

АФЕКТИВНИ РАЗСТРОЙСТВА

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ, ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА,
КЛИНИЧНА КАРТИНА, ЛЕЧЕНИЕ

Определение

- **Афективните разстройства** (с основни представители униполарната депресия и биполарното афективно разстройство) са група психични заболявания, при които основното нарушение е промяната на настроението/афекта, обикновено към потиснатост (с или без придружаваща тревожност) и по-рядко към приповдигнатост.
- Промяната в настроението е *първична* и се съпровожда с изменение на *общото равнище на активност*.
- Останалите симптоми са *вторични* по отношение на промените в настроението и активността.

Епидемиология

- Болестността от депресия в глобален мащаб през 2015 г. е възликала на 4.4% от населението (5.1% от жените и 3.6% при мъжете)*. Болестността варира с възрастта, като най-висока във възрастовата група 55-74 г. А средната възраст на начало е 24-27 г. Броят на хората живеещи с депресивно заболяване през 2015 г. е оценен на 322 млн души.*
- За България пожизнената болестност от АР възлиза на 6.2% от населението (сумарно) и е най-висока за възрастовата група >65 г. (9.1%). 12 месечната болестност от АР се оценява на 2.8 %**
- Годишната заболеваемост от **униполарната депресия** според различните проучвания варира между 1.6 и 7/1000 души. Депресивните разстройства са сред първите три причини за загубена работоспособност в глобален мащаб, а до 2020 г. ще бъдат на второ място след ИБС. Рискът от самоубийство при хоспитализирани пациенти с депресия е 10-15%, а при амбулаторните пациенти – 3-4%.
- Моментната болестност за категорията **биполарно разстройство** е между **0.5 и 1 %**. Съотношението жени-мъже е 1:1, а много често първият епизод на заболяването е във възрастта между 17 и 20 години. Годишната заболеваемост се оценява на около **0.01%**

* Depression and other common mental disorders – Global Health Estimates, WHO 2017

** Данни от националното проучване EPIBUL, 2003-2007 г.

ЕТИОЛОГИЯ: ГЕНЕТИЧНИ ФАКТОРИ

- Афективните разстройства имат тенденция за фамилност. Пожизненият риск от БАР на сиблинг при един засегнат от заболяването родител е 27%, а при двама – 74%. Конкордантността по отношение на заболяването при еднояйчни в сравнение с двужайчни близнаци е 65%:25% за БАР и 45:25% за униполарна депресия (УД). Наследствените фактори са отговорни за между 40 и 70% от риска за афективни разстройства.
- Сред родствениците на пациенти с афективно р-во е по-голяма честотата както на АР (униполарна депресия и биполарно разстройство), така и на тревожни разстройства.
- Няма единствен ген с голям ефект, който да е причина за болшинството от случаите. Разстройствата на настроението са мултифакторни и комплексни заболявания, причиняващи се от много взаимодействащи помежду си гени. Един от възможните пътища, по които рисковите гени предизвикват афективни р-ва са личносвовете (темпераментови) черти, напр. емоционалната нестабилност (невротизизъм) – асоциира се с висок риск от депресия.

Биохимични и хронобиологични фактори

- Според **моноаминовата хипотеза** (Schildkraut 1965) при депресивните р-ва има дефицит на моноаминовите медиатори (норадреналин - NA, серотонин - 5HT и допамин - DA) в определени зони на ЦНС. В подкрепа на тази теория е механизма на действие на повечето антидепресанти, чиято главна фармакодинамична активност се изразява в повишаване на синаптичните нива на серотонин, нарадреналин и/или допамин.
- **Хронобиологични промени:** според тази теория депресията може да бъде концептуализирана като хронобиологична десинхронизация (нарушение в циркадните ритми). Супрахиазмалните ядра на хипоталамуса са идентифицирани като главен циркадианен “часовник”, контролиращ цикъла бодърстване-сън. С циркадната десинхронизация се обясняват:
 - дневните колебания на депресивната симптоматика – по-изразена сутрешна потиснатост и типични разстройства на съня (затруднено заспиване, повърхностен сън и по-ранно ставане)
 - характерната сезонност на епизодите (най-често започващи през пролетните и есенните месеци)
 - Доброто повлияване на сезонната депресия (наблюдавана най-вече в скандинавските държави) от приложение на силна изкуствена светлина

Невроендокринни фактори

- Нарушенията на настроението са много чести при ендокринни заболявания, като хипотиреоидизъм, болест на Cushing и на Addison и др.
- Ендокринната функция е нарушена и при депресия. Най-типичните отклонения са:
 - свръхсекреция на кортизол, нередуцираща се от мускулно приложение на дексаметазон (DST)
 - намалена секреция на TSH при стимулация с TRH
 - понижена продукция на растежен хормон (GH) по време на сън
- Невроендокринните механизми са тясно свързани с биохимичните.

Психосоциални теории

- **Психоаналитични теории:** различните автори обясняват депресията със загуба на либидинозен обект, интроекция на загубен обект, фиксация в орално-садистичната фаза на развитието и др.
- **Стрес:** стресиращите житейски събития (раздяла, загуба на близък, претоварване и др.) преди началото или рецидива на афективен епизод са характерни особено за депресия, където се смята, че те адитивно допринасят за възникване на заболяването, успоредно с генетичната предразположеност и невробиологичните механизми. При биполарното разстройство ролята на тези механизми е като преципитиращ (пусков) механизъм за отделните епизоди.
- **Когнитивни теории:** най-популярна от тях е т. нар. Когнитивен модел (триада) на депресията (Бек, 1971) включващ негативна представа за себе си, света и бъдещето.

Клиника на депресивния синдром

- Поне пет от следните симптоми следва да се диагностират през последните две седмици, за да се постави диагноза депресивно разстройство, като един от първите два (дистимия и анхедония) е задължителен:
 - потиснато настроение (дистимия)
 - загуба на интереси или способност за изпитване на удоволствие/ (анхедония)
 - безапетитие, понижение на телесното тегло
 - инсомния или хиперсомния
 - психомоторна ретардация или ажитация
 - загуба на енергия, лесна уморяемост (астения)
 - чувство на безполезност, вина или самообвинение
 - влошено внимание (хипопросексия) и/или концентрация
 - трудности при вземане на решения дори за маловажни/ежедневни неща
 - мисли или опити за самоубийство

Соматични (биологични) симптоми на депресия

- Загуба на емоционална реактивност
- Денонощни колебания на настроението (най-изразено е понижението му в първата половина на деня)
- Анхедония
- Ранно събуждане (поне 2 часа по-рано от обичайното)
- Психомоторна ажитация или ретардация
- Загуба на апетит и/или тегло
- Загуба на либидо

Депресия: психотични симптоми

- Налудности: за обедняване; лична неадекватност; виновност за (дребни) грешки или пропуски в миналото; отговорност за световни нещастия; за заслужено наказания; за заболяване (хипохондрични налудности), вкл. nihilистични налудности.
- Халюцинации: слухови, например като обвиняващи гласове; мирисни (например миризма на разлагаща се храна); зрителни (мъртви тела, сцени на смърт или мъчения и др.)

Депресия: индиректни симптоми

- Маскирана депресия: водещи са инсомния, отпадналост или други соматични оплаквания (главоболие, гастроинтестинални симптоми, промяна в телото). При насочено разпитване могат да се установят раздразнителност или анхедония, но пациентите ги смятат за вторични спрямо главния си проблем
- При хората в напреднала възраст на преден план може да са ажитация, обърканост и изразен когнитивен спад (псевдодеменция)
- Типични симптоми при децата са раздразнителност (вместо потиснатост), спад в училищния успех, социална изолация
- Културално специфични симптоми за съответния етнос, вероизповедание и др.

Дифернециална диагноза

- Опечаленост при загуба на близък
- Адаптационно разстройство
- Тревожни разстройства
- Шизофрения
- Проблемна употреба на вещества (алкохол, седативи)
- Неврологични заболявания: дменции при болест на Алцхаймер, Parkinson, Huntington; множествена склероза; инсулт; епилепсия; мозъчни тумори; ТБМ
- Ендокринни заболявания: болест на Адисон и Кушинг; хипо- или хипертиреоидизъм; пременструален синдром; менопауза; пролактином; хиперпаратиреоидизъм; хипопитуитаризъм
- Метаболитни заболявания: хипогликемия; хиперкалциемия; порфирия
- Хематологични заболявания: анемия

Униполарна депресия - протичане

- Продължителността на един депресивен епизод при рекурентна депресия е средно 5-6 месеца (униполарните депресивни епизоди са по-дълги от тези при БАР)
- Близко 40% от пациентите с РДР се подобряват в рамките на 3 месеца, 60 % в рамките на 6 месеца и 80 % - в рамките на една година
- 15-20% от пациентите развиват хроничен ход на болестта и тя може да продължи две или повече години. Хроничната депресия се х-ра с по-малка интензивност на дистимията, хипохондрични с-ми, коморбидни състояния (проблемна употреба на алкохол или други ПАВ, личностово р-во, соматично заболяване и др.), наличие на стресогенна среда и травматични изживявания в детството
- С напредване на възрастта интервалите между епизодите се скъсяват, а продължителността и честотата им нарастват
- 75% от пациентите имат втори епизод в рамките на 5 години

Мания - симптоми

- Приповдигнато настроение (обикновено несъответстващо на външните обстоятелства)
- Повишена енергия, която може да се прояви чрез:
 - Прекомерна (свръх) активност
 - Ускорена реч
 - Ускорен мисловен процес
 - Понижена нужда от сън
- Повишено самочувствие и себе-оценка (обикновено несъответстващо на реалността), проявяващо се с:
 - Свръхоптимистични идеи/мислене
 - Грандиозност (мегаломания)
 - Намалени (до липсващи социални задръжки)
 - Свръхфамилиарност (с противоположния пол това може да стигне до прекалено лесна влюбчивост/привличане)
 - Прекомерна шеговитост (обикновено несъответна)

Мания - симптоми

- Понижено внимание/повишена отвлекаемост
- Необмислено поведение с потенциално вредни (опасни) последици:
 - Ангажиране със сложни/непрактични/необмислени планове/начинания Preoccupation with extravagant
 - Берзасъдно харчене
 - Неподходящи сексуални връзки
- Други отклонения в поведението:
 - Пренапрегнатост/прекомерна развълнуваност
 - Раздразнителност
 - Агресивност
 - Подозрителност
- Изразено засягане на работата, обичайните социални активност и семейния живот
- Тези симптоми са налице ежедневно през повечето време за период от поне 1 седмица

Мания - други симптоми

- Мегаломанните идеи могат да прераснат в налудности, например за специална идентичност или роля, за нереалистично повишени възможности (напр. специални сили) или пък с религиозно съдържание.
- Подозрителността може да прерасне в добре оформени персекуторни (параноидни) налудности.
- Ускореният мисловен процес/реч може да достигне до степен на неразбираемост за околните
- Раздразнителността и агресивната готовност могат да доведат до насилствено поведение
- Свърхангажираността с различни занимания може да доведе до тотално занемаряване на грижата за себе си, в това число и неприемане на храна и течности и изпадане в тежък битов статус
- Пълна липса на критичност

Хипомания - симптоми

- Леко повишено, експанзивно или раздразнително поведение
- Повишена енергия и активност
- Изразено преживяване за благополучие, физическа и умствена ефективност
- Повишена самооценка
- Социалбилност
- Приказливост
- Фамилиарност, лесно встъпване във вербален контакт
- Повишен сексуален нагон
- Понижена нужда от сън
- Трудности при фокусирането върху една задача (дейностите се започват, но не се завършват)

Смесен епизод: симптоми

- Едновременната поява на манийни/хипоманийни и депресивни симптоми в рамките на един и същ епизод, които са налице ежедневно в продължение на поне 2 седмици (МКБ-10)
- Най-често са налице:
 - Депресия плюс свръхактивност/ускорена реч
 - Мания плюс агитация и намалена енергия/либидо
 - Дисфория плюс манийни симптоми (с изключение на повишено настроение)

БАР - протичане

- Силно вариращо; Първият епизод на заболяването може да бъде хипоманиен, маниен или смесен. След него може да има период от 5 или повече безсимптомни години, но е възможно с всеки пореден епизод интервалът между тях да се скъсява.
- Средната продължителност на един маниен епизод е 3-4 месеца, а на депресивния - 4-6 месеца. При бързо и адекватно лечение контрол върху симптомите на мания се постига в рамките на 2 седмици, а на депресивните – за 6-8 седмици
- Често е налице интервал от 5-10 години между началото на заболяването и започването на лечение или приемането в болница. Понякога първият маниен епизод може да се появи в по-късна възраст (> 50 години)
- Нелекуваните пациенти могат да имат и повече от 10 епизода в рамките на живота си
- Бързо циклиращо БАР: > 4 епизода на година

Персистиращи разстройства на настроението

- Характеризират се с персистиращи афективни симптоми с продължителност > 2 години (1 година за деца и юноши), чиито интензитет обаче не покрива диагностичния праг за хипомания или лека депресия
- Ако симптомите са депресивни състоянието се нарича *дистимия*
- Ако симптомите се изразяват в персистираща нестабилност на настроението варираща между лека потиснатост и приповдигнатост състоянието се обозначава като *циклотимия*

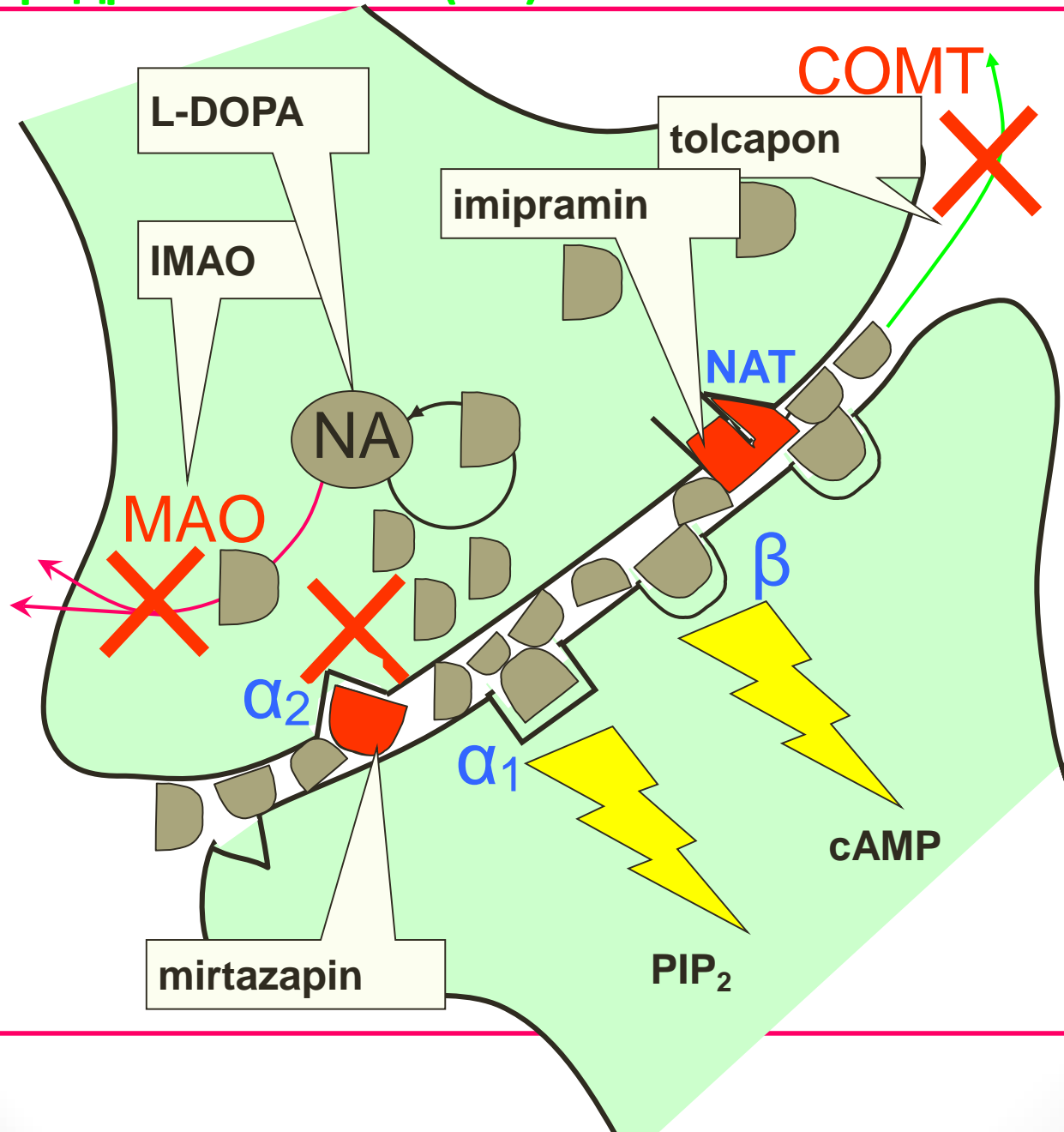
Афективни разстройства: индикации за хоспитализация

- Сериозен суициден риск
- Значително занемаряване (напр. загуба на тегло)
- Тежки депресивни и/или психотични симптоми
- Липса ли прекъсване на социалната подкрепа
- Необходимост от ЕКТ
- Резистентна на лечение депресия
- Необходимост от лечение на коморбидни състояния

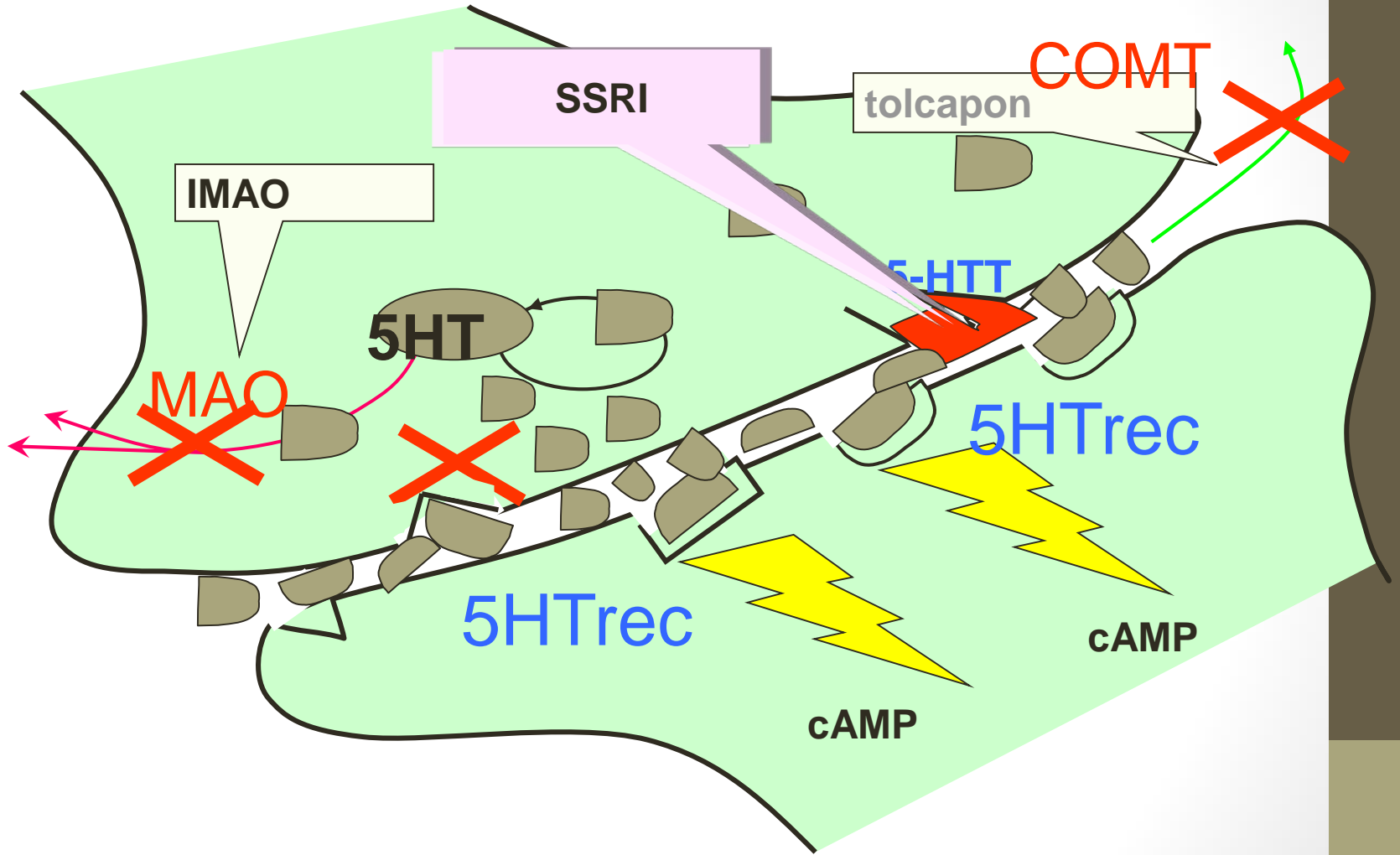
Лечение: антидепресанти

- Всички налични към момента антидепресанти упражняват действието си посредством увеличаване на наличността на моноамини (5HT, NA and DA) чрез различни механизми (инхибиране на пресинаптичното им обратно поемане, блокиране на разграждащите ги ензими и др.).
- *Трициклични АД*: страничните им ефекти са констипация, пресъхване на устата, замъглено зрение, задържана на урината, сънливост, обърканост/паметови проблеми особено при хора в напреднала възраст, палпитации, тахикардия. Представители:
 - Clomipramine: 150 – 250 mg daily
 - Amitriptyline: 150 – 300 mg daily
 - Imipramine: 150 – 300 mg daily

Антидепресанти: механизми на действие върху норадреналиновите (NA) синапси

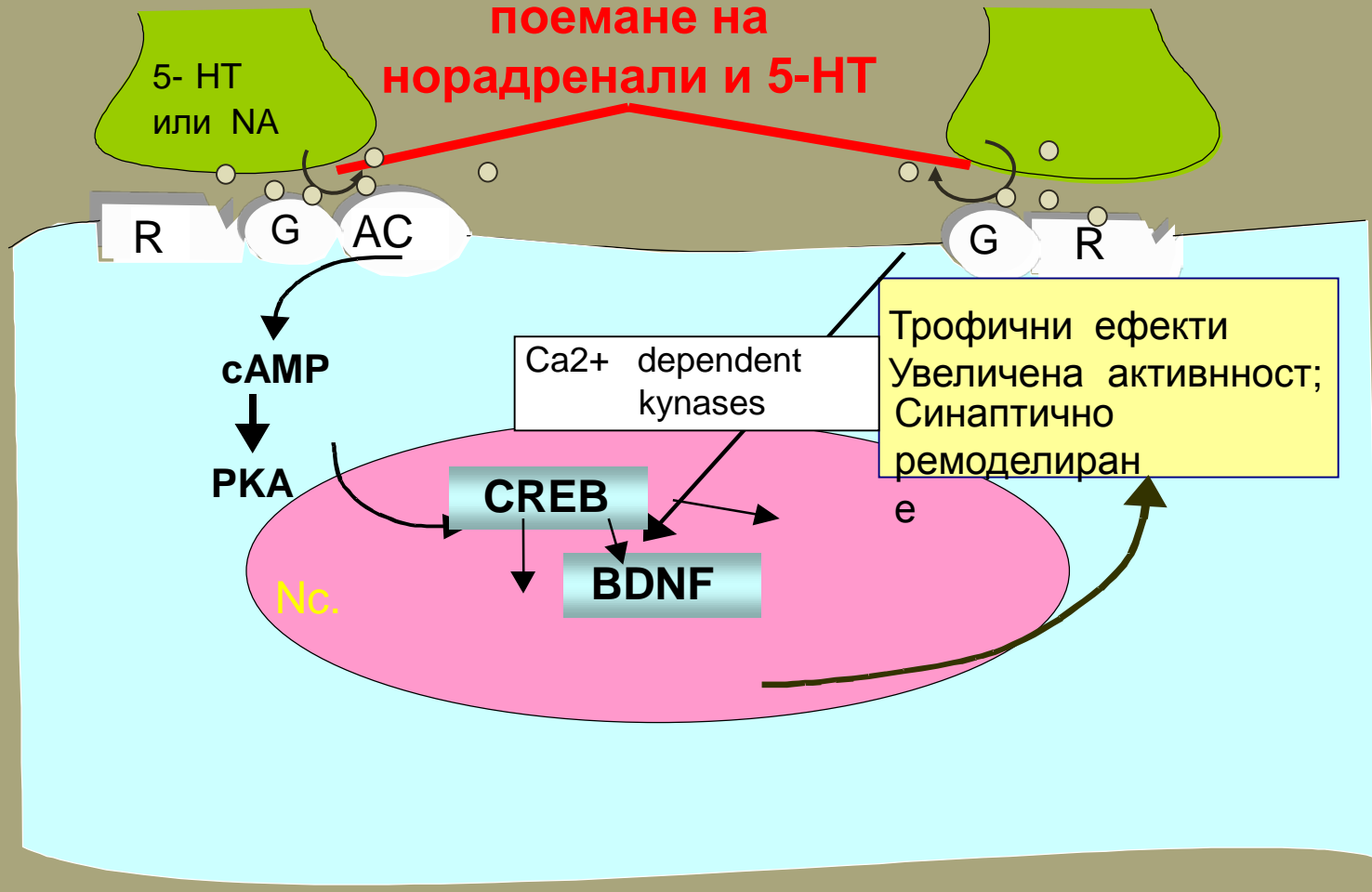


Антидепресанти: механизми на действие върху серотониновите (5-HT) синапси



Геномни ефекти на антидепресантите

Антидепресантите
инхибират обратното
поемане на
норадренали и 5-НТ



Антидепресанти

- Селективни инхибитори на серотониновия транспорт (SSRIs). Основните им стр. ефекти са гадене, главоболие, замаяност, сънливост, тремор, трудности с еякулацията. Представители:
 - Escitalopram: 10-30 mg
 - Fluoxetine: 20-80 mg
 - Sertraline: 50-200 mg
 - Paroxetine: 20-80 mg
 - Fluvoxamine: 50 – 30 mg
- Инхибитори на обратния транспорт на серотонин и норадреналин (SNRI): CE са подобни на тези на SSRIs
 - Venlafaxine: 75 – 375 mg (available in simple and XR form, respectively 3 or 1 intake)
 - Milnacipran: 50 – 400 mg (on 3 intakes)
 - Duloxetine: 30-60 mg (once daily)
- MAO инхибитори
 - Phenzelzine: 30-60 mg
 - Moclobemide: 300-600 mg
- Други: миртазапин, тразодон, агомелатин и т.н.

Антидепресанти: избор

- **Фактори от страна на пациента:** възраст, пол, коморбидни соматични заболявания, предишен отговор на антидепресанти.
- **Симптоматология:** проблеми със съня - по-седативен медикамент (миртазапин или тразодон); липса на енергия/хиперсомния (по-адренергичен.активиращ медикамент - венлафаксин); смесена с тревожност/паника симптоматика (SSRSs/TCA), obsесивни симптоми (кломипрамин/SSRSs); суициден риск (да се избягват ТАД)
- Започва се с ниска доза, увеличава се бавно
- Адекватна продължителност на лечението: поне 4-6 седмици

Лечение: антидепресанти

- Лечението трябва да продължи поне 6 месеца до 1 година след постигането на ремисия
- Ако интервала между отделните депресивни епизоди е < 3 години, както и ако същите са тежки (напр. със суицидни идеи), антидепресивното лечение трябва да се прилага поне 5 години, а понякога и пожизнено (рискът от релапс при спиране на медикаментите е 70-90% в рамките на 5 години)
- При резистентна депресия се прилагат различни усилващи стратегии – със стабилизатори на настроението, атипични антипсихотици и др.
- При резистентна депресия, както и тежка депресия с висок суициден риск или депресивен ступор – ЕКТ

Психосоциални лечения

- Когнитивна терапия (КТ): насочена е към коригиране на негативните когниции (идеи) при депресия, като например безнадеждност, собствена безполезност, безпомощност и песимистични идеи и заменянето им с новозаучени когнитивни и поведенчески отговори. ККТ е полезна при лека до умерена униполарна депресия и може да се прилага с или без придружаващо медикаментозно лечение
- Поведенческа терапия: трениране на социални умения, умения за решаване на проблемни ситуации, усвояване на техники за убедителност в комуникацията, умения за самоконтрол, планиране на дейностите и техники за вземане на решения
- Интерперсонална терапия (ИПТ): опитва се да разпознае и изследва стресиращи модели на междуличностова комуникация, ролеви конфликти или преходи, социална изолация и дефицити на социални умения, които действат като преципитиращи фактори за депресия

Психосоциални лечения

- Психоаналитична психотерапия: използват се краткосрочни психоаналитични техники целящи по-скоро промяна на личността, отколкото облекчаване на депресивните симптоми. Краткосрочни психоаналитични техники са показани при някои пациенти (напр. с дистимно р-во, депресия коморбидна с личностово р-во и др.)
- Когнитивно-поведенческа терапия: тя цели да коригира депресивните негативни мисли (когниции) като безнадеждност, безполезност, малоценност и песимистични нагласи и замяната им с нови когнитивни и поведенчески реакции към ежедневните събития. Полезна е при лека до умерена депресия и може да се прилага успоредно с антидепресивното лечение.

Психосоциални лечения

- Интерперсонална терапия: опитва се да разпознае и изследва стресорите от междуличностов характер, ролевите конфликти (например баланс между професията и семейните ангажменти) и промяната на ролите (напр. от несемеен към семеен живот), социалната изолация и дефицитите на социални умения като преципитанти на депресивните симптоми.
- Групова терапия: може да бъде полезна при леки депресии. Тя е много добър метод за обучение в проявите на болестта (психиатрично обучение) както при рекурентна депресия, така и при биполарно разстройство.

Мания – лечение

- По правило в болнична обстановка. Основните медикаменти са:
 - Невролептици – конвенционални или атипични (дозите и медикаментите са същите като при шизофрения)
 - Стабилизатори на настроението/тимостабилизатори (механизмът им на действие е напълно изяснен, но като цяло намаляват невроналната възбудимост): литий (600-1200 мг дневно на 2 приема), карбамазепин (600-1200 мг дневно на 2-3 приема) и окскарбамазепин (1200-2400 мг дневно на 2-3 приема); валпроати (1000-2500 мг дневно на 2 приема); съвременни антиконвулсанти: ламотрижин; габапентин; топирамат. Тимостабилизаторите се използват като продължително поддържащо лечение насочено към предотвратяване на нови епизоди (могат да се приемат доживотно)
 - Транквилизатори (диазепам, клоназепам, лоразепам)

Афективни разстройства в рамките на бременността и постнаталния период

- Най-обичайните психични разстройства по време на бременност и в следродилния периода са разстройствата на настроението и по-специално, депресивните разстройства.
- Около 80% от жените имат колебания в настроението по време на бременността, а при 10-20% се стига до клинично значима депресия.
- В периода след раждането около 80% от жените имат симптоми на т. нар. „следродилна тъга“, а 10 до 15% имат клинични данни за депресивен епизод.
- Под „следродилна депресия“ се разбира тази, отговаряща на критериите за депресивен епизод и възникнала до четири седмици след раждането.

Афективни разстройства в рамките на бременността и постнаталния период

- „Следродилната депресия” се отразява неблагоприятно на личностната и социалната адаптация на жената, на семейните и взаимоотношения и на взаимовръзката майка-дете.
- Майчината депресия през ранния живот на детето може да наруши неговото адекватно ранно психично развитие.

Афективни разстройства в рамките на бременността и постнаталния период

- За етиологията на „следо̀родилната депресия“ най-вероятно има значение интеракцията между генетичната предиспозиция, хормоналните промени и съществени житейски фактори.
- Психосоциалните стресори, пренаталните рискови фактори, предшестващата психиатрична патология, възникнали усложнения по време на бременността, раждането и пренаталния период се свързват с увеличен риск от появата и.

Афективни разстройства в постнаталния период

- Като цяло около 2% от всички родилки се налага да бъдат насочвани към психиатрична консултация или служба. С най-голям риск от рецидив и съответно поява на психиатрична спешност са жените с афективни разстройства, предшестващи бременността – униполарна депресия и биполарно афективно разстройство.
- До 67% от жените с биполарно разстройство имат рецидив в непосредствения постпартален период. С особена вероятност за рецидив са пациентките, които имат фамилна анамнеза за пуерперален рецидив (рецидив на психично заболяване по време на бременността или раждането на тяхна първостепенна родственичка).

Афективни разстройства в постнаталния период

- Постпарталните рецидиви са особено вероятни при прекъсване на поддържащото лечение (по собствено решение или по съвет на близки, медицински специалисти и др.). Времето до поява на рецидив се скъсява, ако спирането на поддържащото лечение е направено бързо (за до две седмици) вместо по-бавно (за две до четири седмици).
- Началото на симптомите е бързо: в рамките на 48-72 часа след раждането при рецидив на манийни симптоми и дни до седмици след раждането, ако рецидива се проявява с депресивни симптоми. Ако се касае за много остра афективна симптоматика (т. нар. пuerперална психоза), в 90% от случаите тя се развива до 3 месеца след раждането (50% от случаите в рамките на 7 дни след раждането).

Афективни разстройства в постнаталния период

- Ранните признаци на болестта са неспецифични (напр. инсомния, ажитация, обърканост, силна тревожност, странно поведение). Тези симптоми много често се подценяват и се отдават на обикновена постродилна потиснатост или тревожност. Освен това тези симптоми са малко информативни за специалистите непсихиатри. Ето защо е важно да се сменя щателно психиатрична и фамилна анамнеза от всяка пациентка и дори и незначителни симптоми да се приемат сериозно при наличието на фамилна обремененост или данни за психично заболяване в миналото.
- В бедните държави има висока честота на коморбидност със соматични проблеми в това число анемия, инфекция и протеинуричен едем, хипертензивна гестоза.

Афективни разстройства в постнаталния период

- При оценката на пациентка с постпартални психиатрични симптоми е важно да се вземе предвид риска не само за нея, но и този произтичащ от отношението и към бебето и другите новородени.
- Налудните идеи за некомпетентност в справянето с грижите за новороденото и наличие на опасност за същото са честа проява при майките с психично разстройство.
- Отнемането на детето от майката и поставянето му под сигурни грижи може да става само след добре обоснована преценка за наличие на риск или след реални вредни последствия за бебето. Ако това се наложи, състоянието на майката трябва да се следи много внимателно, защото без това то много бързо може да се влоши включително и с извършване на суицид. Последното не е рядкост, особено ако майката има коморбидна злоупотреба или зависимост към ПАВ.
- Постпарталните жени, които опитват или извършват суицид е по-вероятно да използват насилствени методи в сравнение с тези от общата популация и ето защо е по-вероятно да успеят. Най-честите методи срещани при около половината от самоубилите се са обесването, скачането от високо и удавянето.