



MINISTERUL TRANSPORTURILOR ȘI INFRASTRUCTURII

SPITALUL CLINIC CĂI FERATE IAȘI

Iași, Cod 700506, Str. Garabet Ibrăileanu, Nr. 1, C.I.F.: 4981239, E-mail: spitalcfiasi@yahoo.com
Tel.: 0232/216422 Secretariat Tel./Fax: 0232/264013 Web: www.spitaluniversitarcfiasi.ro

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

PR-PSH-02

NOTĂ:

Acest document este proprietatea intelectuală a Spitalului Clinic Căi Ferate Iași.

Reproducerea integrală sau parțială a acestui document este permisă numai cu acordul prealabil scris și înregistrat al managerului spitalului.

Constituie abatere disciplinară necunoașterea și/sau neaplicarea întocmai a cerințelor prezentului document.

Aceasta abatere va fi sancționată conform art. 247, 248 și art. 250-252 din Codul Muncii, actualizat.

Revizie

Revizia acestui document se face ținând cont de rezultatele implementării indicatorilor de monitorizare, de structură, proces, rezultatelor obținute, modificări legislative, modificări de circuite, reorganizări interne, etc.

Revizia nu este obligatorie decât dacă se îndeplinesc cel puțin unul dintre criteriile mai sus menționate.



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 1/16

Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor protocolului

Nr crt	Ediția/ revizia în cadrul ediției	Componenta revizuită	Modalitatea reviziei	Data la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției
1	1/0	-integral	-elaborare inițială	03.08.2022

Lista responsabililor cu elaborarea, verificarea și aprobarea ediției sau, după caz, a reviziei în cadrul ediției protocolului

Nr crt.	Elaborat / verificat / avizat / aprobat	Nume și prenume	Funcția	Semnătura	Data
1	Elaborat	Dr. Stela-Maria Leonte	Medic primar psihiatrie/RMC		23.06.2022
2	Verificat	Farm. Diana Glod-Vasian	Farmacist clinician		24.07.2022
2	Avizat juridic	Av. Petru Manița	Avocat		26.07.2022
4	Avizat	Dr. Emilia Solomon	Director medical		28.07.2022
5	Aprobat	Dr. Mihai Glod	Manager		29.07.2022

Exemplar nr. 2





SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 2/16

CUPRINS:

1. SCOP
2. DOMENIU DE APLICARE
3. DEFINIȚII ȘI ABREVIERI
4. DOCUMENTE DE REFERINȚĂ / BIBLIOGRAFIE
5. DESCRIEREA PROCEDURII
 - 5.1. Etiologie, epidemiologie
 - 5.2. Factori de risc, screening
 - 5.3. Anamneza
 - 5.4. Tablou clinic
 - 5.5. Investigații paraclinice
 - 5.6. Diagnostic pozitiv
 - 5.7. Diagnostic diferențial
 - 5.8. Complicații
 - 5.9. Tratament (igieno-dietetic, etiologic, patogenetic, simptomatic, chirurgical).
 - 5.10.Evoluție (monitorizare pe durata internării / după externare, criterii de externare)
6. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE
7. CONDIȚII DE ABATERE
8. INDICATORI DE MONITORIZARE
9. RESPONSABILITĂȚI
10. EVIDENȚE ȘI ÎNREGISTRĂRI
11. ANEXE
12. DIFUZARE



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 3/16

1. SCOP

Prezentul protocol reglementează activitățile privind stabilirea diagnosticului și a conduitei de tratament pentru tulburarea depresivă recurentă.

2. DOMENIU DE APLICARE

Se aplică în cadrul compartimentului psihiatrie și cabinetului psihiatrie din *Spitalul Clinic Căi Ferate Iași*.

3. DEFINIȚII ȘI ABREVIERI (Definiție, cod boală, abrevieri)

3.1 Definiții

Conform ICD10 - Tulburarea este caracterizată prin episoade repetate de depresie fără nici o istorie de episoade independente de elevație a dispoziției sau hiperactivității care să întrunească criteriile pentru manie. Tulburarea depresivă recurentă poate fi subdivizată și prin specificarea tipului de episod (ușor, moderat sau sever), precum și dacă este însoțit sau nu de simptome psihotice.

Codul bolii, conform listei codurilor de boală utilizate pentru codificarea spitalicească

F.33.0 - Tulburare depresivă recurentă, episod actual sau (caracterizată prin apariția repetată de episoade depresive în absența episoadelor maniacale)

F.33.1- Tulburare depresivă recurentă, episod mediu

F.33.2 - Tulburare depresivă recurentă, episod actual sever fără simptome psihotice

F.33.3 - Tulburare depresivă recurentă, episod actual sever cu simptome psihotice congruente sau incongruente cu dispoziția

F.33.4- Tulburare depresivă recurentă actualmente în remisiune

F.33.8 - Alte tulburări depresive recurente

F.33.9 - Tulburare depresivă recurentă fără precizare

3.2. Abrevieri:

3.2.1. Ed. = Ediție

3.2.2. Rev. = Revizie

3.2.3. OMS = Organizația Mondială a Sănătății

4. DOCUMENTE DE REFERINȚĂ / BIBLIOGRAFIE

Standard internațional/național - ghiduri și protocoale naționale

► Standardele ISO: SR EN ISO 9001:2015

► Standardul ISO: SR EN 15224- Servicii de îngrijire a sănătății

Reglementări specifice privind registrele naționale la nivelul sistemului de sănătate

► Legea nr. 95 / 2006 privind reforma în domeniul sănătății, actualizate

► Legea nr. 18S / 2017 privind asigurarea calității în sistemul de sănătate

► Ordinul MS nr. 320 / 2007 privind aprobarea conținutului contractului de administrare a secției și laboratorului sau serviciului medical din cadrul spitalului public

► Ordinul MS nr. 863/ 2004 pentru aprobarea atribuțiilor și competențelor consiliului medical al spitalelor

► Ordinul Ministerului Sănătății nr. 446 / 2017 pentru aprobarea Standardelor, Procedurii și metodologiei de evaluare și acreditare a spitalelor

► Ordinul nr. 1301 / 2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 4/16

aprobata prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, emis de ministrul sănătății și președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

► Ordinul MS nr. 1283 / 2010 privind aprobarea Ghidurilor de practici medicale pentru

specialitățile de psihiatrie și psihiatrie pediatrică

► Manual practic de elaborare și implementare a protocoalelor medicale pentru furnizorii serviciilor de

îngrijire, ediția I, 2018-elaborat de CREST în parteneriat cu ANMCS

- The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, ED 13, 2018

- Stahl, S.M., Grady M.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide. 6th ed. Cambridge, UK; 2017

- Manual practic de elaborare și implementare a protocoalelor medicale pentru furnizorii serviciilor de îngrijire, ediția I, 2018- elaborat CREST în parteneriat cu ANMCS.

5. DESCRIERE PROTOCOL

5.1. Etiologie, epidemiologie

Depresia este fără îndoială una dintre cele mai frecvente tulburări întâlnită în populație; riscul de a dezvolta o tulburare depresivă de-a lungul vieții este de 15%. (Lam Raymond W., Mok Hiram 2008). Conform OMS, în prezent, tulburarea depresivă este a patra cauză de dizabilitate. (Sadock, 2007). Prevalența exactă a acestei tulburări nu este încă stabilită datorită varietății criteriilor de diagnostic utilizate în studiile epidemiologice fiind estimată a fi de 5-12% la bărbați și 12-20% la femei. (Kanner, 2005). Termenul „depresie” este inadecvat deoarece acesta se referă la o singură boală, pe când depresia are o serie de manifestări clinice, fiind mai potrivită sintagma „tulburări depresive”.

În datele American Psychiatric Association (2000), incidența tulburării depresive majore ar fi de 1% la bărbați și 3% la femei, vârsta medie este de 40 de ani pentru ambele sexe, 50% din cazuri debutând înainte de 40 de ani, iar 10% după 60 de ani. Riscul genetic este de aproximativ 10-13% pentru rudele de gradul I, cu o rată de concordanță mai mare pentru monoziagoți decât pentru dizigoți, dar raportul nu este atât de mare ca cel constat în tulburarea bipolară.

5.2. Factori de risc, screening

Factorii de risc - clase de risc/score-uri de risc aplicabile - nu se aplică

Detalii legate de screening-ul în afecțiunile respective (dacă este cazul): când se face, în ce condiții, cum se realizează - nu se aplică

5.3. Anamneza

- Evaluarea psihiatrică (interviul psihiatric)- evaluare funcții psihice
- Identificarea simptomelor centrale specifice diagnosticului
- Identificarea simptomelor aparținând tulburărilor comorbide/afecțiuni somatice
- Antecedentele personale patologice, fiziologice, heredo-colaterale și medico-legale
- Condiții de viață și de muncă

5.4. Tablou clinic

Tabloul clinic - examenul obiectiv:

Criterii ICD-10 de diagnostic :

Simptomele tipice sunt:

- Dispoziția depresivă
- Pierderea intereselor și a bucuriilor
- Reducerea energiei, care duce la o fatigabilitate crescândă și o activitate diminuată.



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 5/16

În simptomele comune sunt incluse:

- ▶ Reducerea capacității de concentrare a atenției
- ▶ Reducerea stimei de sine
- ▶ Idei de vinovăție și lipsa de valoare
- ▶ Viziune tristă și pesimistă asupra viitorului
- ▶ Idei sau acte de autovătămare sau suicid
- ▶ Somn perturbat
- ▶ Apetit diminuat.

Pe lângă grupul de simptome tipice și simptome comune, ICD-10 mai definește alte două grupuri: simptomele somatice și simptomele psihotice.

Pentru a putea include al cincilea caracter, al specificatorului „....cu simptome somatice” în formularea diagnosticului, este necesar ca cel puțin patru dintre următoarele simptome să fie prezente:

- ▶ Pierderea interesului sau a plăcerii în activități în mod normal plăcute
- ▶ Lipsa reacției emoționale la circumstanțe și evenimente extreme plăcute
- ▶ Trezirea matinală cu 2 ore mai devreme decât de obicei
- ▶ Agravarea matinală
- ▶ Lentoare sau agitație psihomotorie
- ▶ Scăderea marcată a apetitului și pierdere în greutate de cel puțin 5% din greutatea corporală sau mai mult în ultima lună
- ▶ Scăderea marcată a libidoului.

Specificatorul „cu simptomele psihotice” se adaugă în ICD-10 doar episoadelor depresive severe

5.5. Investigații paraclinice

BIOLOGICE:

- ▶ La aprecierea medicului curant și în funcție de posibilitățile laboratorului la momentul respectiv: glicemie, hemoleucograma, probe hepatice, uree sanguină, ionogramă, sumar urină, RBW, HIV

FUNCȚIONALE:

- ▶ La aprecierea medicului curant și în funcție de posibilitățile laboratorului la momentul respectiv: EEG, CT/RMN, Ex. neurologic, Examen Endocrinologic

PSIHOLOGICE

- ▶ La recomandarea medicului curant - Interviu psihologic structurat (inițial, de etapa, final)
Scale de cotare :
- ▶ Scala de evaluare a gravității depresiei și maniei Bech și Rafaelson: BREMES și BRMAS;
- ▶ Chestionarul Woodworth- Matheus: WM;
- ▶ Testul asociativ verbal forma dezvoltată.
- ▶ Teste proiective:
- ▶ Testul de apersepcție tematică (TAT)
- ▶ HAMD;

5.6. Diagnostic pozitiv

Diagnostic pozitiv (inclusiv clasificarea diferitelor forme: etiologice, de severitate, patogenetice, etc)

Diagnosticul pozitiv se formulează pe baza criteriilor de diagnostic ICD-10 și va fi instrumentat de testele psihologice și investigațiile paraclinice, în funcție de particularitatea fiecărui caz.



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 6/16

5.7. Diagnostic diferențial

- ▶ tulburare depresivă datorată unei condiții medicale generale;
- ▶ tulburare depresivă indusă de substanțe;
- ▶ doliu;
- ▶ tulburare schizoafectivă;
- ▶ schizofrenie;
- ▶ tulburări de personalitate;
- ▶ tulburare de adaptare cu dispoziție depresivă;
- ▶ tulburări primare ale somnului;
- ▶ tulburări anxioase cu depresie.

5.8. Complicații

Complicații, măsuri de urgență (trimitere către protocoalele pentru urgență, managementul afecțiunii critice)

ALGORITMI urgență intraspitalicească - tip "acute care pathway"

- Complicații somatice - reacții adverse la medicație, complicații ale afecțiunilor somatice coexistente tulburării psihice.
- Complicații psihiatrice - urgențe psihiatrice: agitație psihomotorie, auto sau heteroagresivitate, episoade psihotice, confuzionale, dromomanie.
- Criteriile de spitalizare, criterii de transfer în terapie intensivă sau în alt spital de rang superior;
- Spitalizare în regim continuu/zi în vederea stabilirii diagnosticului și a conduitei terapeutice și a reevaluării periodice stabilite de medicul curant sau atunci când situația clinică o impune
- Criterii de internare: intensitatea simptomatologiei specifice interferează cu funcționarea, asocierea comportamentului auto sau heteroagresiv, asocierea altor simptome caracteristice pentru tulburări comorbide.

5.9. Tratament

Igieno-dietetic

- Regim igienico-dietetic adecvat vârstei și patologie somatice asociate. Evitarea consumului de alimente cu potențial excitant (băuturi energizante, cafea, ciocolata); se interzice consumul de substanțe psihoactive și alcool. Hidratare corespunzătoare, Igiena somnului.
- Etiologic - nu este cazul
- Patogenetic - nu este cazul

Simptomatic

- Tratament non-farmacologic, consilierea familiei și a pacientului, când este cazul
 - Măsuri psihoeducative - psihoeducatia tulburării și a măsurilor de intervenție terapeutică.
- Programul psihoterapeutic individualizat, când este cazul, este un proces complex, de lungă durată care se va recomanda la externare.

Tratament farmacologic

În cazul existenței unor tulburări comorbide se va asocia tratament specific pentru acestea conform protocolului de diagnostic și tratament al tulburării comorbide. Tratamentul se stabilește de către medicul curant în funcție de particularitățile fiecărui caz. Unele molecule utilizate sunt administrate off-label, neavând indicații aprobate pentru respectiva patologie sau categorie de vârstă. Administrarea acestora se bazează pe experiența clinică ce relevă o ameliorare clară a simptomatologiei și o balanță risc/beneficiu. În avantajul pacientului precum și pe date din literatura de specialitate. Administrarea



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 7/16

medicației off label se face după informarea și cu acordul pacientului sau a reprezentantului legal, după caz.

Antidepresivul ideal (Baldwin, 2003)

- Eficacitate:
 - în toate tipurile clinice de tulburare depresivă;
 - obținerea remisiunii în episodul acut;
 - siguranță la toate grupele de vârstă;
 - instalare rapidă a efectului;
 - raport cost/eficiență optim.
- Acceptabilitate (compliance):
 - doză unică zilnică (monodoză);
 - efecte adverse minime;
 - bună toleranță în afecțiuni organice și somatice;
 - lipsa de interacțiuni medicamentoase;
 - siguranță vitală la over-dose.

Antidepresive din prima generație

- **Triciclice** (ADTc – Imipramină, Clomipramină, Amitriptilină, Doxepină, Nortriptilină)
- **Tetraciclice** (ADT – Maprotilină, Mianserină).

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

Efecte adverse:

- anticolinergice (retenție urinară, constipație, creșterea tensiunii oculare, deficit cognitiv);
- antihistaminergice (sedare, creștere în greutate);
- secundare blocadei receptorilor α -NA (sedare, hipotensiune ortostatică);
- cardiotoxice (prelungirea intervalului Q-T, bloc atrio-ventricular, aritmii, moarte subită);
- neurotoxice (stări confuzionale, delirium, mișcări dezordonate, convulsii);
- risc înalt de deces la over-dose, datorită indexului terapeutic scăzut;
- viraj hipomaniacal sau maniacal.

Contraindicații:

- infarct miocardic recent, antecedente cu EKG modificat și/sau tulburări de ritm cardiac;
- glaucom;
- adenom de prostată;
- antecedente care sugerează bipolaritatea;
- antecedente de comportament suicidar.

Datorită non-specificității psihofarmacologice, a efectelor secundare și a riscurilor în administrare, aceste medicamente antidepresive pot fi utilizate numai la persoane tinere, perfect sănătoase, fără tentative suicidare, care să dispună anterior instituirii tratamentului de evaluare cardiologică (clinic și EKG), neurologică (clinic și EEG), hematologică, oftalmologică, urologică. După instituirea tratamentului, pacienții necesită monitorizare la interval de 3-6 luni.

Antidepresive din a doua generație

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei - SSRI (Fluoxetină, Fluvoxamină, Paroxetină, Sertralină, Citalopram, Escitalopram).

Efecte psihofarmacologice:



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 8/16

- proprietăți relativ selective pentru inhibiția recaptării la nivel presinaptic pentru serotonină.

Efecte adverse:

- digestive (greață, vomă) datorate activării serotoninergice a receptorilor 5-HT₃ presinaptici;
- agitație psihomotorie și creșterea semnificativă a anxietății în depresiile non-serotonice;
- 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-serotonice;
- antecedente convulsivante;
- parkinsonism.

Inhibitorii de recaptare a noradrenalinei – NRI (Reboxetină)

Acțiune psihofarmacologică:

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

Efecte adverse:

- activarea NA poate determina amplificarea anxietății și insomnie.

Contraindicații:

- depresiile non-adrenergice;
- anxietate marcată

Inhibitori ai recaptării noradrenalinei și dopaminei – NDRI (Bupropion)

Acțiune psihofarmacologică:

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

Efecte adverse:

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

Contraindicații:

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

Inhibitori ai recaptării serotoninei, noradrenalinei – SNRI (Venlafaxină, Duloxetină, Milnacipran)

Acțiune psihofarmacologică

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

Duloxetina și Milnacipranul influențează semnificativ fibromialgia, duloxetina având indicație pentru durerea neuropatică diabetică periferică asociată depresiei sau altor tulburări psihice, ca și în controlul tulburării de anxietate generalizată.

Efecte adverse:

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

Contraindicații:

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



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 9/16

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 antidepressivele din această categorie par a avea cea mai rapidă acțiune în tulburările depresive severe.

Antidepressive NaSSA (Mirtazapină, Trazodonă)

Acțiune psihofarmacologică

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

Efecte adverse:

- 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 antidepressivele triciclice, dar lipsit în totalitate de efecte anticolinergice. În plus, ameliorează calitatea somnului și EEG de somn, este lipsit de efecte sexuale negative.

Antidepressive cu acțiune modulatorie serotoninergică (Tianeptină) și serotoninergică/melatoninică (Agomelatină)

- Tianeptina este un antidepressiv de tip serotoninergic cu mecanism special, realizând o ranforsare globală a transmisiei 5-HT. Ca și calități speciale, este singurul antidepressiv ce nu prezintă interferențe cu citocromul P-450, putând fi utilizat în asociere cu alte clase de medicamente. Are acțiune neuroplastică, majoritatea studiilor confirmând ameliorarea semnificativă a volumului hipocampic.

- Agomelatina este un agonist melatoninergic (receptorii MT₁ și MT₂) și un antagonist al receptorilor 5HT_{2C}. Studiile de afinitate indică faptul că agomelatina nu are niciun efect asupra recaptării de monoamine și nici o afinitate față de receptorii alfa și beta adrenergici, histaminergici, colinergici, dopaminergici și ai benzodiazepinelor. Intensifică eliberarea dopaminei și noradrenalinei în cortexul frontal și nu influențează concentrațiile extracelulare de serotonină. Agomelatina este metabolizată în principal de către citocromul P450 1A2 (CYP1A2) (90%) și CYP2C9/19 (10%).

Efecte adverse:

- cefalee,
- amețeli,
- greață,
- diaree,
- dureri la nivelul abdomenului superior,
- hiperhidroză,
- fatigabilitate,
- anxietate.

Se monitoriază valoarea enzimelor hepatice.

Contraindicații:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți,
- insuficiență hepatică (ciroză sau boală hepatică activă),
- utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici de CYP1A2

Clasificarea psihofarmacologică a antidepressivelor

Antidepressive 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, Milnacipran



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 10/16

- NDRI: Bupropion

Antidepresive cu acțiune pre- și postsinaptică (duale) noradrenergică și serotoninergică:

- triciclice: Imipramină, Clomipramină, Nortriptilină, Amitriptilină, Doxepină.
- tetraciclice: Mianserină, Maprotilină.
- structură ciclică „atipică”: Trazodonă, Tianeptină, Agomelatină.
- NaSSA: Mirtazapină.

Notă: prescurtările utilizate în clasificarea antidepresivelor reprezintă „acronimul” acțiunii farmacologice și vor fi utilizate la prezentarea algoritmului terapeutic.

Indicațiile antidepresivelor

Depresie – forme clinice:

- depresia astenică – răspunde la antidepresive, predominant noradrenergice sau duale (Mirtazapina, Venlafaxina);
- depresia inhibată – asociază disfuncție cognitivă, este sensibilă la antidepresive noradrenergice și dopaminergice;
- depresia anxioasă – risc suicidar crescut, cu deficit serotoninergic, beneficiază de tratament cu antidepresive serotoninice;
- depresia ostilă, cu comorbiditate (adicție, agresivitate, impulsivitate, suicid violent), datorată unui deficit 5-HT – sunt indicate antidepresive duale.
- depresia alcoolicului, în care se recomandă folosirea cu precădere a tianeptinei (Coaxil, Stablon), singurul antidepresiv ce nu interferează cu citocromul P450. Studii privind farmacocinetica și lipsa de interferență pentru citocromul P450 sunt favorabile și milnacipranului (Stahl, 2005).

Tratamentul primului episod:

- evaluare diagnostică corectă;
- aprecierea modelului de adecvanță psihofarmacologică;
- evaluarea riscurilor de administrare și a complianței;
- evitarea virajului maniacal;
- prevenția recăderilor și a recurenței.

În alegerea substanței antidepresive se va ține cont de predicția responsivității, toleranță, complianță și eficacitate în profilaxia pe termen mediu și lung, vârstă, stare fizică a pacientului, risc suicidar.

Algoritm terapeutic

Linia I

Opțiunea A.

SSRI - Fluoxetină 20-60mg/zi,
- Fluvoxamină 100-300 mg/zi,
- Paroxetină 20-50 mg/zi,
- Sertralină 50-200 mg/zi ,
- Escitalopram 10-20 mg/zi

Agomelatină 25-50 mg/zi

NDRI (Bupropion 150-300 mg/zi)

NSRI (Venlafaxina 75-225 mg/zi, Duloxetina 60-120 mg/zi)

NaSSA (Mirtazapina 15-45 mg/zi)

Opțiunea B.

Trazodona – 150-450 mg/zi
sau
ADTc/ADT



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 11/16

Tianeptină 25-37,5 mg/zi

Linia a II-a

- Creșterea dozelor (maximizare) cu monitorizarea atentă a eventualelor riscuri / efecte adverse;
- Schimbarea antidepressivului (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 antidepressive cu acțiune duală – venlafaxina, duloxetina, minalcipran, mirtazapina, tianeptina, agomelatina.
- În locul mirtazapinei, antidepressiv cu acțiune noradrenergică și serotoninergică se poate trece la venlafaxină în doze mari, duloxetina, agomelatina.

Linia a III-a

- potențarea efectelor antidepressive poate fi realizată prin asociere de bupirona
- asocierea a două medicamente antidepressive (augmentare) din grupul A pentru potențarea și complementaritatea efectelor pe cele trei linii biochimice, 5-HT, NA sau DA, pre- și postsinaptic.
- antipsihotice atipice, doze mici de olanzapină (5-10 mg), quetiapină (100-400 mg), aripiprazol (5-10 mg) sau amisulprid (50-200 mg) asociate sau nu unui antidepressiv din grupul A, pot amplifica
- efectul antidepressiv, corecta elementele psihotice și riscul virajului dispozițional.

Menținerea tratamentului

În cazul responsivității, menținerea tratamentului cu antidepressivul ales pe o perioadă de minimum 9 luni. La pacienții la care se estimează un risc potențial de viraj hipomaniacal se vor asocia timostabilizatoarele. Apariția insomniei și a neliniștii anxioase poate conduce la schimbarea antidepressivului.

Dozele utilizate vor fi scăzute progresiv, evitându-se sindromul de discontinuitate.

Tratamentul episodului recurent

- se va evita reluarea tratamentului cu antidepressive triciclice sau tetraciclice;
- utilizarea antidepressivului administrat la primul episod în doze crescute sau trecerea la un alt antidepressiv cu acțiune farmacologică apropiată;
- schimbarea de la un antidepressiv cu acțiune presinaptică la unul din noua generație, cu acțiune duală (datorită fenomenului de displasticizare sinaptică);
- în cazul răspunsului favorabil, tratamentul va fi menținut minimum 12/24 luni.

Tratamentul episoadelor depresive multiple

Fenomenul de plasticitate sinaptică indică utilizarea antidepressivelor din a doua generație, cu acțiune bimodală sau multiplă, în asociere cu timostabilizatoare și/sau antipsihotice atipice (olanzapina, quetiapina, amisulprid în doze minime).

Tratamentul depresiei rezistente

- reconsiderarea diagnosticului;
- reconsiderarea criteriilor de concordanță psihofarmacologică;
- reevaluarea statusului cerebral și somatic;



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 12/16

- utilizarea schemelor de „terapii eroice” prin asocieri a două antidepresive din noua generație, cu mecanisme psihofarmacologice diferite (SSRI + mirtazapină; venlafaxină + mirtazapină;
- reboxetină + mirtazapină/venlafaxină). Aceste strategii terapeutice urmăresc reechilibrarea transmisiei sinaptice prin amplificarea transmisiei NA și/sau 5-HT.

Fundalul deficitului dopaminic se amplifică direct proporțional cu înaintarea în vârstă, ceea ce impune utilizarea antidepresivelor cu acțiune dopaminergică (venlafaxina în doze mari, bupropion) sau asocierea unor activatori DA prin stimularea autoreceptorilor D1 (amisulprid în doze minime).

La pacienții cu depresie rezistentă și risc suicidar se recomandă utilizarea princeps a antipsihoticelor atipice.

Tratamentul simptomelor asociate

- anxietate -- benzodiazepine - Alprazolam 0,25-2 mg/zi
- Lorazepam 0,5- 3 mg/zi
- Diazepam 5-30 mg/zi
-- Buspirona 5-60 mg/zi
- hipnoinductoare - Zopiclonum 7,5 mg/zi
- Zolpidem 10 mg/zi

5.10. Evoluție

- Pe parcursul internării, monitorizarea se va face prin examen clinic și psihiatric periodic. Se va monitoriza evoluția simptomatologiei specifice și răspunsul la tratament, inclusiv prezența eventualelor efecte adverse.

- Criterii de externare:

- Finalizarea investigațiilor necesare stabilirii diagnosticului și a intervenției terapeutice.

- Ameliorarea simptomatologiei specifice și a celei asociate

- Monitorizarea după externare:

- Dispensarizare periodică prin cabinet psihiatrie, precum și la nivelul medicului de familie-monitorizare lunară sau la nevoie.

6. RESURSE UMANE ȘI TEHNICO-MATERIALE

Resurse umane, competente necesare

- Competențele sunt în conformitate cu fișa postului
- Medic specialist/ primar psihiatrie
- Medic din alte specialități din cadrul spitalului/ambulatoriu integrat
- Psiholog clinician, Asistent medical, Asistent social dacă este cazul, Registrator medical, Infirmier, Îngrijitor.

Resurse materiale, echipamente medicale

- Teste psihologice specifice
- Tensiometru, glucometru, stetoscop, termometru, cântar
 - Accesul la investigațiile de laborator și imagistice: Laborator analize, Aparat EEG, EKG, radiografie și CT/RMN, Medicația necesară, Materiale sanitare.

7. CONDIȚII DE ABATERE DE LA PROTOCOL

- Lipsa accesului la investigații din diferite motive (psihologice, de laborator, imagistice)
- Inexistența în farmacia spitalului a medicației necesare
- Alergii medicamentoase ale pacientului la tratamentul propus



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 13/16

- Reglementări juridice nu este cazul
- Nivel de competență, grade academice universitare-medic specialist/primar psihiatru, studii clinice derulate în spital aprobate de către Comisiile de Etică, care permit abaterea de la protocol
- Responsabilitate legală: în caz de necesitate, clinicienii vor apela la judecata clinică, cunoștințele și experiența pe care le au pentru a decide abaterea de la protocolul dezvoltat. Abaterile de la prevederile protocolului dezvoltat se vor documenta și se vor argumenta, ținând cont de circumstanțele individuale ale fiecărui bolnav, de opțiunile exprimate de către pacient și de experiența clinică a practicianului.

8. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI LA NIVELUL SPITALULUI

<i>Indicator</i>	<i>Valoare țintă</i>	<i>Metoda de calcul</i>	<i>Perioada de monitorizare</i>	<i>Responsabil</i>
Ponderea documentelor de actualitate care au stat la baza elaborării protocolului în perioada analizată.	100%	Nr. documente de referință de actualitate / Nr. total documente de referință	Semestrial	Șef Secție
Ponderea angajaților instruiți cu cerințele protocolului din totalul angajaților cu atribuții în aplicarea cerințelor protocolului.	100%	Nr. personal instruit cu cerințele protocolului / Nr. angajaților cu atribuții în aplicarea cerințelor protocolului	Semestrial	Șef Secție
Prevalența din totalul cazurilor internate (nr. cazuri cu dg. principal Depresie internată pe secție) în perioada analizată.	Nedefinită	Număr pacienți cu afecțiunea depresie internată în secție/Număr pacienți internați total secție %	Semestrial	Șef Secție
Ponderea indicelui de concordanță între dg. int și dg ext > 80 % din total FOCG cu diagnostic depresie/semestru	>80 %	Indicele de concordanță între diagnosticul la internare și diagnosticul la externare.	Semestrial	Șef Secție
Ponderea asigurării resurselor tehnico-materiale /semestru	100 %	Nr. de resurse tehnico-materiale asigurate / Nr. resurse tehnico-materiale stabilite	Semestrial	Șef Secție



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 14/16

		a fi necesare prin protocol.		
Rata de succes a tratamentului simptomatic din total pacienți cărora li s-a aplicat protocolul de depresie (pacienți staționari /pacienți tratați)/semestru	Ținta ≥ 70 %	Număr cazuri care au reacționat la tratament / Număr total de cazuri. %	Semestrial	Șef Secție
Rata complicațiilor din total pacienți cu dg. principal depresie/an	Ținta < 5 %	Număr cazuri care au prezentat complicații în timpul internării/ Număr total pacienți internați cu diagnosticul depresie %	Semestrial	Șef Secție
Ponderea pacienților decedați cu diagnostic principal depresie din total externări / semestru	$\leq$ Rata mortalității pe spital din ultimul an	Număr pacienți decedați în ultimele 6 luni cu diagnostic depresie/ Număr total externări cu diagnostic depresie %	Semestrial	Șef Secție
Ponderea cazurilor cu încadrare în costul mediu /diagnostic /semestru	≥ 90 %	Număr cazuri încadrate în limitele de abatere de ± 15 % față de costul mediu / Nr total cazuri depresie diagnostic %	Semestrial	Șef Secție
Ponderea cazurilor cu simptom dispoziție depresivă ameliorat în 7 zile de la internare din total cazuri cu diagnosticul depresie externate /semestru	≥ 75 %	Număr cazuri cu indicatorul simptomatic dispoziție depresivă / ameliorat după 7 zile de la internare din total cazuri cu diagnosticul depresie externate %	Semestrial	Șef Secție
Ponderea EAAAM consemnate, datorate	$>1\%$ (pragul de 1% semnifică	Nr. cazuri cu patologie depresie	Semestrial	Șef Secție



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 15/16

riscurilor clinice materializate la pacienții cu patologie cod depresie din total EAAAM/semestru	existența preocupării spitalului de a identifica și consemna EAAAM) Riscuri clinice materializate și consemnate 100%	care au suferit un EAAAM consemnat în documentele medicale / total cazuri cu depresie %		
--	--	---	--	--

9. RESPONSABILITĂȚI

9.1. Managerul

9.1.1. Asigură cadrul legislativ și organizatoric pentru desfășurarea activităților descrise în prezentul protocol;

9.1.2. Aprobă/reaprobă prezentul protocol;

9.2. Director medical

Semnează pentru verificare protocolul

9.3. Elaborator protocol

Elaborează protocolul și îl supune spre verificare, avizare, aprobare.

9.4. Medic

Verifică aplicarea protocolului la nivelul secției

9.5. Medic de gardă

9.5.1. Elaborează raportul de gardă asupra pacienților internați și prezentați în gardă;

9.5.2. Completează foaia de observație la pacienții internați, starea pacientului, recomandările de tratament;

9.5.3. Atribuții conform fișei postului.

9.6. Asistent medical

9.6.1. Asigură asistența medicală în limita competențelor.

9.6.2. Consemnează în foaia de observație – evoluția, medicația administrată, manevrele diagnostice și terapeutice, parametrii de monitorizare, rezultatele analizelor de laborator.

9.6.3. Verifică aparatura înaintea utilizării.

9.7 Psihologul clinician

Realizează examenul psihologic (evaluare, consiliere) și consemnează în FOCC

10. EVIDENȚE ȘI ÎNREGISTRĂRI

- Registru de consultații
- FOCC
- Buletin de analize
- Rezultat EEG/ RMN/ CT



SPITALUL CLINIC
CĂI FERATE IAȘI

**PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT ÎN TULBURAREA
DEPRESIVĂ RECURENTĂ**

Cod: PR-PSH-02

Ed.:1

Rev.:0

Pag.: 16/16

11. ANEXE

Nu este cazul.

12. LISTA DE DIFUZARE

Procedura se difuzează pe baza Listei de difuzare, cod **PS 01/F3**.

Înregistrările generate de această activitate se păstrează / arhivează conform cerințelor SMC/ SCIM implementat.