



CUPRINS

1. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor protocolului.....	3
2. Scopul protocolului.....	3
3. Domeniul de aplicare a procedurii operaționale.....	4
4. Documente de referință (reglementări) aplicabile activității procedurate.....	5
4.1. Reglementări internaționale.....	5
4.2. Reglementări naționale.....	5
5. Definiții și abrevieri ale termenilor utilizați în procedura operațională.....	6
5.1. Definiții ale termenilor.....	6
5.2. Abrevieri ale termenilor.....	6
6. Descrierea protocolului.....	7
7. Resurse necesare.....	27
7.1. Resurse umane (competențele personalului).....	27
7.2. Resurse materiale.....	27
8. Condiții de abatere de la protocol.....	27
9. Valorificarea rezultatelor activității - indicatori de monitorizare a implementării protocolului la nivelul spitalului.....	28
10. Responsabilități și răspunderi în desfășurarea activității.....	28



1. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor protocolului

	Ediția sau, după caz, revizia în cadrul ediției	Componenta revizuită	Modalitatea reviziei	Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției
	1	2	3	4
2.1.	Ediția I			9.10. 2015
2.2.	Ediția II			04.04.2023
2.3.	Revizia 0	-	-	17.06.2024

2. Scopul protocolului

Scopul principal al protocolului îl reprezintă gestionarea riscului erorilor de diagnostic și / sau tratament.

Implementarea PM asigură reducerea variabilității de practică, permite actualizarea cunoștințelor medicale și uniformizarea atitudinilor și / sau aptitudinilor medicale de diagnostic și tratament, la nivelul standardului de îngrijire propus. Mai mult, acesta asigură creșterea eficacității și eficientizarea costurilor și promovează utilizarea eficientă a resurselor medicale și asigură o bază rațională pentru transferuri între clinici de niveluri diferite. De asemenea, protocolul își propune furnizarea de strategii actualizate și adaptate sistemului de sănătate românesc pentru identificarea, evaluarea și managementul terapeutic al depresiei la persoanele cu vârsta de peste 18 ani.

Prin urmarea îndeaproape a strategiilor clinice punctate în acest protocol, se urmărește eliminarea inechităților din sistemul de îngrijiri de sănătate mintală; furnizarea pentru toate structurile și la toate nivelele de îngrijire a sănătății mintale din România a unui set/barem minim de intervenții personalizate pentru suferinții de depresie, care să fie echitabile, de calitate și eficiente; elaborarea bazată pe evidențe a unui standard de bune practici în managementul depresiei la adulți.

Orice protocol terapeutic nu substituie judecata clinică sau competențele profesionale, având limitări conferite de factori ce țin pe de o parte de metodologia folosită în elaborare și disponibilitatea resurselor și a evidențelor științifice de înaltă calitate în perioada de elaborare, pe de altă parte de particularitățile specifice persoanelor adulte cu depresie. De aceea, considerăm important ca pentru fiecare caz în parte să fie luate în considerare toate aspectele care țin de contextul clinic, social, cultural și de dinamica particulară a persoanei/persoanelor implicate în procesul terapeutic.

3. Domeniul de aplicare a procedurii operaționale

Protocolul se aplică tuturor pacienților cu diagnosticul de TULBURARE DEPRESIVĂ RECURENTĂ din Camera de Gardă Psihiatrie, precum și secțiile Psihiatrie I și II.

- 1.1. Nivel de aplicare – Asistență medicală de urgență (Camera de Gardă);
- 1.2. Nivel de aplicare – Asistență medicală spitalicească.



Structura de îngrijire	Nivelul de îngrijire	Caracteristici ale îngrijirilor
Secție de psihiatrie	Spitalizare de urgență (faza acută)	<p>Nevoile de îngrijire specifice pacientului cu depresie nu pot fi asigurate ambulator.</p> <p>Oferă un plan individualizat de tratament psihiatric activ, care presupune accesul continuu la întregul spectru de personal psihiatric 24 de ore.</p> <p>Serviciile sunt furnizate continuu într-un mediu controlat care include măsuri de siguranță pe tot parcursul intervențiilor.</p> <p>Durata spitalizării variază în funcție de contractul negociat cu Casele de Asigurări Județene, respectând prevederile Contractului Cadru.</p> <p><i>(Legea 487/2002 ; Legea 95/2006)</i></p>
	Internarea nevoluntară	<p><i>Se aplică numai după ce toate încercările de internare voluntară au fost epuizate</i> conform legislației în vigoare - <i>Legea sănătății mintale și a protecției persoanelor cu tulburări psihice nr. 487 / 2002.</i></p> <p>Internarea nevoluntară se realizează numai în spitale de psihiatric care dețin condiții specifice care să asigure un mediu de îngrijiri sigur.</p> <p>Procedura internării nevoluntare se declanșează doar în anumite condiții: <i>"un medic psihiatru abilitat hotărăște că persoana suferă de o tulburare psihică și consideră că:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> din cauză acestei tulburări psihice există pericolul iminent de vătămare pentru sine sau pentru alte persoane; în cazul unei persoane suferin. de de tulburare psihică gravă și a cărei judecată este afectată, neinternarea ar putea aduce o gravă deteriorarea stării sale sau ar împiedica să i se acorde tratamentul adecvat. <p>Durata internării nevoluntare este variabilă. Măsura internării nevoluntare încetează doar în cazul în care <i>"nu se mai constată condițiile care au determinat hotărârea de internare nevoluntară, fapt confirmat și de medicul psihiatru care are în îngrijire pacientul"</i></p> <p><i>"Pacientul internat nevoluntar este tratat în condiții similare celor în care sunt îngrijiți ceilalți pacienți din unitatea de psihiatrie respectivă."</i></p>
	Spitalizarea de zi	<p>Acest nivel de îngrijire oferă până la 23 de ore și 59 minute de observare și de stabilizare a pacientului cu depresie.</p> <p>Îngrijirea are loc într-un mediu sigur și protejat, cu personal medical calificat.</p> <p>Planul de tratament pune accentul pe serviciile de intervenție în situații de criză menite să</p>



		stabilizeze persoana la un nivel de funcționare care nu necesită spitalizare pentru o durată mai mare.
	Spitalizarea în secțiile de cronici	<p>Răspunde nevoilor pacientului adult cu depresie care necesită o perioadă mai îndelungată de monitorizare și tratament într-un mediu controlat:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Răspuns terapeutic parțial sau absent la una sau mai multe tentative de tratament; - Comorbiditate somatică sau cu alte tulburări psihice; - Complicații survenite pe parcursul internării; - Persistența sau creșterea nivelului riscului de autovătămare/suicid; - Lipsa suportului social/izolare; - Funcționalitate scăzută; - Lipsa resurselor materiale.
<p>Planul de externare va fi întocmit de către medicul psihiatru curant după o reevaluare atentă în urma tratamentului a stării clinice sau a situației care a condus la decizia de internare.</p> <p>Procedura de externare va respecta prevederile legislative.</p> <p>Pacientul va fi îndrumat spre următorul nivel de îngrijire considerat ca fiind cel mai adecvat etapei clinico-evolutive, accesibil, sigur și eficient.</p>		

4. Documente de referință (reglementări) aplicabile activității procedurate

4.1. Reglementări internaționale

Ghidul CG90 - NICE (UK) privind *Depresia adultului: recunoaștere și tratament*, publicat 28 Octombrie 2009;

4.2. Reglementări naționale

Ghidul Clinic național *Managementul depresiei la adult*, publicat în anul 2021, elaborat de un colectiv de autori sub atenta îndrumare a doamnei dr. Ileana Mihaela Botezat Antonescu. Ghidul acesta a luat ființă prin implementarea unui proiect cu finanțare europeană, prin care s-a avut în vedere creșterea competențelor profesionale ale personalului medical implicat în depistarea tulburărilor afective, precum și prevenția comportamentului suicidar la populația țintă. Prin implementarea acestui ghid s-a reușit îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sistemul medical implicat în activități de sănătate mentală, stabilindu-se direcțiile principale de acțiune care au contribuit la atingerea obiectivelor din domeniul sănătății mintale, ca domeniu prioritar.

5. Definiții și abrevieri ale termenilor utilizați în procedura operațională

5.1. Definiții ale termenilor

Nr.crt.	Termenul	Definiția și/sau, dacă este cazul, actul care definește termenul
---------	----------	------------------------------------------------------------------

1.	Protocol medical	un set de reguli care trebuie respectate de personalul medical în stabilirea diagnosticului și/sau stabilirea tratamentului unui pacient cu suspiciunea de anumită afecțiune;
2.	Pacient	orice persoană care îndeplinește cel puțin unul dintre următoarele criterii: a. Persoana care are o plângere sau un mecanism sugestiv pentru o boală sau un vătămare potențială, b. Persoana care prezintă aspecte evidente de boală sau de vătămare sau c. Persoana identificată de către un apelant informat care solicită evaluarea pentru boală sau rănire potențială.
3.	Pacient critic	pacientul cu funcțiile vitale instabile sau cu afecțiuni care pot avea complicații ireversibile și care necesită intervenție medicală de urgență sau îngrijiri într-o secție de terapie intensivă generală sau specializată;
4.	Asistență medicală de urgență	ansamblul de măsuri diagnostice și terapeutice întreprinse de către personal medical calificat. Ea poate fi acordată la diferite niveluri de către medicii și asistenți medicali cu diferite grade de pregătire;
5.	Urgență medicală	accidentarea sau îmbolnăvirea acută, care necesită acordarea primului ajutor calificat și/sau a asistenței medicale de urgență, la unul sau mai multe niveluri de competență, după caz. Ea poate fi urgență cu pericol vital, unde este necesară/sunt necesare una sau mai multe resurse de intervenție în faza prespitalicească, continuând îngrijirile într-un spital local, județean ori regional, sau urgență fără pericol vital, unde îngrijirile pot fi efectuate, după caz, cu sau fără utilizarea unor resurse prespitalicești, la un centru ori cabinet medical autorizat sau, după caz, la un spital;

5.2. Abrevieri ale termenilor

Nr.crt.	Abrevierea	Termenul abreviat
1.	ICD-10	International Classification of Diseases, 10th Edition
2.	DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition
3.	TDR	Tulburarea depresivă recurentă
4.	PTSD	Tulburarea de stress posttraumatic
5.	HAM-D	Scala de evaluare a depresiei Hamilton
6.	MADRS	Scala de evaluare a depresiei Montgomery-Asberg
7.	GAFS	Scala de Evaluare Globală a Funcționării
8.	CGI	Scalele de evaluare clinică globală
9.	PCSSI	Studiu privind AVC în comunitatea din Perth
10.	MCI	Disfuncție cognitivă ușoară
11.	SSRI	Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei
12.	NRI	Inhibitorii de recaptare a noradrenalinei
13.	NDRI	Inhibitori ai recaptării noradrenalinei și dopaminei
14.	NSRI	Inhibitori ai recaptării serotoninei, noradrenalinei
15.	NaSSA	Antidepresive noradrenergice și specific serotoninergice
16.	MAO	Inhibitori de mono-aminoxidază
17.	ADTe / ADT	Antidepresive tricyclice / antidepresive tetracyclice
18.	EEG	Electroencefalogramă
19.	EKG	Electrocardiogramă
20.	5-HT	Receptori 5-hydroxytryptamina, sau receptori ai serotoninei
21.	NA	Receptori ai norepinefrinei
22.	MUSC	Receptori muscarinici
23.	D1,D2,D3,D4,D5	Receptori ai dopaminei
24.	TEC	Terapia electroconvulsivantă
25.	TMS	Stimulare magnetică transcraniană
26.	TCC	Terapie cognitiv-comportamentală
27.	REBT	Terapie rațional-emotivă
28.	TDR	Tulburare depresivă recurentă



6. Descrierea protocolului

DIAGNOSTICUL

Se realizează conform criteriilor ICD-10.

CLINICA TULBURĂRILOR DEPRESIVE

Stare mintală caracterizată prin simțăminte de tristețe, singurătate, disperare, scăderea stimei de sine și autoreproșuri; semnele asociate includ inhibiția psihomotorie sau, uneori, agitația, scăderea contactelor interpersonale și simptome vegetative cum ar fi insomnia și anorexia (Kaplan, 2001).

CLASIFICARE

Clasificările recente ICD-10 (1994) și DSM-V (2013) cuprind o serie de criterii specifice pentru toate încadrările nosologice, precum și un sistem multiaxial de înregistrare.

Tabelul nr.1 - Clasificare nosografică

ICD-10	DSM-5
F.32.0 – episod depresiv ușor	Episod depresiv major
F.32.1 – episod depresiv mediu	296.2x – tulburare depresivă majoră, episod unic
F.32.2 – episod depresiv sever fără simptome psihotice	296.3x – tulburare depresivă majoră recurentă
F.32.3 – episod depresiv sever cu simptome psihotice congruente sau incongruente cu dispoziția	Specificații:
F.32.8 – alte episoade depresive (atipice, mascate)	- ușor, moderat, sever
F.32.9 – episod depresiv fără precizare	- cu/fără elemente psihotice
F.33.0 – tulburare depresivă recurentă, episod actual ușor (caracterizată prin apariția repetată de episoade depresive în absența episoadelor maniacale)	- cronică
F.33.1 – tulburare depresivă recurentă, episod mediu	- cu elemente catatonice
F.33.2 – tulburare depresivă recurentă, episod actual sever fără simptome psihotice	- cu elemente melancoliforme
F.33.3 – tulburare depresivă recurentă, episod actual sever cu simptome psihotice congruente sau incongruente cu dispoziția	- cu elemente atipice
F.33.4 – tulburare depresivă recurentă actualmente în remisiune	- cu debut peri-partum
F.33.8 – alte tulburări depresive recurente	- în remisiune
F.33.9 – tulburare depresivă recurentă fără precizare	- parțială/totală
	- cu/fără remisiune totală
	- interepisodică
	- cu pattern sezonier

SIMPTOMATOLOGIE

Simptomele tipice ale tulburării depresive sunt:

- dispoziție deprimată pentru cea mai mare parte a zilei, aproape în fiecare zi, neinfluențată de circumstanțe, prezentă continuu cel puțin în ultimele două săptămâni.



- pierderea interesului sau a plăcerii în activități care în mod normal erau plăcute.
- astenie, fatigabilitate.

Simptome adiționale întâlnite frecvent în tulburarea depresivă sunt:

- pierderea încrederii în sine;
- sentimente de vinovăție, de culpabilitate, de autoreproș;
- gânduri recurente de moarte sau sinucidere sau orice comportament de tip suicidal;
- diminuarea capacității de concentrare (indecizie, șovăială);
- modificarea activității psihomotorii în sensul agitației sau inhibiției psihomotorii
- tulburări de somn, de exemplu insomnie, hipersomnie, somn superficial, neodihnitor;
- modificări ale apetitului în sensul scăderii sau creșterii poftei de mâncare, cu modificări corespunzătoare de greutate (cel puțin 5% față de greutatea din luna precedentă)

Alte simptome întâlnite în tulburarea depresivă sunt:

- constipația care este o consecință a sedentarismului, inhibiției psihomotorii sau este un efect secundar al antidepresivelor
- cefalee accentuată matinal sau în urma unor situații stresante
- dureri osteoarticulare, mai ales la nivelul membrelor inferioare sau la nivelul coloanei dorso-lombare
- modificări de instinct sexual cu scăderea marcată a libidoului.

Simptomele somatice ale sindromului depresiv sunt: pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute; lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente externe plăcute; trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei; agravarea matinală; dovezi evidente și obiective de lentoare sau agitație psihomotorie; scăderea marcată a apetitului, pierdere în greutate (frecvent definite ca 5% din greutatea corporală sau mai mult, în ultima lună), scăderea marcată a libidoului. De obicei, acest sindrom somatic este luat în considerare dacă sunt prezente cel puțin 4 simptome de acest tip.

▫ **Dispoziția** într-un episod depresiv sever este descrisă ca fiind o dispoziție deprimată, tristă, disperată sau ca „fără chef”. Uneori este descrisă ca dispoziție iritabilă sau anxioasă. În episoadele deosebit de severe această dispoziție depresivă capătă conotații somatice, fiind descrisă ca durcuroasă, mai severă decât cea mai intensă durere fizică.

▫ **Pierderea interesului sau plăcerii și anhedonia** sunt aproape întotdeauna prezente, chiar și în absența dispoziției depresive. Subiecții relatează restrângerea sferei de interese, nu mai simt nici o plăcere pentru activitățile care anterior îmbolnăvirii erau considerate relaxante, distractive.

▫ **Fatigabilitatea**, energia scăzută, extenuarea, scăderea randamentului, dificultăți în inițierea unor acțiuni, sunt simptome relatate de către pacientul depresiv cu toate că activitățile pe care le efectuează nu necesită multă energie. În formele severe pacientul descrie un sentiment de greutate în membre, ca și cum ar fi de plumb sau ca și cum s-ar deplasa prin apă.

▫ **Apetitul** este de obicei redus. În formele de depresie atipică apetitul este uneori crescut; pacienții pot dori compulsiv anumite alimente cum sunt dulciurile sau alți hidrați de carbon.

▫ **Ritmul somn-veghe** este perturbat: cea mai comună tulburare de somn fiind insomnia. Depresivii au de regulă insomnie mediană (se trezesc în cursul nopții și apoi au dificultăți în a readormi) sau insomnie terminală, (se trezesc cu câteva ore mai devreme decât este ora obișnuită și nu mai pot readormi).

▫ **Modificările psihomotorii** includ agitația sau lentoarea. Agitația este rar întâlnită în depresie și se manifestă prin incapacitatea de a sta liniștit, mersul de colo-colo, frântul mâinilor. Lentoarea este considerată unul dintre simptomele principale ale depresiei, manifestându-se în vorbire, în gândire sau în mișcările corpului. Lentoarea psihomotorie poate ajunge la intensitate extremă manifestându-se prin stupor sau catatonie. Lentoarea psihomotorie poate fi evaluată cu precizie de către o scală dezvoltată de Daniel Widlocher și colaboratorii săi, scală numită *Salpêtrière Retardation Scale*.

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ	Ediția 1 Rev.2
Secția Clinică Psihiatrie I și II	PM-PSIH-006	Pag. 9 din 28

▫ **Sentimentul de inutilitate sau de culpă** include aprecieri negative asupra propriei valori care nu corespund realității sau rumației în legătură cu erori minore din trecut.

▫ **Ideile suicidare.** Gândurile de moarte se referă atât la ideile prevalente de inutilitate, când pacientul nu-și mai găsește rostul, găsind moartea o soluție posibilă și o alternativă rezonabilă (fără planuri specifice sau intenționale), cât și la planurile suicidare bine construite (modalitate, loc, timp) cu pregătirea activă a suicidului.

▫ Mulți subiecți acuză **deteriorarea capacității de a gândi, de a se concentra sau de a lua decizii.** Secundar scăderii capacității de concentrare a atenției apare hipomnezia, drept urmare cei care desfășoară activități intelectuale sunt adesea incapabili să realizeze performanțele anterioare.

▫ **Tulburări ale instinctului sexual.** Scăderea dorinței sexuale apare atât la femei cât și la bărbați, sub formă de frigiditate, respectiv impotență.

▫ **Simptomele psihotice** apar în cadrul episoadelor depresive severe și sunt reprezentate îndeosebi de ideile delirante și mai puțin de halucinații.

▫ **Simptomele somatice** de tipul cefalee, dureri abdominale, dureri lombare, palpitații, dureri genito-urinare, parestezii, etc, apar în cadrul depresiei mascate, dominând tabloul clinic.

DIAGNOSTICUL CONFORM ICD-10 ȘI DSM-V

Elemente de diagnostic pozitiv

▫ *Dispoziție:* depresivă, iritabilă sau anxioasă.

▫ *Manifestări psihologice asociate:* lipsă de încredere în sine, stimă de sine scăzută, deficit de concentrare, pierderea interesului față de activitățile obișnuite, expectații negative, idei legate de moarte și sinucidere.

▫ *Manifestări somatice:* inhibiție psihomotorie (sau agitație), anorexie cu pierdere în greutate (sau creștere în greutate), oboseală, insomnie (sau hipersomnie), anhedonie, pierderea dorinței sexuale.

▫ *Simptome psihotice:* deliruri de devalorizare și păcat, de referință și persecuție, de modificare negativă a sănătății, de sărăcie, halucinații depresive.

Criterii de excludere: absența unei condiții somatice și/sau cerebrale, precum și posibilitatea inducerii simptomatologiei de către o substanță psihoactivă.

EVALUARE

Pentru *evaluarea standard* a depresiei se utilizează următoarele *scole*:

- ✓ Hamilton Depression Scale (HAM-D);
- ✓ Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS);
- ✓ Global Assessment Scale (GAS);
- ✓ Clinical Global Impressions (CGI).
- ✓ Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, pentru screening depresia peri-partum);

EVALUARE CLINICĂ

- istoria familială și antecedente heredocolaterale;
- istoria psihiatrică, istoricul tratamentului (probleme de complianță, responsivitate la tratament, durata tratamentului);
- factori de rezistență somatici (anemie feripriva, hipoproteinemie, disfuncție tiroidiană), adicție și consum de alcool, lipsa suportului socio-familial.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- tulburare depresivă datorată unei condiții medicale generale;
- tulburare depresivă indusă de substanțe;
- doliu;

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ	Ediția I Rev.2
Secția Clinică Psihiatrie I și II	PM-PSIH-006	Pag. 10 din 28

- tulburare schizoafectivă;
- schizofrenie;
- tulburări de personalitate;
- tulburare de adaptare cu dispoziție depresivă;
- tulburări primare ale somnului;
- tulburări anxioase cu depresie.

EVOLUȚIE

Durata minimă naturală a unui episod depresiv este evaluată la 3-9 luni. Se recunosc:

- *episod depresiv unic;*
- *1-3 episoade depressive pe parcursul vieții;*
- *episoade multiple;*
- *episoade depressive în cadrul tulburării bipolare tip I, II și III.* În acest context, remarcăm tendința de viraj dispozițional de tip hipomaniacal sau maniacal sub medicație antidepresivă, în special antidepresive triciclice și antidepresive din noua generație, cu acțiune duală (*tulburare bipolară tip IV*). În cadrul evoluției episodului depresiv sub tratament se recunosc următoarele faze: acută, de răspuns terapeutic, remisiune, recădere și recurență.

COMORBIDITĂȚI SOMATICE ȘI PSIHIATRICE

- *Depresia și AVC*
- *Depresia și bolile cardiovasculare*
- *Depresia în schizofrenie*
- *Depresia în Boala Alzheimer*

PROBLEME DE DIAGNOSTIC

• Diferențierea gradelor de severitate a episoadelor depressive

① **EPISODUL DEPRESIV UȘOR** se caracterizează prin simptome depressive de intensitate redusă, tabloul psihopatologic fiind dominat de anhedonie. Acest tip de episod depresiv nu necesită internare, subiecții cu episoade depressive ușoare sunt întâlniți mai frecvent în asistența primară.

② **EPISODUL DEPRESIV MODERAT** se caracterizează printr-o dispoziție depresivă mai intensă decât cea a episodului depresiv ușor, întreaga simptomatologie fiind sesizabilă atât de către pacient cât și de către anturaj; se asociază bradilalia, bradipsihia, bradikinezia, fatigabilitatea, trezirea matinală.

③ **EPISODUL DEPRESIV SEVER, FĂRĂ SIMPTOME PSIHOTICE** se caracterizează prin dispoziție depresivă intensă acompaniată în special de tulburări ale activității motorii. Activitatea motorie poate fi modificată fie în sens pozitiv (agitația psihomotorie), fie în sens negativ (lentoarea psihomotorie care poate evolua până la stupor). Instinctele sunt extrem de perturbate, libidoul, instinctul alimentar și cel de conservare fiind inhibitate. Ritmul somn-veghe este grav modificat. Dispoziția depresivă este maximă dimineața, la trezire, când poate să apară tentativa de autoliză în manieră de raptus suicidal.

④ **EPISODUL DEPRESIV SEVER, CU SIMPTOME PSIHOTICE** se mai numește *depresie delirantă* deoarece simptomul dominant este delirul care se asociază cu halucinațiile și împreună domină tabloul clinic.

• Depresia peripartum

În prezent nu sunt îndeplinite criteriile complete pentru un episod depresiv major, celui mai recent episod de depresie majoră dacă debutul simptomelor de dispoziție are loc în timpul sarcinii sau în cele 4 săptămâni după naștere (DSM-5). În ICD-10, perioada post-partum este delimitată la cele 6 săptămâni ulterioare momentului



nașterii (ICD-10). Episoadele de dispoziție afectivă cu debut peripartum se pot prezenta cu sau fără caracteristici psihotice. Infanticidul este cel mai adesea asociat cu episoade psihotice post-partum.

• **Depresia unipolară și bipolară**

Divizarea depresiei în cele două categorii pare a fi dependentă de factori de vulnerabilitate genetică și biologică. Experiența noastră sugerează că 30% din pacienții depresivi fac la un moment dat al evoluției un viraj dispozițional, devenind depresii bipolare. Variațiile etnice pot fi corelate semnificativ cu diferențe genetice în diferite populații, explicând valori epidemiologice diferite și confirmând indirect fundalul neurobiologic.

*Tabelul nr.2 - Clasificarea episoadelor depresive după severitate
(după Lam RW, Mok H, Depression, Oxford University Press, 2008)*

Episod depresiv	Criterii ICD-10	Criterii DSM-V-TR
Ușor	Două simptome tipice Două simptome comune	Dispoziție depresivă sau pierderea interesului și plăcerii+4 simptome adiționale (1)-(9) Deteriorare socială și profesională minoră
Moderat	Două simptome tipice Trei sau mai multe simptome comune	Dispoziție depresivă sau pierderea interesului și plăcerii+4 simptome adiționale (1)-(9) Deteriorare socială și profesională moderată
Sever	Trei simptome tipice Patru sau mai multe simptome comune	Dispoziție depresivă sau pierderea interesului și plăcerii+4 simptome adiționale (1)-(9) Deteriorare socială și profesională majoră

STRATEGII TERAPEUTICE MEDICAMENTOASE ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ

În cadrul evoluției depresiei se recunosc următoarele etape:

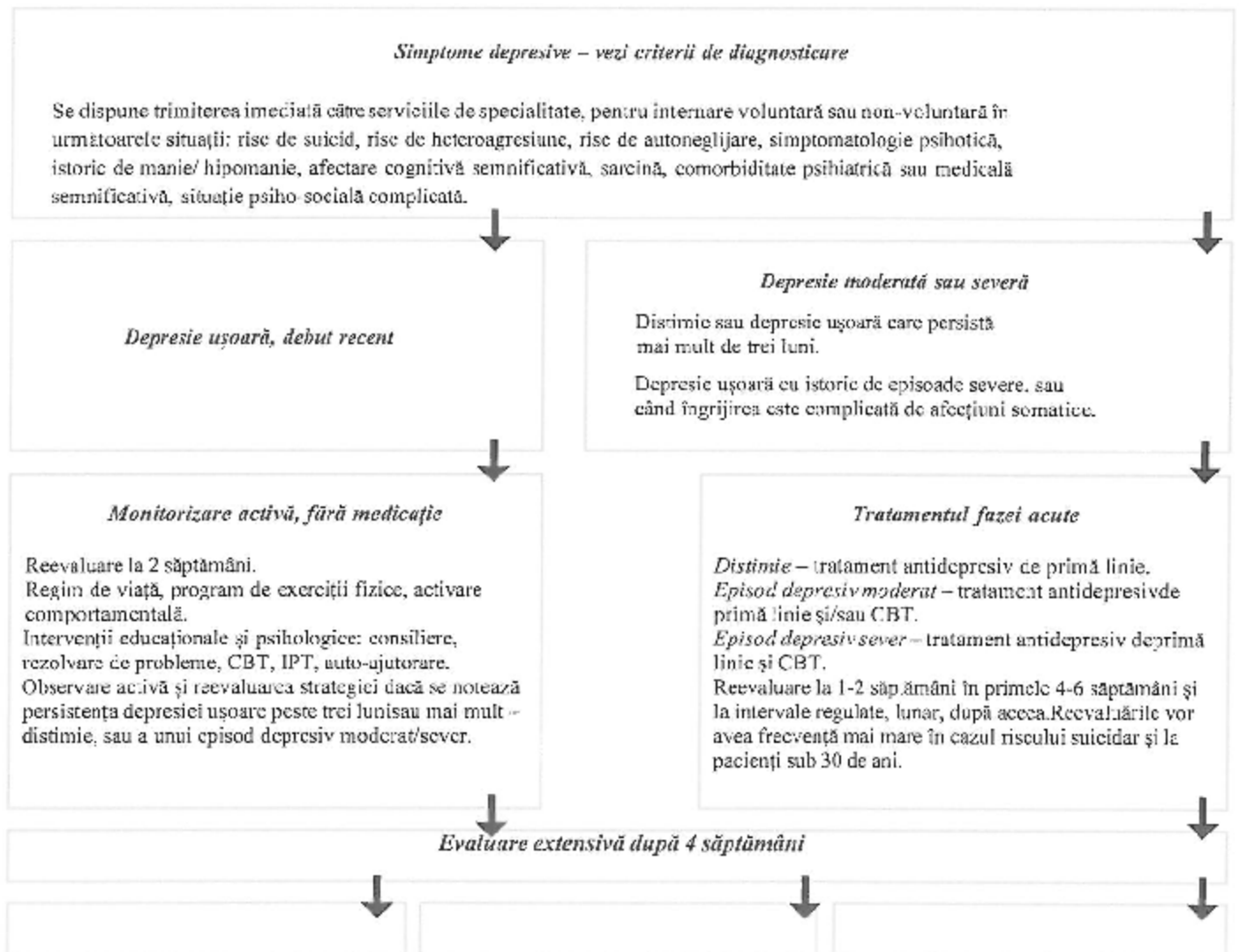
- **Etapa premorbidă**, caracterizată prin prezența simptomelor izolate de tip depresiv sau a trăsăturilor de personalitate de tip depresiv. Persistența acestor modificări asociate cu spectrul tulburării depresive în antecedentele heredocolaterale poate constitui un moment de evaluare și instituire a tratamentului precoce cu caracter profilactic.
- **Etapa prodromală**, caracterizată prin amplificarea unor simptome izolate, în special persistența tulburării de somn, pierderea capacităților de coping și reacție emoțională, cu cantonarea în atitudine defensivă. Frecvent în această etapă pot apărea simptome.
- **Primul episod depresiv**, diagnostic bazat pe criteriile ICD sau DSM, poate periclita existența cotidiană sau fizică a pacientului și impune măsuri terapeutice. Precocitatea tratamentului constituie o condiție importantă a conservării plasticității sinaptice.
- **Remisiunea**, definită prin ameliorarea simptomatologiei depresive evaluată pe scala Hamilton (scor HDS ≤ 7).
- **Recăderea** reprezentată de reapariția simptomelor depresive al căror scor HDS ≥ 17 în primele 6 săptămâni după prima diminuare a simptomelor sub scor HDS ≤ 7 , dar cel mai frecvent este semnalizată de remisiunea incompletă HDS ≥ 7 sau de persistența unor simptome izolate cum ar fi insomnia, fatigabilitatea, dificultățile cognitive.

- **Recurența**, reprezentată de un nou episod depresiv reapărut după cel puțin 6 luni de la remisiune, în timp ce menținerea unei simptomatologii de tip remisiune incompletă pe o durată de peste 6 luni determină persistență.

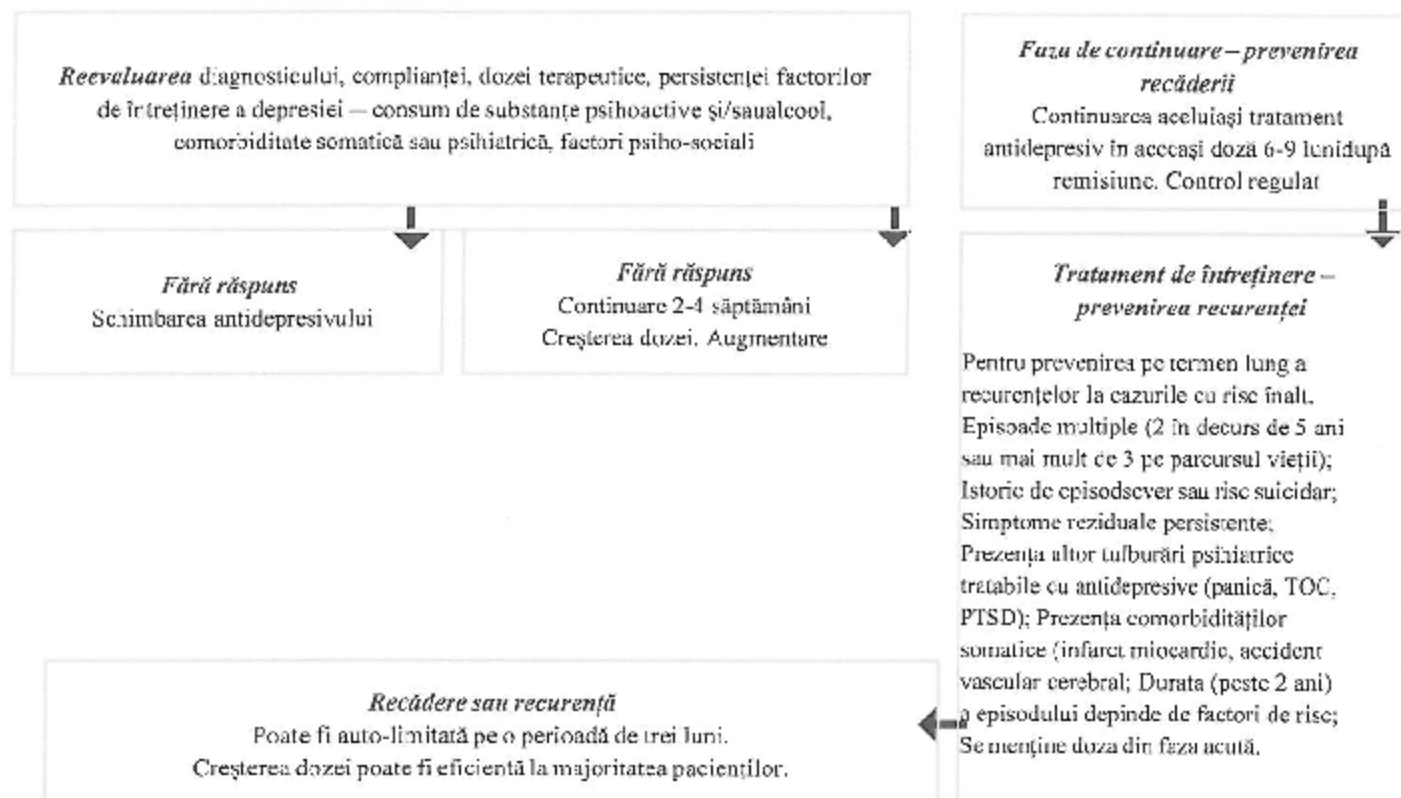
OBIECTIVE TERAPEUTICE GENERALE:

- Reducerea simptomelor depresive, a anxietății și a disfuncției cognitive;
- Obținerea remisiunii complete;
- Prevenirea recăderilor, recidivelor, recurenței și persistenței;
- Siguranța și tolerabilitatea cu evitarea efectelor adverse și a riscurilor terapeutice, inclusiv a indexului terapeutic;
- Asigurarea neuroprotecției cu conservarea eficienței sinaptice și evitarea modificărilor structurale cerebrale.

SCHEMA DE MANAGEMENT A PACIENTULUI CU DEPRESIE



 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA Secția Clinică Psihiatrie I și II	PROTOCOL MEDICAL TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ PM-PSIH-006	Ediția 1 Rev.2 Pag. 13 din 28
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------	----------------------------------

*Fără răspuns la antidepresiv**Răspuns parțial la antidepresiv**Răspuns complet la antidepr*



MEDICAȚIA ANTIDEPRESIVĂ

I. Generalități. Criteriile necesare unui antidepressiv ideal ar trebui, după Frank 1991, să permită controlul Responsivității, Remisiunii, Recăderii, Recurenței.

II. Principalele clase de medicamente antidepressive

II.1. Antidepressive din prima generație – triciclice și tetraciclice (imipramină, clomipramină, amitriptilină, doxepină, nortriptilină, maprotilină, mianserină).

Efecte psihofarmacologice – inhibitori ai recaptării presinaptice pentru 5-HT și NA, capacitate de blocare puternică a receptorilor postsinaptici 5-HT și a receptorilor NA.

Efecte adverse:

- *efecte anticolinergice* (retenție urinară, constipație, creșterea tensiunii intraoculare, producerea și accentuarea deficitului cognitiv);
- *efecte antihistaminergice* (sedare, creștere în greutate);
- *efecte secundare blocadei receptorilor NA* (sedare, hipotensiune ortostatică);
- *efecte cardiotoxice* (prelungirea intervalului QT, bloc atrio-ventricular, saturarea membranei cu elevarea segmentului ST, aritmii, moarte subită);
- *efecte neurotoxice* (stări confuzionale, delirium, mișcări dezordonate, convulsii);
- *efecte secundare speciale*, riscul decesului la over-dose, având un index terapeutic extrem de scăzut, riscul virajului hipomaniacal sau maniacal.

Contraindicații:

- tulburări cardiace, infarct miocardic recent, antecedente cu EKG modificat și/sau tulburări de ritm cardiac;
- glaucom;
- adenom de prostată;
- antecedente care sugerează bipolaritatea;
- antecedente de comportament suicidal, indicele toxic al medicației din prima generație fiind foarte apropiat de indicele terapeutic.

Datorită non-specificității psihofarmacologice a efectelor secundare și a riscurilor de administrare, aceste medicamente antidepressive se recomandă a fi utilizate la persoane tinere sănătoase, care să dispună anterior instituirii tratamentului de o evaluare cardiologică (clinic și EKG), neurologică (clinic și EEG), hematologică, oftalmologică și urologică. După instituirea tratamentului, pacienții necesită reevaluări la interval de 3-6 luni.

Tabelul nr.3 - Proprietăți psihofarmacologice in vitro pentru antidepressivele convenționale

	Nivel presinaptic Inhibiția recaptării			Nivel postsinaptic Afinitate pentru receptori					
	NA	5-HT	DA	Alpha ₁	Alpha ₂	H ₁	MUSC	5-HT ₂	D2
Amitriptilina	+	++	0	+++	+	++++	++++	+++	0
Clomipramina	+	+++	0	++	0	+	++	++	0
Doxepin	++	+	0	++	0	+++	++	+++	0
Imipramina	+	+	0	++	0	+	++	++	0
Maprotilina	++	0	0	+	0	+-	+	+	0
Mianserina	++	++	0	+	+	+	+	+++	0



Nortriptilina	++	±	0	+	0	+	++	-	0
---------------	----	---	---	---	---	---	----	---	---

II.2. Antidepresive din a doua generație

II.2.1. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei - SSRI (fluoxetină, fluvoxamină, paroxetină, sertralină, citalopram, escitalopram).

Efecte psihofarmacologice:

- Dispun de proprietăți relativ selective pentru inhibarea recaptării la nivel presinaptic pentru serotonină.

Efecte secundare:

- digestive (greață, vomă) datorate activării serotonergice a receptorilor 5-HT₃;
- agitație psihomotorie și creșterea semnificativă a anxietății în depresiile non-serotoninice;
- akatisie, parkinsonism;
- sedare, amețeli (10-20 %), disfuncție sexuală la bărbați și femei;
- sindrom de discontinuitate;
- sindrom serotoninergic;
- fenomene extrapiramidale la persoanele cu vulnerabilitate;
- convulsii.

Contraindicații:

- depresiile non-serotoninice;
- antecedente convulsivante;
- parkinsonism.

II.2.2. Inhibitorii de recaptare a noradrenalinei – NRI (reboxetina)

Acțiune psihofarmacologică:

- proprietăți relativ selective pentru inhibarea recaptării la nivel presinaptic pentru noradrenalină.

Efecte secundare:

- activarea NA poate determina creșterea anxietății și insomnie.

Contraindicații:

- depresiile non-adrenergice;
- anxietate marcată.

II.2.3. Inhibitori ai recaptării noradrenalinei și dopaminei – NDRI (bupropionul)

Acțiune psihofarmacologică:

- proprietăți relativ selective pentru inhibarea recaptării la nivel presinaptic pentru NA și DA în doze terapeutice, aducând un beneficiu în depresia dopamino-dependentă (10-12% din totalul depresiilor).

Efecte secundare:

- potențează riscul proconvulsivant;
- rare tulburări digestive;
- insomnie.

Contraindicații:



- pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială, convulsii și comportament suicidar.

II.2.4. Inhibitori ai recaptării serotoninei, noradrenalinei – NSRI (venlafaxina, duloxetină, minalcipran)

Acțiune psihofarmacologică:

- dispun de proprietăți relativ selective pentru inhibarea recaptării la nivel presinaptic pentru 5-HT, NA în funcție de doză (venlafaxina).

Notă: Venlafaxina în doze mari (peste 225 mg) influențează nivelul de dopamină fiind din acest punct de vedere un model de flexibilitate terapeutică. În plus, toate antidepressivetele din această categorie par a avea cea mai rapidă acțiune în tulburările depresive severe.

- Duloxetina și minalcipranul influențează semnificativ fibromialgia.

Efecte secundare:

- creșterea tensiunii arteriale;
- interferență cu citocromul P-450;
- rare tulburări digestive.

Contraindicații:

- pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială ce necesită strictă monitorizare;
- pacienți cu algii persistente în care suferința organică de risc nu a fost precizată.

II.2.5. Antidepressive NaSSA (mirtazapina, trazodona)

Acțiune psihofarmacologică:

- mecanism dual, inhibitor presinaptic de recaptare a serotoninei și acțiune postsinaptică asupra receptorilor 5-HT₂ și 5-HT₃, cu efecte digestive minime, ameliorând disfuncția sexuală.

Efecte secundare:

- risc de viraj hipomaniacal și maniacal.

Notă: Trazodona dispune de efecte asemănătoare mirtazapinei, fiind antidepressivul din noua generație cu modelul psihofarmacologic cel mai apropiat de antidepressivetele triciclice, dar este lipsit în totalitate de efecte anticolinergice. În plus, ameliorează calitatea somnului și îmbunătățește semnificativ EEG de somn. Efectele sale digestive îi limitează utilizarea la pacienții cu sensibilitate gastro-intestinală.

II.2.6. Antidepressive cu acțiune modulatorie serotoninergică (tianeptina) și serotoninergică / melatoninică (agomelatina)

Tianeptina este un antidepressiv de tip serotoninergic cu mecanism special, realizând o ranforsare globală a transmisiei 5-HT. Are acțiune neuroplastică, majoritatea studiilor confirmând ameliorarea semnificativă a volumului hipocampal.

Agomelatina este un agonist melatonergic (receptorii MT1 și MT2) și un antagonist al receptorilor 5HT_{2C}. Agomelatina intensifică eliberarea dopaminei și noradrenalinei în cortexul frontal și nu influențează concentrațiile extracelulare de serotonină.

Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți; insuficiență hepatică (ciroză sau boală hepatică activă); utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici de CYP1A2



Efecte adverse: cefalee, amețeli, greață, diaree, dureri la nivelul abdomenului superior, hiperhidroză, fatigabilitate, anxietate

Notă: Au fost semnalate creșteri > 3 ori limita superioară a valorilor ALAT și/sau ASAT

II.2.7. Antidepressive serotoninergice multimodale (vortioxetina)

Vortioxetina este un antidepressiv serotoninergic multimodal

Acțiune psihofarmacologică:

• Crește eliberarea mai multor diferiți neurotransmițători (serotonină, noradrenalină, dopamină, glutamat, acetilcolină și histamină) și reduce eliberarea GABA prin 3 moduri de acțiune diferite:

• Modul 1: blochează pompa de recaptare a serotoninei (transportorul de serotonină)

• Modul 2: se leagă de receptorii cuplați cu proteina G (agonist complet la nivelul receptorilor serotoninei 1A, agonist parțial la nivelul receptorilor serotoninei 1B, antagonist la nivelul receptorilor serotoninei 1D și 7)

• Modul 3: se leagă de receptorii legați de canalele ionice (antagonist la nivelul receptorilor serotoninei 3)

• Acțiuni agoniste complete la nivelul autoreceptorii 1A somatodendritică presinaptică ce pot îmbunătăți teoretic activitate serotoninergică și contribuie la acțiunea antidepressivă

• Acțiunile agoniste complete la receptorilor serotoninei postsinaptic 1A pot teoretic determina diminuarea disfuncției sexuale cauzate de inhibiția recaptării serotoninei

• Acțiuni antagoniste la nivelul receptorilor serotoninei 3 poate teoretic să îmbunătățească activitatea noradrenergică, acetilcolinergică și glutamatergică și contribuie la acțiunea antidepressivă și la acțiunile procognitive

• Acțiunile antagoniste la nivelul receptorilor serotoninei 3 pot reduce teoretic greața și vărsăturile cauzate de inhibiția recaptării serotoninei

• Acțiuni antagoniste la nivelul receptorilor serotoninei 7 pot contribui teoretic la acțiuni antidepressive și pro-cognitive precum și la reducerea insomniei cauzate de inhibiția recaptării serotoninei

• Acțiunile agoniste parțiale la nivelul receptorilor serotoninei 1B pot spori nu numai eliberarea de serotonină, dar și de acetilcolină și eliberarea de histamină

• Acțiuni antagoniste la nivelul receptorilor serotoninei 1B pot spori eliberarea de serotonină

și poate, de asemenea, să îmbunătățească teoretic eliberarea neurotransmițătorilor procognitivi

și astfel îmbunătățesc acțiunile pro-cognitive

Contraindicații:

• Dacă pacientul ia un IMAO (inhibitor de aminooxidază)

• Dacă există o alergie dovedită la Vortioxetina

Efecte adverse:

• Greață, vărsături, constipație

• Disfuncție sexuală

• Rareori crize convulsive

• Rareori inducerea maniei și activarea ideății suicidare



III. Clasificarea psihofarmacologică a antidepresivelor

III.1. Antidepresive cu acțiune predominant presinaptică (unimodale):

- acțiune asupra unui singur neurotransmițător (single target):
 - SSRI: fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram;
 - NRI: reboxetina.
- acțiune multiplă (multiple target):
 - SNRI: venlafaxina, duloxetina, minalcipran
 - NDRI: bupropion

III.2. Antidepresive cu acțiune presinaptică și postsinaptică (duale) noradrenergică și serotoninergică:

- *triciclice*: imipramina; clomipramina; trimipramina; nortriptilina; amitriptilina; doxepina.
- *tetraciclice*: mianserina; maprotilina.

III.3. Antidepresive cu structură ciclică „atipică” (non-triciclice, non-tetraciclice, non-IMAO): buspirona; trazodona; tianeptina; agomelatina.

III.4. Antidepresive NaSSA: mirtazapina.

Tabelul nr.4 - Acțiunea psihofarmacologică selectivă a antidepresivelor din a doua generație

	Serotonină 5-HT	Noradrenalină NA	Dopamină DA
Bupropion	0/+	+	++
Fluoxetină	+++	0	0/+
Fluvoxamină	+++	0	0/+
Mirtazapină	++	++	0
Paroxetină	+++	0	0/+
Reboxetină	0	+++	0
Sertralină	+++	0	0/+
Trazodonă	++	0	0
Venlafaxină	+++	+++	0/+

Legendă: ++++ - înaltă; +++ - moderată; ++ - slabă; + - foarte slabă; 0 - nulă

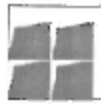
IV. Indicațiile utilizării medicamentelor antidepresive

În funcție de semiologia depresiei:

- *depresia astenică*, răspunzând la antidepresive psihotone, predominant noradrenergice sau duale (mirtazapina, venlafaxina);
- *depresia inhibată (akinetică)*, asociind disfuncție cognitivă, are drept cauză disfuncția noradrenergică sau dopaminergică, sensibilă la antidepresive noradrenergice și dopaminergice;
- *depresia anxioasă*, cu risc suicidar crescut, deseori corelată cu deficitul serotoninergic, ce beneficiază de tratament cu antidepresive serotoninice;
- *depresia ostilă*, asociată cu factori de comorbiditate (adicție, agresivitate, impulsivitate, suicid violent), datorată unui deficit 5-HT.

Antidepresivele sunt utile în forme particulare de depresie:

- *depresia mascată* și echivalențele somatice depresive;



- *depresia copilului*, unde administrarea antidepresivelor trebuie făcută cu prudență și controlul atent al efectelor secundare;
- *tulburarea depresivă și anxioasă a vârstnicului*;
- *depresia alcoolicului*, în care se recomandă folosirea cu precădere a noilor antidepresive (Fluoxetină, Prozac), cu rezultate promițătoare și mai ales a tianeptinei (Coaxil, Stablon), singurul antidepresiv ce nu interferează cu citocromul P-450;

Observații importante:

A. Medicamentele triciclice și tetraciclice nu au specificitate psihofarmacologică de acțiune, răspunzând parțial criteriului adecvanței terapeutice; au un puternic efect anticolinergic, eficacitatea terapeutică fiind obținută la doze înalte cu un index terapeutic redus. Determină efecte secundare severe și riscuri majore în administrarea în ambulatoriu. Medicamentele tri- și tetraciclice nu pot fi, în general, administrate în monoterapie și monodoză, necesitând asocieri cu anxiolitice și tranchilizante sau antipsihotice.

În episodul acut de boală terapia trebuie inițiată obligatoriu în spital și supravegheată în condiții de spitalizare 30-45 zile (costuri foarte ridicate). Terapia de întreținere (minim 6-9 luni) amplifică riscul pentru efecte secundare ale medicației antidepresive triciclice și tetraciclice, necesitând pe durata administrării monitorizare cardiologică (clinic + EKG), oftalmologică, urologică, neurologică.

B. Noua generație de antidepresive cu acțiune predominant presinaptică sau duală (mirtazapina) :

- pot fi administrate în monodoză și monoterapie asigurând un control eficient atât al depresiei, cât și al asocierilor comorbide – anxietatea și tulburările de somn;
- index terapeutic înalt;
- nu au efecte secundare cu risc vital;
- complianță net superioară.

Astfel, pot fi administrate la pacienți în vârstă cu suferințe somatice precum și în în depresia post-stroke și în forma anxioasă.

MANAGEMENTUL MEDICAMENTOS AL TULBURĂRII DEPRESIVE

TRATAMENTUL PRIMULUI EPISOD

În alegerea substanței antidepresive se va ține cont de predicția responsivității, toleranță, complianță și eficacitate în profilaxia pe termen mediu și lung, vârsta și starea fizică a pacientului, riscul suicidal.

Se recomandă următoarele etape:

Linia I

Opțiunea A

SSRI

NRI

NDRI

NSRI

NaSSA

Tianeptina

Opțiunea B

Trazodona

sau

ADTc / ADT



Agomelatina

Opțiunea A – se folosește când criteriile de adecvanță terapeutică psihofarmacologică sunt îndeplinite pentru tulburarea depresivă, iar aceasta se află la primul sau la primele episoade. Toate antidepresivele din această opțiune prezintă siguranță și tolerabilitate în administrare, complianță semnificativ crescută comparativ cu opțiunea B, putând fi utilizate în terapia ambulatorie pe termen lung, evitându-se discontinuitățile voluntare.

Opțiunea B – atunci când criteriile de adecvanță terapeutică nu sunt sigure sau tulburarea depresivă are multiple episoade evolutive și/sau răspuns terapeutic incomplet la încercările terapeutice anterioare.

Trazodona nu are efecte anticolinergice, are bună complianță, recomandându-se în tratamentul ambulator de întreținere și la persoanele cu modificări evidente ale arhitecturii de somn sau la persoanele cu disfuncție cognitivă.

Notă: În depresia bipolară sau la constatarea spectrului genetic al bipolarității vor fi evitate antidepresivele ce pot induce virajul dispozițional sau vor fi asociate timostabilizatoare. Utilizarea benzodiazepinelor va fi limitată / evitată, existând atât riscul dependenței, cât și al potențării disfuncției cognitive și riscul sindromului de sevraj benzodiazepinic.

Linia a II-a

1. Creșterea dozelor (maximizare) cu monitorizarea atentă a eventualelor riscuri / efecte adverse;
2. Schimbarea antidepresivului (switch):
 - Se recomandă trecerea de la opțiunea B la opțiunea A (de evitat trecerea A→B).
 - În locul SSRI (fluoxetină, fluvoxamină, paroxetină, sertralină, citalopram, escitalopram) și NRI (reboxetina) se recomandă trecerea la antidepresive cu acțiune duală – venlafaxina, duloxetina, minalcipran, mirtazapina, tianeptina, agomelatina.
 - În locul mirtazapinei, antidepresiv cu acțiune noradrenergică și serotonergică se poate trece la venlafaxină în doze mari, duloxetină, agomelatina.

Notă: Se va ține cont de faptul că în primele episoade depresive este implicată o singură linie de neurotransmisie predominant presinaptic, în timp ce la episoadele multiple sunt deficiențe biochimice în mai multe linii de neurotransmisie, implicând atât polul pre-, cât și polul postsinaptic.

Linia a III-a

- potențarea efectelor antidepresive poate fi realizată prin asociere de precursori hormonalți tiroidici T3 sau buspironă;
- asocierea a două medicamente antidepresive (augmentare) din grupul A pentru potențarea și complementaritatea efectelor pe cele trei linii biochimice, 5-HT, NA sau DA, pre- și postsinaptic.

Linia a IV-a

- antipsihotice atipice, doze mici de olanzapină (5 mg), quetiapină (100-200 mg), aripiprazol (5-10 mg) sau amisulprid (50-100 mg) asociate sau nu unui antidepresiv



din grupul A, pot amplifica efectul antidepresiv, corectă elementele psihotice și riscul virajului dispozițional.

MENTINEREA TRATAMENTULUI

În cazul responsivității, menținerea tratamentului cu antidepresivul ales pe o perioadă de minimum 9 luni. La pacienții la care se estimează un risc potențial de viraj hipomaniacal se vor asocia timostabilizatoarele. Dozele utilizate vor fi scăzute progresiv, evitându-se sindromul de discontinuitate.

TRATAMENTUL EPISODULUI RECURENT

- se va evita reluarea tratamentului cu antidepresive triciclice sau tetraciclice;
- în cazul răspunsului favorabil, tratamentul va fi menținut minimum 12/24 luni.

TRATAMENTUL EPISOADELOR DEPRESIVE MULTIPLE

Fenomenul de plasticitate sinaptică indică utilizarea antidepresivelor din a doua generație, cu acțiune bimodală sau multiplă, în asociere cu timostabilizatoare și/sau antipsihotice atipice în condițiile asocierii elementelor psihotice.

TRATAMENTUL DEPRESIEI REZISTENTE

Conform Nicrenberg & Amsterdam, parametrii cheie utilizați pentru definirea și caracterizarea "rezistenței la tratament" au vizat:

- criteriile de diagnostic;
- răspunsul la tratament;
- schemele anterioare de tratament;
- adecvarea tratamentului;

1. Intervenții farmacologice consecutive, pentru tulburarea depresivă nerresponsivă adecvat la tratamentul de primă elecție

Tratament	Introducere	Recomandare clinică
Creșterea dozei	<p>Creșterea dozei din medicamentul deja prescris este o strategie frecvent utilizată în depresia care nu răspunde adecvat la tratament.</p> <p>Dovezile care să susțină faptul că, creșterea dozei ar genera o rată mai bună de răspuns sunt slabe, dar nu exclud beneficiile identificate în cazul anumitor pacienți.</p> <p>Orice efect benefic este măcar parțial determinat de diferențele individuale de la nivelul enzimelor hepatice implicate în metabolizare.</p>	<p>Sunt puține dovezi care să susțină creșterea dozei ca fiind determinantă pentru îmbunătățirea tratamentului antidepresiv. Se știe că există diferențe determinate genetic în activitatea câtorva enzime hepatice implicate în metabolizarea medicamentelor antidepresive.</p> <p>Dacă metabolizarea se realizează rapid, este necesară o creștere a dozei medicamentului inițial, cu condiția unui răspuns parțial, fără reacții secundare de risc.</p>
Schimbarea medicamentului antidepresiv	<p>Până la 30% dintre pacienți nu răspund la primul antidepresiv prescris, plecând de la premisa că dozajul, durata și complianța la tratament au fost adecvate.</p> <p>Dacă nici după creșterea dozei la</p>	<p>Dovezile nu sunt suficiente pentru a contura o recomandare solidă.</p>



	<p>nivelul maxim admis conform prescripției medicale, nu există un răspuns minimal, se recomandă trecerea la un medicament antidepresiv alternativ.</p> <p>Deși cei mai mulți practicieni aleg să schimbe cu totul clasa de medicamente, sunt studii care arată că aproximativ 50% dintre pacienții care nu au răspuns la primul tratament prescris, vor răspunde la al doilea, indiferent dacă noul antidepresiv aparține sau nu aceleiași clase.</p>	
Combinarea unui antidepresiv cu un alt antidepresiv	<p>Combinarea de medicamente antidepresive cu moduri de acțiune diferite reprezintă o practică clinică cu frecvență în creștere. Medicamentele serotonergice și noradrenergice generează o combinație cu mecanism dublu de acțiune, în timp de combinarea medicamentelor serotonergice cu compuși cu alte modalități de acțiune determină o creștere a neurotransmisiei serotonergice superioară celei generate de un medicament unic.</p> <p>Se recomandă atenție la interacțiunile farmacocinetice și farmacodinamice din perspectiva toxicității (efecte adverse: sindrom serotonergic, confuzie, delir, tremor, frison, transpirație, variații ale tensiunii arteriale)</p>	<p>Există dovezi care să susțină eficiența superioară a tratamentului combinat, comparativ cu cea a tratamentului cu medicament unic în doză standard / crescută; nu există însă date cu privire la riscul de abandonare prematură a schemei de tratament.</p>
Antidepresiv + antipsihotic	<p>Există informații cu privire la însoțirea medicamentului antidepresiv de unul din următoarele antipsihotice: aripiprazol, quetiapina, olanzapină, risperidenă</p>	<p>Există un avantaj, semnificativ statistic dar modest clinic, al dublării medicației antidepresive cu cea antipsihotică, comparativ cu administrația singulară de antidepresive.</p> <p>El este umbrat de riscul abandonării premature a schemei de tratament, din cauza efectelor secundare.</p>
Antidepresiv + litiu	<p>Litiul este un timostabilizator utilizat în tratamentul episoadelor maniacale, profilaxia tulburării bipolare; este de asemenea utilizat frecvent ca adjuvant al tratamentului antidepresiv, în situațiile în care nu a existat un răspuns inițial adecvat la tratamentul cu un antidepresiv.</p> <p>Din cauza gradului mare de toxicitate, riscului de hipotiroidism și afectare renală, utilizarea de litiu va fi atent monitorizată.</p>	<p>Există dovezi care arată un avantaj important al adăugării litiului în schema de tratament, comparativ cu adăugare placebo, dar 30% dintre pacienții cărora li se prescrie antidepresiv + litiu întrerup prematur tratamentul.</p>
Antidepresiv + anticonvulsivante	<p>Există informații cu privire la asocierea medicamentului antidepresiv cu unul dintre următoarele</p>	<p>În lipsa studiilor care să susțină altceva, carbamazepina și valproatul nu reprezintă în acest</p>



	medicamente anticonvulsivante: carbamazepină, valproat, lamotrigină.	moment recomandarea de rutină pentru tratamentul persoanelor cu răspuns inadecvat la schema inițială de intervenție. Lamotrigina nu poate fi recomandată pentru tratarea tulburării depresive.
Antidepresiv + pindolol	Se crede că administrarea pindolol duce la o creștere în neurotransmisia de serotonină, eliminând întârzierile în apariția efectului antidepresiv. De asemenea, pindololul crește eficiența antidepresivelor prescrise în cazul pacienților acuți care nu răspund/au răspuns insuficient la schema inițială de tratament.	Datele existente în acest moment sunt insuficiente pentru a formula o recomandare solidă. Există incertitudine cu privire la doza optimă și durata tratamentului.
Antidepresiv + triiodotironina (T3)	Plecând de la faptul că prevalența depresiei este mai mare în rândul persoanelor diagnosticate cu hipotiroidism (<i>Loosen, 1987</i>), iar hipotiroidismul subclinic este mai prevalent în rândul persoanelor cu depresie (<i>Maes, 1993</i>), s-a studiat utilizarea T3 ca agent de creștere a vitezei de apariție și intensității efectelor antidepresive.	Dovezile pentru a formula o recomandare solidă sunt minime. În plus, prevalența tulburărilor cardiovasculare este crescută în rândul persoanelor cu depresie, așadar T3 va fi utilizat cu maximă precauție în această situație.
Antidepresiv + benzodiazepine	Comorbiditatea dintre anxietate și depresie este foarte mare; din acest considerent, benzodiazepinele pot produce o ușoară îmbunătățire și în cazul simptomatologiei depresive, fără efect antidepresiv specific. Benzodiazepinele prezintă din păcate toleranță și risc mare de dependență astfel că, după 4-6 săptămâni de utilizare continuă, se instalează simptomatologie de sevraj. Din aceste considerente, nu se recomandă prescrierea lor pentru mai mult de 4 săptămâni. Există câteva studii care arată că utilizarea timpurie și limitată a benzodiazepinelor cu medicația antidepresivă accelerează răspunsul la tratament (<i>Furukawa, 2002</i>).	Sunt insuficiente dovezi pentru a formula o recomandare solidă de asociere antidepresivă cu benzodiazepinele, în termeni de eficiență și tolerabilitate.

2. Intervenții psihoterapeutice și psihosociale la pacienții cu depresie rezistentă la tratamentul farmacologic

2.1. Consilierea psihologică descrie o gamă largă de intervenții, printre care amintim elemente psihodinamice, sistemice, cognitive și comportamentale.

2.2. Terapia cognitiv-comportamentală (TCC). TCC propune o abordare educațională cu ajutorul căreia persoana cu depresie învață să își recunoască, re-evalueze și, treptat, să schimbe, propriile tipare negative de gândire, sunt încurajați să exerseze evaluarea și schimbarea cognitivă, precum și noile comportamente. Se pune accentul pe activare comportamentală și angajare în comportamente plăcute, precum și pe implicarea în

	SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ	Ediția 1 Rev.2
Secția Clinică Psihiatrie I și II		PM-PSIH-006	Pag. 24 din 28

experimente comportamentale ca modalitate de a testa gândurile negative automate și convingerile disfuncționale. Terapiile cognitiv comportamentale ajută persoana cu depresie să diferențieze între gânduri și emoții și să învețe autoreglare emoțională prin chestionarea validității gândurilor negative automate și a credințelor disfuncționale

2.3. Activarea comportamentală. Terapiile comportamentale se concentrează pe activarea comportamentală ce își propune încurajarea persoanei cu depresie în a avea mai multe comportamente satisfăcătoare/orientate spre sarcină, precum și întreruperea tiparelor de întărire negativă.

2.4. Psihoterapia interpersonală. Această tehnică se concentrează pe relații prezente, precum și pe procesele interpersonale. Se focusează pe dificultățile cotidiene generate de menținerea relațiilor interpersonale și rezolvarea provocărilor inerente unui episod depresiv major.

2.5. Psihoterapia psihodinamică de scurtă durată încurajează persoana să exploreze cu atenție starea emoțională curentă, în încercarea de a identifica și recunoaște tipare de comportament și emoții neexprimate. Obiectivele acestui tip de psihoterapie vizează creșterea toleranței la emoțiile de disconfort precum și o mai bună reziliență intra-personală.

2.6. Psihoterapia suportivă oferă o relație de sprijin care are ca obiectiv să faciliteze explorarea și înțelegerea de către pacient, a experiențelor pe care le trăiește în situația actuală de viață

Tehnicile fundamentale în psihoterapia suportivă includ: manifestarea empatiei, respectul necondiționat față de suferința pacientului, normalizarea și validarea trăirilor emoționale, precum și oferirea de sugestii de coping pentru situațiile dificile cu care pacientul se confruntă.

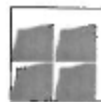
3. Recomandări clinice în depresia rezistentă la tratament

3.1. În momentul revizuirii tratamentului farmacologic al unui pacient ale cărui simptome depresive nu au răspuns adecvat la intervențiile farmacologice inițiale:

- Se va verifica aderența la tratament precum și efectele secundare ale tratamentului inițial;
- Se va lua în considerare faptul că, utilizarea unui antidepresiv unic, spre deosebire de strategiile care presupun fie combinarea a două antidepresive, fie creșterea dozei, este asociată cu un număr mai mic de efecte secundare;
- Se va lua în considerare reintroducerea unor tratamente utilizate anterior, eventual cu creșterea dozei;
- Se va lua în considerare trecerea la o medicație antidepresivă alternativă;

3.2. Având în minte nivelul slab al dovezilor ce susțin avantajele schimbării cu un alt antidepresiv (în interiorul aceleiași clase de antidepresive sau din clasă diferită), vor fi considerate următoarele:

- Inițial, trecerea la un SSRI diferit sau la un medicament de generație nouă, mai bine tolerat;
- Ulterior, un antidepresiv dintr-o clasă farmacologică diferită, cu riscul

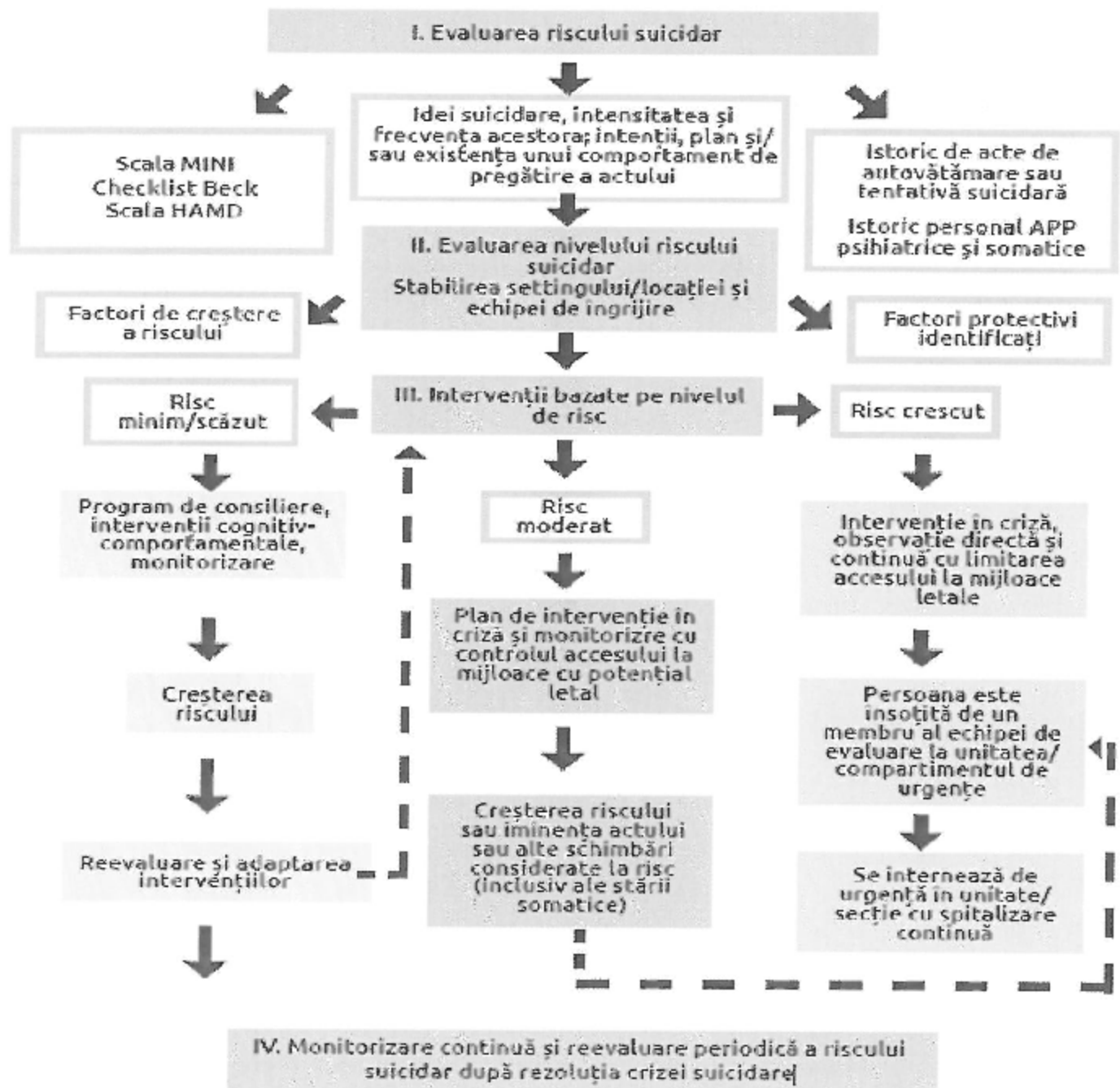


de a fi mai greu tolerat;

- 3.3. La schimbarea cu un alt antidepresiv se recomandă următoarele precauții:
- De la fluoxetină sau paroxetină la antidepresive triciclice, ambele inhibă metabolizarea medicației TCA; se poate începe cu o doză mică de TCA;
 - Înlocuirea cu un nou SSRI sau IMAO, datorită riscului de sindrom serotoninergic;
- 3.4. Evaluarea unei persoane cu depresie cu răspuns parțial la tratament va include:
- Tabloul clinic, riscul de suicid, istoricul de tratament;
 - Strcsorii psihosociali asociați, trăsăturile de personalitate, dificultățile relaționale, mai ales în caz de depresie cronică/recurentă;
 - Comorbiditățile asociate, inclusiv consumul de alcool/substanțe, tulburări ale personalității;
- 3.5. Dacă se prescrie litiu, se va avea în vedere: monitorizarea activității renale și endocrine (cu precădere funcționarea tiroidei) - evaluare pre-tratament și apoi la fiecare 6 luni; monitorizare cardiovasculară; monitorizarea nivelului de litiu la finalul primei săptămâni, o dată cu fiecare schimbare de doză, precum și la 3 luni;
- 3.6. Dacă se prescrie un antipsihotic, se vor monitoriza greutatea, nivelul lipidic și de glucoză, efectele secundare;
- 3.7. Următoarele strategii nu vor fi utilizate de rutină:
- Asocierea unui antidepresiv cu benzodiazepine pentru mai mult de două săptămâni, risc de dependență;
 - Asocierea unui antidepresiv cu carbamazepină, valproat, buspiron, în lipsa dovezilor;
 - Asocierea unui antidepresiv cu pindolol sau hormoni tiroidieni, în lipsa dovezilor care să susțină eficiența acestei măsuri terapeutice.



ALGORITM DE INTERVENȚIE LA ADULTUL CU RISC SUICIDAR



7. Resurse necesare

7.1. Resurse umane (competențele personalului)

- Echipă multidisciplinară cu:
 - Medici specialitatea psihiatrie, psiholog clinician, asistent social cu competențe în sănătatea mintală, asistentă medicală psihiatrie



Modelul de îngrijire colaborativă (Wagner,1997; Katon,2001) a fost derivat din modelul de abordare a tulburărilor somatice cronice. Ultimul deceniu a adus un volum critic de dovezi care arată eficiența modelului de îngrijire colaborativă și recomandă implementarea acestuia pe scară largă.

7.2. Resurse materiale:

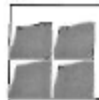
- aparatură specifică, materiale sanitare, medicație specifică

8. Condiții de abatere de la protocol

1. Reglementări juridice;
2. În caz de necesitate, clinicienii vor apela la judecata clinică, cunoștințele și experiența pe care le au pentru a decide abaterea de la protocol;
3. În caz de particularități ale cazului care justifică abaterea de la protocol. Particularitățile pot fi legate de sex, vârste extreme, comorbidități, complicații, atitudinea pacientului față de boală, comportamente alimentare de viață, sociale, profesionale, culturale, religioase etc.;
4. Refuzul pacientului de accepta conduita terapeutică precizată în protocol;
5. Studii clinice derulate în spital aprobate de Comisia de etică, care permit abaterea de la protocol;
6. Modificări în ghidurile naționale sau internaționale.

9. Valorificarea rezultatelor activității - indicatori de monitorizare a implementării protocolului la nivelul spitalului

Nr. crt.	Indicator de performanță	Perioada raportării	Mod de calcul	Valoare tinta
1	Numărul de reclamații/plângeri ale pacienților/apartinătorilor	anual	Număr reclamații ale pacienților /apartinătorilor cu diagnosticul de TDR în decurs de 6 luni	0
2	Proporția pacienților reinternati (fără programare) în intervalul de 30 de zile de la externare cu TDR	anual	Număr pacienți reinternare	<15%
3	Proportia pacientilor decedati	anual	Nr.pacienți cu diagnosticul alcoolism decedați/nr.total pacienți cu diagnosticul TDR *100	<5%
4	Rata complicațiilor	anual	Nr. pacienti cu afectiunea	<5%



			de alcoolism la care apar complicații/nr.total pacienți cu TDR	
--	--	--	----------------------------------------------------------------------	--

10 Responsabilități și răspunderi în derularea activității

1. Medic șef secție
 - a. Răspunde de implementarea protocolului la nivelul structurii
 - b. Realizează/coordonează analize semestriale ale abaterilor de la aplicarea protocolului
 - c. Coordonează/realizează analiza autoevaluărilor semestriale a indicatorilor de eficacitate și eficiență ai protocolului
 - d. Coordonează autoevaluarea periodică a respectării protocolului
 - e. Se asigură de informarea, instruirea și respectarea întregului personal din subordine, inclusiv a noilor angajați, a protocolului
2. Auditor clinic al secției
 - a. Participă în misiuni audit clinic de analiză a protocoalelor implementate la nivel de spital
 - b. Analizează periodic implementarea protocoalelor medicale la nivelul secției din care face parte
 - c. Analizează periodic abaterile de la protocoalele implementate la nivelul secției din care face parte
3. Medicii clinici din cadrul secției
 - a. Respectă protocolul medical
 - b. Se abat de la protocol doar în condițiile precizate de acestea
 - c. Completează FOCG cu recomandările de consulturi interdisciplinare (cu motivare acestora și menționarea datei și orei solicitării consultului)
 - d. Completează FOCG cu recomandările de medicamente (menționând substanța, cantitatea, doza, ritmul, modul de administrare)
 - e. Completează FOCG cu recomandarea de investigații paraclinice menționarea datei și orei solicitării (cu motivare acestora în cazul în care nu fac parte din protocolul stabilit)
 - f. Solicită consimțământul pacientului pentru aplicarea planului conform protocolului (conform procedurii specifice PO-MED-030 Procedura operațională de obținere a acordului pacientului informat sau a procedurii PO-MED-039 Procedura operațională privind intervenția medicală fără acordul pacientului /reprezentantului legal, în funcție de situație.
4. Asistentele medicale din cadrul secției
 - a. Administrează medicamentele conform recomandărilor făcute în FOCG de către medic
 - b. Pregătesc pacientul pentru investigațiile recomandate de către medic în FOCG