

Klīniskais algoritms

Terapeitiski rezistentas depresijas atpazīšana, vadīšana, ārstēšana un aprūpe

Autors psihiatrs prof.Elmārs Rancāns

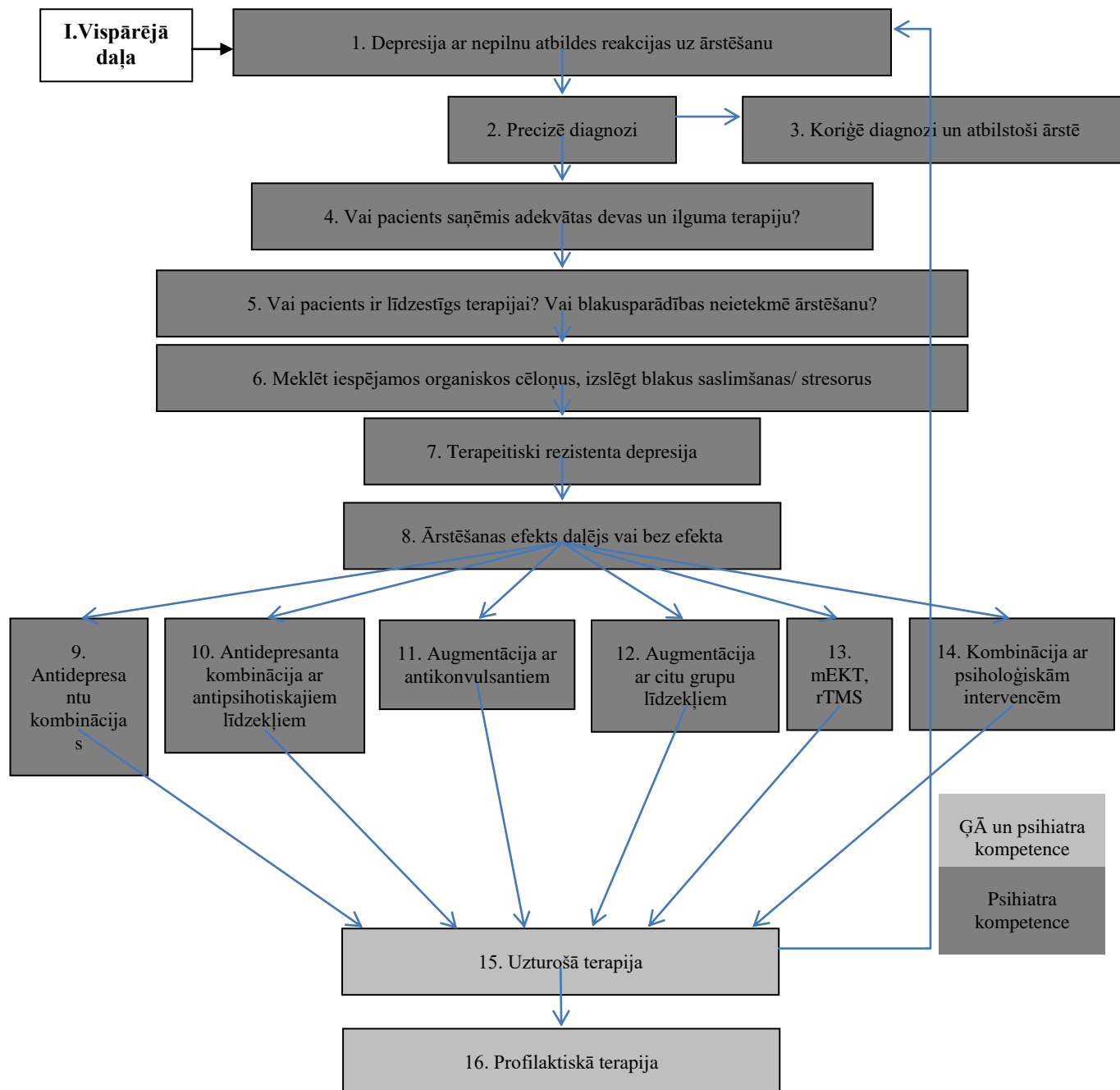
Darba grupa psihiatra Elmāra Tērauda un psihiatra prof.Elmāra Rancāna vadībā: psihiatrs Ņikita Bezborodovs, psihiatrs Aigars Kišuro, ģimenes ārste Līga Kozlovska, neirologs Ainārs Stepens, ģimenes ārsts Edgars Tirāns, klīniskā psiholoģe prof.Ieva Bite, psihiatrs prof. Māris Taube

Saturs

I. Algoritma shēma	2
II. Vispārējā daļa.....	3
Saīsinājumi.....	3
Ievads	4
Algoritma mērķi.....	6
Mērķgrupas	6
Pamatprioritātes ieviešot algoritmu	6
III. Rekomendācijas (1-10, 14-28)	7
1.Depresija ar nepilnu atbildes reakcijas uz ārstēšanu.....	7
2.Precizē diagnozi	7
3.Koriģē diagnozi un atbilstoši ārstē.....	11
4.Vai pacients saņēmis adekvātas devas un ilguma terapiju?.....	11
5.Vai pacients ir līdzestīgs terapijai? Vai blakusparādības neietekmē ārstēšanu?.....	12
6.Meklēt iespējamus organiskos cēloņus, izslēgt blakus saslimšanas/ stresorus.....	12
7.Terapeitiski rezistentā depresija (TRD).....	13
8.Ārstēšanas efekts daļējs vai bez efekta	13
9.Antidepressantu kombinācijas.....	14
10.Antidepressantu kombinācija ar antipsihotiskajiem līdzekļiem.....	14
11.Augmentācija ar antikonvulsantiem	14
12.Augmentācija ar citu grupu līdzekļiem.....	15
13.mEKT, rTMS	15
14.Kombinācija ar psiholoģiskajām intervencēm.....	15
15.Uzturošā terapija	15
16.Profilaktiskā terapija	16
Atsauces.....	17

I. Algoritma shēma

Terapeitiski rezistentas depresijas atpazīšana, vadīšana, ārstēšana un aprūpe



II. Vispārējā daļa

Saīsinājumi

ĢĀ	ģimenes ārsts
LPA	Latvijas psihiatru asociācija
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PHQ-2	Patient Health Questionnaire-2
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PI	Psiholoģiskās intervences
TRD	Terapeitiski rezistenta depresija

Ievads

Ārstēšanas rezistence ir izplatīta klīniska parādība medicīnā. Hroniskos stāvokļos, piemēram, epilepsijā, multiplajā sklerozē un hipertensijā, vismaz 30% pacientu pirmais medikaments nesniedz pietiekamu efektu. Desmit līdz 15% mēdz ciest hroniski. Lai gan depresijas traucējumiem var būt arī labvēlīgāka prognoze, salīdzinot ar primāri psihotiskiem traucējumiem, piemēram, šizofrēnija, 20–40% ārstēto pacientu nereaģē uz pirmās izvēles antidepresantiem un līdz 15% vairākiem antidepresantiem (1).

Terapeitiski rezistents depresijas (TDR) ārstēšana ievērojami veicina depresijas kopējās izmaksas: pārskatot 62 pētījumus par 59 462 cilvēkiem ar depresiju, tika ziņots par ikgadējās veselības aprūpes palielināšanos un zaudēto produktivitāti attiecīgi 5 481 un 4 048 ASV dolāros uz vienu personu, kam ir rezistence pret depresiju salīdzinot ar personu, kurai ir depresija pret ārstēšanu 2012. gadā, ASV dolāru cenas (2) Izmantojot šos skaitļus un 12-20% ārstēšanas rezistentas depresijas izplatību starp visiem pieaugušajiem ar depresiju ASV (aptuveni 16 miljoni cilvēku), autori ziņoja par ikgadējām sociālajām izmaksām 18–30 miljardu ASV dolāru apmērā, kas attiecināmi uz ārstēšanai rezistentu depresiju. ASV, palielinot kopējās lielās depresijas sociālās izmaksas ASV līdz 188 - 200 miljardiem ASV dolāru, kas kopumā atbilst (3) norādītajam skaitlim.

“Terapeitiska rezistence” parasti tiek uzskatīta par nespēju reaģēt uz diviem atbilstošiem antidepresantu kursiem noteiktā depresijas epizodē (4). Pēdējo 20 gadu laikā ir bijuši vairāki mēģinājumi vēl vairāk īstenot šo koncepciju, strīds par labāko veidu, kā izmērīt rezistences pakāpi pret ārstēšanu. Agrīnā ārstēšanas rezistences definīcijā iekļāva gan mēģinājumu skaitu, gan ārstēšanas hierarhiju; piemēram, triciklisko antidepresantu ārstēšanas neveiksme (III fāzes rezistence) zemākā līmenī nekā neveiksme ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem (IV fāzes rezistence) (5). Lai gan pierādījumi apstiprina šā modeļa pirmo daļu (ārstēšanas neveiksmju absolūtais skaits), jo remisijas rādītāji strauji samazinās pēc pirmajiem diviem ārstēšanas mēģinājumiem (no aptuveni 30% līdz mazāk nekā 15%) (5), daudz mazāk pārliecinoši pierādījumi par viena aģenta pārākumu ārstēšanas rezistenci (piemēram, tricikliskie pret venlafaksīnu), un tāpēc hierarhiskais aspekts ir apstrīdēts (6).

Jaunākie modeļi (piemēram, Masačūsetsas vispārējā slimnīcas (6) un Maudsley stadijas metode (7) (8) ir mēģinājuši izvairīties no idejas par antidepresantu hierarhiju, bet noteikt antidepresantu terapijas devu un ilgumu, ko var uzskatīt par atbilstošu; un ņemt vērā kombinācijas un augmentācijas stratēģiju neveiksmes (papildus pētījumiem par atsevišķiem antidepresantiem). Sistemātiski pārskatot visas šīs pieejas, tika konstatēts, ka Maudsley stadiju metodei bija vislabākā prognozēšanas lietderība rezistences novērtēšanā (5) (8). Tomēr visas šīs stadiju metodes joprojām ir ierobežotas, koncentrējoties uz to, lai novērtētu rezistenci pret bioloģiskajām procedūrām pašreizējā epizodē. Nesenie klīniskie pētījumi (9, 10) un funkcionālie neirektēšanas pētījumi (11) liecina, ka dažiem psihoterapijas veidiem var būt svarīgs terapeitiskās rezistences pārvarēšanā. Turpmāk izskaidrojot šo lomu, jo īpaši ārstēšanas neveiksmes vēlākos posmos, var palīdzēt izstrādāt pilnīgākus ārstēšanas rezistences modeļus un turpmākās remisijas iespējamību.

Līdztekus centieniem skaidrāk definēt ārstēšanas rezistenci, ir vairāk atzīta tā sauktā “pseudorezistence”, kur reakcijas trūkums ir saistīts ar nepareizu diagnozi (piemēram, bipolāru depresiju) vai nepietiekamu ārstēšanu (piemēram, nepietiekamas devas vai ilguma dēļ). ārstēšana, nevis patiesa ārstēšanas rezistence. Izpratne par šo “pseudorezistences” problēmu (un izvairīties no apzīmēšanas, ka indivīds ir patiesi rezistents pret ārstēšanu), lai uzlabotu ārstēšanas rezultātus, arī turpmāk vajadzētu būt nozīmīgai problēmai ikdienas klīniskajā praksē.

Īsta terapeitiska rezistence ir saistīta ar vairākiem demogrāfiskiem un slimību raksturlielumiem, tostarp: dzīvojot vieni; zemāki ienākumi; bezdarbs; vīriešu dzimums; zemāka izglītība; augstāka sarežģītība ar saistītu fizisku vai psihisku traucējumu; un ilgāka, smagāka pašreizējā epizode (12). Ir novērtētas vairākas pieejas rezistentas depresijas pārvarēšanai, ieskaitot farmakoloģiju, neirostimulāciju un psihoterapiju. Farmakoloģiskā nākamā posma opcijas ietver: pāreju no antidepresantu klases (piemēram, dažādiem SSRI); pāreja starp dažādām antidepresantu klasēm (piemēram, no SSRI uz SNRI); apvienojot dažādus antidepresantus (piemēram, SSRI un mirtazapīnu); vai antidepresanta augmentācija ar līdzekli, kas pats par sevi nav antidepresants (piemēram, litijs). Ņemot vērā to, ka viena aģenta pārliecinošais pārākums grupā nav pārliecinošs, daļa no terapeitiskās priekšrocības, ko sniedz pāreja starp antidepresantiem, var izpausties kā „farmakogenomika”, norādot ģenētiskos faktorus, kas var izraisīt cilvēku atšķirīgu atbildību par konkrētu farmakoloģisku iedarbību. aģenti (13).

Depresijas skrīningam gan vispārējā populācijā, gan primārajā un sekundārajā līmenī visā pasaulē plaši tiek pielietots Patient Health Questionnaire-9. Tam ir atrasti optimālie robežvērtējumi dažādās pacientu populācijās (14). Valsts pētījumu programmas BIOMEDICINE 2014-2017 ietvaros pētnieku grupa Latvijā arī ir validējusi šo pasaulē vienu no atzītākajiem un plašāk pielietotajiem skrīninga instrumentiem Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) un tā saīsinātā versija Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) (15).

Algoritms “Terapeitiski rezistentas depresijas atpazīšana, vadīšana, ārstēšana un aprūpe” ietver pacientu no 18 gadu vecuma psihiskā stāvokļa novērtēšanu terapeitiski rezistentas depresijas precīzai atpazīšanai, diagnostikai, diferencēšanai no citiem stāvokļiem, dažādu depresijas veidu atšķiršanai, kas sekmētu precīzu tālāku pacientu vadīšanu, ārstēšanu un aprūpi.

Algoritma mērķi

1. Uzlabot terapeitiski rezistentu depresiju atpazīšanu
2. Sekmēt precīzāku terapeitiski rezistentu depresiju diferenciālo diagnostiku, mērķtiecīgāku pacienta virzību veselības aprūpes sistēmā, kā arī efektīvu sadarbību starp psihietriem un citiem profesionāļiem,
3. Racionāli izmantot ārstniecības, aprūpes iespējas, mērķtiecīgi izmantojot uz pierādījumiem balstītas metodes
4. Mazināt nelietderīgu veselības aprūpes resursu izmantošanu, optimizēt pacienta vadīšanas, ārstēšanas un aprūpes plānu.

Mērķgrupas

1. Psihiatri
2. Klīniskie un veselības psihologi, psihoterapeiti
3. Ģimenes ārsti
4. Pacienti un viņu tuvinieki, atbalsta personas

Pamatprioritātes ieviešot algoritmu

Pamatā algoritma prioritāte ir organizēt pacienta ar terapeitiski rezistentu depresiju mērķtiecīgu virzību veselības aprūpes sistēmā, nodrošinot efektīvu sadarbību ar ģimenes ārstu, psihiatru, ārstiem un citiem profesionāļiem, lai veicinātu savlaicīgu terapeitiski rezistentu depresijas atpazīšanu un pareizu ārstēšanas taktiskas izvēli.

III. Rekomendācijas (1-10, 14-28)

Sākotnējais kontakts psihiatra aprūpes līmenī ambulatori, dienas stacionārā vai stacionārā..

1. Depresija ar nepilnu atbildes reakcijas uz ārstēšanu

Ārstēšanas rezultātā 6 nedēļu laikā depresijas smagums izmaiņas mazāk par 25 % no sākotnējā novērtējuma Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

Depresijas smaguma novērtējums:

Depresijas pašaptaujas tests

PHQ-9				
Cik bieži pēdējo 2 nedēļu laikā Jūs ir apgrūtinājušas kādas no šādām problēmām? (Apvelciet atbilstošo atbildi katrā rindīņā)	Nemaz	Dažas dienas	Vairāk par nedēļu	Gandrīz katru dienu
1. Interesu un dzīvesprieka trūkums	0	1	2	3
2. Slikts/nomākts garastāvoklis, nospiesība vai bezcerības sajūta	0	1	2	3
3. Grūtības iemigt, caurs/trausls miegs vai pārāk ilga gulēšana	0	1	2	3
4. Nogurums vai enerģijas trūkums	0	1	2	3
5. Pazemināta ēstgriba vai pārēšanās	0	1	2	3
6. Neapmierinātība ar sevi – sajūta, ka esat neveiksmnieks/-ce vai arī esat pievilis/-usi savas vai ģimenes cerības	0	1	2	3
7. Grūtības koncentrēties, piemēram, lasīt avīzi vai skatīties TV	0	1	2	3
8. Kustības un runa bija tik lēna, ka citi cilvēki to varēja pamanīt. Vai pretēji – bijāt tik satraukts/satraukta un rosīgs/rosīga, ka kustību aktivitāte kļuva lielāka nekā parasti	0	1	2	3
9. Domas, ka labāk būtu nomirt vai kaut kā nodarīt sev pāri	0	1	2	3
VERĒJUMU SKAITS	<input type="text"/>			
SUMMA	<input type="text"/>			

Depresijas smaguma novērtējums:

- 0-4 Nav
- 5-9 Viegla depresija
- 10-14 Vidēja depresija
- 15-19 Vidēji smaga depresija
- 20-27 Smaga depresija

Pašnovērtēšanas tests elektroniskai aizpildīšanai atrodams <http://www.depresija.lv/>

2. Precizē diagnozi

Jāveic rūpīga diagnostika, lai atpazītu garastāvokļa traucējumus un novērtētu to smagumu citu traucējumu gadījumā – bipolāri afektīvi traucējumi, depresija komorbīda ar trauksmi, depresijas atkarību izraisošu vielu lietošanas, demences, organisku psihisku vai somatisku saslimšanu gadījumā

Depresija SSK-10 slimību klasifikatorā tiek ietverta vairākos diagnostiskos blokos, jo tai ir vairāki nozoloģiski varianti (29). Izšķir tā saucamo endogēno, organisko un neirotisko depresiju. Depresija tiek ietverta dažādās SSK-10 diagnostiskās kategorijās atbilstoši depresijas definīcijai un tās nozoloģiskam variantam. Tās klasifikācija ir šāda (22):

1. F31 Bipolāri afektīvi traucējumi (BAT norisē ir iespējamās hipomānijas, mānijas, jaukti afektīvas epizodes un dažāda dziļuma depresijas epizodes):
 - 1.1. F31.3 patreizējā epizode viegla vai vidēji smaga depresija
 - 1.2. F31.4 patreizējā epizode smaga depresija bez psihotiskiem simptomiem
 - 1.3. F31.5 patreizējā epizode smaga depresija ar psihotiskiem simptomiem
 - 1.4. F31.8 maskētas depresijas epizode BAT ietvaros

Bipolāri afektīvi traucējumi (F31, SSK-10)

Tie raksturojas ar pacilātības, paātrinātas domāšanas un paaugstinātas kustību aktivitātes periodiem (mānijas vai hipomānijas), kas mijas ar depresijas periodiem. Depresijas klīniskā aina ir līdzīga unipolārai depresijai (F32, SSK-10), taču var būt vērojamas arī t.s. atipiskās depresijas īpatnības, piemēram, apātija, miegainība, paaugstināta ēstgriba. Depresijai bipolāri afektīvo traucējumu ietvaros ir raksturīgs agrāks sākums – visbiežāk ap 20 gadu vecumu.

2. F32 Depresijas epizode:
 - 2.1. F32.0 Viegla depresijas epizode (ar/bez somatiskā sindroma)
 - 2.2. F32.1 Vidēji smaga epizode (ar/bez somatiskā sindroma)
 - 2.3. F32.2 Smaga epizode bez psihotiskiem simptomiem
 - 2.4. F32.3 Smaga epizode ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem simptomiem
 - 2.5. F32.8 Cita depresijas epizode (Maskēta depresija)

Depresijas epizode (F32, SSK-10)

Depresijas epizode kā diagnostiska kategorija jānosaka tiem cilvēkiem, kam depresija tiek noteikta pirmo reizi mūžā un ja tiek novēroti depresijas diagnostiskie kritēriji. Depresijas epizode var sākties bez acīmredzama iemesla, tomēr tā var attīstīties pēc smagas un ilgās psihotraumējošas situācijas. Bieži vien depresijas epizode ir pirmā rekurento depresīvo traucējumu epizode vai turpmāk pacientam var attīstīties bipolāri afektīvi traucējumi.

3. F33 Rekurenti depresīvi traucējumi
 - 3.1. F33.0 Viegla epizode (ar/bez somatiskā sindroma)
 - 3.2. F33.1 Vidēji smaga epizode (ar/bez somatiskā sindroma)
 - 3.3. F33.2 Smaga epizode bez psihotiskiem simptomiem
 - 3.4. F33.3 Smaga epizode ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem simptomiem
 - 3.5. F33.4 Remisija
 - 3.6. F33.8. Cita depresijas epizode (Atkārtota maskētas depresijas epizode)

Rekurenti depresīvi traucējumi (F33, SSK-10)

Tā ir visbiežāk sastopamā depresijas norises forma. Ir svarīgi, ka pacientam anamnēzē nav bijušas mānijas, hipomānijas (patoloģiski paaugstināts garastāvoklis) vai jaukta afektīva stāvokļa epizodes. Rekurenti depresīvi traucējumi var sākties jebkurā vecumā, bet biežāk tie sākas ap 30 gadiem. Vairāk kā pusei pacientu nākotnē tiks novērotas atkārtotas, recidivējošas depresijas epizodes. Ap 60% depresīvo traucējumu recidivē 1 – 5 gadu laikā, ap 30% gadījumu, neskatoties uz ārstēšanu, depresijas epizode beidzas ar reziduālu simptomātiku un 5 – 10% gadījumu depresija hronificējas. Viens no biežākajiem rekurentās depresijas variantiem ir maskēta depresija. Tās gadījumā pacients bieži konsultējas pie ģimenes ārsta vai citiem speciālistiem ar sūdzībām par fiziskiem simptomiem, kuriem netiek noteikts apstiprinājums nedz analizēs, nedz citos izmeklējumos. Šīs sūdzības bieži vien ir saistāmas ar somatoformiem traucējumiem (somatizācija, somatoformas sāpes). Par depresijas masku var

būt arī alkohola vai citu psihoaktīvu vielu pārmērīga lietošana vai atkarība, ēšanas traucējumi, seksuāla disfunkcija. Pacienti depresijas simptomus neizjūt, priekšplānā izvirzot fiziskās sūdzības. Fizisko simptomu ārstēšana parasti nesniedz stāvokļa uzlabošanos. Pacienta sūdzības ir smagākas dienas pirmajā pusē.

4. F06.32 Organiski afektīvi traucējumi, depresīvs tips

Organiski afektīvi traucējumi, depresijas epizode (F06.32, SSK-10)

Depresiju sekmē somatisko traucējumu fons un procesi, kas radījuši organiskas izmaiņas CNS. Depresijas attīstību sekmē gan somatiskā stāvokļa pasliktināšanās, gan sociālās funkcionēšanas ierobežojumi slimības dēļ. Organiskai depresijai ir raksturīgi pieaugoši, subjektīvi smagi atmiņas un koncentrēšanās spējas traucējumi, ko pavada raudulīgums, trauksme, garastāvokļa labilitāte. Klīnisko ainu dara smagāku sāpju esamība un somatiskā stāvokļa pasliktināšanās. Organiskas depresijas gadījumā nereti novēro neiroloģisku simptomātiku, piemēram, jušanas traucējumus, refleksu asimetriju, parēzes, tremoru, gaitas traucējumus. Arī medikamenti var izsaukt depresijas simptomātiku, piemēram, beta blokatori, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi, kortizols, orālie kontraceptīvie līdzekļi, antineoplastiskie līdzekļi, vairāki antibakteriālie līdzekļi, neiroleptiķi, sedatīvie un miega līdzekļi.

5. Adaptācijas traucējumi

- 5.1. F43.20 Īslaicīga depresīva reakcija
- 5.2. F43.21 Prolongēta depresīva reakcija
- 5.3. F43.22 Jaukta trauksmaini – depresīva reakcija

Reaktīvā depresija (F43.2, SSK-10).

Gan akūtas, gan ilgstošas psihotraumējošas situācijas rezultātā cilvēkam var attīstīties dažāda smaguma depresīvs stāvoklis. Mūsdienās ar reaktīvo depresiju apzīmē adaptācijas traucējumus. Adaptācijas traucējumi retos gadījumos var ieilgt līdz pat 12 mēnešiem vai ilgāk. Jau 2 mēnešus pēc psihotraumējošas situācijas, ja saglabājas depresīvs stāvoklis, var tikt diagnosticēta depresijas epizode (F32).

6. Izvērtēt citus depresijas iemeslus:

6.1. Somatiskie:

- 6.1.1. Somatiskas saslimšanas – anēmija, malnutrīcija, hipotireoidisms, hroniskas somatiskas saslimšanas, atkarību izraisošu vielu lietošana uc.

Skatīt algoritmu Depresija gados veciem un hroniski somatiski slimiem pacientiem atpazīšana, vadīšana, ārstēšana un aprūpe

- 6.1.2. Medikamentu blakusparādības – steroīdu, citostatiķu, interferonu saturošu preparātu lietošana uc.

Konstatējot tos, uzsākt atbilstošas somatiskas saslimšanas ārstēšanu vai medikamentozās terapijas korekciju. Ja pēc tā visa depresīvā simptomātika saglabājas, turpināt depresijas izvērtēšanu pēc algoritma

- 6.1.3. Noskaidrot, vai pēdējo 6 mēnešu laikā nav bijis būtisks zaudējums (sēras)?

Novērtēt suicidālo risku, sniegt krīzes vai citu psiholoģisko/psihoterapietisko palīdzību. Ja personai ir bijusi depresija anamnēzē, depresijas risks ir paaugstināts

6.2. Pašnāvību riska novērtēšana:

Pašnāvības risks ir jāizvērtē katrā tikšanās reizē ar pacientu. Saruna par paškaitējumu nerada un neveicina paškaitējumu. Tā bieži samazinās trauksmi, kas saistīta ar domām vai paškaitējuma aktiem un palīdz personai justies saprastai. Tomēr mēģiniet izveidot attiecības ar personu, pirms uzdotat jautājumu par paškaitējumu. Palūdziet personai izskaidrot, kāpēc viņa veikusi paškaitējumu

Pašnāvības risku jāizvērtē, ja:

- 6.2.1. Izteikta bezcerība un izmisums, pašreizējās pašnāvības domas / plāni / mēģinājumi vai tie bijuši pagātnē
- 6.2.2. pašnāvības mēģinājums ar saindēšanās pazīmēm / intoksikāciju, asiņošana no pašradītas brūces,
- 6.2.3. apziņas zudums un / vai ļoti izteikta letarģija,
- 6.2.4. jebkura nozīmīga psihiska saslimšana, hroniskas sāpes vai ļoti izteikti emocionāli pārdzīvojumi

Pazīmes, kas liecina par augstu pašnāvības risku (28):

1. 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;
2. ilgstoša fiziska vai psihiska slimība;
3. alkohola vai citu vielu atkarība;
4. traucējumi ar masīvu trauksmi, bezpalīdzīgumu, anhedoniju, nespēja iespaidot apdraudošus faktorus;
5. hroniskas, nekoriģējamas sāpes;
6. vājš sociālās funkcionēšanas līmenis vai sociāla izolētība, negribēta pensionēšanās;
7. nesens tuvākā cilvēka vai darba zaudējums;
8. pašnāvības mēģinājums anamnēzē;
9. pārtraukts pašnāvības mēģinājums ar sekojošiem veselības sarežģījumiem;
10. intensīvas pašnāvības domas, pašnāvības plāns;
11. pacients slēpj līdzekļus pašnāvības izdarīšanai.

6.3. Hipomānijas/mānijas simptomu izvērtēšana anamnēzē:

Vai vienlaikus parādījās vairāki no zemāk uzskaitītiem simptomiem, kas ilgst vismaz 1 nedēļu un pietiekami būtiski traucēt darbam un sociālajām aktivitātēm vai pieprasīt hospitalizāciju?:

- 6.3.1. Pacilāts garastāvoklis un / vai aizkaitināmība
- 6.3.2. Samazināta vajadzība pēc miega
- 6.3.3. Paaugstināta aktivitāte, palielināta enerģijas sajūta, pārmērīga runātība vai ātra runa
- 6.3.4. impulsīvas vai neapdomīgas rīcības, piemēram, pārmērīgas tērēšanas, svarīgu lēmumu pieņemšana bez plānošanas un seksuāla neizvēlība
- 6.3.5. parasto sociālās normu neievērošana, kas noveda pie nepieņemamas uzvedības
- 6.3.6. nenoturīga uzmanība
- 6.3.7. nereālistiski paaugstināts pašvērtējums

Konstatējot depresijas epizodi Bipolāri afektīvo traucējumu ietvarā **BŪTISKI** mainās depresijas ārstēšanas taktika – pacients jānosūta uz **konsultāciju pie psihiatra** 2 nedēļu laikā

6.4. Depresijas izvērtēšana atkarību izraisošu vielu lietošanas dēļ:

Depresīvā simptomātika visbiežāk attīstās cilvēkiem abstinences gadījumā. Abstinenece ir nepatīkamu fizisku un psihisku simptomu kopums, kurš iestājas 24-48 stundu laikā pēc pēkšņas atkarību izraisošas vielas lietošanas pārtraukšanas vai tās būtiskas devas samazināšanas.

Depresijas gadījumā pie atkarību izraisošo vielu lietošanas pacients jānosūta uz konsultāciju pie narkologa/psihiatra 4 nedēļu laikā

6.5. Depresija un trauksmes (Agorofobija, Sociālā fobija, Panika, Ģeneralizētā trauksme, Obsesīvi kompulsīvie traucējumi, Post-traumātiskā stresa sindroms)

Depresija un trauksmes kombinējas (ir komorbīdas) līdz pat 70 % gadījumā. Izvērtējot depresiju, ir jānovērtē trauksmes traucējumi un otrādi.

Jo ilgstošāka un smagāka ir trauksme, jo lielāks ir komorbīditātes risks. Komorbīgi traucējumi norit smagāk, grūtāk padodas ārstēšanai un rada būtiskāku nespēju/slogu.

3.Koriģē diagnozi un atbilstoši ārstē

Veic atbilstošu traucējumu ārstēšanu.

4.Vai pacients saņēmis adekvātas devas un ilguma terapiju?

Depresijas epizodes ārstēšanā antidepresants nozīmēts līdz maksimālajām zāļu aprakstā atļautajām un tolerētajām devām.

Antidepresantu ieteicamās devas un blakusparādības LPA Vadlīnijas 2015.g. (28).

Antidepresants	Devas (mg/dienā)	Anti-holin-erģiskās	Nelabums/GI blaknes	Sedācija	Ažītācija/bezmiegs	Seksuāla disfunkcija	Orto-stātiska 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
*Vortiooksetīns	5–20	–	+++	–	–	–	–/+	–	Zema

Antidepresanta kurss maksimālajā tolerētajā devā ildzis vismaz 6 nedēļas.

5. Vai pacients ir līdzestīgs terapijai? Vai blakusparādības neietekmē ārstēšanu?

Pacients labprātīgi un regulāri lietojis medikamentu ārsta nozīmētajās devās un biežumā.

Nav novērotas tādas blakusparādības vai medikamentu mijiedarbības, kuru rezultātā samazināta vai pārtraukta nozīmētā terapija un ārsts par to nav informēts.

6. Meklēt iespējamus organiskos cēloņus, izslēgt blakus saslimšanas/stresorus

Slimības laikā nav pievienojusies kāda jauna vai pasliktinājusies esoša somatiska saslimšana. Psihiatrs pieprasa papildus informāciju no pacienta ĢĀ.

Pievienojusies papildus vai pasliktinājušies esošie psihosociālie stresori – nesaskaņas ģimenē, bezdarbs, finansiālas problēmas u.c.

7. Terapeitiski rezistenta depresija (TRD)

Par terapeitiski rezistentu depresiju uzskata depresiju, kura nav sasniegusi klīnisko uzlabojumu par 50 % no sākotnējā skalas novērtējuma pēc 2 un vairāku dažādu grupu antidepresantu ārstēšanas kursa maksimālajās tolerētajās devās vismaz 6 nedēļu garumā LPA Vadlīnijas, 2015 (28)

8. Ārstēšanas efekts daļējs vai bez efekta

Ārstēšanas rezultātā 6 nedēļu laikā depresijas smagums izmaiņas mazāk par 50 % no sākotnējā novērtējuma (PHQ-9 vai cita skala) vai nav sasniegta remisija.

Tiek intensificēta aprūpe no ambulatoras uz dienas stacionāra, specializēta centra vai stacionāro psihiatrisko palīdzību.

Ambulatorā dienesta psihiatra kompetences:

- 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;
- postšizofrēniska depresija.

Dienas stacionāra (depresiju nodaļas) psihiatra kompetences:

- 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.

Stacionārās palīdzības psihiatra kompetences:

- vidēji smaga depresijas epizode, terapeitiski rezistenta;
- hroniska, terapeitiski rezistenta depresija;
- smaga depresijas epizode ar/bez psihotiskiem simptomiem;
- izteikti/smagi organiski un simptomātiski depresīvi traucējumi, ja somatiskā saslimšana ir kompensētā stāvoklī;
- pacienti ar terapeitiski rezistentu depresiju, kuriem ir rekomendējama modificētā elektrokonvulsīvā terapija;
- jebkuri depresijas pacienti, kuriem ir indikācijas neatliekamai hospitalizācijai;
- depresija ar garastāvoklim atbilstošiem/neatbilstošiem psihotiskiem traucējumiem (ļauna, lamājoša, noniecinoša satura dzirdes halucinācijas; pašnolieguma u. c. murgu idejas);
- neizdevies (pārtraukts) pašnāvības mēģinājums;
- nopietni pašnāvības nodomi, konkrēts pašnāvības plāns, uzmācīgas domas par pašnāvību;

- suicidāli izteikumi pacientam ar pašnāvības mēģinājumu (atkārtotiem mēģinājumiem) anamnēzē;
- depresīvais (melanholiskais) raptuss, depresīvs stupors;
- vidēji smags/smags depresīvs stāvoklis pacientam ar izteiktu sociālu dezadaptāciju, stāvokli pēc tuva cilvēka zaudējuma, kad nevar tikt nodrošināta pacienta uzraudzība;
- vientuļš pacients ar vidēji smagu/smagu depresijas stāvokli, īpaši, ja tas kombinējas ar somatisku patoloģiju;
- 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.

Ambulatorās psihiatru prakses – <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/veselibas-aprupes-pakalpojumi/ambulatoras-iestades-un-arsti-specialisti>

Psihiatriskie stacionāri:

Rīga – Rīgas psihiatrijas un narkoloģijas centrs, <http://www.rpnc.lv/>

Jelgava – Slimnīca “Ģintermuiža”, <http://www.gintermuiza.lv>

Strenči - Strenču psihoneiroloģiskā slimnīca, <https://strencupns.lv/lv/>

Daugavpils – Daugavpils psihoneiroloģiskā slimnīca, <https://strencupns.lv/lv/>

Liepāja - Piejūras slimnīcas, Psihiatriskā klīnika, <http://piejurasslimnica.lv/lv/kontakti/lapa/visi-kontakti>

9. Antidepressantu kombinācijas

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - 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. (28)(LPA Vadlīnijas, 2015)

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

10. Antidepressantu kombinācija ar antipsihotiskajiem līdzekļiem

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - TRD gadījumā rekomendē kombinēt AD (vai 2 AD kombināciju) ar kādu no atipiskajiem antipsihotiskajiem līdzekļiem (AAPL) – aripiprazole, risperidone, quetiapine, olanzapine, brexpiprazole, ziprazidone.

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

11. Augmentācija ar antikonvulsantiem

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - TRD gadījumā rekomendē kombinēt AD ar litiju, lamotrigīnu un valproātiem.

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

12. Augmentācija ar citu grupu līdzekļiem

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - TRD gadījumā rekomendē kombinēt AD ar vairogdziedzera hormoniem (T3), trazadone, buspirone, dexmecamylamine, d-cycloserin, ketamine, minocycline.

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

13. mEKT, rTMS

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - TRD gadījumā rekomendē izvēlēties modificēto elektrokonvulsīvo terapiju (mEKT). Palīdzība pieejama reģionālās psihiatriskajās slimnīcās vai specializētos centros.

- 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).
- 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.

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

14. Kombinācija ar psiholoģiskajām intervencēm

Psihiatrs rekomendē 4.izvēles terapiju - Augstas intensitātes PI (Apzinātības bāzēta kognitīvā terapija (Mindfulness-based cognitive therapy, MBCT 22 st.), individuāla vai grupu KBT (12 sesijas), Ilgtermiņa psihodinamiskā psihoterapija (LTPP 78 st.). **Valsts pašreiz neapmaksā.** Ieteikums iekļaut apmaksai pusi no plānotajām konsultācijām.

Palīdzību plāno ieviest pie reģiona psihiatru praksēm, psihiatrisko dienas stacionāru un stacionāru multiprofesionālo komandu sastāvos.

Tam jāpiesaista papildus speciāli apmācīts personāls – klīniskie psihologi, mākslas terapeiti, māsas, sociālie darbinieki.

Psihiatrs pēc 8-10 nedēļām izvērtē kopējo terapijas efektivitāti, lemj par tālāko ārstēšanu.

15. Uzturošā terapija

Ja ārstēšanas rezultātā 8-10 nedēļu laikā depresijas smaguma izmaiņas mazāk par 25 % no sākotnējā novērtējuma (PHQ-9 vai cita skala), tad algoritmā jāatgriežas punktā 1.

Depresija uzskatāma par sasniegusi remisiju, kad PHQ-9 vērtējums ir zem 8.

Farmakoterapija ar antidepresantiem jāturpina lietot tādā pašā AD devā nākamo 6-12 mēnešus.

Ja palīdzēja psiholoģiskās intervences, uzturošā terapija ir jāturpina ar 3-4 psiholoģiskām intervencēm turpmāko 3-6 mēnešu laikā.

Ja pacients saņēmis intensīvu terapiju sekundārajā līmenī un ir sasniegta remisija, ĢĀ var turpināt psihiatra rekomendēto uzturošo terapiju, novērot pacientu un vajadzības gadījumā koriģēt uzturošo terapiju. izrakstīt Valsts kompensētos medikamentus, reizi gadā nodrošinot atkārtotu psihiatra novērtējumu. Ambulatoras vizītes reizi 1-1.5 mēnešos. Reizi gadā pacientu stāvokli novērtēt ar PHQ-9.

Pirms lēmuma pieņemšanas par terapijas pārtraukšanu, veikt pacienta stāvokļa novērtēšanu ar PHQ-9.

16.Profilaktiskā terapija

Pacientus, kuriem pēc psihiatra konsultācijas indicēta profilaktiskā terapija (> 2 depresijas epizodes anamnēzē), terapijas ilgums 2 gadi (LPA Vadlīnijas, 2015), var uzraudzīt ĢĀ, izrakstīt Valsts kompensētos medikamentus, reizi gadā nodrošinot atkārtotu psihiatra novērtējumu. Ambulatoras vizītes reizi 1-1.5 mēnešos. Reizi gadā pacientu stāvokli novērtēt ar PHQ-9.

Ja pacientam ir augsts atkārtotu paasinājumu risks vai vairāk kā 2 depresijas epizodes anamnēzē, 2 gadu garumā tiek turpināta **psihiatra nozīmētā** profilaktiska terapija ar antidepresantiem, antidepresantu augmentētā terapija vai individuālā KBT, ja paasinājums noticis uz antidepresantu terapijas fona, vai neskatoties uz AD ārstēšanu pastāv reziduāli simptomi.

Tipiski individuāla KBT 16-20 sesijas 3-4 mēnešu laikā, vai pacientiem ar 3 un vairākām depresijas epizodēm grupu apzinātības bāzēta KBT – grupas 8-15 cilvēki, 120 min sesijas 8 nedēļas, 4 uzturošās sesijas nākamo 12 mēnešu laikā.

Palīdzību plāno ieviest pie reģiona psihiatru praksēm, psihiatrisko dienas stacionāru un stacionāru multiprofesionālo komandu sastāvos.

Pacientu turpmāk ambulatori var uzraudzīt ĢĀ, izrakstīt Valsts kompensētos medikamentus, reizi gadā nodrošinot atkārtotu psihiatra novērtējumu in pēc 6 mēnešiem. Ambulatoras vizīte reizi 1-1.5 mēnešos. Reizi gadā pacientu stāvokli novērtēt ar PHQ-9.

Atsauces

1. Strawbridge R, Carter B, Marwood L, Bandelow B, Tsapekos D, Nikolova VL, et al. Augmentation therapies for treatment-resistant depression: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;214(1):42-51. web 10.1192/bjp.2018.233.
2. Mrazek DA, Hornberger JC, Altar CA, Degtjar I. A review of the clinical, economic, and societal burden of treatment-resistant depression: 1996-2013. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2014;65(8):977-87. web 10.1176/appi.ps.201300059.
3. Greenberg PE, Fournier AA, Sisitsky T, Pike CT, Kessler RC. The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). *J Clin Psychiatry*. 2015;76(2):155-62. web 10.4088/JCP.14m09298.
4. Souery D, Papakostas GI, Trivedi MH. Treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 6:16-22. web
5. Ruhe HG, van Rooijen G, Spijker J, Peeters FP, Schene AH. Staging methods for treatment resistant depression. A systematic review. *J Affect Disord*. 2012;137(1-3):35-45. web 10.1016/j.jad.2011.02.020.
6. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biological psychiatry*. 2003;53(8):649-59. web
7. Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulou K, Cleare AJ. The Maudsley Staging Method for treatment-resistant depression: prediction of longer-term outcome and persistence of symptoms. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(7):952-7. web 10.4088/JCP.08m04728.
8. Fekadu A, Donocik JG, Cleare AJ. Standardisation framework for the Maudsley staging method for treatment resistance in depression. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):100. web 10.1186/s12888-018-1679-x.
9. Wiles N, Thomas L, Abel A, Ridgway N, Turner N, Campbell J, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaIT randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9864):375-84. web 10.1016/s0140-6736(12)61552-9.
10. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO, Klein DN, Trivedi MH, Manber R, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1178-88. web 10.1001/archgenpsychiatry.2009.144.
11. McGrath CL, Kelley ME, Holtzheimer PE, Dunlop BW, Craighead WE, Franco AR, et al. Toward a neuroimaging treatment selection biomarker for major depressive disorder. *JAMA psychiatry*. 2013;70(8):821-9. web 10.1001/jamapsychiatry.2013.143.
12. Trivedi MH. Major depressive disorder: remission of associated symptoms. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 6:27-32. web
13. Coplan JD, Gopinath S, Abdallah CG, Berry BR. A neurobiological hypothesis of treatment-resistant depression - mechanisms for selective serotonin reuptake inhibitor non-efficacy. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2014;8:189. web 10.3389/fnbeh.2014.00189.
14. Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De L'association Medicale Canadienne*. 2012;184(3):E191-E6. web 10.1503/cmaj.110829.
15. Rancans E, Trapencieris M, Ivanovs R, Vrublevska J. Validity of the PHQ-9 and PHQ-2 to screen for depression in nationwide primary care population in Latvia. *Ann Gen Psychiatry*. 2018;17:33. web 10.1186/s12991-018-0203-5.

16. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management Clinical guideline [CG90]. October 2009 web <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>. Skatīts 01.03.2019
17. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults. Quality standard [QS8] March 2011. web <https://www.nice.org.uk/guidance/qs8>. Skatīts 01.03.2019
18. WHO. World Health Organization . mhGAP Intervention Guide - Version 2.0
For mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. 2018. web <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250239/1/9789241549790-eng.pdf?ua=1>. Skatīts 01.02.2019
19. Bauer M, Severus E, Moller HJ, Young AH. Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines. Int J Psychiatry Clin Pract. 2017;21(3):166-76. web 10.1080/13651501.2017.1306082.
20. CANMAT. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder. The Canadian Journal of Psychiatry. 2016;61(9):504-603. web <http://journals.sagepub.com/toc/cpab/61/9>.
21. Bauer M, Severus E, Kohler S, Whybrow PC, Angst J, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. part 2: maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015. The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2015;16(2):76-95. web 10.3109/15622975.2014.1001786.
22. Thomas L, Kessler D, Campbell J, Morrison J, Peters TJ, Williams C, et al. Prevalence of treatment-resistant depression in primary care: cross-sectional data. Br J Gen Pract. 2013;63(617):e852-8. web 10.3399/bjgp13X675430.
23. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Moller HJ. 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 : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2013;14(5):334-85. web 10.3109/15622975.2013.804195.
24. Fekadu A, Wooderson S, Donaldson C, Markopoulou K, Masterson B, Poon L, et al. A multidimensional tool to quantify treatment resistance in depression: the Maudsley staging method. J Clin Psychiatry. 2009;70(2):177-84. web
25. Depression in adults: recognition and management
Clinical guideline [CG90] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. 2009. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>.
26. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. The New England journal of medicine. 2006;354(12):1243-52. web 10.1056/NEJMoa052964.
27. Pathways N. National Institute for Health and Care Excellence Pathways. Depression. 10 September 2018. web <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression>. Skatīts 01.02.2019
28. Elmārs Tērauds ER, Raisa Andrēziņa, Biruta Kupča, Gunta Ancāne, Iveta Ķiece, Ņikita Bezborodovs. Latvijas psihiatru asociācija. Depresijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas. 3.izdevums. 2015. web Skatīts 01.02.2019
29. WHO. Pasaules Veselības organizācijas 2015. gada izdevums "International statistical classification of diseases and related health problems – 10th revision, Fifth edition. 2016. web https://www.spkc.gov.lv/ssk10/indexb513.html?p=%235#g_5. Skatīts 01.02.2019