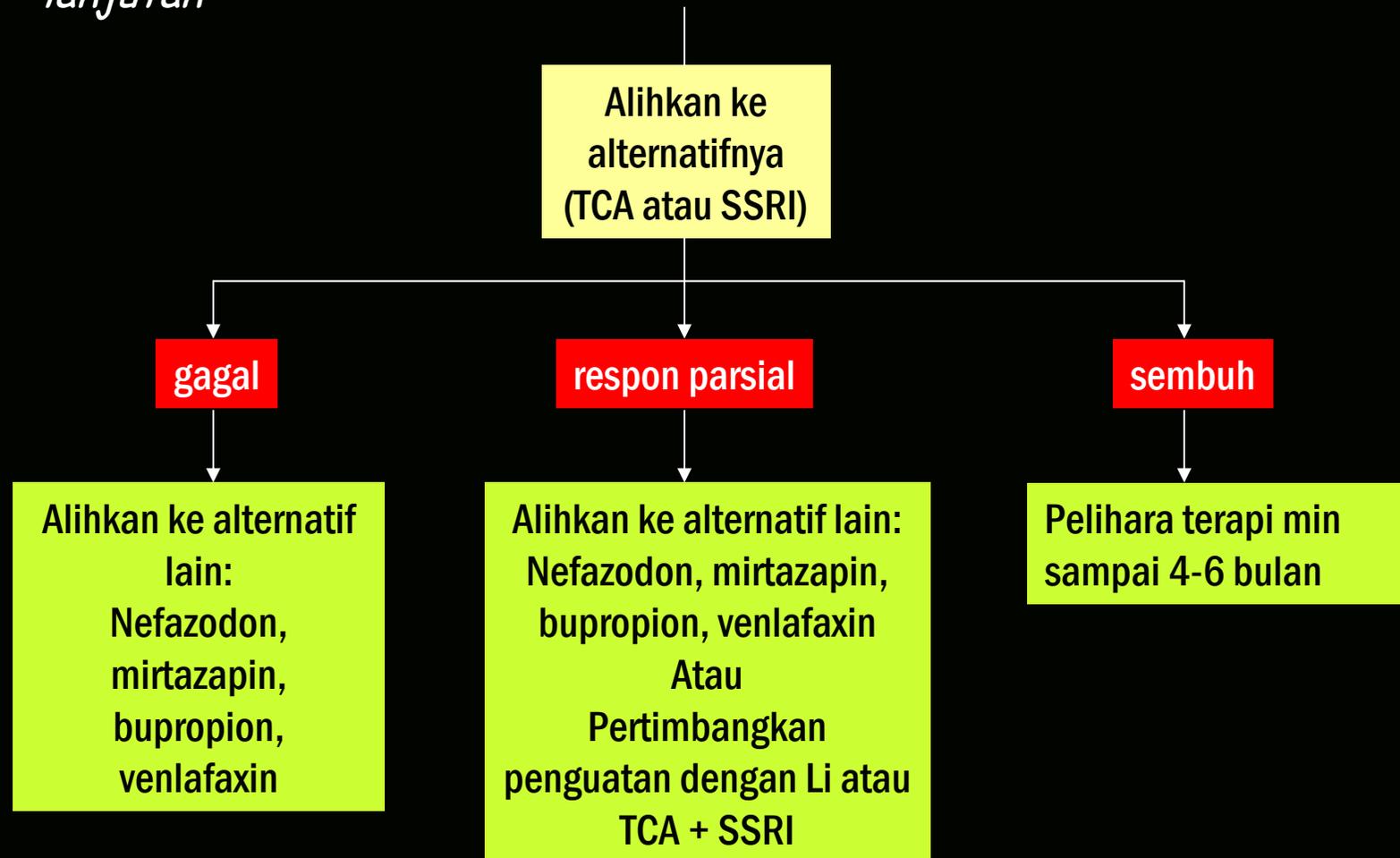
Bbrp faktor yg mempengaruhi pemilihan obat anti depresan antara lain:

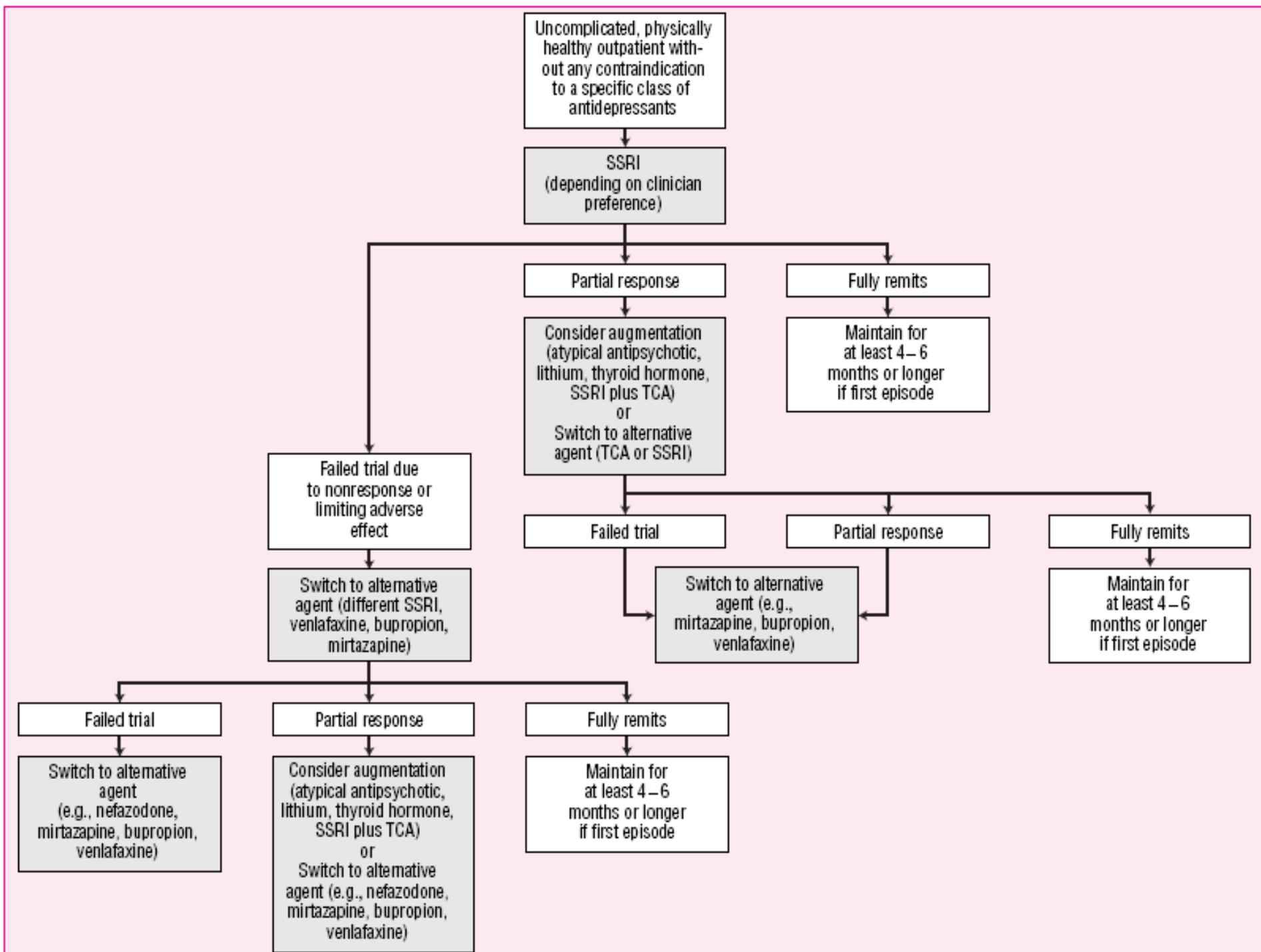
- riwayat respons pasien terhadap obat
- farmakogenetik (riwayat respons keluarga thd obat)
- jenis depresi
- kemungkinan interaksi obat
- profil adverse event obat
- Harga obat

Algoritma tata laksana depresi (tanpa komplikasi)



lanjutan





Antidepresan yang beredar di Indonesia

- Amitriptilin (Trilin)
- Klomipramin (Anafranil®)
- Imipramin (Tofranil)
- Fluoksetin (Andep, Ansi, Antiprestin, Courage, Kalxetin, Lodep, Prozac)
- Fluvoksamin (Luvox)
- Sertralin (Nudep, Zoloft)
- Paroksetin (Seroxat)
- Trazodon (Trazone)
- Maprotilin (Ludiomil)
- Mianserin (Tolvon)
- Amoksapin (Asendin)
- Mirtazapin (Remeron)
- Moklobemid (Aurorix)

EVALUASI OBAT/PRODUK

■ LINI PERTAMA

■ Antidepresan trisiklik (ATS) →

■ Contoh : amitriptilin, klomipramin, imipramin, nortriptilin

- Antidepresan trisiklik (ATS) terbukti efektif dalam mengatasi semua tipe depresi, terutama gangguan depresi jenis melankolis yang berat
- Semua ATS mempotensiasi aktivitas NE dan 5-HT dengan cara memblok re-uptakenya
- ATS juga mempengaruhi system reseptor lain, maka selama terapi dengan ATS sering dilaporkan adanya efek samping pada sistim kolinergik, neurologik dan kardiovaskuler → efek samping umum : antikolinergik dan hipotensi orthostatik

SSRI (selective serotonin re-uptake inhibitor)

contoh : fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin dan sertraline

- SSRI memiliki spektrum luas (sama seperti ATS)
- Efikasinya setara dengan ATS → pasien yg gagal dengan ATS mungkin akan berespon baik terhadap SSRI atau sebaliknya
- Memunculkan dugaan : ada perbedaan populasi pasien depresi berdasar patofisiologinya (*NE-mediated vs 5-HT-mediated*) → perlu penelitian lebih lanjut
- Efek samping sedative, antikolinergik, kardiovaskuler → tidak ada
- Tidak/sedikit sekali diekskresikan melalui ASI → dapat digunakan oleh ibu menyusui

LINI KEDUA

- Golongan antagonis 5-HT atau *mixed re-uptake inhibitors* :
- Contoh : **venlafaksin, trazodon, bupropion**

LINI KETIGA

- Golongan MAO inhibitors : **fenelzin, moklobemid (di Ind), tranilsipromin**
- MAO inhibitors memiliki spektrum aktivitas yang berbeda dengan ATS
→ lebih bnyk digunakan untuk **depresi *atypical*** (dgn tanda-tanda: mood reactivity, irritability, hypersomnia, hyperphagia, dll)
- **Keterbatasan penggunaan MAOI** : banyak interaksi dengan obat dan makanan → contoh: harus disertai pantangan terhadap beberapa macam makanan seperti : **keju, daging, MSG, kecap, coklat, apokat, dll** (yang kaya akan tiramin) → serangan hipertensi

Penggunaan obat pada kondisi khusus

Pasien geriatri

- **SSRI** lebih sering digunakan sebagai pilihan pertama karena efek sampingnya yang lebih rendah daripada TCA
- Penggunaan **TCA (desipramin dan nortriptilin)** juga bisa dilakukan karena range kadar plasma, efikasi dan profile ADRnya sudah diketahui, tetapi harus diberikan dengan hati-hati
- **Trazodon, nefazodon, dan bupropion** juga dapat dipilih karena efek samping anti kolinergik dan efek kardiovaskulernya relatif rendah
- Dosis inisial pada pasien geriatri sebaiknya **setengah dari dosis** inisial untuk dewasa, dan kemudian bisa ditingkatkan pelan-pelan

Anak-anak dan remaja

- Data yang mendukung penggunaan SSRI maupun TCA pada anak-anak masih sangat sedikit, tetapi **SSRI** nampaknya lebih bisa ditoleransi dan lebih aman
- Perlu dilakukan pemeriksaan ECG sebelum memulai terapi

Pasien Hamil

- Secara umum, lebih baik digunakan terapi non-obat
- Tetapi jika diperlukan obat, harus dipertimbangkan risiko dan manfaat
- Beberapa studi melaporkan bahwa : **untreated depression during pregnancy appears to carry substantial perinatal risks, which include suicidal ideation; increased risk for miscarriages, hypertension, preeclampsia, and lower birth weight; and, importantly, an increased risk for postpartum depression → perlu diatasi**

Antidepresan pada wanita hamil

- SSRIs merupakan obat antidepresan yang paling banyak dipakai wanita → ada bukti bahwa ia bekerja lebih efektif pada wanita
- Laporan menunjukkan tidak ada gangguan pada janin jika digunakan pada kehamilan
- Beberapa SSRI yang banyak dipakai pada kehamilan: **fluoxetine (Prozac), sertraline (Zoloft), and paroxetine (Paxil)**.
- **Fluoxetine** : paling banyak diteliti pemakaiannya pada kehamilan → tidak ada efek negatif terhadap janin maupun perkembangan selanjutnya
- **Sertralin, paroxetin dan citalopram** juga telah diteliti → aman bagi kehamilan
- Dari golongan TCA : **Nortriptilin** atau **desipramin** bisa dipilih karena sudah banyak data tentang obat ini dan kadar terapetik plasmanya sudah diketahui dgn baik.
- Jika penggunaan TCA akan dihentikan, harus dikurangi dosisnya secara perlahan untuk mencegah gejala putus obat. Jika mungkin tapering dapat dimulai 5-10 hari sebelum hari perkiraan melahirkan.

Evidence tentang strategi terapi

Switching

- Jika respon tidak tercapai dalam waktu 6 – 8 minggu terapi, maka ganti dengan antidepresan lain dg golongan sama, jika belum berhasil, diganti ke antidepresan golongan yang lain
- **Evidence:** > 50% pasien yang gagal terhadap sertralin, memberikan respon baik terhadap fluoksetin (*J Clin Psychiatry. 1997 Jan;58(1):16-21.*)
- **Evidence:** diperoleh manfaat positif untuk mengganti (switch) obat dari SSRI ke TCA atau sebaliknya pada pasien yang mengalami depresi kronik dan resisten terhadap antidepresan, misalnya switching antara sertralin dengan imipramin (*Arch Gen Psychiatry. 2002 Mar;59(3):233-9.*)

Penambahan dan kombinasi

- Untuk respon yang parsial, *American Psychiatric Association* menyarankan penambahan antidepressant dengan klas terapi lain, seperti : **lithium, thyroid supplementation, atypical antipsychotics,** dan **dopamine agonists.**
- ***Symbyax***: contoh kombinasi **olanzapine-fluoxetine** (Zyprexa-Prozac) telah disetujui di US untuk mengatasi depresi bipolar
- Strategi kombinasi meliputi penggunaan 2 atau lebih anti depresan dari golongan yang berbeda dengan sasaran satu atau lebih neurotransmitter dengan tujuan mencapai hasil yang lebih menguntungkan

Kombinasi dengan psychotherapy

- Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pasien yang mendapat terapi dengan **nefazadone (Serzone)** plus suatu bentuk short-term **psychotherapy** yang disebut **Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)** memberikan hasil terapi yang lebih baik secara signifikan (**85 % response, 42 % remission**) dibandingkan dengan pasien yang mendapat terapi dengan Serzone saja (**55 % response, 22 % remission**) atau CBASP saja (**52 % response, 24 % remission**). *N Engl J Med. 2000 May 18;342(20):1462-70.*

Mencegah kekambuhan

- Sebuah studi meta-analysis terhadap percobaan pada 31 placebo-controlled antidepressant menjumpai bahwa penggunaan antidepresan secara berkelanjutan mengurangi resiko kambuh sebesar 70 %. (*Lancet. 2003 Feb 22;361(9358):653-61.*)
- The American Psychiatric Association menyarankan untuk terapi lanjutan selama **4-5 bulan** setelah hilangnya gejala.
- Untuk pasien yang punya riwayat depresi kambuhan, the British Association for Psychopharmacology's 2000 Evidence Based Guidelines for Treating Depressive Disorders with Antidepressants menyarankan untuk tetap meneruskan terapi antidepresan sedikitnya **6 bulan sampai lima tahun**, atau tidak terbatas (seumur hidup).

Lama terapi ideal menggunakan antidepresan pada depresi berat

- **Fase akut** : 6 – 8 minggu pada dosis terapi penuh dengan tujuan mengurangi dan menghilangkan gejala
- **Fase lanjutan** (*continuation*): terapi selama 4-9 bulan berikutnya pada dosis terapi penuh dengan tujuan mencegah kekambuhan dan kembalinya gejala depresi
- **Fase pemeliharaan** :
 - untuk pasien dg riwayat 3 atau lebih episode depresi → pelihara terapi pada dosis penuh selama 1-2 tahun berikutnya
 - Untuk pasien dengan riwayat 2 atau lebih episode dalam 5 tahun → pelihara dengan terapi dosis penuh seumur hidup
 - Tujuannya untuk mencegah kekambuhan depresi di masa-masa yang akan datang

EVALUASI OUTCOME TERAPI

Parameter yang harus dipantau dalam penggunaan antidepresan:

- Hilangnya gejala depresi, perbaikan fungsi sosial dan okupasional
- **Adverse reaction**, spt: sedasi, efek antikolinergik, disfungsi seksual
- Pasien di atas 40 th sebaiknya diperiksa ECG sebelum memulai terapi TCA, dan ECG dapat dilakukan secara periodik selama terapi
- Pantau masih/tidaknya ide untuk bunuh diri
- Jika pasien mendapat venlafaksin atau TCA yang diberikan bersama antihipertensi yg memblok saraf adrenergik → harus dipantau tekanan darahnya



The end