

Depresijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas

3. IZDEVUMS

Autoru kolektīvs

Dr. Elmārs Tērauds*, Prof. Elmārs Rancāns*, Prof. Raisa Andrēziņa*,
Asoc. prof. Biruta Kupča*, Asoc. prof. Gunta Ancāne**, Dr. I. Ķiece*,
Dr. Ņ. Bezborodovs*

* Latvijas Psihiatru asociācija

** Latvijas Psihosomatiskās medicīnas un psihoterapijas asociācija

Latvijas Psihiatru asociācija

Apstiprinātas valdes sēdē 10.02.2015.

Saturs

Ievads. Vadlīniju mērķis	4
1. Depresijas epidemioloģija	4
2. Depresijas riska faktori	6
3. Depresija un pašnāvības risks	6
4. Depresijas etioloģija	8
5. Depresijas klīniskās izpausmes	10
6. Depresijas diagnostiskie kritēriji SSK-10	11
7. Depresijas sindromoloģiskie varianti	12
8. Depresijas klasifikācija pēc SSK-10	13
8.1. Depresijas epizode (F32)	14
8.2. Rekurenti depresīvi traucējumi (F33)	14
Dažādi rekurentu depresiju varianti	
8.2.1. Pēcdzemdību depresija	15
8.2.2. Maskēta depresija	15
8.2.3. Sezonāla (ziemas) depresija	16
8.2.4. Īslaicīga rekurenta depresija	16
8.3. Bipolāri afektīvi traucējumi (F30-31)	16
8.4. Organiski afektīvi traucējumi, depresīvs tips (F06.32)	17
8.5. Reaktīva depresija (adaptācijas traucējumi ar depresīvu reakciju, PTSS)	18
8.6. Depresijas komorbīdie stāvokļi	19
8.7. Postšizofrēniska depresija (F20.4_)	21
8.8. Depresija bērnu un pusaudžu praksē	21
8.9. Neirotiska līmeņa afektīvie traucējumi	23
8.10. Terapeitiski rezistenta depresija (TRD)	23

Saturs

9. Depresijas ārstēšana	25
9.1. Organizatoriskie aspekti	25
9.2. Palīdzības sniegšanas līmeņi pacientiem ar depresiju	26
9.3. Vispārīgi depresijas ārstēšanas principi atkarībā no depresijas veida	28
9.4. Depresijas bioloģiskās ārstēšanas metodes	28
9.4.1. Medikamentoza depresijas terapija	29
9.4.1.1. Depresijas medikamentozās ārstēšanas periodi	29
9.4.1.2. Depresijas ārstēšanas fāzu shēma	30
9.4.1.3. Depresijas epizodes medikamentozās ārstēšanas rekomendācijas (algoritms)	31
9.4.1.4. Ieteicamais medikamentozās ārstēšanās ilgums	34
9.4.1.5. Antidepresantu iedalījums pēc darbības mehānisma, klīniskās īpatnības un biežākās blaknes	34
9.4.1.6. Psihoterapija depresijas ārstēšanā	40
9.4.1.7. Psihoterapijas pielietojums depresijas pacientiem (algoritms)	43
9.4.2. Gaismas terapija	44
9.4.3. Miega deprivācija	44
9.4.4. Modificētā elektrokonvulsīvā terapija	44
Pielikumi:	46
Pacienta veselības aptauja – depresijas tests (PHQ-9)	46
Hamiltona depresijas vērtēšanas skala (HAMD - 17)	47
Biežāk nozīmētie Latvijā reģistrētie antidepresanti	50
Izmantotā literatūra	51

Ievads

Pasaules Veselības organizācija prognozējusi, ka 2030. gadā CIV/AIDS un depresija būs galvenie darba nespējas cēloņi populācijā. Šo prognozi vēl spilgtāku dara ekonomiskā un politiskā krīze gan pasaulē, gan, jo īpaši, Latvijā. Depresijas vadlīniju mērķis ir uzlabot depresijas atpazīšanu, agrīnu diagnostiku un ārstēšanas taktiku, precizēt dažādu specialitāšu ārstu kompetenci depresijas ārstēšanā. Trešais vadlīniju izdevums domāts gan psihietriem un psihoterapeitiem, gan citu specialitāšu ārstiem – ģimenes ārstiem, neirologiem, visiem speciālistiem, kuri diagnosticē un ārstē afektīvo traucējumu pacientus. Ar 2015. gadu Latvijā pieaug ģimenes ārstu loma depresijas pacientu aprūpē, ir mainīti un vienkāršoti nosacījumi antidepresantu un citu medikamentu izrakstīšanas principos valsts zāļu individuālās kompensācijas sistēmā.

Vadlīnijas satur vispārīgas nostādnes par endogēnas depresijas ārstēšanu ar medikamentiem un psihoterapiju. Vadlīnijas neietver sevī gatavas receptes, kā ārstēt katru konkrētu pacientu.

Depresija ir viena no visbiežāk sastopamajām psihiskajām saslimšanām. Depresija kā nozoloģiska vienība maniākāli depresīvās psihozes ietvaros plašāk zināma no *J. Falret* (1854), *E. Kraepelin* (1896) darbiem. Depresija izraisa būtiskus psihisko procesu traucējumus – nomāktu garastāvokli, domu gausumu, koncentrēšanās grūtības, dzīvesprieka zudumu u. c. Depresijas gadījumā vērojama somatiskā stāvokļa pasliktināšanās (endokrīni, kardiovaskulāri u. c. traucējumi), pasliktinās arī attiecības ģimenē, pieaug sociālās un profesionālās funkcionēšanas traucējumi. Depresijas pacientiem ir augstāks risks saslimt ar kādu no somatiskajām slimībām, piemēram, cukura diabētu, koronāro sirds slimību vai arteriālo hipertensiju.

1. Depresijas epidemioloģija

Vispārīgi tiek uzskatīts, ka dzīves laikā 10% vīriešu un 20% sieviešu sastopas ar depresiju. Augstāks saslimšanas risks sievietēm saistāms ar sievietes hormonālām īpatnībām un sociālo lomu sabiedrībā. Depresija vīriešiem netiek pietiekami atpazīta un diagnosticēta. Vīriešu depresijas saistāmas ar būtiski paaugstinātu pašnāvības risku gan tiešā, gan netiešā veidā, piemēram, nonākot satiksmes nelaimes gadījumos, somatizējot līdz dzīvību apdraudošām patoloģijām (piem., miokarda infarkts u. c.).

2011. gadā tika publicēts *H.U. Wittchen* ziņojums par psihisko un neiroloģisko traucējumu izplatību un to radīto slogu Eiropā 2010. gadā [1;2]. Ziņojumā bija apkopoti dati par 27 Eiropas Savienības (ES) dalībvalstīm (tostarp Latviju), Šveici, Islandi un Norvēģiju, kopumā aptverot 514 miljonus iedzīvotāju un 27 psihiatriskās un vairākas neiroloģiskās diagnozes. Publikācijā minēts, ka ik gadu vairāk nekā viena trešā daļa ES iedzīvotāju (38,2%) cieš no kādiem psihiskiem traucējumiem vai slimības, turklāt lielākā daļa no šiem iedzīvotājiem

nesaņem ārstēšanu. Visbiežāk sastopamie psihiskie traucējumi Eiropas iedzīvotājiem ir trauksmes stāvokļi (14%), bezmiegs (7%), unipolāra depresija (6,9%), somatoformi traucējumi (6,3%; nav ietvertas galvassāpes, jo tās iekļautas neiroloģisko diagnožu grupā), alkohola un narkotisku vielu atkarība (> 4%). Garastāvokļa traucējumu grupā dominē unipolāra (pirmreizēja vai rekurenta) depresija – 6,9% (30,3 miljoni iedzīvotāju 12 mēnešu periodā), bet bipolāri afektīvo traucējumu izplatība ir 0,9%.

Neiropsihiatriskās slimības veido 26,6% no visiem darba nespējas cēloņiem (*DALY – disability adjusted life years* – slimības, invaliditātes vai pāragras nāves dēļ zaudēto dzīves gadu skaitu) Eiropā, tādējādi kļūstot par galveno slimību radītā sloga cēloni. Būtiskākie *DALY* cēloņi ir depresija (7,2% no kopējā sloga Eiropā), demences (3,7%), ar alkohola lietošanu saistītās slimības (3,4%). Eiropā sieviešu populācijā prevalē depresija, vīriešu populācijā – ar alkohola lietošanu saistītās slimības.

Latvijā saskaņā ar Reģistra datiem [3] valsts aprūpes sistēmā reģistrēti 6464 pacienti ar afektīviem traucējumiem, no tiem ar depresijas epizodi 5525 pacienti (ieskaitot bipolāras depresijas), ar hipomāniju un māniju 224 pacienti, bet ar ciklotimiju un depresiju kopā 511 pacienti. Reģistrēto afektīvo (g. k. depresijas) pacientu skaits pakāpeniski pieaug, jo pacientiem ir iespēja saņemt bezmaksas psihiatra konsultācijas, kā arī valsts kompensētos medikamentus ar 50% atlaidi.

Saskaņā ar E. Rancāna publikācijas datiem Latvijā depresijas punkta prevalence ir 6,7% no populācijas [4], kopumā pie psihietriem, ģimenes ārstiem u. c. speciālistiem gada laikā palīdzību saņem apmēram 55 tūkstoši iedzīvotāju ar afektīvo un neiroloģisko traucējumu diagnozēm, tomēr tikai neliela daļa no tiem Latvijā tiek pareizi diagnosticēti un saņem atbilstošu ārstēšanu. Valsts kompensētos medikamentus saņem mazāk par 4000 depresijas pacientu Latvijā. Ģimenes ārstu iesaistīšanās depresijas pacientu ārstēšanā nav pietiekama [4;5].

Saskaņā ar R. C. Kessler 2013. gada publikācijas datiem [6] statistikas dati liecina par dažādu depresijas izplatību pasaulē no 1,5% Taivānā līdz 19% Beirūtā. Vidēji pasaulē, pēc sabiedrībā veiktām aptaujām (izmantojot *Diagnostic Interview Schedule*), depresija ir ap 9% iedzīvotāju. Depresijas (*Major Depressive Disorder* pēc DSM4 [7]) 12 mēnešu prevalence ir no 0,3 līdz 10% iedzīvotāju dažādās valstīs, bet dzīves laikā depresiju diagnosticē no 1,0 līdz 16,9% (vidēji ap 9%) iedzīvotāju. Depresijas izplatība ir augstāka valstīs ar zemiem/vidējiem iedzīvotāju ienākumiem, salīdzinot ar valstīm, kurās ienākumu līmenis ir augsts. Biežāk depresija sākas 20–25 gadu vecumā.

Statistikas dati liecina par augstu risku depresijai kombinēties ar citiem psihiskiem traucējumiem: ar ģeneralizētu trauksmi – 60,9%, obsesīvi–kompulsīviem traucējumiem – 40,7%, paniku – 38,5%, socializētu trauksmi un distīmiju – 34,2%.

Depresijas pacienti 1,8 reizes biežāk saslimst ar kādu somatisku saslimšanu nekā vidēji populācijā.

Depresijas ārstēšanu vadlīniju aktualitāti apstiprina Pasaules Veselības organizācijas pētījums [8] par to, ka joprojām pacientu ceļš līdz speciālista konsultācijai ir pietiekami ilgs visās valstīs, t. i., 28,8–52,1% depresijas pacientu vairāk par gadu nesaņem palīdzību dažādās valstīs Eiropā, ASV – 25,4% pacientu. Publikāciju dati arī apstiprina, ka akūti vai neārstēti depresijas pacienti valstij izmaksā dārgāk nekā remisijā esoši rekurentas depresijas pacienti [9].

2. Depresijas riska faktori

Ir būtiski atpazīt depresijas riska faktorus un norisi iespaidojošus faktorus. Tos laikus atklājot un novēršot, samazinās risks biežiem atkārtotiem uzliesmojumiem [10].

Depresijas riska faktori:

- anamnēzē afektīvi traucējumi;
- ģimenes anamnēzē depresija (pastāv ģenētiska predispozīcija);
- pilsētnieki, bezdarbnieki;
- dzimums – sievietes;
- mātes zaudējums pirms 11 gadu vecuma;
- vardarbība bērnībā;
- ilgstoša psihotraumējoša situācija (ģimenes un/vai darba problēmas);
- vientulība, laulības šķiršana, dzīvesbiedra nāve;
- hroniska somatiska saslimšana (sāpes, bezmiegs, slikta somatiskas slimības prognoze).

Papildu depresijas riska faktori vecākiem pacientiem:

- tuva ģimenes locekļa, drauga zaudējums pēdējo 6 mēnešu laikā;
- vientulības izjūta (nevis dzīvošana vienam);
- neapmierinātība ar dzīvi (dzīves kvalitātes pasliktināšanās, sociālās lomas pārmaiņas);
- hroniska somatiska saslimšana (sāpes, ierobežotas kustības un pašaprūpe, polifarmācija, terapeitisks pesimisms).

3. Depresija un pašnāvības risks

Depresija bieži saistīta ar augstu pašnāvības mēģinājuma vai pašnāvības risku. Pašnāvības risks vīriešiem ir augstāks nekā sievietēm. Vairāk nekā 50% depresīvu pacientu ir konstatējamam pašnāvības domas, pašnāvības mēģinājumu dzīves laikā izdara ap 4–8% depresijas pacientu [20]. Latvijā 2009. gadā bija reģistrētas 516 pašnāvības. Pēdējos gados ir tendence nedaudz samazināties – 2012. gadā reģistrētas 443, 2013. gadā – 382 pašnāvības (SPKC dati). Pašnāvību veicēji pārsvarā ir darbspējīgā vecumā, pabeigtas pašnāvības apmēram

4 reizes biežāk izdara vīrieši (2011. gadā 365 vīrieši, 75 sievietes). Pasaulē Latvija ierindojas starp valstīm ar visaugstāko suicīda risku (ap 20 pašnāvību uz 100 000 iedzīvotāju).

Latvijā ap 85% pašnāvību tiek veiktas pakaraties, 5% pašnāvību izdara nošaujoties, 4% lecot no augstuma. 2011. gadā reģistrēti 1777 izsaukumi pie 1501 pacienta sakarā ar pašnāvības mēģinājumu [11]. Tomēr tiek uzskatīts, ka mēģinājumi netiek pietiekami precīzi reģistrēti; uzskata, ka tie tiek izdarīti 10–20 reizi biežāk. Biežāk pašnāvības mēģinājumu izdara gados jauni cilvēki. Biežākie pašnāvības mēģinājumu veidi 2007. gadā bija indēšanās ar medikamentiem (44,4%), paškaitējums ar asu priekšmetu (26%), pakāršanās mēģinājumi 4,6% [11]. Pašnāvības mēģinājumus biežāk izdara pacienti, kuriem depresija kombinējas ar trauksmi, alkohola vai narkotisku vielu atkarību.

Pēdējos gados bijušas daudzas publikācijas par AD (g.k. SSAI grupas AD) saistību ar paaugstinātu pašnāvības risku. Nozīmējot AD terapiju, īpaša uzmanība pašnāvības riskam pievēršama gados jauniem depresijas pacientiem – līdz 25 gadu vecumam. Šajā vecuma grupā SSAI grupas AD var paaugstināt pašnāvības risku terapijas pirmajās nedēļās. Citās vecuma grupās AD saistība ar paaugstinātu pašnāvības risku ir diskutabla [24].

Miti un realitāte par pašnāvību

(adaptēts pēc *Kutcher S. et al*, [12])

Miti	Realitāte
Ja runā par suicīdu, tad to nerealizē	Pašnāvību izdarījušie biežāk ir stāstījuši par savām izjūtām, domām vai plāniem pirms nāves
Suicīds ir pieņemama, dabiska reakcija uz stresu	Suicīds ir patoloģiska reakcija uz stresu, ikkatrs pārdzīvo stresu, bet nav suicīdālu domu vai rīcības
Suicīds vienmēr ir impulsīva darbība	Daudzi cilvēki pirms suicīda par to ir runājuši, plānojuši to
Cilvēki, kuriem ir reāls pašnāvības risks, nešaubās par pašnāvības novešanu līdz galam	Suicidalitātes intensitāte gan pieaug, gan mazinās, cilvēki ir svārstīgi savā apņēmībā mirt
Cilvēki, kuri izdara pašnāvību, ir egoistiski un vāji	Daudziem cilvēkiem, kas izdarījuši pašnāvību, bijuši atpazīti vai neatpazīti psihiskie traucējumi
Veiksmīgi un gudri cilvēki neizdara pašnāvību	Jābūt piesardzīgam; suicīdam nav kulturālu, etnisku vai sociāli ekonomisku robežu
Runājot par suicīdu ar depresīvu pacientu, var viņu izprovocēt uz suicīdu	Daudziem depresijas pacientiem ir suicīdas domas. Ja tās tiek apspriestas ar kādu, tas atvieglo pacienta stāvokli, nepaaugstina risku
Ja kāds ir nolēmis izdarīt pašnāvību, tad to izdarīs	Daudzi pēc suicīda mēģinājuma sekmīgi ārstējas no psihiskiem traucējumiem, mazinot atkārtotu pašnāvības risku
Cilvēki, kas izdara suicīda mēģinājumu, vienīgi cenšas pievērst uzmanību	Bieži suicīda mēģinājums ir pirmā reize, kad cilvēks tiekas ar speciālistu. Izsmisīgs kļūdzens pēc palīdzības nav ekvivalents vēlmei pēc uzmanības

Pazīmes, kas liecina par augstu pašnāvības risku [12; 21]:

- vīriešiem paaugstināts risks 20–30 gadu vecumā, pēc 50 gadu vecuma, īpaši augsts pēc 65 gadu vecuma; sievietēm paaugstināts suicīda risks 40–60 gadu vecumā;
- ilgstoša fiziska vai psihiska slimība;
- alkohola vai citu vielu atkarība;
- traucējumi ar masīvu trauksmi, bezpalīdzīgumu, anhedoniju, nespēja iespaidot apdraudošus faktorus;
- hroniskas, nekoriģējamas sāpes;
- vājš sociālās funkcionēšanas līmenis vai sociāla izolētība, negribēta pensionēšanās;
- nesens tuvākā cilvēka vai darba zaudējums;
- pašnāvības mēģinājums anamnēzē;
- pārtraukts pašnāvības mēģinājums ar sekojošiem veselības sarežģījumiem;
- intensīvas pašnāvības domas, pašnāvības plāns;
- pacients slēpj līdzekļus pašnāvības izdarīšanai.

Pusaudžu vecumā novērojamas arī šādas papildu pazīmes [13]:

- nevēlība;
- personības izmaiņas;
- skolas kavējumi, nespēja koncentrēties, sekmju pasliktināšanās;
- biežas sūdzības par dažādiem simptomiem, kas saistīti ar emocijām (sāpes vēderā, galvassāpes, nogurums u. c.);
- interešu zudums;
- negatīvi, sevi noliedzīgi izteikumi – tādi kā „Es vairs negribu būt jums kā problēma“, „Nekam nav nozīmes“, „Nekam nav jēgas“, „Es jūs vairs neredzēšu“ u. tml.;
- vardarbīga rīcība, dumpinieciska uzvedība, bēgšana no mājām.

4. Depresijas etioloģija

[10;14;15;16; 31 u. c. avoti]

Ģenētiskās teorijas

Pētot afektīvu traucējumu biežumu dvīņiem, dažādos pētījumos konstatēts, ja ir saslīmī viens no monozigotiskiem dvīņiem, otram dvīnim iespēja saslimt ar afektīviem traucējumiem ir 51–69%, dizigotiskiem dvīņiem šī iespēja ir 13–28%. Pēdējo 20 gadu laikā arvien vairāk ir pētījumu par izmaiņām genomā, slimojot ar depresiju. Biežāk pētījumos minētie *depressijas gēni* ir *BDNF* (*brain derived neurotropic factor*) regulējošā gēna polimorfisms, *ACE* (*angiotensin-converting enzyme*) gēna polimorfisms un *P450* polimorfisms – tie ir biežāk minēti gēni, kas nosaka dažādu AD efektivitāti. Serotonīna transportētāja gēns (*5-HTTLPR*) nosaka SSAI efektu, NE transportētāja gēns nosaka SNAI efektu. PBRM1 nosaka neironu proliferāciju smadzenēs. Ar rekurentu depresiju pārliedzinoša saistība atrasta gēnam *3p25-26*, ar afektīviem traucējumiem *12q 23,24*; *18p 11*; *21q 21*; *18q 22*; *4p 16*; *PBRM1*. Pacientam ar izmaiņām

genomā ir predispozīcija dažādu mediatoru sistēmu disfunkcijai, kā arī pazeminātas galvas smadzeņu plasticitātes spējas, kas var izpausties kādu nelabvēlīgu ārējās vides faktoru ietekmē.

Bioloģiskās teorijas

Monoamīnu teorija, kuras pamatā ir pētījumu rezultāti par to, ka depresijas gadījumā ir pazemināta monoamīnu – serotonīna un norepinefrīna (noradrenalīna, NE) – koncentrācija sinapsē. Jau 1965. gadā *J. Schildkraut* konstatēja, ka depresijas simptomātika saistīta ar pazeminātu adrenalīna līmeni sinapsē. Serotonīna (5HT) loma depresijas patoģenēzē tiek pētīta kopš 1967. gada, kad *A. Coppen* konstatēja, ka vairāki medikamenti, pavājinot serotonīna atpakaļsaisti sinapsē, sekmē garstāvokļa uzlabošanu. Dažādos smadzeņu rajonos, kā arī likvorā endogēnas depresijas pacientiem konstatēts pazemināts serotonīna līmenis. Pacientiem, kas veikuši pašnāvības mēģinājumu, endogēnas depresijas pacientu grupā konstatēts zemāks serotonīna līmenis likvorā, salīdzinot ar depresijas pacientiem bez suicīdāla mēģinājuma [22]. Uzlabojoties depresijas klīniskajai ainai, konstatēta arī serotonīna līmeņa paaugstināšanās likvorā. Līdzīgi novērojumi fiksēti saistībā ar norepinefrīna līmeņa izmaiņām depresīviem pacientiem. Tomēr, ja sinapsē ir paaugstināts serotonīna līmenis, var novērot paaugstinātu trauksmes līmeni. Dopamīna daudzuma izmaiņas CNS biežāk saista ar psihotiskiem traucējumiem un depresīvu simptomātiku ar šizofrēniju sirgstošajiem.

Pēdējo gadu pētījumi pierāda arvien jaunu bioloģiski aktīvu vielu un mediatoru lomu depresijas patoģenēzē. Šeit minami citokīni, kortikotropais relīzings faktors, tireotropais hormons, P substance u. c.

Hormonāli traucējumi

Apmēram pusei pacientu ar depresiju asins serumā var konstatēt paaugstinātu kortizola un adreno-kortikotropā hormona līmeni, jo depresijas gadījumā tiek pārmērīgi aktivēta hipotalama–hipofīzes–virsnieru garozas sistēma. Paaugstināts kortizola līmenis saistīts ar neirotoksisku ietekmi CNS, īpaši ar depresiju tiek saistīta kortizola negatīvā ietekme uz hipokampa neiroplasticitāti. Diagnostikā var tikt izmantots deksametazona supresijas tests [15]. Veselam cilvēkam, ievadot deksametazonu, nākamajā dienā novēros kortizola līmeņa pazemināšanos plazmā. Pacientam ar vidēju/smagu depresijas epizodi, ievadot 1–2 mg deksametazona, kortizola sekrēcija plazmā nākamajā dienā būs ar iepriekšējo intensitāti. Pozitīvs testa rezultāts ir 60–70% depresijas pacientu un ap 10% veselu cilvēku. 50% endogēnas depresijas pacientu ir virsnieru hiperfunkcija [16]. Depresijas pacientiem var novērot arī vairogdziedzera hormonu svārstības.

Depresijas biežums sievietēm ir 1,6–3,1 reizes lielāks [14, 15]. To mēdz skaidrot gan ar estrogēnu un progesterona ietekmi, gan ar sievietes sociālās lomas atšķirībām. Ir novērojumi, ka vecumā pēc klimaksa iestāšanās sieviešu un vīriešu depresiju biežums ir līdzīgs.

Melatonīna teorija –

ir viena no noteicošajām teorijām sezonālas (ziemas) depresijas patoģenēzē [23]. Tās pamatā ir uzskats, ka epifīzē melatonīns vairāk tiek sintezēts tumšajā diennakts laikā. Ar specifisku receptoru palīdzību melatonīns kontrolē talamo–hipofizāro sistēmu un ietekmē dažādu endokrīno struktūru darbību. Ja pacientam tiek traucēti cirkādiskie ritmi, g.k. miega–nomoda ritms (bezmiegs, miegainība), rodas serotonīna, dopamīna sistēmu darbības traucējumi. Normalizējot melatonīna līmeni CNS (ar melatonīna 1 un 2 receptoru agonista nozīmēšanu), iespējams sekmīgi ārstēt depresiju, īpaši pacientiem ar sezonālu depresiju.

Psihodinamiskās teorijas

pamatā ir *S. Freud* uzskats (1917), ka depresijas dinamikas pamatkomponents ir objekta zaudēšana, kas veido predispozīciju turpmākai depresijas attīstībai – var attīstīties tādi simptomi kā psihomotors gausums, apātija, agresija, vainas apziņa vai pašapsūdzības domas. Nav būtiski, vai objekta zaudējums pacientam ir bijis saistīts ar materiālu vai idealizētu zaudējumu, konkrētu cilvēku vai ideju, pacientam objekts ir bijis ar sevišķu nozīmi. Objekts ir pastāvējis “pacienta dēļ”, bijis nepieciešams pacienta pašnovērtējumam vai pašapziņai (narcistisks konflikts). Zaudējot objektu, pacients zaudē “es” vērtību jeb pašapziņu. Pēc objekta zaudējuma pie depresijas notiek psihisko procesu regress, pacients tiecas atrast jaunu objektu, identificēties ar to. Pacients, pieņemot (introjicējot) jauno objektu, izjūt ambivalentu vainas apziņu un naidu, kas izraisa uz iekšu vērstu frustrāciju. Šo procesu rezultātā depresijas pacientam veidojas pašiznīcināšanas, pašnoniecināšanas un pašnosodījuma domas.

Pēc *A. Beck* un *A. Ellis* darbiem formulēta depresijas kognitīvā teorija, kuras pamatā ir uzskats, ka depresija ir pacienta iracionālas un negatīvas domāšanas sekas. Pacients uzskata – “ja es neesmu perfekts visā, tātad esmu slikts”. Pagājušā gadsimta 80.–90. gados praksē arvien biežāk depresijas ārstēšanai tika ieteikta kognitīvi biheiviorālās terapijas metode.

5. Depresijas klīniskās izpausmes

Depresija var būt kā endogēna slimība – bipolāri afektīvo traucējumu un rekurentu depresīvu traucējumu ietvaros, t. i., kā pamatsaslimšana. Tomēr vēl biežāk depresija ir kā sindroms, kas pavada citus psihiskus traucējumus (anoreksija, alkohola atkarība, šizofrēnija) vai somatisku un neiroloģisku saslimšanu. Depresijas klīniskās izpausmes ir atšķirīgas gan vīriešiem un sievietēm, gan dažādos vecuma posmos, gan pacientiem ar dažādām personības struktūrām; klīniskā aina atkarīga arī no depresijas komorbiditātes.

Klasiskā depresijas triāde (*E. Kreapelin*, 1883):

- 1) nomākts garastāvoklis;
- 2) palēnināta domāšana;
- 3) pazemināta kustību aktivitāte.

6. Depresijas diagnostiskie kritēriji SSK-10 [17]

Traucējumu ilgums ar dažādu intensitāti lielāko dienas daļu tiek novērots vismaz **2 nedēļas**. Ja traucējumi strauji progresē un ir ļoti smagi, depresijas diagnoze var tikt noteikta arī agrāk.

1. Traucējumus neizraisa intoksikācija ar psihoaktīvām vielām vai organisks CNS bojājums.
2. Depresijas pamatsimptomi:
 - nomākts garastāvoklis lielāko dienas daļu bez noteikta iemesla;
 - pazeminātas intereses un spēja izjust prieku;
 - nogurdināmība, enerģijas trūkums.
3. Depresijas papildu simptomi:
 - pašapsūdzības domas, neadekvāta vainas izjūta;
 - pazemināts pašvērtējums;
 - suicidālas domas vai uzvedība;
 - kognitīvo funkciju traucējumi – neizlēmība, grūtības plānot vai koncentrēties, atmiņas traucējumi, domāšanas gausums;
 - psihomotorās aktivitātes traucējumi – ažitācija vai kavēšana;
 - jebkādi miega traucējumi;
 - pazemināta apetīte.

Depresijas „somatiskais” (s.) bioloģiskais sindroms:

- pamošanās vismaz 2 stundas pirms laika;
- pazeminātas intereses un spēja izjust prieku;
- depresija smagāka no rīta;
- objektīvās anamnēzes dati par būtisku psihomotoru kavēšanu vai ažitāciju;
- būtiski pazemināta apetīte (svars samazināts vairāk nekā par 5%);
- būtiska libido pavājināšanās.

Depresijas somatiskais sindroms raksturo *endogēnu* depresiju.

Viegla depresijas epizode – jābūt 2 nedēļu periodā novērotiem diviem pamatsimptomiem un vismaz trim papildu simptomiem. Šie simptomi pārsvarā ir viegli izteikti. Viegla depresijas epizode sekmīgi var tikt ārstēta ambulatori.

Vidēji smagas (mērenas) depresijas epizode – jābūt 2 nedēļu periodā novērotiem diviem pamatsimptomiem un vismaz četriem papildu simptomiem, vismaz viens no simptomiem ir smagi izteikts. Pacientam ir grūtības darbā, traucēta sociālā funkcionēšana. Pacients ar grūtībām tiek galā ir ikdienas pienākumiem.

Smaga depresijas epizode – spilgti izteikti visi trīs depresijas pamatsimptomi, kā arī vismaz 4 papildu simptomi. Depresijas klīnisko ainu smagāku dara izteikta trauksme vai apāti-

ja. Pacients nespēj strādāt, nespēj veikt vienkāršus ikdienas darbus. Jālemj par stacionāru ārstēšanu.

Smaga depresijas epizode ar psihotiskiem simptomiem. Smagas depresijas klīnisko ainu papildina grēcīguma, izsīkuma, nabadzības murgu idejas, pašapsūdzības murgu idejas; ļauna, izsmejoša saturs dzirdes halucinācijas vai ožas halucinācijas. Iespējams depresīvs stupors.

Vienas depresijas epizodes laikā nevar mainīt epizodes dziļuma vērtējumu prognozējamajā depresīvās fāzes laikā. Skat. *ārstēšanas etapus*.

7. Depresijas sindromoloģiskie varianti:

- Adinamiskā – raksturīgs vājums, kustību gausums, dziņu izsīkums.
- Disforiska – kairināmība, īgnums, iekšējs saspringums, neapmierinātība ar visu, apkārtnes norisēm un savām veselības problēmām, agresīva uzvedība pret piederīgajiem, naidīgums arī pret palīdzības sniedzējiem.
- Ironiskā (smaidošā) – anamnēzes datus par depresiju pacients stāsta ar smaidu, pašironiju, tomēr aktīvi meklē palīdzību.
- Anestētiskā – iztrūkst adekvātas emocionālas reakcijas uz apkārtējām norisēm, ir zaudētas izjūtas pret ģimenes locekļiem, draugiem, darbu, arī pret sevi. Pacienti izjūt mokošu vienaldzību un trulumu.
- Melanholiskā (skumjā, grūtsirdīgā) – stabili pazemināts garastāvoklis, bez emocionālām atbildes reakcijām, ar emociju sastingumu; enerģijas un intereses zudums līdz pat stuporam, pavājināta vitalitāte; dažādi veģetatīvi un somatiski simptomi; miega traucējumi (insomnija) – biežākais prodroma simptoms; pavājināts libido – bieži agrīns, bet nediagnostisķis; cirkādisko ritmu traucējumi (simptomātika smagāka no rīta, miega/nomoda ritma traucējumi, traucēta kortizola regulācija) [18].
- Stuporozā – raksturīga masīva motora un ideatora kavēšana, līdz pat t. s. depresīvajam stuporam.
- Melanholiskais, s. depresīvais raptuss – pēkšņš stāvoklis ar masīvu psihomotoru uzbudinājumu un izmisumu. Pacienti raud, klieudz, plēš matus, skraida pa istabu, nodara sev un apkārtējiem miesas bojājumus, neizjūtot sāpes (*anaesthesia psychica dolorosa*).

8. Depresijas klasifikācija pēc SSK – 10 [16]

1. **F 31 Bipolāri afektīvi traucējumi** (BAT norisē ir iespējamās hipomānijas, mānijas, jaukti afektīvas epizodes un dažāda dziļuma depresijas epizodes).
 - 1.1. F 31.3 Pašreizējā epizode – viegla vai vidēji smaga depresija.
 - 1.2. F 31.4 Pašreizējā epizode – smaga depresija bez psihotiskiem simptomiem.
 - 1.3. F 31.5 Pašreizējā epizode – smaga depresija ar psihotiskiem simptomiem.
 - 1.4. F 31.8 Maskētas depresijas epizode BAT ietvaros.
2. **F 32 Depresijas epizode (pirmreizēja, atsevišķa).**
 - 2.1. F 32.0 Viegla epizode (ar/bez somatiska sindroma).
 - 2.2. F 32.1 Vidēji smaga epizode (ar/bez somatiska sindroma).
 - 2.3. F 32.2 Smaga epizode bez psihotiskiem simptomiem.
 - 2.4. F 32.3 Smaga epizode ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem simptomiem.
 - 2.5. F 32.8 Cita depresijas epizode (maskēta depresija).
3. **F 33 Rekurenti depresīvi traucējumi** (atkārtotas depresijas epizodes).
 - 3.1. F 33.0 Viegla epizode (ar/bez somatiska sindroma).
 - 3.1. F 33.1 Vidēji smaga epizode (ar/bez somatiska sindroma).
 - 3.1. F 33.2 Smaga epizode bez psihotiskiem simptomiem.
 - 3.1. F 33.3 Smaga epizode ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem simptomiem.
 - 3.1. F 33.4 Remisija.
 - 3.1. F 33.8 Cita depresijas epizode (atkārtota maskētas depresijas epizode).
4. **Hroniski neirotika limēna garastāvokļa traucējumi.**
 - 4.1. F 34.0 Ciklotīmija.
 - 4.2. F 34.1 Distīmija.
5. **F 06.32 Organiski afektīvi traucējumi, depresīvs tips.**
 - 5.1. F 0*.*3 Demence ar papildu depresīvu simptomātiku.
 - 5.1. F 1*.*54 Depresīvi traucējumi psihoaktīvu vielu lietošanas dēļ.
6. **F 20.4 Postšizofrēniska depresija.**
7. **Adaptācijas traucējumi.**
 - 7.1. F 43.20 Īslaicīga depresīva reakcija.
 - 7.2. F 43.21 Prolongēta depresīva reakcija.
 - 7.3. F 43.22 Jaukta trauksmaini depresīva reakcija.

8.1. Depresijas epizode (F32)

Depresīva epizode (DE) kā diagnostiska kategorija jāizmanto pacientiem, kam pirmo reizi mūžā novērots depresijas kritērijiem atbilstošs stāvoklis. Bieži pirmā DE ir rekurentu depresīvu traucējumu (RDT) pirmā epizode, tomēr vidēji katram 5.–10. pacientam turpmāk var attīstīties bipolāri afektīvi traucējumi. Pirms pirmās depresijas epizodes var tikt novēroti prodroma simptomi, kas biežāk ir subklīniski depresijas un trauksmes simptomi. Depresijas epizode var sākties bez acīmredzama iemesla (endogēna depresija). Uzskata, ka depresijas cēlonis saistāms ar nelabvēlīgu pārmantotību, izmaiņām dažādās mediatoru sistēmās, arī psihotraumu bērnībā. DE var attīstīties arī pēc smagas, ilgstošas psihotraumējošas situācijas. Neārstētas viegla/vidēji smagas DE ilgums var būt 4–30 nedēļas, smagas depresijas epizodes – 6–12 mēnešus. Ārstētas depresijas epizodes ilgums biežāk ir līdz 3 mēnešiem [15].

Smagākais no depresijas epizodes variantiem ir melanholiska depresija (skat. iepriekš).

8.2. Rekurenti depresīvi traucējumi (F33)

Rekurenti depresīvi traucējumi (RDT) ir klasiskā un biežāk sastopamā depresijas norises forma. RDT gadījumā pacientam anamnēzē nav datu par maniakālu stāvokli vai jaukti afektīvu stāvokli. RDT var sākties jebkurā vecumā, vidēji 27 gadu vecumā. Iespējams, ka anamnēzē bijusi viegla/vidēji smaga epizode un nav tikusi ārstēta. Neatkarīgi no tā, vai pašreizējā depresijas epizode tikusi ārstēta vai iestājusies spontāna remisija, 25% pacientu atkārtots uzliesmojums būs pirmo 6 mēnešu laikā, bet ap 58% depresijas pacientu atkārtots uzliesmojums būs 5 gadu periodā, 85% – 15 gadu periodā [15]. Ap 20–30% depresijas epizožu beidzas ar reziduālu simptomātiku (HAMD 8–14 p.), 5–10% hronificējas.

Riska faktori atkārtotiem depresijas uzliesmojumiem [19]:

- trīs depresijas epizodes anamnēzē vai vairāk nekā divas DE pēdējo divu gadu laikā;
- reziduāla simptomātika starp epizodēm (HAM-D 7-16 p.);
- depresijas sākums līdz 30 gadu vecumam;
- dubultā depresija;
- papildu komorbīdi stāvokļi (trauksme, OKT, atkarības u. c.);
- hroniska somatiska saslimšana kā blakusdiagnoze;
- pašnāvības mēģinājumi anamnēzē;
- depresija ar psihotiskiem traucējumiem anamnēzē;
- relapsi pēc AD pārtraukšanas;
- sociālās funkcionēšanas traucējumi.

RDT norises tipi:

- atkārtotas depresijas epizodes ar pilnīgu atveseļošanos periodā starp epizodēm;
- atkārtotas depresijas epizodes, starp epizodēm konstatējama reziduāla depresijas simptomātika;
- atkārtota, hroniska depresijas epizode, epizodes ilgums > 2 gadiem.

Vidējais DE ilgums ir 6 mēneši (*Angst*, 1995, *Solomon*, 1997), tas nosaka vēlamo depresijas medikamentozās ārstēšanas ilgumu. Viegla/vidēji smaga depresija ilgst 4–30 nedēļas, smaga – līdz 12 mēnešiem [15]. Ja pacients saņem atbilstošu ārstēšanu, tad DE ir īsāka. Atkārtotu DE ilgums un dziļums vienam pacientam biežāk ir līdzīgs.

Dažādi rekurentu depresiju varianti:

8.2.1. Pēcdzemdību depresija

Ap 10% sieviešu pirmajos mēnešos pēc dzemdībām (klasiski par pēcdzemdību depresiju sauc traucējumus, kuri sākušies sešu nedēļu periodā pēc dzemdībām) novēro depresijas kritērijiem atbilstošus traucējumus. Apmēram pusei šie traucējumi mazinās bez terapijas, bet daļai depresijas klīniskā aina var saglabāties pusgadu vai ilgāk [25]. Viegla subklīniska depresija novērojama vēl biežāk. Pēcdzemdību depresija var būt gan vienīgā depresijas epizode dzīves laikā, gan turpmāk atkārtoties, biežāk – bipolāri afektīvo traucējumu ietvaros. Pēcdzemdību depresija biežāk ir pacientēm ar depresīviem traucējumiem dzīves vai ģimenes anamnēzē, pacientēm ar dzemdību sarežģījumiem, kā arī tā bieži saistāma ar atbalsta trūkumu ģimenē un sociālām problēmām. Dzimuhormonu līmenis sievietēm ar pēcdzemdību depresiju biežāk neatšķiras no sievietēm bez afektīviem traucējumiem pēcdzemdību periodā, bet ir novērots, ka 12% pēcdzemdību depresijas pacientēm ir anti-vielas pret vairogdziedzeri [25]. Pēcdzemdību depresijas pacientes aprūpē tuviniekiem un ģimenes ārstam diendienā jāseko līdzi pacientes veselības stāvoklim, kas var strauji mainīties dažu dienu laikā un var būt saistīts ar bērna aprūpes pasliktināšanos vai nopietnu suicīda risku. Medikamentu nozīmēšanā jāņem vērā to iespējamā ietekme uz bērnu, smagākos depresijas gadījumos krūts barošana ir jāpārtrauc.

8.2.2. Maskēta depresija

Maskētas depresijas gadījumā pacients bieži konsultējas pie ģimenes ārsta vai citiem speciālistiem ar sūdzībām par fiziskiem simptomiem, kuriem nerod apstiprinājumu klīniskajās analizēs un izmeklējumos. Šīs sūdzības bieži ir saistāmas ar somatoformiem traucējumiem (somatizāciju, somatoformām sāpēm u. c.). Par depresijas masku var būt arī alkoholizācija, ēšanas traucējumi, seksuāla disfunkcija u. c. Pacienti nomāktu garastāvokli vai skumjas nepamana, reizēm aktīvi noliedz. Fizisko simptomu ārstēšana ar internajā praksē lietotiem medikamentiem neuzlabo pacienta pašsajūtu. Raksturīga veselības stāvokļa uzlabošanās, ja terapijai pievieno antidepresantus. Pacienta sūdzības ir smagākas dienas pirmajā pusē, traucējumu norise ir recidivējoša, hroniska, iespējama stāvokļa negaidīta uzlabošanās bez terapijas, kas var liecināt par maskētas depresijas endogēno raksturu.

8.2.3. Sezonāla (ziemas) depresija

Biežāk sastopama ziemeļu valstīs, kur ir īsa dienas gaišā daļa. ASV sezonālas depresijas īpatsvars dienvidu štatos (Floridā) ir 1,4%, turpretī ziemeļu štatos (Ņūhempšīrā) 9,7% populācijā (*Rosen L.*, 1990). Sezonālas depresijas patoģenēzes hipotēzes saistītas gan ar melatonīna, dopamīna un serotonīna metabolisma traucējumiem.

Klīniski ziemas depresija var noritēt subsindromālā un izvērsta depresīva stāvokļa veidā rudens un ziemas periodā, tā jānovēro vismaz 2 gadus pēc kārtas. Vasarā iestājas remisija, dažkārt pat hipomānija. Raksturīgs nomākts garastāvoklis ar trauksmi un disforiju, pacienti sūdzas par kairināmību, nespēku, koncentrēšanās grūtībām. Pacienti raksturīgi miegainība, apetītes un svara pieaugums, pastiprināta vēlme ēst ogļhidrātus saturošus produktus ziemas periodā. Terapijā kā pirmās izvēles metodes ir gaismas terapija, fluoksetīns, bupropions, ieteicami ir arī escitaloprams, sertralīns vai agomelatīns [26].

8.2.4. Īslaicīga rekurenta depresija

Pacientam gada laikā novēro vidēji 12–18 īslaicīgus depresīvus stāvokļus, kas ilgst no divām dienām līdz divām nedēļām. Šī depresijas forma biežāk sastopama gados jauniem pacientiem, kombinējas ar personības traucējumiem un augstu pašnāvības risku – līdz 15% pacientu.

8. 3. Bipolāri afektīvi traucējumi (F30-31)

Bipolāriem afektīviem traucējumiem (BAT) raksturīgi pacilātības, paātrinātas domāšanas un paaugstinātas kustību aktivitātes periodi (mānijas), kas mijas ar depresijas periodiem. Apmēram 10–20% pacientu ar RDT dzīves laikā var depresijām pievienoties (hipo)maniakāli stāvokļi, tad diagnoze jāmaina uz BAT. Izšķir BAT 1. tipu, kad pacientam anamnēzē ir pārsvarā mānijas un retas subdepresijas, un BAT 2., kad pacientam biežāk ir depresijas un retāk (hipo) mānijas. Depresijas klīniskā aina ir līdzīga unipolāras depresijas uzliesmojumam. Biežāk ir vērojamas t. s. atipiskās depresijas pazīmes – miegainība, apātija, pastiprināta apetīte. BAT sākums ir agrāks – ap 20 gadu vecumu, ģimenes anamnēzē biežāki ir BAT nekā RDT, biežāk ir alkohola atkarība kādam no tuviem radniekiem.

Smagākais no BAT norises veidiem ir rotējošais kontinuālais tips (*rapid cycling* – angļu val.), kad viena afektīvo traucējumu fāze nomaina otru dažu nedēļu, dienu vai pat stundu laikā.

Depresijas klīniskās izpausmes bipolāri afektīvo traucējumu ietvaros mēdz apzīmēt kā **atipisku depresiju**, pēc DSM-IV klasifikācijas tai raksturīgas:

- reaktīvas garastāvokļa svārstības, emocionāla labilitāte, disforija;
- izteikta trauksme;
- histēriskas uzvedības iezīmes;
- uzmācīgas bailes;
- sliktāks garastāvoklis vakaros;
- nekontrolējamas pārēšanās epizodes, svara pieaugums;
- hipersomnija;
- psihosomatiskas sūdzības.

Bipolāro traucējumu ārstēšanas pamatā ir garastāvokļu stabilizatoru nozīmēšana. Tie ir litija sāļi, karbamazepīns, valproskābes atvasinājumi un lamotrigīns. Arvien lielāka loma bipolāro traucējumu ārstēšanā ir atipiskajiem neiroleptiķiem (amisulprīdam, aripiprazolam, kve-

tiapīnam, olanzapīnam, risperidonam, ziprasidonam). Bipolāras depresijas gadījumā antidepresanti nozīmējami ļoti piesardzīgi, īsāku laika periodu (3–4 mēneši). Jāizvēlas AD, kuriem ir zemāks risks izraisīt fāžu maiņu – biežāk tiek ieteikti jaunākās paaudzes antidepresanti: SSAI, SNAI u. c.

8.4. Organiski afektīvi traucējumi, depresīvs tips (F06.32)

Pacientam ar organisku depresiju vienmēr jāņem vērā somatisko traucējumu fons vai procesi, kas izraisījuši organiskās izmaiņas CNS. Depresijas attīstību sekmē gan somatiskā stāvokļa pasliktināšanās (arī polipragmāzija), gan sociālās funkcionēšanas ierobežojumi (pacienta ietekmes samazināšanās ģimenē un darbā, kustību traucējumi, grūtības sevis apkopšanā). Raksturīgākās pazīmes ir astēnija, trauksmainība un viegli (mēreni) nomākts garastāvoklis. Raksturīgi, ka simptomātika pastiprinās pēcpusdienā. Organiskai depresijai raksturīgi pieaugoši, subjektīvi smagi atmiņas un koncentrēšanās spējas traucējumi, ko pavada raudulīgums, augsts trauksmes līmenis, miega traucējumi, apetītes pārmaiņas. Depresijas klīnisko ainu vienmēr dara smagāku sāpju simptomi (kas saistāmi ar somatisku saslimšanu vai somatoformiem traucējumiem) un somatiskā stāvokļa pasliktināšanās.

Organiskas depresijas gadījumā nereti novēro neiroloģisku simptomātiku. Atkarībā no organisko izmaiņu lokalizācijas – jušanas traucējumus, refleksu asimetriju, parēzes, gaitas traucējumus u. c.

Organiskas depresijas pacientiem ir raksturīgas domas par nāvi un ļoti augsts pašnāvības risks. Šīs grupas pacientiem suīcīdi visbiežāk ir ilgi, rūpīgi plānoti un pabeigti.

Pēc insulta depresijas labāko terapijas efektu ir pierādījuši SSAI grupas AD, mirtazapīns un nortriptilīns [27].

Depresijas simptomi vispārējās medicīnas praksē sastopami, ja ir [15]:

- neiroloģiski traucējumi:
 - Alzheimeras slimība, demences;
 - cerebrovaskulāras slimības;
 - smadzeņu audzēji;
 - CNS infekcijas;
 - epilepsija;
 - ekstrapiramidālās slimības, Parkinsona slimība;
 - hidrocefālija;
 - migrēna;
 - multiplā skleroze;
 - narkolepsija, miega apnoe;
 - Vilsona slimība;
- sistēmas slimības, iekaisīgi procesi:
 - vīrusu un baktēriju infekcijas;

- reimatoīdais artrīts;
- Sjogrena sindroms;
- sistēmiskā sarkanā vilkēde;
- temporālais arterīts, nodozais periarterīts;
- endokrīni traucējumi:
 - virsnieru disfunkcija (Kušinga sindroms, Adisona slimība, hiperaldosteronisms);
 - vairogdziedzera saslimšanas, hiperparatireoze;
 - menstruālā cikla traucējumi;
 - cukura diabēts;
- dažādi traucējumi:
 - Klainfeltera sindroms;
 - iedzimtas sirdskaites, miokarda infarkts, kardiopulmonālas saslimšanas;
 - audzēji – aizkuņģa dziedzēri, plaušās, galvas smadzenēs;
 - hepatīts, tuberkuloze;
 - nieru saslimšanas, urēmija;
 - porfirijas;
 - pēcoperāciju stāvokļi;
 - CIV/AIDS.

Medikamenti, kuri var izraisīt depresīvu simptomātiku:

- beta-blokatori (propranolols), klonidīns, rezepīns, sirds glikozīdi, lidokaīns, prazosīns;
- nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (diklofenaks, ibuprofēns), opiāti;
- kortizols, AKTH, orālie kontraceptīvie līdzekļi;
- neiroleptiķi (hlorpromazīns, triflazīns, tizercīns, klozapīns);
- sedatīvie un miega līdzekļi (fenobarbitāls, benzodiazepīni);
- amantadīns, bromkriptīns, levodopa, karbamazepīns, fenitoīns;
- metronidazols, ampicilīns, nitrofurāni, tetraciklīns;
- antineoplastiskie līdzekļi (azatioprīds, vinkristīns).

8.5. Reaktīva depresija (adaptācijas traucējumi ar depresīvu reakciju, PTSS)

Gan akūtu stresoru ietekmē, gan ilgstošas psihotraumējošas situācijas gadījumā pacientam var attīstīties trauksmaini–depresīvs stāvoklis ar dažādu intensitāti. *Normas gadījumā attīstās sēru reakcija* (skat. 1. tabulu). Dažkārt pacientam var konstatēt izvairīšanos no vietām/apstākļiem, kas atgādina par psihotraumējošo situāciju; trauslu miegu ar murgainiem sapņiem; kairināmību; izmisumu un koncentrēšanās grūtības. Iespējama arī daļēja vai pilnīga psihogēna amnēzija par psihotraumējošo situāciju.

Akūtā periodā pēc psihotraumējošas situācijas var diagnosticēt akūtu stresa reakciju vai adaptācijas traucējumus (agrāk – neirotisku depresiju). Adaptācijas traucējumi retos gadī-

jumos var ielgt līdz 12 mēnešiem vai pat ilgāk. Tajā pašā laikā jau 2 mēnešus pēc psihotraumējošās situācijas, ja saglabājas depresijas stāvoklis, var tikt diagnosticēta depresijas epizode. Ja traucējumi attīstās 4 un vairāk mēnešus pēc psihotraumējošās situācijas, var piemērot posttraumatiskā stresa sindroma diagnozi.

Tabula 1. Sēru reakcijas un depresijas atšķirības

(pēc R. Shader, 1994)

Sēru reakcija	Depresija
Attīstās pēc smagas psihotraumas	Saistība ar stresu nav obligāta
Pašnovērtējums nav traucēts	Vainas un paša niecības apziņa
Īslaicīga un nebūtiska sociāla dezadaptācija	Izteikta sociāla dezadaptācija
Reālistisks mirušās personas izvērtējums	Idealizēts un izkropļots mirušās personas vērtējums
Īslaicīgi miega, apetītes un veģetatīvi traucējumi	Ilgstoši miega, apetītes un veģetatīvi traucējumi
Akūto traucējumu aktualitāte izzūd 1–3 mēnešus pēc zaudējuma	Akūto traucējumu aktualitāte neizzūd pat 3–18 mēnešu laikā
Suicidālas domas retas, īslaicīgas	Suicidālas domas un plāni var pastāvēt ilgstoši

8.6. Depresijas komorbīdie stāvokļi

Depresija var pievienoties pie jebkuriem neirotiskiem traucējumiem, ja tie dekompensējas, kā arī depresija un tai komorbīdie stāvokļi var sākties vienlaikus. Depresijas komorbiditāti ar neirotiskiem u. c. traucējumiem novēro līdz pat 90% pacientu (B. Kupča, 2000). Komorbīdi traucējumi depresijas ārstēšanu dara grūtāku.

a. Depresija ar trauksmi

Depresija ar trauksmi, pēc dažādu autoru datiem, kombinējas līdz pat 80% pacientu. Papildus depresijai raksturīgajām izpausmēm pacients sūdzas par trauksmei raksturīgu simptomātiku. Trauksmes psihiskie simptomi ir izteikta saspringuma sajūta, bailes zaudēt kontroli vai nomirt, iekšējs nemiers un nepatīkšanu priekšnojauta ikdienišķās situācijās. Parasti psihiskos simptomus pavada trauksmes somatiskie simptomi. Biežāk novēro paātrinātu sirdsdarbību vai sirdsklauves, svīšanu, tremoru vai sausumu mutē. Pacients sūdzas arī par veģetatīvās nervu sistēmas regulācijas traucējumiem – elpošanas grūtībām, diskomfortu krūtīs un vēderā, reiboni, tirpšanas sajūtu u. c.

b. Depresija ar fobijām

Uzmācīgas bailes (fobijas) ir izteikta trauksmes sajūta, pacientam sastopoties ar noteiktu situāciju, priekšmetu, dzīvnieku. Bieža ir depresijas komorbiditāte ar sociālām fobijām, nedaudz retāk – ar izlētām fobijām (no kukaiņiem, asinīm, injekcijām u. c.). Sociālu fobiju gadījumā pacientam ir bailes atrasties uzmanības centrā vai pievērst sev uzmanību. Atrodies šādā situācijā, pacients izjūt izteiktu trauksmi ar spēcīgu veģetatīvu simptomātiku. Fobijas bieži kombinējas ar panikas lēkmēm.

c. Depresija ar derealizāciju un depersonalizāciju

Depresijas pacientiem apkārtne liekas izmainīta (derealizācija) – divaina, spocīga, bezkrāsaina, nedzīva. Pacientiem ir traucēta apkārtējo priekšmetu un arī cilvēku uztvere, tie šķiet abstrakti, bezjūtīgi. Depersonalizācijas gadījumā pacients izjūt sava "es" atsvešināšanos, ir traucēta personības pašizpratne. Pacients sūdzas par to, ka pašā "es" ir sadalījies, izšķīdis apkārtējos cilvēkus, gan tagadnes, gan pagātnes uztvere ir fragmentāra, atsvešināta. Pacients nespēj izjust emocijas vai somatiskas sajūtas.

Pacienti izprot, ka šis ir subjektīvo sajūtu izmaiņas, nevis kāda iedarbība no ārienes.

d. Depresija ar obsesīvi-kompulsīviem traucējumiem (OKT)

Obsesīvas jeb uzmācīgas domas ir priekšstati un tēli, kuri atkal un atkal nāk prātā pacientam pret viņa gribu. Pacients tām aktīvi, bet nesekmīgi cenšas pretoties. Kompulsīvas darbības jeb rituāli ir stereotipa uzvedība, kuru pacients veic, lai novērstu iedomātu neveiksmi vai nelaimi. OKT izraisa trauksmi ar spilgtām veģetatīvām sūdzībām, kā arī bieži kombinējas ar depresiju. Komorbīda depresija un OKT nosacīti labāk padodas terapijai nekā izolēti OKT.

e. Depresija ar somatoformiem traucējumiem

Somatoformo traucējumu grupā ietilpst somatizācija, hipohondrija, somatoforma veģetatīva disfunkcija, somatoformas sāpes. Somatoformi traucējumi 25–50% gadījumu kombinējas ar depresiju.

Somatoformiem traucējumiem raksturīgas sūdzības par somatiskiem traucējumiem, kuriem nav izskaidrojuma no internās medicīnas viedokļa. Šīs sūdzības pacientam rada trauksmi. Pacienti atkārtoti konsultējas pie ārsta, pieprasa dažādus izmeklējumus un ārstēšanu, neraugoties uz to, ka atkārtota negatīva objektīvā atrade un laboratorie izmeklējumi neapstiprina pacienta sūdzības. Somatizācijas gadījumā pacienta sūdzības ir ļoti polimorfās, subjektīvi smagas un neadekvātas sociālo funkciju ierobežojumam. Somatizācija var transformēties hipohondrijā, kas ir pārmērīgas rūpes par savu veselību un bailes, ka slimo ar kādu konkrētu smagu somatisku kaiti.

Somatoformas veģetatīvas disfunkcijas gadījumā ir spilgti, polimorfī, funkcionāli VNS traucējumi kādā no orgānu sistēmām, biežāk – sirds un asinsvadu, elpošanas vai gremošanas sistēmā.

Somatoformas (psihogēnas) sāpes biežāk lokalizējas mugurā, sejā, kājās, mazajā iegurnī. Tās ir recidivējošas, mokošas un neatbilstošas neiroloģiskai atradei un sociālo funkciju ierobežojumam.

Dažkārt somatoformu traucējumu un depresijas kombināciju apzīmē kā maskētu depresiju.

f. Depresija ar anoreksiju

Šo traucējumu kombinācija biežāk sastopama meitenēm pēc pubertātes vecuma. Klīniskās

pazīmes anoreksijai ir svara zudums >15%, divaina, pacientu izgudrota diēta, vemšanas izraisīšana, caurejas līdzekļu lietošana. Pacienti sevi vērtē kā pārmērīgi resnus, neglītus; raksturīgas uzmācīgas bailes pieņemties svarā. Rezultātā rodas hormonālas pārmaiņas, vielmaiņas traucējumi, iekšējo orgānu disfunkcija.

g. Depresija ar bulīmiju

Raksturīgas atkārtotas negausīgas pārēšanās epizodes (3 mēnešu periodā), pastāvīga raizēšanās par ēšanu, kompulsīva tieksme ēst. Tajā pašā laikā pacientam ir bailes pieņemties svarā, tāpēc tiek lietoti apetīti nomācoši līdzekļi, caurejas līdzekļi, tiek izraisīta vemšana.

8.7. Postšizofrēniska depresija (F20.4_)

Pacientam pēdējā gada laikā ārstēta šizofrēnijas epizode, konkrētajā brīdī saglabājas atsevišķi negatīvie, retāk – pozitīvie simptomi. Depresijas simptomi saistāmi gan ar pārciesto psihozi, gan terapiju ar depresioģēniem neiroleptiķiem (īpaši klasiskajiem), gan – kā psiholoģiska reakcija uz psihozi un sociālām problēmām. Klīniskajā ainā dominē pasivitāte, trauksmainība, grūtības interpersonālajās attiecībās, miega traucējumi. Raksturīgs augsts pašnāvības risks.

8.8. Depresija bērnu un pusaudžu praksē

Vēl pirms 20–25 gadiem bērnu un pusaudžu depresijas novēroja ļoti reti. Pēdējos 10–15 gados saslimstība ar dažādas etioloģijas depresijām ir ievērojami pieaugusi. Pēc Zviedrijas statistikas datiem, depresīvos traucējumus novēro 2% pirmsskolas un jaunākā skolas vecuma bērniem, bet pusaudžu populācijā šis rādītājs sasniedz 5%.

Endogēnās depresijas epizodes simptomi:

- Depresīvais noskaņojums nav klasisks, bet atšķiras ar nervozitāti, kaitināmību, emocionālu labilitāti.
- Interese un aktivitātes zudums, stāvoklis atgādina apātiju.
- Apetīte mainīga; statistiski ticamu svara zudumu vai svarā pieņemšanos nenovēro.
- Miega traucējumi – bezmiegs vai hipersomnija.
- Psihomotorā trauksme, nemiers, kas mainās ar kustību gausumu.
- Sūdzības par nogurumu, spēka un enerģijas zudumu.
- Mazvērtības idejas, nedrošība, noslēgšanās sevī.
- Ievērojami samazinātas koncentrēšanās spējas, uzmanības fiksācija, atmiņa; domāšana ir gausa un neproduktīva.
- Laiku pa laikam – bērniem neraksturīgas domas par nāvi, par mirušajiem, tomēr suicidālā aktivitāte salīdzinoši zema.
- Objektīvi dati, ka šie traucējumi ilgst > 2 nedēļas.

Pubertātes vecuma bērniem depresīvie traucējumi var sākties ar somatiskām sūdzībām: galvassāpes, nelaba dūša, vemšana, subfebrila temperatūra, sāpes lielajās locītavās u. c. Daļa

depresīvo bērnu ir gausi, saguruši, mazkustīgi, bieži raud, ir pasliktināta ēstgriba un miegs. Tik nenoteiktas polimorfās sūdzības rada iespaidu par kādu somatisku saslimšanu, un bērns ir rūpīgi jānovēro un jāizmeklē.

Daļai bērnu ar depresiju mainās uzvedība – viņi kļūst nervozi, kaitināmi, neiecietīgi, pat agresīvi. Sāk bēguļot no stundām, klaiņo vienatnē, pakļaujot sevi fiziskas vai seksuālas vardarbības riskam.

Dg.: F92.0 Depresīvi uzvedības traucējumi, kas sākušies bērnībā un pusaudža vecumā.
F 32–33 Depresijas epizode vai rekurenti depresīvi traucējumi. Bērna un pusaudža vecumā šīs diagnozes tiek konstatētas samērā reti.

Biežāk nekā pieaugušo praksē bērnu un pusaudžu vecumā novēro adaptācijas traucējumus, parasti uz subdepresijas vai depresijas fona. Smaga psihiska trauma, vecāku zaudējums, bērna ievietošanā bērnunamā vai internātskolā, nerunājot nemaz par bēgļu gaitām, karadarbību vai stihiskām nelaimēm, izraisa apjukumu, nomāktību, trauksmi un bezpalīdzību. Klīniskajā ainā dominē trauksme, nemiers, mazvērtības idejas. Bērns kļūst nedrošs, bezpalīdzīgs, strauji pasliktinās sekmes, galvenokārt uztveres, uzmanības fiksācijas un koncentrēšanās traucējumu dēļ. Atsevišķos gadījumos lielākie bērni reaģē ar savdabīgām hiperkompensatorām reakcijām, kļūstot nesavaldīgi, agresīvi, pat disociāli savā uzvedībā. Minētie traucējumi parasti sākas mēneša laikā pēc psihiskās traumas un ilgst aptuveni 6 mēnešus. Klīniskajā praksē ir lietderīgi diferencēt aprakstītas adaptācijas traucējumus, lai izvēlētos adekvātu aprūpi un terapiju.

Dg.: F43.20 Īslaicīga depresīva reakcija (<1 mēnesis).
F43.21 Ieilgusi depresīva reakcija (< 2 gadi).
F43.22 Jaukta depresijas un trauksmes reakcija, kad pacienta statusā konstatē trauksmi, depresiju, nemieru, spriedzi un dusmu epizodes.
F43.24 Adaptācijas traucējumi ar trauksmi, spriedzi, agresivitāti un pusaudzīm neraksturīgām disociālas uzvedības izpausmēm.

Bērnu un pusaudžu depresīvo traucējumu ārstēšanas principi

Bērnu un pusaudžu depresīvo traucējumu ārstēšana nav domājama bez ģimenes terapijas, intrapersonālo attiecību noskaidrošanas, atsevišķos gadījumos izolējot pacientu no psihotraumējošas ģimenes situācijas. Liela nozīme ir psiholoģiskam un pedagoģiskam atbalstam. Maziem bērniem (<8–9 g.) ir piemērota rotaļu terapija. Ārstēšanai jābūt kompleksai: vispārspēcinoša terapija, ārstnieciskā fizikultūra, masāža, ūdensdziedniecība. Plānojot farmakoterapiju, rekomendējams nozīmēt bērniem atļautos antidepresantus: sertralīnu (>5–6 g.), fluvoksamīnu (> 8 g.), klomipramīnu (>10 g.). Līdzīgi kā pieaugušo praksē farmakoterapijai jābūt saudzīgai, ar bērnu vecumam piemērotām devām un ilgstošai – 4–6 mēn. –, ar sekojošu balsta terapiju.

8. 9. Neirotiska līmeņa afektīvie traucējumi

Ciklotīmija – vieglas ne psihotiska līmeņa garastāvokļa svārstības. Vieglas pacilātības periodi mijas ar subdepresīviem periodiem. Norise hroniska. Neviens afektīvo traucējumu periods nesasniedz ne vieglas depresijas epizodes, ne hipomānijas intensitāti. Ciklotīmija var dzīves laikā attīstīties par bipolāriem afektīviem traucējumiem.

Distīmija – vismaz 2 gadus ilgs subdepresīvs stāvoklis, kas nesasniedz vieglas depresīvas epizodes smagumu. **Dubulta depresija** – rekurentas depresijas epizodes uzslāņojas distīmijai. Pacienti ar dubulto depresiju parasti novērojami izteiktāki sociālās funkcionēšanas traucējumi nekā RDT.

8. 10. Terapeitiski rezistenta depresija (TRD)

Par terapeitiski rezistentu depresiju uzskatāms depresijas kritērijiem atbilstošs stāvoklis, kura ārstēšanai ir izmēģināti 3 AD pietiekami lielā devā pietiekamā laika periodā un nav panākta uzlabošanās. Vismaz vienam no AD jābūt no TCA, bet vienam no SSAI grupas.

Lai uzlabotu terapijas efektivitāti, iesaka kombinēt AD ar dažādu darbības mehānismu, pievienot AD terapijai kādu no garastāvokļa stabilizatoriem vai vairogdziedzera hormonus. Dati par klīniskās efektivitātes uzlabošanu, pievienojot terapijā atipiskos neiroleptiskus, estrogēnus (sievietēm) vai androgēnus, ir nepietiekami. Pietiekami daudz datu par efektivitāti rezistentu depresiju gadījumos ir elektrokonvulsīvai terapijai.

Prognostiskās TRD pazīmes, adaptēts pēc Lam RW, 2013 [15]:

- pašreizējā depresijas epizode – smaga;
- depresija ilgāka par 6 mēnešiem;
- komorbīdi psihiski traucējumi;
- psihotisku simptomu klātbūtne;
- agrīns depresijas sākuma vecums;
- alkohola un citu vielu ārstēšana;
- depresijas epizode ir atkārtota;
- 3 vai vairāk iepriekšējas hospitalizācijas;
- vājš sociālais atbalsts, vāja tuvinieku izpratne par problēmu;
- slikta sociālā funkcionēšana pēdējo 5 gadu laikā.

Tabula 2. Terapeitiski rezistentas depresijas smaguma pakāpes (pēc Taylor, 2012 [27])

Pazīme	Pazīmes smagums	Vērtējums
Depresijas epizodes ilgums	Akūta DE (<12 mēn.)	1
	Subakūta DE (13–24 mēn.)	2
	Hroniska DE (ilgāk par 24 mēn.)	3
Depresijas simptomu smagums	Subsindromāls	1
	Viegls	2
	Vidēji smags	3
	Smags, bez psihotiskiem simptomiem	4
	Smags, ar psihotiskiem simptomiem	5
AD terapijas neefektivitāte	1. līmenis: 1–2 medikamenti	1
	2. līmenis: 3–4 medikamenti	2
	3. līmenis: 5–6 medikamenti	3
	4. līmenis: 7–10 medikamenti	4
	5. līmenis: >10 medikamenti	5
Augmentācija	Nav bijusi	0
	Pielietota	1
Elektrokonvulsīvā terapija	Nav bijusi	0
	Pielietota	1
Kopā		3–15

Terapeitiski rezistentas depresijas smaguma vērtējums: viegla 3–6 punkti, mērena 7–10 punkti, smaga 11–15 punkti.

9. Depresijas ārstēšana

Depresīvu traucējumu ārstēšanas gaitā jānodrošina gan akūta depresīva stāvokļa terapija, gan uzturošā un profilaktiskā ārstēšana.

Ārstēšanas rekomendācijās turpmāk tiks apskatītas depresijas bioloģiskās psihoterapeitiskās ārstēšanas pamatnostādnes. Pie bioloģiskām metodēm pieskaitāmas psihofarmakoterapija (medikamenti ar timoleptisku, trankvilizējošu vai stimulējošu darbību), gaismas terapija, miega deprivācija, modificētā elektrokonvulsīvā terapija. AD efekts saistīts ar multifaktoriālas etiopatogēneses faktoru ietekmēšanu, modulējot ar depresiju saistītas transmieteru sistēmas (NE, 5HT, DA). Tiek stabilizēta transmieteru koncentrācija sinapses spraugā (ASI un citi mehānismi). Tas ierosina kompleksus sekundāro un terciālo *mesendžeru* mehānismus, un rezultātā izveidojas jauna homeostāze labākā funkcionēšanas līmenī [28].

Arvien vairāk zinātniskos pētījumos par depresijas ārstēšanu ir dati par to, ka vislabākais terapijas efekts panākams, apvienojot bioloģiskās ārstēšanas metodes ar psihoterapiju (atbalsta, ģimenes, KBT, psihodinamisko u. c.). Psihoterapija palīdz pacientam izprast depresijas psiholoģiskos cēloņus, tikt galā ar ikdienišķiem stresoriem, risināt savstarpējo attiecību un sociālās funkcionēšanas problēmas.

9. 1. Organizatoriskie aspekti:

- Primāro pacientu klīnisko novērtēšanu, depresijas diagnostiku un terapijas uzsākšanu veic ģimenes ārsts, psihiatrs vai ārsts psihoterapeits.
- Kvalificētai psihiatra palīdzībai neatliekamās situācijās jābūt pieejamai visu diennakti psihiatriskajos stacionāros (Rīgā, Jelgavā, Daugavpilī, Strenčos un Liepājā); daudzprofilu stacionāros jābūt pieejamai konsultējošai psihiatra palīdzībai.
- Ambulatorās psihiatriskās iestādes (t. sk. ārstu praksēs) nodrošina depresijas pacientu psihiatrisko ārstēšanu un rehabilitāciju, kā arī iespēju robežās psihoterapeitisko ārstēšanu pacientam pēc dzīvesvietas.
- Dienas stacionāros ieteicams ārstēšanu un rehabilitāciju veikt multidisciplinārai komandai (psihiatrs, klīniskais psihologs un/vai psihoterapeits, mākslu terapeits, fizioterapeits, ergoterapeits, sociālais darbinieks, garīgās aprūpes māsa).
- Rekurentu depresīvu traucējumu ārstēšanai jābūt individuālās kompensācijas sistēmas ietvaros pieejama 50% medikamentu kompensācija (antidepresanti, normotīmiķi, antipsihotiķi).
- No 2009. gada 1. aprīļa medikamentu kompensācijas RDT un BAT pacientiem ir 50% apmērā. Nepieciešama turpmāka diskusija par medikamentu kompensāciju 75% ap-

mērā, kā tas bija pirmskrīzes periodā. Vidēji smagas/smagas depresijas epizodes pacientiem būtu nepieciešams valsts atbalsts medikamentu iegādei, kas īpaši svarīgi būtu maznodrošināto pacientu grupām.

- Uzsākot depresijas ārstēšanu, jābūt iespējai novērtēt pacienta somatisko stāvokli. Klīniskās analīzes un EKG ieteicams veikt, gan sākot ārstēšanu, gan pēc viena, diviem un sešiem mēnešiem. Nepieciešamības gadījumā jāiesaista ģimenes ārsts.

Nepieciešamības gadījumā jābūt iespējai noteikt vairogdziedzera hormonu un litija līmeni plazmā, veikt EEG un instrumentālos izmeklējumus. Ja depresija noris atipiski, pastāv šaubas par depresijas nozoloģisko piederību, veidojas rezistence pret terapiju, nepieciešama psihologa konsultācija (psihodiagnostika), datortomogrāfija vai kodolmagnētiskā rezonanse.

9. 2. Palīdzības sniegšanas līmeņi pacientiem ar depresiju

1. Ģimenes ārsts

- sēru reakcija (atbalsta, ģimenes u. c. psihoterapija);
- viegla/vidēji smaga depresijas epizode (ja 6–8 nedēļu periodā pēc antidepresanta nozīmēšanas netiek panākta klīniska uzlabošanās, nepieciešama psihiatra konsultācija);
- rekurenti depresīvi traucējumi – viegla/vidēji smaga depresijas epizode (kompensēto medikamentu izrakstīšana, ja 6–8 nedēļu periodā pēc antidepresanta nozīmēšanas netiek panākta klīniska uzlabošanās, nepieciešama psihiatra konsultācija);
- adaptācijas traucējumi ar depresīvu reakciju, izvērtējot pašnāvības risku;
- viegli izteikti organiski (simptomātiski) depresīvi traucējumi.

Akūtā depresijas periodā ieteicamais vizīšu biežums – vismaz reizi 1–2 nedēļās. Ieteikumi depresijas ārstēšanai ģimenes ārsta praksē apkopoti „Depresijas un neirotisko traucējumu diagnostikas un ārstēšanas rekomendācijas ģimenes ārstiem” [29].

Ģimenes ārstam jāsaņem konsultācijai pie psihiatra:

- pacienti, kuri izsaka pašnāvības domas vai draudus (neatliekami);
- pacienti pēc pašnāvības mēģinājuma (neatliekami);
- depresijas pacienti ar psihotiskiem simptomiem (neatliekami);
- pacienti ar depresijas epizodi bipolāri afektīvu traucējumu ietvaros;
- pacienti ar depresiju, kas ir komorbīda ar panikas lēkmēm, obsesīvi-kompulsīviem traucējumiem, ģeneralizētu trauksmi, psihoaktīvu vielu atkarību;
- šizofrēnijas pacienti, kuriem ir depresijas sindroms (t. sk. postšizofrēniskā depresija);
- pacienti, kuriem sāka terapija ar antidepresantiem, bet netiek panākta klīniska uzlabošanās 6–8 nedēļu laikā, jānosūta konsultācijai pie psihiatra.

2. Ambulatorā dienesta psihiatrs:

- viegla/vidēji smaga depresijas epizode;
- smaga depresijas epizode subakūtā (pēcstacionāra) posmā, stabilizācijas un profilaktiskās ārstēšanas periodā;
- visu veidu depresijas komorbīdie stāvokļi;
- organiski un simptomātiski depresīvi traucējumi;
- depresijas epizode bipolāru afektīvu traucējumu ietvaros;
- postšizofrēniskā depresija.

3. Dienas stacionāra (depresiju nodaļas) psihiatrs:

- vidēji smagas depresijas epizode, ja nav augsta pašnāvības riska;
- vidēji smaga/smaga depresijas epizode subakūtā periodā, pēc izrakstīšanas no stacionāra;
- pacienti, kuriem nepieciešama parenterāla medikamentu ievade vai kuriem ir nepieciešama antidepresantu titrēšana un augmentācija;
- pacienti, kuriem rekomendējama grupas psihoterapija, sociāli psiholoģiska palīdzība;
- pacienti ar terapeitiski rezistentu depresiju, kuriem ir rekomendējama modificētā elektrokonvulsīvā terapija.

4. Stacionārās palīdzības psihiatrs:

- vidēji smaga depresijas epizode, terapeitiski rezistentā;
- hroniska, terapeitiski rezistentā depresija;
- smaga depresijas epizode ar/bez psihotiskiem simptomiem;
- izteikti/smagi organiski un simptomātiski depresīvi traucējumi, ja somatiskā saslimšana ir kompensēta stāvoklī;
- pacienti ar terapeitiski rezistentu depresiju, kuriem ir rekomendējama modificētā elektrokonvulsīvā terapija;
- jebkuri depresijas pacienti, kuriem ir indikācijas neatliekamai hospitalizācijai:
 - A. depresija ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem traucējumiem (ļauņa, lamājoša, noniecinoša satura dzirdes halucinācijas; pašnolieguma u. c. murgu idejas);
 - B. neizdevies (pārtraukts) pašnāvības mēģinājums;
 - C. nopietni pašnāvības nodomi, konkrēts pašnāvības plāns, uzņēmīgas domas par pašnāvību;
 - D. suicidāli izteikumi pacientam ar pašnāvības mēģinājumu (atkārtotiem mēģinājumiem) anamnēzē;
 - E. depresīvais (melanholiskais) raptuss, depresīvs stupors;
 - F. vidēji smags/smags depresīvs stāvoklis pacientam ar izteiktu sociālu dezadaptāciju, stāvokli pēc tuva cilvēka zaudējuma, kad nevar tikt nodrošināta pacienta uzraudzība;
 - G. vientuļš pacients ar vidēji smagu/smagu depresijas stāvokli, īpaši, ja tas kombinējas ar somatisku patoloģiju;
 - H. pacienta uzstājīga atteikšanās no ēdiena, ja tas apdraud pacienta dzīvību.

Saskaņā ar Ārstniecības likuma 67. pantu pacients savu piekrišanu stacionārai ārstēšanai apstiprina ar rakstisku piekrišanu (parakstu). Pacienta ārstēšanu stacionārā pret pacienta gribu (neatliekamības kārtā) Latvijā reglamentē Ārstniecības likuma 68. pants [32].

Depresijas ārstēšanas rekomendācijas

Depresijas ārstēšanas rekomendācijas attiecas galvenokārt uz endogēnās depresijas pacientiem, t. i., pirmreizējas depresijas epizodes (F32) un rekurentas depresijas epizodes ārstēšanu (F33).

Latvijas depresijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīniju veidošanā izmantotas būtiskākās pasaules vadlīnijas – Pasaules Bioloģisko psihiatru asociāciju apvienības vadlīnijas, Kanādas depresijas un trauksmes ārstēšanas vadlīnijas (CANMAT), Eiropas depresijas ārstēšanas pamatnostādnes, Lielbritānijas (NICE) depresijas ārstēšanas vadlīnijas [21; 26; 28; 33].

9.3. Vispārīgie depresijas ārstēšanas principi atkarībā no depresijas veida

Tabula 3. Vispārīgie depresijas ārstēšanas principi atkarībā no depresijas veida

Depresijas veids	Ārstēšanas principi
Depresijas epizode Rekurenti depresīvi traucējumi	Viegla DE: PT vai AD + psihoeducācija Vidēji smaga DE: AD + PT + psihoeducācija Smaga DE: AD vai kombinēta medikamentoza terapija
Psihotiska depresija Postšizofrēniska depresija	AAP + atbalsta PT, vēlāk pievienot AD „Vieglie” TAP (sulpirīds, flupentiksols) + vēlāk pievienot AD + atbalsta PT + suicīda profilakse
Atipiska (bipolāra) depresija	Pārsvārā medikamenti + psihoeducācija 1. AAP (kvetiapīns) 2. GS + AD vai GS + AAP vai AD + AAP
Sezonāla depresija	AD (melatonīna rec. agonisti), citi AD. Gaismas terapija
Adaptācijas traucējumi ar depresīvu reakciju	Križu psihoterapija PT (KBT, IPT, īsveida dinamiskā PT) + psihoeducācija Anksiolītīķi, miega līdzekļi. Vēlāk pievienot AD
Organiska (simptomātiska) depresija	Pamatslimības ārstēšana Piesardzīga AD terapija, simptomātiska terapija + psihoeducācija

9.4. Depresijas bioloģiskās ārstēšanas metodes

Depresijas bioloģiskās ārstēšanas metodes ir medikamentoza terapija, gaismas terapija, miega deprīvacija un modificētā elektrokonvulsīvā terapija.

9.4.1. Medikamentoza depresijas terapija

Depresijas psihofarmakoterapijā galvenā nozīme ir antidepresantiem (AD). Citu psihotropo medikamentu grupu (trankvilizatoru, miega līdzekļu, antipsihotiķu, garastāvokļa stabilizatoru) pielietojums depresijas ārstēšanai uzskatāms par simptomātisku, tos var izmantot, kombinējot ar AD. Terapeitiski rezistentu depresiju gadījumā AD efektu var pastiprināt (augmentēt) ar atipiskajiem antipsihotiķiem, vairogdziedzera hormoniem, beta-blokatoriem vai citiem līdzekļiem.

Kopš 1957. gada, kad depresijas ārstēšanai tika piedāvāts pirmais antidepresants imipramīns, pasaulē pieejami vairāk nekā 30 dažādi AD. Tie atšķiras gan pēc klīniskās efektivitātes, gan darbības mehānisma, gan blakusparādību spektra, gan cenas. Kopumā tiek uzskatīts, ka AD mērenas/smagas depresijas epizodes gadījumā var nodrošināt remisiju 50–75% pacientu.

Antidepresantu izvēles kritēriji:

- efektivitāte pret depresijas simptomiem;
- laba panesība (pacienta viedoklis par blaknēm, ja iepriekš lietots AD);
- iespējami ātrs klīniskā efekta sākums;
- efektivitāte komorbīdu traucējumu gadījumā;
- efektivitāte pie kognitīvo funkciju traucējumiem, kuri saistīti ar depresiju;
- vienkārša dozēšana;
- laba panesība, ja depresija kombinējas ar somatisku saslimšanu;
- zems seksuālas disfunkcijas risks;
- zema mijiedarbība ar citiem medikamentiem (CYP izoenzīmu sistēmā);
- drošība pārdozējot (izvērtēt suicīda risku);
- pieejama antidepresanta cena;
- pierādīta profilaktiska efektivitāte.

9.4.1.1. Depresijas medikamentozās ārstēšanas periodi

1. Akūtā depresijas perioda ārstēšana no terapijas uzsākšanas līdz depresīvo traucējumu redukcijai (HAMD < 7 p.) – remisijai. Akūtā depresijas perioda ārstēšanas ilgums ir 6–12 nedēļas.

2. Stabilizējošā (uzturošā) terapija no klīniskās remisijas perioda līdz prognozējamām depresīvās fāzes beigām. Periodā jānodrošina reziduālās simptomātikas (agra pamošanās, vainas vai nevajadzīguma izjūta, trauksmainība, sociālas adaptācijas grūtības) ārstēšana.

Stabilizējošās (uzturošās) terapijas perioda ilgums atkarīgs no afektīvo traucējumu veida:

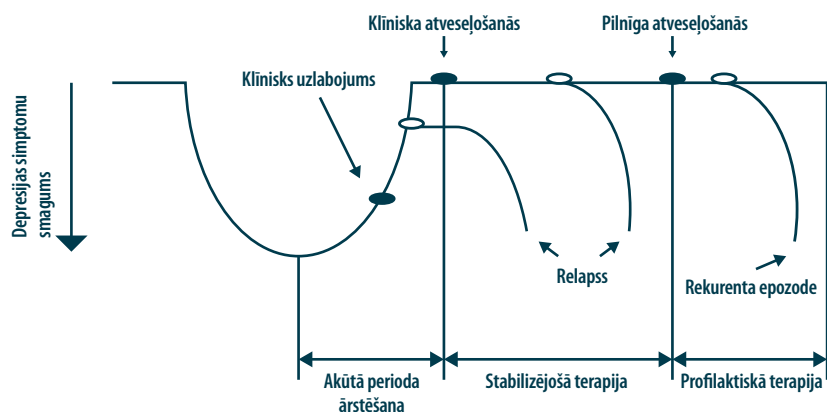
- pirmreizēja (vai rekurenta) depresijas epizode – 5–9 mēneši;
- depresijas epizode bipolāro traucējumu ietvaros – 3–4 mēneši;
- distīmijas un ciklotīmijas gadījumā – ilgstoši.

3. Profilaktiskā terapija:

- ilgums – vismaz 1 gadu;
- ja anamnēzē >2 depresijas epizodes – vismaz 2 gadus.

Medikamentozas ārstēšanas laikā akūtā depresijas simptomātika korigējas 6–8 nedēļu laikā. Tomēr labs ārstēšanas efekts gaidāms apmēram divām trešdaļām terapijas nerezistentu depresijas pacientu. Turpinot uzturošā (stabilizācijas) perioda ārstēšanu, apmēram trešdaļai pacientu iespējams atkārtots uzliesmojums ārstēšanas laikā. Jārēķinās arī ar medikamentu blaknēm, kas bieži ir iemesls, kāpēc pacients pārtrauc ārstēšanu.

9. 4. 1. 2. Shēma 1. Depresijas ārstēšanas fāzu shēma [21]



Shēmas paskaidrojums: depresijas simptomu smagums (*severity*) – vērtējot pēc depresijas klīniskā smaguma novērtējuma skalām (PHQ-9 – pacienta veselības (depresijas) aptauja, HAMD – Hamiltona depresijas skala, MADRS – Montgomerija–Asberga depresijas vērtēšanas skala u. c.); klīniskais uzlabojums (*therapeutic response*) – klīniskais uzlabojums, sākot ārstēšanu (>25–50% no sākuma vērtējuma skalām); klīniska atveseļošanās (*remission*) – klīniska atveseļošanās (depresijas simptomi pilnīgi izzuduši); pilnīga atveseļošanās (*complete remission*) – pilnīga atveseļošanās, atgriešanās iepriekšējā funkcionēšanas līmenī; *relapse* – paasinājums epizodes laikā; *recurrence* – atkārtota, rekurenta depresijas epizode; akūtā perioda ārstēšana (*acute phase treatment*) – akūtā depresijas perioda ārstēšana; stabilizējošā (uzturošā) terapija (*continuation phase treatment*); profilaktiskā terapija (*maintenance treatment*).

Lai varētu izvērtēt depresijas ārstēšanas efektivitāti noteiktā laika periodā, vēlams izmantot standartizētas depresijas smaguma vērtējuma skalas: PHQ-9 – pacienta veselības (depresijas) aptauju (*Patient Health Questionnaire – 9*, 2001), Hamiltona depresijas skalu (HAMD; *Hamilton Rating Scale for Depression*, 1960), Montgomerija–Asberga depresijas vērtējuma skalu (MADRS, *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale*, 1979) vai citas. Izmantojot šīs skalas, iespējams spriest par dažādu pacientu klīniskā stāvokļa dinamiku.

Ārstēšanā lietoto ieteikumu pierādījuma līmeņi saskaņā ar WFSBP, 2013 [21]:

A līmenis – pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes, nejaušinātos, placebo kontrolētos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze.

B līmenis – pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes, nejaušinātos, placebo kontrolētos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).

C līmenis – pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).

D līmenis – nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums.

E līmenis – nav atbilstošu pētījumu, kas apliecina medikamenta efektivitāti vai neefektivitāti.

Lietošanas drošības līmenis:

- 1 – efektivitātes līmenis A un laba ārstēšanas risku/ieguvumu attiecība.
- 2 – efektivitātes līmenis A un mēreni laba ārstēšanas risku/ieguvumu attiecība.
- 3 – B pierādījumu līmenis.
- 4 – C pierādījumu līmenis.
- 5 – D pierādījumu līmenis.

9. 4. 1. 3. Depresijas epizodes medikamentozās ārstēšanas rekomendācijas (algoritms)

1. izvēle

Uzsākt ārstēšanu ar kādu no antidepresantiem SSAI (citaloprams, escitaloprams, fluvoksamīns, fluoksetīns, paroksetīns, sertralīns), SNAI (venlafaksīns, duloksetīns, milnaciprāns), tianeptīns, vortiooksetīns, NSSAI (bupropions), mirtazapīns, TCA (klomipramīns), agomelatīns (CE A, RG 1).

- Vieglas DE gadījumā pacientam iespējama izvēle starp psihoterapiju un antidepresantu terapiju, vidēji smagas DE gadījumā PT un AD kombinācija. Smagas DE gadījumā rekomendējama kombinēta medikamentozā terapija.
- Antidepresantu efektivitāti jā sākas vērtēt jau 1.–2. terapijas nedēļā, reizēm efekts jāgaida 4 nedēļas.
- Ja pirmās izvēles AD ir nepietiekami efektīvas, jāizvērtē iespēja pakāpeniski paaugstināt tā devu līdz maksimālajai rekomendējamai (4.–8. nedēļā).
- Ja augsts pašnāvības risks, jāievēro piesardzība, izrakstot TCA. Tos iesaka izrakstīt ne ilgāk kā 1 nedēļas lietošanai (kardioloģisku blakņu risks pārdozējot).
- Pacientiem ar komorbīdu trauksmi vai bezmiegu papildus var nozīmēt sedatīvus

līdzekļus – benzodīzepīnus (īsa kursa veidā līdz 4 nedēļām, turpmāk izvērtējot pieraduma/atkarības risku), antipsihotiskos līdzekļus nelielās devās.

- Islaicīga benzodīazepīnu nozīmēšana ir efektīva arī pacientiem ar augstu suicīda risku. Uzsākot AD terapiju pacientiem ar augstu pašnāvības risku (īpaši vecumā līdz 25 gadiem), īpaša piesardzība nepieciešama pirmajā terapijas nedēļā, turpmāk suicīda risks mazinās.
- Smagas (melanholiskas) depresijas epizodes pacientiem rekomendē terapiju uzsākt ar klomīpramīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu (W FSBP, 2013).
- Psihotiskas depresijas pacientiem rekomendē uzsākt terapiju ar kombinētu AD un atipisko antipsihotiķu terapiju (CE B), kas ir efektīvāk nekā AD vai AAP monoterapijā (W FSBP, 2013). Ārstējot psihotiskas depresijas pacientus, AAP devas ieteicamas zemākas nekā šizofrēnijas gadījumā; jāseko arī AAP blaknēm.
- Ja ir dati par koronāro sirds slimību, jāizvēlas SSAI, venlafaksīns vai tianeptīns.

2. izvēle

- 2.1. Ja pirmās izvēles AD ir neefektīvs, jāizvēlas cits AD ar atšķirīgu darbības mehānismu, t. sk. cits TCA (amitriptilīns, nortriptilīns, imipramīns), trazodons, reboksetīns, vortiooksetīns, agomelatīns.
- 2.2. Ja pirmās izvēles AD lietošanas laikā novēro būtiskas, pacientam traucējošas blaknes, jāmaina pret citu tās pašas grupas AD vai jāizvēlas AD ar citu darbības mehānismu.
 - AD neefektivitātes gadījumā jāizvērtē, vai ir pareiza depresijas diagnoze.
 - AD neefektivitātes gadījumā jāizvērtē pacienta līdzestība, jāpārrunā AD lietošanas režīms.
 - Polifarmācijas gadījumā jāņem vērā iespējamā mijiedarbība CYP izoenzīmu sistēmā.

3. izvēle

- 3.1. Kombinēt 2 AD ar atšķirīgu darbības mehānismu. Biežāk pirmā rekomendējamā kombinācija ir SSAI + mirtazapīns (CE A, RG 2).
- 3.2. Kombinēt AD ar kādu no atipiskajiem antipsihotiķiem (aripirazolu, kvetiapīnu, olanzapīnu, amisulprīdu u. c.), flupentiksolu vai sulpirīdu.
- 3.3. Kombinēt medikamentozu terapiju ar psihoterapiju un rehabilitāciju dienas stacionārā ar multiprofesionālu speciālistu komandu.

4. izvēle

Terapeitiski rezistenta depresija

TRD gadījumā rekomendē kombinēt AD (vai 2 AD kombināciju) ar kādu no atipiskajiem antipsihotiķiem, litiju, lamotrigīnu, buspironu, vairogdziedzera hormoniem vai izvēlēties modificēto elektrokonvulsīvo terapiju. Rekomendē kombinēt SSAI grupas AD ar mirtazapīnu, SSAI/venlafaksīnu (vidējās un augstās devās) ar bupropionu (līdz 300–400 mg), TCA ar jaunākas paaudzes AD (piemēram, escitalopramu) u. c.

Par vienu no efektīvākajiem jaunās paaudzes AD uzskata venlafaksīnu. TRD gadījumā to rekomendē augstās devās – līdz 375 mg/dienā, ir atsevišķas publikācijas par devām līdz 600 mg/dienā (obligāti jākontrolē AS, pulss, EKG terapijas laikā).

- Augmentācija ar litiju – litija koncentrācija asinīs rekomendējama 0,6–0,8 mmol/l, efekts vērtējams pēc 2–4 nedēļām ar kombinētu AD un litija devu. Ja ir klīnisks uzlabojums, tad terapija jāturpina vismaz 12 mēnešus (CE A, RG 2).
- Augmentācija ar AAP (CE A, RG 2). Ar aripirazolu ieteicams sākt ar mazām devām (3,75 mg), devu ieteicams audzēt ne biežāk kā reizi nedēļā, mērķa deva ir līdz 15 mg. Biežākās nevēlamās blaknes ir ažitācija un akatīzija. Augmentācija ar kvetiapīnu – rekomendē sākt ar 25–50 mg, devu pakāpeniski paaugstinot līdz 150 (līdz 600) mg, ieteicamāka ir garas darbības kvetiapīna forma. Biežākās blaknes ir hipotonija, miegainība, aizcietējumi un svara pieaugums. TRD gadījumā AD efektivitāti var pastiprināt arī ar olanzapīnu (5–10 mg), risperidonu (0,5–2 mg), ziprasidonu vai citiem AAP. Vienmēr jāseko līdzī nevēlamām blaknēm.
- Augmentācija ar vairogdziedzera hormoniem. Ar tiroksīnu (L-Thyroxin, T4). Tiroksīna pievienošana jāsāk pakāpeniski no 25 µg/dienā, rekomendējamā deva ir līdz 200 µg dienā. Rekomendējamā trijodtironīna (T3) deva ir 25–50 µg/dienā. Biežākās blaknes ir nemiers, miega traucējumi, sirdsklauves. Asins bioķīmijā ir jāseko T3, T4 un TSH līmenim. Augmentācija ar vairogdziedzera hormoniem klīniskā praksē ir reta (CE B, RG 3).
- Ja medikamentozā terapija ir neefektīva, jāizvērtē pacienta diagnoze, līdzestība un medikamentu lietošanas paradumi.
- Jāizvērtē iespēja papildus nozīmēt psihoterapiju.
- Jāizvērtē iespēja nozīmēt modificēto elektrokonvulsīvo terapiju.

Citas augmentācijas stratēģijas – ar lamotrigīnu 50–200 mg/dienā; ar pindololu* – 5HT1a/beta adrenoreceptoru antagonists (reti), deva 5 mg/dienā; buspironu – 5HT1a parciāls agonists, deva 30–60 mg/dienā; ar asinszāles (*Hypericum perforatum*) ekstraktu 600–900 mg/dienā. SSAI kombinēšana ar mianserīnu* (30 mg/dienā). TRD gadījumā var terapijā tikt pievienoti stimulantu – metilfenidāti (20–40 mg/dienā). Medicīniskās literatūras dati par šādu augmentāciju ir pretrunīgi.

*Latvijā šobrīd nav reģistrēts

9.4.1.4. Ieteicamais medikamentozās ārstēšanās ilgums

Pirmā depresijas epizode – uzturošā terapija 4–6 mēnešus pēc remisijas sasniegšanas.

Atkārtota (rekurenta) depresijas epizode –

- ja pārtraukums ilgāks par 2–3 gadiem, uzturošā terapija līdz 1 gadam;
- ja pārtraukums ilgāks par 1–2 gadiem, uzturošā terapija vismaz 1 gads;
- ja pārtraukums starp epizodēm mazāks par 1 gadu vai pašreizējā epizode ar augstu pašnāvības risku, uzturošā terapija ne mazāk kā 2 gadus.

Ja piemērota MEKT, profilaktiski MEKT ik 2–4 nedēļas (nepietiekams pētījumu skaits).

9.4.1.5. Antidepresantu iedalījums pēc darbības mehānisma, klīniskās īpatnības un biežākās blaknes [14; 15; 16; 26; 27; 34; 35]

Tabula 4. AD ietekme uz dažādiem neiromediatoriem, to klīniskās izpausmes

Receptori	Darbības raksturs	Klīniskais efekts
Serotonīna atpakaļsaistes pumpis (serotonīna transportētājs)	Blokāde	Uzlabo serotonīnerģisko neurotransmisiju – antidepresīvs, antiobsesīvs, anksiolītisks efekts
Norepinefrīna atpakaļsaistes pumpis (norepinefrīna transportētājs)	Blokāde	Uzlabo norepinefrīnerģisko (adrenerģisko) neurotransmisiju – antidepresīvs efekts, uzlabo kognitīvos procesus, regulē dopamīna līmeni frontālajā garozā
Serotonīna postsinapt. 5HT1 receptori	Agonisms	Antidepresīva un prettrauksmes darbība
Serotonīna postsinapt. 5HT2 receptori	Agonisms	Bezmiegs, trauksme, seksuāla disfunkcija
Dopamīna atpakaļsaistes pumpis (dopamīna transportētājs)	Blokāde	Uzlabo dopamīnerģisko neurotransmisiju
Alfa-2-adrenoreceptori, presinaptiskie	Antagonisms	Uzlabo norepinefrīnerģisko transmisiju
Serotonīna un norepinefrīna daudzuma palielināšana CNS (TCA)	Receptoru blokāde	Mazina depresijas un trauksmes simptomus, antiobsesīva darbība
M1 un M2 melatonīnerģiskie receptori (kopā ar serotonīna postsinapt. 5HT2c receptoriem)	M1/M2 agonisms; 5HT2c antagonisms	Uzlabo norepinefrīna un dopamīna neurotransmisiju prefrontālajā garozā, atjauno depresijas izjauktu miega – nomoda ritmu
Alfa-1- adrenoreceptori	Antagonisms	Ortostātiska hipotensija
Histamīna H1 receptori	Antagonisms	Sedācija, svara pieaugums

■ **Amitriptilīns, klomipramīns, imipramīns**, 50–200 mg. Multimodālas darbības receptoru antagonisti, tricikliskas struktūras AD (TCA).

Pēc 102 klīnisko pētījumu metaanalīzes (Anderson, 2000) datiem, TCA efektīvā devā ir nedaudz efektīvāki par SSAI, ārstējot vidēji smagu vai smagu depresīvu stāvokli, īpaši stacionāra apstākļos. Biežākās TCA blaknes saistāmas ar to antiholīnerģisko/antimuskarīnerģisko darbību – sausa mute, aizcietējumi, redzes dubultošanās, urīna retence. Ar α -adrenoreceptoru blokādi g.k. saistītas kardioloģiskās blaknes – ortostātiska hipotensija, vadišanas traucējumi, dažādas aritmijas. Sedācija un svara pieaugums saistāms ar TCA antiholīnerģisko darbību. TCA var pastiprināt epileptisku lēkmju risku, kā arī vecākiem pacientiem izraisīt delīriozus stāvokļus.

TCA kontraindicēti slēgta kakta glaukomas, prostatas hiperplāzijas, koronārās sirds slimības, epilepsijas, delīrija gadījumā.

■ **Nortriptilīns**, 75–150 mg – tricikliskas struktūras neselektīvs norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitors. Amitriptilīna aktīvais metabolīts. Iespējams mazāk blakņu nekā citiem TCA.

Blakņu spektrs līdzīgs ar citiem klasiskajiem TCA. Biežāk sastopamās blaknes ir sausa mute, redzes dubultošanās, aizcietējumi. Mazāk izteikta ir urīna retence un svīšana. Kardioloģisko blakņu biežums līdzīgs ar citiem TCA. Mazāk izteikts sedatīvais efekts un epileptisku lēkmju risks.

■ **Moklobemīds**, 150–300 mg (atgriezeniskas darbības mono-amino-oksīdāzes inhibitors), RIMA. Latvijā nav reģistrēts.

Klīniski novēro mēreni aktivējošu darbību. Moklobemīda biežākās blaknes ir sausa mute, svīšana, trauksme, miega traucējumi. Medikamentam reti vērojama mijiedarbība ar citu grupu medikamentiem, tomēr nav ieteicama kombinācija ar SSAI vai TCA. Lietojot moklobemīdu, nav nepieciešama specifiska diēta.

■ **Fluoksetīns, fluvoksamīns, paroksetīns, citaloprams, escitaloprams, sertralīns**, selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, SSAI.

SSAI, salīdzinot ar TCA, ir samērā laba panesība, tie ir labi piemēroti gan depresijas ambulatorai, gan stacionārai ārstēšanai. Biežākās SSAI blaknes saistāmas ar dažādu serotonīna (5HT) receptoru lokalizāciju (piemēram, gremošanas traktā). Biežākās blaknes ir gastrointestināli traucējumi (nelabums, diareja), trauksmainība vai miega traucējumi, seksuāla disfunkcija. Blaknēm ir pierādīta tendence pirmās nedēļas beigās mazināties. Fluoksetīnam un sertralīnam raksturīga aktivējoša ietekme uz depresijas pacientiem; terapiju uzsākot, var pastiprināt trauksmi un miega traucējumus. Paroksetīns, citaloprams un escitaloprams ir sabalansētas darbības, tiem piemīt gan mērena aktivējoša, gan nomierinoša darbība, tie ir biežāk nozīmētie AD ģimenes ārstu praksē. Fluvoksamīns ir SSAI antidepresants ar izteiktu nomierinošu darbību, var izraisīt miegainību dienas laikā.

SSAI grupas AD var paaugstināt asiņošanas risku, jo samazina trombocītu agregāciju (paaugstināts gastrointestinālās asiņošanas risks). Piesardzība jāievēro arī pacientiem, kuri lieto varfarīnu, ilgstoši lieto nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus.

Tabula 5. SSAI blakusparādību salīdzinājums [15]

Biežākās SSAI blaknes	SSAI	
Gremošanas traucējumi, nelabuma sajūta, vemšana, caureja	Citaloprams (20–60 mg)	Samērā maz blakņu un medikamentu mijiedarbību
	Escitaloprams (10–20 mg) SSAI + serotonīna transporta proteīnu allostērisks piesaiste	Efektīvāks no SSAI smagākas depresijas gadījumā, maz blakņu un medikamentu mijiedarbību
Galvassāpes, nemiers, ažitācija, miega traucējumi, tremors	Fluoksetīns (20–80 mg)	Visgarākais pusizvadē periods, būtiski inhibē CYP 2D6, maz iespējami atcelšanas simptomi
	Fluvoksamīns (100–300 mg)	Bieži gremošanas traucējumi, nelabums, bieži novēro sedāciju, inhibē CYP 1A9
Miegainība, sedācija, sausa mute	Paroksetīns (20–60 mg)	Ilgstoši lietojot, svara pieaugums, bieži atcelšanas simptomi, būtiski inhibē CYP 2D6
Seksuāla disfunkcija (>30–60% pacientu) – saglabājas terapijas laikā	Sertalīns (50–200 mg)	Biežas diarejas, zems medikamentu mijiedarbību risks

■ **Vortiooksetīns**, 10–20 mg/dienā, multimodāls AD (bloķē serotonīna atpakaļsaistes pumpi, 5-HT₃, 5-HT₇ un 5-HT_{1D} antagonists, 5-HT_{1B} daļējs agonists, 5-HT_{1A} agonists). Jaunākais no Latvijā pieejamajiem AD. Efektīvs, mēreni aktivējošs darbības AD gan depresijas, gan ģeneralizētas trauksmes ārstēšanai, uzlabo kognitīvās funkcijas depresijas pacientiem. Var būt efektīvs pacientiem, kuriem nav efekta no SSAI un/vai SNRI antidepresantiem, nodrošinot atbildes reakciju un depresijas remisiju. Klīniskajos pētījumos pierādīta efektivitāte smagas depresijas ārstēšanā, ka arī novēršot depresijas recidīvus. Nav raksturīga sedācija un svara pieaugums, reti izraisa seksuālu disfunkciju.

Blaknes – gremošanas traucējumi, nelabums, aizcietējumi. Parasti blaknes ir pārejošas un terapijas pārtraukšana nav nepieciešama. Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, sākuma deva ir 5 mg/dienā.

■ **Tianeptīns**, 25–37,5 mg, serotonīnu stabilizējošs AD, glutamaterģiskās sistēmas modulators. Maigs sedatīvs un antidepresīvs efekts. Maz mijiedarbību ar citiem medikamentiem. Piemērots gados veciem pacientiem, kardioloģiskiem pacientiem, pacientiem ar seksuālu disfunkciju. Izmanto trauksmes un depresijas simptomu ārstēšanai alkohola atkarības pacientiem. Blaknes salīdzinoši retas – sedācija, galvassāpes, reibonis, sākot terapiju. Iespējami spilgti, neparasti sapņi. Reti gremošanas traucējumi.

■ **Venlafaksīns, duloksetīns, milnaciprāns**, selektīvie serotonīna un norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori, SSAI.

Biežākās blaknes ir diskomforts vēdera dobumā, nelabums, tahikardija, galvassāpes, miega traucējumi, trauksmainība. Seksuālās disfunkcijas biežums ir līdzīgs kā SSAI.

Venlafaksīns, 75–150 (līdz 300) mg/dienā pārsvarā serotonīna aktivitāte, tikai devā virs 150 mg vērojami norepinefrīna efekti; klīniskos pētījumos ir dati par venlafaksīna 150–300 mg devas efektivitāti rezistentas depresijas gadījumā. Esot augstām venlafaksīna devām (>225–375 mg), pieaug hipertensijas risks, obligāti jāseko regulāri arteriālajam asinsspiedienam! Piesardzīgi nozīmējams pacientiem ar sirds saslimšanām. Salīdzinot ar SSAI, biežāk ir gremošanas traucējumi. Iespējams XR forma labāk panesama. Piemērots atipisku un hronisku depresiju ārstēšanai, kā arī pacientiem, kuriem depresijas kombinējas ar hroniskām sāpēm un somatiskiem simptomiem.

Duloksetīns, 60 mg – serotonīna un norepinefrīna atpakaļsaistes mehānisms ir līdzvērtīgs, tas nodrošina labu antidepresīvu efektu, kas kombinējas ar pret sāpju darbību, tāpēc duloksetīns ir piemērots arī pacientiem ar somatizētu depresiju, hroniskām sāpēm (ar vai bez depresijas). Duloksetīns Latvijā ir kompensējamo medikamentu sarakstā pacientiem ar diabētisko neiropātiju. Mazāks hipertensijas risks nekā venlafaksīnam. Retāk novēro seksuālu disfunkciju salīdzinājumā ar SSAI.

Milnaciprāns 50–200 mg – norepinefrīna atpakaļsaistes neliels pārsvars pār serotonīna atpakaļsaisti. Augstās devās NMDA receptoru antagonisms (viegli izteikta), ar ko tiek saistīta klīniskā ietekme uz hroniskām sāpēm, šo efektu novēro agrāk nekā antidepresīvo efektu. Kopumā labi panesams, mēreni aktivējošs. Biežāk svīšana un urīna retence salīdzinājumā ar citiem SSAI.

■ **Reboksetīns**, 4–8 mg (selektīvs norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitors, NSAI). Aktivējošs antidepresants pacientiem ar anhedoniju, adinamisku, apātisku depresiju. Šobrīd Latvijā nav reģistrēts.

Biežākās blaknes – tahikardija, sausa mute, ortostātiska hipotensija, galvassāpes. Labi kombinējams ar citiem medikamentiem, neizraisa seksuālu disfunkciju.

■ **Mirtazapīns**, 15–45 mg (serotonīna (5HT 2a un 2c) un alfa-2 norepinefrīna receptoru blokators).

Biežākās blaknes ir svara pieaugums, miegainība. Retāk sūdzības par tremoru, ortostātisku hipotensiju, sausu muti un aizcietējumiem. Klīniskie efekti salīdzināmi ar mianserīnu, kas šobrīd Latvijā nav reģistrēts.

■ **Bupropions**, 150–300 mg (selektīvs norepinefrīna un dopamīna atpakaļsaistes inhibitors, SNDAI).

Aktivējošs antidepresants, piemērots pacientiem ar adinamiju, kognitīvu gausumu, miegainību. Piemērots atipisku un terapeitiski rezistentu depresiju ārstēšanai. Var tikt

nozīmēts pacientiem, kuriem citi AD izraisa seksuālu disfunkciju. Var samazināt svaru. Var sekmēt smēķēšanas pārtraukšanu.

Blaknes – sausa mute, aizcietējumi, nelabums, svara zudums, anoreksija, muskuļu sāpes, galvassāpes, nervozitāte, bezmiegs, sāpes vēderā, svišana, hipertensija, tiku pastiprināšanās.

■ **Trazodons**, 150–300 mg. Serotonīna 5HT₂ antagonists, vāji izteikts serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, SAAI. Vērojamas blaknes, kas saistītas ar histamīna H₁ receptoru antagonismu un adrenerģisko alfa-1 receptoru antagonismu. Sedatīvs AD, mazina miega traucējumus. 2.–3. izvēle AD salīdzinoši biežo blakņu dēļ, samērā reti iesvārsta mājijā.

Blaknes – sedācija, sausa mute, kustību koordinācijas traucējumi, galvassāpes, redzes dubultošanās, gremošanas traucējumi – nelabums, vemšana, aizcietējumi; iespējama ortostātiskā hipotensija, asinsainas izmaiņas, aknu darbības traucējumi, urinēšanas traucējumi, bradikardija.

■ **Agomelatīns**, 25–50 mg. Melatonīna (M₁ un M₂) receptoru agonists un serotonīna 2c receptoru antagonists. Antidepresants, kas normalizē depresijas pacienta cirkādiskos ritmus (g.k. miega–nomoda ritmu). Piemērots dažādu depresiju ārstēšanai, bet jo īpaši – sezonālās (ziemas) depresijas ārstēšanai. Salīdzinot ar SSAI, mazāk izraisa seksuālu disfunkciju. Ieteicams pacientiem ar trauksmi, bezmiegu un anhedoniju.

Blaknes – reibonis, nelabums, galvassāpes, reizēm miegainība, gremošanas traucējumi, aknu fermentu paaugstināšanās (jākontrolē ASAT, ALAT terapijas laikā). Nav rekomendējams pacientiem ar aknu bojājumiem.

Seksuālās disfunkcijas risks dažādiem AD [15]

<10% – agomelatīns, bupropions, mirtazapīns, moklobemīds;
10–30% – citaloprams, duloksetīns, escitaloprams, venlafaksīns;
>30% – fluoksetīns, fluvoksamīns, paroksetīns, sertralīns.

Antidepresantu pārtraukšanas simptomi

Pārtraucot ārstēšanu ar AD, ieteicams tos atcelt, pakāpeniski samazinot devu 2–4 nedēļu laikā. Biežākie AD pārtraukšanas simptomi ir miega traucējumi, nemiers, nelabums, gripai līdzīgi simptomi, viegli līdzsvara un jušanas traucējumi. AD pārtraukšanas simptomus biežāk novēro pacientiem, kuri pēkšņi pārtrauc lietot paroksetīnu, venlafaksīnu (retāk XR formu) vai tricikliskos AD. Reti AD pārtraukšanas simptomus novēro pacientiem, kuri lietojuši vortioķsetīnu, agomelatīnu, bupropionu, citalopramu vai escitalopramu un sertralīnu [15].

Tabula 6. Antidepresantu ieteicamās devas, blaknes (adaptēts pēc WFSBP, 2013 [21])

Antidepresants	Devas (mg/dienā)	Anti-holin-ergiskās	Nelabums/ GI blaknes	Sedācija	Ažitācija/ bezmiegs	Seksuāla disfunkcija	Ortostātiska hipotensija	Svara pieaugums	Letalitāte pārdozējot
Klomipramīns	100–250	+++	+	+	+	++	++	++	Vidēja
Amitriptilīns	100–300	+++	–	+++	–	+	+++	+++	Augsta
Nortriptilīns	75–200	+	–	+	+	+	+	+	Augsta
Imipramīns	100–300	++	–	+	++	+	++	++	Augsta
Reboksetīns	4–8	–	+	–	++	+	++	–	Zema
Fluoksetīns	20–60	–	++	–	++	–	–	–	Zema
Citaloprams	20–40 (60)	–	++	–	++	++	–	–	Zema
Escitaloprams	10–20	–	++	–	++	++	–	–	Zema
Fluvoksamīns	100–200	+	+++	–	+	+	–	–	Zema
Sertralīns	50–150	–	++	–	++	++	–	–	Zema
Paroksetīns	20–40 (60)	+	++	–	++	++	–	+	Zema
Tianeptīns	25–37,5	+	+	–	+	–	–	–	Zema
Bupropions	150–450	+	+	–	+	–	–	–	Zema
Agomelatīns	25–50	–	+	–	–	–	–	–	Zema
Duloksetīns	30–60	–	++	–	++	+	–	–	Zema
Milnaciprāns	50–100	–	++	–	++	++	–	–	Zema
Venlafaksīns	75–375	–	++	–	++	++	–	–	Zema
Mirtazapīns	15–45	–	–	++	–	–	+	++	Zema
Trazodons	50–100	–	+	++	–	++	+	+	Zema
*Vortioķsetīns	5–20	–	+++	–	–	–	–/+	–	Zema

* saskaņā ar zāļu aprakstu

– Nav raksturīgs

+ Reti

++ Vidēji bieži

+++ Bieži

Tabula 7. Antidepresantu receptoru profils un maksimālās devas.
Adaptēts pēc *Bazire S.* [35]

Antidepresants	Pusizvades laiks (stundas)	Serotonīns (5HT)	Norepinefrīns (NE)	Dopamīns (DA)	Maksimālā deva (mg)
Amitriptilīns	8–24	+++	++++	+	200
Klomipramīns	17–28	+++	+	–	250
Imipramīns	4–18	+++	+	–	300
Nortriptilīns	18–96	+	+++	–	150
Citaloprams	33	++++	–	–	60
Escitaloprams	30	++++	–	–	20
Fluoksetīns	24–140	++++	–	+	(20)
Fluvoksamīns	13–22	+++	–	–	300
Paroksetīns	24	++++	+	–	50
Sertralīns	25–36	+++	–	–	200
Venlafaksīns	1–2	+++ (devu atkarīgs)	+++ (devu atkarīgs)	+	375 (devu atkarīgs)
Duloksetīns	8–17	+++	+++	–	120
Mirtazapīns	20–40	+++	^	–	45
Reboksetīns	13	0	+++	0	12
Agomelatīns (Melatonīna M1/M2 rec. agonists)	1–2	5HT2C antag.	0	0	50
Bupropions	–		++	++	(300)
Trazodons	3–7	++ Arī centrāls 5HT antago- nists	–	–	(200)
Vortiooksetīns*	66	+++	–	–	20 mg

*saskaņā ar zāļu aprakstu

9. 4. 1. 6. Psihoterapija depresijas ārstēšanā

Psihoterapija (PT) – ārstēšana ar (verbālām, neverbālām) komunikācijas metodēm specifiski strukturētā veidā. Pēc Pasaules Veselības organizācijas (WHO) rekomendācijām PT pēdējos desmit gados depresijas ārstēšanā ieņem līdzvērtīgu vietu psihofarmakoloģiskajai ārstēšanai un uzrāda ekvivalentus ārstēšanas rezultātus (ja ārstēšanu izdara psihoterapijā kvalificēts ārsts un depresija ir viegla vai vidēji smaga) (WHO, 2001, 2011). Latvijā psihoterapijas virzienu un formu izvēle galvenokārt atkarīga no ārstu pieejamības.

Pēdējo gadu pētījumi par psihoterapijas ietekmi (*Myiazaki et al.* 2005, 2006) parāda, ka ilgtermiņa psihodinamiskās PT rezultātā ir pārmaiņas gan psihiskajos procesos, gan var novērot arī neiroplasticitātes uzlabošanās galvas smadzenēs – starpneironu sinapšu kontaktu atjaunošanās, sinaptisko procesu aktivitāšu izmaiņas, neironu dendrītu skaita, kā arī neirofizioloģiskās regulācijas nodrošināšana, citokīnu līmeņa u. c. izmaiņas.

Izmantojamie psihoterapijas virzieni un formas

- **Psihoterapijas (PT) formas:** individuālā, grupu, bērnu un pusaudžu, ģimenes.
- **Virzieni:** atbalsta, kognitīvi biheiviorālā, interpersonālā, īsveida psihodinamiskā psihoterapija un garā veida psihodinamiskā psihoterapija. Par šiem psihoterapijas virzieniem ir uzkrājušies uz pierādījumiem balstītu efektīvas terapijas rezultātu dati. Par garā veida psihodinamiskās PT efektivitāti notiek diskusijas, un, lai arī uz pierādījumiem balstīti pētījumi par tās efektivitāti ir tikai daži, dati par tās efektivitāti balstās uz empīriskiem pierādījumiem.
- **Atbalsta psihoterapija**
Tās mērķis – samazināt trauksmes līmeni un pacelt pacienta pašapziņu (*Prinsker* 1994). Atbalsta psihoterapijas elementi ir visu psihoterapijas veidu – un terapijas vispār – pamatā. Atbalsta terapija nav „vienkārši laipna sarunāšanās”, tajā tiek izmantotas tādas tehnikas kā ventilācija, klarifikācija, mierinājums, realitātes testēšana, uzturošas vides veidošana, kura ietver specifiska sarunas stila izstrādāšanu u. c., kuru apguve prasa ilgstošu treniņu. Atbalsta psihoterapija akcentē terapeitiskā rāmja un vispārējās terapeitiskās attieksmes elementus: pastāvīgu un regulāru vizīšu nozīmēšanu, emocionāla kontakta izveidošanu, terapeitiskas vides veidošanu, kuru raksturo kā pacienta, tā ārsta ieinteresētība pacienta problēmās, empātija, kongruence (*P. Hoaken, H. Golombek*, 1998). Atbalsta psihoterapija nepieciešama visiem pacientiem.
- **Kognitīvi biheiviorālā terapija**
 - **Kognitīvā terapija.** Īsveida terapija (12–16 vizītes), fokusējas uz simptomu mazināšanu, uzdodot mājas darbus (*T. Murphy, S. Llewelyn*, 2007). Pamatojas uz pieņēmumu, ka depresijas afektu uztur traucēta sevis un citu uztvere un domas par to. Ārsts iedrošina pacientu apzināties negatīvās automātiskās domas un pārbaudīt to nozīmīgumu. Tiek lietota kognitīvā restrukturēšana, sokratiskie jautājumi. Ārsts nekomentē pacientam, vai viņa domas ir pareizas vai nepareizas, bet jautā, iesaistās dialogā, kura mērķis ir jaut pacientam pašam nonākt pie secinājuma, cik viņa negatīvās domas ir vērtīgas. Biežāk lietotie jautājumi: kāds šim domām ir pamatojums? Vai ir vēl kāds cits veids, kā uz to palūkoties? Varbūt labāk būtu uz to palūkoties no cita redzesleņķa?
 - **Biheiviorālā terapija.** Pamatojas uz novērojumu, ka depresijas pacientiem ārējā vidē ir maz pozitīvo pastiprinājumu. Šī terapija īpaši efektīva sociālās izolēšanās un anhedonijas gadījumā. Pieejas būtība – paaugstināt pacientu aktivitātes līmeni un iesaistīt pacientu tādos pasākumos, kas ļauj viņam justies varošam un priecīgam (*Dobson et al.*, 2006). Lieto kopā ar kognitīvajām tehnikām.

Kognitīvi biheiviorālā terapija indicēta pacientiem ar operacionālu domāšanu un aleksitīmijas iezīmēm, pacientiem ar personības obsesīvi kompulsīvām iezīmēm.

■ Interpersonālā terapija

Īsveida terapija (12–16 vizītes), fokusējas uz simptomu mazināšanu. Fokusējas uz sociāliem faktoriem un pašreizējām interpersonālajām problēmām (P. Ravitz, 2004). Pamatojas uz novērojumu, ka depresijas gadījumā ir interpersonālo attiecību traucējumi, kuri var būt gan depresijas cēlonis, gan sekas, tādējādi izveidojot *circulus vitiosus*. Tiek diagnosticētas galvenās attiecību problēmas un meklēti to risinājumi. Pacientus iedrošina, veidojot attiecības, izteikt savas jūtas, sevišķi, ja ir runa par sērām vai zaudējumu. Tiek trenētas sociālās prasmes, kas nepieciešamas, lai samazinātu izolāciju, problēmu.

Interpersonālā terapija indicēta pacientiem ar operacionālu domāšanu un aleksitīmijas iezīmēm.

■ Psihodinamiskā psihoterapija

Fokusējas uz traucējumu patoģenēzi (Z. Segal et al., 2001). Simptomi tiek uzlūkoti kā atbilstības konfliktu vai deficīta rezultāts. Pamatojas uz neapzināto jūtu un konfliktu ienešanu apziņā. Darbs ar apzinātajām un neapzinātajām vainas, savas nevērtības, nepilnības un kauna izjūtām. Zemapziņas materiālam piekļūst caur transferences, kontrtransferences, rezistences reakcijām, tās interpretējot (S. Grant, 2007).

■ *Īsveida psihodinamiskā psihoterapija*. Parasti 16–30 vizītes, var būt līdz 50 vizītēm.

■ *Garā veida psihoterapija*. Vidējais ilgums 2–3 gadi.

Psihodinamiskā psihoterapija indicēta pacientiem, kuru personības funkcionē neirotiskā vai robežlīnijas līmenī, kuriem ir pašrefleksijas spēja.

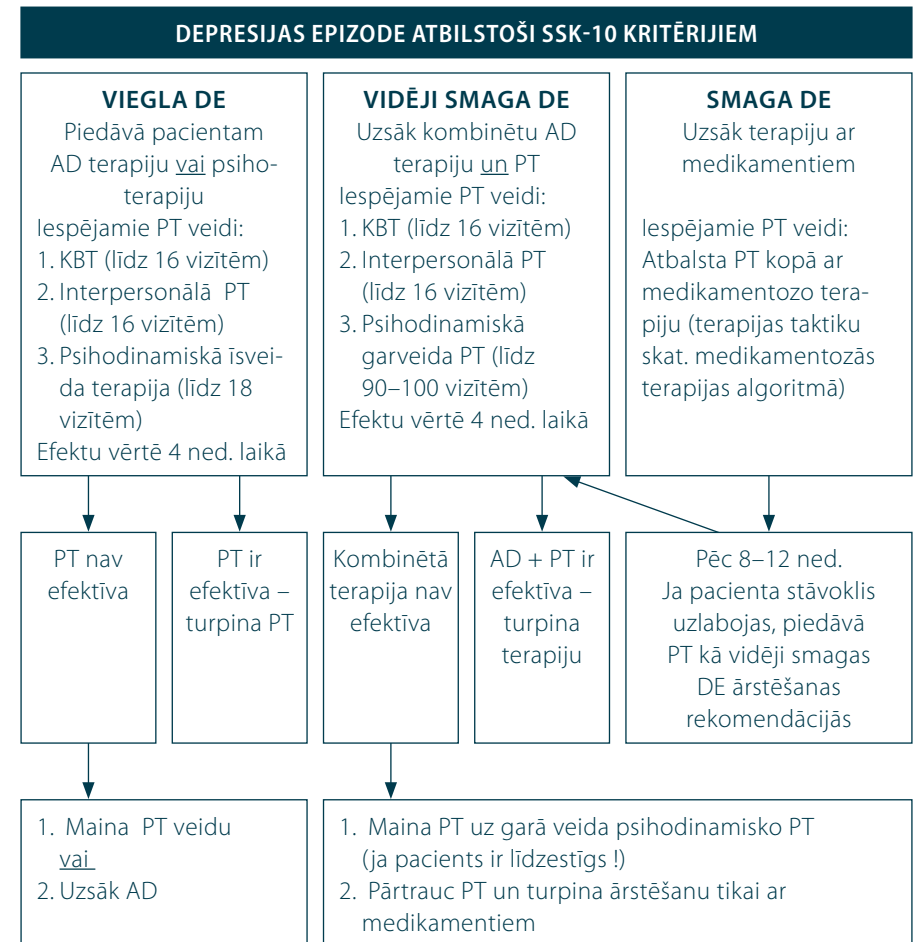
Literatūra:

1. Seminars in the psychotherapies. Ed.by J.Naismith, S.Grant. The Royal College of Psychiatrists, Gaskell, London, 2007, pp.292
2. Standards and guidelines for the psychotherapies. Ed.by P.Cameron, J.Ennis, J.Deadman. University of Toronto Press Inc.1998, pp.499
3. Practitioner's guide to evidence-based psychotherapy. Ed. By J.Fisher, W.O'Donohue. Springer 2006
4. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. Psychotherapy. Z.Segal et al.The Canadian Journal of psychiatry, 2001,vol.46, suppl.1
5. The evidence base for cognitive-behavioural therapy in depression: delivery in busy clinical settings. G.Whitfield, C.Williams. Advances in Psychiatric treatment, 2003, vol.9,21–30
6. The role of psychodynamic psychotherapy in a modern general psychiatry service. J.Hook. Advances in Psychiatric treatment 2001, vol.7, 461–468
7. Role of dynamic group therapy in psychiatry.Ch.Montgomery.Advances in Psychiatric treatment, 2002, vol.8, 34–41
8. The interpersonal fulcrum – interpersonal therapy for treatment of depression. Evidence-based psychotherapies. P.Ravitz. CPA Bulletin 2003; 36 (1): 15–19

9. Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy. P.Joyce et al.British Journal of psychiatry, 2007, 190, 503–508
10. <http://www.who.int/whr/2001/chapter3/en/print.html>

9. 4. 1. 7. Psihoterapijas pielietojums depresijas pacientiem*

(*Latvijā šobrīd nav valsts apmaksātas psihoterapijas depresijas pacientiem)



9. 4. 2. Gaismas terapija

Gaismas terapija (fototerapija) ir viena no izvēles metodēm, lai ārstētu sezonālo (ziemas) depresiju (CE B, RG 3). Gaismas terapiju iespējams kombinēt ar antidepresantu terapiju (g.k. SSAI), psihoterapiju vai izmantot atsevišķi. Gaismas terapijas laikā pacients skatās uz spilgtu gaismu. Ietekme uz smadzenēm notiek caur retinotālamisko traktu, nodrošinot diennakts miega–nomoda ritma regulāciju (melatonīna sintēzes regulācija) un pakārtotu ietekmi uz serotonīna un dopamīna regulāciju CNS.

Fototerapijai izmanto plaša spektra un spēcīgas intensitātes gaismu ziemas periodā. Pārsvārā lieto dienas gaismas lampas (rekomendē ar ierobežātu gaismas spektru).

- Nepieciešamais gaismas spilgtums – līdz 10 000 LUX, piemērotas fluorescentās spuldzes (bez UV spektra), kā arī gaismas emisijas diodes (LED – *light-emitting diodes*). Lampas attālums – 50–80 cm no acīm.
- Fototerapija ir efektīvāka no rīta vai priekšpusdienā.
- Rekomendējamais seansa ilgums >2 stundas dienā.
- Gaismas iedarbība notiek caur acīm, nevis ādu.
- Rekomendē 14–28 dienu kursu, katru dienu no rītiem.

Biežākās blaknes ir acu asarošana, vieglas galvassāpes, miega traucējumi, hipomānija.

9. 4. 3. Miega deprivācija

Miega deprivācija (MD) ir neinvazīva depresijas bioloģiskās terapijas metode, kura vērsta uz pacienta diennakts nomoda–miega ritma ietekmēšanu. Tiek rekomendēta miega ilguma ierobežošana vai pilnīgs bezmiegs. MD stacionāra apstākļos ieteicama vienīgi kā papildu terapijas metode. MD efektivitāte rekurentas depresijas pacientiem biežāk ir īslaicīga, depresīvā simptomātika atjaunojas līdz ar miega režīma normalizēšanos. Tikai ap 15% pacientu MD efekts ir noturīgs ilgāku laika periodu. Dažkārt miega deprivāciju kombinē ar medikamentozu terapiju (litiju vai antidepresantiem) rezistentu depresiju gadījumā.

Rekomendējamās metodes:

- Nedēļas periodā katru nakti miegu ierobežot līdz 3–5 stundām.
- Nepārtraukts bezmiegs 48–72 stundas.

9. 4. 4. Modificētā elektrokonvulsīvā terapija

MEKT ir viena no bioloģiskajām depresijas ārstēšanas metodēm, kura Latvijā praktiski netiek izmantota. Pasaulē ir arvien vairāk pozitīvu datu klīniskajos pētījumos par MEKT efektivitāti depresijas pacientiem. MEKT rekomendē kā atsevišķu ārstēšanas metodi (akūtā depresijas periodā), retāk arī kombinācijā ar AD terapiju (CE C, RG 4).

Indikācijas MEKT pielietošanai depresijas gadījumā [15]:

- augsts pašnāvības risks;
- apdraudošs fiziskais stāvoklis (nespēja ēst, dzert);
- psihotiska depresija (depresija ar murgiem);
- agrāka EKT laba efektivitāte depresijas gadījumā;
- kombinētas antidepresantu terapijas neefektivitāte;
- antidepresantu nepanesība;
- grūtniecība (smaga depresija ar suicīda draudiem);
- pacienta terapijas izvēle.

MEKT veicama īslaicīgā vispārējā narkozē, monitorējot EEG un asinsspiedienu. MEKT šobrīd tiek vērtēta kā saudzīga ārstēšanas metode, nav pārliecinošu objektīvu pētījumu datu par MEKT rezultātā iegūtu organisku CNS bojājumu. MEKT efektu saista ar pozitīvu ietekmi uz neiroģenēzi CNS un neiromediatorus regulējošu darbību.

MEKT kurss parasti ir 6–12 seansi ar 2–3 dienu intervālu, retāki MEKT seansi ir saistāmi ar zemāku kognitīvo blakņu risku. Biežāk iesaka AD uz MEKT laiku atcelt, bet nepieciešamības gadījumā pēc MEKT kursa atsākt. Ja pēc MEKT kursa neturpina balstterapiju, tad 6 mēnešu laikā atkārtotu depresijas uzliesmojumu novēro ap 60–80% pacientu.

EKT blaknes biežāk saistītas ar īslaicīgu narkozi un krampjiem seansa laikā. Biežākās blaknes ir nelabums, galvassāpes un muskuļu sāpes. Iespējami arī īslaicīgi kognitīvi traucējumi – apjukuma stāvoklis un īslaicīga retrogrāda amnēzija.

9. 4. 5. Citas depresijas bioloģiskās ārstēšanas metodes

■ **Nervus vagus stimulācija.** Ķirurģiska depresijas ārstēšanas metode. Kakla kreisajā pusē pie *n. vagus* implantē elektrodus, kas savienoti ar krūšu kurvja audos implantētu impulsu devēju. Impulsu devējs rada 30 sekundes ilgus impulsus, tad 5 minūšu pārtraukums. Šī metode tiek pētīta un lietota pacientiem ar terapeitiski rezistentu depresiju, kā arī pacientiem ar medikamentu rezistentu depresiju. Dati par metodes efektivitāti depresijas pacientiem ir pretrunīgi. Latvijā *n. vagus* stimulāciju pagaidām neizmanto.

■ **Transkraniālā magnētiskā stimulācija (TKMS).** Neinvazīva metode, kurā tiek izmantota ierīce, kas rada spēcīgu, īslaicīgu magnētisko lauku, lai stimulētu kortikālos neironus pieres daivas garozā. TKMS tiek veikta pacientam nomoda stāvoklī. Neraugoties uz daudzām pozitīvām publikācijām par TKMS, metodes efektivitāte depresijas pacientiem ir diskutabla.

Pielikumi

1. Pacienta veselības aptauja – depresijas tests (PHQ-9) [36]

Pacienta vārds: _____ Datums: _____

Cik bieži pēdējo 2 nedēļu laikā Jūs esat izjutis:	Nemaz (0)	Dažas dienas (1)	Vairāk nekā pusī laika (2)	Gandrīz visu laiku (3)
1. Pazeminātu interesi vai prieku par to, ko darāt ikdienā				
2. Nospiestību, nomāktību, bezcerību				
3. Grūtības iemigt, gulēt naktī bez pamošanās vai pārlietu lielu miegainību				
4. Pastiprinātu nogurumu vai enerģijas trūkumu				
5. Sliktu vai pārlietu lielu apetīti				
6. Pazeminātu pašapziņu, sajūtu, ka esat neveiksmnieks(-ce), ka esat pievīlis(-usi) sevi vai savu ģimeni				
7. Grūtības koncentrēties, piemēram, lasot avīzi vai skatoties televīziju				
8. Gausumu kustībās un runā, ko pamanījuši arī apkārtējie. Vai arī pārlietu nemieru, kustīgumu				
9. Domas, ka būtu labāk, ja būtu miris(-usi), vai domas par nodarīšanu sev pāri jebkādā veidā				
10. Ja esat atzīmējis kādu no problēmām šajā tabulā, cik apgrūtināša tā ir bijusi, strādājot, rūpējoties par mājas pienākumiem, komunicējot ar citiem cilvēkiem?				
Nav bijis apgrūtināši (1)	Nedaudz apgrūtināši (2)			
Samērā apgrūtināši (3)	Ļoti apgrūtināši (4)			

Skalas vērtības:

- 1–4 punkti – subklīniska depresija;
- 5–9 punkti – viegla depresija;
- 10–14 punkti – vidēji izteikta depresija;
- 15–19 punkti – vidēji smaga depresija;
- 20–27 punkti – smagi izteikta depresija.

2. Hamiltona depresijas vērtēšanas skala (HAMD – 17)

(HDRS) *Hamilton Depression Rating Scale* [37]

- Depresīvs garastāvoklis (skumjas, bezcerība, bezpalīdzība, bezvērtības sajūta)
 - Nav
 - Sajūtas parādās tikai iztaujājot
 - Sajūtas parādās spontāni, tiek paustas verbāli
 - Sajūtas pauž neverbāli, t. i., ar sejas izteiksmi, pozu, balsi, tendenci raudāt
 - Pacients savā spontānajā verbālajā un neverbālajā komunikācijā pauž FAKTISKI TIKAI šīs sajūtas
- Vainas sajūta
 - Nav
 - Pašpārmētumi, jūtas pievīlis cilvēkus
 - Vainas sajūta vai pārdomas par pagātnes kļūdām vai grēcīgu rīcību
 - Pašreizējā slimība ir sods. Vainas murgi
 - Dzird apvainojošas vai apsūdzošas balsis un/vai piedzīvo draudošas vizuālas halucinācijas
- Pašnāvība
 - Nav
 - Jūtas tā, it kā nebūtu vērts dzīvot
 - Vēlas, kaut būtu miris, vai jebkādas domas par iespējamu paša nāvi
 - Suicidālas idejas vai uzvedība
 - Pašnāvības mēģinājums (jebkurš nopietns mēģinājums vērtējams ar 4)
- Iemigšanas grūtības
 - Nav grūtību iemigt
 - Sūdzības par neregulārām iemigšanas grūtībām, t. i., ilgāk par pusstundu
 - Sūdzības par iknakts grūtībām iemigt
- Pamošanās nakts vidū
 - Nav
 - Pacients sūdzas, ka nav atpūties un miegs naktī ir traucēts
 - Mošanās nakts laikā – jebkura celšanās no gultas vērtējama ar 2 (izņemot tualetes apmeklējumu)
- Agrīna pamošanās
 - Nav
 - Pamošanās agrās rīta stundās, bet ar spēju atkal iemigt
 - Nespēj atkal iemigt, ja piecēlies no gultas
- Darbs un aktivitātes
 - Nav grūtību
 - Nespējas, noguruma vai vājuma domas un jūtas saistībā ar aktivitātēm, darbu vai vaļaspriekiem

- 2 Intereses zudums par aktivitātēm, vaļaspriekiem vai darbu – vai nu pacients to pauz tieši, vai arī netieši – novērojama apātija, neizlēmība un šaubīšanās (jūt, ka viņam jāpiespiež sevi strādāt vai ar kaut ko nodarboties)
 - 3 Samazinājies aktivitātēs pavadītais reālais laiks vai samazinājusies produktivitāte. Slimnīcā jāvērtē ar 3, ja pacients nepavada vismaz 3 stundas dienā kādās citās aktivitātēs (slimnīcas darbā vai vaļaspriekos), kas nav sevis aprūpe
 - 4 Slimības dēļ pārtraucis strādāšanu. Slimnīcā jāvērtē ar 4, ja pacients neiesaistās nekādās aktivitātēs, atskaitot sevis aprūpi, vai ja pacients nespēj veikt sevis aprūpi patstāvīgi
8. Kavēšana (palēninātas domas, runa un kustības, traucēta koncentrēšanās spēja)
- 0 Normāls runas un domāšanas ātrums
 - 1 Viegls palēninājums intervijas laikā
 - 2 Acīmredzams palēninājums intervijas laikā
 - 3 Intervija apgrūtināta
 - 4 Pilnīgs stupors
9. Ažītācija
- 0 Nav
 - 1 Nervozitāte
 - 2 Spēlējās ar rokām, matiem utt.
 - 3 Staigā apkārt, nespēj nosēdēt uz vietas
 - 4 Roku laužšana, nagu graušana, matu raušana, lūpu kodīšana
10. Trauksmes psihiskie simptomi
- 0 Nav
 - 1 Subjektīvs saspringums un aizkaitināmība
 - 2 Uztraukums par mazsvarīgām lietām
 - 3 Bažīgums, kas parādās sejā vai runā
 - 4 Pauž bailes bez iztaujāšanas
11. Trauksmes somatiskie simptomi (sausā mute, vēdera gāzes, gremošanas traucējumi, caureja, spazmas, atraugas, sirdsklauves, galvassāpes, hiperventilācija, nopūtas, bieža urinēšana, svišana)
- 0 Nav
 - 1 Viegli
 - 2 Mēreni
 - 3 Smagi
 - 4 Nepanesami
12. Kuņģa–zarnu trakta somatiskie simptomi
- 0 Nav
 - 1 Apetīte pazemināta, taču ēšanai nav vajadzīgs citu pamudinājums. Smaguma sajūta vēderā
 - 2 Apgrūtināta ēšana bez pamudinājuma; lūdz vai pieprasa laksatīvus līdzekļus vai medikamentus kuņģa–zarnu trakta simptomiem

13. Vispārējie somatiskie simptomi
- 0 Nav
 - 1 Smagums locekļos, mugurā vai galvā. Muguras sāpes, galvassāpes, muskuļu sāpes. Enerģijas zudums, nogurdināmība
 - 2 Jebkurš izteikts simptoms vērtējams ar 2
14. Ģenitālie simptomi (piemēram, libido zudums, menstruālie traucējumi)
- 0 Nav
 - 1 Viegli
 - 2 Smagi
15. Hipohondrija
- 0 Nav
 - 1 Pārņemtība ar savu ķermeni
 - 2 Norūpēšanās par veselību
 - 3 Biežas sūdzības, lūgumi pēc palīdzības utt.
 - 4 Hipohondriski murgji
16. Svara zudums
- A: Vērtējot pacienta vēsturi:
- 0 Nav svara zuduma
 - 1 Iespējams svara zudums, saistīts ar pašreizējo slimību
 - 2 Neapšaubāms svara zudums (saskaņā ar pacienta teikto)
- B: Saskaņā ar reāliem iknedēļas svara mērījumiem, ko veic nodaļas psihiatrs:
- 0 Svara zudums ir mazāks nekā 1,5 kg nedēļā
 - 1 Svara zudums ir lielāks nekā 1,5 kg nedēļā
 - 2 Svara zudums ir lielāks nekā 3 kg nedēļā
17. Slimības kritika
- 0 Apzinās, ka ir depresīvs un slims
 - 1 Apzinās slimību, taču attiecina to uz sliktu uzturu, klimatu, pārslodzi, vīrusa infekciju, nepietiekamu atpūtu utt.
 - 2 Pilnībā noliedz, ka ir slims

HAMD – 17 vērtējums

0–7 = norma (*normal*)

8–13 = viegla depresija (*mild depression*)

14–18 = mērena depresija (*moderate depression*)

19–22 = smaga depresija (*severe depression*)

≥ 23 = ļoti smaga depresija (*very severe depression*)

3. Biežāk nozīmētie Latvijā reģistrētie antidepresanti

AD grupa	Starptautiskais nosaukums	Ražotāja nosaukums	Devas
TCA	Amitriptilinum	Amitriptilīns-Grindeks	Tabl. 10 mg, 25 mg
	Nortriptilinum	Noritren	Tabl. 25 mg
	Clomipraminum	Anafranil	Tabl. 10 mg, 25 mg
		Anafranil SR	Tabl. 75 mg
	Imipraminum	Melipramin	Tabl. 25 mg
SSAI	Fluoxetinum	Flux	Caps. 20 mg
		Fluoxetinum Lannacher	Caps. 20 mg
	Sertralinum	Zoloft	Tabl. 50 mg
		Asentra	Tabl. 50 mg, 100 mg
		Sertralin Lannacher	Tabl. 50 mg, 100 mg
		Stimulaton	Tabl. 50 mg
	Paroxetinum	Sertral	Tabl. 50 mg
		Seroxat	Tabl. 10 mg, 20 mg
		Rexetin	Tabl. 20 mg
		Paroxetin Hexal	Tabl. 20 mg
		Arketis	Tabl. 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg
			Tabl. 20 mg
	Citalopramum	Cipramil	Tabl. 20, 40 mg
		Ciral; Pram	Tabl. 10 mg, 20 mg
Escitalopramum	Cipralex	10 mg, 20 mg	
	Escitalopram Teva;	10 mg, 20 mg	
	Actavis	10 mg	
Fluvoxaminum	Elicea; Escitil	Tabl. 50 mg, 100 mg	
	Estan; Nepanil		
	Fevarin		
SNAI	Venlafaxinum	Efexor XR	Caps., Tabl. 37,5 mg, 75 mg, 150 mg
			Tabl. 37,5 mg, 75 mg
		Venlaxor	Tabl. 75 mg
		Venlafaxin – ratiopharm	Tabl. 50 mg
Milnacipranum	Ixel	Tabl. 30 mg, 60 mg	
Duloxetinum	Cymbalta		
NSAI	Reboxetinum	Edronax	Tabl. 4 mg
Dažādi	Bupropionum	Welbutrin SR	Tabl. 150 mg
	Mirtazapinum	Remeron	Tabl. 15 mg, 30 mg, 45 mg
		Mirzaten Qtab	Tabl. 15 mg, 30 mg, 45 mg
		Esprital	Tabl. 15 mg, 30 mg
		Coaxil	Tabl. 12,5 mg
	Tianeptinum	Valdoxan	Tabl. 25 mg
	Agomelatinum		
	Trazodonum	Trittico	Retard Tabl. 150 mg
Vortioxetinum	Brintellix	Tabl. 5 mg, 10 mg	

Izmantotā literatūra

1. Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe. 2010ECNP/EBC REPORT 2011. European Neuropsychopharmacology (2011)21, 655–679.
2. Tērauds E., Štāne L., Grauda L. Psihiski traucējumi Latvijā un Eiropā. Depresijas aktualitāte. Latvijas Ārsts. 10.2012. 24.–29. lpp.
3. Slimību Profilakses un kontroles centrs. „Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs par pacientiem ar psihiskiem un uzvedības traucējumiem”, 2013. gada dati. <http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika/>
4. Rancans E et al. The pointprevalence of depression and associated sociodemographic correlates in the general population of Latvia. Journal of Affective Disorders (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.11.022j>.
5. Nikolajeva J., Tērauds E. Antidepresantu nozīmēšana primārajā aprūpē. Latvijas Ārsts.12.2014. 69.–73. lpp.
6. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. Annu Rev Public Health. 2013; 34: 119–138.
7. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th revision (DSM-IV). American Psychiatric Press, Washington DC.
8. Wang PS et al. Delay and failure in treatment seeking after first onset of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry*. 2007 Oct;6(3):177-85.
9. Borgstrom F et al. Economic burden of depression on society. *Medicographia*, Vol. 33, No.2, 2011.
10. Kasper S. From single depressive episode to depressive disorder: what a risk factors? *Medicographia*, 107. Vol. 33, No.2, 2011.
11. Pulmanis T., Pelne A., Taube M., Psihiskā veselība Latvijā 2011. gadā. Tematisks ziņojums. SPKC 12. izdevums, Rīga, 2012.
12. Kutcher S., Chehil S. Suicide Risk Management. A Manual for Health professionals. Blackwell Publishing. 2007.
13. Pasaules pašnāvību novēršanas diena. SPKC, 2014. <http://www.spkc.gov.lv/tematiskas-dienas/345/pasaules-pasnavibu-noversanas-diena>
14. Kaplan&Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th edition. Lippincott Williams&Wilkins, 2009.
15. Lam RW. Depression. Oxford University Press, 2nd ed. Oxford, 2013.
16. Semple D, Smyth R. Oxford Handbook of Psychiatry, 3rd ed. (Oxford Medical Handbooks). Oxford University Press, Oxford, 2013.
17. The ICD-10: classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. (1993) World Health Organization, Geneva.
18. Möller HJ. *WPA Bulletin on Depression*. Vol.16 – N43, 2010.
19. Bauer M. Depressive episode: does AD treatment prevent the risk of depressive disorder? *Medicographia*, 107. vol33, N02, 2011.

20. Bostwick JM , Pankratz VS . Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 157 : 1925 – 1932; 2000.
21. Bauer M. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2013; 14: 334–385
22. Roy A, Ågren H, Pickar D, Linnoila M, Doran A, Cutler N, Paul S. M. Reduced CSF concentrations of homovanillic acid and homovanillic acid to 5-hydroxyindoleacetic acid ratios in depressed patients: Relationship to suicidal behavior and dexamethasone nonsuppression. *American Journal of Psychiatry*. 1986;143:1539–1545.
23. Lewy AJ et al. The circadian basis of winter depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 May 9;103(19):7414-9.
24. Möller HJ, Baldwin DS, Goodwin G, et al. Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? WPA Section on pharmacopsychiatry: consensus statement. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2008;258:3–23.
25. Baldwin DS, Hirschfeld R. *Fast Facts Depression*. 2nd edition. Oxford. Health Press, 2005.
26. Kennedy SH, et al. *Treating depression effectively. Applying clinical guidelines*, 2nd ed. Martin Dunitz; Informa UK Ltd, 2007.
27. Taylor D, Paton C, Kapur Sh. *The Moudsley Prescribing Guidelines*, 11th edition. Wiley-Blackwell, 2012.
28. Möller H-J et al. Position Statement of the EPA on the value AD in treatment of unipolar depression. *European Psychiatry* 27 (2012) 114 – 128.
29. Rancāns E., Tērauds E., Riževa I., Taube M., Tirāns E., Zaļkalns J. *Depresijas un neirotisko traucējumu diagnostikas un ārstēšanas rekomendācijas ģimenes ārstiem*. Rīga: RSU Psihiatrijas un narkoloģijas katedra, 2012.
30. Lam RW et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *Journal of Affective Disorders* 117 (2009) S26–S43.
31. Sadock BJ, MD, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, 10th edition. Lippincott Williams and Wilkins and Wolter Kluwer Health, 2009.
32. Latvijas Republikas Ārstniecības likums. 15.10.2014. redakcija. <http://likumi.lv/doc.php?id=44108>
33. *Depression in adults. The treatment and management of depression in adults NICE clinical guideline 90*. October 2009
34. Stahl S. M. *The Prescriber's Guide Antidepressants*. Stahl's Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press; 5th edition 2011.
35. Bazire S. *Psychotropic drug directory 2013/2014*. Lloyd-Reinhold Communications LLP, UK, 2013.
36. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB; The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606-13.
37. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-6.