КОНСЕНСУСНО СТАНОВИЩЕ ЗА ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ НА НЯКОИ НЕВРОТИЧНИ РАЗСТРОЙСТВА (ТРЕВОЖНИ РАЗСТРОЙСТВА)
22-23 ноември 2002 год. гр. Хисар

Автори:
д-р Анета Аничкина, д-р Валентин Акабаджиев, д-р Дора Атанасова, доц. д-р Мария Александрова, д-р Уляна Андреева, д-р Георги Вишев, д-р Светлозар Георгиев, д-р Иван Герджиков, д-р Дамян Гетев, д-р Живко Железов, д-р Любка Илиева, д-р Емил Калудиев, д-р Мериам Калудиева, д-р Борян Калчев, д-р Атанас Карагяуров, доц. д-р Георги Койчев, д-р Димитър Момъков, д-р Валентина Майсторова, д-р Петър Маринов, д-р Никола Марков, д-р Оля Микова, д-р Иван Михайлов, д-р Йордан Михайлов, д-р Светлана Николкова, д-р Нина Николова, д-р Даниела Панайотова, д-р Йорданка Пенкова, доц. Поля Петкова, доц. д-р Георги Попов, проф. д-р Марин Роглев, д-р Ивелина Сталева, доц. д-р Румен Стойчев, д-р Милена Страшимирова, д-р Румен Францов, д-р Лъчезар Хранов, д-р Красимир Чернев, д-р Риналдо Шишков

Тревожните разстройства са най-честите психични разстройства, в развитите страни разходите за тях представляват 1/3 от всички разходи за психично здраве. Тези пациенти използват най-често всички видове медицински служби, носят много висок риск за развитие на психиатричен коморбидитет, злоупотреби с психоактивни вещества, суицид, риск от ССЗ вкл. кардиогенна смъртност (със значителен превес при мъжете). Диагностицирането на тези заболявания в първичните здравни служби е неадекватно, те не се познават и признават пълноценно от психиатрите, с по малък опит в извънболнична работа. ТР не са обхванати от единен общоприет подход в амбулаторните психиатрични служби и масово се "лекуват" от невролози, др. специалисти и ОПЛ.

Концепцията за неврозите, която преживява своя разцвет по времето на класическата психоанализа, поради предложеното от нея "патогенетично" обяснение на процесите, постепенно губи своето значение с развитието на биологичната психиатрия и бързо прогресиращото опознаване на патогенетичните механизми в основата на психичните разстройства. Новите факти дават възможност да се направи съвременна класификация на психичните разстройства, която освен на чисто клинични се основава и на патофизиологични дадености.

ТР са съществена част от познатата в миналото рубрика "невротични разстройства" която още в DSM-III (1980), за пръв път се замества от:

Афективни разстройства
Тревожни разстройства
Соматоформни разстройства
Дисоциативни разстройства
Психосексуални разстройства.

В по-новите ревизии на DSM: DSM-III-R и DSM-IV и в последната европейска класификация (МКБ-10) тази тенденция се утвърждава и задълбочава.

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА ТРЕВОЖНИТЕ РАЗСТРОЙСТВА

Честотата на тревожните разстройства не е изследвана у нас. Данните от две мащабни проучвания в САЩ дават следните данни за пожизнената болестност на тревожните разстройства:

Паническо разстройство	2.3 - 2.7 %
Генерализирано тревожно разстройство	4.1 - 6.6 %
Обсесивно-компулсивно разстройство	2.3 - 2.6 %
Посттравматично стресово разстройство	1 – 9.3 %
Социална фобия	2.6 – 13.3 %
Общо:	12.3 - 34.5 %

Специфични фобии

САЩ		**Франция**	
Мъже 6.7 %	Жени 15.7 %	Мъже 10.5	Жени 23.2

Абсолютно наложително е провеждането на такива епидемиологични проучвания у нас със съответни инструменти и според съвременните класификации. Важността на проблема личи по допускането, че ако гореизложените находки бъдат екстраполирани за България, то при население от 7 900 000 души пожизнената болестност е от **948 000** до **2 725 500 души.**

Половото разпределение при ТР е мъже /жени е 3/2, с изкл. на ОКР, където съотношението е 1:1.

Диспансеризираните за 1998 год са били 17 286 души, новодиспансеризирани 597, новозаболели 225 или 0.273/10000

Важни практически аспекти на лечението са изборът на терапевтична служба, изборът на терапевтична стратегия, справянето с резистентност. Последните са обсъдени към всяка нозологична единица.

ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

Принципи на лечение

Поради необходимостта от специфични познания за генезата, преплитаща по сложен начин множество психични, биологични и социални фактори, както и поради нуждата от високоспециализирани терапевтични подходи т. нар. невротични състояния (тревожни разстройства) се лекуват от психиатър (самостоятелно или от ръководен от него екип). В екипа могат да се включват специалисти от различни медицински специалности, дипломирани психотерапевти, клинични психолози, психиатрични сестри и социални работници. Не е целесъсъобразно лечението да се води от специалисти с друга медицинска специалност (невролог, общопрактикуващ лекар, кардиолог и др.). Клиничните психолози могат да провеждат психологично изследване със специализирани тестове за подпомагане на диференциалната диагноза и оценка на тежестта на тревожните разстройства.

Избор на терапевтична служба и режим на лечение

Изборът на терапевтична служба за провеждане на лечението зависи:

1. От състоянието на пациента
2. От вида и обема интервенции, които може да предложи службата
3. От предпочитанията на пациента и семейството

Независимо от режима на лечение в основата му следва да стои биопсихосоциалния подход, което предполага включване на психо-социални интервенции още от самото начало на лечението.

Голямата част от пациентите се лекуват в амбулаторни условия, което изисква повишено внимание поне в следните три области:

1. Повишено внимание за наличие на депресивни симптоми или състояния, които нерядко се пропускат при диагностичната оценка.
2. Повишено внимание за изграждане на зависимост у пациента:
   - коморбидните соматични заболявания могат да припокриват симптомите на заболяването или да поддържат психичното разстройство, въпреки лечението
   - приемът на алкохол е чест модел за понижаване на тревожността, но симптомите на интоксикация/абстиненция могат да доведат до рязко влошаване на състоянието и да провокират суицидни тенденции
   - бензодиазепините и барбитуратите, особено в съчетание с алкохол, са рисков фактор за хронифициране на състоянието, но имат и самостоятелен депресиогенен ефект
   - приемът на наркотици може също да е модел за справяне с тревожността.
3. Повишено внимание за терапевтичното сътрудничество, особено при абнормна личностова структура.

Режимът "дневен стационар" дава възможност за включване на системна психотерапевтична интервенция там, където има обучени специалисти.

Режимът на отделение "отворени врати" с денонощен престой на пациента е подходящ само за тежки и/или резистентни случаи. Опасността от хоспитализъм следва да се има предвид при всички пациенти с тревожни разстройства, особено тогава, когато е налице зависима личност.

300.0 СТРАХОВА НЕВРОЗА (Паническо Разстройство) F 41.0

Диагностична оценка

За да се постави диагнозата панически пристъп (ПП) следва да са налице поне 4 от следните 13 симптома:

1. задух (недостиг на въздух),
2. замаяност,
3. палпитации,
4. тремор,
5. изпотяване,
6. чувство на задавяне,
7. гадене/коремно неразположение,
8. парестезии (мравучкане/изтръпване),
9. горещи/студени вълни,
10. гръдна болка,
11. деперсонализация
12. страх от смъртта,
13. страх от полудяване или загуба на контрол.

Най-честите симптоми са:
1) отмаляване;
2) сърцебиене и/или ускоряване на пулса;
3) страх от моментално настъпваща смърт;
4) треперене;
5) слабост и/или нестабилност.

Тяхната внезапна и едновременна поява може да се използва като насочваща индикация за наличие на паническо разстройство.

За да се постави диагноза паническо разстройство (ПР) според DSM-IV, пациентът следва да има поне 2 неочаквани ПП, последвани от поне 1 месец на тревожно очакване на следващ пристъп. Честотата на ПП варира от няколко дневно до един на няколко месеца.
ПР може да е придружено, или не от агорафобия.

Агорафобия

ДИАГНОСТИЧНИ УКАЗАНИЯ

А. **Тревожност,** свързана с места или ситуации, от които е трудно или невъзможно да се излезе, или в които не е достъпна помощ в случай на неочакван или ситуационно предизвикан ПП или паникоподобни симптоми. Агорафобните страхове обикновено включват характерни групи ситуации, като например – излизане от дома сам, присъствие в тълпа или стоене на опашка, преминаване на мост, пътуване с автобус, влак или автомобил.
Забележка: Да се обсъди диагноза проста фобия при ограничен брой провокиращи ситуации или социална фобия ако избягването се ограничава до социални ситуации.
Б. **Ситуациите се избягват** (напр. пътуванията се ограничават) или други се осъществяват със значителен дистрес или тревожност по повод възможен панически пристъп или паникоподобни симптоми или изискват придружител
В. **Тревожността или фобийното избягване** не е част от друго психично разстройство като социална фобия (напр. избягване на социални ситуации поради страх от смущение), проста фобия (напр. избягване на единични ситуации като асансьори), обсесивно-компулсивно разстройство (напр. избягване на мръсотия, поради натраплива мисъл за замърсяване), ПТСР (напр. избягване на стимули, свързани с психотравмата).

ОЦЕНКА НА СПЕЦИФИЧНИ СИМПТОМИ

Оценката на някои симптоми може да има особено значение за цялостното изследване на пациента с ПР. Винаги следва да се оценява дали ПП е спонтанен което е особено важно за диагнозата или се провокира от вътрешни (емоции) или външни (кафе, стимуланти и др.) стимули. Страхът най-често е от смъртта, причинена от внезапна болест - сърдечен инфаркт, мозъчен

инсулт, припадък, но в някои случаи е от загуба на контрол ("полудяване") или загуба на престиж ("ще се изложа").

Тревожното очакване се появява след първия или първите няколко ПП. Тя често не се фокусира върху конкретни обекти, неблагоприятни развития или ситуации, а има характер на "свободно плуващ страх".

Отбягващото поведение може да се появи още в началните седмици от развитието на разстройството. То се свързва със ситуации и/или обекти, които са присъствали по време на ПП. Агорафобията може да предшества ПР или да се появи след ПП. ПР с агорафобия се приема за по-тежко и следва да се има предвид по време на интервюто.

Оценка на типа и тежестта на функционалната увреда

В оценката на тежестта и изграждане на терапевтичния план трябва да се има предвид честото съчетание на ПР с депресия, зависимости, ЛР-ва, други тревожни р-ва, ССЗ и др. соматични заболявания.

Дори при отзвучаване на сърцевинните симптоми на ПР, които са ПП, може да остане съществена функционална увреда. Тя се изразява в интензивна очакваща тревожност, фобийни симптоми, отбягване на места или обекти. Тези симптоми могат да изискват специфични интервенции.

Изграждане на трайна терапевтична връзка

Особено важно е интензивното мотивиране на пациента през първата седмица на лечението, затова през този период са необходими 2 – 3 прегледа.
Обучението на пациента и близките му е задължителна част от лечението. За тази цел трябва да се предвиди отделно време (респ. отделни срещи с лекаря).

Наблюдение на психичното състояние на пациента

Дори и при добро начално подобрение, наблюдението и срещите с пациента следва да продължат с честота поне веднъж седмично до изчезване на симптомите, а след това веднъж месечно за 3 - 6 месеца.

Пациентите с ПР са склонни към депресивни епизоди, злоупотреба с алкохол и лекарства, които могат да се приемат за да се преодолее остатъчната тревожност.

Обучение на пациента и семейството

Повечето от пациентите вярват, че имат тежко телесно заболяване. От друга страна близките по правило отричат каквито и да било симптоми. Лекарят следва да обясни механизма на възникване на симптомите и да намери баланса при отсъствието на тежко телесно заболяване.

Работа с лекари от други медицински специалности

Диференциалната диагноза понякога налага да се провеждат консултации с други специалисти. Паническите пристъпи могат да наподобяват, да прикриват или те да бъдат прикрити от различни заболявания - тиреотоксикоза, артериална хипертония, феохромоцитом, миастения, ИБС с стенокардни болки и др. Неразпознаването на ПР може да подложи пациента на множество излишни изследвания.

Повишаване на терапевтичното сътрудничество и психотерапевтично поведение на лекаря

Срещата на пациента със страничните ефекти на лекарствата, фобийните ситуации и неразбирането от близките понижава склонността към сътрудничество. Лекарят следва да обяснява достъпно всички възможни рискове от лечението.

1. Състоянието на пациента следва да му бъде обяснено на разбираем за него език, тъй като фиксацията на пациента към телесното му здраве е изразена.

2. Следва да се положат грижи пациентът да остане с увереност, че лекарят е напълно наясно с диагнозата, лечението и прогнозата на разстройството. Необходимостта от това се обуславя от предишната история на пациента, която в голям брой от случаите довежда до убедеността му в лекарската некомпетентност.
3. По време на контакта с лекаря пациентът следва да бъде "оневинен" по отношение на страховете и "слабостите" си, тъй като е склонен лесно да формира убеденост в собствената си вина, малоценност, безволевост под влияние на близките и лекари от други специалности. Подобни вярвания за себе си се включват в патогенната верига и отежняват клиничната картина на разстройството.
4. Страданието на пациента следва да бъде признато въпреки отхвърлянето на телесно заболяване.

Обучение за ранно разпознаване на релапс от пациента

Релапсът е често явление при понижаване на дозите на лекарствата или цялосттно прекъсване на лечението, поради което пациентът следва да е запознат с ранните симптоми и да потърси незабавно лекарска помощ. Той трябва да знае, че своевременното лечение води до бързо подобрение на състоянието.

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПР

Известния ни световният опит на база на двойно слепи проучвания е показал ефективността на следните медикаменти (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 1-7)

Начална фаза

Тази фаза продължава 8-12 седмици, въпреки че началният ефект се появява между втората и четвъртата седмица. Прегледите са поне 2 пъти седмично.

Медикаментозното лечение се стартира с антидепресант и/или бензодиазепинов медикамент. Изборът на антидепресант следва да се фокусира върху следните възможности:

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
Селективни блокатори на обратния захват на серотонина	
пароксетин	40-60
сертралин	50-200
флуоксетин	20-40
флувоксамин	100-200
циталопрам	20-60
есциталопрам	10-20
Бензодиазепини	
клоназепам*	1-4
алпразолам* вкл. бавно освобождаващ се (SR)	1.5-8
Хетероциклични	
кломипрамин	75-150-300
имипрамин	75-300
Обратими блокатори на МАО-А	
моклобемид	300-450

* дозите са за самостоятелно лечение, а като копрескрибция са в скоба

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
дезипрамин	50-200
ребоксетин	4-8
венлафаксин	150-300
валпроати	1000-2500

- **Лечението с бензодиазепините** самостоятелно или в комбинация следва да е с продължителност до два месеца поради риск от лекарствена зависимост, като след 6 мес. се обсъжда терапевтична резистентност с консултант-психиатър.

- Комбинацията между антидепресант и бензодиазепин е допустима в първите седмици на лечението, тъй като бензодиазепините имат по-бърза изява на ефект. Продължителното приложение на бензодиазепини в комбинираната терапия също следва да се избягва, поради висок риск от развитие на зависимост.

- Титриране на дозата - При трицикличните антидепресанти дозата следва да се титрира постепенно, поради риск от тежки странични ефекти в началото. При реверзибилните инхибитори на моноаминооксидазата и СНРИ (венлафаксин) дозата може да се титрира според състоянието на пациента. При ССРИ дозата също може да се титрира в отделни случаи, но по правило може да се стартира с лечебната доза.

Фаза на стабилизация

Обичайно трае от 3 до 6 месеца. По време на тази фаза следва да се продължи ресоциализацията, и да се преодолее остатъчната симптоматика (очакваща тревожност, фобии). Прегледите са 1-2 пъти месечно.

Фаза на стабилност

Трае от 1 до 2 години. Провеждат се периодични прегледи от психиатър, обичайно с периодичност 1-3 месеца.

Критерии за резистентност

Два последователни лечебни курса с два медикамента от различни фармакологични групи без, или с минимален терапевтичен ефект.

Стратегии при резистентност

- преминаване от ССРИ към СНРИ
- добавяне на втори антидепресант
- лечение с валпроати
- подсилване на антидепресанта с пиндолол в доза 5 – 7,5 мг/дн
- нефазодон в доза 200 – 400 мг/дн
- ондансетрон в доза 0,5 – 2 мг/дн
- преосмисляне на диагнозата

Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

Показани са още от началото на медикаментозната терапия. Повечето проучвания в тази насока разкриват по-добра повлияемост при съчетаване на медикаментозната терапия с психотерапията, отколкото при лечение само с медикаменти или само психотерапевтично. Методът на десензибилизация е най-разпространената симптоматична интервенция при паническо разстройство с агорафобия. При умерена* степен на агорафобия приложението му е желателно, а при тежка степен / особено с голяма давност – над 1 година / е абсолютно показано. Приложението на техники, обучаващи в правилно дишане и на релаксиращи техники подобрява терапевтичния отговор, а при част от пациентите може да овладее симптомите и самостоятелно. Приложението на методи, свързани с повлияване на вътрешните конфликти, негативното мислене, личността и семейната система изисква по-голяма продължителност във времето и осигурява повлияване на предпоставките за възникване на релапси.

* Степените на агорафобията са: 1/ лека, при която пациентът не нарушава житейския си стереотип въпреки страха и напрежението, които изпитва при излизане от къщи; 2/ умерена, когато житейският стереотип е щадящ с цел избягване на провокиращи пристъпите ситуации; 3/ тежка, при която жизненият план е изцяло нарушен а дейностите сведени до минимума на функциониране в рамките на дома.

300.2 СОЦИАЛНА ФОБИЯ (СОЦИАЛНО ТРЕВОЖНО РАЗСТРОЙСТВО)

Диагностични критерии

А. Изразен и постоянен страх от една или повече ситуации на обществена изява, при които индивидът се представя пред непознати хора или се излага на възможна критика от други лица. Индивидът изпитва страх, че той или тя ще направят нещо, което е унижаващо или смущаващо.
Забележка: при деца трябва да има доказателства за възрастовата годност за социални взаимоотношения с познати хора и тревожността следва да се появява с връстници, а не само при взаимоотношения с възрастни.

Б. Излагането на застрашаващи социални ситуации почти неизменно предизвиква тревожност, която може да приеме формата на ситуационно свързан или ситуационно предраположен панически пристъп.
Забележка: При деца тревожността може да се прояви с крясък, избухване, вцепеняване или прилепване до по-възрастен

В. Индивидът признава, че страхът е прекомерен и безпочвен.
Забележка: При деца тази характеристика може да отсъства

Г. Страховите ситуации на социална изява се избягват, или са съпроводени с интензивна тревожност, или дистрес

Д. Отбягването, тревожното очакване или дистресът в страховите ситуации смущава в значителна степен ежедневието на пациента, както и професионалното или училищно функциониране, социалните дейности или взаимоотношения, или е налице изразен дистрес от фобията.

Е. При индивиди под 18 г. продължителността е поне 6 месеца.

Ж. Страхът или отбягването не са пряк физиологичен ефект на наркотични субстанции, или лекарства предизвикващи зависимост, или общомедицинско заболяване и не съответстват по-добре на друго психично разстройство (напр. Паническо разстройство със или без агорафобия, сепарационна тревожност, дисморфофобия, первазивни разстройства на развитието или шизоидно личностово разстройство).

З. Ако е налице общомедицинско заболяване или друго психично разстройство, страхът в критерий А не е свързан с него, напр. със страх от тремора при болест на Parkinson или проява на абнормно хранене при анорексия или булимия невроза.

Отбележете ако социалната фобия е
Генерализирана - страховете включват повечето социални ситуации (да се обсъди допълнителна диагноза отбягващо личностово разстройство)

Свързани със СФ състояния:
Потиснато настроение
Соматична или сексуална дисфункция
Зависимост
Тревожна или зависима личност

Диференциална диагноза
- Паническо разстройство с агорафобия, агорафобия без анамнеза за паническо разстройство
- Сепарационна тревожност
- ГТР
- Специфични фобии
- Первазивно разстройство на развитието
- Шизоидно личностово разстройство
- Отбягващо личностово разстройство

- Други психични разстройства

Препоръчително е провеждане на психологично изследване за оценка на социалната тревожност и личностовите разстройства. Подходящи тестове са: Въпросник за социална тревожност, Скала за депресивност, тревожност и стрес на Ловибонд, Скали за ниво на стрес, Скали за самооценка, ТАТ

ЛЕЧЕНИЕ
МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 2)

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
пароксетин	40-60
сертралин	50-200
флувоксамин	100-200
моклобемид	300-450-600

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
флуоксетин	20-40
циталопрам	20-60
есциталопрам	10-20
клоназепам*	1.5-8
венлафаксин	150-300
кломипрамин	75-300
габапентин	
брофаромин	
нефазодон	

* като самостоятелно лечение

Начална фаза
Продължителност до 6 месеца. Прегледите са обичайно 1 път седмично.

Фаза на стабилизация
Трае от 6 до 12 месеца. Дозите не следва да се редуцират, поради риск от релапс. Прегледите са поне веднъж седмично.

Фаза на стабилност
Продължителността на тази фаза е от 1 до 2 години. Прегледите са с периодичност от 1 до 3 месеца.

Критерии за резистентност
Два курса на лечение с различни медикаменти от първи ред, с продължителност от най-малко 1 месец и без съществен терапевтичен ефект.

Антирезистентни стратегии*
Възможни емпирично приети подходи са:
- Бета-блокери (само за някои от симптомите на ограничена социална тревожност – "сценична треска")
- Невролептици
- Тимостабилизатори
- Психотерапия
- Ревизия на диагнозата

* Няма установени антирезистентни стратегии, които да са подкрепени от доказателства. Може да се опита добавяне на буспирон (Van Ameringen et al, 1996) или прилагане на венлафаксин (Altamura et al, 1999). Stein и сътр. (2001) приемат, въз основа на двойно сляпо проучване, че пиндолол не е по-ефективен от плацебо за резистентни форми на СФ.

ТЕРАПЕВТИЧНА СЪГЛАСУВАНОСТ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД НА ЛЕКАРЯ

1. Лекарят следва да се погрижи за спокойна и несмущавана от странични фактори атмосфера на комуникация с пациента.
2. Пациентът със социална фобия е особено чувствителен към унижението, затова комуникацията с него трябва задължително да подчертава равнопоставеността и уважението.
3. Основната част от прегледа следва да протича насаме, без присъствие на близки, които обикновено подкрепят социофобното поведение на пациента.
4. При всеки признак на подобрение в хода на терапията пациентът следва да бъде внимателно насърчаван за разширяване на своите дейности и контакти.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Съчетаването на психотерапия и фармакотерапия при социална фобия дава по-добри резултати, отколкото прилагането на всеки един от терапевтичните методи поотделно. Прицел на психотерапевтичните въздействия са: симптоматичното поведение, моделите на поведение в социалното функциониране, взаимоотношения в семейството, личностови характеристики. При разпространяване на социалната тревожност върху всички или почти всички ситуации на социален контакт са препоръчителни по-продължителните психотерапевтични интервенции, насочени към личностово повлияване. При наличие на социална тревожност само в ограничени, по-натоварващи конкретни ситуации на изява, може да се окаже достатъчно поведенческото репетиране на съответната ситуация. Нивото на психотерапевтично въздействие следва да се определя и провежда от дипломиран психотерапевт.

309.x АДАПТАЦИОННА РЕАКЦИЯ (Р-ВО). ПОСТТРАВМАТИЧНО СТРЕСОВО РАЗСТРОЙСТВО

Диагностични критерии
А. Индивидът е преживял травматично събитие, което включва и двата изброени компонента:
1. Индивидът е преживял, бил свидетел на, или се сблъскал със събитие(я), които са представлявали реална смъртна или увреждаща заплаха за него или за други. Касае се за събития травматични за всички хора.
2. Отговорът на индивида включва страх, безпомощност или ужас. Забележка: при деца вместо тези преживявания може да се установят дезорганизирано или ажитирано поведение.

Б. Травматичното събитие се преживява повторно по един или повече от изброените начини:

1. Рекурентни и интензивни смущаващи спомени на събитието, включващи оживени образи, мисли или усещания.
2. Рекурентни, смущаващи сънища за събитието.
3. Действия или чувства, като че ли събитието се повтаря (усещане, илюзии, халюцинации и дисоциативни оживени представи и сцени, че събитието се повтаря; вкл. такива при събуждане или при интоксикация).
4. Интензивен психологичен дистрес при излагане на вътрешни или външни стимули, които символизират или наподобяват с нещо травматичното събитие.
5. Физиологична реактивност при излагане на вътрешни или външни стимули, които символизират или наподобяват с нещо травматичното събитие.

В. Постоянно избягване на стимули, свързани с травмата и усилване на общата реактивност (неприсъща преди травмата), представена от поне три от изброените симптоми:

1. Усилия за избягване на мисли, чувства или разговори, свързани с травмата.
2. Усилия за избягване на дейности, места или хора, които извикват спомени за травмата
3. Неспособност за спомняне на някои важни елементи от травмата
4. Изразено понижение на интереса или участието в значими дейности
5. Чувство за изолиране или странене от околните
6. Ограничение на амплитудата на афекта (напр. неспособност за изпитване на обич)
7. Чувство за обреченост в бъдещето (напр. не очаква да има кариера, брак, деца или нормална продължителност на живота)

Г. Поне два от изброените постоянни симптоми на повишена възбудимост (които не са били налице преди травмата):
1. Затруднения в заспиването и поддържането на съня
2. Раздразнителност или гневни избухвания
3. Затруднения в концентрацията
4. Хипервигилитет (постоянно пребиваване в състояние нащрек)
5. Обострен рефлекс на стряскане

Д. Продължителността на разстройството (симптомите в критерии Б, В и Г.) е повече от 1 месец.
Е. Разстройството причинява значим дистрес или нарушение в социалните, професионалните или други важни области на функциониране.

Да се обозначи дали е:
Остро ако – продължителността на симптомите е под 3 месеца.
Хронично – продължителността на симптомите 3 или повече месеца.

Подходящо е провеждане на изследване от клиничен психолог за оценка на личностовата зрялост, стратегиите за справяне и специфика на защитното поведение, дълбочина и индивидуална специфичност на инкапсулираната травма. Подходящи тестове са: ТАТ, Депресивни скали на Бек, Хатауай и Мак Кинли, Хамилтон, Скали за депресивност и тревожност на Цунг, Въпросници за стратегии за справяне на Хепнер.

Лечение на ПТСР (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 3)
МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
пароксетин	40-60
сертралин	100-200
тианептин	37.5
ламотрижин	100-200
амитриптилин*	75-150

* При неуспех с тези медикаменти и нормални параметри на соматичното състояние следва да се обсъди лечение с амитриптилин.

Начална фаза
Тази фаза трае 3 – 6 месеца. Прегледите са поне два пъти седмично.
Добавъчна медикация. Прилагането на транквилизатори, ниски дози невролептици, бета-блокери и тимостабилизатори не е подкрепено от доказателства, поради което следва да се ограничи за определен период от време и да се преприема само в отделни случаи при внимателно мониториране на ефективността и страничните ефекти.

Окончателна оценка на ефективността на даден медикамент може да се направи едва в края на третия месец.

Фаза на стабилизация
Трае от 6 до 12 месеца. Медикаментозната терапия е възможно да се редуцира според индивидуалното повлияване. Прегледите са поне веднъж седмично.

Фаза на стабилност
Трае 2 или повече години при хроничните форми на ПТСР. Прегледите се провеждат на 1-3 месеца.

Критерии за резистентност
Два 3-месечни курса на лечение с антидепресантите на първи избор, при провеждана професионална психотерапия за целия период от време, без съществен ефект.

Мерки при резистентност

Преминаване към друг медикамент – напр. амитриптилин
Включване на невролептик, бензодиазепин или тимостабилизатор
Ревизия на психотерапевтичните интервенции (супервизия на терапевта)
Преоценка на диагнозата

Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

ТЕРАПЕВТИЧНА СЪГЛАСУВАНОСТ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД НА ЛЕКАРЯ
1. Лекуващият лекар следва да осигури подкрепа и чувство на сигурност в контакта с пациента.
2. Подкрепата следва да бъде прецизно балансирана, тъй като пациентите с ПТСР са склонни да формират зависимо поведение.
3. Споделянето на чувства, свързани с травмиращото събитие, следва да бъде активно окуражавано, тъй като алекситимията е типична за разстройството.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Както симптоматичните, така и насочените към вътрешни конфликти интервенции могат да бъдат полезни при пациенти с ПТСР. В някои случаи са ефективни реконструкцията и повторното преживяване на травмата. Предпочитани са краткосрочните интервенции с оглед избягване на формиране на зависимост. В повечето случаи е подходящ моделът на кризисна интервенция, включващ подкрепа, обучение в справяне със ситуацията и приемане на травмиращото събитие. Съществени предимства има и груповата психотерапия, осигуряваща споделяне и взаимна подкрепа. Фамилните сесии спомагат за запазване на семейството в периодите на обостряне на симптомите и осигуряват стабилност и подкрепа от страна на най-близкото обкръжение на пациента. Във всички случаи психотерапията следва да бъде индивидуализирана спрямо конкретния пациент и преценена от дипломиран психотерапевт.

299.3 НАТРАПЛИВА НЕВРОЗА (ОБСЕСИВНО-КОМПУЛСИВНО РАЗСТРОЙСТВО)

ОКР по множество биологични, епидемиологични, клинични и пр. индекси се различава рязко от цялата група тревожни разстройства.

Диагностични критерии

А. Обсесии или компулсии:

Обсесиите се определят като 1, 2, 3 и 4

1/ рекурентни и постоянни мисли, импулси или представи, които се преживяват по време на разстройството като натрапени и несъответни, и които причиняват изразена тревожност и дистрес.
2/ Мислите, импулсите или представите не са обичайна прекомерна загриженост за реални житейски проблеми.
3/ Индивидът прави опити да ги игнорира или подтисне, или да ги неутрализира с някое друго мисловно действие.
4/ Индивидът признава, че обсесивните мисли, импулси или представи не са продукт на неговата /нейната душевност (както е при влагането на мисли)

Компулсиите се определят като 1 и 2

1/ Повтарящи се действия (напр. миене на ръцете, подреждане, проверяване) или мисловни операции (напр. молитви, смятане, повтаряне на думи на ум), към изпълнението на които индивидът чувства непреодолим подтик в отговор на обсесивна мисъл или в съответствие с правила, които трябва да се спазват стриктно.

2/ поведенията или мисловните операции целят да предотвратят или да понижат дистреса, или да предотвратят някакво застрашаващо събитие или ситуация; обаче тези поведения или мисловни операции или не са свързани по реалистичен начин с това, което се стремят да неутрализират, или са отчетливо прекомерни.

Б. В определен момент на развитие на разстройството индивидът признава, че обсесиите и компулсиите са прекомерни и безпочвени. Забележка:това не е валидно при деца. Съществуват периоди (а може би – варианти на разстройството) с мъждееща или напълно липсваща критичност, което не е достатъчно, за да се определи разстройството като шизофрения.

В. Обсесиите и компулсиите причиняват изразен дистрес, отнемат време (повече от 1 час на ден), или значимо смущават ежедневието на пациента, професионалното или училищно функциониране, или обичайните социални дейности и взаимоотношения.

Г. Ако е диагностицирано друго разстройство, съдържанието на обсесиите или компулсиите не е свързано с него (напр. свръхангажираност с храна при хранително разстройство, скубане на косми при трихотиломания, загриженост за външния вид при дисморфофобия, свръхангажираност с наркотици при зависимост, свръхангажираност с наличие на тежка болест при хипохондриаза, свръхангажираност със сексуални пориви при парафилия или виновностови руминации при голямо депресивно разстройство).

Д. Разстройството не е следствие на преки физиолотични ефекти на субстанции (напр. злоупотреба, медикация) или общомедицинско заболяване.

<u>Диференциална диагноза</u>

- Тревожно разстройство вследствие общо медицинско заболяване
- Тревожно разстройство вследствие зависимост
- Проста фобия
- Социална фобия
- Голям депресивен епизод
- ГТР
- Хипохондриаза
- Налудно разстройство
- Шизофрения
- Тиково разстройство
- Хранително разстройство
- Алкохолна болест
- Ананкастна личност

Препоръчително е провеждането на психологично изследване за оценка за личностово разстройство, депресивност, тревожност, стратегии за справяне с проблемни ситуации. Подходящи са тестовете: Обсесивно-компулсивни скали на Гиб и Байли, Обсесивно-компулсивен въпросник на Фоа, Казак и Салковскис, ТАТ, Скали за депресивност и тревожност на Цунг, Въпросници за стратегии за справяне на Хепнер.

ТЕРАПЕВТИЧНА СЪГЛАСУВАНОСТ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД НА ЛЕКАРЯ

1. Необходимо е лекарят да омекоти екстремната самокритичност на пациента, която засилва чувството на вина и малоценност.
2. Следва да се окуражи споделянето на преживяванията от страна на пациента с цел преодоляване чувството на изолация и неразбиране.
3. Следва да се избегнат дори и най-дискретните оценки и съвети, разкриващи нелепостта на ритуалите.

ЛЕЧЕНИЕ
МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 4)

Началната фаза е от 4 до 6 месеца. Ефектът на повечето медикаменти се проявява стабилно между третия и четвъртия месец и постепенно се повишава с продължаване на терапията в рамките на поне една година. Прегледите са обичайно 1 път седмично.

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
кломипрамин	150-300 *
пароксетин	20-60 *
флувоксамин	150-300 *
сертралин	50-200*
циталопрам	20-60*
флуоксетин	20-60*
клоназепам	1.5-8*

* дозите трябва да бъдат над средните за продължителен период

Фаза на стабилизация
Продължава от 6 до 12 месеца. Прегледите са с периодичност от 1 до 4 седмици.

Фаза на стабилност
Продължава поне 2 години. Прегледите са с периодичност 1-3 месеца.

Критерии за резистентност
Два тримесечни курса с максимални дози антидепресант от групата на ССРИ и кломипрамин без съществено повлияване на симптомите.

Стратегии при резистентност
- Интравенозно приложение на кломипрамин
- Високи дози ССРИ
- Циталопрам+кломипрамин
- Добавка на невролептик
- Добавка на пиндолол*
- Добавка на литий*
- Добавка на щитовидни хормони*
- Транскраниална магнитна стимулация

* възможни алтернативи без клинично доказан ефект

Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

ПСИХОТЕРАПИЯ
Тъй като ефектът на фармакотерапията при ОКР настъпва сравнително бавно, а рецидивите при спиране на лекарствата са чести, психотерапията е показана във всички случаи на ОКР. Прилагането й следва да започне едновременно с лекарственото лечение. Ефективност са показали както симптоматичните психотерапевтични техники, така и подходите, насочени към вътрешния конфликт и семейната система.

300.0 СТРАХОВА НЕВРОЗА (ГЕНЕРАЛИЗИРАНО ТРЕВОЖНО РАЗСТРОЙСТВО)

Диагностични критерии

А. Прекомерна тревожност или безпокойство (тревожно очакване), което се преживява през повечето от дните на последните 6 месеца и се фокусира върху няколко събития или дейности (напр. Работа или учение).

Б. Индивидът е затруднен да контролира безпокойството.

В. Тревожността или безпокойството се свързват с три (или повече) от следните 6 симптома (поне някои от тях се преживяват за повечето дни през последните 6 месеца):
1. Непоседливост, усещане на напрежение
2. Уморяемост (астения)
3. Затруднена концентрация или преживяване като че ли "главата е празна"
4. Раздразнителност
5. Мускулно напрежение
6. Разстройство на съня (затруднения в заспиването или поддържането на съня или непълноценен сън)

Г. Тревожността и безпокойството не са фокусирани върху друго психично разстройство, напр. От евентуален панически пристъп при ПР, от смущение пред публика при СФ, от замърсяване при ОКР, от наддаване на тегло при анорексия, от множество телесни симптоми при соматизационно разстройство, от тежко телесно заболяване при хипоходриаза или при ПТСР

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА
- Друго тревожно разстройство
- Смесено тревожно-депресивно разстройство
- Соматично разстройство с напрежение и тревожност (тиреотоксикоза, артериална хипертония, онкологично заболяване и др.)

Препоръчително е провеждането на психологично изследване за оценка на личностовата зрялост, тревожността, депресивността, нивото на стрес, самооценката. Подходящи са тестовете:
Въпросници за личностова и ситуативна тревожност на Спилбъргър, Въпросник за тревожност на Тейлър, Минесота тест, ТАТ, Скали за депресивност и тревожност на Цунг, Въпросници за стратегии за справяне на Хепнер.

ЛЕЧЕНИЕ
МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 5)

Начална фаза на лечението
Продължителността на тази фаза е от 3 до 6 месеца. Прегледите са периодичност поне 2 пъти седмично.

Поради големия набор от медикаменти следва да се оценят техните основни терапевтични и странични ефекти. Антидепресантите от ново поколение (ССРИ и СНРИ) са основен клас лекарства, които повлияват генерализираната тревожност. Техните предимства се състоят в добра терапевтична ефективност, слаби странични ефекти, отсъствие на лекарствена зависимост, респ. злоупотреба, отсъствие на седация, неповлияване на когнитивните функции.
Изглежда единствените ясно проявени предимства на бензодиазепините са бързият терапевтичен ефект и отсъствието на начално обостряне. Недостатъците включват абстинентни симптоми, когнитивната увреда, взаимодействието с алкохол, склонността към злоупотреба.

Сравнителен анализ на медикаментозните подходи по Argyropoulos & Nutt (1999)

Свойство	Бензодиазепини	Буспирон	ТАД	ССРИ
Начало на действие	Бързо	Бавно	Бавно	Бавно
Начално обостряне	Не	Понякога	Понякога	Понякога
Толерантност	Рядко	Не	Не	Не
Остра абстиненция	30 %	Не	10 %	10 %
Хронична абстиненция	10 %	Не	Не	Не
Злоупотреба	Умерена	0	0	0
Взаимодействие с алкохол	Изразено	Леко	Умерено	Не
Седация	Да	Да	Да	Не
Когнитивен дефицит	Изразен	Не	Умерен	Не
Сърдечно-съдови страничи ефект	Не	Не	Изразени	Не
Депресия	Понякога	Не	Не	Не
ГИ ефекти	Не	Да	Понякога	Не
Световъртеж	Не	Да	Да	Да
Инсомния	Не	Рядко	Не	Да

АНТИДЕПРЕСАНТИ	
венлафаксин* (с бавно освобождаване) (ER) 75 –225мг/д	пароксетин 20-50 мг/д сертралин 100-150

Други медикаменти мг/ден
алпразолам**(1) 0.5-2.5мг
диазепам**(2) 5-15мг
бромазепам **
хидроксизин 37.5-75мг
буспирон 15-60мг
имипрамин 75-200
амитриптилин 75-150
пропранол 80-120
атенолол 50-100

*има данни за относително по-бързото настъпване на ефекта на венлафаксин. За дългосрочно лечение със съхраняване на добра ефективност до момента има данни само за венлафаксин!
**За кратък срок от време - до един месец. За (1) и (2) съществуват много голям брой плацебо и медикамент-контролирани проучвания, доказващи ефективността им, но при високи дневни дози

Фаза на стабилизация
Трае от 6 до 12 месеца. При успех на лечението, дозите не следва да се редуцират. Прегледите се осъществяват с периодичност поне веднъж месечно.

Фаза на стабилност
Трае 1 и повече години. Прегледите са с периодичност поне веднъж на три месеца.

Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

ТЕРАПЕВТИЧНА СЪГЛАСУВАНОСТ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД НА ЛЕКАРЯ
1. Лечението на пациент с ГТР често пъти се оказва доста продължително във времето. Затова е важно лекарят да не показва нетърпение, обезвереност или неглижиране на оплакванията на пациента.
2. Отделянето на определено време в рамките на прегледа за изслушване на проблемите на пациента, подкрепата и емпатичното разбиране значително облегчава състоянието на страдащия.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Психотерапията е показана при лечение на ГТР и се осъществява от дипломиран психотерапевт. Симптоматичната терапия се състои от прилагане на релаксиращи техники / автогенен тренинг, прогресимна мускулна релаксация и др./, които повлияват мускулното напрежение и вегетативните симптоми. По този начин се прекъсва порочният кръг на тревожността в телесната й съставка. При голяма част от пациентите са полезни кризисните интервенции, особено когато актуалните стресогенни събития поддържат нивото на тревожност. Психотерапевтичните подходи, насочени към вътрешните конфликти и личностовите промени намаляват готовността на личнотта да реагира с патологично повишена тревожност. Този вид интервенции изискват по-продължителна терапия. В зависимост от конкретния случай семейната терапия може да се окаже полезна и да промени поддържащите напрежението семейни модели на взаимодействие. Видът на психотерапевтичното въздействтвие / като се изключат показаните във всички случаи на ГТР симптоматични методи / се определя от психотерапевт.

300.2 СПЕЦИФИЧНА ФОБИЯ

Диагностични указания

А. Изразен и постоянен страх, който е прекомерен и се свързва с наличие (или очакване) на специфичен обект или ситуация (напр. полет със самолет, височини, животни, инжекция, гледане на кръв).

Б. Излагането на фобиен стимул почти неизменно провокира тревожен отговор, който може да бъде под формата на ситуационно свързан или ситуационно предизвикан панически пристъп. Забележка: При деца тревожността може да се прояви с плач, избухване, застиване в една поза или към някой предмет.

В. Индивидът признава, че страхът е прекомерен и безпочвен. Забележка: При деца тази характеристика може да отсъства.

Г. Фобийната ситуация се избягва или е придружена от интензивна тревожност и дистрес.

Д. Избягването, тревожното очакване или дистресът в застрашаваща ситуация смущава значително ежедневието на индивида, професионалното (учебно) или работно функциониране, или социалните дейности и взаимоотношения, или е налице изразен дистрес от фобията.

Е. При индивиди под 18 години продължителността на симптомите е най-малко 6 месеца.

Ж. Тревожността, паническите пристъпи или фобийното избягване, свързано с определен обект или ситуация не се диагностицират като част от друго психично разстройство като обсесивно-компулсивно разстройство (страх от мръсотия при обесесия за замърсяване), посттравматично стресово разстройство (напр. избягване на стимули, свързани с психотравмата), паническо разстройство със, или без агорафобия.

ТИПОВЕ:

- към животни
- тип природна среда (напр. страх от височини, бури, вода)
- тип кръв-инжекция-рана
- ситуационен тип (напр. самолети, асансьори, затворени пространства)
- друг тип

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

- Друго тревожно разстройство
- Личностово разстройство
- Нормален страх

<u>ЛЕЧЕНИЕ НА СПЕЦИФИЧНИТЕ ФОБИИ</u>

Основен подход и средство на първи избор при лечение на специфичните фобии е психотерапията. Медикаментозното лечение е средство на втори избор.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Най-добри резултати при специфични фобии са установени при прилагане на поведенческа психотерапия. Пациентът със специфична фобия, потърсил лекарска помощ, следва да бъде насочен към психотерапевт.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 6)

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
пароксетин	20-40
моклобемид*	150-300
алпразолам**	1-8

*Инхибиторите на моноаминооксидазата са прилагани с добър ефект при тежки фобийни разстройства още от началото на 60-те години. В България е регистриран само реверзибилният инхибитор на МАО моклобемид (РИМА) и според предпочитанията на психиатрите този медикамент има съществено място в лечението на фобийните разстройства.

**Алпразолам и адиназолам също са прилагани в двойно сляпо проучване и дават добър резултат при специфични фобии, но тяхното приложение следва да се съобрази с рисковете, описани при другите тревожни разстройства.

<u>Начална фаза на лечението</u>
1-3 месеца, с периодични прегледи поне 2 пъти седмично.

<u>Фаза на стабилизация</u>
Трае от 6 до 12 месеца. Прегледите са с периодичност от 2 пъти месечно до веднъж на три месеца, според състоянието на пациента.

<u>Фаза на стабилност</u>
След фазата на стабилизация. Прегледите са с периодичност по преценка на лекуващия лекар.

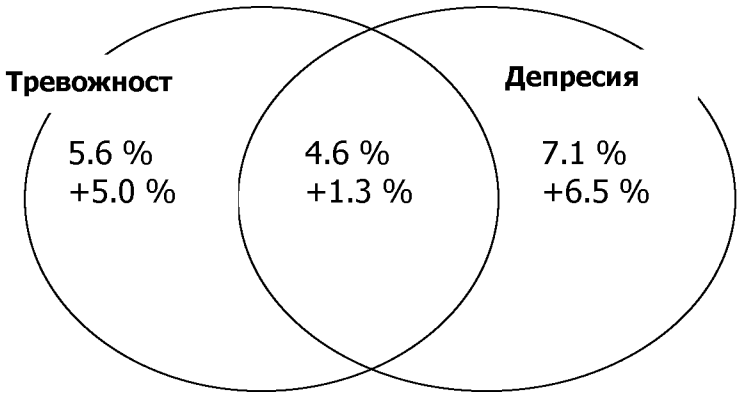
Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

300.4 ДЕПРЕСИВНА НЕВРОЗА (СМЕСЕНО ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕСИВНО РАЗСТРОЙСТВО СТДР)

Поради голямата степен на припокриване на тревожните и депресивните разстройства се обсъжда приемането на нова категория, която да включва симптоми от двете групи. В настоящата редакция на DSM-IV се предлагат изследователски критерии за смесено тревожно-депресивно разстройство. Понастоящем в САЩ и някои европейски страни се предпочита двойна диагноза - ко-морбидно генерализирано тревожно и депресивно разстройство. Според данните на едно проучване разпространението на тревожните разстройства е 5.6 % от общата популация, на депресивните е 7.1%, а ко-морбидните състояния възлизат на 4.6 % - фиг. 1 (Sartorius, 1996). Независимо от това заболяването очевидно съществува и има важно клинично значение. Засяга около 10 - 20% от всички болни с депресивни симптоми в общата популация (Blazer et al, 1988; Lepine et al, 1993) и се открива при 1,3 – 13% от клиентите на първичната здравна мрежа (Stein et al, 1995; Sartorius et al, 1996). Започва по-рано, тече по-тежко, с повече рецидиви, с малко ремисии, с повече инвалидизация и с по-трудно лечение в сравнение с "чистите" депресивни и тревожни разстройства.

Препоръчително е провеждането на психологично изследване за оценка на личностовата зрялост, разстройства на адаптацията, стратегиите за справяне, дълбочината на депресивността и тревожността. Подходящи са тестовете: Минесота, ТАТ, Депресивни скали на Бек, Хатауай и Мак Кинли, Хамилтон, Скала за депресивност, тревожност и стрес на Ловибонд, Скали за ниво на стрес, Скали за самооценка.

Фиг. 1



Добавените със знак "+" са подпраговите разстройства от сътоветната група. От проучването е видно, че тревожните, депресивните и ко-морбидните състояния обхващат 17.3 % от общата популация, а подпраговите (олигосимптомни) форми включват допълнително 12.8 % от населението.

<u>Изследователски критерии за смесено тревожно-депресивно разстройство</u>.

А. Постоянно или рекурентно потиснато настроение, продължаващо най-малко 1 месец
Б. Потиснатото настроение се придружава за период от най-малко 1 месец от 4 (или повече) от изброените симптоми:
1. Затруднения в концентрацията или изразена разсеяност
2. Разстройство на съня (затруднено заспиване или поддържане на съня или непълноценен сън)
3. Лесна уморяемост (астения) или понижена енергия
4. Раздразнителност
5. Безпокойство
6. Плачливост
7. Хипервигилитет(постоянно състояние "нащрек")
8. Очакване на най-лошото
9. Безнадеждност (болестно изразен песимизъм за бъдещето)
10. Ниска самооценка и чувство за собствена безполезност
В. Симптомите причиняват значителен дистрес или увреда в социалната, професионалната или друга важна област на функциониране.
Г. Симптомите не са причинени пряко от субстанция (напр. наркотик или медикамент) или общо медицинско заболяване.
Д. Всички от изброените:

1. Никога не са били удовлетворявани критериите за голямо депресивно разстройство, дистимно разстройство, паническо разстройство или генерализирано тревожно разстройство
2. Понастоящем не се удовлетворяват критериите за друго тревожно или афективно разстройство (вкл. в частична ремисия)
3. Симптомите не са част от друго психично разстройство

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ 7)

Активна субстанция	Терапевтична доза (mg/дневно)
пароксетин	20-40
сертралин	50-150
флуоксетин	20-40
венлафаксин*	75-225
флувоксамин	50-150
циталопрам	20-40
есциталопрам	10-20
тианептин	37.5
деанксит	2 – 4 табл. дн
клоразепат	30-60
бензодиазепини	В зависимост от медикамента
мианзерин	30-60
амитриптилин	75-150

*венлафаксин е подкрепен от сериозен доказателствен масив за неговата ефективност при тревожност в рамките на депресия. Навсякъде да се препоръчва ER-формата поради по-добра поносимост при еквивалентно дозиране.

Начална фаза
Продължителността е от 3 до 6 месеца. Дозите на ССРИ се титрират само в отделни случаи. При СНРИ и ТАД се приема титриране на дозите. Прегледите са поне 2 пъти седмично.

Фаза на стабилизация
Продължава от 6 до 12 месеца. Дозите следва да се редуцират само при продължително стабилно състояние на еутимия и отсъствие на тревожни симптоми. Лекарско наблюдение на всеки 2 седмици.

Фаза на стабилност
Продължава една или повече години. Дозите се редуцират при съответна периодична оценка на състоянието през 1-3 месеца.

Критерии за резистентност
При провеждане на 2 последователни 4 седмични курса на лечение с различни антидепресанти и без съществен ефект от лечението състоянието се определя като терапевтична резистентност. Следва да се обозначи компонентата на резистентност - тревожност или депресия.

Стратегии при резистентност
- Добавка на 2-ри медикамент (антидепресант или анксиолитик)
- Литиеви соли
- Соли на валпроевата киселина
- Карбамазепин
- Транскраниална магнитна стимулация
- ЕКТ

Независимо от препоръките, същността на лекарското изкуство и уникалността на пациента дава право на лекаря да ползва и други маркетирани психофармакологични средства и комбинациите им.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1
Медикаментозно лечение на ПР

Кломипрамин при ПР

1. Modigh и съавт. (1992)	Двойно сляпо, сравнително КЛО/ИМИ	54 / 12 седмици	Кломипрамин > имипрамин
2. Caillard и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	180 / 8 седмици	Кломипрамин > плацебо
3. Sasson и сътр. (1999	Двойно сляпо, сравнително КЛО/ДМИ	17/ 16 седмици	Кломипрамин > дезипрамин

По отн. кломипрамин могат да се имат предвид поне още няколко двойно слепи контролирани рандомизирани проучвания, показващи ефективността му – срещу плацебо (**Johnston et al, 1988; Bandelow et al, 2000**) и срещу други активни медикаменти (**Cassano et al, 1988; Lecrubier et al, 1997; Wade et al, 1997**).

Импрамин при ПР

1. Mavissakalian и Perel (1992)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	16/ 6 месеца	Имипрамин > плацебо в поддържащото лечение

По отн. имипрамин могат да се имат предвид поне още няколко двойно слепи контролирани рандомизирани проучвания, показващи ефективността му – срещу плацебо (**Klein, 1964; Zitrin, 1980; Zitrin et al, 1983**) и срещу други активни медикаменти (**Uhlenhuth et al, 1989; Sheehan et al, 1990; CNSPS, 1992**).

Пароксетин при ПР

1. Oehrberg и съавт. (1995)	Двойно сляпо, контр. с плацебо + КПТ	120/12 седм. фикс. Дози 20,40 и 60 мг	Пароксетин > плацебо+КПТ
2. Lecrubier и Judge (1997)	Двойно сляпо, сравнително ПАР/КЛО/плацебо	176/12(36) седмици	Пароксетин=кломипрамин > плацебо Пароксетин с по-слаби странични ефекти
3. Ballenger и сътр. (1998)	Двойно сляпо, с фиксирани дози	278/10 седмици	Пароксетин 40 мг/дн >> плацебо
4. LeCrubier (1997)	Двойно сляпо, сравнително ПАР/КЛО/плацебо	367/12 седмици	ПАР=КЛО>плацебо ПАР с по-слаби странични ефекти
5. Bakker (1999)	Двойно сляпо, сравн. ПАР/КЛО/плацебо + когнит. тер.	131/12 седмици	ПАР > плацебо

Сертралин при ПР

1. Londborg и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	178/ 12 седмици	Сертралин 50 мг>плацебо
2. Pohl и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	168/10 седмици	Сертралин > плацебо
3. Bertani и сътр. (1997)	Двойно сляпо, сравн. имипрамин, парок-сетин,сертралин, контрол с плацебо		Имипрамин=пароксетин =сертралин >плацебо
4. Pollack и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, сертралин 50-200 мг	176/10 седмици	Сертралин > плацебо
5. Sheikh и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	322/ 12 седмици	
6. Rapaport и сътр. (2001)	Продължителна ефективност - 52 седмици отворено, последвано от 28 седмици двойно сляпо проучване	90/ 28 седмици	Сертралин > плацебо

Флувоксамин при ПР

1. Den Boer и Westenberg (1988)	Двойно сляпо, сравнително, флувоксамин/мапротили н	44/ 6 седмици	Флувоксамин > мапротилин
2. Nair и сътр. (1996)	Двойно сляпо, сравнително флувоксамин/имипрамин , контролирано с плацебо	148/ 8 седмици	Имипрамин >флувоксамин = плацебо
3. Sandmann и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо и за бионаличност	46/ 6 седмици	Флувоксамин > плацебо в плазмени концентрации от 10 до

			100ng/ml
4. Asnis и съавт. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	188/ 8 седмици	Флувоксамин > плацебо още в първа седмица
5. Palatnik и съавт. (2001)	Двойно сляпо, сравнително инозитол/флувоксамин	8 седмици	Инозитол=флувоксамин

По отн. флувоксамин могат да се имат предвид поне още няколко двойно слепи контролирани рандомизирани проучвания, показващи ефективността му – срещу плацебо (**den Boer, Westenberg, 1990; Black et al, 1993; Hoehn-Saric et al, 1993; Simpson et al, 1994**) и срещу друг активен медикамент – **Bakish et al, 1996**.

Флуоксетин при ПР

1. Michelson и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	12 седмици	Флуоксетин > плацебо
2. Michelson и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	12 месеца	Флуоксетин > плацебо
3. Michelson и съавт. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	12 седмици	Флуоксетин > плацебо

По отн. флуоксетин може да се има предвид и проучването на **Amore et al, 1999**, показващо ефективността му срещу друг активен медикамент.

Циталопрам при ПР

1. Wade и съавт. (1997)	Двойно сляпо, с фиксирани дози 20,30,40 и 60 мг, контролирано с плацебо	8 седмици	Циталопрам 20-30мг > плацебо
2. Lepola и сътр. (1998)	Двойно сляпо, контролирано с кломипрамин (60-90мг) и плацебо	475/ 12 месеца	Циталопрам (20-60мг) = кломипрамин (60-90мг) > плацебо
3. Leinonen и съавт. (2000)	Двойно сляпо за фобийни симптоми при ПР	475/ 8 седмици	Циталопрам 20-30 мг > плацебо

Есциталопрам при ПР

Stahl et al, 2002	Двойно сляпо плацебо-контролирано	129 пациента на есциталопрам и 119 на плацебо	есциталопрам 10-20 мг > плацебо

Венлафаксин при ПР

1. Pollack и сътр. (1996)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	25/ 8 седмици	Венлафаксин > плацебо

Проучването на **Pollack et al, 1996** е равно по обем на двойно сляпо рандомизирано контролирано с плацебо проучване на валпроат с прекръстосан дизайн (**Lum et al, 1990),** т. е. тежестта на данните за ефективност на венлафаксин и на валпроат при паническо разстройство до момента е еднаква

Миртазапин при ПР

1. Ribeiro и сътр. (2001)	Двойно сляпо, сравнително с флуоксетин	27/ 8 седмици	Миртазапин = флуоксетин при ПР, миртазапин > флуоксетин при фобийна тревожност

Ребоксетин при ПР

1. Versiani и сътр. (2002)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	82/ 8 седмици	Ребоксетин > плацебо при ПР

По отн. ребоксетин могат да се имат предвид проучванията на **Schatzberg et al, 1999** и **Versiani et al, 2000**, показващи ефективността му срещу плацебо.

Моклобемид при ПР

1. Tiller и сътр. (1997)	Двойно сляпо, контролирано с флуоксетин и плацебо	624/ 8 седмици	Моклобемид = флуоксетин >плацебо
2. Tiller и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с флуоксетин и плацебо	12 месеца	Моклобемид = флуоксетин > плацебо
3. Kruger и Dahl (1999)	Двойнос сляпо, контролирано с кломипрамин и плацебо	135/ 8 седмици	Моклобемид = кломипрамин > плацебо

Алпразолам при ПР

1. Lydiard и сътр. (1992)	Двойно сляпо, ф.д. 2 и 6 мг, контрола с плацебо	94/ 6 седмици	Алпразолам 2 мг и 6 мг > плацебо
2. Schweizer и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	194/ 6 седмици, 6 седмично понижаване	Алпразолам > плацебо, но при понижение се появява възвратна тревожност

3. Curtis и съавт. (1993)	Двойно сляпо, контрола с плацебо и имипрамин	181/ 8 седмици	Алпразолам = имипрамин > плацебо
4. Pollack и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контрола с клоназепам и плацебо	59/ 18 месеца	Алпразолам=клоназепам > плацебо
5. Keller и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контрола с плацебо и имипрамин при депресия с ПР	126	Алпразолам=имипрамин > плацебо при ПР с депресия
6. Schweizer и съавт. (1993)	Двойно сляпо, контрола с имипрамин и плацебо	106/ 6 месеца	Алпразолам = имипрамин > плацебо
7. Pols и съавт. (1996)	Двойно сляпо, контрола с плацебо при предизвикани с CO2 ПП	20 пацеиента	Алпразолам > плацебо при предизвикан ПП
8. Noyes и сътр. (1996)	Двойно сляпо, контролирано с диазепам	241/ 8 седмици	Алпразолам = диазепам

По отн. алпразолам могат да се имат предвид поне следните двойно слепи контролирани рандомизирани проучвания, показващи ефективността му срещу плацебо (**Uhlenhuth et al, 1989; Andersch et al, 1991**); срещу имипрамин (**Ballenger et al, 1988 - 1168 пациента**); срещу СИСТ (**Boerner RJ, Moller H-J, 1997; den Boer JA, 1998**). Лечебният ефект се задълбочава с времето, без да се развива толерантност дори с години (**Ballenger JC, 1986, 1990; Pecknold JC, 1990; Pollack MH, 1990; Alexander PE, Hickey B, 1992).**

Алпразолам формата с пролонгирано освобождаване
две двойно слепи контролирани рандомизирани проучвания на формата с пролонгирано освобождаване (SR). Първото е на **Schweizer E (1993)**, което е 6 седмично, плацебо-контролирано върху 186 пациента при средна максимална дневна доза 4,7 мг, като средната седмична честота на панически пристъпи намалява значимо ($p<0,05$) и трайно в групата на Xanax SR още от Седмица 1 и в края на лечението в тази група има значимо повече пациенти с пълно купиране на паническите пристъпи (85% : 61%; $p<0,001$). Средното време на тревожно очакване намалява до Седмица 6 с 25% на Xanax SR и с 13% на плацебо ($p<0,02$), а в групата на активния медикамент се наблюдава персистиращо седиране при 18%, но липсват сериозни симптоми при отменяне. Второто проучване е на **Figueira ML (1996**) и е 12-седмично върху 257 пациента. Прилагани са 2 - 6 мг/дн Xanax SR спрямо 50 - 150 мг/дн кломипрамин. Отпаднали след 4 седмици: 20% К спрямо 5% XSR. Отпаднали след 12 седмици: 33% К спрямо 13% XSR. Значимо предимство на Xanax SR в края на първата седмица ($p<0,0002$) и липса на каквито и да било междугрупови клинични разлики в края на проучването.

Клоназепам при ПР

1. Tesar и сътр. (1987)	Двойно сляпо, контролирано с алпразолам и плацебо	72/ 6 седмици	Клоназепам = алпразолам > плацебо
2. Beauclair и сътр. (1994)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	22/ 4 седмици	Клоназепам > плацебо
3. Rosenbaum и сътр. (1997)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	413/ 6 седмици	Клоназепам (1-2 мг) > плацебо
4. Valenca и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	24/ 6 седмици	Клоназепам > плацебо
5. Wulsin и сътр. (1999)	Двойно сляпо, котролирано с плацебо при ПР с гръдна болка	27	Клоназепам > плацебо

По отн. клоназепам могат да се добавят и следните двойно слепи контролирани с плацебо рандомизирани проучвания: **Dyukova et al, 1992; Moroz, Rosenbaum, 1999**.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Медикаментозно лечение на Социална фобия

Пароксетин при СФ

1. Stein и сътр. (1998)	Двойно сляпо, многоцентрово, контролирано с плацебо	183 / 12 седмици	Пароксетин>плацебо
2. Stein и сътр. (1999)	Двойно сляпо, многоцентрово, контролирано с плацебо	90/12 седмици	Пароксетин>плацебо
3. Baldwin и сътр. (1999)	Двойно сляпо, многоцентрово контролирано с плацебо	290 / 12 седмици	Пароксетин> плацебо
4. Lydiard & Bobes (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, ф.д., 20, 40, 60мг	384 /12 седмици	Пароксетин, без разлики в 3-те групи > плацебо
5. Allgulander (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	92/ 12 седмици	Пароксетин>плацебо
6. Stein и сътр. (2001)	Анализ на три двойно слепи, контролирани проучвания	Пароксетин>плацебо както при по-генерализирана, така и при по-малко генералирана соц. фобия	
7. Liebowitz и сътр. (2002)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	384/12 седмици	Пароксетин 20 мг>плацебо
8. Hair T (2000)		98/24 седмици	Пароксетин> плацебо

Сертралин при СФ

1. Van Amerringen и сътр. (1999)			
Katzelnick и сътр. (1995)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	12/ 10 седмици	Сертралин>плацебо
2. Walker и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо за превенция на релапс	50/ 24 седмици	Сертралин> плацебо
3. Van Amerringen и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	204/ 20 седмици	Сертралин>плацебо
4. Blomhoff и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано проучване на сертралин+КПТ и плацебо+КПТ	387/ 24 седмици	Сертралин>плацебо
5. Rapaport и сътр. (2002)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	359/ 12 месеца	Сертралин>плацебо в подобрението на качеството на живот

Флувоксамин при СФ

1. Stein и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	92/ 12 седмици	Флувоксамин>плацебо
2. Van Vliet и сътр., (1994)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	30/ 12 седмици	Флувоксамин>плацебо

Флуоксетин при СФ

1. Van Amerringen и сътр. (1993)	Отворено	16/ 8 седмици	Флуоксетин>плацебо

Циталопрам при СФ

1. Bouwer & Stein (1998)			
2. Lepola и сътр. (1994)			

Есциталопрам при СФ
ефективност спрямо плацебо на есциталопрам при тази индикация (**Kasper et al, 2002**: 181 пациента + 177 на плацебо в двойно сляпо рандомизирано проучване).

Кломипрамин при СФ

1. Allsopp и сътр. (1984)	Двойно сляпо, сравнително на кломипрамин и диазепам	33/ 12 седмици	Кломипрамин>диазепам

СНРИ
Венлафаксин при СФ

1. Altamura и сътр. (1999)			
2. Kelsey (1999)			

Моклобемид при СФ

1. The International Multicenter Clinical Trial Group on Moclobemide in Social Phobia. (1997)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	578/ 12 седмици	Моклобемид 600мг/дн>плацебо
2. Versiani и сътр. (1992)	Двойно сляпо, сравнително на брофаромин и фенелзин и плацебо	72/ 10 седмици	Моклобемид=фенелзин> плацебо
3. Noyes и сътр. (1997)	Двойно сляпо, конреолирано с плацебо	12 седмици	Моклобимид=плацебо
4. Schneier и сътр. (1998)	Двойно сляпо, при резистентни спрямо ССРИ	77/ 10 седмици	Моклобемид>плацебо

ССРИ спрямо РИМА

1. Van der Linden и сътр. (2000)	Мета-анализ, сравняващ двойно слепите, контролирани проучвания на ССРИ с РИМА при СФ	ССРИ>РИМА

Брофаромин при СФ

1. Fahlen и сутр. (1995)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	77/ 12 седмици	Брофаромин>плацебо
2. Lott и сътр. (1997)	Двойно сляпо, контр. с плацебо	102/ 10 седмици	Брофаромин>плацебо

Бензодиазепини Клоназепам при СФ

1. Davidson и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	74/ 10 седмици	Клоназепам>плацебо
2. Connor и сътр. (1998)	За установяване на		Клоназепам не води до

	абстинентни симптоми		зависимост

Други
Нефазодон при СФ

1. Van Amerringen и сътр. (1999)			

Габапентин при СФ

2. Pande и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	69/ 14 седмици	Габапентин>плацебо

ПРИЛОЖЕНИЕ 3
Медикаментозно лечение на ПТСР

Пароксетин

1. Marshall (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, фиксирани дози	551/12 седмици	Пароксетин>плацебо
2. Tucker (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	307/12 седмици	Пароксетин>плацебо
3. Stein (2000)	Анализ на три двойно слепи, контролирани проучвания	1200/12 седмици	Пароксетин>плацебо

Сертралин

1. Brady и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	187/ 12 седмици	Сертралин>плацебо
2. Davidson и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контр. с плацебо		Сертралин>плацебо

Амитриптилин

1. Davidson и сътр. (1990, 1993)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, с отворено продължение	62 ветерани от 2-ра световна война, Корея и Виетнам	Амитриптилин>плацебо само при симптомите на отбягване, но не и на интрузия

Имипрамин/фенелзин

1. Kosten и сътр. (1993)	Двойно сляпо, сравнително на имипрамин и фенелзин	8 седмици	Фенлзин>>имипрамин при всички симптоми на ПТСР

ПРИЛОЖЕНИЕ 4
Медикаментозно лечение на ОКР
Доказателства
Кломипрамин

1. Greist и сътр. (1995)	Мета-анализ, сравнение между кломипрамин, флуоксетин, флувоксамин и сертралин	1520	Кломипрамин>ССРИ
2. Flament и сътр. (1985)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	19 деца/ 10 седмици	Кломипрамин>плацебо
3. Mavissakalian и сътр. (1985)	Две двойно слепи проучвания, едното спрямо плацебо, а другото спрямо имипрамин	27 пациента / 10 седмици	Кломипрамин>имипрамин и плацебо
4. Greist и сътр. (1995)	Двойно сляпо, сравнително, кломипрамин спрямо дезипрамин	48 деца/ 10 седмици	Кломипрамин>дезипрамин
5. Hoehn-Saric и сътр. (1993)	Двойно сляпо, кломипрамин спрямо плацебо	25/ 10 седмици	Кломипрамин>плацебо
6. Jenike и сътр. (1989)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	27/ 10 седмици	Кломипрамин>плацебо
7. De Veaugh-Geiss и сътр. (1989)	2 двойно слепи проучвания	384/ 10 седмици	Кломипрамин>плацебо
8. Mavissakalian и сътр. (1990)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо и плазмени нива на КЛО и ДКЛО	25/ 10 седмици	Кломипрамин, но не и дезметилкломипрамин>плацебо
9. Katz и сътр. (1990-1,2)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	10 седмици	Кломипрамин>плацебо
10. Greist и сътр. (1990)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	32/ 10 седмици	Кломипрамин>плацебо
11. De Veaugh-Geiss и сътр. (1992)	Двойно сляпо,контролирано с плацебо при деца и юноши	8 седмици	Кломипрамин>плацебо
12. Vallejo и сътр. (1992)	Двойно сляпо, сравнително на кломипрамин и фенелзин	30 пацеинта	Кломипрамин=фенелзин

Сертралин

	Двойно сляпо, контролирано с	87/ 10 седмици	Сертралин>плацебо

1. Chouinard и сътр. (1990)	плацебо		
2. Jenike и сътр. (1990)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	19/ 10 седмици	Сертралин>плацебо
3. Chouinard и сътр. (1992)	2 двойно слепи, контролирани с плацебо проучвания	412/ 12 седмици	Сертралин>плацебо
4. Greist и сътр. (1995)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	325/ 1 година	Сертралин (50-200мг)>плацебо
5. Rasmussen и сътр. (1997)	Двойно сляпо 1 година, отворено продължение 1г.	110/ 2 години	Сертралин>плацебо
6. Kronig и сътр. (1999)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	167/ 12 седмици	Сертралин>плацебо
7. Hoehn-Saric и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с дезипрамин и плацебо	166/ 12 седмици	Сертралин>дезипрамин и плацебо
8. Koran и сътр. (2002)	Двойно сляпо, продължително, контролирано с плацебо	223/ 80 седмици	Сертралин>плацебо
9. March и сътр. (1998)	Двойно сляпо, рандомизирано и контролирано с плацебо при деца и юноши	187/ 10 седмици	Сертралин>плацебо
9. Bergeron сътр. (2002)	Двойно сляпо, сравнително на сертралин, флуоксетин и плацебо	150/ 24 седмици	Сертралин>/=флуосетин >плацебо

Bisserbe et al, 1997 – сертралин > кломипрамин.

Пароксетин

1. Zohar и Judge (1996)	Двойно сляпо, сравнително на пароксетин и кломипрамин	406/12 седмици	Пароксетин=кломипрамин
2. Wheadon и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	348/ 12 седмици	Пароксетин20мг/дн>плацебо
3. Dunbar, Steiner (1995)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, превенция на релапс	263/12 месеца	Пароксетин>плацебо

Флуоксетин

1. Riddle и сътр. (1992)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо при деца и юноши	14/ 10 седмици	Флуосетин>плацебо
2. Lopez-Ibor и сътр. (1996)	Двойно сляпо, сравнително с кломипрамин	55/ 8 седмици	Флуоксетин>плацебо
3. Montgomery и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	214/ 8 седмици	Флуоксетин>плацебо
4. Tollefson и сътр. (1994)	Двойно сляпо, контролирано, продължително	274/ 48 седмици	Флуоксетин>плацебо
5. Tollefson и сътр. (1994)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	355/ 13 седмици	Флуоксетин>плацебо
6. Geller и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо при деца и юноши	103/ 11 седмици	Флуоксетин>плацебо

Циталопрам

Ефективност на циталопрам доказват още следните методологично издържани проучвания: Stein, 2001; Kasper et al, 2001

1. Montgomery и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, с фиксирани дози 20, 40 и 60 мг	401/ 12 седмици	Циталопрам>плацебо
2. Pallanti и сътр. (1999)	Сравнително, отворено, на циталопрам плюс кломипрамин и монотерапия с циталопрам при резистентност	16/ 90 дни	Циталпрам+КЛО>Циталопрам

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Медикаментозно лечение на ГТР

Амитриптилин

1. Wurthmann и сътр. (1995)	двойно сляпо, сравнително, амитриптилин (30 мг/дн), флупентиксол (1.5 мг/дн), клотиазепам (15 мг/дн) и плацебо при ГТР	30/ 8 седмици	Амитриптилин = флупентиксол = клотиазепам > плацебо

Имипрамин

2. Hoehn-Saric и сътр. (1988)	Двойно сляпо, сравнително имипрамин спрямо алпразолам	Соматична тревожност алпразолам>имипрамин; Психична тревожност имипрамин>алпразолам

3. Hoehn-Saric и сътр. (1988)	Двойно сляпо, сравнително имипрамин спрямо буспирон при абстиненция от БД у пациенти с ГТР	Имипрамин>буспирон

Пароксетин

1. Bellew(2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	566/8 седмици	Пароксетин>плацебо
2. Hewett (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	364/8 седмици	Пароксетин>плацебо
3. Pollack (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	324/8 седмици	Пароксетин>плацебо
4. Rocca (1997)	Двойно сляпо, сравнително ПАР/ИМИ/хлордезметилдиазепам	81/8 седмици	Пароксетин= имипрамин> хлордезметилдиазепам
5. Stocchi (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо, превенция на релапс	566/32 седмици	Пароксетин>плацебо

Сертралин

1. Rynn и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	22 деца/ 9 седмици	Сертралин (50 мг/дн)>плацебо

Венлафаксин с удължено освобождаване

1. Davidson и сътр. (1999)	Двойно сляпо, сравнително на венлафаксин с удължено освобождаване и буспирон	9 седмици	Венлафаксин>буспирон
2. Gelenberg и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	251/ 6 месеца	Венлафаксин>плацебо
3. Rickels и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	377/ 8 седмици	Венлафаксин>плацебо
4. Silverstone и Salinas (2001)	Двойно сляпо, сравнително с флуоксетин и контролирано с плацебо	276 пацента само с ГТР и 92 с ко-морбидна депресия	Венлафаксин>флуоксетин>плацебо
5. Allgulander и сътр. (2001)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	24 седмици	Венлафаксин>плацебо

Диазепам

1. Pourmotabbed и сътр. (1996)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	21/ 6 седмици	Диазепам>плацебо
2. Ward и сътр. (1988)	Двойно сляпо, сравнително между диазепам и диазепам с удължено освобождаване	114 пациента	Диазепам с удължено совобождаване> диазепам>плацебо
3. Power и сътр. (1985)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо		Прекратяването на лечение с диазепам води до възвратна тревожност и абстиненция

Алпразолам

1. Elie и сътр. (1984)	Двойно сляпо, контролирано с диазепам и плацебо	48/ 4 седмици	Диазепам>алпразолам>плацебо
2. Enkelmann и сътр. (1991)	Двойно сляпо, сравнително с плацебо и буспирон	94/ 6 седмици	Алпразолам>буспирон в скоростта на настъпване на ефекта; и двата>плацебо
3. Klein и сътр. (1994)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо за абстиненция от алпразолам	52	Пациентите с ПР са по-податливи на зависимост от пациентите с ГТР
4. Roache и сътр. (1997)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	14/ 6 седмици	Алпразолам>плацебо

ДРУГИ

Ританзерин

1. Ceulemans и сътр. (1985)	Двойно сляпо, сравнително с лоразепам и плацебо	83 пациента	Ританзерин=лоразепам>плацебо
2. Bressa и сътр. (1987)	Двойно сляпо, сравнително с лоразепам и плацебо	24 пациента	Ританзерин=лоразепам>плацебо

Серазепин

1. Katz и сътр, (1993)	Двойно сляпо, многоцентрово, контролирано с плацебо		Серазепин>плацебо

Тразодон/имипрамин

1. Rickels и сътр. (1993)	Двойно сляпо, сравнително на тразодон с имипрамин, диазепам и плацебо	130 / 8седмици	Имипрамин>диазепам и тразодон>плацебо

Карбамазепиново лечение на БД зависимост при ГТР

1. Di Costanzo и Rovea (1992)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	36	Карбамазепин>плацебо

Адиназолам

1. Wilcox и сътр. (1994)	Двойно сляпо,Адиназолам SR, контролирано с плацебо	40/ 4 седмици	Адиназолам SR>плацебо

Етизолам

1. Casacchia и сътр. (1990)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	36/ 6 седмици	Етизолам 0.5 мг>плацебо
2. Pariante и сътр. (1989)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	30 жени/ 5 седмици	Етизолам>плацебо
3. Bertolino и сътр. (1989)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	45/ 2 седмици	Етизолам>плацебо

Естазолам

1. Post и сътр. (1991)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	108	Естазолам> плацебо

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Медикаментозно лечение на СПЕЦИФИЧНИ ФОБИИ

Пароксетин

1. Benjamin и сътр. (2000)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	11/ 4 седмици	Пароксетин 20 мг > плацебо

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

Медикаментозно лечение на Смесено тревожно-депресивно разстройство (СТДР)

Миазерин

1. Ancill и сътр. (1984)	Двойно сляпо, сравнително на миазерин с диазепам	47/ 8 седмици	Миазерин>диазепам

Амоксапин/доксепин

2. Hekimian и сътр. (1983)	Двойно сляпо, сравнително на амоксапин и доксепин	142/ 4 седмици	Амоксапин>доксепин в сокростта на ефекта

Флуфеназин/нортриптилин

3. Valle-Jones и сътр. (1983)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо на комбинация флуфеназин/нортриптилин	57/ 4 седмици	Флуфеназин/нортриптилин>плацебо

ССРИ

Флуоксетин

1. Tollefson и сътр. (1998)	Мета-анализ на двойно слепи проучвания	3183 пациента	Флуоксетин 20 мг>плацебо при СТДР
2. Blomgren и сътр. (1997)	Мета-анализ на двойно слепи проучвания	4737 пациента	Флуоксетин 20 мг>плацебо при ажитирана депресия
3. Beasley и сътр. (1991)	Мета-анализ на проучвания, сравняващи флуоксетин 80 мг и имипрамин 200 мг	706 пациента	Флуоксетин=Имипрамин
4. Marchesi и сътр. (1998)	Двойно сляпо, сравнително на флуоксетин с амитриптилин	142/ 10 седмици	Флуоксетин=амитриптилин

Пароксетин

1. Dunbar & Fuell (1992)	Мета-анализ на двойно слепи проучвания	2963 с пароксетин 554 плацебо 1151 с друг антидепресант (ТАД)	Пароксетин=ТАД
2. Ravindran и сътр. (1996)	Двойно сляпо, контролирано с плацебо	1002/ 12 седмици	Пароксетин> плацебо
3. Stott и сътр. (1993)	Двойно сляпо, контролирано с амитриптилин и плацебо	505/ 8 седмици	Пароксетин=амитриптилин>плацебо

Сертралин

1. Berti и сътр. (1995)	Мета-анализ на 2 двойно слепи проучвания със сертралин, амитриптилин и плацебо	648 пациента	Сертралин=амитриптилин>плацебо
2. Targum и сътр. (1997)	Двойно сляпо, сравнително на сертралин и нефазодон	41/ 6 седмици	Сертралин=нефазодон
3. Aguglia и сътр (1993)	Двойно сляпо, сравнително на сертралин с флуоксетин	108/ 8 седмици	Сертралин=флуоксетин

Флувоксамин

1. Laws и сътр. (1990)	Двойно сляпо, сравнително на флувоксамин и лоразепам	112/ 6 седмици	Флувоксамин=лоразепам
2. Chabannes & Douge (1989)	Две двойно слепи, сравняващи флувоскамин съответно с диазепам и с празепам	60/ 6 седмици 130/ 6 седмици	Флувоксамин=диазепам по HAM-A Флувосксамин>празепам по HAM-A

Циталопрам

1. Shaw & Crimmins (1989)	Двойно сляпо, сравнително на циталопрам с амитриптилин	59/ 6 седмици	Циталопрам =амитриптилин

Клоразепат

1. Zung (1987)	Двойно сляпо, контролирно с плацебо	189	Клоразепат>плацебо

Есциталопрам (вж. Gorman et al, 2001; 2002).

Деанксит

Деанксит срещу флуанксол (Gunby, 1974), срещу миансерин (Van Moffaert et al, 1983) и срещу лоразепам (Dierick, 1985) при такива извадки. Допълнително предимство на този медикамент като начално лечение в първичната мрежа (с прилагане не само от и чрез психиатри) е, че ефектът настъпва рано и при липса на повлияване след 10 дни може да се премине към друг подход (Brasseur, 1985; Ringel, 1985) без да се губи време.