

НАЦИОНАЛНА ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНА КАСА

София 1407, ул. “Кричим” 1

**КРИТЕРИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С
ДЕПРЕСИВЕН ЕПИЗОД В ДОБОЛНИЧНАТА
ПОМОЩ**

Депресията е широко разпространена социално значима болест, засягаща индивиди от всички възрасти, етноси и култури.

Депресията е рекурентно разстройство, като честотата на рецидивите след първия епизод е от 50 до 85 процента. Прогнозата на отделния депресивен епизод е добра, но при 20%-30% от случаите някои депресивни симптоми персистират хронично. Рискът от самоубийство възлиза на 10% -15%, а пожизненият риск от опити за самоубийства на депресивните пациенти е 50 процента. Суицидалитетът е най-сериозната последица от депресията.

Негативното влияние на депресията върху качеството на живота е равно или по-голямо от това на други хронични заболявания като исхемичната болест на сърцето и захарния диабет. Депресията е четвърта по ред при оценяване на общата тежест на заболяванията /преждевременна смърт и инвалидност/. По прогнозни данни през 2020г. тя ще заеме второ място след сърдечно-съдовите заболявания.

Етиология и патогенеза на депресивните разстройства

Наследствената предразположеност има основно значение, което се доказва от фамилните изследвания, изследванията на близнаци и изследванията на осиновени. Депресиите могат да възникнат както спонтанно, така и като израз на остър или хроничен психосоциален стрес.

За възникване на депресия е доказано съществуването и на други **рисковите фактори**. Тя е коморбидно заболяване при редица соматични болести.

Терапевтично поведение на специалиста психиатър при депресивно разстройство

Специалистът психиатър трябва да направи оценка на случая и да се ангажира с мнение дали лечението да се провежда в стационарни или в извънстационарни условия. Клиничните пунктове при тази оценка трябва да бъдат:

- Диагностика по критериите на МКБ-10
- Риск от агресия
- Риск от автоагресия
- Сътрудничество при лечението
- Семейна и социална подкрепа

I. Действия на специалиста-психиатър

1. Снема подробна анамнеза от пациента и близките му и пълен психичен статус на пациента.
2. Снема соматичен и неврологичен статус.
3. При нужда насочва за допълнителни изследвания – психологично изследване, ЕЕГ, КАТ и др.
4. При нужда насочва за консултация с други специалисти – невролог, неврохирург, интернист и др.
5. Постава диагноза при изключване на диагностични алтернативи след обсъждане на диференциалната диагноза.



6. Изготвя цялостен терапевтичен план на основата на мултиаксиална оценка на болестта.

Мултиаксиалната оценка включва:

- клинични данни за настоящото състояние – тежест на депресията (може да бъде оценена със скали, като тези на Hamilton - HAM-D и Montgomery-Asberg - MADRS), продължителност и протичане на болестта, наличие на психоза, оценка на суицидният риск, допълнителни симптоми – агитация, тревожност, атипични симптоми.
 - наличие на соматично заболяване и съпътстващо медикаментозно лечение
 - личностови характеристики – наличие на личностово разстройство
 - наличие на остри жизнени стресови събития.
7. Извършва мониторинг на ефективността на лечението и страничните явления на медикаментите.
8. Извършва психообучение на пациента и неговите близки.
9. Назначава терапия и насочва към ОПЛ за провеждане на лечение.
10. В случай на криза провежда кризисна интервенция.
11. Консултира пациента след насочване от ОПЛ и извършва мониторинг на симптоматиката и социалното му функциониране, ефективността и страничните явления от лечението и други проблеми от негова компетентност.
12. Извършва оценка на временната и трайната нетрудоспособност.
13. Насочва за хоспитализация към специализирани психиатрични клиники и психиатрични отделения при диагностични и терапевтични трудности, висок суициден риск, тежки съпътстващи симптоми, съпътстващи заболявания.
14. Специалистът по психиатрия разполага с лимит от 6 амбулаторни курса на лечение по 6 седмици /не повече от 8 месеца/.
15. При липса на ефект от 8 седмичното лечение от специалиста-психиатър пациентът влиза в програма за терапевтична резистентност и се извършва оценка в екип.
16. При липса на ефект от 24 седмично лечение в екип пациентът се третира като терапевтично резистентен и се предлага хоспитализация.

II. Диагностика на депресията.

Формите на депресивните епизоди по МКБ-10, за които НЗОК заплаща лекарства за домашно лечение са:

- лек депресивен епизод - F 32.0
- среден депресивен епизод - F 32.1
- тежък депресивен епизод - F 32.2



Таблица 1. Диагностика на депресивен епизод по МКБ-10

ГЛАВНИ СИМПТОМИ	ДРУГИ ЧЕСТИ СИМПТОМИ
Подтиснато настроение Безрадостност /Загуба на интереси Снижени подтици	Слабост на концентрацията Понижена самооценка Чувство за вина Затормозеност/Неспокойствие Себеувреди Разстройства на съня Спад на апетита Намалено либидо
2 или 3 главни симптома трябва да са налице	2 до 4 симптома да са налице
Продължителност: минимум 2 седмици	

Лек депресивен епизод (F 32.0)

Налице са най-малко 2 от основните и най-малко 2 от другите симптоми.

Никой симптом не трябва да е тежко изразен.

Продължителност – над 2 седмици

Затруднено, но продължаващо функциониране.

Среден депресивен епизод (F 32.1)

Налице са най-малко 2 от основните и най-малко 3 (по-добре 4) от другите симптоми.

Никой симптом не е много изразен.

Продължителност – над 2 седмици

Силно затруднено функциониране.

Тежък депресивен епизод (F 32.2)

Налице са най-малко 3 от основните и най-малко 4 (за предпочитане 5) от другите симптоми.

Някои от симптомите са особено силно изразени при наличие и на потиснатост или агитация.

Продължителност – над 2 седмици, но при случаите, когато симптомите са особено тежки или се развиват с голяма бързина, диагнозата може да се постави и при по-кратка продължителност.

Невъзможно функциониране.

III. Лечение на депресиите

Основните методи на лечение на депресиите за три.

1. Медикаментозна терапия (фармакотерапия).
2. Психотерапия
3. Електроконвулсивна терапия.



Всеки метод има своя потенциална полза при група пациенти със специфични характеристики, както и определени предимства и недостатъци.

Медикаментозна терапия

Лечението с антидепресанти е ефективно при всички форми на депресия – монополярни, биполярни, дистимия, органични депресии.

При тежките и умерените форми и при някои по-леки от тях депресивни епизоди антидепресантите са по-ефективни от психотерапия и плацебо. Ефектът е много слаб и сравним с плацебо при най-леките форми на депресия, особена когато лечението се провежда в условията на първичната медицинска помощ.

Ефектът на антидепресантите не зависи от наличието на коморбидност със соматични заболявания и при съпътстващ тежък психосоциален стрес.

Антидепресантите са еднакво ефективни при пациенти в зряла възраст и гериатрични пациенти.

За разлика от антидепресантите транквилизаторите, с изключение на алпразолам, не са ефективни при депресивните епизоди. Транквилизаторите са ефективни за купиране на симптомите на тревожност, агитация и безсъние при депресиите и следва да бъдат използвани с такава цел. Същото се отнася за включените в реимбурсния списък на НЗОК невролептици. При комбинирана терапия на антидепресанти и транквилизатори следва да се има предвид възможността за възникване на зависимост от транквилизаторите и засилване на страничните явления при терапевтични комбинации с невролептици.

Класове антидепресанти

Таблица 2. Антидепресанти – използвани дози

Генерично име	Начална доза мг/дн	Стандартна доза mg/day	Терапевтично плазмено ниво ng/ml
Трициклични производни			
Amitriptyline	25-50	100-300	80-250
Clomipramine	25-50	100-250	
Tianeptine	12.5	25-37.5	
Тетрациклични производни			
Maprotiline	25-50	150-225	
СИСТ¹			
Citalopram	20	20-40 (60)	
Fluoxetine	20	20-40 (60)	
Paroxetine	20	20-40 (60)	
Fluvoxamine	50	100-250	
Sertraline	50	50-200	
Обратими MAO -A			
Moclobemide	150	300-600	
Други антидепресанти			



Mianserin	30	60-120	
Trazodone	50-100	200-600	
ИСНТ²			
Venlafaxine	37.5-75	75-375	
ИНТ³			
Reboxetine	4-8	8-12	

1 - Селективни инхибитори на серотониновия транспорт

2 - Инхибитори на серотониновия и норадреналиновия транспорт

3 - Инхибитори на норадреналиновия транспорт

Ефикасност, безопасност и поносимост на антидепресантите.

Трицикличните, тетрацикличните и необратимите MAO-инхибитори (MAO-I) условно се наричат “стари” антидепресанти, а останалите класове “нови” антидепресанти. Може да се приеме и следната класификация:

- **Антидепресанти първа генерация**

Трициклични и тетрациклични антидепресанти (ТАД)

Инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-I)

- **Антидепресанти втора генерация**

Селективни инхибитори на серотониновия транспорт (СИСТ)

- **Антидепресанти трета генерация**

Инхибитори на серотонинергичния и норадренергичния транспорт (ИСНТ)

Инхибитори на норадренергичния транспорт (ИНТ)

Норадренергични и специфични серотонинови антидепресанти (NaSSA)

Ефикасността при лечение на големи депресивни епизоди (DSM-IV), тежки депресивни епизоди е достоверно доказана с множество рандомизирани плацебо-контролирани изследвания (РПКИ) за всички “стари” антидепресанти.

Ефективността на СИСТ при лечение на депресиите е достоверно доказана с множество РПКИ.

Различните трициклични антидепресанти имат еднаква ефикасност, но се различават по техния профил на странични явления с предимство на по-късно синтезираните (кломипрамин, тианептин) пред “по-старите” (амитриптилин).

В групата на СИСТ не се открива значима разлика в ефикасността на петте досега налични представители. Въпреки че липсват големи разлики в поносимостта, страничните ефекти и теоретичния риск за лекарствени взаимодействия, между отделните СИСТ съществуват фини различия, които имат значение за селекцията на най-подходящ медикамент при индивидуални пациенти.

Обобщено може да се каже, че няма клинично значими разлики в ефикасността и ефективността между трицикличните антидепресанти и СИСТ.

Селективните инхибитори на серотониновия транспорт (СИСТ) показват по-добра поносимост (поради по-малко антихолинергични странични ефекти и сърдечносъдова токсичност) от трицикличните антидепресанти (ТАД), което води до по-рядко прекъсване на лечението от пациентите.

Поради техните странични явления, ТАД и хетероцикличните антидепресанти не следва да се използват при пациенти със средни и тежки кардиоваскуларни



разстройства, глаукома със затворен ъгъл, хипертрофия на простатата, изразени когнитивни разстройства, припадъци и делир.

СИСТ следва да се дават с предпазливост при пациенти с налични заболявания, симптомите на които могат да се засилят от страничните явления на медикаментите. Съществува контраиндикация за използването на СИСТ и други серотонинергични агенти (кломипрамин, елтриптофан, фенфлурамин, буспирон, венлафаксин, милнаципран, нефазадон, тразадон) в комбинация наскоро преди или след лечение с MAO-инхибитори, поради риск от възникване на серотонинов синдром. Серотониновият синдром се проявява най-често с ажитация, миоклонии, хиперрефлексия, коремни болки, диария и тремор.

IV. Фази на лечението

Лечението на депресиите се провежда в 3 фази, които съответстват на 3-те етапа на заболяването.

1. Лечение в острата фаза
2. Продължително лечение
3. Поддържащо (профилактично) лечение

Лечение в острата фаза

Лечението в острата фаза продължава от началото на терапията до постигане на пълната ремисия на симптомите. При медикаментозното лечение, ако приложеният антидепресант е ефективен при дадения пациент, най-леките прояви на подобрене се проявяват обикновено след 1-2 седмици на лечение с пълна терапевтична доза. Частичен терапевтичен отговор се получава между 4-та – 6-та седмица, а пълен терапевтичен отговор, довеждащ до пълна ремисия, обикновено между 10-12-та седмица.

Поради високия риск от възстановяване на симптомите (релапс), в острата фаза се мотивира пациента за фазата на продължителното лечение. От съществено значение е подбор на медикамент с добър профил на поносимост и провеждане на лечението при минимално ниво на странични явления. При избор на трицикличен антидепресант това се постига чрез внимателно титриране на лекарството.

Избор на лечение

Изборът на медикамент следва да бъде направен така, че пациентът да може да продължи с него лечението в продължителната, евентуално в поддържащата фаза. Обикновено лечението се започва с трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на серотониновия транспорт (виж таблица 2). Започване на терапия с медикамент от друга група може да бъде само във връзка със специфична клинична картина и изисква специална аргументация. Липсата на ефект през първите 2 седмици се следва от увеличаване на дозата при мониториране на баланса между ефект и странични явления.

Оценка на лечението на 4-6-та седмица

Въпреки че някои пациенти могат да получат терапевтичен отговор по-рано, задължително е неговото оценяване да се извърши през 6-та седмица.

Както сътрудничеството на пациента, така и достатъчността на дозата и фармакокинетиката на антидепресанта, може да бъде установено чрез измерване на концентрацията му в плазмата – терапевтичен лекарствен мониторинг (ТЛМ). Неговото значение е най-голямо при лечение с трициклични антидепресанти. При недостатъчна доза количеството на медикамента следва да се увеличи до достигане на необходимата плазмена концентрация.



В случай че диагнозата, сътрудничеството на пациента и дозиранията са адекватни, но ефектът е недостатъчен, следва да се обсъди смяна на медикамента.

В случай на частичен терапевтичен отговор, липса на терапевтичен отговор на 6-та седмица или изразени терапевтични ефекти, се преминава към смяна на медикамента от друга група. При недостатъчен терапевтичен ефект може да се премине и към комбинирана терапия с медикаменти с комплементарен механизъм на действие. При терапевтичен неуспех поради изразени странични ефекти, но добър ефект върху симптоматиката, се изпитват следните стратегии: редуциране на дозата на използвания медикамент или прилагане на медикамент, който не притежава съответните нежелани действия. Оценката на ефективността и поносимостта се извършва след 4 - 6 седмици.

Продължително и поддържащо лечение

Продължителната фаза на терапия започва с достигането на пълна или почти пълна ремисия и продължава от 4 до 9 месеца. Цел на тази фаза е превенция на възстановяването на симптомите в рамките на даден епизод на депресия (релапс), елиминиране на резидуалните симптоми и възстановяване на преморбидното ниво на функциониране.

Поддържащото лечение цели превенцията на поява на нов епизод на депресия (рецидив), или повече от един епизод (рекурентност), самоубийство и хронифициране на депресията. За рекурентност говорим, когато депресивният епизод се появява след напълно асимптоматичен период (ремисия), продължаващ най-малко 6 месеца (оздравяване). Поддържащото лечение започва след продължителната терапия и продължава различен период от време в зависимост от риска за рецидив и тежестта на болестта. Обикновено неговата продължителност е 5 години, но при висок риск от рецидив, може да продължи през целия живот.

Индикации за поддържаща (профилактична) терапия

Таблица 3.

Индикации за поддържащо лечение

- три или повече епизода на голяма (тежка) депресия
- два епизода през последните 2-5 години (високо ниво на рекурентност)
- и
- следните рискови фактори
- предишен епизод през последната година
- резидуални симптоми през продължителната фаза на лечение
- резидуални симптоми по време на ремисия
- коморбидност с дистимия (двойна депресия), страхови разстройства, злоупотреба с алкохол или медикаменти
- тежест на епизодите (висок суицидалитет, психотична депресия)
- дълги предишни епизоди и кратки интервали между тях
- релапс след спиране на лечението
- фамилна анамнеза с афективни разстройства
- ранно (преди 30 години) или късно (след 60 години) начало

Избор на лечение

За лечение в поддържащата фаза се препоръчва да продължи приложението на ефективните антидепресанти от острата и продължителната фаза в дозировката, с която е постигната ремисия. Ефективността в поддържащата фаза на лечение е доказана с рандомизирани плацебо контролирани изследвания (РПКИ) за трицикличните антидепресанти, необратимите инхибитори на моноаминооксидазата и селективните инхибитори на серотониновия транспорт.

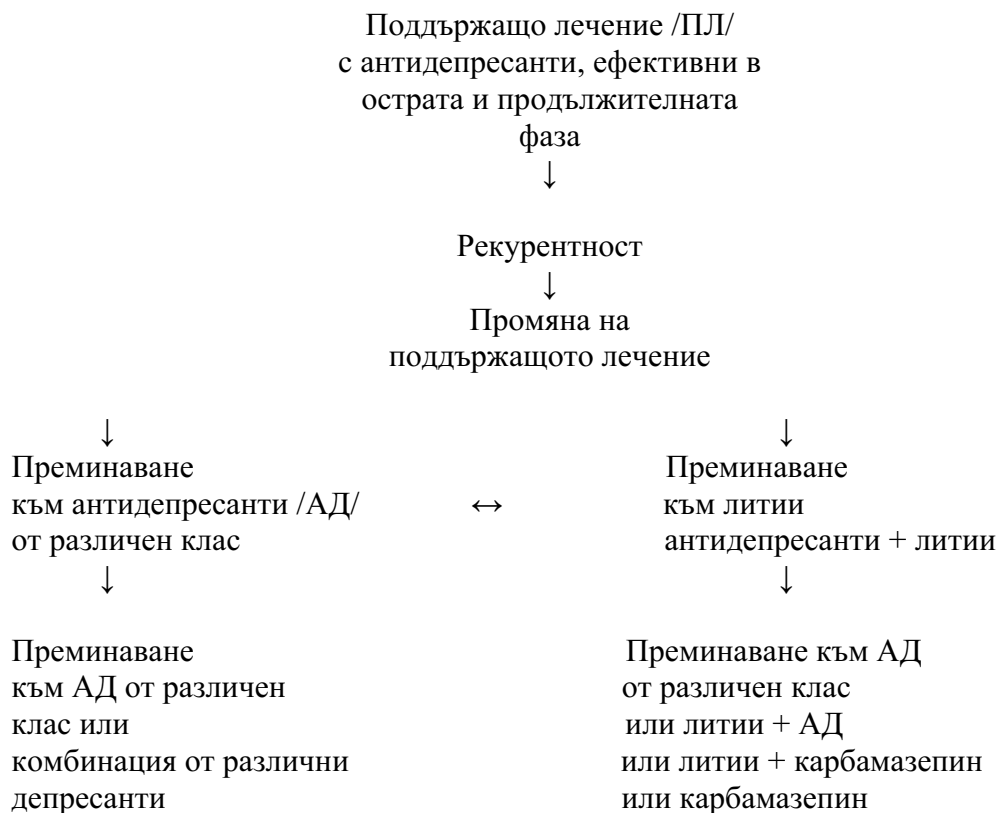
По-нови изследвания показват, че “новите” антидепресанти имат по-висока ефикасност и по-добра поносимост в сравнение с традиционните антидепресанти (ТАД).

Литиевите соли са също лекарство на пръв избор за поддържащо лечение на униполярната депресия. Най-често препоръчаното серумно ниво на лития е от 0.5 до 0.8 mmol/L.

Съществуват ограничени доказателства, че карбамазепин е алтернативно лечение за поддържаща терапия на униполярната депресия. В някои случаи за поддържащо лечение се използва и ЕКТ.

Таблица 4.

Терапевтичен алгоритъм за поддържащо лечение



Прекратяване на лечението

Въз основа на описаните досега критерии терапевтът може да препоръча прекратяване на лечението след продължителната фаза или по-късно след рекурентност. Във всички случаи следва да бъде обсъдено с пациента необходимостта от поддържащо лечение въз основа на описаните рискови фактори за рецидив.

Прекратяването на лечението може да доведе до симптоми на отнемане, които са най-изразени при трицикличните антидепресанти. Те се изразяват в безсъние, болки, гадене или проява на депресивните симптоми. Важна е диференциалната диагноза на релапс или рецидив на депресията и безпокойството и тревожността на пациента, свързани с преустановяването на лечението. Обикновено новите епизоди се появяват не по-рано от 16 до 20 седмици след прекратяване на лечението. За лечение на новия епизод се препоръчват същите антидепресанти, които са били ефективни при лечението на предишния епизод. При прекратяване на лечението е задължително обучението на пациента и близките му за ранните симптоми на рецидива на депресията.

Настоящите насоки за поведение при депресивни разстройства се отнасят до класифицираният по МКБ-10 депресивен епизод с код F 32, но не и до биполарно афективно разстройство и рецидивиращо депресивно разстройство, за които се изисква отделен алгоритъм, препоръчващ лечение с литиеви соли, ламотригин, валпроеви соли или комбинацията им с антидепресанти.

В приложение 1 е представен алгоритъм за лечение на соматично здрави амбулаторни пациенти с неусложнена депресия, без противопоказания към специфичен клас антидепресанти.

Настоящите критерии са разработени със съдействието на консултантите на НЗОК по психиатрия: Доц. д-р Вихра Миланова, д-р Любомир Живков и съгласувани с БЛС.

Приложение 1

**СОМАТИЧНО ЗДРАВИ АМБУЛАТОРНИ ПАЦИЕНТИ
С НЕУСЛОЖНЕНА ДЕПРЕСИЯ, БЕЗ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ КЪМ
СПЕЦИФИЧЕН КЛАС АНТИДИПРЕСАНТИ**

