



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# TULBURĂRILE DE ANXIETATE

Protocol clinic național  
(ediția II)

**PCN-278**

*Chișinău, 2023*

## CUPRINS

CUPRINS .....	2
SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....	7
PREFAȚĂ.....	8
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>8</b>
A.1. <i>Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic:</i> .....	8
A.2. <i>Codul bolii (CIM 10): F 40.0 –48.9</i> .....	8
A.3. <i>Utilizatorii</i> .....	8
A.4. <i>Obiectivele protocolului:</i> .....	8
A.5. <i>ELABORAT - 2016</i> .....	9
A.6. <i>REVIZUIT - 2023</i> .....	9
A.7. <i>URMĂTOAREA REVIZUIRE - 2028</i> .....	9
A.8. <i>Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la     elaborare</i> .....	9
A.9. <i>Definițiile folosite în document</i> .....	9
A.10. <i>Informația epidemiologică</i> .....	11
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>12</b>
B.1 <i>Nivelul de asistență medicală primară</i> .....	12
B.2 <i>Nivelul de asistență medicală urgentă prespitalicească</i> .....	13
B.3 <i>Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (Centrul Comunitar de Sănătate     Mintală)</i> .....	13
B.4 <i>Nivelul de asistență medicală spitalicească: Secțiile de profil psihiatric ale spitalelor raionale     și municipale, UPU</i> .....	14
B.5 <i>Nivelul de asistență medicală Spitalicească Specializată</i> .....	15
<b>C. CONDUITA.....</b>	<b>16</b>
<b>C.1 ALGORITMI DE CONDUITĂ .....</b>	<b>16</b>
C.1.1. <i>Etapizarea îngrijirii pacientului cu anxietate</i> .....	16
C.1.2. <i>Principiul de îngrijire în TAG</i> .....	16
C.1.3. <i>Diagnosticarea TAG conform treptelor de intervenție</i> .....	17
C.1.4. <i>Tratamentul TAG conform treptelor de intervenție</i> .....	17
C.1.5. <i>Screening-ul anxietății</i> .....	18
C.1.6. <i>Algoritmi de intervenții pe nivele - Simptome de anxietate, Fobii specifice, Tulburare de         anxietate generalizată, Tulburare de panică (cu sau fără agorafobie), Hipocondrie</i> .....	19
C.1.7. <i>Algoritmi de intervenții pe nivele - Tulburare de anxietate socială, Tulburarea stresului         post-traumatic, Tulburare obsesiv compulsivă (și tulburare dismorfică corporală)</i> .....	20
C.1.8. <i>Algoritmul terapiei medicamentoase și alte</i> .....	21
C.1.8.1. <i>Algoritm Tulburarea de Panică Ușoară</i> .....	21
C.1.8.2. <i>Algoritm Tulburarea de Panică Severă</i> .....	22
C.1.8.3. <i>Algoritm Hipocondria</i> .....	23
C.1.8.4. <i>Algoritm Fobia Specifică</i> .....	24
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR .....</b>	<b>25</b>
C.2.1. <i>Clasificarea clinică</i> .....	25
C.2.2. <i>Profilaxia</i> .....	25

C.2.2.1. Factorii de risc .....	26
C.2.2.2. Screening-ul.....	27
C.2.3. Conduita pacientului cu anxietate .....	28
C.2.3.1. Anamneza.....	28
C.2.3.2. Examenul fizic (datele obiective).....	29
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice (obligatoriu) .....	32
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al tulburărilor anxioase .....	33
C.2.3.5. Prognosticul.....	46
C.2.3.6. Criteriile de spitalizare .....	50
C.2.3.7. Criterii de transfer de la un nivel de asistență medicală la alt nivel.....	51
C.2.3.8. Tratamentul .....	53
C.2.3.8.1. Nemedicamentos .....	56
C.2.3.8.2. Medicamentos .....	59
C.2.3.9. Evoluția .....	70
C.2.3.10. Supravegherea .....	72
C.2.3.11. Reabilitarea.....	72
C.2.4. Stările de urgență.....	72
C.2.5. Complicațiile bolii, terapiei la pacienții cu tulburări de anxietate .....	77
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....</b>	<b>79</b>
<i>D.1. Pentru instituțiile de AMP .....</i>	<i>79</i>
<i>D.2. Pentru echipele de AMUP.....</i>	<i>79</i>
<i>D.3. Pentru instituțiile consultativ-diagnostice.....</i>	<i>79</i>
<i>D.4. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale și municipale, UPU.....</i>	<i>80</i>
<i>D.5. Secțiile specializate ale spitalelor (raionale, dacă există), municipale și republicane .....</i>	<i>80</i>
<b>E. INDICATORI DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXE .....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXA 1. Ghidul pentru Pacient și Aparținători.....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXA 2. Instrumente de screening – tulburări anxioase .....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXA 3. Remedii antidepressive utilizate pentru tratamentul tulburărilor psihopatologice de     anxietate .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXA 4. Remedii antipsihotice (neuroleptice) utilizate pentru tratamentul tulburărilor de     anxietate .....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXA 5. Remedii tranchilizante (benzodiazepine/non-benzodiazepine) anxiolitice, sedative și     hipnotice utilizate pentru tratamentul tulburărilor de anxietate .....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXA 6. Remedii cu efect timostabilizator utilizate în tratamentul tulburărilor de anxietate.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXA 7. Liganzi alfa-2-delta utilizați în tratamentul tulburărilor de anxietate.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXA 8. Remedii alfa 1 și beta-adrenoblocante utilizate în tratamentul tulburărilor de     anxietate .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXA 9. Modulatori ai echilibrului GABA-Glutamat în tratamentul tulburărilor de anxietate     .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXA 10. Nivele de evidență și grade de recomandare .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXA 11. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU     TA .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>93</b>

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Anxietatea poate fi definită ca frică în lipsa unui pericol real și/sau frică proiectată în viitor, care se caracterizează printr-o senzație difuză, neplăcută, de teamă neliniște sau îngrijorare, însoțită de simptome vegetative: cefalee, transpirație, palpitații, tahicardie, disconfort gastric, etc., și, comportament de evitare. Manifestările clinice ale anxietății includ două componente, una fiziologică (corporală) și alta psihologică (emoțională), individul fiind conștient de existența ambelor. Tulburările de anxietate reprezintă anxietatea „anormală” sau nerealistă, care se asociază cu un oarecare grad de suferință, dar și cu afectarea funcționării subiectului uman [7, 350].
2. Prevalența tulburărilor de anxietate pe parcursul vieții este de până la 31% [181], femeile fiind afectate mai frecvent, în comparație cu bărbații [225].
3. Tulburările anxioase sunt reprezentate de următoarele forme nozologice: Tulburarea de panică, Agorafobia, Fobia specifică, Fobia socială, Tulburarea obsesiv-compulsivă, Tulburarea de stres posttraumatic, Tulburarea de anxietate generalizată, Tulburarea hipocondriacă, Tulburarea dismorfică corporală [60, 87, 387].
4. Motive pentru a presupune prezența unei tulburări de anxietate sunt: consultarea frecventă pe motivul acuzelor de sănătate multiple, diverse, și fără legătură somatică; probleme non-specifiche persistente (tensiunea emoțională lăuntrică, iritabilitatea, problemele de concentrare sau de somn; senzațiile subiective de hiperventilare (amețeli, furnicături, senzații sufocare), plângeri somatice persistente care nu pot fi explicate (confirmate) prin prezența unei patologii somatice (aritmii cardiace, extrasistolii, dispnee, diaree, migrenă etc.); solicitarea medicamentelor tranchilizante sau somnifere; absenteism de la serviciu; abuzul de alcool sau substanțe psihoactive; prezența simptomelor depresive sau/și anxioase; membri ai familiei cu tulburări de anxietate în antecedente [122, 238, 386].
5. La nivelul de asistență medicală primară se va realiza profilaxia prin: educarea pacientului, abordarea generalistă, auto-suportul și auto-gestionarea, intervenții orientate spre modul sănătos de viață și încurajarea activităților fizice, descurajarea consumului de droguri și comportamentelor riscante, monitorizarea sănătății fizice; evaluarea persoanelor care prezintă factori de risc în sensul declanșării unei tulburări de anxietate; screening-ul și evaluarea severității anxietății, confirmarea/excluderea cauzelor somatice sau comorbidităților și tratamentul pacienților cu tulburări de anxietate ușoară și moderată [58, 64, 117, 238, 255, 271, 313, 319].
6. Factori de risc personali în dezvoltarea anxietății includ: istoria familială, personalitatea introvertită, cu respect de sine redus, nivelul înalt de co-dependență, responsabilitatea exagerată și nivel înalt de autocritică, hiperactivitatea hormonală (hipertireoidie, hipercorticism), probleme hormonale în perioada gravidității și postpartum, comorbiditatea psihiatrică, consumul de alcool și droguri [228].
7. În categoria factori de risc ce țin de mediu pot fi incluși: relațiile sociale tensionate (în colectivul profesional, în familie, etc.); suportul social redus (risc înalt pentru persoanele solitare și divorțate); sărăcia, șomajul, discriminarea, încălcarea drepturilor umane; partenerul de viață bolnav; persoanele în vârstă aflate în aziluri; copiii părinților afectați de tulburări psihiatrice / maladii somatice grave, incurabile; tinerețea traumatizantă (abuz sexual, violență psihologică/fizică); traumele psihologice în viața adultă (de exemplu, refugiații, emigranții, deținuții); evenimentele stresante ale vieții interpersonale, inclusiv divorțul (în special, la femei) ori, legate de sănătate (în special, la persoane în vârstă), migrația (dor de casă, discriminare, probleme de integrare și acceptare).
8. Screening-ul tulburărilor anxioase se efectuează prin interviu clinic [64, 117, 248, 255, 271, 319], explorarea medicală a simptomelor și prin utilizarea mai multor instrumente psihometrice recomandate: TAG-7 aplicată în special de medicul de familie, HAM-A, Chestionarul Ch. Spielberger, Inventarul Beck de Anxietate, Scala de autoevaluare a anxietatii Zung W.W., 4DSQ, Mini Inventarul Fobiei Sociale, PC-TSPT-5, PHQ-PD, instrumentul de screening

- indicele Whiteley, instrumentul de screening Zohar-Fineberg [107, 108, 138, 145, 203, 239, 277, 324, 342, 366].
9. Pașii obligatori în examinarea pacientului cu anxietate includ examenul de bază: examenul clinic psihiatric, somatic și neurologic, colectarea informației din surse obiective suplimentare (rude, prieteni, colegi, etc.), examenul clinico-psihologic, precum și examene suplimentare: examenul paraclinic și, consultul medical specializat, în funcție de simptomele somatice prevalente [64, 117, 248, 255, 271, 319].
  10. Simptomele somatice ale anxietății sunt: senzația de „lipsă de aer“ sau „de sufocare“, senzația de constricție toracică, tahipnee, senzația de „nod în gât“, tahicardie, palpitații, durere precordială, sincopă, cefalee, vertij, parestezii, încreșoșarea vederii, hiperestezie, uscăciunea gurii, paloarea feței sau hiperemia la nivelul tegumentelor feței și bazei gâtului („în decolteu“), transpirații, bufeuri de căldură, tremor, contracturi musculare, hipotonie musculară, tresăriri musculare, dureri lombare, accelerări ale tranzitului intestinal, colici, greață, vomă, dureri abdominale [123].
  11. La nivelul de asistență medicală urgentă se va suspecta și detecta tulburarea anxioasă prin examenarea pacientului (inclusiv a stării somatice), colectarea datelor anamnestice și conlucrarea cu CCSM, iar tratamentul se va limita la gestionarea stării de criză și, în caz de ineficiență, pericol pentru persoană sau/și societate (tulburări hidroelectrolitice, dismetabolice importante, heteroagresiune, comportament suicidal ș.a.), spitalizarea în secțiile destinate cazurilor de urgență psihiatrică a spitalelor de profil general sau în spitalele de psihiatrie, în funcție de caz.
  12. Centrul Comunitar de Sănătate Mintală va realiza evaluarea multidisciplinară, precum și inițierea îngrijirilor pe trepte: intervenții psihologice, tratament biologic, supraveghere clinică continuă în caz de tulburare de anxietate moderată spre severă și severă, cu sau fără simptome psihotice, idee de suicid, patologie psihiatrică asociată, recidive cu disfuncție socială sau suferință severă, rezistență la tratamentul psihoterapeutic și/sau tratamentul psihofarmacologic, anxietatea în timpul sarcinii.
  13. Diagnosticul diferențial al anxietății se va efectua cu: afecțiunile cardiace, respiratorii, neurologice, endocrinologice și metabolice, inflamatorii și ale sistemului imunitar, stările carentiale, tumorile secretante, intoxicațiile, sindroamele de sevraj la anumite substanțe, tulburările de personalitate tip anxios-evitant, anankast, dependent, tulburarea schizoafectivă, tulburările non-organice ale somnului, schizofrenia, tulburarea afectivă bipolară, tulburarea de adaptare, anxietatea de separare, ș.a. [72, 110, 146, 163, 171, 265, 279, 280, 284].
  14. Asistență medicală spitalicească specializată poate fi necesară în tulburările de anxietate, care prezintă dificultăți de diagnostic (confirmare/infirmare a tulburărilor psihiatrice sau/și somatice concomitente); anxietatea severă cu simptome psihotice și/sau agitație psihomotorie marcată; tulburarea anxioasă asociată cu suferințe grave sau funcționalitate deficientă refractară la tratament; tulburările de anxietate în perioada gravidității, care necesită monitorizare continuă (comportament suicidal, monitorizarea parametrilor paraclinici în cazul administrării remediilor psihotrope, risc de întrerupere a sarcinii, etc.); tulburarea obsesiv-compulsivă (refractară la tratament); tulburarea de stres post-traumatic (rezistentă la tratament); complicațiile terapiei anxiolitice; riscul suicidal, sau comportamentul autolitic repetat.
  15. Externarea cât mai timpurie, din instituțiile spitalicești, după atingerea scopului terapeutic comun, oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental, implicarea în activitățile profesionale).
  16. Extrasul obligatoriu va conține: diagnosticul exact detaliat, rezultatele investigațiilor efectuate, recomandările explicite pentru pacient, programul psihoterapeutic de susținere și recomandările pentru medicul de familie.
  17. Intervenții de nivelul întâi ( $\pm 4$  săptămâni) includ psihoeducație, consilierea psihologică, structurarea zilei și programarea activităților, descurajarea comportamentului de evitare și prevenirea recidivei; nivelul doi de asistență (maxim  $\pm 12$  săptămâni) include intervenții psihologice pe termen scurt de tipul: consiliere psihosocială, auto-ajutor asistat, intervenție mediată electronic, tratament prin rezolvarea problemelor, suport „de la egal-la-egal”; nivelul

- trei de intervenție include: psihoterapie și/sau farmacoterapie, servicii de criză, tratamente combinate, îngrijiri multidisciplinare și spitalicești specializate [37, 52, 69, 122, 143, 148, 216, 273, 322, 351, 386].
18. Scopul tratamentului anxietății este de a obține remiterea simptomelor; reducerea recidivelor, recăderilor și recurențelor anxietății; reîntoarcerea la nivelul precedent al funcțiilor ocupaționale și psihosociale.
  19. Tratamentul nemedicamentos presupune multiple intervenții de susținere cognitivă, precum și intervenții de ordin psihosocial și comportamental. Există dovezi, care susțin eficacitatea intervențiilor psihologice în tulburările de anxietate, în special intervenții psihologice pe termen scurt, terapia cognitiv-comportamentală, terapia interpersonală sau terapia comportamentală de cuplu [17, 37, 52, 69, 101, 105, 116, 148, 151, 152, 157, 231, 253, 274, 285, 290, 322, 386].
  20. Intervențiile medicamentoase sunt necesare în cazurile, în care simptomele devin excesiv de supărătoare sau invalidante, ori reduc calitatea vieții în contextul absenței oricărei amenințări externe clare, iar deciziile privind tratamentul se vor face în comun cu pacientul/beneficiarul, selectându-se individual, ținând cont de: tipul tulburării, durata anxietății și evoluția în timp a simptomelor, problemele medicale generale, reacția la tratamentele anterioare, tolerabilitate, profilul efectelor secundare, riscul de supradozare și interacțiune cu alte remedii.
  21. Remediile antidepresive ISRS / IRSN, ADT, tranchilizante (benzodiazepine/non-benzodiazepine) anxiolitice, sedative, hipnotice, liganzi  $\alpha$ -2- $\delta$ , IMAO, antidepresive melatoninergice, antidepresive atipice, timostabilizatori, beta-blocante, tranchilizante H1-histaminoblocante, antipsihotice, valproații pot fi utile în tratamentul tulburărilor anxioase [1, 9, 16, 17, 18, 26, 31, 32, 34, 51, 54, 57, 59, 73, 76, 78, 82, 84, 90, 119, 134, 144, 155, 170, 171, 190, 214, 220, 221, 227, 243, 244, 246, 256, 267, 268, 326, 328, 329, 330, 331, 340, 345, 352, 354, 358, 362].
  22. Benzodiazepinele oferă o ameliorare simptomatică rapidă a stărilor de anxietate acută, dar se recomandă utilizarea acestora numai pentru a trata anxietatea care este severă, invalidantă sau când suferința individului este extremă. Datorită potențialului lor de a provoca dependență fizică și simptome de sevraj, aceste medicamente trebuie utilizate în cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă de timp (maximum 4 săptămâni) [78, 221].
  23. Pacienții care nu sunt cu risc de suicid și, care au început să administreze remedii farmacologice, urmează a fi consultați la interval de 2 săptămâni. Ulterior, ei necesită consultații în mod regulat; de exemplu, la intervale de 2-4 săptămâni în primele 3 luni ale terapiei, apoi la intervale de timp mai mari, în cazul unui răspuns bun la tratament [98].

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

4DSQ	Chestionarul Patru Dimensional al Simptomelor
5 HT	5 Hidroxitriptamina
AMP	Asistența Medicală Primară
CCSM	Centru Comunitar de Sănătate Mintală
CIM-10	Clasificatorul internațional al maladiilor, ediția a 10-a, O.M.S.
CT	Tomografie computerizată
DSM- IV	<i>Manualul de diagnostic și statistică al bolilor mintale</i> , ediția a 4
DSM- V	<i>Manualul de diagnostic și statistică al bolilor mintale</i> , ediția a 5
ECG	Electroencefalografie
ECSM	Echipa comunitară de sănătate mintală
FS	Fobie socială
HAM-A	Scala Hamilton de evaluare a anxietatii (Hamilton Anxiety Rating Scale)
HTA	Hipertensiune arterială
ICPC	Clasificarea Internațională a Îngrijirilor Primare
IM	Infarct miocardic
ISRS	Inhibitorii Selectivi ai Recaptării a Serotoninei
Mini-SPIN	Mini Inventarul Fobiei Sociale
MS	Ministerul Sănătății
PCC	Psihoterapie Cognitiv Comportamentală
PHQ-PD	Chestionar de sănătate a pacientului pentru tulburarea de panică
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
T <sub>3</sub>	Triodtironina
T <sub>4</sub>	Tiroxina
TAG	Tulburare de anxietate generalizată
TAG-7	Scala din 7-elemente de Tulburare de anxietate generalizată
TAS	Tulburare de Anxietate Socială
TDC	Tulburarea dismorfică corporală
TIP	Terapie Interpersonală
TOC	Tulburarea obsesiv-compulsivă
TP	Tulburare de panică
TSP	Tratament de soluționare a problemelor
TSPT	Tulburarea de stres portraumatică
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Catedrei sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, cu suportul proiectului moldo-elvețian *MENSANA – „Suport pentru Reforma Serviciilor de Sănătate Mintală în Republica Moldova”*, implementat de către Institutul Trimbos (Institutul de Sănătate Mintală și Adicții din Olanda), în parteneriat cu Luzerner Psychiatrie (Serviciile de Sănătate Mintală din Lucerna, Elveția) și Liga Română pentru Sănătate Mintală.

Protocolul clinic este elaborat în baza sumarului următoarelor documente:

1. Anxiety disorders NICE guideline 2014, Quality standards - <https://www.nice.org.uk/guidance/qs53>
2. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults. Management. 2011, last update 2019; NICE clinical guideline - <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
3. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment, 2013, NICE clinical guideline - <https://www.nice.org.uk/guidance/cg159>
4. Post-traumatic stress disorder, 2018; NICE clinical guideline – NG 116 - <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116> .
5. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder, 2005. NICE clinical guideline – CG31 - <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31>

va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în funcție de posibilitățile reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### **A.1. DIAGNOSTICUL. EXEMPLE DE FORMULARE A DIAGNOSTICULUI CLINIC:**

1. Tulburări anxioase – fobice. Agorafobie cu atacuri de panică.
2. Tulburări anxioase – fobice. Fobii sociale
3. Tulburare de anxietate generalizată cu anxietate paroxistică episodică.
4. Tulburare de anxietate și depresivă mixtă.
5. Tulburare obsesiv-compulsivă cu gânduri și acte obsesionale mixte.
6. Reacție acută la stres cu sindrom depresiv.
7. Tulburări de adaptare cu anxietate generalizată.
8. Tulburare de stres post-traumatic .
9. Hipocondrie cu episod depresiv ușor.

### **A.2. CODUL BOLII (CIM 10): F 40.0 –48.9**

### **A.3. UTILIZATORII.**

1. Prestatorii serviciilor de AMP (Medici de familie, asistentele medicului de familie)
2. Prestatorii serviciilor de AMSA (Psihiatri, neurologi, narcologi, psihoterapeuți, psihologi, asistente medicale din centrele comunitare de sănătate mintală)
3. Prestatorii serviciilor de AMS (Psihiatri, neurologi, narcologi, psihoterapeuți, psihologi din spitale de psihiatrie/secții psihiatrice;
3. Prestatorii serviciilor de AMU.

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

### **A.4. OBIECTIVELE PROTOCOLULUI:**

- Depistarea precoce a pacienților cu diverse tulburări de anxietate.
- Îmbunătățirea procesului de diagnosticare a tulburărilor de anxietate.
- Managementul calității tratamentului și sporirea calității vieții pacientului cu tulburări de anxietate.



**A.5. ELABORAT - 2016**

**A.6. REVIZUIT - 2023**

**A.7. URMĂTOAREA REVIZUIRE - 2028**

**A.8. LISTA ȘI INFORMAȚIILE DE CONTACT ALE AUTORILOR ȘI ALE PERSOANELOR CE AU PARTICIPAT LA ELABORARE.**

<b>Numele</b>	<b>Funcția</b>
<b>Jana Chihai</b>	dr.hab.șt.med., conf.univ., șef Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Anatol Nacu</b>	dr.hab.șt.med., prof. univ., Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ion Coșciug</b>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Inga Deliv</b>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Grigore Garaz</b>	asist. univ., Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:**

<b>Denumirea</b>	<b>Numele și semnătura</b>
Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Chihai Jana</b> dr.hab.șt.med., conf.univ., șef Catedra
Comisia științifico-metodică de profil Sănătate mintală și Psihologie	<b>Chihai Jana</b> dr.hab.șt.med., conf.univ., președinte
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Anatolie Vișnevschi</b> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Nicolae Bacinschi</b> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<b>Ghenadie Curocichin</b> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<b>Dragoș Guțu</b> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<b>Ion Dodon</b> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<b>Aurel Grosu</b> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

**A.9. DEFINIȚIILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

**Caseta 1. Definiția generală**

**Anxietatea** implică sentimente subiective (de exemplu îngrijorarea), răspunsuri fiziologice (de exemplu, tahicardie, hipercortizolemie), precum și răspunsuri comportamentale (de exemplu, evitarea). anxietatea poate fi benefică, pregătind organismul pentru acțiune, având un rol de protecție față de un posibil pericol și rol adaptativ, dar poate fi anormală atunci, când acaparează și perturbă viața de zi cu zi, limitând existența individului la strategii de evitare sau de compensare.

**Tulburările anxioase** cuprind acele tulburări care au în comun frica excesivă și anxietatea precum și perturbările de comportament asociate. Frica reprezintă răspunsul emoțional la un pericol iminent real sau presupus, în timp ce anxietatea constă în anticiparea unui pericol [7].

**Anxietatea** poate fi definită și ca frică în lipsa unui pericol real și/sau frică proiectată în viitor.

**Aspectul istoric al anxietății**

Anxietatea a fost definită de către Janet ca fiind o „teamă fără obiect“, apoi de Delay ca o „trăire penibilă a unui pericol iminent și nedefinit, ca o stare de așteptare încordată”.

Anxietatea se caracterizează printr-o senzație difuză, neplăcută, vagă, de teamă sau neliniște, însoțită de simptome vegetative: cefalee, transpirație, palpitații, tahicardie, disconfort gastric, etc. Este deci constituită din două componente, una fiziologică și alta psihologică, individul fiind conștient de existența ambelor.

Anxietatea afectează gândirea, percepția și învățarea, putând produce distorsionarea percepțiilor, scăzând puterea de concentrare, memoria asociativă și de evocare. Un alt aspect important este efectul său asupra selectivității atenției. Astfel, o persoană anxioasă va selecta anumite lucruri sau evenimente din jur și va exagera importanța altora în încercarea de a-și justifica anxietatea ca răspuns la o situație înfricoșătoare [350].

## Caseta 2. Definiții ale Tulburărilor de Anxietate

- **Simptome anxioase** sau **anxietate**: sentimente, reacții fizice, și/sau gânduri legate de vreo amenințare sau pericol (realiste sau nerealiste);

- **Tulburările de anxietate** constau în anxietate „anormală” sau nerealistă combinată cu suferințe persistente sau afectarea funcționării.

După cum e specificat în **Manualul de Diagnostic și Statistică a Tulburărilor Mintale (DSM-V)**[7], tulburările de anxietate includ:

- **Tulburări de panică** – TP (cu și fără agorafobie): atacuri neprevăzute, spontane, recurente de frică intensă de a pierde controlul, înnebuni sau muri, cu simptome ca scurtarea respirației, palpitații, durere sau disconfort precordial, senzații de sufocare sau de strangulare, tremur și transpirație, precum și îngrijorare cu privire la noi atacuri și consecințele acestora.

- **Agorafobia** - teama de a se găsi în locuri deschise, singur în afara locuinței sau într-o mulțime, concomitent denotă frica și/sau evitarea de situații în care pare dificilă (sau jenantă, sau inaccesibilă) primirea ajutorului în cazurile când pacientul se simte rău sau în eventualitatea unui atac de panică sau de simptome similare panicii.

- **Tulburarea prin anxietate generalizată (TAG)**: sentimente nervoase recurente, îngrijorări, excesive legate de circumstanțe, evenimente sau conflicte reale, asociate cu simptome de oboseală, probleme de concentrare și/sau probleme cu somnul. Simptomele trebuie să persiste cel puțin 6 luni și să provoace suferință clinică și funcțională semnificativă.

- **Fobia specifică**: frica anormală, irațională, marcată și persistentă declanșată de prezența sau anticiparea unui obiect sau a unei situații specifice (de exemplu, înălțimi).

- **Fobie socială (Tulburarea anxietății sociale)**: frica anormală, persistentă și irațională de una sau mai multe situații sociale sau de performanță, care este disproporționată în raport cu amenințarea reală (de exemplu întâlniri cu alte persoane, vorbitul la reuniuni, vizite în locuri publice.).

- **Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC)**: idei, imagini, rumații, impulsuri, gânduri (obsesii) recurente intruzive sau paternuri repetitive de comportament sau acțiune (compulsiuni, ritualuri) ce sunt străine egoului și produc anxietate.

- **Tulburarea de stres post-traumatic (TSPT)**: o tulburare produsă de un eveniment sau situație stresantă extraordinară (ieșit din comun), sau de natură extrem de amenințătoare, caracterizată prin simptome de anxietate, retrăire prin flashback-uri și/sau coșmaruri și comportament de evitare a amintirilor.

- **Hipohondria** (frica de a avea sau contracta o boală gravă) nu este clasificată ca tulburare de anxietate în DSM-IV (dar ca tulburare somatoformă), însă este inclusă în acest ghid pentru că anxietatea formează un element central al tulburării.

- **Tulburarea dismorfică corporală (TDC)**: tulburare caracterizată de preocuparea privind existența unui defect imaginat al aspectului întregului corp sau al unei părți a corpului propriu (de exemplu, înfățișarea) și comportamente consumatoare de timp, ca privitul în oglindă sau nevoia de a se reasigura.

### **A.10. INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ**

- Prevalența tulburărilor de anxietate este relativ înaltă, de aproximativ 18%, iar pe prevalența pe parcursul vieții este de până la 31% [181]. În general, femeile au rate de prevalențe mai mari în toate tulburările de anxietate, în comparație cu bărbații [225].
- Fobia specifică și tulburarea de anxietate socială sunt printre cele mai des întâlnite tulburări de anxietate cu prevalența în timpul vieții cuprinsă în intervalele 10-13% și, respectiv 8-12%.
- Tulburarea de Stres Post Traumatic are o prevalență de 6-9% pe toată durata vieții, Tulburarea de Anxietate Generalizată are prevalență de 6%, Tulburarea de Panică 5%, iar Tulburarea Obsesiv-Compulsivă e relativ rară, 1-2% pe toată durata vieții [177].
- Prevalența Tulburării de panică pe 12 luni și pe viață la populația Statelor Unite (cu vârsta cuprinsă între 15 și 54 de ani) într-un studiu reprezentativ la nivel național din 2005, a fost de 2,7% și, respectiv, de 4,7% [183]. Un reviu sistematic a 13 studii europene a raportat o rată de prevalență pe 12 luni a tulburării de panică de 1,8% [129]. Prevalența tulburării de panică la pacienții din cadrul asistenței medicale primare este mai mare decât în populația generală constituind 4-8% [199, 209, 323]. Tulburarea are o vârstă medie de debut de 24 de ani și este aproximativ de două ori mai frecventă la femei decât la bărbați, cu o prevalență de 5% pe viață în rândul femeilor față de 2% la bărbați [187]. Prevalența scade semnificativ după vârsta de 60 de ani.
- Agorafobia apare cel mai frecvent în asociere cu tulburarea de panică, cu o rată de prevalență pe viață de 1,1%. Rata de prevalență pe tot parcursul vieții a agorafobiei fără tulburare de panică este mai mică, fiind estimată la 0,8% într-un sondaj comunitar amplu [184].
- Tulburarea de Anxietate Generalizată este una dintre cele mai frecvente tulburări mentale atât în mediul comunitar, cât și în cel clinic, fiind asociată cu solicitarea sporită a serviciilor de îngrijire a sănătății [377]. O revizuire a studiilor epidemiologice din Europa a constatat o prevalență pe 12 luni de 1,7 până la 3,4 % [375] și o prevalență pe viață de 4,3 până la 5,9 % [376]. Tulburarea este aproximativ de două ori mai frecventă la femei decât la bărbați [186, 378].
- Ratele de prevalență pentru fobia specifică variază de la 3,5 la 8,7 % (12 luni) și de la 7,7 la 12,5% (pe viață) în studiile la adulți [6, 182, 183, 336]. Ratele de prevalență la copii și adolescenți sunt estimate la aproximativ 5% în probele comunitare și 15% în probele clinice [258]. Similar cu majoritatea celorlalte tulburări de anxietate, fobiile specifice sunt mai frecvente la femei decât la bărbați [309]. Dintre fobiile specifice cele mai frecvente sunt fobiile de animale și insecte.
- La nivel mondial, ratele de prevalență ale Tulburării obsesiv-compulsive, pe viață au fost estimate la 1,5 % pentru femei și 1,0 % pentru bărbați [103, 297]. Prevalența estimată pe viață în rândul adulților din Statele Unite este 2,3%. Femeile sunt afectate cu o rată ușor mai mare decât bărbații la vârsta adultă, deși bărbații sunt mai frecvent afectați în copilărie [183, 367].
- Tulburarea de anxietate socială este una dintre cele mai frecvente tulburări mentale în SUA, cu o prevalență de 5-12 % pe tot parcursul vieții. Prevalența pe un an în Statele Unite este de 3 până la 7% [130, 182]. La nivel internațional, prevalența s-a dovedit a fi similară cu cea constată în alte țări dezvoltate, dar tinde să fie mai mică în țările în curs de dezvoltare [332]. Este mai frecventă la femei, dar bărbații au o probabilitate mai mare de a solicita tratament.
- Tulburarea de Stres Post-Traumatică este relativ frecventă între tulburările anxioase, cu prevalență pe parcursul vieții de 8-12 %. Prevalența pe tot parcursul vieții a TSPT variază între 6,1 și 9,2 % la populația adultă din Statele Unite și Canada [182, 194, 353], iar rata de prevalență pe an variază de la 3,5 până la 4,7% [128, 183]. Studiile epidemiologice au demonstrat că TSPT este de două ori mai frecventă la femei (11.3%), comparativ cu bărbații (6 %) [350].

## B. PARTEA GENERALĂ

<b>B.1 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ PRIMARĂ</b>		
Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară C.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Factorii de risc personal și cei de mediu pot contribui la apariția anxietății. (C.2.2.1.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea persoanelor care prezintă <i>factori de risc în sensul declanșării unei tulburări de anxietate</i> (caseta 4, 5, 6).</li> </ul>
1.3. Screening-ul C.1.5., C.2.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Depistarea precoce a pacienților cu anxietate. (caseta 7)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aplicarea Scalei din 7 elemente de Tulburare de anxietate generalizată (TAG 7)</li> <li>Dacă se depistează anxietate se vor utiliza scale specifice de screening în dependență de tulburarea suspectată (caseta 7, anexa 2 și 3, algoritm C 1.5)</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară C.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul pacienților cu tulburări de anxietate ușoară. (caseta 29, caseta 31, tabelul 7)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea severității anxietății (caseta 7)</li> <li>Autocontrolul tulburării (caseta 3).</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea tulburărilor de anxietate C.2.1., C.2.3.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semnele de anxietate (caseta nr.1, 2)</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnezic (caseta 8, 9).</li> <li>Evaluarea severității (caseta 7).</li> </ul>
2.2. Luarea deciziei de tratament și/sau trimitere la CCSM C.1.1., C.1.2., C.1.3.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abordarea etapizată a pacientului cu tulburări de anxietate (caseta 28, algoritm 1.1)</li> <li>Episod ușor – indicarea PCC (caseta 31, 33).</li> <li>Tulburări de anxietate de severitate medie (caseta 17, tabelul 7)</li> <li>Tulburări de anxietate severe (caseta 17).</li> <li>Tratamentul nu este eficace, la reevaluare după 6 săptămâni (caseta 17).</li> </ul>	<p>Recomandarea consultului specialistului din CCSM (algoritm 1.1).</p>
<b>3. Supravegherea clinică</b> C.2.3.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrierea preparatelor anxiolitice, inclusiv antidepresivelor cu efect anxiolitic. (caseta 38-42)</li> <li>Evaluarea tolerabilității, complianței și eficacității tratamentului anxietății ușoare. (C.1.3.)</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Orientarea intervenției în trepte – treapta 1 - 2 (caseta 17).</li> <li>Intervenții inițiale în caz de anxietate ușoară (caseta 31, 33).</li> <li>Monitorizarea activă a semnelor clinice și reacțiilor adverse ale remediilor farmacologice (caseta 17).</li> <li>Acordare de PCC (caseta 31).</li> <li>Prescrierea tratamentului farmacologic.</li> <li>Trimitere pentru evaluare la CCSM în caz de necesitate (caseta 28).</li> </ul>

<b>B.2 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ URGENTĂ PRESPITALICEASCĂ</b>		
<b>Descrierea măsurilor</b>	<b>Motivele</b>	<b>Pașii</b>
<b>1. Diagnostic</b>		
1.1. Suspectarea și detectarea tulburărilor anxioase (în particular atacului de panică și tulburării de anxietate generalizată) C.2.1., C.2.3.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atacul de panică – mimează clinica angor pectoral, criză de dispnee, criză hipertensivă, dureri acute gastro-intestinale. (caseta 15, tabelul 4)</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea pacientului: Anamneza, examenul fizic, inclusiv starea somatică și neurologică (caseta 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).</li> <li>• Conlucrarea cu CCSM (Caseta 28).</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1. Oferirea de tratament. C.2.3.8.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestionarea crizei C.2.3.8.2</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenții în caz de urgență (0, caseta 39).</li> </ul>
2.2. Referire pentru tratament. C.2.3.7.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesitatea în asistență specializată (C.2.3.6., C.2.3.7.)</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trimiterea la CCSM, spitalizare (caseta 25, 26, 28).</li> </ul>

<b>B.3 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (CENTRUL COMUNITAR DE SĂNĂTATE MINTALĂ)</b>		
<b>Descrierea măsurilor</b>	<b>Motivele</b>	<b>Pașii</b>
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1 Confirmarea diagnosticului anxietate C.1.1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adresarea de la medicul de familie. (caseta 28)</li> <li>• Adresarea de sinestătătoare cu acuze de anxietate (caseta 8, 9).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluare multidisciplinară (caseta 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).</li> <li>• Evaluarea severității (caseta 7).</li> </ul>
1.2 Selectarea tipului de intervenție (caseta 29)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remiterea simptomelor de anxietate (tabelul 6, 7).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducerea îngrijirilor pe trepte (tabelul 6, 7).</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1 Tratament psihologic C.2.3.8., C.2.3.8.1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beneficiu de la inițierea și menținerea unei alianțe în intervenții (psihologice, sociale).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inițierea și menținerea tratamentului psihologic, terapie cognitiv-comportamentală (caseta 35, 36, 37).</li> </ul>
2.2 Tratament biologic C.2.3.8., C.2.3.8.2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beneficiu în rezultatul administrării tratamentului psihofarmacologic.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientarea intervenției în trepte – treapta 2 - 3 (tabelul 6, 7).</li> <li>• Intervenții psihoterapeutice (terapie prin rezolvarea problemelor, TCC) în primul episod de anxietate (caseta 35, 36, 37).</li> <li>• Respectarea principiilor de selectare a tratamentului medicamentos anxiolitic. Administrarea anxioliticelor sau antidepresivelor cu efect anxiolitic în cazul episoadelor multiple recurente și rezistente (caseta 38, 39, 40, 41, 42).</li> </ul>

**B.3 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (CENTRUL COMUNITAR DE SĂNĂTATE MENTALĂ)**

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
<b>3. Supravegherea clinică continuă</b> C.2.3.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pentru a asigura stabilitatea condiției medicale obținute și managementul urgențelor în tulburările de anxietate.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menținerea stării de sănătate mintală, managementul complicațiilor și comportamentului suicidal (casetă 38, 39, 40, 41, 42).</li> </ul>

**B.4 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ: SECȚIILE DE PROFIL PSIHIATRIC ALE SPITALELOR RAIONALE ȘI MUNICIPALE, UPU**

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
<b>1. Spitalizare</b> C.2.3.6.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Complicații și risc suicidal. (C.2.4., C.2.5.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recepționarea pacienților de la CCSM cu complicații, refractari la tratament și comportament suicidal (casetă 38, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 47).</li> <li>Recepționarea pacienților la solicitarea serviciilor de urgență, poliției, cu informarea imediată a ECSM din CCSM (casetă 28).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b> C.2.1., C.2.3.1.- C.2.3.4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>În caz de dubii, sau de diagnostic concomitent ce necesită intervenții suplimentare pentru a exclude alte tulburări afective. (C.2.4., C.2.5.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza, evaluarea simptomelor, examenul de laborator, efectuarea diagnosticului diferențial (tabelele 2-5, casețele 8-23).</li> <li>Evaluarea dosarului din CCSM, după caz</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b> C.1.6, C.1.7., C.1.8., C.2.3.8., C.2.3.8.1, C.2.3.8.2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>În unele cazuri sunt necesare intervenții mai complexe cu asigurarea unor condiții de staționar specializat precum și siguranța în caz de pericol pentru propria persoană.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Orientarea intervenției în trepte – treapta 3 - 4 (tabelul 6, 7).</li> <li>Conform recomandărilor psihiatrului din ECSM, cu acordul pacientului are loc spitalizarea în spitalul de psihiatrie (casetă 25-27).</li> </ul>
<b>4. Externarea</b> C.2.3.7.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Externarea cât mai timpurie după atingerea scopului terapeutic comun oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental, implicarea în activitățile profesionale).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Are loc conform recomandărilor psihiatrului din staționar, cu acordul pacientului și a recomandărilor psihiatrului din ECSM (casetă 28). Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticul exact detaliat.</li> <li>Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>Recomandările explicite pentru pacient.</li> <li>Programul psihoterapeutic de susținere, elaborat în comun cu ECSM.</li> <li>Recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul> </li> </ul>

**B.5 NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ SPECIALIZATĂ**

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
<b>1. Spitalizare</b> C.2.3.6.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Suferințe grave sau funcționalitate deficientă care sunt dificil de ameliorat</li><li>• Sarcină în timpul necesității tratamentului medicamentos</li><li>• Tulburare obsesiv-compulsivă (refractară la tratament)</li><li>• Tulburare de stres post-traumatic (rezistentă la tratament)</li><li>• Imposibilitatea managementului complicațiilor psihotice și a riscului suicidar, sau comportament autolitic repetat. (C.2.4., C.2.5.)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recepționarea pacienților refractari la tratament, psihotici din secțiile psihiatrice din spitalele de profil general, cu solicitarea acordului CCSM după caz (casetă 28).</li></ul>
<b>2. Diagnosticul</b> C.2.1., C.2.3.1.- C.2.3.4.	<ul style="list-style-type: none"><li>• În caz de dubii, sau de diagnostic concomitent ce necesită intervenții suplimentare pentru a exclude alte tulburări afective. (C.2.4., C.2.5.)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anamneza, evaluarea simptomelor, examenul de laborator, efectuarea diagnosticului diferențial (tabelele 2-5, casetele 8-23).</li><li>• Evaluarea dosarului din CCSM, după caz</li></ul>
<b>3. Tratamentul</b> C.1.6, C.1.7., C.1.8., C.2.3.8., C.2.3.8.1, C.2.3.8.2.	<ul style="list-style-type: none"><li>• În unele cazuri sunt necesare intervenții mai complexe cu asigurarea unor condiții de staționar specializat precum și siguranța în caz de pericol pentru propria persoană.</li><li>• Anxietate severă cu agitație motorie marcată; tentative suicidare.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orientarea intervenției în trepte – treapta 4 (tabelul 6, 7).</li><li>• Conform recomandărilor psihiatrului din ECSM, cu acordul pacientului are loc spitalizarea în spitalul de psihiatrie (casetă 28).</li><li>• Medicamente, intervenții psihologice de înaltă intensitate, servicii de intervenție în criză, tratamente complexe, supraveghere continuă, îngrijiri multidisciplinare și spitalicești.</li></ul>
<b>4. Externarea</b> C.2.3.7.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Externarea cât mai timpurie după atingerea scopului terapeutic comun oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Are loc conform recomandărilor, cu acordul pacientului și a recomandărilor psihiatrului din ECSM. (casetă 28)</li></ul> Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"><li>• Diagnosticul exact detaliat.</li><li>• Rezultatele investigațiilor efectuate.</li><li>• Recomandările explicite pentru pacient.</li><li>• Programul psihoterapeutic de susținere.</li><li>• Recomandările pentru medicul de familie.</li></ul>

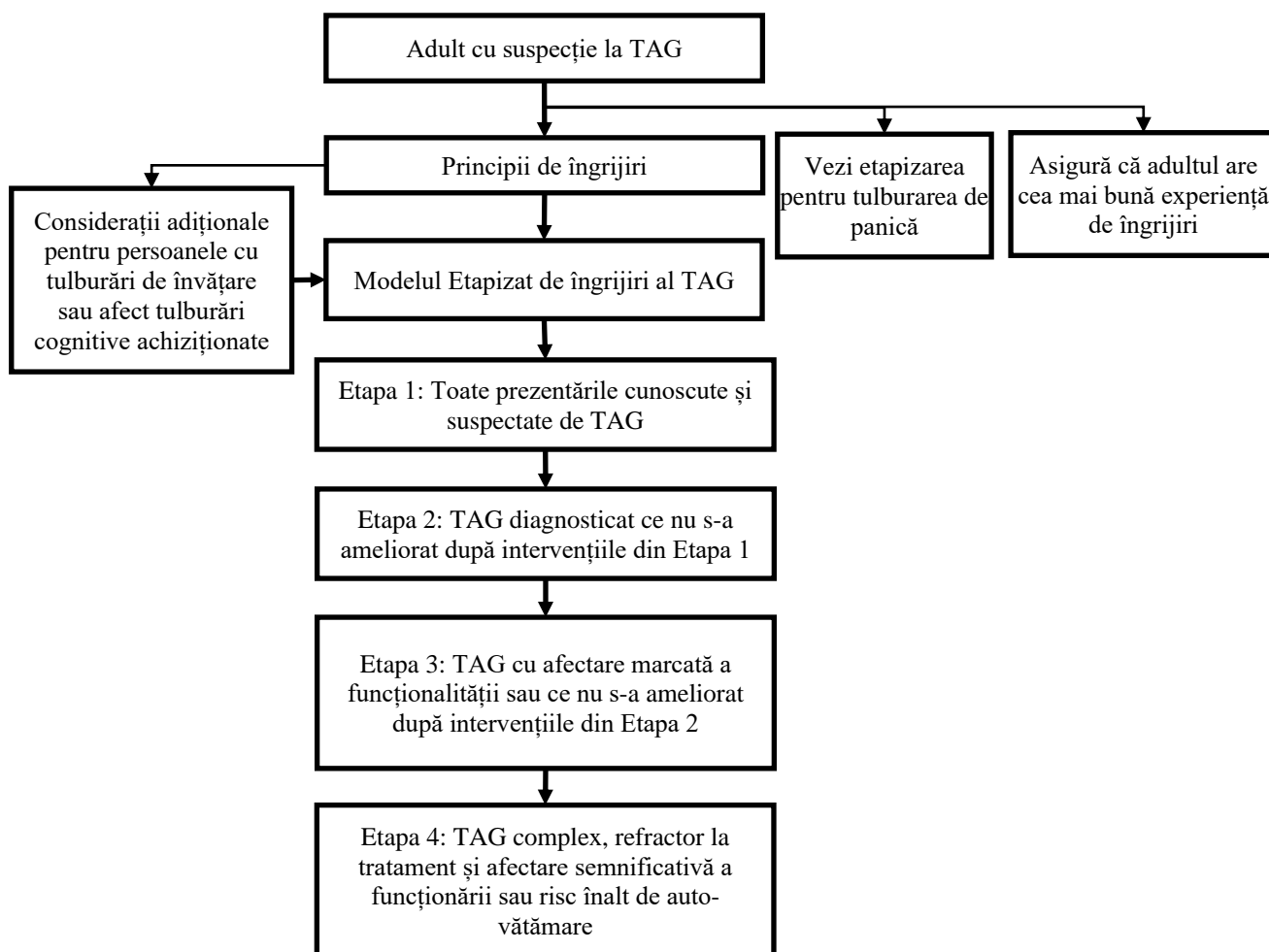
## C. CONDUITA

### C.1 ALGORITMI DE CONDUITĂ

#### C.1.1.ETAPIZAREA ÎNGRIJIRII PACIENTULUI CU ANXIETATE

Cine acordă îngrijiri	Forma clinică	Intervenția
Etapa 1: Asistența medicală primară (medicul de familie, asistentul medical).	Recunoașterea tulburărilor anxioase	Evaluare
Etapa 2: Asistența medicală primară. CCSM	Tulburări anxioase ușoare	Supravegherea atentă, PCC, exerciții fizice, scurte intervenții psihologice
Etapa 3: Asistența medicală primară, CCSM	Tulburări anxioase moderate sau severe	Medicație, PCC, intervenții psihologice, suport social,
Etapa 4: CCSM, secții psihiatrice în spitalele de profil general	Tulburarea obsesiv-compulsivă, Tulburarea de Stres Post Traumatic.	Medicație, intervenții psihologice complexe, tratament combinat
Etapa 5: Servicii psihiatrice spitalicești: secții psihiatrice în spitale de profil general și spitalele de psihiatrie	Tulburările anxioase rezistente la tratament, cu risc suicidar, neglijare severă a propriei persoane.	Medicație, tratament combinat.

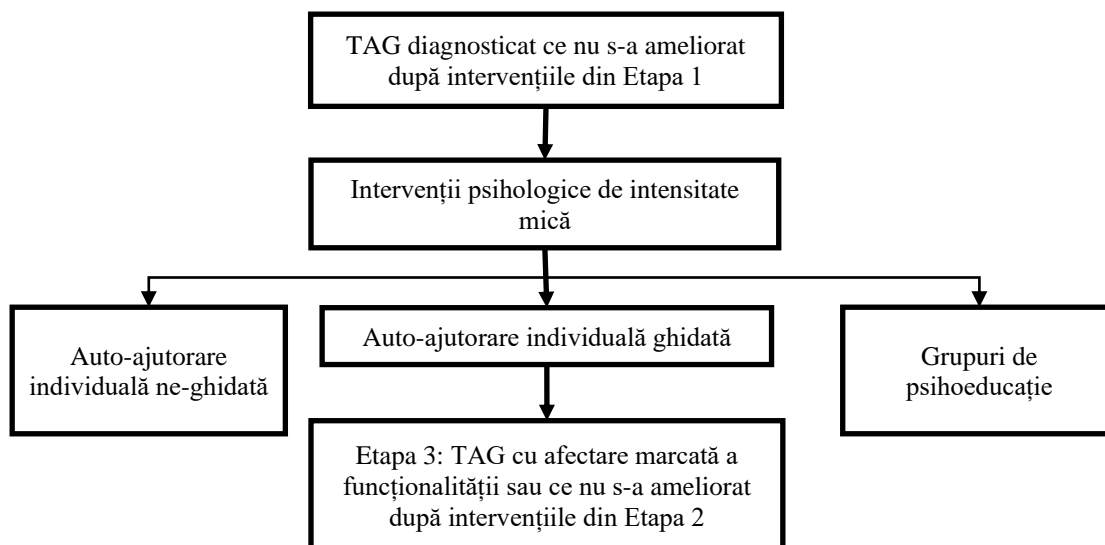
#### C.1.2.PRINCIPIUL DE ÎNGRIJIRE ÎN TAG<sup>1</sup>



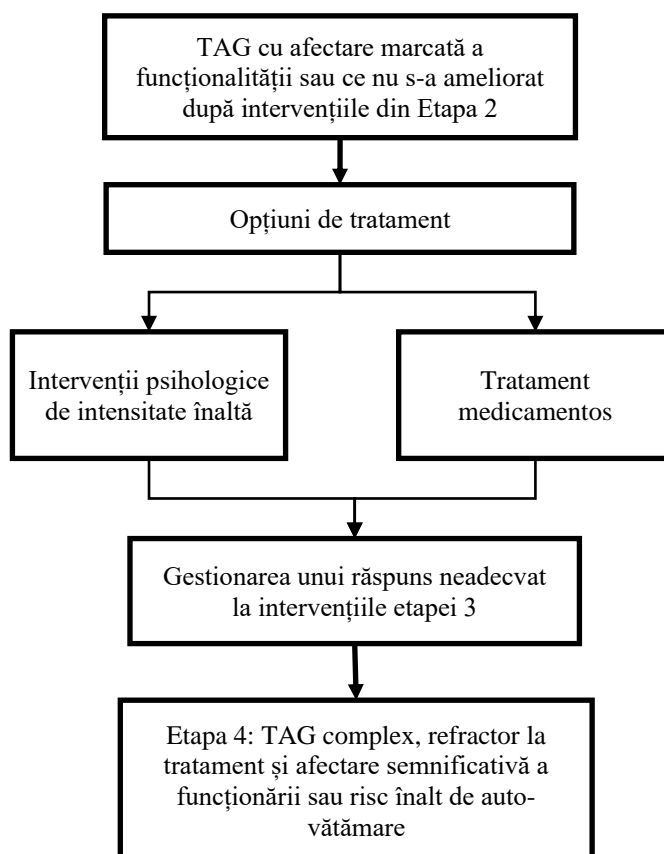
<sup>1</sup> [118]



### C.1.3. DIAGNOSTICAREA TAG CONFORM TREPTELOR DE INTERVENȚIE<sup>2</sup>



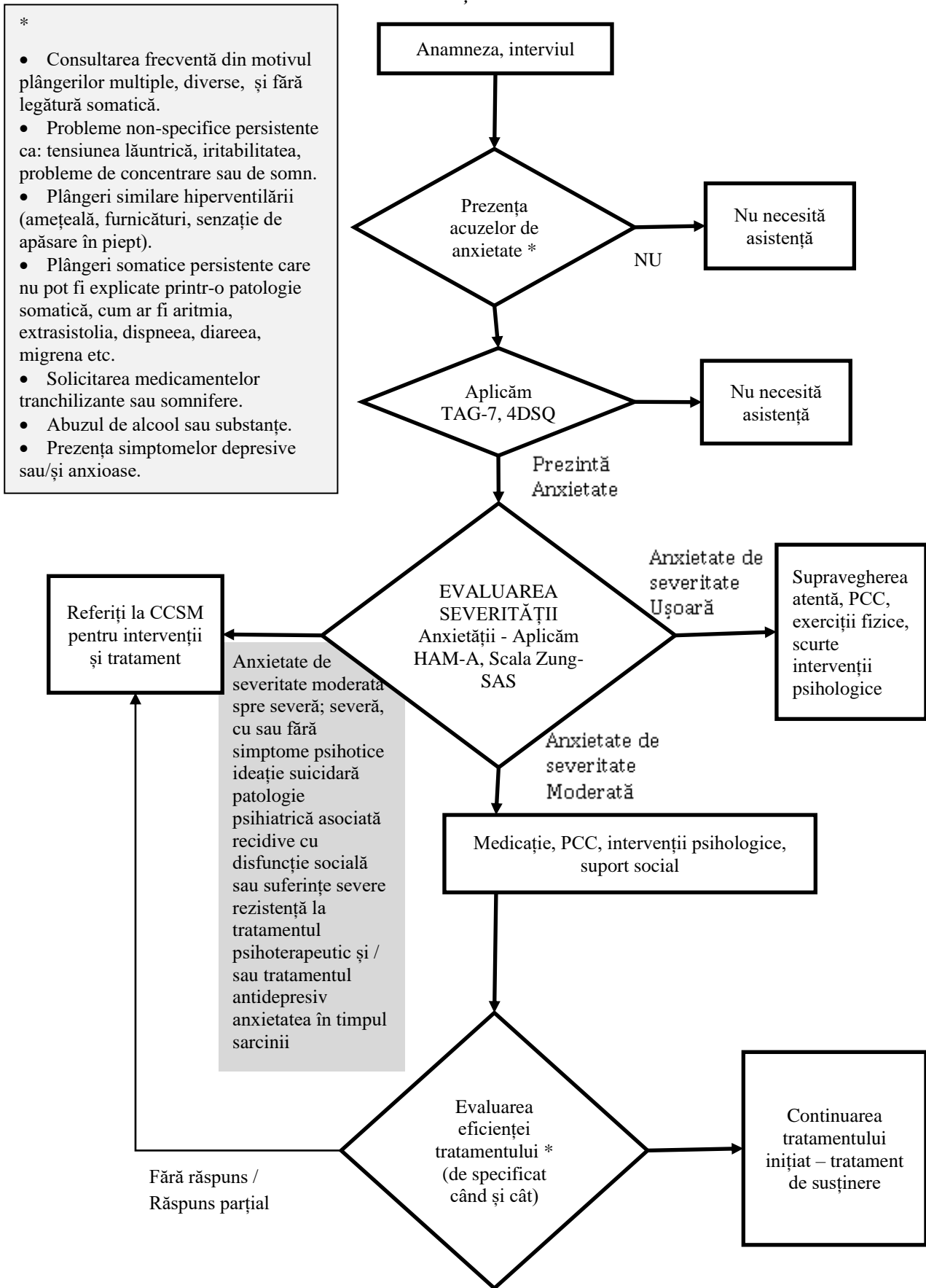
### C.1.4. TRATAMENTUL TAG CONFORM TREPTELOR DE INTERVENȚIE<sup>3</sup>



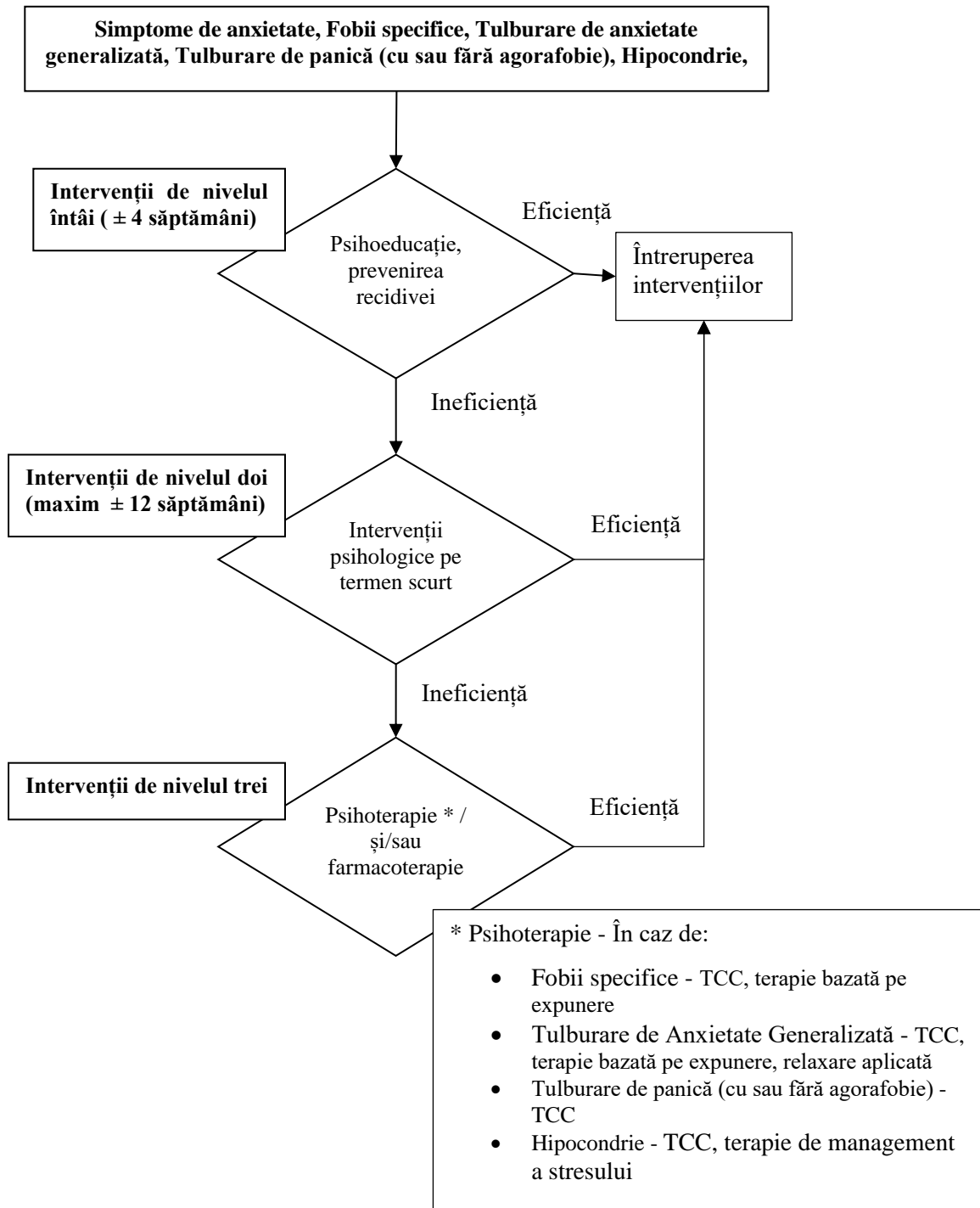
<sup>2</sup>

<sup>3</sup> 118

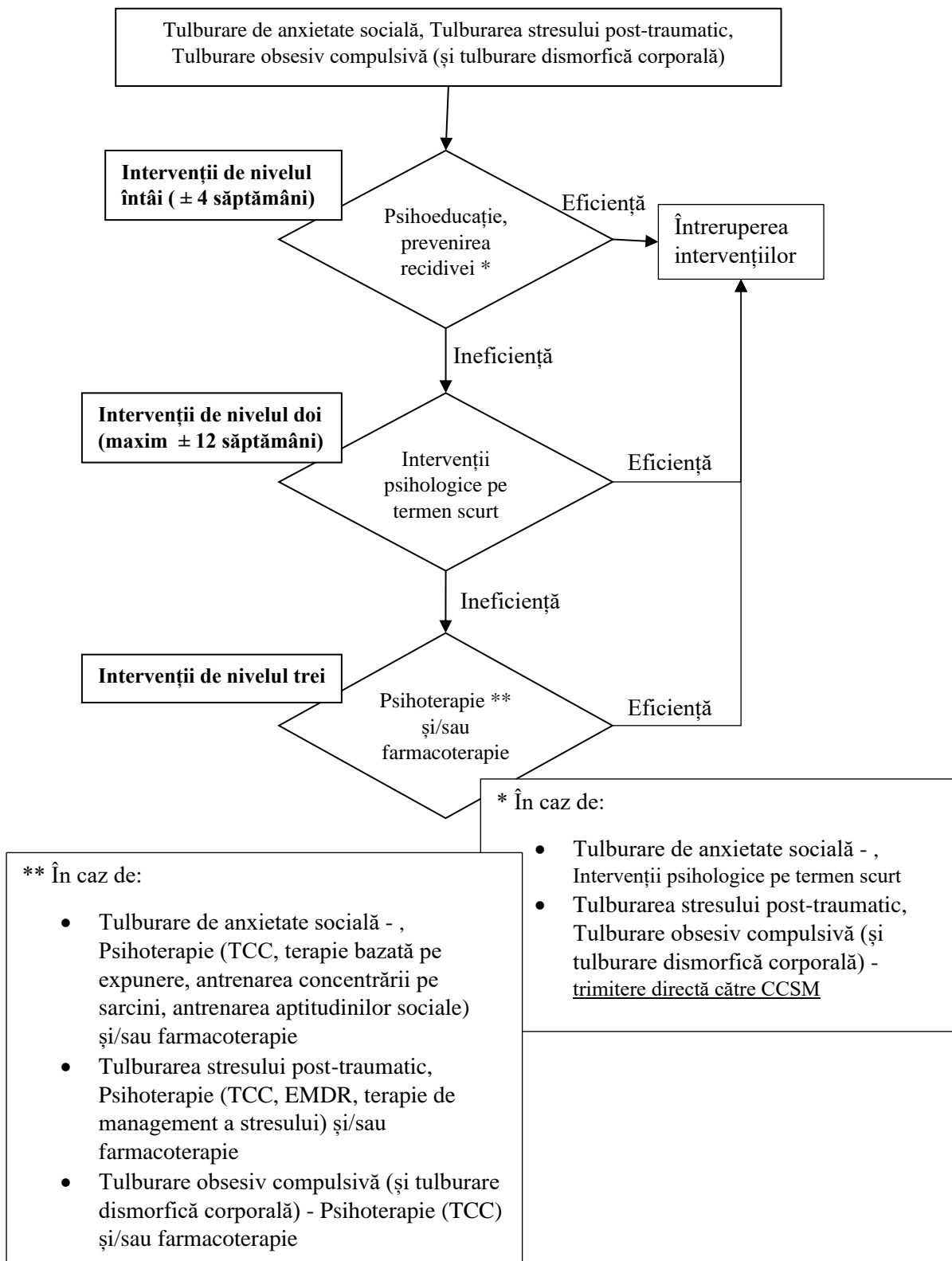
### C.1.5. SCREENING-UL ANXIETĂȚII



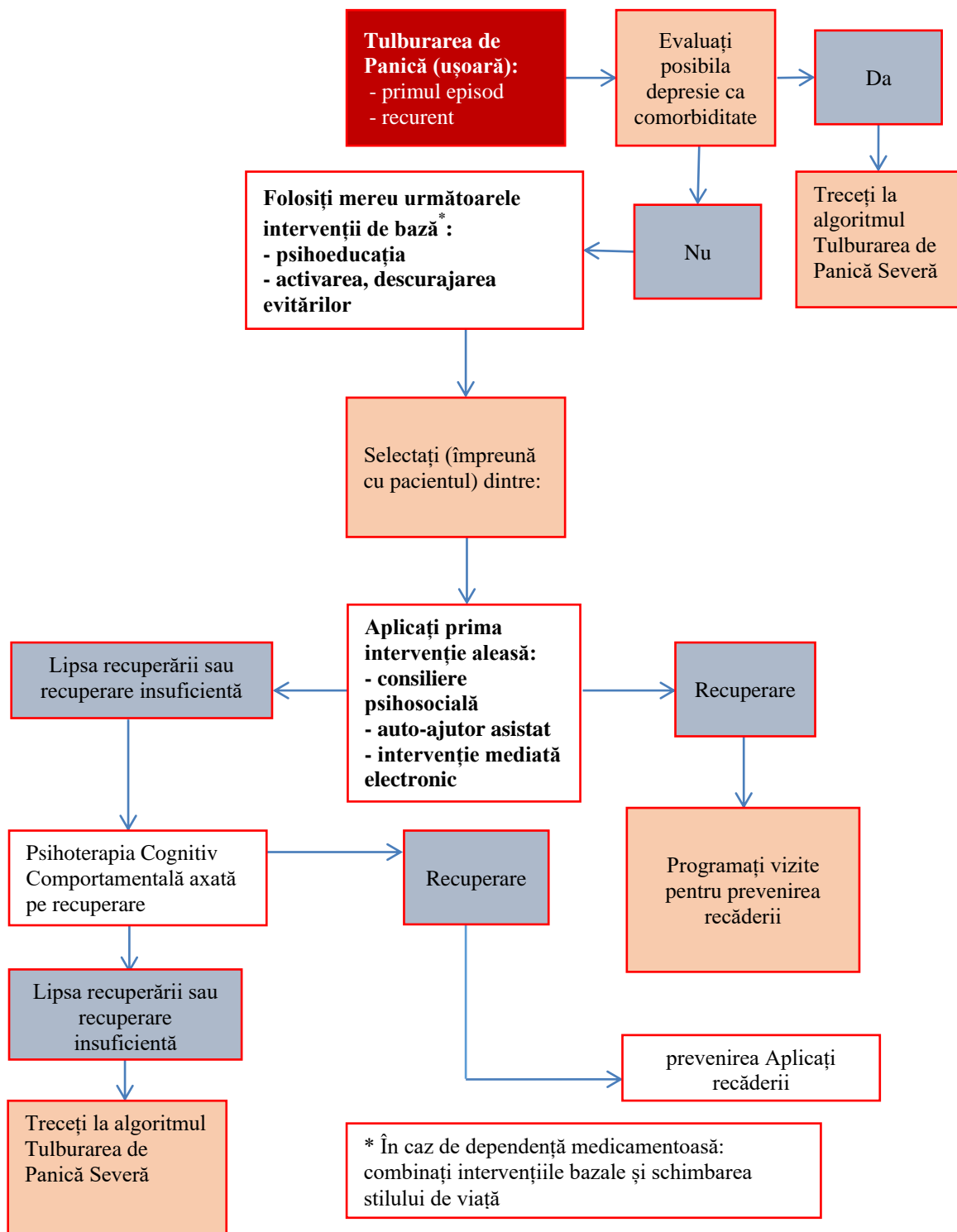
**C.1.6. ALGORITMI DE INTERVENȚII PE NIVELE - SIMPTOME DE ANXIETATE, FOBII SPECIFICE, TULBURARE DE ANXIETATE GENERALIZATĂ, TULBURARE DE PANICĂ (CU SAU FĂRĂ AGORAFOBIE), HIPOCONDRIE**



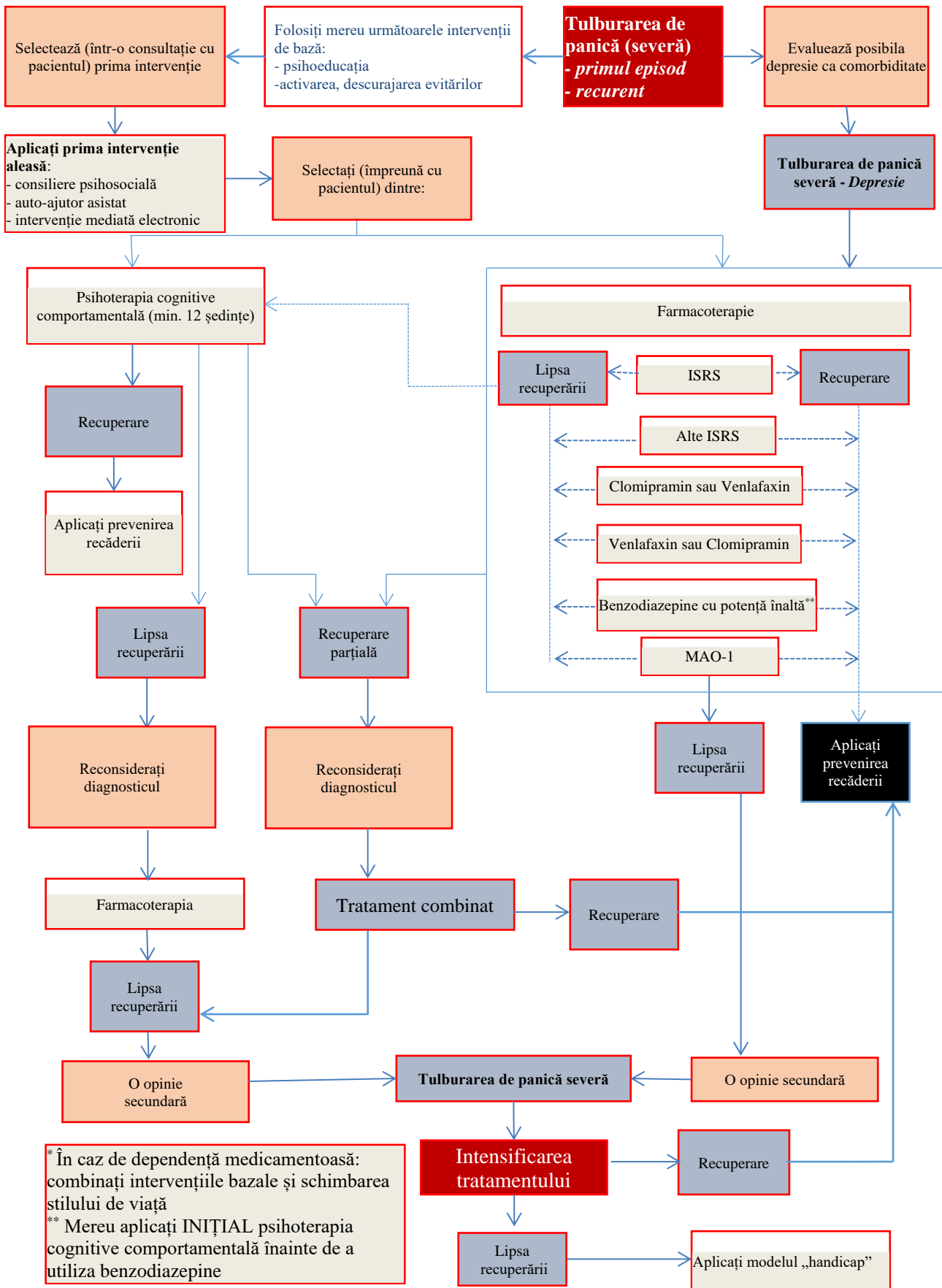
**C.1.7. ALGORITMI DE INTERVENȚII PE NIVELE - TULBURARE DE ANXIETATE SOCIALĂ, TULBURAREA STRESULUI POST-TRAUMATIC, TULBURARE OBSESIV COMPULSIVĂ (ȘI TULBURARE DISMORFICĂ CORPORALĂ)**



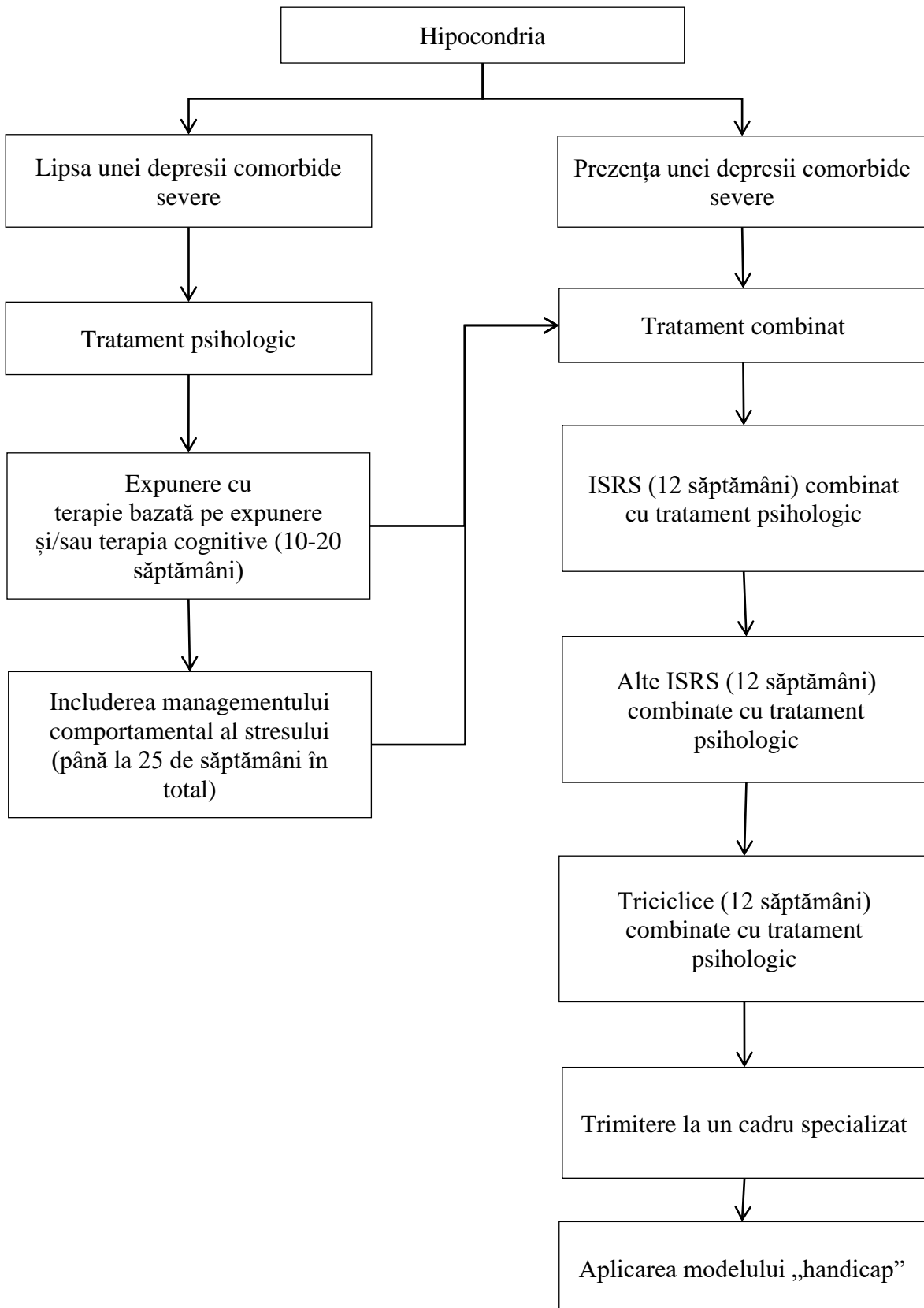
**C.1.8. ALGORITMUL TERAPIEI MEDICAMENTOASE ȘI ALTE**  
**C.1.8.1. ALGORITM TULBURAREA DE PANICĂ UȘOARĂ**



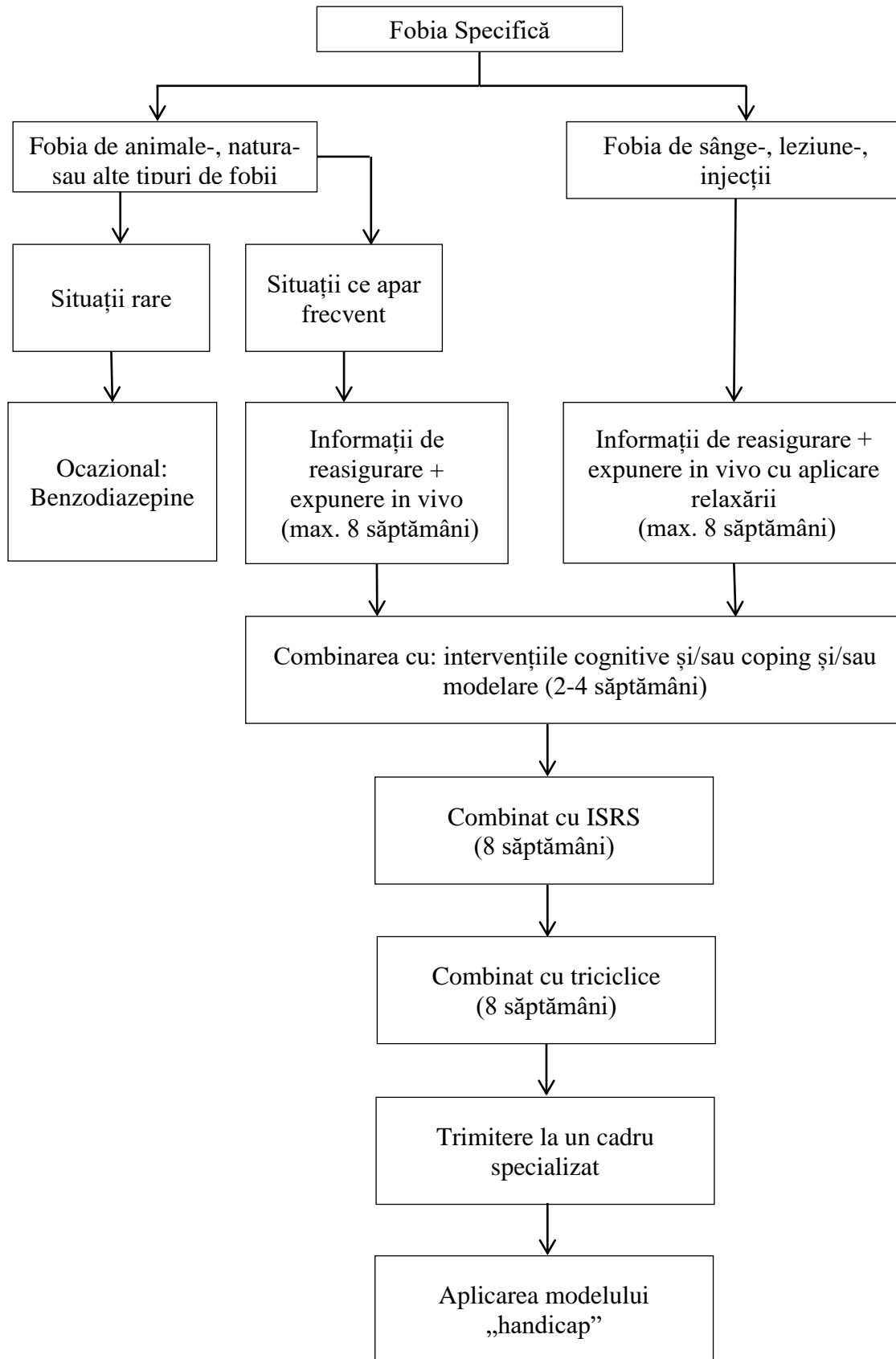
### C.1.8.2. ALGORITM TULBURAREA DE PANICĂ SEVERĂ



### C.1.8.3. ALGORITM HIPOCONDRIA



#### C.1.8.4. ALGORITM FOBIA SPECIFICĂ





**C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR**  
**C.2.1. CLASIFICAREA CLINICĂ**

**Tabelul 1 Clasificarea**

<b>Forma nosologică și codul clasificării</b>		
<b>CIM – 10 [60]</b>	<b>DSM – 5 [87]</b>	<b>CIM – 11 [387]</b>
Tulburare de panică (anxietate episodică paroxistică) F41.0 Agorafobie cu tulburare de panică F40.01	Tulburare de panică cu/fără agorafobie 300.01	Tulburare de panică 6B01
Agorafobie F40.00	Agorafobie 300.22	Agorafobie 6B02
Fobie specifică (izolată) F40.2	Fobie specifică (fobia simplă) 300.29	Fobie specifică 6B03
Fobie socială F40.1	Fobie socială 300.23	Tulburare de anxietate socială 6B04
Tulburarea obsesiv-compulsivă F 42	Tulburare obsesiv-compulsivă (TOC) 300.3	Tulburare obsesiv-compulsivă 6B20
Tulburare de stres posttraumatic F 43.1	Tulburare de stres posttraumatic (TSPT) 309.81	Tulburare de stres posttraumatic 6B40
Reacție acută la stres mixtă, anxioasă și depresivă F43.22	Tulburare acută de stres 308.3	Reacție acută la stres QE84
Tulburarea de anxietate generalizată F41.1	Tulburare de anxietate generalizată (TAG) 300.02	Tulburare de anxietate generalizată 6B00
Tulburare anxioasă organică F06.4	Tulburare anxioasă datorată unei condiții medicale generale 293.84	Sindrom anxios secundar - Tulburare anxioasă organică 6E63 (Secondary anxiety syndrome – Organic anxiety disorder)
1. Tulburare anxioasă și depresivă mixtă F41.2 2. Alte tulburări anxioase mixte F41.3 3. Alte tulburări anxioase precizate F41.8 4. Tulburare anxioasă, fără precizare F41.9	Tulburări anxioase neclasificate în altă parte 300.09	Alte tulburări legate de anxietate sau frică 6B0Y
Tulburarea hipocondriacă F 45.2	Hipocondria 300.7	Hipocondria 6B23
Tulburarea dismorfică corporală F 45.2	Tulburarea dismorfică corporală 300.7	Tulburarea dismorfică corporală 6B21

**C.2.2. PROFILAXIA**

**Caseta 3 Recomandări generale în profilaxia anxietății**

**Educarea pacientului [313]**

Medicul generalist explică și informează despre simptome și pronostic. Simptomele anxietății se manifestă frecvent și deseori sunt temporare. Simptomele pot fi legate de evenimente de viață din cadrul familiei, colectivului de muncă sau legate de sănătate.

Explicați caracterul multifactorial (predispoziție ereditară, biologică, socială, traumatică) al anxietății. Informați pacientul și aparținătorii despre evoluția simptomelor anxietății și influența pacienților asupra acestor stări. Stilul activ de viață, reducerea consumului de alcool și droguri au efect benefic asupra evoluției în timp anxietății.

### **Abordare generalistă**

Sunt discutate problemele, situațiile de viață, starea sănătății, imaginea de sine a pacienților (concretizarea problemei). Pot fi utile intervențiile psihologice pe termen scurt. Intervențiile vor fi centrate pe pacient, acuzele lui vizând particularitățile relaționale, sociale, familiale, profesionale, educaționale, etc. Implicarea activă este importantă.

Abordarea generalistă este orientată spre prevenirea unei tulburări de anxietate și spre reducerea simptomelor.

### **Auto-suportul și auto-gestionarea**

În afară de consilierea și sfaturile oferite de către medicul generalist sau nursă, prevenirea indicată poate de asemenea fi prestată ca un set de intervenții de auto-suport și auto-gestionare bazate pe dovezile privind prevenirea anxietății. Intervențiile disponibile pentru tineri, adulți și persoane în vârstă pot fi prestate sub formă unor ședințe terapeutice în grup sau aplicații Internet.

Programele individuale de auto-ajutorare ghidată, bazate pe terapia cognitiv-comportamentală trebuie să includă:

- Prestarea materialelor scrise corespunzătoare vârstei.
- Să fie susținute de către un practician instruit, care facilitează programul de auto-suport și monitorizează rezultatele.

6-8 sesiuni (față-în-față / telefonice), desfășurate pe parcursul a 9-12 săptămâni, inclusiv monitorizarea ulterioară.

### **Stil de viață și activități fizice**

Plus la intervențiile orientate spre conștientizarea simptomelor anxietății sunt recomandate intervenții orientate spre **modul sănătos de viață și încurajarea activităților fizice**.

Programele vizând activitățile fizice pentru persoanele cu anxietate persistentă sau paroxismală ar fi bine să fie prestate:

1. În grupuri, sub ghidajul unui practician competent, și
2. Să includă de regulă trei sesiuni pe săptămână cu o durată moderată (de la 45 minute la 1 oră) timp de 10 - 14 săptămâni (în medie, 12 săptămâni).

### **C.2.2.1. FACTORII DE RISC**

#### **Caseta 4 Factorii declanșatori pentru examinarea posibilității de diagnosticare a unei tulburări de anxietate [386]**

- Consultarea frecventă din motivul plângerilor multiple, diverse, și fără legătură somatică.
- Probleme non-specifice persistente ca: tensiunea lăuntrică, iritabilitatea, probleme de concentrare sau de somn.
- Plângeri similare hiperventilării (amețeală, furnicături, senzație de apăsare în piept)
- Plângeri somatice persistente care nu pot fi explicate printr-o patologie somatică, cum ar fi aritmia, extrasistolia, dispneea, diareea, migrena etc.
- Solicitarea medicamentelor tranchilizante sau somnifere
- Abuzul de alcool sau substanțe
- Prezența simptomelor depresive sau/și anxioase
- Membri ai familiei cu tulburări de anxietate [122].

### **Caseta 5 Factori de risc personali în dezvoltarea anxietății**

- Context genetic
  - Istoria familială [228]
- Personalitate
  - Introvertită
  - Respect de sine redus
  - Nivel înalt de co-dependență
  - Responsabilitate exagerată și nivel înalt de autocritică
- Sănătate
  - Hiperactivitate hormonală (tiroidită autoimună, hipercorticism ex.)
  - Probleme hormonale în perioada gravidității și postpartum
  - Atac de cord sau accident cerebral-vascular
  - Unele medicamente
  - Comorbiditate psihiatrică
  - Consum de alcool și droguri

### **Caseta 6 Factori de risc ce țin de mediu**

- Relații sociale tensionate (în colectivul profesional, în familie, etc.)
  - Suport social redus (risc înalt pentru persoanele solitare și divorțate)
  - Sărăcie, șomaj, discriminare, încălcarea drepturilor umane;
  - Tensiune emoțională marcată la serviciu, lipsa controlului perceput, lipsa suportului la serviciu
  - Condamnați
  - Partener de viață bolnav
  - Persoane în vârstă din aziluri
  - Copiii părinților afectați de tulburări psihiatrice / maladii somatice grave, incurabile
- Evenimente de viață
  - Tinerețe traumatizantă (abuz sexual, violență psihologică/fizică)
  - Traume psihologice în viața adultă (de exemplu, refugiații, emigranții)
  - Alte evenimente stresante ale vieții interpersonale, inclusiv divorțul (în special, la femei) ori, legate de sănătate (în special, la persoane în vârstă)
  - Migrația (dor de casă, discriminare, probleme de integrare și acceptare)

#### ***C.2.2.2. SCREENING-UL***

### **Caseta 7. Screening-ul tulburărilor anxioase**

Se efectuează prin intermediul mai multor instrumente recomandate:

- Scara din 7-elemente de Tulburare de anxietate generalizată (TAG-7) - aplicată în special de medicul de familie
- Scala Hamilton de evaluare a anxietății (Hamilton Anxiety Rating Scale: HAM-A)
- Chestionarul Ch. Spielberger de autoevaluare pentru confirmarea/excluderea anxietății ca stare emoțională și/sau a celei ca și trăsătură de caracter, cât și pentru evaluarea gradului de severitate a acestora [138].
- Inventarul Beck de Anxietate (Beck Anxiety Inventory)
- Scala de autoevaluare a anxietății a lui Zung (The Self-Rating Anxiety Scale Zung-SAS) [277]
- Chestionarul Patru Dimensional al Simptomelor (4DSQ) este un instrument validat de screening, care poate fi utilizat pentru a distinge între anxietate, depresie, stres și simptome somatice la

nivel de asistență primară [342].

- Mini Inventarul Fobiei Sociale (Mini-Social Phobia Inventory (Mini-SPIN)) este găsit util în identificarea Fobiei sociale [366]
- Pentru tulburarea de stres posttraumatică a fost găsit util instrumentul de screening pentru DSM5: Primary care TSPT screen for DSM-5 (PC-TSPT-5) [324]
- Pentru tulburarea de panică a fost găsit util instrumentul de screening Chestionar de sănătate a pacientului pentru tulburarea de panică (PHQ-PD)[239]
- Pentru tulburarea de somatizare și hipocondrie a fost găsit util instrumentul de screening indicele Whiteley (varianta de 7 itemi) [108, 145].
- Pentru tulburarea obsesiv-compulsivă a fost găsit util instrumentul de screening Zohar-Fineberg (Z-FOCS - Zohar-Fineberg Obsessive Compulsive Screen) [107, 203]

### **C.2.3. CONDUITA PACIENTULUI CU ANXIETATE**

#### **C.2.3.1. ANAMNEZA**

##### **Caseta 8 Anamneza maladiei psihice**

**Anamneza maladiei psihice** – *anamneza familială* ((a crescut fiind educat de părinții biologici sau cei adoptivi, tata, mama sunt în viață sau nu, suferă sau au suferit de maladii psihice, de boli somatice grave, sau sinucis ori au comis tentative de suicid; numărul de copii în familie și numărul de ordine al pacientului printre frați și/sau surori, cum a decurs sarcina și nașterea, rudele apropiate (frații, surorile, unchii, mătușele, buneii și bunicile) au avut sau nu stranieții în comportament, au suportat boli nervoase, psihice, venerice, tuberculoză, bruceleză, etilism cronic, marcomanii, convulsii, etc)), *anamneza vieții* ((pacientul în copilărie a fost bolnăvicios, a început să meargă cu întârziere, a avut sau nu în copilărie enurezis, encopresis, fobii nocturne, somnambulism, balbism, nervozitate, stranieții în comportament, convulsii, dezvoltarea fizică și psihică, comparativ cu semenii săi (nu rămânea în urmă, întârziere neînsemnată, întârziere semnificativă în dezvoltarea psihică/fizică, a rămas sau nu repetent la învățătură, etc.), maturizarea sexuală (precoce, la timp sau cu întârziere), modificările de caracter prezente în perioada adolescenței, maladiile suportate în copilărie și adolescență (rahitism, rușeolă, scarlatină, rubeolă, sifilis, varicelă, dizenterie, gripă, bronșite, pneumonii frecvente, tonzilită frecvent, traumatism craniocerebral). În funcție de caz, se va specifica nivelul de asistență medicală solicitată/acordată pe parcursul vieții (staționar/ambulator), vârsta școlarizării, nivelul de însușire a materialului didactic (excelent, bine, mediu, submediu), predispunere spre însușirea științelor (umanitare/exacte), comportamentul în timpul învățurii (liniștit, ordonat, obraznic, nesupus, conflictuos, etc.), studii (gimnaziale, medii generale, liceale, medii speciale, superioare, în funcție de caz - finite sau nu), interese în timpul studiilor (abstracte, concrete), tolerează ori nu (insolația, frigul, arșița, gălăgia, devierile presiunii atmosferice, singurătatea, izolarea, careva mirosuri, călătoriile în general, inclusiv cu transportul (auto, naval, aerian, etc.), starea civilă ((căsătorit(ă) prima dată/repetat (a câta dată), divorțat(ă), celibatar(ă), văduv(ă), concubinaj, are sau nu copii)), relațiile în familie (normale, conflicte frecvente), evidența militară (supus serviciului militar, eliberat din cauza bolilor psihice, altor maladii), experiența de muncă și traseul profesional (nu lucrează, lucrează de la \_\_\_ ani, lucrează pe specialitate, se isprăvește bine sau nu cu obligațiunile funcționale, schimbă frecvent sau nu locul de muncă, respectă sau nu disciplina de muncă, relațiile în colectivul de muncă. *Începutul bolii prezente* (condițiile în care au apărut primele semne morbide, când au fost sesizate primele semne morbide, evoluția simptoamelor (continuă, rapid-progredientă, lent progresivă, „în trepte”, cu remisiuni, episodică, etc.), apariția simptoamelor a fost sau nu precedată de maladii (somatice, neurologice, endocrine, infecțioase, traumatisme cranio-cerebrale, factori de stres, etc., specificarea numărului și nivelului de asistență psihiatrică). În cazul pacienților repetat internați descrierea va avea un caracter prescurtat, succint.

## Caseta 9 Anamneza pacientului cu Anxietate

### 1. Prima orientare [64, 117, 248, 255, 271, 319]

- Are pacientul sentimente / senzații de anxietate sau tensiune ?
- Se simte pacientul anxios, fără a ști de ce?
- Are pacientul multe griji?
- Înțelege pacientul anxietatea sau o consideră a fi o realitate? Înțeleg persoanele din cercul său anxietatea și o găsesc realistă / adecvată situației?
- Influențează sau nu anxietatea funcționarea (socială, familială, profesională) a pacientului ?
- În baza răspunsurilor la aceste întrebări, dacă medicul de îngrijire primară depistează prezența unor simptome de anxietate, acesta trebuie să fie explorate mai profund.

### 2. Explorarea simptomelor

Durata și dezvoltarea simptomelor (și atacurilor de panică)  
Gravitatea simptomelor, suferința și consecințele pentru funcționarea socială  
Depistarea situațiilor cauzatoare de anxietate  
Comportamentul de evitare  
Utilizarea substanțelor  
Evenimente traumatice  
Simptome concomitente (amețeli, durere, probleme de somn sau concentrare)  
Comportament compulsiv  
Probleme de stres sau la serviciu  
Gânduri suicidale  
Comorbiditate (ex. stare de depresie, halucinații)

### 3. Comorbiditate somatică

Medicul generalist examinează posibilitatea ca simptomele somatice ale pacientului să fie datorate de prezența unei maladii somatice sau pot fi efecte secundare ale medicamentelor. Dacă este necesar sunt efectuate suplimentar investigații paraclinice, inclusiv de laborator. Fenomenul, este de obicei mai frecvent în rândul pacienților de vârstă înaintată (peste 65 de ani), aceștia având o șansă mai mare de a contracta boli somatice și o șansă mai mică de a avea pentru prima dată tulburări de anxietate. În cazul hipocondriei, ar putea fi util examenul somatic, inclusiv paraclinic, în funcție de simptomele somatice prezente la pacient, însă nu ar trebui repetat pentru a nu spori sau menține anxietatea.

Ulterior, medicul generalist și pacientul vor conveni dacă există simptome de anxietate sau o tulburare de anxietate, și vor încerca să distingă între diferite tipuri (tulburări de panică cu sau fără agorafobie, fobii specifice, tulburarea de anxietate socială, TOC, TAG, TSPT, sau hipocondrie). De asemenea, vor fi confirmate / excluse cauzele somatice sau comorbiditățile. Chestionarul Patru Dimensional al Simptomelor (4DSQ) este un instrument validat de screening, care poate fi utilizat pentru a distinge între anxietate, depresie, stres și simptome somatice la nivel de asistență primară [58, 64, 117, 255, 271, 319].

## C.2.3.2. EXAMENUL FIZIC (DATELE OBIECTIVE)

### Caseta 10 Pași obligatori în examinarea pacientului cu Anxietate

#### ✓ *Examene de bază:*

1. examenul clinic psihiatric;
2. colectarea informației din surse obiective suplimentare (rude, prieteni, colegi etc.);
3. examenul clinico-psihiologic.

#### ✓ *Examene suplimentare:*

- ✓ examenul paraclinic,
- ✓ consultul medical în funcție de simptomele somatice prevalente.

### Caseta 11. Starea somatică

**Starea somatică** – *aspectul exterior* (corespunderea vârstei, semne degenerative precoce), *statura pacientului, masa corporală, constituția* (astenică, normostenică, hiperstenică, displastică), grosimea plicii cutanate, la femei – în regiunea inghinală, la bărbați – de asupra suprafeței Traube, *anomalii de dezvoltare a corpului* (necorespondere a masei corporale, înălțimii, dimensiunilor diferitor părți ale corpului, infantilism fizic, feminism, ginecomastie, etc.) și a *părților corpului* (particularități de dezvoltare a cutiei toracice, a extermităților, cutiei craniene, pavilioanelor auriculare, dinților și maxilarelor), *tegumentele și mucoasele vizibile* ((culoarea (icterică, subicterică, cianotică, roză, etc.) pigmentarea, umiditatea, impregnarea cu grăsime, tatuaje (cu descrierea localizării și a temei desenului tatuat), *leziuni corporale*, cu descrierea minuțioasă (localizarea, dimensiunile, forma geometrică, adâncimea, culoarea și starea regenerativă) a *plăgilor* (contuze, prin tăiere, înțepare, înjunghiere, etc.), *hematoamelor, escoriațiilor, urmelor de grataj, arsurilor, congestiilor, degerăturilor*)). *Sistemul osteo-muscular* ((defecte de dezvoltare (picior strâmb, plat, buza superioară și/sau maxilar superior despicat, urme de răni, starea lor, semne de fracturi, luxații, bandaje și proteze, pansamente aplicate)). *Cavitatea bucală* ((buzele (uscate, cu herpes, umede, crăpate), *dinții* (semne de caries dentar, dinți “Hutchinson”, proteze), *gingiile* (hiperemie, sângerează/ sau nu, lizereu saturnin, fiabilitate), *limba* (uscată/ umedă, cu depuneri/ori fără, culoarea depunerilor, imprimarea dinților), *istmul amigdalofaringean* (culoarea, depuneri, starea amigdalelor), *mirosul din gură* (de alcool, fetid, de acetonă, etc.)). *Nasul* (eliminări, patologia dezvoltării, traume, cicatrice, hemoragii), eliminări din urechi cu caracteristica acestora, maladii ale procesului mastoidean. Organele sistemului respirator ((tusa și caracterul ei, frecvența, ritmul și adâncimea respirației, câmpul Krenning, percuția (sunetul percutor egal/inegal bilateral, sonor, cu matitate, limitele matității), *auscultarea - respirația* (veziculară, aspră, diminuată, lipsește, amforică), *raluri* (umede de calibru mic, mijlociu și mare, uscate, șuierătoare, crepitante), murmurul pleural)). Organele sistemului cardiovascular (starea vaselor sanguine magistrale și superficiale, teleangioectazii, frecvența și ritmul zgomotelor cardiace, sufluri patologice, edeme ale membrelor inferioare). Organele sistemului digestiv ((abdomenul la palpare (moale/ dur, indolor/ dureros, cu localizarea durerilor, participă în procesul de respirație sau nu), *simptoamele de excitare ale peritoneului, ficatul* (dimensiunile, duritatea sensibilitatea), *splina* (dimensiunile, duritatea, sensibilitatea), *intestinul sigmoideu* (dureros, infiltrat, sensibil), *scaunul* (oformat, lichid, semioformat, mirosul, culoarea, cu amestecuri patologice – sânge, mucozități), frecvența lui. *Organele sistemului urogenital* (simptomul Pasternatzki-Giordano, dereglări de micțiune, edeme faciale, impotență, frigiditate, etc.)

### Caseta 12. Starea neurologică

**Starea neurologică** – *patologia nervilor cranieni* ((Pupilele (egale/inegale ca mărime, forma regulată/neregulată, midriază, mioză, convergența, strabism (convergent/divergent), diplopie)), reflexele corneale, *mișcările globilor oculari* (dolare/indolare, în volum deplin/limitate în sus, limitate în jos, limitate lateral), reacția la lumină (vie, lipsește, diminuată), *nistagmus* (orizontal, vertical, rotator, orizontal-rotator, mixt, larg întins, scurt întins); *echilibrul în poziția Romberg* ((tremor al extremităților, stabilitate (stabil/instabil, se clatină spre dreapta, spre stânga, înainte, înapoi)), *reflexele osteo-tendinoase, abdominale* (vii, lipsesc, atenuate), *dermografismul* (roz, alb, roșu, îngust/difuz, stabil, dispăre repede); *reflexele patologice* (Babinsky, Rossolimo ș.a). *Semnele meningiene*. *Semnele de impregnare neuroleptică* (acatisie, rigiditate musculară, tegumentele obișnuite/uscate/grase, proba percuției glabelare, hipersalivare, proba capului lăsat liber, tremorul limbii scoase afară). Descrierea se va face, cu înregistrarea în fișă a patologiei depistate.

### Caseta 13. Statutul psihic

**Starea psihică** (toate simptomele psihopatologice vor fi expuse descriptiv, fără a le califica. Expresiile pacientului, vor fi expuse așa cum le exprimă el, între ghilimele. De exemplu, se vor evita inscripții de tipul „pacientul are halucinații auditive”, ci se va nota, ca exemplu: „aude un glas de femeie necunoscută, înlăuntrul capului, ce îi ordonă să ....”). *Aspectul vestimentar* (îngrijit, neglijent, corespunzător situației, curat, aranjat, etc.). *Comportamentul* (adecvat/inadecvat situației, prietenos/mânios/ furios, extrem de familiar, distant, răutăcios, pretențios, interesat/ dezinteresat de discuție,

pasiv/ activ, indiferent, furios/calm, supărăcios, etc.). *Psihomotricitatea* (activă/ pasivă/ hiperactivă/ neliniște psihomotorie, mișcări automatizate, bizară, exprimând nesiguranță de sine, dezinhbată, liberă, manierisme, grimase, naturală, neîndemânică, rapidă, stereotipică, stingherită, etc.). *Accesibilitatea contactului verbal* (accesibil/ inaccesibil, contactul verbal se stabilește cu dificultate, ușor, treptat, cu încredere/neîncredere în interlocutor, relaționează verbal - superficial, formal), *cauzele deficienței contactului verbal* (fizice – hipoacuzia, balbism, găngăit, psihopatologice – dezorientare auto- și/sau allopsihică, torpiditate, supraîncărcare cu trăiri interne și posturale). *Relația cu realitatea* doar în planul propriilor trăiri – halucinatorii sau delirante, adecvată, exagerat de suspicioasă, etc. *Mimica* (naturală, expresivă (ce anume exprimă), hipomobilă, amimie, etc.), *expresia feței* (obișnuită, apatică, indiferentă, dușmănoasă, încordată, zăpăcită, buimatică, perplexă, tristă, mâhnită, tristă, abătută, formală, veselă, inadecvată), *ochii* (viori, expresivi/ inexpressivi, strălucitori, veseli, alarmați, plânși, etc.), *expresia ochilor* (naturală, jalnică, buimatică, fixată pe ceva anume, dușmănoasă, încordată, ironică, suspicioasă, indiferentă, exprimând încântare, tristețe, obsedare, etc.). *Vorbirea* (articulată/ dezarticulată, vorbește cu voce sonoră/înceată, oboșită ori țipă, strigă, își exprimă ușor/dificil gândurile, este lingușitor, manipulativ, vorbește la nesfârșit de parcă nu simte necesitatea în interlocutor ori repetă sfârșitul cuvintelor, frazelor, sau aglutinează 2-3 cuvinte suprapunându-le unul peste altul, prezența neologismelor, etc.), *fluxul verbal* (accelerat, încetinit ca tempou, vorbire tocată, sacadată, etc.). *Conștiința* ((se va descrie orientarea bolnavului în timp, spațiu și propria persoană, orientarea dublă (creează impresia prezenței: parțial în timpul și spațiul real, și simultan în cadrul propriilor trăiri delirant-halucinatorii), prezența/ absența fenomenelor de somnolență, torpoare, obtuzie, obnubilare, somnolență, comă, confuzie de tip amenzial, crepuscular, oneiroid, delirium)). *Percepția și senzațiile* ((prezența/ absența: hiperesteziei/ hipoesteziei, cenestopatiilor, fenomenelor de derealizare-depersonalizare, macropsiilor, micropsiilor, tulburări a schemei corporale, metamorfopsiilor, dismorfofobiilor, dismorfomaniilor, dismorfopsiilor, poropsiilor, etc.), halucinațiilor (amorse, abstracte, acromatice, acustice, acustico-verbale, antagoniste, auditive elementare ori sub aspectul “vociilor”, ascunse, asociative, campine/ extracampine, sinestezice, cinematografice, comentatorii, cosmice, combinate, complexe, contradictorii, dominante, elementare, enteroceptive, viscerale, visceroscopice, epizodice, fiziologice, fotografice, fotopsii, fragmentare, funcționale, gigantice (“guliverice”), gustative, hipnagogice, hipnopompice, imperative, intuitive, kinestetice, macroscopice, microscopice, mistice, muzicale, negative, olfactive, optice, simple, complexe, scenice, proprioceptive, pseudohalucinații, psihomotorii, tactile, verbale, vizuale), iluzii (ale memoriei, auditive, de modificare a schemei corporale, gustative, interoreceptive, gustative, multisenzoriale, olfactive, optice, pareidoliilor, senzoriale, tactile, verbale, viscerale; fenomene de tip: “deja connu”, „deja vecu”, „deja vu”, „deja entandu”)). *Atenția* (activă, pasivă, dispersată, epuizată, fixată, inhibată, insuficientă, suficientă, stabilă). *Memoria* ((tipul memoriei (de lungă/ scurtă durată, vizuală, operațională, logică, mecanică, auditivă), funcțiile memoriei (memorarea, retenția, reproducerea informațiilor), prezența/ absența tulburărilor de memorie (amnezia parțială, totală, amnezia antero-, retro-, anteroretrogradă, congradă, retardată, progredientă, hipomnezia, hipermnezia, confabulațiile, pseudoreminiscentele, criptomneziile, ecmnezia, anecforia, etc.)). *Gândirea* ((integră, rațională/ irațională, încetinită/ accelerată (“fuga idearum,”) abstractă/ concretă, circumstanțială, ambivalentă, apatică, autistă, simbolică, paralogică, delirantă, catotimă, coerentă/ incoerentă, întreruptă, confuzională, dezintegrată, ataxia gândirii, șhperrung, de condamnare, „impusă”, dominantă, erotomană, hipocondriacă, infantilă, sugestivă, suicidară, cu raționamente sterile, etc.)), *idei delirante* ((depressive: (hipocondriace, de intermetamorfoză, dermatozoice, mistice, religioase, de referință, cverulant, persecuție, “înscenare”, culpabilitate, suicidale, de jaf, prejudiciu material ori moral, de otrăvire, de autoacuzare, de autodeprecie, de gelozie, etc.), expansive: (de grandoare, inovație, filiație, erotomanice, bogăție, etc.)), *delir* ((acut/ cronic, paranoic, paranoid, parafren, sistematizat/ nesistematizat, de involuție, simbiotic, conform, primar/ secundar, abortiv, cristalizat, încapsulat, rezidual, afectiv, alcoolic, febril, indus, infecțios, altruist, antagonist, anxios, disimulat, catastecic, cenestopatic, confabulator, polimorf, Cotard (nihilist), Capgras, dermatozoic, de autoumilitare, de culpabilitate, de invenție, de filiație, de gelozie, de grandoare, de graviditate, de iamginație, de influență, de importanță deosebită, de invenție, de interpretare, de mărire, de metamorfroză, de negație, de otrăvire, de persecuție, de prejudiciu, de relație, de ruină, parțial, situațional, sugestiv, de

transformare, de vindecare, de vinovăție, dismorfomanic, erotic, exaltat, fantastic, genealogic, halucinator, hipocondriac, lucid, macromaniacal, mistic, pasional, pitiatic, posesiv, procesiv, profesional, profetic, reformator, religios, senzitiv, sexual, etc.)). Afectivitatea ((*emotivitatea* (echilibrată/instabilă, adecvată/ inadecvată situației; labilitate emoțională, „incontinență afectivă”, stare de afect (fiziologic/ patologic), hipotimie, atimie, apatie, anhedonie, depresie, hipertimie, euforie, paratimie, fobii, extaz)), *paleta emoțională* (agitație, „raptus melancholicus”, hiperestezie/hipoestezie afectivă, inadecvată, ambivalentă, explozivă, aplatizată), *agitație* (amențială, tăcută, halucinatorie, hebefrenică, hipomaniacală, maniacală, catatonică, depresivă, psihogenă, verbală, anxioasă, afectivă, epileptiformă, epileptică, carfologie (în limitele patului), *dispoziția* (depresivă, euforică, indiferentă, inadecvată, polară, disforică, delirantă, exaltată, expansivă, delirantă iritabilă, răutăcioasă, scăzută, vioaie, etc.), *tulburări în sfera sentimentelor* ((estetice, morale, sociale). Voința (hiperbulie, hipobulie, abulie, negativism), *caracterul* ((anxios, bătaș, capricios, comunicativ, cu inițiativă, „cu sete de putere”, curios, dezechilibrat, binevoitor, echilibrat, energic, epileptic, indolent, închis (introvertit), isteric, lipsit de inițiativă, lipsit de voință, modest, necomunicativ, nesociabil, psihastenic, punctual, răutăcios, pragmatic, retras, reținut, schizoid, sfios, sânguincios, timid, volitiv)), intelectul, temperamentul ((*melancolic* (timid, sfios, dificil se adaptează în atmosferă nouă, cu greu contactează cu oameni necunoscuți, nu are încredere în sine, cu greu suferă singurătatea, dispoziția este deprimată la insuccese, fatigabilitate sporită, voce inexpressivă, impresionabil, suspicios, gingaș, susceptibil, închis în sine, nesincer, nesociabil, fricos, docil, umilit), *sanguin* (vesel, voios, optimist, bine dispus, energic, activ, supraapreciază propria persoană, ușor însușește ceva nou, ușor suportă neplăcerile, ușor se adaptează la noua atmosferă, rapid se încadrează în acțiuni noi, comunicativ, sociabil, inimos, milos, rezistent, capabil de muncă, zgomotos, dispoziție bună), *flegmatic* (liniștit, calm, cu stăpânire de sine, consecvent, precaut, prudent, rezonabil, voce liniștită, reținut, cumpătat, răbdător, finisează toate acțiunile, blajin, punctual, precis, principial, consecvent), *coleric* (lipsit de asiduitate, agitat, nerăbdător, aspru, strident, riscant, dezechilibrat, necumpătat, “înfocat”, înflăcărat, agresiv, mimica expresivă, impetuos, impulsiv)), discernământul critic (prezent, absent, diminuat, formal).

### C.2.3.3. INVESTIGAȚIILE PARACLINICE (OBLIGATORIU)

#### Caseta 14. Investigații paraclinice

Se vor efectua investigații paraclinice (instrumentale, aparataj special, de laborator) ținând cont de simptomele fizice ale anxietății. Scopul acestor investigații (CT, RMN, ECG, Electromiografie, Potențiale evocate periferice, corticale, USG organelor interne, fibrogastroduodenoscopie, analize hormonale, etc.) este de a confirma/infirma prezența patologiilor somatice asociate sau excluderea acestora.

- Consultația endocrinologului – verificarea Inclisiv hormoni – T3/T4, TSH, adrenalina, noradrenalina, cortizol,

Dacă suspiciunea că anxietatea ca simptom nu este produs de careva patologii somatice, atunci investigațiile de laborator pot să se limiteze la: analiza generală a sângelui, profil biochimic, verificarea funcției tiroidiene, analiza generală de urină, testarea la droguri.

Considerații pentru investigațiile inițiale de laborator (după cum este necesar pe baza simptomelor prezentate de pacient) [178]

<b>Analize de laborator obișnuite</b>	
Analiza generală a sângelui	Glicemia
Profil lipidic (CT, vLDL, LDL, HDL, TG)	TSH (hormonul tireotrop)
Electrolitii	Enzimele hepatice
<b>În caz de suspexții / anamneză relevantă</b>	
testarea la droguri	

Notă: CT – colesterolul total, vLDL – lipoproteinele de densitatea foarte joasă, LDL – lipoproteinele de densitatea joasă, HDL – lipoproteinele de densitatea înaltă, TG – trigliceridele



#### C.2.3.4. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TULBURĂRILOR ANXIOASE

##### Caseta 15 Diagnosticul tulburărilor de Anxietate (C.1.5. Screening-ul anxietății)

Mulți pacienți nu acuză simptome de anxietate, în special în instituțiile non-psihiatrice, precum practica medicală generală. Prin urmare, problemele de anxietate nu sunt prezentate adesea ca o problemă principală. Pacienții prezintă în schimb simptome somatice concomitente, prezența anxietății nefiind recunoscută (rămânând subdiagnosticată).

Semnalele posibile la care ar trebui să fie atenți medicii generaliști în caz că, suspectează prezența anxietății sunt [238]:

- Absenteism de la serviciu
- Vizite frecvente la medicul generalist cu diverse simptome somatice incoerente
- Simptome de stres persistente și non-specifice, de ex., iritabilitatea, dificultăți de concentrare sau tulburări de somn
- Simptome de genul hiperventilării (amețeală, furnicături, senzație de apăsare în piept)
- Simptome somatice persistente ca amețeala, tahicardia și aritmia
- Solicitări pentru prescrierea de medicamente somnifere sau tranchilizante
- Abuz de alcool sau substanțe
- Simptome depresive
- Eveniment traumatizant din viață
- Schimbări în funcționare, de ex., comportament de evitare

Când sunt prezente astfel de semnale, personalul medical ar trebui să pună mai multe întrebări referitor la anxietate. Dacă simptomele sunt prezente, trebuie puse întrebări vizând, de exemplu, frecvența și severitatea anxietății. Personalul medical trebuie să îi acorde pacientului timp suficient pentru a-și spune istoria și impactul afecțiunii asupra funcționării cotidiene și suferințelor. Dacă e necesar, poate fi utilizată o gamă largă de instrumente de monitorizare pentru diagnostic, ca interviurile (structurate/semistructurate) sau chestionarele de autoevaluare, de exemplu.

Anxietatea poate fi percepută ca un sentiment inexplicabil de iminentă pieire, ca o grijă neîntemeiată și exagerată legată de viața cotidiană (de starea sănătății copiilor, de problemele profesionale, financiare, etc.) sau ca o teamă nejustificată în fața unei anumite situații (călătoria cu autobuzul, avionul), a unei activități (condusul autoturismului) sau a unui obiect (teama de obiecte ascuțite, de animale). De obicei, pacienții descriu următoarele stări psihice și fizice sau somatice în felul următor [123]:

- îngrijorări nerealiste și excesive;
- sentimente de teamă fără cauză (nemotivate);
- frici nejustificate în legătură cu anticiparea unui pericol necunoscut;
- flashback-uri (amintiri) ale unor traume trecute;
- comportamente compulsive (ritualuri), ca o modalitate de a-și diminua anxietatea;
- tremurături, dureri musculare, transpirații, amețeli, tensiune, oboseală, palpitații, senzații de gură uscată, tulburări digestive, senzația de „nod în gât”, frecvență crescută a respirației;
- pierderea capacității de autorelaxare psihică și fizică;
- insomnie.

Lucrătorii medicali trebuie să fie atenți la posibilele tulburări de anxietate, în special în rândul persoanelor cu:

- antecedente de anxietate,
- simptome somatice,
- prezența rudelor cu anxietate, sau
- cei care au avut experiența unui eveniment traumatic recent.

Scara din 7-elemente de Tulburare de anxietate generalizată (TAG-7), poate fi folosită la monitorizarea anxietății.

Dacă o persoană primește un scor de 3 sau mai multe puncte, trebuie luată în considerare o tulburare de anxietate și este necesară o evaluare ulterioară.

Dacă o persoană primește un scor de 2 puncte sau mai puțin, dar unele preocupări persistă, următoarea

întrebare ar trebui să fie:  
 "Te găsești în situația de a evita locuri sau activități care îți cauzează această problemă?"  
 Dacă răspunsul este da, este indicată o evaluare suplimentară.  
 Evaluarea problemelor, nu trebuie să se axeze în mod exclusiv pe numărul, gravitatea și durata simptomelor, dar, de asemenea, pe pericolul și insuficiența funcțională, pe antecedentele de tulburări de sănătate mintală și tratamentul acestora. Ar trebui să existe o atenție specială la co-morbiditate, de exemplu, în ce privește depresia sau abuzul de alcool și de substanțe. Când diagnosticul este clar, acesta ar trebui să fie comunicat cât mai curând posibil, pentru a ajuta oamenii să înțeleagă natura tulburării și să înceapă prompt un tratament eficient.

**Tabelul 2. Tulburările de anxietate conform CIM-10 [60]**

<b>Diagnostic</b>	<b>Descriere</b>
Fobii specifice (F40.2)	Fobii restrânse la situații extrem de specifice care pot include, dar nu se limitează la: apropiere de anumite animale, înălțimi, tunet, întuneric, zbor, urinare sau defecare în toalete publice, consumul anumitor alimente, unelte stomatologice sau vederea sângelui și a rănilor.
Tulburare de stres post-traumatic (F43.1)	Apare ca o reacție întârziată sau amânată la un eveniment sau reacție stresantă (atât de durată scurtă cât și lungă) de natură excepțional de amenințătoare sau catastrofală, care e foarte probabil să cauzeze stres pervaziv în aproape toate cazurile. Factorii predispozanți, de ex. trăsăturile de personalitate (ex. compulsiv, astenic), sau o istorie de maladii neurotice, pot reduce pragul dezvoltării sindromului sau agrava cursul acestuia dar nu sunt nici necesare nici suficiente pentru explicarea apariției sale. Trăsăturile tipice includ epizoade de retrăire repetată a traumei în rememorări intruzive ("flashback-uri"), vise sau coșmaruri care au loc în contextul unui sentiment de "amorțeală" și obtuzitate emoțională, detașare de alte persoane, lipsă de reacție la cele din jur, anhedonie și evitarea activităților și situațiilor asociate cu trauma. Există de obicei o stare de hiperexcitare autonomă cu hiper-vigilență, o reacție de tresărire sporită și insomnie. Anxietatea și depresia sunt în general asociate cu simptomele și semnele de mai sus, ideea suicidala nefiind rară. Debutul continuă într-o perioadă de latență care poate varia de la câteva săptămâni la câteva luni.
Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) (F42)	Trăsătura esențială a acestei tulburări sunt gândurile sau acțiunile compulsive recurente. Gândurile obsesive reprezintă idei, imagini sau impulsuri care vin din nou și din nou în mintea pacientului în formă de stereotip. Acestea sunt totuși, recunoscute ca gânduri proprii ale ei/lui, deși sunt involuntare și deseori neplăcute. Actele sau ritualurile compulsive reprezintă comportamente stereotip care sunt repetate din nou și din nou. Acestea nu sunt inerent savurabile așa cum nu rezultă nici în efectuarea unor sarcini inerent utile. Funcția lor e să reducă din anxietatea prezentă și să prevină vreun eveniment obiectiv improbabil, implicând deseori daune la adresa pacientului sau cauzate de către pacient, de care el sau ea se teme că ar putea surveni altfel. De obicei acest comportament este recunoscut de către pacient ca fiind fără sens sau fără efect și acesta depune eforturi repetate de a rezista. Anxietatea este prezentă aproape invariabil. Dacă opune rezistență actelor compulsive, anxietatea se agravează.
Tulburarea de anxietate generalizată (F41.1)	Anxietatea este generalizată sau persistentă dar nu se limitează „la...” sau chiar predomină în orice circumstanțe (adică are "formă liberă"). Simptomele dominante sunt variabile dar includ plângeri de nervozitate persistentă, tremor, tensiuni musculare, transpirație, senzație de leșin, palpitații, amețeli și disconfort epigastric. Deseori se exprimă frica unei îmbolnăviri iminente sau accident iminent a pacientului sau unei rude a acestuia.
Tulburarea de panică	Trăsătura esențială este reprezentată de atacuri recurente de anxietate gravă

<b>Diagnostic</b>	<b>Descriere</b>
(F41.0)	(panică), care nu se limitează la o situație sau complex de circumstanțe specifice, fiind, deci, de neprevăzut. Ca și în cazul altor tulburări de anxietate, simptomele dominante includ începerea bruscă a palpitațiilor, dureri în piept, senzații de asfixiere, amețeli și sentimentul lipsei realității (depersonalizare sau derealizare). Deseori există și o frică secundară de a muri, de a pierde controlul sau de a înnebuni. Tulburările de panică nu trebuie să fie diagnosticul principal dacă pacientul are o tulburare depresivă la momentul începerii atacurilor; în asemenea circumstanțe atacurile de panică sunt probabil secundare depresiei.
Agorafobia (F40.0)	Un set de fobii destul de bine definit care includ frica de a părăsi casa, de a intra în magazine, mulțimi și locuri publice, sau călătoriile singuratic în trenuri, autobuze sau avioane. Tulburarea de panică este o trăsătură comună atât a episoadelor prezente, cât și a celor trecute. Simptomele depresive și obsesionale, precum și fobiile sociale sunt de asemenea prezente în general ca trăsături subsidiare. Evitarea situației fobice este deseori proeminentă, iar unii agorafobi nu prea simt multă anxietate deoarece sunt în stare să evite propriile situații fobice.
Fobiile sociale (F40.1)	Frica de aprecierea altor oameni, care duce la evitarea situațiilor sociale. Mai multe fobii sociale pervazive sunt de obicei asociate cu stima de sine scăzută și frica de critică. Acestea se pot prezenta ca o plângere de roșeață, tremor al mâinilor, greață sau urgență de micuș (nevoia imperioasă de a urina), pacientul fiind uneori convins că, una din aceste manifestări secundare ale anxietății lui reprezintă problema primară. Simptomele pot progresa în atacuri de panică.
Tulburarea de Hipohondrie și Tulburarea Dismorfică Corporală (TDC) (F45.2)	Pacienții manifestă plângeri somatice persistente sau o preocupare persistentă pentru imaginea lor fizică (TDC-tulburare dismorfică corporală). Senzațiile și aparențele normale sau obișnuite sunt deseori interpretate de pacienți ca fiind anormale și stresante iar atenția este de obicei focalizată asupra unuia sau două organe sau sisteme ale corpului (Hipocondrie). Depresia și anxietatea marcată sunt deseori prezente și pot justifica diagnostice alternative.

**Tabelul 3 Simptomele somatice ale anxietății [123]**

<b>RESPIRATORII</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• senzația de „lipsă de aer“ sau „de sufocare“</li> <li>• senzația de constricție toracică</li> <li>• tahipnee</li> <li>• senzația de „nod în gât“</li> </ul>	<b>CARDIOVASCULARE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tahicardie</li> <li>• palpitații</li> <li>• durere precordială „sine materia“</li> <li>• sincopă</li> </ul>	<b>NEUROLOGICE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cefalee</li> <li>• vertij</li> <li>• paretezii</li> <li>• iluzii vizuale</li> <li>• înceteșarea vederii</li> <li>• hiperestezie</li> </ul>
<b>VEGETATIVE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• uscăciunea gurii</li> <li>• paloarea feței</li> <li>• hiperemie la nivelul tegumentelor feței și bazei gâtului („în decolteu“)</li> <li>• transpirații</li> <li>• bufeuri de căldură</li> </ul>	<b>MUSCULARE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tremor</li> <li>• contracturi musculare</li> <li>• hipotonie musculară</li> <li>• tresăriri musculare</li> <li>• dureri lombare</li> </ul>	<b>GASTROINTESTINALE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• accelerări ale tranzitului intestinal</li> <li>• colici</li> <li>• greață, vomă</li> <li>• dureri abdominale</li> </ul>

**Tabelul 4 Diagnosticul diferențial al anxietății.**

<i>Patologia</i>	<i>Etiologia</i>	<i>Debutul</i>	<i>Deosebiri în manifestările clinice</i>	<i>Durata</i>
<b>Angină pectorală [171]</b>	Tulburări dismetabolice, hidroelectrolitice, afectarea sistemului cardio-vascular, HTA.	Acut	ECG cu subdenivelarea ST; Durere toracică (precordială) copleșitoare; Durerile anxioase sunt de obicei ascuțite și mai superficiale.	Zile, Luni, Ani
<b>Infarctul miocardic (IM)</b>	Tulburări dismetabolice, hidroelectrolitice, afectarea sistemului cardio-vascular, HTA.	Acut	ECG – modificări specifice; Enzimele cardiace în IM; Durere toracică (precordială) copleșitoare; Durerile anxioase sunt de obicei ascuțite și mai superficiale.	zile, luni
<b>Sindromul de hiperventilație</b>	Modificări ale homeostaziei (hidro-saline, acido-bazice).	Acut sau lent	Istoric de respirații rapide, profunde; Paloare periorală; Spasm carpo-pedal; Răspunde la respirația în pungă de hârtie.	Luni, ani
<b>Hipoglicemia</b>	Tulburări dismetabolice	Lent	Glicemia <i>a jeun</i> de obicei sub 5,5 mmoli/l; Semne de diabet zaharat – poliurie, polidipsie, polifagie.	Ani
<b>Hipertiroidismul</b>	Procese autoimune, inflamatorii	Acut sau lent	Triodtironina (T <sub>3</sub> ) și tiroxina (T <sub>4</sub> ) crescute; Exoftalmie în cazurile severe.	Ani
<b>Sindromul carcinoid</b>	Tumori carcinoide ce se dezvoltă din celulele neuroendocrine de la nivelul tractului gastro-intestinal, pancreasului, gonadelor, arborelui bronșic, care stimulează secreția de substanțe vasoactive (5HT, bradikinină, prostaglandine, histamină ș.a.)	Lent	Anxietate asociată cu hipertensiune; Catecolamine urinare crescute (acidul 5-hidroxiindolacetic (5-HIAA)).	Ani

<i>Patologia</i>	<i>Etiologia</i>	<i>Debutul</i>	<i>Deosebiri în manifestările clinice</i>	<i>Durata</i>
<b>Tulburarea dispozițională indusă de substanțe</b>	Tulburare a dispoziției cauzată de un drog/medicament sau toxină (de ex., amfetamină, cannabinoizi, steroizi).	Acut	Tulburările de dispoziție apar adesea simultan cu abuzul și dependența de substanțe.	Zile, Luni
<b>Tulburări de personalitate tip Anxios-evitant, Anankast, Dependent</b>	Genuină sau dobândită pe parcursul vieții	Acut și situațional	Pattern comportamental (pe tot parcursul vieții) asociat cu stilul defensiv rigid; anxietatea poate să apară mai ușor după evenimente de viață stresante, din cauza inflexibilității mecanismelor adaptative ale organismului.	Zile, Luni, Ani
<b>Tulburarea schizoafectivă</b>	Endogenă	Acut	Semnele și simptomele de schizofrenie se asociază cu simptome afective marcate. Evoluția și pronosticul se situează între acelea ale schizofreniei și cele ale tulburărilor afective.	Luni
<b>Tulburări non-organice ale somnului</b>	Cauze diferite, inclusiv un program dezordonat, boli organice, folosirea unor medicamente, ingestia unor cantități mari de alcool seara, probleme emoționale și stres	Acut	Pot să cauzeze neliniște, îngrijorare, iritabilitate. Se diferențiază de tulburările de anxietate prin căutarea semnelor și simptomelor tipice ale anxietății și prin apariția anormalităților somnului numai în contextul episoadelor de anxietate. În cazurile de anxietate refractară la tratament vor fi luate în considerare rezultatele polisomnografiei.	Zile, Luni

<i>Patologia</i>	<i>Etiologia</i>	<i>Debutul</i>	<i>Deosebiri în manifestările clinice</i>	<i>Durata</i>
<b>Schizofrenia</b>	Endogenă cu implicare genetică	Lent sau Acut	Schizofrenia poate să arate ca un episod maniaco-depresiv sau episod depresiv major sau episod mixt cu elemente psihotice. Diagnosticul diferențial se bazează pe factori cum ar fi antecedentele familiale, evoluția, istoricul premorbid și răspunsul la medicație. Episodul depresiv sau maniaco-depresiv în care sunt prezente elemente psihotice incongruente cu dispoziția sugerează schizofrenia. Inserția sau transmiterea gândurilor, asociațiile îndepărtate, testarea necorespunzătoare a realității sau comportamentul bizar pot, de asemenea, să sugereze schizofrenia.	Luni, Ani
<b>Tulburarea afectivă bipolară</b>	Endogenă	Acut	Tulburarea bipolară cu depresie și anxietate se asociază mai frecvent cu halucinațiile sau delirurile congruente dispoziției afective.	Luni, ani
<b>Tulburarea de adaptare (acută sau prelungită) cu reacție mixtă, anxioasă și depresivă (F43.22)</b>	Stresul acut, șocul psihoemoțional	Acut, lent	Ambele stări – cea de anxietate și cea de depresie sunt proeminente, De regulă, sunt congruente cu conținutul situației stresante, Scad ca și intensitate o dată cu soluționarea problemei care le-a cauzat, ori cu îndepărtarea în timp de la momentul impactului cu situația de stres care le-a declanșat.	Luni, Ani

**Tabelul 5 Cauze somatice și toxice ale anxietății**

<b>Afecțiuni endocrinologice și metabolice</b>	disfuncții ale hipofizei, tiroidei, suprarenalelor și a paratiroidelor, modificări ale calcemiei, ale natremiei și ale potasemiei, sindrom premenstrual, hipoglicemie
<b>Afecțiuni cardiace</b>	angină pectorală, aritmii, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, hipovolemie, infarct miocardic acut, valvulopatii
<b>Afecțiuni respiratorii</b>	astm bronșic, insuficiență respiratorie, bronhopneumopatia obstructivă cronică, pneumoniile, pneumotorax, edemul pulmonar acut, embolia pulmonară

<b>Afecțiuni neurologice</b>	neoplasme cerebrale, traumatisme cerebrale, sindroame postcontuzionale, boli cerebrovasculare, hemoragii intracraniene, migrene, encefalită, sifilis cerebral, scleroză multiplă, boala Wilson, boala Huntington, epilepsie temporală
<b>Afecțiuni inflamatorii și ale sistemului imunitar</b>	lupus eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă, poliarterita nodoasă, arterita temporală, socul anafilactic
<b>Stări carentiale</b>	pelagra, anemia feriprivă, deficit de vitamina B <sub>12</sub>
<b>Tumori secretante</b>	sindrom carcinoid, feocromocitomul, insulinomul
<b>Intoxicații</b>	amfetamine și alte simpatomimetice, anticolinergice, cafeină, teofilină, yohimbina, cocaină, canabis, halucinogene
<b>Sindroame de sevraj la anumite substanțe</b>	sevraj la alcool, antihipertensive, cafeină, opioide, sedative/hipnotice

### Caseta 16 Diagnostic diferențial – Agorafobia [279]

**Tulburare de anxietate socială** — În tulburarea de anxietate socială (sau fobia socială), fricile sunt concentrate pe evaluarea negativă de către ceilalți, iar evitarea este de obicei limitată la situații sociale. În plus, un individ cu agorafobie va evita situațiile indiferent dacă oamenii sunt prezenți sau nu, în timp ce o persoană cu tulburare de anxietate socială s-ar simți de obicei mai confortabil să intre într-o situație dacă nu există alte persoane.

**Fobie specifică** — În cazul mai multor fobii specifice și agorafobie, o persoană poate raporta că a evitat o serie de situații. Determinarea focalizării fricii în fiecare situație va ajuta la distingerea celor două. În mai multe fobii specifice, fricile sunt de obicei concentrate pe aspecte specifice ale situației sau obiectului care diferă în funcție de situațiile evitate. De exemplu, un individ cu mai multe fobii specifice poate evita lifturile de teamă să nu rămână prins (fobie specifică), conducerea de frică de a intra într-un accident (fobie situațională) și mers pe jos în zone deschise cu iarbă de teama de a întâlni un șarpe (fobie specifică a animalelor). În agorafobie, un individ se poate teme de aceleași situații (ascensoare, conducere, mers pe jos în zone deschise), dar accentul fricii este același în toate situațiile (de exemplu, teama de a avea simptome de panică, de a nu putea primi ajutor dacă este necesar sau de a deveni incapabil în situația dată.).

**Stres post traumatic** — Examinarea factorilor declanșatori și a contextului de evitare poate distinge tulburarea de stres posttraumatic de agorafobie. În tulburarea de stres posttraumatic, este prezent un istoric de traumă și evitarea este asociată cu indicii specifici traumei.

**Tulburare obsesiv-compulsivă** — Tulburarea obsesiv-compulsivă poate avea ca rezultat o evitare nesemnificativă, care poate să semene cu agorafobia. Determinarea motivelor pentru evitare ajută la distingerea tulburărilor. Dacă o persoană evită situațiile de teama să declanșeze o obsesie, atunci este probabil un diagnostic de tulburare obsesiv-compulsivă (de exemplu, evitarea unei game de situații publice de teama contaminării – comportamentul compulsiv).

**Tulburare de anxietate de separare** — Atât agorafobia, cât și tulburarea de anxietate de separare sunt caracterizate prin evitarea situațională. Examinarea focarului de îngrijorare va ajuta la distingerea acestor tulburări. În tulburarea de anxietate de separare, frica se concentrează pe separarea de casă sau de figurile majore de atașament și de răul care se întâmplă asupra figurilor majore de atașament (de exemplu, un fiu își face griji că mama lui va avea un accident rutier). În agorafobie, teama se concentrează pe situația și catastrofa personală care poate apărea (de exemplu, depășirea simptomelor de panică sau de anxietate, imposibilitatea de a obține ajutor dacă este necesar).

**Tulburare depresivă majoră** — Retragerea socială și anhedonia caracteristice tulburării depresive majore pot semăna cu caracteristicile de evitare ale agorafobiei. Determinarea motivelor pentru evitare este utilă pentru a distinge cele două tulburări. În agorafobie, indivizii își doresc adesea să poată intra într-o situație, dar se simt incapabili să facă acest lucru din cauza anxietății. În schimb, persoanele cu depresie descriu o lipsă de interes sau de energie care are ca rezultat o implicare redusă în activități și evitare.

**Condiții medicale generale** — Anumite afecțiuni medicale generale, cum ar fi sindromul intestinului iritabil sau boala Crohn, pot fi asociate cu anxietate semnificativă și evitarea situației. Dacă anxietatea și evitarea se limitează la temerile legate de boală, cum ar fi pierderea controlului intestinului în contextul sindromului de colon iritabil, frica/evitarea ar trebui să fie în mod clar excesivă în comparație cu cea observată de obicei în aceste condiții.

### **Caseta 17 Diagnostic diferențial - Tulburare acută de stres [284]**

Tulburare acută de stres ar trebui să fie diferențiat de tulburările mintale, cum ar fi tulburarea de panică și tulburarea de adaptare. **Atacurile de panică** caracteristice tulburării de panică au un debut brusc, care nu este precedat de traumă, și conduc la îngrijorare sau anxietate persistentă cu privire la o posibilă recurență, mai degrabă decât la reexperimentarea unui eveniment precedent.

**Tulburarea de adaptare** este considerată o categorie „reziduală” în care simptomele nu îndeplinesc criteriile pentru o altă tulburare specifică. O reacție acută de stres ca răspuns la experiența traumatică (amenințare cu moartea, rănire gravă sau viol) îndeplinește criteriile pentru Tulburare acută de stres. O boală care pune viața în pericol sau o leziune traumatică nu sunt considerate experiențe traumatice de tipul caracterizat prin criteriile de diagnostic a Tulburării acute de stres.

Tulburare acută de stres ar trebui să fie diferențiată de alte cauze de conștiință alterată la un pacient rănit în urma unei traume, inclusiv:

- Efectele medicamentelor analgezice
- Condiții medicale care implică comă sau tulburări de conștiință
- Efectele abuzului de substanțe

În fiecare dintre aceste condiții, pacientul poate experimenta modificări ale conștiinței care pot părea similare cu experiențele dissociative. Ca exemplu, **morfină** prescris pentru a gestiona durerea acută poate duce la o conștientizare redusă, derealizare, depersonalizare sau amnezie. Aceste stări pot fi ușor confundate cu simptomele dissociative ale Tulburării acute de stres.

O afectare a conștiinței rezultată din **leziuni cerebrale traumatice ușoare** poate imita îndeaproape o serie de simptome a Tulburării acute de stres., inclusiv depersonalizarea, derealizarea, reducerea conștientizării și amnezia dissociativă. Nu există mijloace sigure de a face diferența între amnezia dissociativă și amnezia secundară unei leziuni cerebrale traumatice ușoare [70]. Se pare că satisfacerea simptomelor de reexperimentare, evitare și excitare ale Tulburării acute de stres, chiar și atunci când persoana are doar o memorie parțială a evenimentului traumatic din cauza leziuni cerebrale traumatice ușoare, poate, totuși, să reflecte semnele timpurii ale TSPT ulterior.

Spre deosebire de leziuni cerebrale traumatice ușoare, diagnosticarea Tulburării acute de stres la pacienții cu leziuni cerebrale traumatice moderate sau severe nu este recomandată deoarece acești pacienți, prin definiție, au tulburări mai pervazive ale conștiinței care se vor suprapune semnificativ cu reacțiile de stres și au de obicei dificultăți în monitorizarea și raportarea stărilor lor psihologice.

### **Caseta 18 Diagnostic diferențial – Hipocondria [163]**

**Condiții medicale generale** — Clinicienii ar trebui să excludă alte tulburări medicale înainte de a diagnostica Hipocondria. Pacienții își pot face griji că au o boală ocultă în stadiul incipient, când semnele la examenul fizic sau anomaliile testelor de laborator nu sunt ușor evidente. Acest lucru poate fi mai frecvent atunci când există un istoric familial puternic al unei boli medicale grave (de exemplu, cancer de sân, demență Alzheimer sau boală coronariană) sau când boala gravă are un debut insidios (de exemplu, SIDA sau cancer ovarian sau pancreatic). Cu toate acestea, clinicienii ar trebui să evite testele excesive și supradiagnosticarea pacienților. Bolile specifice sunt discutate separat.

Prezența unei boli medicale generale nu exclude posibilitatea unei tulburări de anxietate comorbide. Dacă este prezentă o tulburare medicală, hipocondria ar trebui diagnosticată atunci când anxietatea și îngrijorările legate de sănătate sunt în mod clar excesive sau disproporționate față de tulburarea medicală coexistentă (de exemplu, un pacient în remisie de cancer a cărui teamă considerabilă de recidivă este invalidantă în ciuda asigurării din partea oncologului).



**Tulburări psihiatrice** — Simptome de Hipocondrie se pot suprapune cu simptomele altor tulburări psihiatrice. În plus, unele dintre tulburările care seamănă cu hipocondria pot apărea, de asemenea, împreună cu aceasta; dacă pacientul îndeplinește criteriile complete de diagnostic atât pentru hipocondrie, cât și pentru o altă tulburare psihiatrică (de exemplu, depresie majoră unipolară sau tulburare de anxietate generalizată), ambele afecțiuni sunt diagnosticate.

Diagnosticul diferențial pentru tulburarea de anxietate de boală include

**Reacții normale** – Printre pacienții cu, sau la un risc semnificativ pentru, afecțiuni medicale generale, hipocondria poate fi fie un răspuns normal, fie un simptom al hipocondriei. Hipocondria ca răspuns la amenințarea sau experiența unei boli medicale grave este normală și nu este o tulburare psihiatrică; această anxietate nepatologică de sănătate este în mod clar legată de boala medicală, este proporțională cu gravitatea acesteia și de obicei scade în timp (de exemplu, în decurs de două până la trei luni). În schimb, pacienții cu hipocondrie sunt preocupați de sau îngrijorați cu privire la starea lor medicală într-un grad care este în mod clar excesiv și disproporționat, iar anxietatea legată de sănătate persistă timp de cel puțin șase luni.

**Tulburare de adaptare** – Pacienții cu, sau la risc semnificativ pentru, afecțiuni medicale generale pot dezvolta hipocondrie sau o tulburare de adaptare cu anxietate. Atât hipocondria, cât și tulburarea de adaptare sunt caracterizate de răspunsuri comportamentale disproporționate la boala medicală generală, precum și de funcționare afectată. Cu toate acestea, tulburarea de adaptare este un diagnostic rezidual și nu este diagnosticată dacă pacientul îndeplinește criteriile pentru o altă tulburare specifică, cum ar fi hipocondria.

**Tulburare de somatizare** – Atât tulburarea de somatizare, cât și hipocondria sunt caracterizate de preocupări somatice proeminente care sunt însoțite de suferință și funcționare afectată. Cu toate acestea, pacienții cu tulburare de somatizare au simptome somatice semnificative; de obicei, există mai multe simptome concomitente, dar poate exista un singur simptom sever, cum ar fi durerea. În schimb, simptomele somatice ale hipocondriei sunt cel mult minime, iar pacienții sunt mai preocupați de ideea că sunt bolnavi.

**Tulburare de anxietate generalizată** – Pacienții cu tulburare de anxietate generalizată se pot îngrijora în mod excesiv de boală, dar sunt și preocupați de alte probleme, cum ar fi relațiile, munca sau finanțele. Prin contrast, preocuparea în hipocondrie este limitată la a avea sau a dezvolta o boală, iar hipocondria este diagnosticată numai dacă pacientul este preocupat sau îngrijorat de o boală.

**Tulburare obsesiv-compulsivă** – Deși hipocondria poate include gânduri intruzive despre a avea o boală (obsesie) și comportamente compulsive asociate (de exemplu, căutarea liniștii), tulburarea nu include comportamentele stereotipe, repetitive, ritualizate care caracterizează tulburarea obsesiv-compulsivă. Majoritatea pacienților cu tulburare obsesiv-compulsivă au obsesii sau compulsii care implică alte preocupări (de exemplu, verificarea încuietorilor, numărarea și/sau păstrarea ordinii stricte) în plus față de temerile legate de contractarea bolii. Hipocondria este diagnosticată atunci când preocupările predominante sunt limitate la sănătate și boală.

**Fobie specifică** – Fobia specifică și hipocondria implică ambele teamă care este disproporționată cu amenințarea percepută, poate duce la evitarea neadaptată și sunt prezent de cel puțin șase luni. Cu toate acestea, fobia specifică implică un obiect sau o situație specifică, cum ar fi animalele, a vedea sânge, înălțimi, primirea unei injecții sau zborul. Pacienții cu hipocondrie sunt preocupați de teama de a avea sau de a dobândi o boală gravă.

**Tulburare de panică** – Atacurile de panică pot apărea atât în hipocondrie, cât și în tulburarea de panică, iar ambele tulburări se caracterizează prin hipervigilență la senzații somatice benigne. O distincție între cele două tulburări este că atacurile de panică în hipocondrie sunt declanșate de temerile de sănătate, în timp ce declanșatorii tulburării de panică nu se limitează, de obicei, la problemele de sănătate. În plus, temerile legate de sănătate în hipocondrie apar frecvent, sunt persistente și de durată și nu sunt susceptibile la asigurări. Deși pacienții cu tulburare de panică se pot teme de o catastrofă medicală iminentă (de exemplu, infarctul miocardic), aceste temeri apar numai în timpul atacurilor de panică și, de obicei, pacienții pot fi siguri că simptomele lor sunt atacuri de panică și nu un infarct miocardic.

**Tulburare dismorfică corporală** – Pacienții cu hipocondrie și tulburare dismorfică corporală sunt ambii preocupați de anomalii corporale percepute, efectuează comportamente excesive, cum ar fi

verificarea corpului și pot prezenta o evitare maladadaptivă. Cu toate acestea, preocuparea în tulburarea de panică este de a avea sau de a dobândi o boală gravă, în timp ce preocuparea în tulburarea de dismorfie corporală este de a fi urâtă sau deformată.

**Tulburări psihotice** – Pacienții psihotici pot fi convinși că sunt bolnavi ca urmare a ideilor delirante somatice (crențe false, fixe despre corp). În schimb, pacienții cu hipocondrie nu sunt deliranti și pot lua în considerare posibilitatea ca aceștia să nu fie grav bolnavi. Astfel, crențele despre sănătate care apar în hipocondrie nu se ridică la nivelul rigid și intens observat în ideile delirante somatice. În plus, crențele bizare somatice care apar împreună cu alte semne de psihoză (de exemplu, halucinații sau vorbire și comportament dezorganizat) indică o tulburare psihotică, cum ar fi schizofrenia, tulburarea schizoafectivă, depresia majoră unipolară cu elemente psihotice sau tulburarea bipolară cu elemente psihotice. Cu toate acestea, este mai dificil să se diferențieze tulburarea delirantă, de tip somatic (de exemplu, parazitoza delirantă), care se caracterizează prin comportament și funcționare care nu sunt semnificativ ciudate sau afectate, de hipocondrie cu o critică slabă (conștientizare).

**Depresie majoră unipolară sau tulburare depresivă persistentă (distimie)** – Pacienții depresivi pot rumina asupra sănătății fizice și pot avea dificultăți în a accepta asigurarea, dar suferă și alte simptome (de exemplu, insomnie, anorexie, anergie, tulburări de memorie și concentrare și suicidalitate) care în general nu sunt observate, în hipocondrie. Un diagnostic separat al hipocondriei nu se face dacă problemele de sănătate apar doar în timpul episoadelor depresive. Cu toate acestea, dacă anxietatea excesivă pentru sănătate persistă după remiterea unui episod depresiv și sunt îndeplinite alte criterii pentru hipocondrie, trebuie pus diagnosticul de hipocondrie.

### **Caseta 19 Diagnostic diferențial – Tulburarea de panică [265]**

Diagnostic diferențial — Clinica tulburării de panică se poate suprapune cu manifestări ale altor tulburări psihice și mimează o serie de condiții medicale generale.

**Tulburare de somatizare** – Pacienții cu tulburare de panică și cea de somatizare prezintă cu multiple simptome fizice. Mulți pacienți cu tulburare de somatizare au, de asemenea, atacuri de panică comorbid sau ca boală. Într-un studiu, de exemplu, 32 din 78 femeile (41 la sută) cu tulburare de somatizare au îndeplinit, de asemenea, criteriile pentru tulburarea de panică. Cu toate acestea, preocuparea simptomelor somatice este mai durabilă în tulburare de somatizare și mai episodică la cei cu tulburare de panică.

Identificarea pacienților cu tulburare de somatizare concomitente necesită întrebări privind existența simptomelor de somatizare cronică încă din adolescență, antecedente familiale de femei cu tulburare de somatizare, istoric familial de bărbați cu tulburări de personalitate antisociale sau probleme de abuz de substanțe, istorii familiale haotice, abuz fizic sau sexual în copilărie, abuz de medicamente, reziliență slabă și gestionare proastă a stresului, abuz de droguri și alcool.

**Hipocondria** – Hipocondria este definită în DSM-5 ca indivizi cu anxietate ridicată referitor la sănătate, fără simptome somatice, cu excepția cazului în care anxietatea lor de sănătate este mai bine explicată printr-o tulburare de anxietate primară, cum ar fi tulburarea de panică. Mulți pacienți cu tulburare de panică dezvoltă anxietate și temeri de a avea o boală medicală gravă, cum ar fi HIV sau cancer, dar poate fi diferențiat de pacienții cu hipocondrie având și mai multe simptome somatice, cum ar fi tahicardie, durere în piept și dificultăți de respirație.

Tratamentul pacienților cu tulburare de panică cu forme ușoare de somatizare frecvent duc la remiterea atât a simptomelor fizice, cât și a tendinței de a avea hipocondrie. În contrast, tratamentul tulburării de panică la cei cu tulburare de somatizare poate duce doar la o reducere cu 30 până la 40 la sută a simptomelor somatice din cauza dezvoltării factorilor stresori sociali cronici și modele dezadaptative de a face față stresului.

**Alte tulburări mintale** — Pentru a îndeplini criteriile pentru tulburarea de panică, simptomele atacului de panică trebuie să fie diferențiate de simptomele asemănătoare panicii care apar ca parte a altor tulburări mentale. Cel puțin unele dintre atacurile de panică ar trebui să fie spontane și nu ar trebui să fie limitate la o situație specifică, cum ar fi înălțimi ca în acrofobie, sau la alte circumstanțe specifice descrise în criteriul D din DSM-5.

**Abuzul de substanțe** — Utilizarea excesivă a cafeinei, precum și abuzul de medicamente stimulative, cum ar fi cocaina și amfetaminele pot precipita atacuri de panică. În plus, sevrăjul la

hipnoticele sedative, alcool și opiacee poate, de asemenea, să declanșeze atacuri de panică.

**Condiții medicale generale** — Posibilitatea de etiologii organice ar trebui să fie luate în considerare înainte de a pune diagnosticul de tulburare de panică. O serie de condiții pot imita simptomele atacurilor de panică, inclusiv:

- Angina pectorală
- Aritmii
- Boala pulmonară obstructivă cronică
- Epilepsia lobului temporal
- Embolus pulmonar
- Astm
- Hipertiroidism
- Feocromocitom
- Reacții adverse ale tratamentului, de exemplu, hipoglicemie la pacienții cu diabet, concentrațiile serice toxice de aminofilină la pacienții cu astm bronșic

### Caseta 20 Diagnostic diferențial – Fobia socială [110]

Fobia socială diferă de **timiditatea non-patologică și anxietatea de performanță** prin severitatea sa mai mare, caracterul omniprezent și suferința și afectarea rezultată.

După ce clinicianul identifică că pacientul are o teamă socială sau un comportament de evitare, următorul punct important de diferențiere diagnostică este găsirea motivului de bază al pacientului pentru această frică sau comportament. Persoanele cu **depresie primară** își pot pierde interesul pentru activitățile sociale sau pot experimenta anxietate socială numai atunci când se află într-un episod depresiv, în timp ce persoanele cu fobie socială primară își mențin de obicei dorința de activități sociale și raportează stări depresive secundare eșecurilor sociale percepute.

În **tulburarea de panică sau tulburarea obsesiv-compulsivă**, pacienții pot experimenta anxietate socială din cauza preocupărilor că un atac de panică sau careva comportamente compulsive vor fi observate de către alții, ceea ce duce la jenă. În fobie socială, frica de a fi observat este primară, iar anxietatea se limitează la performanță sau întâlnire sau anticiparea acestora.

Pacienții cu **agorafobie** pot evita situațiile publice din cauza fricii de a dezvolta anxietate în mod spontan și au dificultăți în a fugi de situație, mai degrabă decât din cauza fricii primare de control și jenă. Astfel, o persoană cu agorafobie s-ar putea simți mai anxioasă într-un autobuz gol, căruia îi lipsește cineva care să ofere asistență în cazul unui episod de anxietate, în timp ce o persoană cu fobie socială s-ar simți de obicei mai anxioasă în prezența altor călători cu autobuzul.

Persoanele cu forme mai ușoare de **tulburări ale spectrului autist**, cum ar fi sindromul Asperger, pot experimenta anxietate socială secundară dificultății de a învăța abilitățile sociale și conștientizarea că abilitățile lor sociale sunt slabe. Cunoștințele abilităților sociale sunt de obicei intacte în fobie socială, deși anxietatea poate interfera cu utilizarea de către persoană a abilităților sociale

Unele persoane cu **tulburare de hiperactivitate cu deficit de atenție** experimentează anxietate socială din cauza temerilor că neatenția lor va interfera cu comunicarea socială.

Persoanele cu **tulburări psihotice** pot evita situațiile sociale din cauza fricii delirante de vătămare, în timp ce persoanele cu fobie socială se tem în general de jenă și recunosc că fricile lor sunt excesive.

Persoanele cu **tulburare dismorfică corporală** mențin o credință fixă, ca în fobia socială, dar limitată la ideile că anumite trăsături corporale sunt anormale sau urâte. În plus, ei pot experimenta anxietate socială din cauza fricii ca ceilalți să-i judece aspectul în mod negativ.

### Caseta 21 Diagnostic diferențial – Fobia specifică [280]

Pentru a distinge o fobie specifică de alte tulburări de pe Axa I, este util să luăm în considerare focalizarea fricii, natura circumscrisă a fricii și a evitării și dacă frica este capturată de o altă tulburare de pe Axa I.

**Agorafobie** — Fobiile specifice multiple pot să semene cu agorafobia. Pentru a distinge aceste tulburări, luați în considerare focalizarea fricii în situație. În o anumită fobie, accentul se pune pe aspecte ale unei anumite situații, astfel încât mai multe fobii specifice vor fi asociate cu mai multe

temeri (de exemplu, conducerea este evitată de teama unui accident; ascensoarele sunt evitate de teama de a fi blocați; locurile în aer liber sunt evitate de teamă de păianjeni). În agorafobie, evitarea este de obicei într-o gamă largă de situații, dar focusul fricii este același în toate situațiile (de exemplu, conducerea, ascensoarele și locurile în aer liber sunt evitate de teama simptomelor de panică sau de indisponibilitatea ajutorului, dacă este necesar).

**Tulburare de panică** — Atacurile de panică pot apărea atât în tulburarea de panică, cât și în fobia specifică. Pentru a diferenția aceste tulburări este util să luăm în considerare contextul atacului de panică. Tulburarea de panică este caracterizată prin atacuri de panică nemotivate sau neașteptate, în timp ce atacurile de panică în contextul unei fobii specifice sunt de obicei provocate de întâlnirea situației sau stimulului temut.

**Tulburare de anxietate socială** — Tulburarea de anxietate socială legată de situații discrete de performanță poate fi confundată cu o fobie specifică (de exemplu, vorbirea în public sau spectacolul pe scenă). În acest caz, este important să discerneți motivele fricii și evitării. Temerile specifice de a fi analizat public, jenat sau judecat negativ de către alții sunt incluse în diagnosticul de tulburare de anxietate socială.

**Stres post traumatic** — Persoanele cu tulburare de stres posttraumatic pot evita situațiile asociate cu trauma, iar o fobie specifică se poate dezvolta după ce au trăit un eveniment traumatic în situația fobică. Pentru a distinge între aceste tulburări, este important să se ia în considerare constelația de simptome raportate și gama de situații evitate. De exemplu, o persoană care a suferit un accident de mașină cu motor și acum evită să conducă poate primi un diagnostic de fobie specifică de a conduce dacă frica și evitarea sunt limitate în mod special la situațiile de conducere. Cu toate acestea, dacă persoana respectivă raportează reexperimentarea simptomelor, evitarea persistentă a semnelor de traumă, amortirea reacției generale și creșterea excitării, poate fi justificat un diagnostic de tulburare de stres posttraumatic.

**Tulburare de anxietate de separare** — Atât fobia specifică, cât și tulburarea de anxietate de separare sunt asociate cu evitarea situației. Luarea în considerare a focalizării fricii este utilă în distingerea acestor două tulburări. În tulburarea de anxietate de separare, situațiile sunt evitate de teama de a nu fi separat de o figură de atașament sau de teama să nu se întâmple rău unei figuri de atașament. În fobia specifică, frica și evitarea sunt legate de o situație sau obiect circumscris și nu au legătură cu prezența/absența unei figuri de atașament.

**Hipocondria** — Un pacient care prezintă o teamă specifică de a contacta sau de a avea o anumită boală poate fi cel mai bine diagnosticat cu hipocondrie. Pacienții cu tulburarea dată au senzații corporale intense, sunt extrem de îngrijorați cu privire la posibilitatea unei boli nediagnosticate sau dedică prea mult timp și energie problemelor de sănătate.

**Tulburări de alimentație** — Frica și evitarea anumitor alimente pot caracteriza atât tulburările alimentare, cât și fobia specifică, de alt tip (frica de sufocare). În acest caz, este util să determinați focalizarea fricii și motivele pentru evitare. Dacă anumite alimente sunt de temut și evitate din cauza preocupărilor legate de creșterea în greutate, atunci un diagnostic de tulburare de alimentație poate fi justificat. Dacă anumite alimente sunt de temut și evitate din cauza preocupărilor de sufocare, atunci poate fi justificată diagnosticarea fobiei specifice, de alt tip (frica de sufocare). În ambele cazuri, pierderea în greutate poate fi substanțială.

## **Caseta 22 Diagnostic diferențial – tulburarea de anxietate generalizată [72]**

**Depresie** — TAG primar cu simptome depresive secundare poate fi dificil de diferențiat de tulburarea depresivă majoră sau de tulburarea depresivă persistentă („distimie”), deoarece afecțiunile au multe caracteristici, cum ar fi un debut insidios, curs prelungit, disforie proeminentă și simptome de anxietate. Persoanele cu depresie tind să se gândească la evenimentele și circumstanțele anterioare, în timp ce pacienții cu TAG tind să se îngrijoreze de posibilele evenimente viitoare. Simptomele depresiei, cum ar fi trezirea dimineață devreme, variația diurnă a dispoziției, preocupările vinovate marcate și gândurile de sinucidere sunt toate mai puțin frecvente în TAG.

**Hipocondrie** — Preocuparea cu privire la simptomele inexplicabile din punct de vedere medical este comună atât pentru TAG, cât și pentru hipocondrie, dar TAG este de obicei caracterizat de îngrijorări cu privire la mai multe lucruri diferite, în timp ce pacienții cu hipocondrie se îngrijorează în principal

de boală.

**Tulburare de panică** — Atacurile de panică pot apărea în TAG, care decurg din griji crescânde și incontrollabile: dar prezența atacurilor de panică neașteptate (fără motiv) este neobișnuită în TAG. Pacienții cu tulburare de panică tind să aibă gânduri episodice și calamitoase despre bolile acute presupuse care pun viața în pericol, în timp ce pacienții cu TAG se concentrează mai mult persistent pe plângeri mai puțin specifice, dar mai cronice, care implică mai multe sisteme de organe.

**Tulburare de adaptare** — Anxietatea și alte simptome apar în decurs de trei luni de la un stres sau factori de stres identificabili. Tulburarea de adaptare este privită ca o categorie „reziduală” în care simptomele nu îndeplinesc criteriile pentru o altă tulburare specifică.

**Tulburare obsesiv-compulsivă** — Pacienții cu TAG pot prezenta gânduri intruzive și pot verifica comportamente similare cu TOC. Temele în TAG tind să fie mai multe griji de zi cu zi (finanțe, muncă, sănătate, familie), în timp ce TOC tinde să fie despre frici mai primare (de exemplu, contaminare sau vătămare). Compulsiile TOC sunt de obicei ritualice/determinate de reguli (trebuie făcute într-un anumit mod) și fie nu au legătură cu rezultatul temut pe care sunt destinate să le prevină (de exemplu, evitarea crăpăturilor pe mers lateral pentru a preveni moartea mamei) și/sau în mod evident excesive; Verificarea în TAG este de obicei direct legată de prevenirea rezultatului temut (verificarea încuietorilor de pe ușa din față înainte de culcare pentru a preveni spargerea) și nu este, de obicei, excesivă sau consumatoare de timp.

**Tulburare de anxietate de separare** — Distincția dintre TAG și tulburarea de anxietate de separare se bazează în mare parte pe stabilirea faptului că teama și îngrijorarea de a pierde cei dragi este doar una dintr-o gamă largă de teme îngrijorătoare la pacienții cu TAG, în timp ce în tulburarea de anxietate de separare, preocuparea centrală și adesea singura este frica de a-și face griji cu privire la pierderea figurii majore de atașament.

### **Caseta 23 Diagnostic diferențial – tulburarea obsesiv compulsivă [146]**

**Tulburări de anxietate** — Gândurile recurente, comportamentele de evitare și solicitările repetitive de reasigurare apar în alte tulburări de anxietate decât TOC. Caracteristicile distinctive pot informa diagnosticul.

**Tulburare de anxietate generalizată** — Gândurile recurente care sunt prezente în tulburarea de anxietate generalizată (adică, îngrijorările) sunt de obicei legate de preocupări din viața reală, în timp ce obsesiile din TOC de obicei nu sunt. Preocupările legate de TOC implică, în general, conținut care este ciudat, irațional sau de natură aparent magică. În TOC, compulsiile sunt aproape întotdeauna prezente și, de obicei, sunt legate de obsesii.

**Fobie specifică** — Pacienții cu fobii specifice, cum ar fi cei cu TOC, pot avea o reacție de frică la anumite obiecte sau situații. Cu toate acestea, obiectele de temut în anumite fobii sunt de obicei mai circumscrise decât cele din TOC și nu sunt caracterizate de ritualuri.

**Fobia socială** — În fobia socială, obiectele sau situațiile de temut sunt limitate la interacțiuni sociale sau situații de performanță. Evitarea sau reasigurarea – căutarea se concentrează pe reducerea acestei frici sociale.

**Tulburare de tezaurizare** — În tulburarea de tezaurizare, simptomele se concentrează exclusiv pe dificultățile persistente de a arunca sau de a despărți posesiunile, suferința marcată asociată cu aruncarea obiectelor și acumularea excesivă de obiecte. Pacienții care au obsesii tipice pentru TOC (de exemplu, preocupări legate de incompletitudinea sau vătămarea) care duc la acumulare compulsivă (de exemplu, achiziționarea tuturor obiectelor dintr-un set pentru a obține un sentiment de completitudine sau nerenunțarea ziarelor vechi, deoarece acestea pot conține informații care ar putea preveni vătămarile) ar trebui fi diagnosticat cu TOC.

**Tulburare depresivă majoră** — Gândurile ruminative prezente în tulburarea depresivă majoră sunt de obicei congruente cu starea de spirit și nu sunt neapărat experimentate ca intruzive ca TOC. Ruminațiile în depresie nu sunt legate de compulsiile, așa cum este tipic în TOC.

**Tulburări de tic** — Un tic este o mișcare motrică bruscă, rapidă, recurentă, neritimică sau o vocalizare (de exemplu, clipirea ochilor, curățarea gâtului). Ticurile sunt de obicei mai puțin complexe decât compulsiile și nu au ca scop neutralizarea obsesiilor.

**Tulburări psihotice** — Criteriile de diagnostic pentru TOC au fost revizuite în DSM-5 pentru a

sublinia faptul că un pacient cu TOC poate să nu aibă o perspectivă asupra bolii sau să aibă convingeri obsesionale care sunt delirante. Ceea ce diferențiază TOC de o tulburare delirantă sau de o tulburare psihotică, nespecificată altfel, este faptul că pacienții cu TOC au obsesii și compulsii, și nu alte trăsături ale schizofreniei sau tulburării schizoafective (de exemplu, halucinații sau tulburări de gândire dezorganizată/gândire formală).

**Tulburare de personalitate obsesiv-compulsivă** — Tulburarea de personalitate obsesiv-compulsivă (TPOC) implică un model dezadaptativ persistent și pervaziv de perfecționism excesiv și control rigid care duce adesea la un comportament ritualizat. TPOC nu este o versiune subsindromală a TOC și nu se caracterizează prin obsesii. Comportamentele repetitive din TPOC nu sunt efectuate în raport cu obsesiile.

**Alte tulburări** — Alte tulburări care includ gânduri intruzive și comportamente repetitive pot fi diferențiate de TOC prin natura gândurilor și comportamentelor. **Tulburarea dismorfică a corpului**, gândurile intruzive se limitează la preocupările legate de aspect. În **tricotilomanie**, comportamentul repetitiv se limitează la smulgerea părului. În **anorexia nervoasă**, gândurile intruzive și comportamentele repetitive sunt limitate la preocupările legate de greutate și hrană.

Alte focare posibile și tulburările asociate sunt descrise în Criteriul D din criteriile de diagnostic a TOC conform DSM 5.

Alte comportamente sunt uneori considerate „compulsive”, inclusiv comportamentul sexual (în cazul parafiliei), jocurile de noroc (de exemplu, jocurile de noroc patologice) și consumul de substanțe (de exemplu, abuzul de alcool). În aceste condiții, un individ obține în general plăcere din activitate (cel puțin la începutul bolii) și poate dori să-i reziste numai din cauza consecințelor ei dăunătoare.

### C.2.3.5. PROGNOSTICUL

#### Caseta 24. Prognosticul

##### **Agorafobia**

Cursul agorafobiei este adesea cronic și neîncetat fără tratament. Pe o perioadă de 10 ani, agorafobia fără atacuri de panică s-a dovedit a fi printre cele mai persistente tulburări, cu remisie completă rar observată [96, 264].

În multe studii care evaluează rezultatul pe termen lung în tulburarea de panică, cel mai consistent predictor al rezultatului slab este prezența agorafobiei severe, care a fost asociată cu o rată redusă de remisiune, risc crescut de recidivă și cronicitate crescută [270, 374].

Un studiu care a comparat rezultatul pe termen lung la 38 de pacienți cu tulburare de panică și agorafobie față de 12 pacienți cu agorafobie fără tulburare de panică a constatat că pacienții cu doar cu agorafobie s-au îmbunătățit mai puțin decât cei care au avut și tulburare de panică la 20 de ani după ce au primit tratament internat, inclusiv cinci până la șase săptămâni de expunere la terapie și terapie psihodinamică [150].

##### **Reacție acută de stres**

Supraviețuitorii unei traume manifestă adesea simptome de suferință marcată în primele zile și săptămâni după un eveniment traumatic, dar apoi majoritatea oamenilor tind să se adapteze, iar aceste simptome dispar. Acest model a fost observat la supraviețuitorii accidentelor rutiere [30], viol [294], agresiune non-sexuală [287] și atacuri teroriste [113]. Modelarea a arătat în numeroase studii că supraviețuitorii traumei urmează patru sau cinci tipuri majore de traiectorii a tulburării de stres posttraumatic, inclusiv: reziliența, suferința cronică, recuperarea treptată și înrăutățirea [19, 42, 47, 49, 94, 111, 140, 165, 169, 173, 241, 275].

Diagnosticul tulburării de stres acut a fost propus ca un mijloc de a identifica printre pacienții care se confruntă cu o reacție acută de stres la traume pe cei cu risc mai mare pentru tulburarea de stres posttraumatic ulterioară, care astfel pot beneficia de intervenție precoce. Un review sistematic a 22 de studii longitudinale pe 3335 de adulți și copii, care au fost evaluați în decurs de o lună și, ulterior, cel puțin trei luni mai târziu, a constatat că un diagnostic a tulburării de stres acut a avut o putere predictivă pozitivă moderat puternică pentru a identifica pacienții care ar urma să dezvolte tulburare de stres posttraumatică [45, 46, 48, 70, 95, 112, 125, 135, 139, 141, 153, 174, 202, 240, 325].

Deși, în același timp, există o variabilitate considerabilă între studii, între 40 și 80 la sută dintre cei cu tulburare de stres acut dezvoltă tulburare de stres posttraumatică ulterior; adică jumătate sau mai multe

dintre persoanele cu tulburare de stres acut nu suferă de tulburare de stres posttraumatică cronic. Doar 30 până la 60 la sută dintre cei care dezvoltă tulburare de stres posttraumatică în cele din urmă îndeplinesc criteriile pentru tulburare de stres acut în faza acută, ceea ce indică faptul că majoritatea persoanelor care dezvoltă tulburare de stres posttraumatică nu sunt detectate prin diagnostic. Studiile din 2015 și 2016 la copii întăresc concluzia că diagnosticul tulburare de stres acut este un predictor slab al tulburării de stres posttraumatice ulterioare [293, 383].

### **Hipocondria**

Pe baza studiilor despre hipocondrie și simptomele anxietății pentru sănătate, se crede că hipocondria este adesea cronică cu simptome fluctuante [7, 109]. În șapte studii prospective cu pacienți cu hipocondrie (n > 450), care au fost urmăriți timp de 1 până la 16 ani, tulburarea a persistat în aproximativ 40 până la 70% [257, 300]. Nu au existat predictorii consecvenți ai hipocondriei cronice, iar mai multe studii au constatat că anxietatea comorbidă și tulburările depresive nu par să influențeze cursul hipocondriei.

Nu se știe dacă pacienții remiși sunt expuși riscului de recidivă la hipocondrie.

### **Tulburarea de panică**

Tulburarea de panică este o boală recurentă sau cronică în majoritatea cazurilor. Un review de 16 studiile asupra tulburării de panică diagnosticate cu criterii psihiatrice moderne au constatat că majoritatea pacienților au avut o îmbunătățire a simptomelor de panică pe o perioadă de 15 până la 60 de luni, dar puțini rezolvarea completă a tulburării [296]. Un studiu amplu de urmărire despre tulburarea de panică de doi ani a constatat că remisiunea a avut loc în 64% de subiecți cu timp până la remisie de 5,7 luni. Cu toate acestea, remisiunea nu a apărut într-un an la 43% dintre cei cu tulburare de panică. Atacurile de panică au recidivat în 21 la sută dintre cei care au obținut remisie. Predictorii remisiunii în cadrul studiului au fost genul feminin, absența stresorilor în viață, frecvența inițială joasă a atacurilor și panică subpragală ca intensitate [21]. Alte studiile au descoperit depresia majoră comorbidă, agorafobia și tulburările de personalitate ca predictorii al un rezultat mai slab la pacienții cu tulburare de panică [296].

Tulburarea de panică reduce calitatea vieții și funcția la pacienții afectați și a acestora familii. Scăderi ale funcționării familiale, sociale și profesionale apar într-o anumită măsură comparabil cu cel observat cu depresia majoră [176, 304]. Într-un studiu, numărul de zilele de invaliditate luate de pacienții cu tulburări de anxietate a fost semnificativ mai mare decât în cei cu diabet, boli cardiace sau boli renale [305].

Atât atacurile de panică rare, cât și tulburarea de panică sunt asociate cu o utilizare medicală mai mare, în mare parte rezultată din simptome fizice înspăimântătoare, cum ar fi durere în piept, palpitații sau amețeli și tulburări funcționale semnificative [192, 304, 311].

Tulburarea de panică (cu sau fără agorafobie) manifestă evoluție cronică cu remisii și exacerbări. Tratată corespunzător are un pronostic excelent [171].

### **Tulburarea de stres posttraumatică (TSPT)**

TSPT este în mod obișnuit o afecțiune cronică, doar o treime dintre pacienți recuperându-se la un an de urmărire și o treime încă simptomatică la 10 ani după expunerea la traumă [188]. Majoritatea persoanelor care dezvoltă TSPT experimentează debutul în câteva luni de la evenimentul traumatic. Cu toate acestea, studiile epidemiologice au descoperit că aproximativ 25 la sută se confruntă cu un debut întârziat după șase luni sau mai mult [318].

Persoanele cu unul sau mai multe simptome de TSPT au mai multe șanse de a experimenta probleme profesionale, au suporturi sociale mai slabe și au mai multe dizabilități decât în grupul de control [320]. Într-un studiu prospectiv care a implicat peste 2,2 milioane de persoane din Suedia, diagnosticul de TSPT a fost asociat cu deficiențe educaționale de-a lungul vieții [359]. În acest studiu, prezența TSPT a fost asociată cu șanse mai mici cu aproximativ 70 până la 90% de a finaliza studiile obligatorii, secundare sau universitare. Persoanele cu TSPT au, de asemenea, rate mai mari de probleme în relațiile intime, inclusiv dificultăți conjugale, comparativ cu persoanele fără TSPT [320, 338].

Pe lângă efectele asupra relațiilor, ocupației și educației, TSPT poate fi, de asemenea, asociat cu o

mortalitate mai mare în anumite circumstanțe. Când apare cu simptome de depresie la femei, se asociază cu un risc de deces de aproape patru ori mai mare (de exemplu, cardiovascular, diabet, sinucidere) în comparație cu femeile fără TSPT sau depresie [289]. TSPT poate crește riscul de tentativă de sinucidere [29, 371].

S-a descoperit că psihoterapia individuală îmbunătățește funcționarea psihosocială generală [299].

Dovezile acumulate sugerează că terapia combinată cognitiv-comportamentală pentru persoanele cu TSPT și partenerii lor este o strategie eficientă pentru reducerea severității simptomelor TSPT și creșterea satisfacției relațiilor intime [234].

TSPT este o tulburare cu evoluție cronică. Traumatismul este re trăit periodic timp de câțiva ani. Pronosticul este mai puțin favorabil în cazul unei psihopatologii preexistente [171].

### **Tulburarea de anxietate socială (TAS)**

Tulburarea de anxietate socială (TAS) are o vârstă medie de debut la mijlocul adolescenței, deși poate apărea încă de la vârsta de cinci ani [130, 182]. Adesea apare ca o intensificare a timidității preexistente, care nu afectează, deși unii pacienți vor identifica o experiență socială neobișnuit de stresantă ca un factor precipitant. Noul debut al TAS după vârsta de 30 de ani este neobișnuit și astfel de cazuri cu debut tardiv apar adesea în contextul noilor cerințe sociale (adică, promovarea la un loc de muncă care necesită vorbirea în public).

Unele persoane cu TAS se vor îmbunătăți spontan pe măsură ce dobândesc experiență cu noi provocări sociale (de exemplu, un nou mediu școlar) sau când solicitările sociale scad (adică, o persoană cu frică de a se întâlni într-o relație sigură). Pacienții care caută tratament raportează de obicei că simptomele lor au fost prezente și constante de mulți ani.

Între jumătate și două treimi dintre pacienți cu TAS răspund la tratamente eficiente în studiile clinice [298]. Aproximativ jumătate dintre acești „răspunzători” obțin remisiune completă și nu mai îndeplinesc criteriile pentru tulburare. S-a demonstrat că continuarea tratamentului medicamentos timp de 6 până la 12 luni scade probabilitatea de recădere [159]. Terapia cognitiv-comportamentală a arătat dovezi ale beneficiilor persistente până la cinci ani după tratament [166], deși unii pacienți necesită un tratament pe termen mai lung sau sesiuni ulterioare de „rapel” pentru a menține câștigurile. Un studiu naturalist al pacienților la 10 ani după tratamentul pentru TAS a constatat că doar unul din trei a experimentat recuperare, sugerând că rezultatul tratamentului real, în comunitate a pacienților este net inferior constatările din studiile clinice [179].

S-a demonstrat că persoanele cu depresie majoră în combinație cu TAS au o rată mai mare de tentative de sinucidere în comparație cu persoanele doar cu depresie majoră [247].

### **Fobia specifică**

Când nu sunt tratate, fobiile tind să dureze toată viața, cu debut tipic la mijlocul copilăriei [182, 336] sau adolescența timpurie [309]. Vârsta de debut variază în funcție de tipul de fobie. Fobiile animalelor și ale rănilor prin injecție sunt mai probabil să înceapă în copilărie; întrucât fobiile situaționale și ale mediului natural tind să apară la sfârșitul adolescenței sau la vârsta adultă timpurie [12, 24]. Există unele dovezi că prevalența fobiei specifice poate scădea la adulții în vârstă [310].

- Într-un eșantion mare reprezentativ de adulți cu fobie specifică din Statele Unite, durata tulburării a fost de 20 de ani, doar opt procente raportând că au primit tratament special pentru fobie specifică [336].

- Un studiu prospectiv pe 137 de femei (cu vârste între 18 și 25 de ani) a constatat că 41,6% dintre persoanele diagnosticate cu fobie specifică la momentul inițial au fost remise parțial, iar 19% au fost remise complet după o medie de 17 luni. Un curs remitent a fost asociat cu factori de protecție reziduali la momentul inițial, inclusiv sănătate mintală pozitivă și satisfacție de viață [348].

- Un studiu prospectiv pe 558 de adulți în vârstă evaluați pentru fobia specifică la vârsta de 70 de ani a constatat că prevalența diagnosticului a scăzut odată cu vârsta de la 9,9% la vârsta de 70 la 4,0% la 79 de ani [310].

Tulburarea fobică, inclusiv FS demonstrează evoluție cronică. Netratate fobiile se pot agrava sau extinde (de ex., o fobie de șerpi se poate generaliza la imagini ale șerpilor, la pronunțarea cuvântului „șarpe”, la imitarea mișcării unui șarpe, la fobia de trenuri sau tramvaie articulate, care amintesc un



șarpe, etc.). Tratată, are un prognostic bun până la excelent. Agorafobia este fobia cea mai rezistentă la tratament [171].

Prognosticul este excelent, în special în cazul tratamentului bazat pe expunere [380].

### **Tulburare de Anxietate Generalizată (TAG)**

TAG este considerată a fi o boală cronică cu severitate fluctuantă a simptomelor. Studiile longitudinale la pacienții care caută tratament oferă în general dovezi care susțin această evoluție a bolii. De exemplu, un studiu prospectiv pe 179 de pacienți cu TAG în Statele Unite a constatat că aproximativ 60 la sută din dintre pacienți s-au recuperat în 12 ani (adică, nu a avut mai mult de simptome reziduale timp de opt săptămâni consecutive), dar aproximativ jumătate dintre pacienții recuperați au recidivat ulterior în timpul perioadei de 12 ani [43]. Scăderea severității medii a simptomelor de anxietate la pacienții cu TAG a fost doar modestă [278].

**Debut** - TAG are de obicei un debut gradual cu apariția [25] a sindromului complet mai târziu decât alte tulburări de anxietate. Simptomele de anxietate sub-sindromală sunt frecvente înainte de vârsta de 20 de ani [11]. Pacienții cu o vârstă fragedă de debut tind să aibă un curs mai prelungit și să prezinte depresie comorbidă sau alte tulburări [307].

TAG este frecvent la adulții în vârstă. TAG cu debut tardiv este probabil cea mai frecventă tulburare de anxietate în rândul populației adulte în vârstă [208, 375].

**Urmare** - TAG este asociat cu un grad semnificativ de afectare funcțională. S-a constatat că nivelul de deficiență funcțională este similar cu persoanele cu depresie majoră [185, 373]. Cu toate acestea, studiile asupra indivizilor cu TAG în eşantioane in vivo sugerează un prognostic mai bun decât studiile asupra populațiilor clinice (din studii). Un studiu de urmărire de 22 de ani pe 105 indivizi care trăiesc în comunitate care îndeplinesc criteriile pentru TAG, a constatat că mai puțin de 20 la sută au avut TAG persistent (definit prin prezența simptomelor zilnice în perioada anterioară de 12 luni) [11].

TAG este asociat cu sănătatea cardiovasculară precară, boala coronariană [349] și mortalitatea cardiovasculară [50]. Concluziile extrase din studiile acestor corelații includ:

- Îngrijorarea excesivă a fost asociată cu variabilitatea ritmului cardiac diminuat și ritmul cardiac crescut
- Îngrijorarea și TAG au fost asociate în mod obișnuit cu creșterea tensiunii arteriale, hipertensiunea diagnosticată și utilizarea antihipertensive atât la pacienții fără boală, cât și la cei cu boală coronariană.
- O severitate mai mare a îngrijorării a fost asociată cu rate mai mari de boli cardiace fatale și nefatale, independent de prezența sau severitatea depresiei
- Nu s-au găsit dovezi care să susțină afirmația că îngrijorarea ar putea fi benefică pentru comportamentele care promovează sănătatea

Studiile prospective sugerează că anxietatea semnificativă clinic în perioada de mijloc a vieții poate fi un factor de risc independent pentru dezvoltarea demenței [124].

Tulburarea de anxietate generalizată manifestă evoluție cronică; simptomele pot să descrească pe măsură ce pacientul înaintează în vârstă. Cu timpul, pacientul poate să dezvolte o depresie secundară, cu toate ca aceasta nu este rară în absența tratamentului [171].

### **Tulburarea Obsesiv-Compulsivă (TOC)**

Vârsta medie de debut a TOC este de 19,5 ani în Statele Unite; 25% din cazuri încep la vârsta de 14 ani [183, 297]. Debutul după vârsta de 35 de ani este neobișnuit, dar poate apărea [131]. Bărbații au o vârstă de debut mai devreme decât femeile; aproape 25% dintre bărbați au debutul înainte de vârsta de 10 ani, comparativ cu o rată mult mai mică la femei [297].

Debutul simptomelor în TOC este de obicei gradual; cu toate acestea, debutul acut a fost raportat și a fost asociat cu etiologia infecțioasă. Dacă nu este tratată, evoluția TOC este de obicei cronică, cu simptome ondulante [282, 317]. Unii au un curs episodic, iar o minoritate are evoluție cu deteriorare.

Fără tratament, ratele de remisie (definite de obicei ca simptome minime sau deloc) ale TOC la adulți sunt mici, de exemplu, este de 20% într-un studiu de urmărire de 40 de ani pe 144 de pacienți [317]. Chiar și cu tratament, doar unii adulți vor remite în timp [93]. Ratele de remisiune în cercetările publicate au variat în funcție de ratele de comorbiditate din eşantioanele studiate, de selecția tratamentului, de modul în care au fost administrate tratamentele și de modul în care a fost definită

remisiunea. De exemplu, un studiu a constatat că adulții cu TOC care au primit în mod optim un tratament bazat pe dovezi timp de 12 săptămâni au avut rate de remisie cuprinse între 25 și 58%, în funcție de tratamentul specific primit. Remisiunea a fost definită ca fiind nu mai mult decât simptome ușoare [314].

În timp ce unii cu debut în copilărie sau adolescență vor avea șansa să dezvolte TOC, până la 40% cu debut în copilărie sau adolescență pot remite până la vârsta adultă timpurie [335]. Cursul TOC este adesea complicat de apariția concomitentă a altor tulburări.

TOC este asociat cu o calitate redusă a vieții, precum și cu niveluri ridicate de afectare socială și ocupațională [36, 158, 197]. Deficiența apare în multe domenii diferite ale vieții și este asociată cu severitatea simptomelor. Deteriorarea poate fi cauzată de:

- Timpul petrecut obsedând și acționând după compulsii
- Evitarea situațiilor care pot declanșa obsesii sau compulsii poate, de asemenea, să restrângă grav funcționarea
- Simptomele specifice pot crea obstacole specifice. Ca exemple:
  - Obsesiile legate de a face cuiva rău, poate afecta relațiile cu familia și prietenii, ceea ce duce la evitare
  - Obsesiile legate de simetrie pot împiedica finalizarea în timp util a școlii sau a proiectelor de muncă, deoarece proiectul nu se simte niciodată „suficient de bun”, ceea ce poate duce la eșec școlar sau pierderea locului de muncă
  - Persoanele cu probleme de contaminare pot evita medicii din cauza temerilor de expunere la germeni
  - Pacienții pot dezvolta probleme dermatologice, cum ar fi leziuni ale pielii din cauza spălării excesive
  - Uneori, simptomele TOC interferează cu propriul tratament, de exemplu, atunci când medicamentele sunt considerate contaminate

Când TOC debutează în copilărie sau adolescență, persoanele pot întâmpina dificultăți de dezvoltare. Ca exemple, adolescenții pot evita socializarea cu semenii. Tinerii adulți se pot lupta să părăsească casa și să trăiască independent, cu puține relații semnificative în afara familiei, o lipsă de autonomie și o dependență financiară continuă de familia lor de origine.

Persoanele cu TOC pot încerca să impună reguli și interdicții membrilor familiei din cauza tulburării lor (de exemplu, nimeni din familie nu poate primi vizitatori în casă de teama contaminării). Acest lucru se manifestă de obicei sub formă de acomodare a ritualurilor de către familie și de participare la ritualuri.

Acomodarea înaltă a familiei este adesea asociată cu o emoție ridicată exprimată și împreună pot contribui nu numai la un răspuns slab la tratament, ci și la o sarcină mare a familiei și la o calitate mai slabă a vieții în rândul membrilor familiei care trăiesc cu persoana care suferă de TOC.

TOC - este o tulburare cu evoluție cronică, cu intensitate ondulantă a simptomelor. Pronosticul este moderat dacă se aplică tratament, dar în unele cazuri este netratabilă [171].

### ***C.2.3.6. CRITERIILE DE SPITALIZARE***

#### **Caseta 25 Criteriile de spitalizare**

Trimiterea de la practica generală la Centrul Comunitar de Sănătate Mintală sau la serviciile de psihiatrie este indicată în caz de:

- Risc de suicid
- Anxietatea de nivel psihotic
- Lipsa răspunsului sau răspuns insuficient la tratament după 8 - 12 săptămâni, ori lipsa răspunsului sau răspuns insuficient la tratamentul administrat în (două) intervenții de bază sau de nivelul întâi.

### **Caseta 26 Criterii pentru trimiterea pacienților cu Anxietate la CCSM**

- Anxietate de severitate moderată spre severă; severă, cu sau fără simptome psihotice
- ideea suicidară
- patologie psihiatrică asociată
- recidive cu disfuncție socială sau suferințe severe
- rezistență la tratamentul psihoterapeutic și / sau tratamentul antidepresiv
- anxietatea în timpul sarcinii

Ghidurile NICE precizează că, în cele mai multe cazuri, dacă au existat 2 intervenții furnizate (orice combinație sau intervenție psihologică, medicamente, sau biblioterapie), iar persoana mai are încă simptome semnificative, atunci trebuie oferită trimiterea la servicii specializate de sănătate mintală.

### **Caseta 27 Criterii pentru trimiterea pacienților cu Anxietate la secțiile psihiatrice din spitalele generale**

- Anxietate de severitate severă, cu simptome psihotice și ideea suicidară

#### ***C.2.3.7. CRITERII DE TRANSFER DE LA UN NIVEL DE ASISTENȚĂ MEDICAL LA ALT NIVEL***

### **Caseta 28 Criterii de transfer de la un nivel de asistență medical la alt nivel și conduita la diferite nivele de asistență medicală**

- **AMU (112)**
  - Evaluarea persoanei cu simptome de atacuri de panică sau anxietate extremă care au solicitat serviciul (inclusiv în cazul, în care este solicitată evaluarea de către aparținători)
  - Evaluarea persoanei cu simptome de agitație anxioasă, auto și/ sau hetero-agresivă.
  - Acordarea ajutorului simptomatic, în funcție de starea particulară a pacientului (referirea la ECSM)
- **Asistența medicală primară**
  - Screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la medicul de familie;
  - Scara din 7-elemente de Tulburare de anxietate generalizată (TAG-7), poate fi folosită la monitorizarea anxietății.
  - Gestionarea cazurilor ușoare și medii de anxietate
  - Referirea la CCSM pentru cazurile medii și severe de anxietate
  - Evidența pacientului la medicul de familie cu coordonarea serviciilor necesare.
  - Inițierea tratamentului de comun acord cu ECSM al CCSM
  - Educația, privind modul sănătos de viață, managementul stresului și anxietatea
  - Descurajarea consumului de droguri și comportamentelor riscante.
  - Monitorizarea sănătății fizice.

#### **Trimiterea de la Asistența Medicală Primară (medical de familie) la Centrul Comunitar de Sănătate Mintală sau la serviciile spitalicești de psihiatrie este indicată în caz de:**

- Risc de suicid
- Anxietatea de nivel psihotic
  - Lipsa răspunsului sau răspuns insuficient la tratament după 8 - 12 săptămâni, ori lipsa răspunsului sau răspuns insuficient la tratamentul administrat în (două) intervenții de bază sau de nivelul întâi.

- **CCSM**

- Serviciul de bază de sănătate mintală ce deține informația despre toate persoanele cu tulburări psihice din regiunea deservită (municipiu, raion).
- CCSM este un serviciu medico-social cu prestare de consultații, prescriere de medicamente și servicii de recuperare psiho-socială.
- Intervenție activă în criză, iar în caz de ineficiență, pericol pentru persoană și societate, trimitere la secția psihiatrică din spitalele generale din regiunea deservită.
- Screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători
- Anxietate de severitate moderată spre severă; severă, cu sau fără simptome psihotice
- ideație suicidară
- patologie psihiatrică asociată
- recidive cu disfuncție socială sau suferințe severe
- rezistență la tratamentul psihoterapeutic și / sau tratamentul psihofarmacologic
- anxietatea în timpul sarcinii
- Inițierea și menținerea tratamentului (farmacologic) și non-farmacologic
- Serviciile în CCSM sunt prestate prin ECSM:
  - Externalizate / orientate spre comunitate: clientul este vizitat acasă sau la locul de reședință de către asistentele medicale și alți specialiști din echipă, la necesitate.
  - Multidisciplinare: includ – managerul de caz, psihiatrul, psihologul, expertul de la egal-la-egal, nurse psihiatrice, asistentul social.
  - Este posibilă ghidarea intensivă și asertivă pentru beneficiarii care au devenit clinic instabili sau prezintă risc de a intra în criză.
  - Dosare comune: toți membrii echipei lucrează împreună și sunt implicați în asistarea clinico-recuperativă a fiecărui pacient.
  - Continuitate: Echipa lucrează în strânsă colaborare cu alte organizații de servicii sociale. De asemenea, este implicată familia și mediul. Pacientul beneficiază de îngrijiri atât timp, cât este nevoie.

**În caz de ineficiență sau incapacitate de rezolvare a cazului în secția psihiatrică din spitalul general, se ia decizia, de comun acord cu CCSM, pentru trimiterea pacientului la spitalul de psihiatrie.**

- **Secțiile psihiatrice în spitalele generale, UPU\***

- Recepționarea pacienților cu anxietate cu simptome psihice de la CCSM
- Tratament farmacologic în condiții de staționar.
- Direcționarea pacientului care este în stare de remisiune, spre CCSM.

**În caz de ineficiență sau incapacitate de soluționare a cazului (risc de suicid, anxietatea de nivel psihotic) de comun acord cu CCSM se ia decizia pentru trimiterea la spitalul de psihiatrie.**

- **Spitalul de psihiatrie\***

- Recepționarea pacienților simptome psihice din secțiile psihiatrice ale spitalelor generale, cu solicitarea acordului CCSM, în caz de siguranță limitată, precum și, pericol pentru persoană risc de suicid, anxietatea de nivel psihotic)
- Tratament farmacologic intensiv și alte metode invazive după caz.
- Anxietate de severitate severă, cu simptome psihotice și ideație suicidară
- La diminuarea simptomelor psihice, trimiterea la CCSM teritorial.

### C.2.3.8. TRATAMENTUL

#### Caseta 29 Obiectivele tratamentului

a. Scopul tratamentului în faza acută a anxietății este de a obține remiterea simptomelor. (Evidențele arată că, în cele mai bune cazuri, 50% nu vor fi capabili să obțină remisiune)

b. Reducerea recidivelor, recăderilor și recurențelor anxietății;

c. Reîntoarcerea la nivelul precedent al funcțiilor ocupaționale și psihosociale

Îngrijirile pe trepte [351] constituie principiul de bază al terapiei anxietății în practica generală și serviciile specializate. Aceasta înseamnă că, în general, tratamentul începe cu intervenții mai puțin invazive și mai puțin intensive, bazate pe dovezi, urmate de intervenții mai intensive, dacă simptomele anxietății nu cedează intervențiilor din prima etapă (asistența medicală primară).

**Tabelul 6 Îngrijirile pe trepte în anxietate.**

Orientarea intervenției	Natura intervenției
<b>Treapta 1:</b> Toate manifestările cunoscute și suspectate ale anxietății	Evaluare, suport, psihoeducație, monitorizare activă și referire pentru evaluare și intervenții ulterioare
<b>Treapta 2:</b> Simptome de anxietate persistente; anxietate de la ușoară la moderată	Intervenții psihologice și psihosociale de intensitate redusă, medicamente și referire pentru evaluare și intervenții ulterioare
<b>Treapta 3:</b> Simptome anxioase persistente sau anxietate de la ușoară la moderată cu reacție inadecvată la intervențiile inițiale; anxietate moderată și severă	Medicamente, intervenții psihologice de înaltă intensitate, tratament combinat, îngrijiri colaborative și referire pentru evaluare și intervenții ulterioare
<b>Treapta 4:</b> Anxietate severă și complexă; risc pentru viață; auto-agresiune severă	Medicamente, intervenții psihologice de înaltă intensitate, servicii de criză, tratamente combinate, îngrijiri multiprofesionale și spitalicești

În practica generală, schema expusă în Tabelul 7 poate fi utilizată ca și ghid pentru tratamentul pacienților cu simptome și tulburări de anxietate. Intervențiile descrise încep de la nivelul unu și doi și continuă cu intervenții psihoterapeutice mai intense și/sau farmacoterapie. Opțiunea intervențiilor recomandate și locația, în care ele pot fi efectuate (ex. asistența medicală primară sau îngrijire specializată) depinde de gravitatea și tipul plângerilor pacientului, dar, și de experiența/competența cadrelor medicale, care activează în asistența primară (de exemplu, medicul de familie sau asistenta medicală). În general, intervențiile de nivelul unu și doi sunt intervențiile utilizate în principal în practica generală. Atunci când funcționarea pacientului este grav afectată sau suferința este foarte gravă, sau dacă pacientul are TSPT sau TOC, pacienți sunt de obicei îndrumați spre Psihoterapie (Intervenții de nivelul trei).

**Tabelul 7 Principiul de tratament pentru anxietate [122].**

Diagnostic	Intervenții de nivelul întâi (de obicei ± 4 săptămâni)	Intervenții de nivelul doi (de obicei maxim ± 12 săptămâni)	Intervenții de nivelul trei
Simptome de anxietate	Psihoeducație, prevenirea recidivei	Intervenții psihologice pe termen scurt	

<b>Diagnostic</b>	<b>Intervenții de nivelul întâi (de obicei ± 4 săptămâni)</b>	<b>Intervenții de nivelul doi (de obicei maxim ± 12 săptămâni)</b>	<b>Intervenții de nivelul trei</b>
<b>Fobii specifice</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC, terapie bazată pe expunere)
<b>Tulburarea stresului post-traumatic</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei, <u>trimitere directă</u> <sup>4</sup> [122]	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC, EMDR, terapie de management a stresului) și/sau farmacoterapie
<b>Tulburare obsesiv compulsivă (și tulburare dismorfică corporală)</b>	Psihoeducație și prevenirea recidivei, <u>trimitere directă</u>	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC) și/sau farmacoterapie
<b>Tulburare de anxietate generalizată</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC, terapie bazată pe expunere, relaxare aplicată) și/sau farmacoterapie
<b>Tulburare de panică (cu sau fără agorafobie)</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC) și/sau farmacoterapie
<b>Tulburare de anxietate socială</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei, <u>Intervenții psihologice pe termen scurt</u> [344]	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC, terapie bazată pe expunere, antrenarea concentrării pe sarcini, antrenarea aptitudinilor sociale) și/sau farmacoterapie
<b>Hipocondrie</b>	Psihoeducație, prevenirea recidivei	Intervenții psihologice pe termen scurt	Psihoterapie (TCC, terapie de management a stresului) și/sau farmacoterapie

În următoarele casete este discutată fiecare posibilitate de tratament, împreună cu dovezile de eficiență.

### **Caseta 30 Tratamentul anxietății**

În practica generală [351], pentru diferite diagnostice stabilite conform Clasificării Internaționale a Îngrijirilor Primare (ICPC), trebuie urmată schema de tratament de mai jos.

**Tabelul 8 Tratamentul anxietății**

<b>Diagnostic (ICPC)</b>	<b>Intervenția inițială (1)</b>	<b>Intervenții secundare (2) după efecte insuficiente a intervenției inițiale</b>
<b>Simptome de anxietate</b>	Educarea pacientului Structurarea zilei Programarea activităților	Structurarea zilei și programarea activităților Intervenție psihologică scurtă

<sup>4</sup>Ghidul olandez de anxietate al medicilor generalişti le recomandă medicilor generalişti să trimită pacienții cu TSPT sau TOC la îngrijiri specializate. (Dovadă de nivel C)

<b>Tulburare anxioasă</b>	Educarea pacientului, biblioterapie Structurarea zilei și programarea activităților Activități fizice Auto-ajutorare (biblioterapie/sănătate mintală) Intervenție psihologică scurtă	Psihoterapie și/sau Medicamente beta-blocante, anxiolitice, antidepresive cu efect anxiolitic, în funcție de caz antipsihotice, preferențial atipice
<b>Anxietate cu disfuncționalitate socială severă, suferințe sau comorbiditate psihiatrică</b>	Educarea pacientului Structurarea zilei și programarea activităților Psihoterapie sau medicamente beta-blocante, anxiolitice, antidepresive cu efect anxiolitic, în funcție de caz antipsihotice, preferențial atipice	Combinăție dintre Psihoterapie și medicamente

### **Caseta 31 Intervenții inițiale în caz de Anxietate ușoară**

#### **Instruirea pacientului / biblioterapie**

Medicul generalist îi explică pacientului și îl informează despre simptome și pronostic. Simptomele anxioase apar frecvent și deseori sunt temporare. Simptomele pot fi legate de evenimentele vieții de familie, de serviciu sau de sănătate.

Explicați caracterul multi-factorial (ereditar, biologic, social, pierdere traumatică) al originii anxietății.

Informați despre evoluția anxietății și influența pacienților asupra acesteia. Stilul activ de viață și reducerea consumului de alcool și droguri au un efect benefic asupra ameliorării stării de dispoziție afectivă.

Instruirea pacientului se poate face prin intermediul Internetului

#### **Structurarea zilei**

Structurarea regulată a zilei este benefică. Dați sfaturi referitoare la planificarea structurii zilei, stabilind un timp regulat pentru trezire și culcare, masă, posibile activități de muncă sau odihnă.

#### **Activitate fizică**

Programele de activitate fizică pentru persoanele cu simptome de anxietate persistente de nivel sub-prag sau anxietate de la ușoară la moderată trebuie să:

- fie prestate în grupuri, cu suportul unui practician competent
- conțină de regulă trei ședințe pe săptămână cu o durată moderată (de la 45 minute la 1 oră) pe parcursul a 10 - 14 săptămâni (în medie - 12 săptămâni).

#### **Intervenții psihologice pe termen scurt**

- **Auto-ajutorare ghidată (combinată cu aplicații Internet)**

Programele individuale de auto-ajutorare ghidată bazate pe terapia cognitiv-comportamentală trebuie:

- Să presteze materiale scrise corespunzătoare vârstei
- Să fie susținute de către un practician instruit, care facilitează programul de auto-ajutorare și examinează progresul și rezultatele
- Să fie constituit din 6-8 ședințe (față-în-față / la telefon), desfășurate pe parcursul a 9-12 săptămâni, inclusiv monitorizare

- **Tratament prin rezolvarea problemelor**

- Consiliere

- Pentru toate persoanele cu simptome de anxietate persistente de anxietate de la ușoară la moderată care beneficiază de consiliere, durata tratamentului trebuie de regulă să fie de la 6 la 10 ședințe pe parcursul a 8 - 12 săptămâni.

- Asemenea intervenții pot fi efectuate de către psihologi, asistentele medicale din domeniul sănătății mintale sau asistenții sociali.

### **Caseta 32 Principiile și periodicitatea evaluării eficacității tratamentului în anxietate [98]**

Pacienții care nu sunt cu risc de suicid și, care au început să administreze remedii farmacologice, urmează a fi consultați la interval de 2 săptămâni. Ulterior, ei necesită consultații în mod regulat; de exemplu, la intervale de 2-4 săptămâni în primele 3 luni ale terapiei, apoi la intervale de timp mai mari, în cazul, când răspunsul la tratament este bun.

Dacă o persoană cu anxietate dezvoltă efecte secundare la începutul tratamentului farmacologic, oferiți-i informația necesară și examinați una din următoarele strategii:

- monitorizarea minuțioasă a simptomelor atunci, când efectele secundare sunt ușoare și acceptabile pentru persoană, ori
- încetarea administrării remediei sau schimbarea cu un alt medicament, dacă răspunsul terapeutic lipsește, iar efectele secundare persistă, sau
- în discuție cu pacientul, se va examina posibilitatea unui tratament psihoterapeutic concomitent, dacă anxietatea, agitația și/sau insomnia sunt problematice.
- asociați remedii adaptogene, vasoactive, antioxidante, hormonale,  $\beta$ -blocante în caz de necesitate (de ex., pentru a crește efectele remediei anxiolitice ori pentru a reduce fenomenele vegetative asociate)

Dacă anxietatea persoanei nu dă semne de ameliorare după 2-4 săptămâni cu primul anxiolitic, se va verifica dacă medicamentul a fost luat cu regularitate în doza prescrisă.

Dacă răspunsul la terapie lipsește sau este minimal după 3-4 săptămâni de administrare în doză terapeutică de anxiolitic, măriți nivelul de susținere (de exemplu, prin contacte săptămânale față-în-față sau telefonice) și examinați posibilitatea de a :

- măriți doza, conform Sumarului Caracteristicilor Produsului, dacă nu există efecte adverse considerabile sau
- treceți la un alt anxiolitic, dacă există efecte adverse sau dacă persoana preferă acest lucru.

Dacă anxietatea persoanei dă semne de ameliorare după 4 săptămâni, continuați tratamentul încă 2-4 săptămâni. Examinați posibilitatea trecerii la un alt anxiolitic, dacă:

1. răspunsul terapeutic lipsește sau încă nu este suficient sau
2. există efecte adverse și tolerabilitate redusă, sau
3. persoana preferă să modifice tratamentul (chiar dacă pacientul are careva preferințe, anxioliticul merită să fie schimbat cu un altul, doar în lipsa răspunsului la tratament).

#### **C.2.3.8.1. NEMEDICAMENTOS**

Tratamentul nemedicamentos presupune multiple intervenții de susținere cognitivă, precum și intervenții de ordin psihosocial și comportamental.

### **Caseta 33 Tratament Nemedicamentos -Intervenții psihologice pe termen scurt [37, 69, 148, 322]**

Intervențiile psihologice pe termen scurt se efectuează în practica generală de către asistentele medicale special instruite sau psihologii medicali și constau din auto-suport ghidat (inclusiv de



sănătate mintală), tratamentul de rezolvare al problemelor, și TCC pe termen scurt. Ele pot fi parte componentă a unui tratament eficient al tulburărilor de anxietate, deși unii pacienți pot necesita referire directă către serviciile specializate de sănătate mintală în funcție de severitatea și tipul tulburării.

Auto-suportul (inclusiv intervențiile educaționale în sănătatea mintală)

Intervențiile de auto-suport constau din cărți sau programe de educație în sănătate, de obicei în baza TCC, care pot susține pacienții în eradicarea (depășirea) simptomelor proprii de anxietate. Aceste intervenții pot fi ghidate de către personalul medical, prin consultații față-în-față, e-mail sau telefon, fie utilizate autonom de către pacienți.

### **Caseta 34 Tratamentul de soluționare a problemelor (TSP)[52, 143, 216, 386]**

Tratamentul de soluționare a problemelor este o intervenție psihologică pe termen scurt, care poate fi utilizată în asistența medicală primară pentru tratamentul tulburărilor de anxietate. Acesta poate fi efectuat de către medicii de familie și nursele instruite corespunzător. Scopul tratamentului TSP este de a rezolva problemele cotidiene, pentru a promova auto-managementul în rândul pacienților și pentru a reduce simptomele anxietății. În general, tratamentul constă din 4-6 ședințe cu durata de o jumătate de oră. Tratamentul are efecte pozitive mici asupra pacienților cu anxietate, în special asupra pacienților care au concomitent și simptome depresive.

### **Caseta 35 PCC pe termen scurt și conștientizarea deplină [52, 101, 105, 116, 151, 152, 157, 231, 253, 274, 285, 386]**

Medicii de familie și nursele pot utiliza principiile PCC în timpul consultațiilor pacienților cu anxietate. PCC are ca scop modificarea cognițiilor iraționale și a comportamentului care mențin anxietatea, de exemplu, confruntarea reală cu situația, fenomenul, obiectul, care în imaginația pacientului prezintă pericol. PCC este eficientă pentru tratamentul tuturor tulburărilor de anxietate. Principiile de mindfulness sau conștientizarea deplină (acceptarea, atitudinea neutră, etc.) a (fenomenelor, ființelor, situațiilor, etc.) provocatoare de anxietate, integrate în TCC sunt de asemenea utile în terapia anxietății.

### **Caseta 36 Tratamentul non-farmacologic al anxietății – psihoterapie [273]**

Prin “Psihoterapie” definim intervențiile psihologice mai intensive, așa ca: terapia cognitiv-comportamentală, terapia interpersonală sau terapia comportamentală în cuplu, executate de regulă în instituții de sănătate mintală de către psihoterapeuți, psihiatri sau psihologi.

Toate intervențiile pentru anxietate trebuie să fie prestate de către practicieni competenți (psihoterapeuți, psihiatri sau psihologi), de obicei în instituții specializate de sănătate mintală. Medicii generaliști trebuie să dispună de posibilitatea de a face trimitere la specialistul în psihoterapie.

Intervențiile psihologice și psihosociale trebuie să se bazeze pe manualul (-lele) relevant (e) de tratament, care vor ghida structura și durata intervenției. Practicienii trebuie să examineze posibilitatea utilizării cadrelor de competențe elaborate în baza manualului (-lelor) relevante și pentru toate intervențiile trebuie să:

- beneficieze regulat de supraveghere de înaltă calitate
- utilizeze măsurări de rutină a rezultatelor și să asigure implicarea persoanei cu anxietate în analiza eficacității tratamentului
- să se implice în monitorizarea și evaluarea aderenței la tratament și a competențelor practicianului - de exemplu, utilizând înregistrări video și/sau audio

### **Caseta 37 Tratamentul non-farmacologic al anxietății – psihoterapie cognitiv comportamentală (PCC) [273]**

PCC în grup pentru persoanele cu simptome de anxietate persistente sau cu anxietate de la ușoară la moderată trebuie:

- să se bazeze pe un model structurat, așa ca „Eradicarea anxietății”
- să fie prestată de către doi practicieni instruiți și competenți
- să includă 10-12 întâlniri a 8-10 participanți
- să se desfășoare de regulă de-a lungul a 12 - 16 săptămâni, inclusiv followup-ul (efectuarea a 3-4 sesiuni de-a lungul următoarelor 3 - 6 luni pentru toate persoanele cu anxietate).

#### Opțiuni de tratament

Pentru persoanele cu simptome de anxietate persistente sau cu anxietate de la ușoară la moderată care nu au beneficiat de o intervenție psihosocială de intensitate redusă, discutați cu persoana meritele relative ale diferitor intervenții și oferiți:

- un antidepresiv cu efect anxiolitic (de regulă, un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei [ISRS] sau
- o intervenție psihologică de înaltă intensitate, de obicei, una din opțiunile de mai jos:
  - PCC
  - terapie interpersonală (TIP)
  - activare comportamentală (însă țineți cont că dovezile sunt mai puțin viguroase, decât pentru PCC sau TIP)
  - terapie comportamentală în cuplu, pentru persoanele care au un partener permanent, relația cu care poate contribui la dezvoltarea sau menținerea anxietății, sau în caz că implicarea partenerului este considerată un potențial beneficiu terapeutic.

Pentru persoanele cu anxietate moderată sau severă, oferiți o combinație de medicamente antidepresive cu anxiolitice sau cu  $\beta$ -blocante, sau cu antipsihotice (preferențial „atipice” în doze mici) și intervenție psihologică de înaltă intensitate (PCC sau TIP).

Alegerea intervenției trebuie să fie determinată de:

- durata anxietății și evoluția în timp a simptomelor
- derularea anterioară a anxietății și reacția la tratament
- probabilitatea aderenței la tratament și orice efecte adverse posibile
- preferințele și prioritățile persoanei privind tratamentul.

Pentru persoanele cu anxietate care refuză antidepresivul, PCC, TIP, activarea comportamentală și terapia comportamentală în cuplu, examinați posibilitatea:

- consilierii, pentru persoanele cu simptome de anxietate persistente sau cu anxietate de la ușoară la moderată
- psihoterapiei psihodinamice pe termen scurt, pentru persoanele cu anxietate de la ușoară la moderată

#### Prestarea intervențiilor psihologice de înaltă intensitate

Pentru toate intervențiile psihologice de înaltă intensitate, durata tratamentului trebuie de regulă să se încadreze în limitele indicate în prezentul ghid. Dat fiind faptul că, scopul tratamentului este de a obține ameliorarea considerabilă sau remisiunea, durata tratamentului poate fi:

- redusă, dacă s-a ajuns la remisiune
- mărită, dacă s-au realizat progrese și dacă practicianul și persoana cu anxietate convin că sesiunile suplimentare vor fi benefice (de exemplu, dacă există o tulburare de personalitate comorbidă sau factori psihosociali semnificativi, care influențează abilitatea persoanei de a

beneficia de tratament).

Pentru toate persoanele cu anxietate care beneficiază de PCC individuală, durata tratamentului trebuie să varieze în mod normal de la 16 la 20 sesiuni de-a lungul a 3 - 4 luni. Examinați de asemenea posibilitatea prestării:

- a 2 sesiuni pe săptămână în primele 2-3 săptămâni de tratament pentru persoanele cu anxietate moderată sau severă
- sesiunilor de supraveghere (efectuarea a 3-4 sesiuni de-a lungul următoarelor 3 - 6 luni pentru toate persoanele cu anxietate).

Pentru toate persoanele cu anxietate care beneficiază de TIP, durata tratamentului trebuie, în mod normal, să varieze între 16 - 20 sesiuni de-a lungul a 3 - 4 luni de tratament. Pentru persoanele cu anxietate severă, examinați posibilitatea prestării a 2 sesiuni pe săptămână în primele 2 - 3 săptămâni de tratament.

Pentru toate persoanele cu anxietate, care beneficiază de activare comportamentală, durata tratamentului trebuie, de regulă să varieze între 16 și 20 sesiuni de-a lungul a 3 - 4 luni. Examinați de asemenea posibilitatea prestării:

- a 2 sesiuni pe săptămână în primele 3 - 4 săptămâni de tratament pentru persoanele cu anxietate moderată sau severă
- sesiuni de supraveghere (efectuarea a 3-4 sesiuni de-a lungul următoarelor 3 - 6 luni pentru toate persoanele cu anxietate).
- Terapia comportamentală în cuplu pentru anxietate trebuie, în mod normal să se bazeze pe principiile comportamentale, iar un curs adecvat de terapie trebuie să fie constituit din 16 - 20 sesiuni de-a lungul a 5 - 6 luni

### ***C.2.3.8.2. MEDICAMENTOS***

Anxietatea este o emoție normală experimentată de toată lumea la un moment dat. Simptomele pot fi psihologice, fizice sau mixte (un amestec al ambelor). Intervenția este necesară atunci când simptomele devin excesiv de supărătoare sau invalidante, sau reduc calitatea vieții în contextul absenței oricărei amenințări externe clare. Există mai multe tulburări de anxietate, fiecare cu propriile simptome caracteristice. Acestea sunt prezentate pe scurt în Caseta 38, Caseta 39, Caseta 40, Caseta 41, Caseta 42 - la sfârșitul acestei secțiuni.

Tulburările de anxietate pot apărea singure, pot fi comorbide cu alte tulburări psihiatrice (în special, sunt comorbide cu depresia), dar pot fi și o consecință a bolilor fizice, cum ar fi tireotxicoza, sau pot fi induse de droguri (de exemplu, consumul abuziv de cofeină). Comorbiditatea cu alte tulburări psihiatrice este frecventă. Tulburările de anxietate manifestă uneori tendința spre o evoluție cronică și, eficiența tratamentului este adesea doar parțială. Persoanele cu tulburări de anxietate pot fi deosebit de predispuși la efecte adverse ale medicației anxiolitice [340].

**Dozele inițiale mari de ISRS** pot fi slab tolerate.

**Benzodiazepinele** Benzodiazepinele oferă o ameliorare simptomatică rapidă a stărilor de anxietate acută [221]. Toate declarațiile de consens recomandă utilizarea acestui grup de medicamente **numai pentru a trata anxietatea care este severă, invalidantă** sau în cazul, când suferința individului este extremă.

Datorită potențialului lor de a provoca dependență fizică și simptome de sevraj, aceste medicamente trebuie utilizate în cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă de timp (**maximum 4 săptămâni**). Strategiile de tratament pe termen mediu / lung vor fi aplicare cu maximă precauție la pacienții ce fac abuz de substanțe. Aceste recomandări sunt valabile pentru majoritatea pacienților și,

trebuie respectate cu strictete. **Doar un număr foarte mic** de pacienții cu **anxietate severă, invalidantă** poate beneficia de un tratament pe termen lung cu benzodiazepine. Acestor pacienți nu trebuie să li se refuze tratamentul cu benzodiazepine. Benzodiazepinele sunt, totuși, suprasolicitate pe termen lung atât pentru tratamentul anxietății [26], cât și pentru tratamentul depresiei [82] și, de obicei sunt prescrise, în locul unui tratament mai adecvat.

Ghidul NICE **nu recomandă** benzodiazepinele pentru tratamentul tulburărilor de panică. În alte țări, totuși, *Alprazolamum* este utilizat pe scară largă pentru terapia tulburării de panică. **Benzodiazepinele** trebuie utilizate cu atenție și în tulburarea de stres posttraumatic (TSPT) [78].

**Antidepresivele ISRS / IRSN** - când sunt utilizate în terapia tulburării de anxietate generalizată (TAG), ISRS trebuie inițial prescrisi la jumătate din doza inițială recomandată pentru tratamentul depresiei, iar ulterior, doza va fi crescută la necesitate, în funcție de tolerabilitate și diapazonul dozelor recomandate (se va ține cont de agravarea anxietății, care poate fi observată la începerea tratamentului [301]). Aceleași precauții vor fi respectate și în cazul utilizării **IRSN** (*Venlafaxinum* și *Duloxetine*). Un **răspuns modest la terapie, este de obicei observat în decurs de 6 săptămâni** și continuă să crească în timp [18]. **Durata optimă a tratamentului** nu a fost determinată, dar **ar trebui să fie de cel puțin 1 an** [17, 76]. Tratamentul eficient al TAG poate preveni dezvoltarea depresiei majore [76]. *Fluoxetine* este probabil cel mai eficient ISRS în tratamentul TAG, dar și *Sertraline* poate aduce beneficii în acest sens. De obicei, ambele sunt bine tolerate. Când *Sertraline* este utilizat pentru tratamentul **tulburării de panică**, este recomandată titrarea treptată a dozelor, la fel ca și în cazul TAG. Dozele terapeutice de *Clomipramine*\* [51], *Citalopram*\* [362] și *Sertraline* [214], oferă cel mai bun echilibru între eficacitate și efectele adverse. În cazul *Paroxetine* pot fi necesare doze mai mari (40 mg/zi și mai mult). Dozele mai mari de antidepresive pot fi eficiente atunci, când dozele standard nu au adus la rezultate scontate. **Debutul acțiunii ISRS / IRSN poate dura până la 6 săptămâni**. Femeile pot răspunde mai bine decât bărbații la ISRS. Există unele dovezi că, asocierea ISRS cu *Clonazepamum* poate asigura un răspuns terapeutic mai rapid (dar nu va asigura o magnitudine mai mare a răspunsului în ansamblu) [268]. **Durata optimă a tratamentului** este necunoscută, dar **ar trebui să fie de cel puțin 8 luni** [286]. Un amplu studiu naturalist a prezentat dovezi convingătoare ale beneficiului **timp de cel puțin 3 ani** [59]. Este posibil ca la mai puțin de 50% dintre pacienți să se păstreze remisiunea terapeutică după retragerea medicamentelor [227]. **Dozele inițiale mai mici sunt**, de asemenea, **necesare la pacienții cu TSPT**, deși dozele mari (de exemplu, *Fluoxetine* 60 mg) sunt de obicei necesare pentru obținerea unui efect complet. **Răspunsul este de obicei observat în decurs de 8 săptămâni**, dar poate dura și **până la 12 săptămâni** [227]. **Tratamentul trebuie continuat cel puțin 6 luni și, probabil mai mult** [17, 73, 331].

La pacienții cu TAG tratați cu remedii de **primă-linie** - ISRS sau IRSN, remisiunea simptomelor s-ar putea instala mai lent decât în depresie și ar putea întârzia cu 6 luni și mai mult. Dacă un pacient cu TAG nu evoluează favorabil după câteva săptămâni până la câteva luni de tratament, se poate lua în considerare trecerea la un alt ISRS/IRSN sau la *Bupropionum*, ori adăugarea unei *Benzodiazepine* sau a unui ligand  $\alpha$ -2- $\delta$  (*Pregabalin*, *Gabapentin*). **Lipsa de răspuns la tratamentul de primă-linie** argumentează intervenția cu antidepresive sedative (*Mirtazapine*, *Trazodonum*) sau triciclice (*Amitriptylinum*), uneori chiar și antihistaminice sedative (*Hydroxyzinum*\*). Deși nu sunt disponibile prea multe studii, APIRS (*Vilazodonum*) ar trebui, teoretic să fie eficient în TAG ca și remediu de linia a doua. **Tratamentele adjuvante**, care pot fi adăugate la medicația de primă sau a doua linie pentru TAG, includ hipnoticele (utile în insomnia persistentă) antipsihoticele atipice (pentru simptomele severe, care nu răspund la medicația de elecție și psihoterapia cognitiv-comportamentală). *Barbituricele* și *Meprobamatul* sunt considerate inadecvate la ora actuală pentru terapia TAG [326].

**Atacurile de panică** survin în multe afecțiuni, nu doar în tulburarea de panică, iar tulburarea de panică este frecvent comorbidă cu celelalte tulburări de anxietate și cu depresia majoră. Tratamentul de prima-linie va include ISRS/IRSN, precum și benzodiazepine, liganzi  $\alpha$ -2- $\delta$ . Benzodiazepinele sunt frecvent utilizate ca remedii adjuvante în perioada de inițiere a tratamentului cu ISRS/IRSN, dar și ca tratament de urgență în timpul unui atac de panică ori în cazul răspunsului incomplet la ISRS/IRSN. Tratamentul de linia a doua include antidepresivele triciclice (*Amitriptylinum*), antidepresivele sedative

(*Mirtazapinum, Trazodonum*). IMAO pot avea o eficacitate considerabilă în tulburarea de panică și, ar trebui luați în considerare atunci, când remediile de primă-linie și diversele strategii de potențare eșuează [326].

Deși dozele de ISRS autorizate pentru tratamentul tulburării obsesiv-compulsive (TOC) sunt mai mari decât cele autorizate pentru tratamentul depresiei (de exemplu, *Fluoxetinum* 60 mg, *Paroxetinum* 40-60 mg), în unele cazuri, pot fi suficiente și dozele terapeutice standard, eficiente, în special pentru tratamentul de întreținere [220]. **Răspunsul inițial la terapie** este de obicei mai lent decât în depresie (**poate dura 10-12 săptămâni**). Doza trebuie crescută până la obținerea unui beneficiu maxim. **Tratamentul trebuie continuat cel puțin 1 an** [17]. Rata de recidivă la cei care continuă tratamentul timp de 2 ani este de 25-40%, în comparație cu cei care opresc tratamentul după răspunsul inițial (80%) [345]. La majoritatea persoanelor cu TOC, afecțiunea este persistentă și severitatea simptomelor fluctuează în timp [54]. Tratamentul de linia a doua constă, de obicei în adăugarea fie de *Risperidonum*, fie de *Aripiprazolum*.

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### Caseta 38 Tulburarea de Anxietate Generalizată (TAG). Tratament.

<b>Prezentare clinică</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Îngrijorare excesivă și incontrolabilă</li> <li>• Tensiune motorie, neliniște, iritabilitate</li> <li>• Simptome somatice (de exemplu, hiperventilație, tahicardie și transpirație)</li> <li>• TAG este adesea comorbidă cu tulburarea depresivă majoră, tulburarea de panică sau TOC</li> <li>• Prevalență pe 12 luni - 1,7-3,4%</li> </ul>	
<b>Medicamente</b>	<b>Comentarii</b>
<b>Managementul în Criză</b>	
<b>Benzodiazepine</b>	În mod normal, sunt recomandate numai pe termen scurt: max. 2-4 săptămâni, deși unele surse de literatură susțin că, riscurile sunt supraevaluate [256]
<b>ISRS</b> (până la doza maximă autorizată).	La începutul terapiei, pot exacerba simptomele. O doză inițială mai mică este recomandată. <i>Fluoxetinum</i> și <i>Sertralinum</i> sunt opțiunile preferate [16]
<b>Tratamentul medicamentos de Primă Linie (în ordinea preferințelor) [244]</b>	
<b>IRSN</b> (până la doza maximă autorizată)	La inițierea tratamentului pot exacerba simptomele anxietății. Se recomandă inițierea terapiei cu o doză inițială mai mică.
<b>Liganzi <math>\alpha</math>-2-<math>\delta</math></b> <i>Pregabalinum</i> 150-600 mg / zi în doze divizate.	Răspunsul terapeutic poate fi observat din prima săptămână de tratament [119]
<b>Tratamentul medicamentos de Linia a Doua (mai puțin bine tolerat sau o bază de dovezi slabă, fără ordine de preferință)</b>	
<b>Antidepresive melatoninergice</b> <i>Agomelatinum</i> * 10-50 mg / zi [1, 330]	Comprimatele de 10 mg nu sunt disponibile în Marea Britanie. Agomelatina poate preveni recidiva pe o perioadă de 6 luni [328]
<b>Beta-Blocante</b> <i>Propranololum</i> * 40-120 mg / zi în doze divizate	Începeți cu 40 mg și, dacă este necesar, creșteți doza până la efectul clinic scontat. Util pentru simptome somatice, în special tahicardie [329]
<b>APIRS</b> <i>Bupironum</i> * 15-60 mg / zi în doze divizate	Are un debut întârziat al acțiunii, durează până la 6 săptămâni pentru a se obține o eficacitate egală cu cea a benzodiazepinelor [144]
<b>Tranchilizante H1-histaminoblocante</b>	Nu este clar dacă eficacitatea Hidroxizinum se datorează

<i>Hydroxyzinum</i> * 50–100 mg / zi în doze divizate	efectului anxiolitic sau efectului sedativ [57]
<b>Antipsihotice</b> <i>Quetiapinum</i> (VM, 50-300 mg/zi)	Recomandat ca monoterapie. Probabil să nu fie eficient ca adjuvant la terapia cu ISRS / ISRN în cazurile rezistente la tratament [134]
<b>Tulburările de Anxietate și Depresive. Tratament.</b>	
<b>Medicamente</b>	<b>Comentarii</b>
<b>ADT</b> <i>Clomipraminum</i> * 50-250 mg / zi [167, 189, 372] <i>Imipraminum</i> 75–200 mg / zi în doze divizate [286]	Inițiați tratamentul cu <i>Clomipraminum</i> * - 10 mg / zi și creșteți doza treptat. Inițiați cu <i>Imipraminum</i> 25 mg și creșteți doza cu 25 mg la fiecare 4 zile; când s-a atins doza de 100 mg/zi, aceasta poate fi crescută în trepte cu 50 mg/zi [76].
<b>IMAO</b> <i>Phenelzinum</i> * 45-90 mg / zi în doze divizate [291]	Pentru stări mixte (anxietate și depresie). Pacienții trebuie să evite hrana bogată în tiramină
<b>Alte antidepresive</b> <i>Mirtazapinum</i> 15–30 mg/zi [114, 315] <i>Vortioxetinum</i> * 2,5-10 mg/zi [261]	Pentru stări mixte (anxietate și depresie). Diferență medie standardizată = -0,118, adică dimensiune mică a efectului. Beneficii mai mari pentru pacienții cu TAG severă, HAMA ≥25
<b>Experimental</b>	
<i>Chamomilum</i> ( <i>Mușețel, Romaniță</i> ) 220–1500 mg/zi	Două SCR, unul cu rezultate pozitive și, unul cu rezultate negative. În ambele studii au fost utilizate doze standard de Chamomile și placebo [8]
<i>Gingko biloba</i> 240–480 mg/zi	Un SCR în care au fost utilizate doze standard de <i>Gingko biloba</i> și placebo [379]
<i>Ulei de Levănțică</i> 80–160 mg/zi	Un SCR cu rezultate pozitive, în care au fost utilizate doze comparabile de Ulei de Levănțică, placebo și Paroxetinum [172]
<i>Riluzolum</i> 50–100 mg/zi [224] <b>Tratament Non-farmacologic [164, 244]</b> ■ Relaxare aplicată ■ PCC ■ Exerciții	Este necesară monitorizarea funcției hepatice
<p><b>PCC</b> - Psihoterapie Cognitiv-Comportamentală; <b>TAG</b> - tulburare de anxietate generalizată; <b>HAMA</b> - Scala de evaluare a anxietății Hamilton;</p> <p><b>IMAO</b> - inhibitori de monoaminoxidază; <b>VM</b> - versiune modificată; <b>SCR</b> - studiu controlat randomizat; <b>IRSN</b> - inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei; <b>ISRS</b> - inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; <b>ADT</b> - antidepresiv triciclic; <b>APIRS</b> - Agoniști Parțiali și Inhibitori ai Recaptării Serotoninei.</p>	

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### Tulburarea de Anxietate Generalizată (Rezumat)

- Benzodiazepinele nu trebuie utilizate mai mult de 2–4 săptămâni.
- Un ISRS trebuie utilizat ca tratament de primă linie.

■ ■ IRSN și *Pregabalinum* sunt opțiuni alternative.

■ ■ Intervențiile psihologice de înaltă intensitate și auto-ajutorare (pe baza principiilor PCC) ar trebui să fie încurajate.

### **Pregabalinum**

*Pregabalinum* este autorizat pentru tratamentul TAG. Mai multe studii mari au demonstrat că eficacitatea, tolerabilitatea și viteza de debut a acțiunii acestuia sunt comparabile cu cele ale benzodiazepinelor [269]. Doza inițială de *Pregabalinum* este 150 mg în TAG și, poate fi crescută treptat până la maximum 600 mg divizate în 2-3 prize. *Pregabalinum* nu trebuie oprit brusc, deoarece poate precipita convulsii.

### **Caseta 39 Tulburarea de Panică. Tratament.**

<b>Prezentare clinică</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ■ Episoade acute și imprevizibile de anxietate severă, de obicei 30-45 minute</li> <li>■ ■ Respirație scurtă și alte simptome vegetative</li> <li>■ ■ Teama de sufocare / moarte</li> <li>■ ■ Dorință stringentă de a fugi</li> <li>■ ■ Prevalență pe 12 luni - 1,8%</li> </ul>	
<b>Medicamente</b>	<b>Comentarii</b>
<b>Managementul în Criză</b>	
<b>Benzodiazepine</b>	Efect rapid, deși simptomele de panică revin rapid dacă medicamentul este retras [259]. NICE nu recomandă [243]
<b>Tratamentul medicamentos de Primă Linie (în ordinea preferințelor) [9, 243]</b>	
<b>ISRS</b> (până la doza maximă autorizată)	Efectul terapeutic poate fi întârziat (se referă la toate antidepresivele [20]) și, pacienții pot experimenta o exacerbare a simptomelor de panică la etapa inițială a terapiei [243]
<b>IRSN</b> <i>Venlafaxinum VM</i> 75–225 mg/zi [9]	De inițiat tratamentul cu 37.5 mg/zi în primele 7 zile
<b>Tratamentul de Linia a Doua (mai puțin bine tolerat sau o bază de dovezi slabă, fără ordine de preferință)</b>	
<b>Antidepresive atipice</b> <i>Mirtazapinum</i> 15–60 mg/zi [38]	O meta-analiză sugerează că <i>Mirtazapinum</i> nu ajută la pacienții cu atacuri de panică, dar poate fi eficient când anxietatea este asociată cu tulburare de panică [9]
<b>IMAO</b> <i>Moclobemidum*</i> 300–600 mg/zi [347]  <i>Phenelzinum*</i> 10–60 mg/zi[9]	Un studiu cu doză fixă de 450 mg/zi și un studiu cu doză flexibilă sugerează eficacitate [200, 347]  Nu există studii pe termen lung. Este un medicament de rezervă pentru cazurile rezistente la tratament, dar și din cauza problemelor de tolerabilitate[9]
<b>ADT</b> <i>Clomipraminum*</i> 25–250 mg/zi[9] <i>Desipraminum*</i> 50–300 mg/zi [168] <i>Imipraminum</i> 25–300 mg/zi[9]	Începeți cu o doză mică și creșteți doza în funcție de răspuns și tolerabilitate

<i>Lofepraminum</i> * 70–140 mg/zi în doze divizate [100]	
<b>Experimental</b>	
<i>D-cycloserine</i> * 50 mg/zi	Un SDO-RC sugerează accelerarea răspunsului la tratamentul cu PCC, dar acest avantaj se pierde în timp (la monitorizarea ulterioară) [260]
<i>Gabapentinum</i> 600–3600 mg/zi	Un SDO-CR nu a arătat nicio diferență între <i>Gabapentinum</i> și <i>placebo</i> . Cu toate acestea, s-a demonstrat o ameliorare semnificativă la cei mai gravi bolnavi [263]
<i>Inositolum</i> * 1200 mg/zi [27]	Un SDO-CP cu rezultate pozitive, efectuat pe 21 pacienți
<i>Pindololum</i> * 7.5 mg/zi	Eficacitatea sugerată într-un SDO-CP care a inclus 21 de pacienți, unde <i>Pindololum</i> 2,5 mg <b>toz.</b> a fost utilizat pentru a crește eficacitatea <i>Fluoxetinum</i> în tulburarea de panică rezistentă la tratament [149]
<i>Valproați</i> 500–2250 mg/zi	Două studii deschise foarte mici cu rezultate pozitive [272, 381]
<b>Tratament Non-farmacologic</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ■ PCC</li> <li>■ ■ Managementul anxietății, inclusiv antrenament de relaxare</li> </ul>	
<p><b>PCC</b> - psihoterapie cognitiv-comportamentală; <b>SDO-CP</b> - studiu dublu-orb controlat cu placebo; <b>SDO-CR</b> – studiu dublu-orb studiu controlat randomizat; <b>IMAO</b> - inhibitori de monoaminoxidază; <b>VM</b> - versiune modificată (cu eliberare prelungită); <b>ADT</b> – Antidepresive triciclice; <b>toz.</b> - de trei ori pe zi.</p>	

\*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### **Tulburarea de Panică (Rezumat)**

- ■ Benzodiazepinele nu trebuie utilizate.
- ■ Un ISRS trebuie utilizat ca tratament de prima linie. Dacă ISRS sunt contraindicate sau nu există răspuns terapeutic, se poate utiliza *Imipraminum* sau *Clomipraminum*.
- ■ Auto-ajutorarea (bazată pe principiile PCC) ar trebui încurajată.

### **Caseta 40 Tulburarea de Stres Post-traumatic. Tratament.**

<b>Prezentare clinică</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ■ Expunerea la un eveniment traumatic</li> <li>■ ■ Amorțeală sau detașare emoțională</li> <li>■ ■ Flashback-uri intruzive sau vise expresive, adeseori terifiante; coșmaruri</li> <li>■ ■ Dezactivarea fricii de re-expunere provocând evitarea unor situații percepute similar</li> <li>■ ■ Prevalență pe 12 luni - 1,1 - 2,9%</li> </ul>	
<b>Medicamente</b>	<b>Comentarii</b>
<b>Tratamentul medicamentos de Primă Linie (în ordinea preferințelor)</b>	
<b>ISRS</b> (până la doza maximă autorizată)	Paroxetinum, Sertralinum sau Fluoxetinum sunt de preferat [156, 206]
<b>IRSN</b> <i>Venlafaxinum VM</i>	



37.5–300 mg/zi [75]	
<b>Tratamentul de Linia a Doua (mai puțin bine tolerat sau o bază de dovezi slabă, fără ordine de preferință)</b>	
<b>Antipsichotice</b>	Antipsihoticele s-au dovedit a fi eficiente pentru simptomele intruziunii (flashback-uri și coșmaruri), dar nu și pentru eradicarea și agravarea simptomelor TSPT. Studii efectuate ca monoterapie sau ca tratament adjuvant [137].
<i>Olanzapinum</i> 5–20 mg/zi	
<i>Risperidonum</i> 0.5–6 mg/zi	Majoritatea studiilor efectuate cu <i>Risperidonum</i> , sugerează o reducere a simptomelor TSPT la doze mici de <i>Risperidonum</i> .
<i>Quetiapinum</i> 50–800 mg/zi [361]	
<b>Antidepresive atipice</b>	
<i>Mirtazapinum</i> 15–45 mg/zi [77]	<i>Mirtazapinum</i> este recomandat de ghidul NICE [245]
<b>IMAO</b>	
<i>Phenelzinum*</i> 15–75 mg/zi [198]	<i>Phenelzinum</i> este recomandat de ghidul NICE [245]
<b>α 1-adrenoblocante</b>	
<i>Prazosinum*</i> 2–15 mg (pe noapte) [137]	Pentru coșmaruri și tulburări de somn. Se inițiază cu 1 mg/ pe noapte și se va crește treptat pentru a reduce riscul de hipotensiune arterială.
<b>ADT</b>	Pentru toate ADT - începeți cu o doză mică și creșteți doza în funcție de tolerabilitate
<i>Amitriptylinum</i> 50–300 mg/zi [74]	<i>Amitriptylinum</i> este recomandat de ghidul NICE [245].
<i>Imipraminum</i> 50–300 mg/zi	
<b>Experimental</b>	
<i>Duloxetine</i> 60–120 mg/zi	Două studii deschise, mici sugerează eficacitate. Inițiați cu 30 mg/zi în prima săptămână [360, 363]
<i>Lamotriginum</i> până la 500 mg/zi	Un studiu mic dublu-orb pe 15 pacienți [147]
<i>Phenytoinum</i> (concentrația plasmatică - 10–20 ng/mL) [41]	Un studiu deschis pe 12 pacienți
<i>Valproați</i> până la 2500 mg/zi [3]	O meta-analiză efectuată de Adamou și colab. nu a găsit niciun SDO-CR pentru valproați în TSPT.
(i/v) - <b>Ketaminum</b> [104]	S-a sugerat reducerea rapidă a severității simptomelor
<b>Tratament Non-farmacologic</b>	
■ ■ Desensibilizarea și Reprocesarea Informației prin Motilitatea Globilor Oculari (DRIMGO) ■ ■ PCC focusată pe Traumatismul psihic	
<b>PCC - psihoterapie cognitiv-comportamentală; SDO-CR - studiu controlat randomizat dublu-orb; (i/v)</b>	

- intravenos; **TSPT** - tulburare de stres posttraumatic; **ISRS** - inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; **VM** - versiune modificată (cu eliberare prelungită); **ADT** - antidepressiv triciclic.

\*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Tulburarea de stres posttraumatic (TSPT) se asociază atât de frecvent cu alte tulburări, încât multe dintre variantele de tratament psihofarmacologic sunt destinate mai curând comorbidităților cum ar fi depresia, insomnia, abuzul de substanțe și durerea, decât simptomelor centrale ale TSPT. Antidepressivele din categoria ISRS și IRSN s-au dovedit a fi eficiente și, sunt considerate tratament de primă-linie în TSPT, dar adeseori mai rămân simptome reziduale, în special tulburări de somn. Prin urmare, în majoritatea cazurilor, pacienților cu TSPT - **NU** li se administrează monoterapie. Benzodiazepinele trebuie utilizate cu precauție, în primul rând deoarece există dovezi limitate privind eficiența lor în TSPT dar și pentru că mulți pacienți cu TSPT prezintă abuz de alcool și alte substanțe. Un tratament care vizează doar TSPT îl constituie administrarea de  **$\alpha$  1-adrenoblocante** seara, pentru prevenirea coșmarurilor. Terapia cu  **$\beta$ -adrenoblocante** sau opioide, în acest moment încă nu este o opțiune dovedită clinic sau practică [326].

#### Caseta 41 Tulburarea Obsesiv-compulsivă (TOC). Tratament.

Prezentare clinică	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ■ Gândire obsesională (de exemplu, gânduri persistente că ușa a fost lăsată descuiată)</li> <li>■ ■ Comportament compulsiv (de exemplu, revenirea constantă la verificare)</li> <li>■ ■ Prevalență pe 12 luni - 0,7%</li> </ul>	
Medicament	Comentarii
Tratamentul medicamentos de Primă Linie (în ordinea preferințelor)	
Orice ISRS [316] (până la doza maximum autorizată)	Dacă primul ISRS nu este tolerat sau are un răspuns slab, poate fi încercat un alt ISRS [244]
<b>ADT</b> <i>Clomipraminum</i> * (până la 250 mg/zi)	Datorită toleranței mai slabe, se recomandă să încercați inițial, cel puțin un ISRS [244]
Tratamentul medicamentos de Linia a Doua (baza de dovezi fără licență și slabă)	
<b>Adăugați un Antipsihotic la ISRS</b> (doze mici până la moderate de antipsihotice utilizate în studii) [84, 358]	Cele mai multe dovezi susțin utilizarea <i>Aripiprazolum</i> sau a <i>Risperidonum</i> [ 358]. Există unele dovezi pentru <i>Haloperidolum</i> [84].
<i>Citalopramum</i> * 40 mg/zi asociat cu <i>Clomipraminum</i> * 150 mg/zi	Pe baza unui mic studiu randomizat, deschis [262]. Recomandat de ghidul NICE [244]. Este necesară monitorizarea ECG.
<i>Acetylcysteinum</i> până la 2400 mg/zi asociat cu un ISRS sau cu <i>Clomipraminum</i> *	Două studii au demonstrat rezultate pozitive și unul – rezultate negative [4, 66, 121]. Efectele adverse Gastrointestinale pot fi problematice.
<i>Lamotriginum</i> 100 mg/zi asociat cu un ISRS [44]	Doza de <i>Lamotriginum</i> trebuie crescută treptat în conformitate cu recomandările din rezumatul produsului.
<i>Topiramatum</i> până la 400 mg/zi asociat cu un ISRS [28].	<i>Topiramatum</i> nu este bine tolerat. Există beneficii sugerate pentru constrângere, dar nu obsesii [28]. Un studiu a constatat că, <i>Topiramatum</i> este inefficient în TOC [5]
Experimental	
<b>Doze Mari de ISRS</b> (dozele sunt în conformitate cu RP aprobate în Marea Britanie)	Doza trebuie titrată treptat în funcție de

<i>Escitalopramum</i> 25–50 mg/zi [276] <i>Sertralinum</i> 250–400 mg/zi [250]	tolerabilitate. Monitorizarea ECG este recomandată.
<i>Memantinum</i> 20 mg/zi asociat cu <i>Fluvoxaminum</i> * 200 mg/zi [120]	Un mic studiu dublu-orb randomizat realizat în decurs de 8 săptămâni
<b>IRSN</b>	
<i>Venlafaxinum</i> până la 375 mg/zi [81]	
<b>Alte antidepresive</b>	
<i>Duloxetine</i> 60 mg/zi [237]	
<i>Mirtazapinum</i> 30–60 mg/zi [196]	Un studiu mic pe 30 pacienți
<b>Antagoniști 5-HT3</b>	
<i>Granisetronum</i> * 1 mg/zi asociat cu <i>Fluvoxaminum</i> * 200 mg/zi [14]	
<i>Ondansetronum</i> 4 mg/zi asociat cu <i>Fluoxetine</i> 20 mg/zi [321]	Un mic studiu dublu orb controlat cu placebo pentru fiecare medicament. Studiile nepublicate nu sugerează niciun efect în Tulburările de depresive și de anxietate
<i>Riluzolum</i> 50 mg/zi adăugat la tratamentul medicamentos deja existent [65]	Un studiu deschis pe 13 pacienți
<b>Anti-androgeni</b>	
<i>Triptorelinum</i> 3.75 mg (i/m) adăugat la fiecare 4 săptămâni la tratamentul medicamentos deja existent [97]	Studiu deschis pe 6 bărbați
<b>Tratament prin administrare (i/v)</b>	S-a sugerat o acțiune mai rapidă, comparativ cu tratamentele orale
<b>ADT</b>	
<i>Clomipraminum</i> * - i/v [102]	Un studiu sugerează eficacitatea <i>Clomipraminum</i> (i/v) după eșecul administrării orale a <i>Clomipraminum</i>
<i>Ketaminum</i> - i/v [33, 292]	Un studiu cu rezultate pozitive și un alt studiu mic cu rezultate negative.
<b>Morfinum*</b> administrată o dată pe săptămână 15–45 mg/zi adăugată la tratamentul deja existent [195]	Un studiu mic, care a inclus 23 de pacienți rezistenți la tratament. Efectul pozitiv obținut a fost tranzitor.
<b>Tratament Non-farmacologic</b> ■ ■ PCC ■ ■ Terapia de prevenire a expunerii și a răspunsului ■ ■ Intervenții chirurgicale	
<b>doz.</b> - de două ori pe zi; <b>PCC</b> - psihoterapie cognitiv-comportamentală; <b>ECG</b> - electrocardiogramă; <b>i/m</b> - intramuscular; <b>i/v</b> - ; <b>NICE</b> - Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijire; <b>RP</b> - rezumatul produsului; <b>ISRS</b> - inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei; <b>ADT</b> – Antidepresive triciclice.	

\*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### TOC (în cazul în care există o insuficiență funcțională moderată sau severă) - (Rezumat)

■ ■ Utilizați un ISRS sau PCC intensivă.

- ■ Combinați ISRS cu PCC dacă răspunsul la o singură strategie este suboptim.
- ■ Utilizați *Clomipraminum* în cazul, în care ISRS eșuează.
- ■ Dacă răspunsul este încă suboptim, adăugați un antipsihotic sau combinați *Clomipraminum* cu *Citalopramum*.

#### Caseta 42 Fobia Socială (Tulburarea de Anxietate Socială). Tratament

<b>Prezentare clinică</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ■ Frică extremă de situațiile sociale, <i>de ex., mâncând în public sau vorbind în public</i></li> <li>■ ■ Frica de umilință sau jenă</li> <li>■ ■ Comportamentul evitant, <i>de ex., nu mânca niciodată în restaurante</i></li> <li>■ ■ Anticipare anxioasă, <i>de ex., constant simte frică la intrarea într-un restaurant</i></li> <li>■ ■ Prevalență pe 12 luni - 2,3%</li> </ul>	
Medicament	Comentarii
<b>Tratamentul medicamentos de Primă Linie (în ordinea preferințelor) [246]</b>	
<b>ISRS</b> (până la doza maximum autorizată)	Dacă primul ISRS nu este tolerat sau are un răspuns slab, poate fi încercat un alt ISRS
<b>IRSN</b> <i>Venlafaxinum VM</i> 75–225 mg/zi	
<b>Tratamentul medicamentos de Linia a Doua (mai puțin bine tolerat sau o bază de dovezi slabă, fără ordine de preferință)</b>	
<b>Antipsichotice</b> <i>Olanzapinum</i> 5–20 mg/zi [32]	Există doar câteva studii cu antipsihotice. Cele mai multe dovezi cu <i>Olanzapinum</i>
<b>Beta-blocante</b> <i>Atenololum*</i> 25–100 mg/zi	Reduce simptomele vegetative în situații de performanță [32]
<b>Benzodiazepine</b> <i>Clonazepamum</i> 0.3–6 mg/zi [32]	Benzodiazepinele sunt utile doar în caz de strictă necesitate. Cele mai multe dovezi sunt pentru tratamentul cu <i>Clonazepamum</i> și <i>Bromazepamum</i>
<i>Sertralinum</i> asociat cu <i>Clonazepamum</i> până la 3 mg/zi [267]	Trecerea de la un ISRS la <i>Venlafaxinum</i> nu a fost mai eficientă decât adăugarea <i>Clonazepamum</i> la un ISRS [267]
<i>Gabapentinum</i> 900–3600 mg/zi [32]	
<i>Levetiracetamum</i> 300–3000 mg/zi în doze divizate [312]	
<i>Moclobemidum</i> 600 mg/zi în doze divizate	Inițiați cu 300 mg/zi în doze divizate. <i>Moclobemidum</i> este licențiat în Marea Britanie pentru tratamentul fobiei sociale și Recomandat de NICE [246]
<i>Phenelzinum*</i> 15–90 mg/zi [31]	Este importantă evitarea alimentelor bogate în <i>tiramină</i> . Recomandat de NICE [246]
<i>Pregabalinum</i> 150–600 mg/zi [32]	600 mg/zi a demonstrat eficiență superioară, în comparație cu placebo [32]
<b>Experimental</b>	
<i>Topiramatum</i> 25–400 mg/zi [352]	Un mic studiu deschis pe 23 de pacienți sugerează eficacitate, dar este slab tolerat
<i>Valproați</i>	Un mic studiu deschis pe 17 de pacienți sugerează

500–2500 mg/zi [190]	eficacitate
<b>Tratament Non-farmacologic</b> ■ ■ PCC ■ ■ Psihoterapie de Expunere	
<b>PCC</b> - psihoterapie cognitiv-comportamentală; <b>NICE</b> - Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijire; <b>ISRS</b> - inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.	

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### **Tulburarea de Anxietate Socială (Rezumat)**

Dozele inițiale standard de antidepressive sunt bine tolerate în fobia socială [34, 155]. Creșterea treptată a dozelor poate fi benefică pentru unii pacienți, dar nu este întotdeauna necesară. Unele beneficii sunt de obicei observate în decurs de 8 săptămâni și tratamentul trebuie continuat cel puțin un an și, probabil mai mult [155]. NICE recomandă PCC ca tratament de primă linie pentru anxietatea socială.

Opțiunile terapeutice pentru **Tulburarea de Anxietate Socială (TAS)** sunt similare cu cele pentru tulburarea de panică, cu câteva diferențe notabile. ISRS/IRSN și liganzii  $\alpha$ -2- $\delta$ , cu siguranță sunt tratamente de primă-linie și în TAS. Există mai puține dovezi referitoare la utilitatea antidepressivelor triciclice (*Amitriptylinum*) și celor sedative (*Mirtazapinum*, *Trazodonum*) în tulburarea de anxietate socială. Beta-adrenoblocantele, uneori asociate cu benzodiazepine pot fi utile în anxietatea de performanță. Unele medicamente pentru dependența/abuzul de alcool (Naltrexonum și Acamprosatum) sunt menționate ca tratamente adjuvante, deoarece mulți pacienți descoperă utilitatea alcoolului în ameliorarea simptomelor anxietății și, dezvoltă dependență/abuz de alcool [326].

**Tulburarea Dismorfică corporală (TDC)** - trebuie tratată inițial cu PCC. Dacă simptomele sunt moderate până la severe, adăugarea unui ISRS poate îmbunătăți rezultatul [244]. *Bupironum* poate fi util. Rezultate pozitive poate aduce și creșterea dozei de ISRS [244], deși nu s-a efectuat nici un studiu randomizat controlat.

Toți pacienții tratați cu ISRS trebuie monitorizați pentru apariția akatisiei, creșterea severității anxietății și apariția ideății suicidale. Riscul suicidar este considerat a fi cel mai mare, la pacienții cu vârsta <30 de ani, cei cu depresie comorbidă TDC și cei deja cunoscuți a fi cu risc înalt de suicid [242, 244].

ISRS nu trebuie opriți brusc, deoarece pacienți cu tulburări de anxietate sunt deosebit de sensibili la simptomele de întrerupere. Doza trebuie redusă încet (lent), timp de câteva săptămâni până la luni.

### **Abordări psihologice**

Există dovezi, care susțin eficacitatea unor intervenții psihologice în tulburările de anxietate [17, 290]. Exemplele includ terapia expunerii în TOC și fobia socială. Terapia inițială cu medicamente poate fi necesară pentru a ajuta pacientul să devină mai receptiv la colaborarea psihologică, deși dovezile care susțin această presupunere sunt slabe. Unele studii sugerează că, rezultatul optim poate fi obținut prin combinarea intervențiilor psihologice cu tratamentul farmacologic [243, 316], dar există și studii cu rezultate negative [219, 354]. Tratamentul combinat este mai recomandat în cazurile severe și invalidante. Se recunoaște că pentru mulți pacienți terapiile psihologice sunt un tratament adecvat de primă linie și, într-adevăr, acest lucru este susținut de NICE. (Rezumatul ghidurilor NICE pentru tratamentul TAG [243] tulburarea de panică [243] și TOC [244]).

■ ■ Se recomandă o abordare „îngrijire în trepte” pentru a ajuta la alegerea celei mai eficiente intervenții.

■ ■ Se recomandă o evaluare cuprinzătoare care să ia în considerare gradul de suferință, nivelul de afectare funcțională, efectul oricărei alte tulburări de sănătate mintală comorbide, abuzul de substanțe sau prezența unei afecțiuni medicale, precum și răspunsul anterior la terapie.

■ ■ Tratați mai întâi tulburarea primară.

- Terapia psihologică este mai eficientă decât terapia farmacologică și ar trebui să fie folosită ca primă opțiune acolo unde este posibil.
- Terapia farmacologică este de asemenea eficientă. Cele mai multe dovezi susțin utilizarea ISRS (*Sertralinum ca și tratament de prima linie*).
- Furnizați informații verbale și scrise despre beneficiile și dezavantajele probabile ale fiecărui tip de tratament.
- Luați în considerare terapia combinată pentru tulburările anxioase complexe refractare la tratament.

### C.2.3.9. EVOLUȚIA

#### Caseta 43 Evoluția tulburărilor de anxietate

Toate tulburările de anxietate par să conțină elementele de bază ale unei forme generale de anxietate sau frică asociată cu o formă generală de îngrijorare. Evoluția lor naturală în timp arată că, ele se pot transforma una în alta, dezvoltând întreaga expresie sindromală a simptomelor tulburării anxioase și, ulterior să revină la niveluri subsindromale ale simptomelor, doar ca să reapară din nou sub forma tulburării anxioase inițiale sau a unei tulburări anxioase diferite, ori a depresiei majore [326].

#### **Tulburarea de Panică [170]**

Tulburarea tinde să fie cronică, deși evoluția acesteia este adesea fluctuantă. Chiar și după tratament până la punctul de remisiune, rata recidivei este mare. De exemplu, mai multe studii naturaliste demonstrează o rată de recidivă de peste 50% în decurs de 12 luni de la întreruperea unui antidepresiv eficient. Având în vedere impactul panicii asupra nivelului de funcționare psihosocială, precum și rata crescută a tentativelor de suicid la acești pacienți, monitorizarea continuă este justificată în cazul, în care pacientul întrerupe tratamentul activ.

#### **Agorafobia [170]**

Agorafobia tinde să persiste dacă nu este tratată. Studiile vizând tulburarea de panică cu agorafobie au demonstrat ameliorarea agorafobiei sub influența aceluiași remedii farmacologice, care au fost utilizate pentru tratamentul tulburării de panică fără agorafobie. O serie de studii documentează deja eficacitatea tratamentului comportamental pentru agorafobie independent de tulburarea de panică.

#### **Fobia socială [170]**

Tulburarea de anxietate socială este o afecțiune cronică, cu o rată ridicată de simptome rebound la sistarea terapiei cu ISRS. Cu toate acestea, remisია durabilă, chiar și după încetarea PCC și / sau antidepresivelor, a fost prezentă la un număr mic de pacienți. Există o *rată semnificativ crescută de tentative suicidare* în rândul pacienților cu tulburare de anxietate socială. Acest lucru, împreună cu funcționalitatea semnificativ redusă a categoriei respective de pacienți ar trebui să motiveze clinicienii să utilizeze o terapie complexă prin PCC asociată cu remedii farmacologice de primă linie (ISRS, beta-blocante).

#### **Fobia specifică (FS) [170]**

În timp ce evoluția fobiei specifice poate fi cronică, există tratamente eficiente. Pacienții recunosc adesea că, anxietatea lor depășește adevărata amenințare, fenomen, care adeseori îi motivează să urmeze terapia. Tratamentul de prima alegere pentru fobia specifică este terapia de desensibilizare sistematică bazată pe expunere. Unele studii mici, controlate cu placebo, demonstrează eficiența antidepresivelor serotoninergice sau a antipsihoticelor atipice în terapia FS, dar datele sunt foarte limitate. Există studii în desfășurare, privind creșterea eficienței psihoterapiei bazate pe expunere prin

asocierea cu *d-cicloserină*, deși datele necesită interpretare și continuarea studiilor pentru a evita vătămarea prin administrarea acestui medicament în context greșit. Există foarte puține dovezi pe termen lung privind durabilitatea remisiei obținută doar prin administrarea de remedii farmacologice.

**Tulburarea fobică**, mai frecvent evoluează cronic. Netratate, fobiile se pot agrava sau extinde (generaliza). Tratatate, au un pronostic bun până la excelent [171].

### **Tulburarea de Anxietate Generalizată (TAG) [170]**

Mai multe studii de durată, naturaliste, vizând TAG au demonstrat frecvența mare a recidivelor la pacienții cu TAG. Astfel, studiile care au monitorizat pacienții doar câteva luni după încetarea tratamentului pot oferi clinicienilor un fals sentiment de securitate. Pacienții cu TAG prezintă un *risc crescut de tentativă de suicid*. Clinicienii astfel trebuie să monitorizeze în mod regulat recurența simptomelor TAG, similar cu monitorizarea și examinarea în mod obișnuit a unui pacient cu antecedente multiple de episoade depresive majore. Instrumentul de screening TAG-7 este rapid, valid și util pentru monitorizarea în timp a evoluției acestei tulburări. La pacienții cu TAG este de asemenea *recomandat screening-ul pentru prezența ideilor suicidale*. Studiile pe termen lung, privind ratele de recidivă a simptomelor TAG la întreruperea antidepresivelor imediat cum a fost obținut un răspuns la tratament, au condus la recomandări, conform cărora tratamentul farmacologic necesită a fi continuat mai mult de 6 luni, deși sunt necesare studii prospective în acest sens de mai lungă durată.

**Tulburarea prin anxietate generalizată**, adeseori evoluează cronic, iar simptomele pot să descrească pe măsură ce pacientul înaintea în vârstă. Cu timpul, pacientul poate să dezvolte o depresie secundară. Aceasta nu este un fenomen rar în absența tratamentului [171].

### **Tulburarea Obsesiv-Compulsivă (TOC) [170]**

Evoluția TOC este, în general, cronică și, în absența intervenției simptomele pot persista zeci de ani. Cu toate acestea, datele recente subliniază că, rezultatele pe termen lung pot fi pozitive. Astfel, pacienții ar trebui să fie încurajați să încerce diferite intervenții terapeutice, elaborate în baza dovezilor clinice.

**Tulburarea Obsesiv-Compulsivă**, de regulă demonstrează o evoluție cronică cu intensitate undulantă a simptomelor. Pronosticul este rezervat chiar și în cazul aplicării tratamentului, iar unele cazuri sunt intratabile [171].

### **Dismorfia Corporală (DC) [170]**

Evoluția DC este în general cronică și, în absența intervențiilor terapeutice, simptomele pot persista zeci de ani. Vârsta de debut mai timpurie cu simptome mai severe pot prezice o evoluție mai gravă.

### **Tulburarea de stress posttraumatic (TSPT) [170]**

Diagnosticul de TSPT necesită simptome care persistă cel puțin o lună în urma traumei psihice. Pentru majoritatea persoanelor expuse la traume, simptomele se reduc în timp. De exemplu, într-un studiu al victimelor violului în căutare de ajutor, cercetătorii au descoperit că 95% au îndeplinit criteriile pentru TSPT în termen de 2 săptămâni de la viol. Cu toate acestea, proporția victimelor care încă îndeplineau criteriile de TSPT **la interval de 1, 3 și 6 luni** după violul a scăzut la **63,3%, 45,9%** și, respectiv, **41,7%**. Printre victimele agresiunii non-sexuale, 64,7% la sută au îndeplinit criteriile pentru TSPT la o săptămână după trauma psihică, iar **la interval de 1, 3, 6 și 9 luni** după traumatism a scăzut la **36,7%, 14,6%, 11,5% și 0%**, respectiv. Date epidemiologice din Studiul Național de Comorbiditate (SNC) indică că, **timpul mediu de remitere al TSPT este de 36 luni** (de la momentul traumei psihice)

pentru persoanele care au solicitat ajutor pentru orice problemă de sănătate mintală (nu neapărat pentru TSPT) și, de **aproximativ 64 luni** pentru persoanele care nu au solicitat niciodată ajutor pentru TSPT sau alte probleme de sănătate mintală. La aproximativ 1/3 (33%) dintre pacienți TSPT demonstrează evoluție cronică.

**Tulburarea de stres posttraumatic**, are de obicei, evoluție cronică. Traumatismul psihic suportat este retrăit periodic timp de câțiva ani. Pronosticul este mai puțin favorabil în cazul unei psihopatologii preexistente.

### **C.2.3.10. SUPRAVEGHEREA**

Scopul de bază al supravegherii clinice prospective constă în menținerea remisiunii și prevenirea recidivei. Când starea unui pacient se îmbunătățește, frecvența consultărilor poate fi redusă la una la fiecare trei luni (eventual prin telefon), până când plângerile dispar. Pacienții sunt încurajați să monitorizeze simptomele sau declanșarea lor și să contacteze medicul generalist când există o șansă de recidivă. În caz că un pacient a început să folosească un antidepresiv și are efecte benefice, utilizarea medicamentelor trebuie să continue pe o perioadă de cel puțin șase până la douăsprezece luni după remisie. Ulterior, utilizarea preparatelor medicale poate fi terminată treptat, cu grijă la orientare și la simptomele de sevraj.

### **C.2.3.11. REABILITAREA**

#### **Caseta 44 Reabilitarea/supraveghere**

Consultații de follow-up - supraveghere

Pacienții cu simptome de anxietate au consulturi de follow-up în termen de 1 - 2 săptămâni de la prima consultație pentru a li se monitoriza simptomele, sau mai devreme, atunci când este necesar. În cazul când, plângerile se reduc sau încetează, nu este necesară o consultație suplimentară. În cazul când, simptomele nu se reduc, Medicul de Familie poate investiga în continuare o posibilă tulburare și/sau decide să intensifice tratamentul.

Pacienții cu tulburări de anxietate, care sunt tratați în practica generală trebuie examinați în fiecare săptămână sau o dată la 2 săptămâni. În cadrul acestor ședințe sunt discutate plângerile, funcționarea, obiectivele de tratament și tratamentul medicamentos.

Psihoeducație sau biblioterapie

Psihoeducația sau biblioterapia furnizează informații vizând simptomele tulburării de anxietate; cauzele posibile ale anxietății; evoluția în timp a acestora și sfaturile individuale privind stilul de viață (în special în contextul abuzului de alcool sau substanțe); auto-managementul; auto-suportul ghidat și posibilitățile de tratament prin intermediul internet-ului. Medicul de familie poate utiliza un prospect pentru pacienți, link-uri către site-urile relevante sau grupuri de pacienți. Medicul de familie le explică tuturor pacienților cu anxietate proveniența simptomelor de anxietate și că acestea sunt un fenomen trecător. Necesită a fi discutate problemele relevante, ce țin de serviciu, familie, relaționarea cu alte persoane. Sunt analizate și soluțiile posibile ale problemelor discutate. Medicul generalist le explică tuturor pacienților cu tulburări de anxietate că ele nu prezintă pericol, iar tratamentul poate reduce simptomele. Psihoeducația constă în evidențierea împreună cu pacientul a “cercului vicios” al anxietății, încurajează pacientul spre un mod activ de viață și, asigură consiliere pentru reducerea comportamentelor compulsive sau de evitare.

### **C.2.4. STĂRILE DE URGENȚĂ**

#### **Caseta 45 Sindromul serotoninergic**

*Sindromul Serotoninergic* reprezintă totalitatea simptomelor provocate de surplusul serotoninei în organism, ca urmare a utilizării iraționale a remediilor serotoninergice sau ca urmare a interacțiunii diverselor grupe de medicamente care pot induce acest sindrom [211].



Cauzele excesului de serotonină sunt reprezentate de utilizarea în scop terapeutic sau recreațional a substanțelor cu efect serotoninergic. Dintre medicamentele implicate mai frecvent în declanșarea sindromului serotoninergic sunt citate antidepresivele (în special cele cu efect de inhibiție a recaptării sau metabolizării serotoninei), derivații opioizi, agoniștii selectivi ai receptorilor serotoninergici 5-HT<sub>1</sub>, utilizați în tratamentul migrenei (triptane) și stimulantele centrale cu efect anorexigen. Alte substanțe implicate mai rar, includ buspironum, derivații sărurilor de litium, antiparkinsonienele, anticonvulsivantele, antiemeticele, antitusivele, antihistaminicele, unele antibiotice și antivirale. De asemenea pot induce sindromul serotoninergic derivații morfinei, opioidele sintetice, cocaina, amfetamina și unele halucinogene [249].

### **Sindromul Serotoninergic. Simptome clinice.**

Simptomele tind să se dezvolte rapid după expunerea la asocierea de medicamente cu acțiune de potențare a transmisiei serotoninergice sau a medicamentului precipitant. În 30% cazuri sindromul se dezvoltă în aproximativ o oră, în 60% cazuri – în decurs de 6 ore. În majoritatea situațiilor clinice de toxicitate serotoninică simptomele se instalează pe parcursul primelor 24 de ore de la expunere. Spectrul simptomatic poate varia de la tremurături abia perceptibile până la hipertermie și șoc care pun viața în pericol.

Tabloul clinic poate include **tulburări psihice** (agitație, confuzie, hipomanie, halucinații); **neurologice** (cefalee, mioclonii, tremor, hiperkinezie, hiperreflexie, convulsii, comă); **cardiovasculare** (tahicardie, hipertensiune arterială); **digestive** (greață, vomă, diaree, dureri abdominale); **vegetative** (transpirații, frisoane, febră înaltă, midriază). Evoluția către exitus poate fi determinată de instalarea unei hipertermii cu rabdomioliză, insuficiență renală acută, acidoză metabolică, coagulare intravasculară diseminată și stare de șoc [249].

Cazurile clinice de sindrom serotoninergic au fost examinate de până la 12 investigatori diferiți, iar cele mai frecvente simptome raportate în diferite studii, au inclus: **(1)** confuzie ( $n = 16$ ), **(2)** hipomanie ( $n = 8$ ), **(3)** neliniște ( $n = 17$ ) și **(4)** mioclonie ( $n = 13$ ) [333].

Criteriile de diagnostic elaborate de Sternbach H., (1991) s-au bazat pe includerea a trei sau mai multe dintre cele mai frecvent observate simptome la cei 38 pacienți investigați. Principala deficiență a criteriilor Sternbach a fost includerea a patru simptome separate cu referință la alterarea stării de sănătate mintală (confuzie/hipomanie, agitație și incoordonare), care au făcut posibilă diagnosticarea sindromului serotoninergic doar în baza modificărilor statusului psihic [89].

Cele mai recente criterii de diagnostic au fost dezvoltate de Dunkley și colab. în anul 2003 [89].

Criteriile lui Dunkley au fost elaborate în baza datelor din domeniul toxicologiei (*Hunter Area Toxicology Service*), incluzând pacienți care au supradozat cel puțin un medicament serotoninergic. Un arbore decizional a fost construit prin includerea simptomelor ce demonstau o frecvență semnificativă statistic la pacienții cu sindrom serotoninergic și care, au fost diagnosticați de un toxicolog medical. Acest algoritm de diagnostic a fost mai sensibil (84% vs. 75%), dar și mai specific (97% vs. 96%) pentru diagnosticarea sindromului serotoninergic în comparație cu criteriile elaborate de Sternbach H [89].

Criteriile Hunter privind toxicitatea serotoninei sunt considerate “standardul de aur” pentru diagnosticarea acestei patologii [39]. Ele includ următoarea triadă: **(1)** status psihic alterat, **(2)** excitație neuromusculară și **(3)** disfuncția sistemului nervos autonom (vegetativ). Simptomele apar de obicei în decurs de 1 oră de la expunerea la medicamentele declanșante la 30% dintre pacienți și în decurs de șase ore la 60% dintre pacienți [223].

Pericolele potențiale ale administrării simultane a două antidepresive serotoninergice includ interacțiuni farmacodinamice (sindrom serotoninergic, hipotensiune, somnolență, datorate creșterii nivelurilor plasmatiche ale antidepresivelor triciclice, *de ex.*, în cazul asocierii acestora cu unele dintre ISRS) [341].

Simptomele clinice ale sindromului serotoninergic (expuse în ordinea creșterii severității acestora) sunt: **(1)** Neliniște, **(2)** Diaforeză (transpirații abundente), **(3)** Tremor, **(4)** Frison, **(5)** Mioclonus, **(6)** Confuzie, **(7)** Convulsii, **(8)** Deces [230, 334].

**Severitatea** sindromului serotoninergic poate fi diferită.

În **cazurile ușoare**, caracteristicile predominante sunt: **(1)** hipertensiunea arterială ușoară și

tahicardia; (2) midriaza, diaforeza, frisonul, tremorul; (3) mioclonia și hiperreflexia. Pacienții cu un *sindrom de severitate ușoară* sunt de obicei febrili.<sup>12, 13</sup>

La pacienții cu *sindrom de severitate moderată*, de obicei sunt prezente simptomele descrise anterior, la care se pot asocia: (4) hipertermia (în limitele a 40°C), (5) zgomotele intestinale hiperactive, (6) clonusul ocular orizontal sau/și plantar, (7) agitația psihomotorie ușoară, (8) hipervigilența și vorbirea presată.<sup>12,13</sup>

În *cazurile severe*, pacienții au toate simptomele de mai sus, plus: (9) hipertermia peste 41,1°C, (10) modificările evidente ale pulsului și presiunii arteriale, (11) rigiditatea musculară, (12) delirul, (13) conștiința confuză, care alternează între oneiroid, delirium și amnezie.<sup>12,23</sup>

Cazurile severe pot induce **complicații**, de genul: *convulsiilor, rabdmiolizei, mioglobinuriei, acidozei metabolice, insuficienței renale, sindromului de detresă respiratorie acută, insuficienței respiratorii, coagulării intravasculare diseminate, comei și decesului* [39, 40].

### Sindromul Serotonergic. Management terapeutic.

Managementul sindromului menționat, constă în:

- întreruperea imediată a administrării agenților serotonergici;
- decontaminare gastrointestinală (lavaj gastric, administrarea de cărbune activat);
- rehidratarea organismului prin administrarea de fluide intravenoase;
- tratament simptomatic privind: gestionarea tensiunii arteriale (*asigurarea monitorizării cardiace continue*); reducerea rigidității musculare și hiperpirexie; menținerea funcțiilor vital importante (respiratorii, cardiace, renale);
- administrarea de oxigen pentru a menține saturația cu oxigen peste limita de 93%;
- sedarea cu benzodiazepine sau barbiturice (în caz de necesitate);
- administrarea de antagoniști ai receptorilor serotoninei (Ciproheptadinum, Metisrgid\*, Chlorpromazinum, Propranololum\*) [211].

Cazurile refractare pot răspunde la **antidot**, *Ciproheptadinum\**, care trebuie administrat per os sau prin sonda naso-gastrală. Eficacitatea *Ciproheptadinum\** nu este dovedită, dar mai multe rapoarte de caz susțin utilitatea acestuia la pacienții, care nu răspund la sedare și îngrijirile de susținere [211].

**Tratamentul poate ameliora starea generală de sănătate a pacientului cu sindrom serotonergic în aproximativ 24 de ore. În**

Tabelul 9 sunt expuse intervențiile terapeutice pentru sindromul serotonergic în funcție de severitatea simptomelor.

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

**Tabelul 9 Managementul sindromului serotonergic în funcție de severitatea simptomelor**

<i>Simptome clinice</i>	<i>Management terapeutic</i>
<b>Ușoare:</b> hipertensiune arterială ușoară, tahicardie, midriază, diaforeză, tremor, mioclonus, hiperreflexie.	Întreruperea agentului serotonergic, stabilizarea funcțiilor vitale. În cazul unei ușoare agitații asociate cu hipertensiune, tahicardie și subfebrilitate, se administrează benzodiazepine ( <i>Diazepamum</i> ) Monitorizare la fiecare 6 ore.
<b>Moderate:</b> Cele enumerate mai sus plus hipertermie de cel puțin 40°C, zgomote intestinale hiperactive, clonus ocular, plantar, agitație, hipervigilență, vorbire îngreunată.	Toate cele de mai sus, plus: În cazul agitației severe și hipertermiei: antagonist 5-HT ( <i>Ciproheptadinum*</i> , <i>Chlorpromazinum*</i> ) Internare în staționar pentru monitorizarea parametrilor cardiaci și supraveghere.
<b>Severe:</b> hipertermie peste 41,1°C, variații dramatice de puls și tensiune arterială, delirium, oneiroid, amnezie, rigiditate musculară marcată.	Toate cele de mai sus, plus: Internare în departamentul ATI. În cazul hipertensiunii sau tahicardiei severe: <i>Esmololum*</i> sau <i>Nitroprusiat de sodiu*</i>

	Sedare și miorelaxare, utilizând un miorelaxant nedepolarizant și intubare/ventilație artificială prin respirație dirijată.
--	---

*Notă:* Adaptat după Ochsner J. 2013 Winter; 13(4): 533–540.

Tratamentul hipertensiunii ușoare și al tahicardiei include administrarea de benzodiazepine. Diazepamul, un GABA-mimetic, a fost studiat cel mai mult în acest sens și, s-a dovedit a fi eficient pentru diminuarea simptomelor hiperadrenergice ale sindromului serotoninergic [39, 90, 251]. Prin urmare, diazepamul nu numai că funcționează pentru a seda pacientul, dar poate, de asemenea, asigura controlul hipertensiunii arteriale ușoare și a tahicardiei, în plus, poate reduce febra [251].

În caz de hipertensiune arterială severă și tahicardie, trebuie utilizat *Esmolol*\* sau *Nitroprusiat de sodiu*\* cu acțiune de scurtă durată. Agenții cu acțiune prelungită precum *Propranololum*\* **nu trebuie utilizați** deoarece pot provoca hipotensiune arterială și pot masca tahicardia. Mascarea tahicardiei este un fenomen nedorit, deoarece tahicardia poate fi utilizată pentru a urmări răspunsul la tratament și pentru a evalua ameliorarea/agravarea stării generale a pacientului [39,89].

Dacă pacientul rămâne încă agitat după utilizarea benzodiazepinelor și stabilizarea semnelor vitale, pot fi administrați *antagoniști ai serotoninei*. Antagoniștii receptorilor 5HT-2A s-au dovedit a fi cei mai eficienți. Studiile pe animale au arătat că, din cauza antagonismului receptorilor 5-HT2A, atât *Ciproheptadinum*\*, cât și *Chlorpromazinum*\* în doze mari pot fi utilizate pentru a preveni hipertermia și letalitatea în sindromul serotoninergic. *Ciproheptadinum*\* este cel mai puternic antagonist al receptorului 5HT-2A și, prin urmare, poate fi mai eficient decât *Chlorpromazinum*\* [252].

*Ciproheptadinum*\* este recomandat în doză inițială de 12 mg, cu adăugarea a câte 2 mg la fiecare 2 ore dacă simptomele persistă. O doză de întreținere de 8 mg trebuie utilizată la fiecare 6 ore odată ce starea de sănătate a pacientului s-a stabilizat [2, 40].

*Chlorpromazinum*\* poate provoca hipotensiune ortostatică severă și, prin urmare, nu trebuie utilizat la pacienții care sunt deja hipotensivi [39].

Minimizarea activității musculare în exces și măsurile de răcire corporală (împachetări reci, pungi de gheață pe vasele magistrale, etc.) pot fi utilizate pentru a reduce hipertermia. Antipireticele nu sunt utile pentru tratamentul hipertermiei în sindromul serotoninergic, deoarece temperatura corporală ridicată este secundară creșterii activității musculare și nu se datorează unei modificări a punctului de referință al temperaturii hipotalamice [39, 90].

În cazul în care, hipertermia este peste 41,1°C, pacientul trebuie sedat, relaxat cu un agent miorelaxator nedepolarizant, cum ar fi *Vecuronium*, și intubat (transferat la respirație artificială). *Succinilcolinum* nu trebuie utilizat din cauza riscului de hiperkaliemie și a posibilei agravări a rabdomiolizei [40].

*Olanzapinum* și *Risperidonum* (antipsihotice atipice) au fost raportate, în mod paradoxal, drept remedii care, pot induce sindromul serotoninergic, dar și că medicamentele utile în tratamentul acestui sindrom [90]. Un raport de caz, prezentat în literatură de Haslett și Kumar, 2005 a remarcat dezvoltarea sindromului serotoninergic la un pacient cu tulburare afectivă bipolară, după ce *Olanzapinum* a fost adăugat la tratamentul cu derivați ai sărurilor de Litium și Citalopramum. Se crede că mecanismul este explicat de antagonismul exercitat pe receptorii 5-HT2A și 5-HT3A de către acest antipsihotic atipic, rezultând acumularea serotoninei și activarea cumulativă a receptorilor 5-HT1A. De asemenea, se crede că, acest mecanism se află în spatele sindromului serotoninergic cauzat de *Mirtazapinum* și *Fentanilum* [136, 142].

*Bromocriptinum*, un agonist al dopaminei utilizat în tratamentul sindromului de impregnare malignă cu neuroleptice, poate exacerba sindromul serotoninergic prin creșterea nivelului de serotonină, astfel, *Bromocriptinum* ar fi un medicament contraindicat în tratamentul sindromului serotoninergic [90].

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

#### **Caseta 46 Hiponatremia indusă de antidepresive**

Simptomele Hipo-natremiei includ dureri de cap, greață, vărsături, crampe musculare, neliniște, letargie, confuzie și dezorientare. Luați în considerare retragerea antidepresivului.

Majoritatea cazurilor de administrare a antidepresivelor au fost asociate cu *hiponatremie*. Debutul este de obicei în termen de cca. 30 de zile de la începerea tratamentului (media fiind de 11 zile) [92, 213, 214]. Efectul pare să nu fie legat de doză [92, 201]. Mecanismul cel mai probabil al acestui efect advers este sindromul de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIHAD). Riscul de spitalizare din cauza hiponatremiei este de 1 : 1600 cazuri în populația generală și, 1 la 300 pentru pacienții tratați cu orice antidepresiv [115]. Hiponatraemia este un efect advers potențial grav al terapiei cu antidepresive și, necesită o monitorizare atentă [233], în special la acei pacienții cu risc înalt de patologii cardiace. Hiponatraemia de orice grad de severitate este asociată cu creșterea mortalității datorită tratamentului cu Antidepresive. Aproape toate antidepresivele pot induce hiponatremie [346]. S-a sugerat că remediile serotoninergice sunt relativ mai susceptibile de a provoca hiponatremie decât cele noradrenergice [235, 236], deși acest lucru este contestat [191]. O revizuire a literaturii sugerează că ISRS sunt asociate cu un risc mai mare de a induce hiponatremie în comparație cu ADT sau *Mirtazapinum*, [80] Femeile în vârstă, care administrează alte medicamente pentru a reduce sodiul plasmatic, prezintă cel mai mare risc în acest sens [83]. Niciunul dintre medicamentele serotoninergice elaborate mai recent nu este lipsit de acest efect: cazuri de hiponatremie au fost descrise și la administrarea de *Mirtazapinum* [22, 55, 205] (deși incidența raportată în general este foarte scăzută 13), *Escitalopramum* [67, 132] și *Duloxetine* [201]. Tratamentul cu *Vortioxetinum*\*, de asemenea, a provocat hiponatremie [215], la fel ca și *Desvenlafaxinum* [207]. Antidepresivele noradrenergice, în mod clar pot induce hiponatraemie [62, 175, 193, 229, 254, **Error! Reference source not found.**, REF\_Ref95512709 \r \h 382] (deși mai puțin frecvent decât ISRS). Există puține studii, care au vizat impactul IMAO asupra hiponatremiei [226, 266], și niciunul pentru *Agomelatinum*. Metabolizatorii slabi ai CYP2D6 pot prezenta un risc crescut [204] de inducere a hiponatremiei, deși dovezile sunt oarecum inconsistente [327].

**Tabelul 10 Rezumat, privind riscul de hiponatremie indusă de antidepresive**

Medicamentul/ Grupul de medicamente	Riscul de ↓Na-emie	Nivel de support și evidență
ISRS	Înalt	Intens
IRSN	Înalt	Inten
Triciclice	Moderat	Intens
IMAO	Redus	Slab
ANaSS (Mirtazapinum, Mianserinum)	Redus	Intens
Bupropionum	Redus	Moderat
Agomelatinum*	Redus	Slab

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Notă: IMAO - inhibitori de monoamine-oxidază; ANaSS - antidepresiv noradrenergic și specific serotoninergic;

IRSN, inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei; ISRS – inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei.

### Factorii de risc pentru hipo-Na-emie

Vârsta înaintată
Sexul feminin
Persoanele după intervenții chirurgicale majore
Istoric de hiponatremie sau o concentrație de bază scăzută a Na
Co-terapie cu alte medicamente despre care se știe că sunt asociate cu hiponatremie ( <i>de exemplu diuretice, AINS, antipsihotice, carbamazepină, chimioterapie pentru cancer, antagoniști ai calciului, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei [AEC] și laxative</i> )
Funcția renală redusă (rata de filtrare glomerulară [RFG] <50 mL / min)
Comorbiditatea medicală (de ex. Hipotiroidism, diabet, boală pulmonară obstructivă cronică [BPOC], hipertensiune arterială, leziuni cerebrale, insuficiență cardiacă congestivă [ICC],

accident cerebrovascular [AVC], diferite tipuri de cancer)
Greutatea corporală redusă

*Vârsta* este probabil cel mai important factor de risc, deci, persoanele în vârstă vor fi monitorizate esențial [83, 99, 303]. Hiponatremia ușoară poate fi gestionată prin restricție de lichide [295]. Unele studii sugerează creșterea aportului de sodiu [201], deși este probabil să nu fie practic. Dacă simptomele persistă, antidepresivul trebuie întrerupt.

### Monitorizare [80, 83, 92, 162, 216]

Toți pacienții care iau antidepresive ar trebui să fie informați și monitorizați pentru semne de hiponatremie (amețeli, greață, letargie, confuzie, crampe, convulsii). La pacienții cu risc crescut de hiponatremie indusă de medicamente, nivelul de Sodiu seric trebuie evaluat (în momentul inițierii terapiei și la 2 și 4 săptămâni, apoi la 3 luni de tratament [13]).

Nivelul seric de Na <sup>+</sup>	Recomandări
Nivelul seric considerat normal pentru Na <sup>+</sup> seric este în limitele - 136-145 mmol / L	
Dacă seric al Na <sup>+</sup> este peste > 125 mmol / L	Monitorizați zilnic sodiul până acesta va reveni în coridorul limitei fiziologice (136-145 mmol / L)
Dacă seric al Na <sup>+</sup> este sub <125 mmol / L	Există o creștere a riscului de apariție a simptomelor care pun viața în pericol - convulsii, comă și stop respirator. <b>Antidepresivul trebuie întrerupt imediat !</b>
	Rețineți, de asemenea că, corectarea rapidă a hiponatremiei poate fi periculoasă [55].

Atacul de panică, – vezi compartimentul tratament

### C.2.5. COMPLICAȚIILE BOLII, TERAPIEI LA PACIENȚII CU TULBURĂRI DE ANXIETATE

#### Caseta 47 Complicațiile tratamentului la pacienții cu tulburări de anxietate

##### Aritmia indusă de antidepresive

Depresia conferă un risc crescut de boli cardiovasculare [339] (1) și probleme cardiace bruște, moarte subită [368] (2), datorate activării trombocitelor [384], (3) scăderii variabilității ritmului cardiac [126], reducerii nivelului de activitate fizică, [369] (5) asocierii cu un risc crescut de diabet și / sau alți factori.

**Antidepresivele triciclice (ADT)** pot cauza aritmii cardiace, datorită blocării puternice a canalelor cardiace de sodiu (Na<sup>+</sup>) și blocajului variabil a canalelor de potasiu (K<sup>+</sup>) [343]. (6) Modificările ECG produse de ADT includ prelungirea intervalelor PR, QRS și QTc și sindromul BruTAGa [308]. Utilizarea clinică a *Nortriptilinum* a fost asociată într-un studiu cu un risc crescut de stop cardiac [365], deși un studiu de cohortă mare nu a confirmat această constatare [210]. La pacienții care iau ADT, monitorizarea EKG este mai semnificativă pentru a evalua toxicitatea decât monitorizarea nivelului plasmatic al medicamentului. *Lofepraminum*, pare să fie lipsit de efecte aritmogene, dar totuși merită prudență în administrare datorită faptului că, metabolitul său activ, *desipramina*, este un puternic blocant al canalelor de potasiu [154].

Există dovezi limitate că IRSN (*Venlafaxinum*) este un antagonist al canalului de sodiu [61] și un antagonist slab al canalelor de potasiu. Aritmia este un eveniment rar chiar după supradozajul masiv al *Venlafaxinum* [35, 63, 161, 370] asociat cu modificări EKG nu mai frecvente decât la tratamentul cu

ISRS [106]. Modificările pe EKG au fost observate și la dozele terapeutice de *Venlafaxinum* [222] și, moartea subită cardiacă în utilizarea clinică a IRSN nu a fost mai frecventă, decât în cazul utilizării *Fluoxetinum* sau *Citalopramum* [86, 210], *Moclobemidum* [180], *Citalopramuum* [133, 232], *Escitalopramum* [160], *Bupropionum* [302], *Trazodonum* [71, 79] și *Sertralinum* [357]. Printre altele, s-a raportat că *Venlafaxinum* prelungește intervalul QTc în cazul supradozajului, dar consecințele clinice ale acestui lucru sunt incerte. Modificările QT nu sunt de obicei observate la dozele clinice [23, 355]. Cu toate acestea, o corelare între ISRS (ca grup de medicamente) și QT poate fi prezentă în cazul depășirii dozării standard recomandate [53]. Acest lucru pare a fi mai frecvent asociat cu utilizarea de *Citalopramum* și *Escitalopramuum* [385]. Efectul este legat de doză [385], dar modest [53].

Nici un studiu mare [210], nici un studiu mare de cohortă [283] nu au găsit nicio asociere între tratamentul cu *Citalopramum* și aritmie sau mortalitate cardiacă în clinică de rutină practică; de fapt, dozele mai mari de *Citalopramum* (> 40 mg) au fost asociate cu mai puține efecte adverse, în comparație cu dozele mai mici [283]. Cel mai recent studiu nu a constatat un risc excesiv de tulburări cardiace și moarte în cazul utilizării *Citalopramum* sau *Escitalopramum* [88]. *Vortioxetinum* pare să nu influențeze intervalul QT [85, 91, 364]. În mod similar, *Agomelatinum* nu a demonstrat nici un efect de prelungire QTc, chiar și în cazul supradozării [127]. *Vilazodonum*, la fel nu are efect asupra conductibilității cardiace [356].

### **Utilizarea antidepressivelor la pacienții cu risc de patologie cardiacă**

Există dovezi clare pentru siguranța *Sertralinum* [337] și a *Mirtazapinum* [288] (și dovezi mai puțin valide, pentru *Citalopramum* [288], *Fluoxetinum* [212] și *Bupropionum* [15]) la subiecții cu risc de aritmie datorată infarctului miocardic recent. Un alt studiu susține siguranța *Citalopramum* la pacienți cu boală coronariană [10] (deși *Citalopramum* poate crește riscul înăscut de prelungire al intervalului QTc (torsades de pointes) [306]). *Escitalopramum* nu a afectat mortalitatea într-un studiu pe pacienți cardiaci [68]. *Sertralinum* poate fi util pentru ameliorarea stării generale a pacienților cu factori de risc cardiovascular [56].

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU  
IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b><i>D.1. PENTRU INSTITUȚIILE DE AMP</i></b>	
<b>Asistența medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie;</li> <li>• asistentă medicală.</li> </ul>
	<b>Dispozitive medicale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tonometru;</li> <li>• stetofonendoscop;</li> </ul>
	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medicde familie</li> <li>• asistentul medicului de familie</li> </ul>
<b><i>D.2. PENTRU ECHEPELE DE AMUP</i></b>	
<b>Asistența Medicală de Urgență</b>	<b>Medicamente</b> (vezi casetele 38-42): <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADT (Clomipraminum*, Imipraminum)</li> <li>- ISRS (Sertralinum, Escitalopramum, Paroxetinum, Fluoxetinum, Fluvoxaminum*, Venlafaxinum);</li> <li>- Beta blocante (Propranololum*);</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice benzodiazepinice (Alprazolamum, Oxazepamum, Diazepamum, Chlordiazepoxidum etc.).</li> <li>• Tranchilizante/anxiolitice non-benzodiazepinice (Hydroxyzinum*, Buspironum*)</li> </ul>
	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic urgentist</li> <li>• Asistent medical/felcer</li> </ul>
	<b>Dispozitive medicale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• stetofonendoscop.</li> </ul>
<b><i>D.3. PENTRU INSTITUȚIILE CONSULTATIV-DIAGNOSTICE</i></b>	
<b>CCSM</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• psihiatru (la 25 mii de populație);</li> <li>• psihoterapeut (la 25 mii de populație);</li> <li>• psiholog (la 25 mii de populație);</li> <li>• asistent social / ergoterapeut (la 25 mii de populație);</li> <li>• nursa psihiatrică (la 10 mii de populație).</li> </ul>
	<b>Dispozitive medicale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• stetofonendoscop.</li> </ul>

	<p><b>Medicamente</b> (vezi casetele 38-42):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADT (Clomipraminum*, Imipraminum)</li> <li>- ISRS (Sertralinum, Escitalopramum, Paroxetinum, Fluoxetinum, Fluvoxaminum*, Venlafaxinum);</li> <li>- Beta blocante (Propranololum*);</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice benzodiazepinice (Alprazolamum, Oxazepamum, Diazepamum, Chlordiazepoxidum etc.).</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice non-benzodiazepinice (Hydroxyzinum*, Buspironum*)</li> </ul>
<p><b><i>D.4. SECȚIILE DE PROFIL GENERAL ALE SPITALELOR RAIONALE ȘI MUNICIPALE, UPU</i></b></p>	
<p><b>Secțiile psihiatrice în spitalele generale</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• psihiatru (la 25 mii de populație);</li> <li>• nursa psihiatrică (la 10 mii de populație).</li> </ul>
	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• stetofonendoscop.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente</b> (vezi casetele 38-42):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADT (Clomipraminum*, Imipraminum)</li> <li>- ISRS (Sertralinum, Escitalopramum, Paroxetinum, Fluoxetinum, Fluvoxaminum*, Venlafaxinum);</li> <li>- Beta blocante (Propranololum*);</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice benzodiazepinice (Alprazolamum, Oxazepamum, Diazepamum, Chlordiazepoxidum etc.).</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice non-benzodiazepinice (Hydroxyzinum*, Buspironum*)</li> <li>- Antipsihotice atipice (Olanzapinum, Quetiapinum, Amisulpiridum)</li> </ul>
<p><b><i>D.5. SECȚIILE SPECIALIZATE ALE SPITALELOR (RAIONALE, DACĂ EXISTĂ), MUNICIPALE ȘI REPUBLICANE</i></b></p>	
<p><b>Spitalul de psihiatrie</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• psihiatru;</li> <li>• psihoterapeut;</li> <li>• laborant;</li> <li>• asistent serviciul social;</li> <li>• ergoterapeut;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• consultații calificate (chirurg, terapeut, neurolog, endocrinolog).</li> </ul>



	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• glucometru portabil;</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizarea de: hemoleucogramă, sumar al urinei, indici biochimici serici (glicemie, lactat dehidrogenaza (LDH), transaminaze, ionograma, creatinina și urea);</li> </ul>
	<p><b>Medicamente</b> (vezi casețele 38-42):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADT (Clomipraminum*, Imipraminum)</li> <li>- ISRS (Sertralinum, Escitalopramum, Paroxetinum, Fluoxetinum, Fluvoxaminum*, Venlafaxinum);</li> <li>- Beta blocante (Propranololum*);</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice benzodiazepinice (Alprazolamum, Oxazepamum, Diazepamum, Chlordiazepoxidum etc.).</li> <li>- Tranchilizante/anxiolitice non-benzodiazepinice (Hydroxyzinum*, Buspironum*)</li> <li>- Antipsihotice atipice (Olanzapinum, Quetiapinum, Amisulpiridum)</li> </ul>

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

## E. INDICATORI DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI

No	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Depistarea precoce a pacienților cu anxietate.	1.1. Ponderea pacienților suspecți cu anxietate, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an. (%)	Numărul de pacienți suspecți cu anxietate, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți suspecți cu anxietate, care se află la evidența psihiatrului, pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea procesului de diagnosticare a anxietății.	2.1. Ponderea pacienților suspecți cu anxietate, la care s-a aplicat screening-ul de către medicul de familie și s-a confirmat diagnosticul pe parcursul ultimului an (%).	Numărul de pacienți suspecți cu anxietate, la care s-a aplicat screening-ul de către medicul de familie și s-a confirmat diagnosticul pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți suspecți cu anxietate la care s-a aplicat screening-ul de către medicul de familie și s-a confirmat diagnosticul pe parcursul ultimului an.
3.	Managementul calității tratamentului și sporirea calității vieții pacientului cu anxietate.	3.1. Ponderea pacienților cu anxietate tratați în condiții de ambulator în CCSM, conform recomandărilor din protocolul clinic național, pe parcursul unui an (%)	Numărul de pacienți cu anxietate tratați în condiții de ambulator în CCSM, conform recomandărilor din protocolul clinic național, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu anxietate tratați în condiții de ambulator în CCSM, pe parcursul ultimului an.
		3.2. Ponderea pacienților cu anxietate tratați în spital general, conform recomandărilor din protocolul clinic național, pe parcursul unui an (%)	Numărul de pacienți cu anxietate tratați în spital general, conform recomandărilor din protocolul clinic național, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți tratați în spital general, cu diagnosticul de anxietate, pe parcursul ultimului an.
4.	Reducerea numărului de sinucideri și tentative de suicid la pacienții cu anxietate.	4.3. Ponderea pacienților cu anxietate care au efectuat tentative autolitice și/sau suicid, pe parcursul unui an (%).	Numărul de pacienți cu anxietate care au efectuat tentative autolitice și/sau suicid, pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți supravegheați de către psihiatru, cu diagnosticul de anxietate, pe parcursul ultimului an.

## ANEXE

### ANEXA 1. GHIDUL PENTRU PACIENT ȘI APARTINĂTORI

**Ce este anxietatea?** — Anxietatea este o stare emoțională în timpul căreia persoana simte îngrijorare (inclusiv privind propria sănătate), neliniște, frică în lipsa unui pericol real. Din cauza anxietății, vă poate fi greu să vă concentrați, să activați profesional, să vă ocupați de lucruri pe care cândva le făceați cu ușurință și chiar cu plăcere.

Anxietatea poate fi benefică, pregătind organismul pentru acțiune, având un rol de protecție față de un posibil pericol și rol adaptativ, dar poate fi anormală atunci, când acaparează și perturbă viața de zi cu zi, limitând existența persoanei la strategii de evitare sau de compensare.

Anxietatea a fost definită de către Janet ca fiind o „teamă fără obiect“, apoi de Delay ca o „trăire penibilă a unui pericol iminent și nedefinit, ca o stare de așteptare încordată”.

Anxietatea se caracterizează printr-o senzație difuză, neplăcută, vagă, de teamă sau neliniște, însoțită de simptome vegetative cum ar fi: cefalee, transpirație, palpitații, tahicardie, disconfort gastric, etc. Este deci constituită din două componente, una fiziologică și alta psihologică, persoana fiind conștientă de existența ambelor.

Anxietatea afectează gândirea, percepția și învățarea, putând produce distorsionarea percepțiilor, scăzând puterea de concentrare, memoria asociativă și de evocare. Un alt aspect important este efectul său asupra selectivității atenției. Astfel, o persoană anxioasă va selecta anumite lucruri sau evenimente din jur și va exagera importanța altora în încercarea de a-și justifica anxietatea ca răspuns la o situație înfricoșătoare.

**Ce tipuri anxietate există?** Anxietatea se poate manifesta sub aspectul diferitor tulburări. Ca de exemplu:

- **Tulburarea de panică:** crize neprevăzute, spontane, recurente de frică intensă de a pierde controlul, de a înnebuni sau muri, cu senzație de sufocare ori respirației, palpitații, durere sau disconfort în regiunea inimii, tremur și transpirație, precum și îngrijorare cu privire la propria sănătate și că aceste crize ar putea să se repete.
- **Agorafobia** - teama de a se afla în locuri deschise singur (de exemplu, în afara locuinței sau în mulțime), concomitent persoana cu agorafobie adeseori din cauza fricii evită situațiile în care pare dificilă (sau jenantă, sau inaccesibilă) primirea ajutorului atunci, când se simte rău.
- **Tulburarea prin anxietate generalizată:** reprezintă nervozitate recurentă, îngrijorări, excesive legate de circumstanțe, evenimente sau conflicte reale, asociate cu simptome de oboseală, probleme de concentrare și/sau probleme cu somnul. Simptomele trebuie să persiste cel puțin 6 luni și să provoace suferință și să afecteze semnificativ funcționarea persoanei în societate.
- **Fobia specifică:** este o frică anormală, irațională, intensă și persistentă declanșată de prezența sau anticiparea unui obiect, ființă sau a unei situații specifice (de exemplu, înălțimi, insecte, etc.).
- **Fobia socială:** frica anormală, persistentă și irațională de una sau mai multe situații sociale sau de performanță, care este mult mai mare decât amenințarea reală (de exemplu întâlniri cu alte persoane, vorbitul în public, frica de a roși în public ș.a.).
- **Tulburarea obsesiv-compulsivă:** sunt idei, imaginații, ruminări, impulsuri, gânduri (obsesive) recurente și intruzive sau modalități repetitive de comportament sau acțiune (compulsiuni, ritualuri) producătoare de anxietate.

- **Tulburarea de stres post-traumatic:** este o tulburare produsă de un eveniment sau situație stresantă extraordinară (ieșită din comun), sau de natură extrem de amenințătoare, caracterizată prin simptome de anxietate, retrăire prin amintiri și/sau coșmaruri asociate cu comportament de evitare a amintirilor.

**Cum pot ști dacă sunt anxios?** — Persoanele cu anxietate adeseori simt nervozitate, frică, neliniște, îngrijorare exagerate, trăiesc cu senzația că “sunt la limită”, că nu pot opri (stopa) sau ține sub control îngrijorarea, neliniștea, frica proprie oricât de mult s-ar strădui, ori și-ar dori acest lucru. În plus, o asemenea stare de tensiune internă, de luptă cu fricile, neliniștea, îndoielile, îngrijorările proprii persistă majoritatea timpului pe durata a cel puțin 2 săptămâni.

De asemenea, anxietatea vă poate provoca:

- atacuri recurente de frică intensă de a pierde controlul, de a înnebuni sau muri, cu simptome ca “bătăi de inimă” intense și rapide, tremur și transpirație, dificultăți ce țin de acceptarea ajutorului în cazurile când vă simțiți rău.
- frică anormală de un obiect sau situație specifică.
- frică anormală de situații sociale.
- gânduri compulsive (repetitive, numite obsesii) și comportamente aferente sau ritualuri pentru a reduce sau controla frica, neliniștea, îndoielile.
- Irascibilitate și nervozitate recurente, îngrijorări, simptome de oboseală, probleme de concentrare și/sau probleme cu somnul.
- retrăirea unui eveniment traumatizant, de exemplu prin amintiri și coșmaruri.
- solicitarea consultațiilor frecvente la medici de diferite specialități din motivul diverselor plângeri, adeseori multiple, care variază de la o zi la alta, pentru care nu pot fi găsite confirmări prin investigații de laborator (diverse analize) ori instrumentale (fibrogastroduodenoscopie, ultrasonografie (USG), electroencefalografie, tomografie computerizată, rezonanță magnetică ș.a.)
- oboseală sau lipsă de energie
- senzație de vinovăție sau inutilitate
- senzație că sunteți confuz(ă), neorganizat(ă)
- gânduri despre moarte sau de suicidare ș.a.

Dacă credeți că a-ți putea fi anxios(oasă), vizitați medicul sau nursele dumneavoastră. Doar cineva cu instruire în domeniul sănătății mintale vă poate spune dacă starea Dvs. Se încadrează cu adevărat în criteriile specifice pentru anxietate sau poate că, starea Dvs. este o simplă neliniște, îngrijorare, frică motivată și obișnuită.

• **Mergeți imediat să vă întâlniți cu cineva, dacă doriți să vă vătămați sau să vă omorâți !** — Chiar și atunci, când doriți să vă vătămați pe sine sau pe altcineva, întreprindeți una din acțiunile de mai jos:

- Apelați medicul sau nursele și spuneți-le că e o urgență
- Apelați 112
- Mergeți la secția de urgențe a spitalului local
- Apelați Linia fierbinte națională pentru prevenirea suicidului

- **Care sunt tratamentele împotriva anxietății?**

**IMPORTANT** de reținut că menținerea activităților zilnice cotidiene, inclusiv activitatea profesională, sunt niște condiții care reduc considerabil anxietatea și favorizează vindecarea, iar izolarea socială și concediile medicale agravează și mențin în timp starea de anxietate.

Persoanele cu anxietate pot:

- Soluționa situațiile care favorizează apariția sau/și mențin neliniștea

- Practica diferite tehnici de relaxare, meditație (cum ar fi: meloterapie, aromoterapie, artterapie, yoga, zigun, respirație ș.a.), autoraining, etc., care reduc anxietatea
- Lua diverse remedii naturiste (ceaiuri, tincturi, etc.) cu efect anxiolitic
- Lua medicamente, care tratează anxietatea
- Vizita un consilier (așa ca: psihiatru, psihoterapeut, psiholog, nursă sau lucrător social)
- Întreprinde mai multe din acțiunile menționate

Persoanele cu anxietate severă au de regulă nevoie de medicamente pentru a se simți mai bine și trebuie să se consulte cu specialistul (psihiatru, psihoterapeut, psiholog, nursă sau lucrător social).

- ***Când mă voi simți mai bine?*** — Toate opțiunile de tratament necesită ceva timp înainte de a începe să dea rezultate.

1. Multe persoane care iau **medicamente** încep să se simtă mai bine în aproximativ 1- 2 săptămâni de tratament, însă ar putea trece între 4 și 8 săptămâni până când medicamentul î-și va face pe deplin efectul.

2. Multe persoane, care vizitează un **consilier** încep să se simtă mai bine deja după câteva discuții terapeutice.

Dacă primul tratament pe care î-l încercați nu vă ajută, spuneți-i medicului sau nursei despre acest fenomen, însă nu renunțați la continuarea tratamentului din proprie inițiativă. Unele persoane au nevoie să încerce diferite tratamente sau combinații de tratamente, pentru a găsi abordarea care va funcționa. Medicul, nurse sau consilierul pot lucra cu dumneavoastră pentru a depista tratamentul care vi se potrivește. Ei vă pot de asemenea ajuta să înțelegeți cum să acționați atunci, când sunteți în căutarea tratamentului adecvat sau când sunteți în așteptarea efectelor tratamentului.

- ***Cum să decid ce tratament trebuie să iau?*** — Va trebui să lucrați împreună cu medicul sau nurse pentru a alege tratamentul. Medicamentele ar putea funcționa puțin mai rapid, fiind asociate cu consiliere. Însă, medicamentele pot de asemenea cauza efecte secundare. Plus la aceasta, unele persoane nu agreează ideea de a lua medicamente (există și soluții naturiste). Pe de altă parte, a merge la un consilier implică a vorbi cu o persoană străină despre propriile sentimente. Acest lucru este dificil pentru unele persoane.

- ***Ce se întâmplă dacă iau medicamente pentru anxietate, însă doresc să rămân însărcinată?*** — Unele medicamente pentru anxietate pot acționa negativ asupra fătului. Însă, o anxietate netratată pe parcursul sarcinii poate de asemenea cauza probleme, uneori mult mai grave, decât cele induse de medicament. Dacă doriți să rămâneți însărcinată, vorbiți cu medicul, însă nu încetați să luați medicamentele. Împreună puteți planifica cea mai sigură cale pentru dumneavoastră spre a avea un copil.

## **ANEXA 2. INSTRUMENTE DE SCREENING – TULBURĂRI ANXIOASE**

### • **Mini Inventarul Fobiei Sociale (Mini-Social Phobia Inventory (Mini-SPIN)) [366]**

Mini-SPIN conține trei întrebări despre evitarea și teama de jenă care se evaluează pe baza săptămânii trecute.

1. Frica de jenă mă face să evit să fac lucruri sau să vorbesc cu oamenii.
2. Evit activitățile în care sunt în centrul atenției.
3. A fi jenat sau a arăta prost sunt printre cele mai mari temeri ale mele.

0 = deloc

1 = Puțin

2 = Oarecum

3 = Foarte mult

4 = Extrem de

Sumați. Scorurile de 6 sau mai mari indică posibile probleme de anxietatea socială.

### • **Instrumentul de screening pentru tulburarea de stres posttraumatică DSM5: Primary care TSPT screen for DSM-5 (PC-TSPT-5) [324, 388]**

Uneori se întâmplă oamenilor lucruri care sunt neobișnuite sau deosebit de înfricoșătoare, oribile sau traumatice. De exemplu:

- Un accident grav sau un incendiu
- O agresiune sau abuz fizic sau sexual
- Un cutremur sau o inundație
- Un război
- A vedea pe cineva ucis sau grav rănit
- Să moară o persoană dragă prin omucidere sau sinucidere

Ați trăit vreodată acest gen de eveniment? Dacă „Nu”, scorul total la screening = 0; dacă „Da”, continuați cu screening-ul.

În ultima lună, ați...

- Ați avut coșmaruri cu privire la eveniment(e) sau v-ați gândit la eveniment(e) când nu ați vrut? DA NU
- Ați încercat din greu să nu vă gândiți la eveniment(e) sau ați făcut tot posibilul pentru a evita situațiile care v-au amintit de eveniment(e)? DA NU
- Ați fost în permanență în gardă, vigilent sau ușor de tresărit? DA NU
- V-ați simțit amorțit sau detașat de oameni, activități sau împrejurimile dvs.? DA NU
- V-ați simțit vinovat sau în imposibilitatea de a vă învinovați pe sine sau pe alții pentru evenimentele sau orice probleme pe care le-ar fi putut cauza evenimentul(ele)? DA NU

Spre deosebire de constatările preliminare, cercetările efectuate într-un eșantion mare de pacienți cu asistență medicală primară au sugerat că un scor de 4 pe PC-TSPT-5 (adică respondentul răspunde „da” la oricare dintre 4 dintre cele 5 întrebări despre modul în care este traumatizantul). evenimentul (evenimentele) i-a afectat(e) în ultima lună) a echilibrat în mod ideal falsele negative și fals pozitive pentru eșantionul general și pentru bărbați. Cu toate acestea, pentru femei, acest punct de reducere a dus la un număr mare de fals negative. Practicienii pot lua în considerare un punct de reducere mai mic pentru femei în unele situații dacă resursele de evaluare sunt disponibile sau ratele de bază ale stărilor de sănătate mintală sunt ridicate. În schimb, un punct de reducere mai mare poate fi de preferat dacă resursele sunt astfel încât fals pozitive vor scădea substanțial disponibilitatea clinicianului. Deoarece parametrii de performanță se vor schimba în funcție de probă, clinicienii ar trebui să ia în considerare caracteristicile eșantionului și scopurile de screening atunci când selectează un punctaj.

- **Instrumentul de screening pentru tulburarea de panică Chestionar de sănătate a pacientului pentru tulburarea de panică (PHQ-PD) [239]**

1.

**a. În ultimele 4 săptămâni, ați avut atacuri de panică – brusc să resimțiți frică sau panică? (DA/NU)**

Dacă ați ales „NU”, răspunsul la întrebările de mai jos NU este necesar.

b. S-a mai întâmplat anterior? (DA/NU)

c. Careva din aceste atacuri au apărut din senin – adică în situații în care nu ați fi așteptat să fiți neliniștit sau în disconfort? (DA/NU)

d. aceste atacuri vă deranjează mult sau vă nelinișțiți că ați mai putea avea un alt atac? (DA/NU)

2. Gândiți-vă la ultimul cel mai rău atac de panică.

a. Ați resimțit de parcă nu vă ajunge aer? (DA/NU)

b. Ați resimțit de parcă vă sare inima din piept, sau bate mai tare sau parcă se oprește? (DA/NU)

c. Ați resimțit dureri sau presiune în piept? (DA/NU)

d. Ați transpirat? (DA/NU)

e. Ați simțit de parcă vă înecați? (DA/NU)

f. Ați resimțit fiori sau frisoane? (DA/NU)

g. Ați avut greață sau deranjament stomacal, sau un simț că acuși veți avea diaree? (DA/NU)

h. Ați resimțit amețală, instabilitate sau leșin? (DA/NU)

i. Ați resimțit furnicături sau amorțeală în diferite părți ale corpului? (DA/NU)

Sumați. Scorurile de 6 sau mai mari indică posibile probleme de anxietatea socială.

- **Instrumentul de screening pentru tulburarea de somatizare și hipocondrie indicele Whiteley (variantea de 7 itemi) [108, 145]**

Indicele Whiteley

Încercuiți „da” sau „nu” pentru fiecare întrebare.

1. Credeți că este ceva grav în neregulă cu corpul dvs? (DA/NU)
2. Vă faceți foarte multe griji pentru sănătatea ta? (DA/NU)
3. Vă este greu să-l crezi pe doctor când îți spune că nu ai de ce să-ți faci griji? (DA/NU)
4. Vă faceți adesea griji cu privire la posibilitatea ca să aveți o boală gravă? (DA/NU)
5. Vă deranjează multe dureri sau dureri diferite? (DA/NU)
6. Dacă o boală vă este adusă în atenție (de exemplu, la televizor, radio, ziare sau de către cineva cunoscut), vă faceți griji să o veți face singur? (DA/NU)
7. Considerați că sunteți deranjat de multe diferite simptome? (DA/NU)

Fiecare DA e un punct. Sumați. Scorurile de 5 sau mai mari indică posibile probleme de somatizare sau hipocondrie.

- **Instrumentul de screening pentru tulburarea obsesiv-compulsivă Zohar-Fineberg (Z-FOCS - Zohar-Fineberg Obsessive Compulsive Screen) [107, 203]**

Aceste întrebări sunt concepute pentru a detecta prezența tulburării obsesiv-compulsive. Vă rugăm să bifați răspunsul pe care îl considerați corect.

1. Spălați sau curățați mult? (DA/NU)
2. Verificați des lucrurile? (DA/NU)
3. Există vreun gând care să vă deranjează în continuare care ați vrea să scăpați de el, dar nu puteți? (DA/NU)
4. Activitățile dvs zilnice durează mult până la final? (DA/NU)
5. Vă preocupă ordinea sau simetria? (DA/NU)

Un răspuns pozitiv la oricare dintre întrebările de mai sus sugerează necesitatea de a evalua în continuare pentru criteriile tulburării obsesiv-compulsive.

### ***ANEXA 3. REMEDII ANTIDEPRESIVE UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE DE ANXIETATE***

<b>Remediul antidepresiv</b>	<b>Doze recomandate (mg/zi)</b>
Fluoxetinum	20 – 60
Sertralinum	50 – 200
Paroxetinum	20 – 60
Clomipraminum	20 – 40
Escitalopramum	20 – 50
Fluvoxaminum*	50 – 200
Venlafaxinum	37,5 – 375
Duloxetinum	60 – 120
Mirtazapinum	15 – 60
Trazodonum	100 – 600
Agomelatinum*	10 – 50
Amitriptylinum	50 – 300
Imipraminum	25 – 300



<b>Remediul antidepresiv</b>	<b>Doze recomandate (mg/zi)</b>
Desipraminum*	50 – 300
Lofepraminum*	70 – 140
Phenelzinum*	10 – 90
Moclobemidum*	300 – 600
Vortioxetinum*	2,5 – 10

**ANEXA 4. REMEDII ANTIPSIHOTICE (NEUROLEPTICE) UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remediul antipsihotic</b>	<b>Doze recomandate (mg/zi)</b>
Risperidonum	0,5 – 6
Haloperidolum	0,5 – 5
Olanzapinum	5 – 20
Quetiapinum	50 – 800
Aripiprazolum	2,5 – 10
Cariprazinum	1,5 – 4,5

**ANEXA 5. REMEDII TRANCHILIZANTE (BENZODIAZEPINE/NON-BENZODIAZEPINE) ANXIOLITICE, SEDATIVE ȘI HIPNOTICE UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remedii</b>	<b>Doze recomandate (mg/zi)</b>
Buspironum	15 - 60
Hidroxizinum	50 – 100
Clonazepamum	0,25 – 6
Mexazolamum	1 – 3
Alprazolamum	0,25 - 2
Bromazepamum	3 – 9
Diazepamum	5 – 10
Zolpidemum	5 – 10
Zopiclonum	3,75 – 7,5
Medazepamum	5 – 10
Fenazepamum	0,5 – 1

**ANEXA 6. REMEDII CU EFECT TIMOSTABILIZATOR UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remedii</b>	<b>Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)</b>
Derivați ai acidum valproicum	500 – 2500
Lamotriginum	50 – 500
Topiramatum	25 – 400
Levetiracetamum	250 – 3000

**ANEXA 7. LIGANZI ALFA-2-DELTA UTILIZAȚI ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remedii</b>	<b>Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)</b>
Pregabalinum	150 – 600
Gabapentinum	600 – 3600

**ANEXA 8. REMEDII ALFA I ȘI BETA-ADRENOBLOCANTE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remedii</b>	<b>Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)</b>
Prazosinum	2 – 15
Propranololum*	40 – 120
Atenololum*	25 – 100

**ANEXA 9. MODULATORI AI ECHILIBRULUI GABA-GLUTAMAT ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE ANXIETATE**

<b>Remedii</b>	<b>Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)</b>
Memantinum	20

\* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

**ANEXA 10. NIVELE DE EVIDENȚĂ ȘI GRADE DE RECOMANDARE**

<b>Grad de recomandare</b>	<b>Nivel de evidență</b>	<b>Tipul dovezii</b>
A	1a	Reviu sistematic a studiilor clinice randomizate
	1b	Cel puțin un studiu clinic randomizat riguros
B	2a	Reviu sistematic al SCR sau studii clinice randomizate cu risc de erori
	2b	Reviu sistematic a studiilor caz-control sau de cohortă de calitate înaltă
	3a	Studii caz-control sau de cohortă de o calitate înaltă
	3b	Studii caz-control sau de cohortă cu un risc mare de erori
C	4	Studii neanalitice, descriptive (serie de cazuri, raport de cazuri)
D	5	Opinia experților nebazată pe studii de calitate

**ANEXA 11. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE  
CRITERII PENTRU TA**

<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
<b>Consultarea</b>	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Centrul Comunitar de Sanatate Mintala	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Aplicarea Chestionarelor:	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
in AMP - Scala din 7 elemente de Tulburare de anxietate generalizată (TAG 7)	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
in CCSM - Chestionarul Patru Dimensional al Simptomelor (4DSQ)	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
Psihoeducatia pacienților	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
psihoterapiei de scurta durata	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
- anxietatea de nivel psihotic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- stări grave după tentative de suicid	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- lipsa răspunsului sau răspuns insuficient la tratament după 8 - 12 săptămâni	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Evaluarea factorilor declanșatori pentru examinarea posibilității de diagnosticare a unei tulburări de anxietate:	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Ereditatea compromisă	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Examenul clinic psihiatric	nu = 0; da = 1;
Examenul clinic somatic	nu = 0; da = 1;
Examenul clinic neurologic complet	nu = 0; da = 1;
Examenul paraclinic.	nu = 0; da = 1;
<b>TRATAMENTUL</b>	
Tratamentul în trepte	nu=0; treapta I=1; treapta II = 2; treapta III = 3; treapta IV= 4.
Administrarea preparatelor anxiolitice	nu = 0; da = 1;
Antidepresanți	nu = 0; da = 1;
Benzodiazepine	nu = 0; da = 1;
Psihoterapie	nu = 0; da = 1;
Terapia cognitiv-comportamentală	nu = 0; da = 1;
Recuperarea psiho-socială	nu = 0; da = 1;

<b>MONITORIZAREA ȘI MEDICAȚIA</b>	
Prescrierea tratamentului de lunga durata	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la psihiatrul din CCSM	0= da; 1= nu;
<b>DECESUL PACIENTULUI</b>	
Decesul în spital	0= da; 1= nu;

## BIBLIOGRAFIE

1. A 12-week, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27:526–537.
2. Ables AZ, Nagubilli R. Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. *Am Fam Physician*. 2010 May 1;81(9):1139–1142. [PubMed] [Google Scholar].
3. Adamou M et al. Valproate in the treatment of PTSD: systematic review and meta analysis. *Curr Med Res Opin* 2007; 23:1285–1291.
4. Afshar H et al. N-acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32:797–803.
5. Afshar H et al. Topiramate augmentation in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Med Sci* 2014; 19:976–981.
6. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004; :21.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-V)*. Washington: APA, 2015. (Dovadă de nivel C)
8. Amsterdam JD et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:378–382.
9. Andrisano C et al. Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2013; 28:33–45.
10. Angermann CE et al. Effect of escitalopram on all-cause mortality and hospitalization in patients with heart failure and depression: the MOOD-HF randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2683–2693.
11. Angst J, Gamma A, Baldwin DS, et al. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259:37.
12. Antony MM, Brown TA, Barlow DH. Response to hyperventilation and 5.5% CO<sub>2</sub> inhalation of subjects with types of specific phobia, panic disorder, or no mental disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1089.
13. Arinzon ZH et al. Delayed recurrent SIADH associated with SSRIs. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1175–1177.
14. Askari N et al. Granisetron adjunct to fluvoxamine for moderate to severe obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CNS Drugs* 2012; 26:883–892.
15. Astrom-Lilja C et al. Drug-induced torsades de pointes: a review of the Swedish pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17:587–592.
16. Baldwin D et al. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d1199.
17. Baldwin DS et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014; 28:403–439.
18. Ballenger JC. Remission rates in patients with anxiety disorders treated with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1696–1707.
19. Balluffi A, Kassam-Adams N, Kazak A, et al. Traumatic stress in parents of children admitted to the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:547.
20. Batelaan NM et al. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: an update. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15:403–415.
21. Batelaan NM, de Graaf R, Penninx BW, et al. The 2-year prognosis of panic episodes in the general population. *Psychol Med* 2010; 40:147.
22. Bavbek N et al. Recurrent hyponatremia associated with citalopram and mirtazapine. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:e61–e62.
23. Beach SR et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. *J Clin Psychiatry* 2014; 75:e441–449.

24. Becker ES, Rinck M, Türke V, et al. Epidemiology of specific phobia subtypes: findings from the Dresden Mental Health Study. *Eur Psychiatry* 2007; 22:69.
25. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am* 2009; 32:483.
26. Benitez CI et al. Use of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and older adults with anxiety disorders: a longitudinal and prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16:5–13.
27. Benjamin J et al. Double-blind, placebo-controlled, crossover trial of inositol treatment for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1084–1086.
28. Berlin HA et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:716–721.
29. Bernal M, Haro JM, Bernert S, et al. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord* 2007; 101:27.
30. Blanchard EB, Hickling EJ, Barton KA, et al. One-year prospective follow-up of motor vehicle accident victims. *Behav Res Ther* 1996; 34:775.
31. Blanco C et al. A placebo-controlled trial of phenelzine, cognitive behavioral group therapy, and their combination for social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67:286–295.
32. Blanco C et al. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013; 16:235–249.
33. Bloch MH et al. Effects of ketamine in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2012; 72:964–970.
34. Blomhoff S et al. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *Br J Psychiatry* 2001; 179:23–30.
35. Blythe D et al. Cardiovascular and neurological toxicity of venlafaxine. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18:309–313.
36. Bobes J, González MP, Bascarán MT, et al. Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2001; 16:239.
37. Boeijen, C.A. van, A.J. van Balkom, P. van Oppen, N. Blankenstein, A. Cherpanath, R. van Dyck. Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care: a systematic review. *Family Practice*. 2005 Apr; 22(2):192-196. (Dovadă de nivel A)
38. Boshuisen ML et al. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16:363–368.
39. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352(11):1112–1120. Erratum in: *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2437. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1714. [PubMed] [Google Scholar].
40. Boyer EW, Traub SJ, Grayzel J. UpToDate. Waltham, MA: Serotonin syndrome. UpToDate; 2010. Accessed 28 September 2011. [Google Scholar]
41. Bremner DJ et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with phenytoin: an open-label pilot study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1559–1564.
42. Brewin CR, Andrews B, Rose S, Kirk M. Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in victims of violent crime. *Am J Psychiatry* 1999; 156:360.
43. Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW, et al. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1179.
44. Bruno A et al. Lamotrigine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol* 2012; 26:1456–1462.
45. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML, et al. A multisite study of the capacity of acute stress disorder diagnosis to predict posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:923.
46. Bryant RA, Harvey AG. Relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following mild traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1998; 155:625.
47. Bryant RA, Nickerson A, Creamer M, et al. Trajectory of post-traumatic stress following traumatic injury: 6-year follow-up. *Br J Psychiatry* 2015; 206:417.

48. Bryant RA, Salmon K, Sinclair E, Davidson P. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in injured children. *J Trauma Stress* 2007;20:1075.
49. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:233.
50. Butnorienė J, Bunevicius A, Saudargiene A, et al. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. *Int J Cardiol* 2015; 190:360.
51. Caillard V et al. Comparative effects of low and high doses of clomipramine and placebo in panic disorder: a double-blind controlled study. French University Antidepressant Group. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99:51–58.
52. Cape J, Whittington C, Buszewicz M, Wallace P, Underwood L. Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med* 2010;8:38. (Dovadă de nivel A)
53. Castro VM et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ* 2013; 346:f288.
54. Catapano F et al. Obsessive-compulsive disorder: a 3-year prospective follow-up study of patients treated with serotonin reuptake inhibitors OCD follow-up study. *J Psychiatr Res* 2006; 40:502–510.
55. Cheah CY et al. Mirtazapine associated with profound hyponatremia: two case reports. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008; 6:91–95.
56. Cheeta S et al. Antidepressant-related deaths and antidepressant prescriptions in England and Wales, 1998-2000. *Br J Psychiatry* 2004; 184:41–47.
57. Chessick CA et al. Azapirones for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD006115.
58. Chestionarul Patru Dimensional al Simptomelor (4DSQ). NICE Quality Standard Anxiety disorders, 2014; NICE clinical guideline
59. Choy Y et al. Three-year medication prophylaxis in panic disorder: to continue or discontinue? A naturalistic study. *Compr Psychiatry* 2007; 48:419–425.
60. CIM-10 Clasificarea tulburărilor mintale și de comportament (Simptomatologie și diagnostic clinic). București, Ed. ALL, 1998, 419 p. (Dovadă de nivel C)
61. Colbridge MG et al. Venlafaxine in overdose – experience of the National Poisons Information Service (London centre). *J Toxicol Clin. Toxicol* 1999; 37:383.
62. Colgate R. Hyponatraemia and inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of imipramine. *Br J Psychiatry* 1993;163:819–822.
63. Combes A et al. Conduction disturbances associated with venlafaxine. *Ann Intern Med* 2001; 134:166–167.
64. Common mental health disorders, 2011; NICE clinical guideline
65. Coric V et al. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Biol Psychiatry* 2005; 58:424–428.
66. Costa DLC et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2017; 78:e766–e773.
67. Coveyou JA et al. Hyponatremia associated with escitalopram. *N Engl J Med* 2007; 356:94–95.
68. Crome P. The toxicity of drugs used for suicide. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1993; 371:33–37.
69. Cuijpers P, Donker T, Van Straten A, Li J, Andersson G. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med* 2010;40:1943-57. (Dovadă de nivel A)
70. Dalgleish T, Meiser-Stedman R, Kassam-Adams N, et al. Predictive validity of acute stress disorder in children and adolescents. *Br J Psychiatry* 2008; 192:392.
71. Dattilo PB et al. Prolonged QT associated with an overdose of trazodone. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1309–1310.
72. David Baldwin, Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis, UpToDate, 2021

73. Davidson J et al. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1974–1981.
74. Davidson J et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:259–266.
75. Davidson J et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with venlafaxine extended release: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1158–1165.
76. Davidson JR et al. A psychopharmacological treatment algorithm for generalised anxiety disorder (GAD). *J Psychopharmacol* 2010; 24:3–26.
77. Davidson JR et al. Mirtazapine vs. placebo in posttraumatic stress disorder: a pilot trial. *Biol Psychiatry* 2003; 53:188–191.
78. Davidson JR. Use of benzodiazepines in social anxiety disorder, generalized anxiety disorder, and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 Suppl 5:29–33.
79. de Boer RA et al. QT interval prolongation after sertraline overdose: a case report. *BMC Emerg Med* 2005; 5:5.
80. De Picker L et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics* 2014; 55:536–547.
81. Dell’Osso B et al. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a critical review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:600–610.
82. Demyttenaere K et al. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMED). *J Affect Disord* 2008; 110:84–93
83. Dirks AC et al. Recurrent hyponatremia after substitution of citalopram with duloxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:313.
84. Dold M et al. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015; 18.
85. Donazzolo Y et al. Evaluation of the effects of therapeutic and supra-therapeutic doses of agomelatine on the QT/QTc interval – a phase I, randomised, double-blind, placebo-controlled and positive-controlled, crossover thorough QT/QTc study conducted in healthy volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014; 64:440–451.
86. Downes MA et al. QTc abnormalities in deliberate self-poisoning with moclobemide. *Intern Med J* 2005; 35:388–391.
87. DSM-5, Manual de Diagnostic si Clasificare Statistica a Tulburarilor Mintale, American Psychiatric Association, Editura: Medicala CALLISTO, 2016, Ediția: 5.
88. Dubovsky SL. Pharmacokinetic evaluation of vortioxetine for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2014; 10:759–766.
89. Dunkley E.J., Isbister G.K., Sibbritt D., Dawson A.H., Whyte I.M. The hunter serotonin toxicity criteria: Simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM.* 2003;96:635–642. doi: 10.1093/qjmed/hcg109. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
90. Dvir Y, Smallwood P. Serotonin syndrome: a complex but easily avoidable condition. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008 May-Jun;30(3):284–287. [PubMed] [Google Scholar].
91. Edwards J et al. Vilazodone lacks proarrhythmogenic potential in healthy participants: a thorough ECG study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2013; 51:456–465.
92. Egger C et al. A review on hyponatremia associated with SSRIs, reboxetine and venlafaxine. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2006; 10:17–26.
93. Eisen JL, Pinto A, Mancebo MC, et al. A 2-year prospective follow-up study of the course of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:1033.
94. Elklit A, Brink O. Acute stress disorder as a predictor of post-traumatic stress disorder in physical assault victims. *J Interpers Violence* 2004; 19:709.
95. Elklit A, Christiansen DM. ASD and PTSD in rape victims. *J Interpers Violence* 2010;25:1470.
96. Emmelkamp, PMG, Wittchen, HU. Specific phobias. In: *Stress-Induced and Fear Circuitry Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V.* Andrews, G, Charney, DS, Sirovatka, PJ, Regier, DA, (Eds), APA, Arlington 2009. p. 77.



97. Eriksson T. Anti-androgenic treatment of obsessive-compulsive disorder: an open-label clinical trial of the long-acting gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22:57–61.
98. Evidențe Institutul TRIMBOS de Sănătate Mintală și Adicții, Utrecht, Olanda. (Dovadă de nivel C)
99. Fabian TJ et al. Paroxetine-induced hyponatremia in the elderly due to the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16:160–164.
100. Fahy TJ et al. The Galway Study of Panic Disorder. I: Clomipramine and lofepramine in DSM III-R panic disorder: a placebo controlled trial. *J Affect Disord* 1992; 25:63–75.
101. Fairburn Ch.G. Terapia Cognitiv-Comportamentală și tulburările de comportament alimentar. Traducere din limba engleză Mihaela Marian Mihalaș. Cluj-Napoca. Editura ASCR, 2014, 400 p. (Dovadă de nivel C)
102. Fallon BA et al. Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine: a placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:918–924.
103. Fawcett EJ, Power H, Fawcett JM. Women Are at Greater Risk of OCD Than Men: A Meta-Analytic Review of OCD Prevalence Worldwide. *J Clin Psychiatry* 2020; 81.
104. Feder A et al. Efficacy of intravenous ketamine for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014; 71:681–688.
105. Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:311-24. (Dovadă de nivel B)
106. Feighner JP. Cardiovascular safety in depressed patients: focus on venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:574–579.
107. Fineberg NA, Krishnaiah RB, Moberg J, O'Doherty C. Clinical screening for obsessive-compulsive and related disorders. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008;45(3):151-63. PMID: 19398819.
108. Fink P, Ewald H, Jensen J, Sørensen L, Engberg M, Holm M, Munk-Jørgensen P. Screening for somatization and hypochondriasis in primary care and neurological in-patients: a seven-item scale for hypochondriasis and somatization. *J Psychosom Res.* 1999 Mar;46(3):261-73. doi: 10.1016/s0022-3999(98)00092-0. PMID: 10193917.
109. Fink P, Ørnboel E, Christensen KS. The outcome of health anxiety in primary care. A two-year follow-up study on health care costs and self-rated health. *PLoS One* 2010;5:e9873.
110. Franklin R Schneier, Social anxiety disorder in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis, UpToDate, 2019
111. Fuglsang AK, Moergeli H, Schnyder U. Does acute stress disorder predict post-traumatic stress disorder in traffic accident victims? Analysis of a self-report inventory. *Nord J Psychiatry* 2004; 58:223.
112. Fullerton CS, Ursano RJ, Wang L. Acute stress disorder, posttraumatic stress disorder, and depression in disaster or rescue workers. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1370.
113. Galea S. The long-term health consequences of disasters and mass traumas. *CMAJ* 2007; 176:1293.
114. Gambi F et al. Mirtazapine treatment of generalized anxiety disorder: a fixed dose, open label study. *J Psychopharmacol* 2005; 19:483–487.
115. Gandhi S et al. Second-generation antidepressants and hyponatremia risk: a population-based cohort study of older adults. *Am J Kidney Dis* 2017; 69:87–96.
116. Gava I, Barbui C, Aguglia E, Carlino D, Churchill R, De Vanna M, et al. Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005333. (Dovadă de nivel A)
117. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with and without agoraphobia) in adults. 2011; NICE clinical guideline
118. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults. Management. 2011, last update 2019; NICE clinical guideline - <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
119. Generoso MB et al. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2017; 32:49–55.

120. Ghaleiha A et al. Memantine add-on in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: randomized double-blind placebo-controlled study. *J Psychiatr Res* 2013; 47:175–180.
121. Ghanizadeh A et al. Efficacy of N-acetylcysteine augmentation on obsessive compulsive disorder: a multicenter randomized double blind placebo controlled clinical trial. *Iran J Psychiatry* 2017; 12:134–141.
122. Ghidul Medicilor Generaliști Olandezi (Dovadă de nivel C)
123. Ghiduri de terapie Farmacologică în tulburările psihiatrice majore. Sub redacția Udriștoiu T., Marinescu D. Editura Medicală Universitară Craiova, 2014, p. 159-211. (Dovadă de nivel C)
124. Gimson A, Schlosser M, Huntley JD, Marchant NL. Support for midlife anxiety diagnosis as an independent risk factor for dementia: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8:e019399.
125. Ginzburg K, Solomon Z, Dekel R, Bleich A. Longitudinal study of acute stress disorder, posttraumatic stress disorder and dissociation following myocardial infarction. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194:945.
126. Glassman AH et al. Heart rate variability in acute coronary syndrome patients with major depression: influence of sertraline and mood improvement. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:1025–1031.
127. Glassman AH et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288:701–709.
128. Goldstein RB, Smith SM, Chou SP, et al. The epidemiology of DSM-5 posttraumatic stress disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016; 51:1137.
129. Goodwin RD, Faravelli C, Rosi S, et al. The epidemiology of panic disorder and agoraphobia in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:435.
130. Grant BF, Hasin DS, Blanco C, et al. The epidemiology of social anxiety disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1351.
131. Grant JE, Mancebo MC, Pinto A, et al. Late-onset obsessive compulsive disorder: clinical characteristics and psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 2007; 152:21.
132. Grover S et al. Escitalopram-associated hyponatremia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61:132–133.
133. Grundemar L et al. Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet* 1997; 349:1602.
134. Guaiana G et al. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD006815.
135. Hamanaka S, Asukai N, Kamijo Y, et al. Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder symptoms among patients severely injured in motor vehicle accidents in Japan. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28:234.
136. Hamilton S, Malone K. Serotonin syndrome during treatment with paroxetine and risperidone. *J Clin Psychopharmacol*. 2000 Feb;20(1):103–105. [PubMed] [Google Scholar].
137. Han C et al. The potential role of atypical antipsychotics for the treatment of posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res* 2014; 56:72–81.
138. Hanin, Iu.L., *Kratkoie rucovodstvo po primenieniu șcalâ reactivnoi i licinostnoi trevojnosti Ch. Spielbergera*. Leningrad; LNIIFK, 1976. (Dovadă de nivel C)
139. Harvey AG, Bryant RA. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a 2-year prospective evaluation. *J Consult Clin Psychol* 1999; 67:985.
140. Harvey AG, Bryant RA. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a prospective evaluation of motor vehicle accident survivors. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66:507.
141. Harvey AG, Bryant RA. Two-year prospective evaluation of the relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following mild traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 2000; 157:626.
142. Haslett CD, Kumar S. Can olanzapine be implicated in causing serotonin syndrome? *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Oct;56(5):533–535. [PubMed] [Google Scholar].

143. Hassink-Franke LJA. Problem-solving treatment during general practice residency - Feasibility, and effectiveness for patients with emotional symptoms in primary care [Proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2010. (Dovadă de nivel C)
144. Hayes PE et al. Beta-blockers in anxiety disorders. *J Affect Disord* 1987; 13:119–130.
145. Hedman E, Lekander M, Ljótsson B, Lindefors N, Rück C, Andersson G, et al. (2015) Optimal Cut-Off Points on the Health Anxiety Inventory, Illness Attitude Scales and Whiteley Index to Identify Severe Health Anxiety. *PLoS ONE* 10(4): e0123412. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123412>
146. Helen Blair Simpson, Obsessive-compulsive disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, and diagnosis, UpToDate, 2020
147. Hertzberg MA et al. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1226–1229.
148. Hirai, M., G.A. Clum. A meta-analytic study of self-help interventions for anxiety problems. *Behavior Therapy*. 2006 Jun; 37(2): 99-111. (Dovadă de nivel A)
149. Hirschmann S, et al. Pindolol augmentation in patients with treatment-resistant panic disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20:556–559.
150. Hoffart A, Hedley LM, Svanøe K, et al. Agoraphobia With and Without Panic Disorder: A 20-Year Follow-up of Integrated Exposure and Psychodynamic Therapy. *J Nerv Ment Dis* 2016; 204:100.
151. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:169-83. (Dovadă de nivel B)
152. Holdevici Irina, Crăciun Barbara Psihoterapia tulburărilor emoționale. Capitolul V: “Psihoterapia tulburărilor anxioase”. Ed. Trei, 2015, p. 159-239. (Dovadă de nivel C)
153. Holeva V, TARRIER N, Wells A. Prevalence and predictors of acute stress disorder and PTSD following road traffic accidents: Thought control strategies and social support. *Behav Ther* 2001; 32:65.
154. Hong HK et al. Block of the human ether-a-go-go-related gene (hERG) K<sup>+</sup> channel by the antidepressant desipramine. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 394:536–541.
155. Hood SD, Nutt DJ. Psychopharmacological treatments: an overview. In: Crozier WR, ed. *International Handbook of Social Anxiety Concepts, Research and Interventions Relating to the Self and Shyness*. Oxford: John Wiley and Sons Ltd; 2001.
156. Hoskins M et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2015; 206:93–100.
157. Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001848. (Dovadă de nivel A)
158. Huppert JD, Simpson HB, Nissenon KJ, et al. Quality of life and functional impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison of patients with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls. *Depress Anxiety* 2009; 26:39.
159. Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder: a systematic review. *Expert Rev Neurother* 2008; 8:235.
160. Isbister GK et al. Bupropion overdose: QTc prolongation and its clinical significance. *Ann Pharmacother* 2003; 37:999–1002.
161. Isbister GK. Electrocardiogram changes and arrhythmias in venlafaxine overdose. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67:572–576.
162. Jacob S et al. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother* 2006; 40:1618–1622.
163. James L Levenson, Illness anxiety disorder: Epidemiology, clinical presentation, assessment, and diagnosis, UpToDate, 2020
164. Jayakody K et al. Exercise for anxiety disorders: systematic review. *Br J Sports Med* 2014; 48:187–196.
165. Johannesson KB, Arinell H, Arnberg FK. Six years after the wave. Trajectories of posttraumatic stress following a natural disaster. *J Anxiety Disord* 2015; 36:15.
166. Juster HR, Heimberg RG. Social phobia. Longitudinal course and long-term outcome of cognitive-behavioral treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1995; 18:821.

167. Kahn RS et al. Effect of a serotonin precursor and uptake inhibitor in anxiety disorders; a double-blind comparison of 5-hydroxytryptophan, clomipramine and placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 1987; 2:33–45.
168. Kalus O et al. Desipramine treatment in panic disorder. *J Affect Disord* 1991; 21:239–244.
169. Kangas M, Henry JL, Bryant RA. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following cancer. *J Consult Clin Psychol* 2005; 73:360.
170. Kaplan & Sadock *Psychiatry with the pyramid logo is a trademark of Lippincott Williams & Wilkins*. 4th Edition, Wolters Kluwer, 2017.
171. Kaplan & Sadock. *Manual de buzunar de psihiatrie clinică, ediția a treia*, București: Editura medicală, 2009. ISBN 978-973-39-0629-2.
172. Kasper S et al. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17:859–869.
173. Kassam-Adams N, Fleisher CL, Winston FK. Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in parents of injured children. *J Trauma Stress* 2009; 22:294.
174. Kassam-Adams N, Winston FK. Predicting child PTSD: the relationship between acute stress disorder and PTSD in injured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;
175. Kate N et al. Bupropion-induced hyponatremia. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35:681.e611–682.
176. Katon W, Hollifield M, Chapman T, et al. Infrequent panic attacks: psychiatric comorbidity, personality characteristics and functional disability. *J Psychiatr Res* 1995; 29:121.
177. Katzman et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014, 14(Suppl 1):S1. (Dovadă de nivel C)
178. Katzman, M.A., Bleau, P., Blier, P. et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 14, S1 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-S1-S1>
179. Keller, MB. Social anxiety disorder clinical course and outcome: review of Harvard/Brown Anxiety Research Project (HARP) findings. *J Clin Psychiatry* 2006;12:14.
180. Kelly CA et al. Comparative toxicity of citalopram and the newer antidepressants after overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:67–71.
181. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, R DG, Demyttenaere K, Gasquet I, G DG, Gluzman S, Gureje O, Haro JM, et al: Lifetime prevalence and age of onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007, 6:168-176. (Dovadă de nivel B)
182. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:593.
183. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:617.
184. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, et al. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:415.
185. Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1915.
186. Kessler RC, Gruber M, Hettema JM, et al. Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. *Psychol Med* 2008; 38:365.
187. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8.
188. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:1048.

189. Khan A et al. Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in patients with generalized anxiety disorder and a history of inadequate treatment response: a randomized, double-blind study. *Ann Clin Psychiatry* 2014; 26:3–18.
190. Kinrys G et al. Valproic acid for the treatment of social anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:169–172.
191. Kirby D et al. Hyponatraemia and selective serotonin re-uptake inhibitors in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:484–493.
192. Klerman GL, Weissman MM, Ouellette R, et al. Panic attacks in the community. Social morbidity and health care utilization. *JAMA* 1991; 265:742.
193. Koelkebeck K et al. A case of non-SIADH-induced hyponatremia in depression after treatment with reboxetine. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:609–611.
194. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2017; 47:2260.
195. Koran LM et al. Double-blind treatment with oral morphine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:353–359.
196. Koran LM et al. Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:515–520.
197. Koran LM, Thienemann ML, Davenport R. Quality of life for patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153:783.
198. Kosten TR et al. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:366–370.
199. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 2007; 146:317.
200. Kruger MB et al. The efficacy and safety of moclobemide compared to clomipramine in the treatment of panic disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249 Suppl 1:S19–S24.
201. Kruger S et al. Duloxetine and hyponatremia: a report of 5 cases. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:101–104.
202. Kühn M, Ehlert U, Rumpf HJ, et al. Onset and maintenance of psychiatric disorders after serious accidents. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:497.
203. Kühne, F., Paunov, T. & Weck, F. Recognizing obsessive-compulsive disorder: how suitable is the German Zohar-Fineberg obsessive-compulsive screen?. *BMC Psychiatry* 21, 450 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03458-x>
204. Kwadijk-de GS et al. Variation in the CYP2D6 gene is associated with a lower serum sodium concentration in patients on antidepressants. *Br.J. Clin Pharmacol* 2009; 68:221–225
205. Ladino M et al. Mirtazapine-induced hyponatremia in an elderly hospice patient. *J Palliat Med* 2006; 9:258–260.
206. Lee DJ et al. Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analyses to determine first-line treatments. *Depress Anxiety* 2016; 33:792–806.
207. Lee G et al. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to desvenlafaxine. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35:574.e571–573.
208. Lenze EJ. Anxiety disorders in the elderly. In: *Textbook of Anxiety Disorders*, 2nd ed, Stein DJ, Hollander E, Rothbaum BO (Eds), American Psychiatric Publishing, Inc, Washington, DC 2010. p.651.
209. Leon AC, Olfson M, Broadhead WE, et al. Prevalence of mental disorders in primary care. Implications for screening. *Arch Fam Med* 1995; 4:857.
210. Leonard CE et al. Antidepressants and the risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20:903–913.
211. Leslie V. Simon, Michael Keenaghan, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 29493999 Bookshelf ID: NBK482377
212. Lesperance F et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA* 2007; 297:367–379.

213. Letmaier M et al. Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance programme. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15:739–748.
214. Liamis G et al. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:144–153.
215. Londeborg PD et al. Sertraline in the treatment of panic disorder. A multi-site, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose investigation. *Br J Psychiatry* 1998; 173:54–60.
216. Lundbeck Limited. Summary of Product Characteristics. Brintellix (vortioxetine) tablets 5, 10 and 20mg. 2017. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/30904>
217. Malouff JM, Thorsteinsson EB, Schutte NS. The efficacy of problem solving therapy in reducing mental and physical health problems: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007;27:46-57. (Dovadă de nivel B)
218. Mannesse CK et al. Characteristics, prevalence, risk factors, and underlying mechanism of hyponatremia in elderly patients treated with antidepressants: a cross-sectional study. *Maturitas* 2013; 76:357–363.
219. Marcus SM et al. A comparison of medication side effect reports by panic disorder patients with and without concomitant cognitive behavior therapy. *Am J Psychiatry* 2007; 164:273–275.
220. Martenyi F et al. Fluoxetine v. placebo in prevention of relapse in post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 181:315–320.
221. Martin JL et al. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Psychopharmacol* 2007; 21:774–782.
222. Martinez C et al. Use of venlafaxine compared with other antidepressants and the risk of sudden cardiac death or near death: a nested casecontrol study. *BMJ* 2010; 340:c249.
223. Mason P.J., Morris V.A., Balcezak T.J. Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine*. 2000;79:201–209. doi: 10.1097/00005792-200007000-00001. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
224. Mathew SJ et al. Open-label trial of riluzole in generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2379–2381.
225. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG: Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res* 2011, 45:1027-1035. (Dovadă de nivel B)
226. Mercier S et al. Severe hyponatremia induced by moclobemide (in French). *Therapie* 1997; 52:82–83.
227. Michelson D et al. Continuing treatment of panic disorder after acute response: randomised, placebo-controlled trial with fluoxetine. The Fluoxetine Panic Disorder Study Group. *Br J Psychiatry* 1999; 174:213–218.
228. Middeldorp CM, Cath DC, Beem AL, Willemsen G, Boomsma DI. Life events, anxious depression and personality: a prospective and genetic study. *Psychol Med* 2008;38:1557-65. (Dovadă de nivel C)
229. Miller MG. Tricyclics as a possible cause of hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146:807.
230. Mir S, Taylor D. Serotonin syndrome, *Psychiatry Bulletin*, 1999; 23: p. 742-747.
231. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27-45. (Dovadă de nivel B)
232. Mohammed R et al. Prolonged QTc interval due to escitalopram overdose. *J Miss State Med Assoc* 2010; 51:350–353.
233. Mohan S et al. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med* 2013; 126:1127–1137.e1121.
234. Monson CM, Fredman SJ, Macdonald A, et al. Effect of cognitive-behavioral coupletherapy for PTSD: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308:700.
235. Movig KL et al. Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53:363–369.
236. Movig KL et al. Serotonergic antidepressants associated with an increased risk for hyponatraemia in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:143–148.

237. Mowla A et al. Duloxetine augmentation in resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind controlled clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2016; 36:720–723.
238. Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (3e revisie, 2013). Trimbos instituut, 1-8-2013 (Dovadă de nivel C)
239. Muñoz-Navarro, R., Cano-Vindel, A., Wood, C. M., Ruíz-Rodríguez, P., Medrano, L. A., Limonero, J. T., Tomás-Tomás, P., Gracia-Gracia, I., Dongil-Collado, E., Iruarrizaga, M. I., & PsicAP Research Group (2016). The PHQ-PD as a Screening Tool for Panic Disorder in the Primary Care Setting in Spain. *PloS one*, 11(8), e0161145. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161145>
240. Murray J, Ehlers A, Mayou RA. Dissociation and post-traumatic stress disorder: twoprospective studies of road traffic accident survivors. *Br J Psychiatry* 2002; 180:363.
241. Nash WP, Boasso AM, Steenkamp MM, et al. Posttraumatic stress in deployedMarines: prospective trajectories of early adaptation. *J Abnorm Psychol* 2015; 124:155.
242. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management. Clinical Guideline 90, 2009; last updated April 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>
243. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. Clinical Guideline 113, 2011. <http://guidance.nice.org.uk/CG113>
244. National Institute for Health and Care Excellence. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. Clinical Guideline 31, 2005. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31>
245. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder: management. Clinical guideline 26, 2005. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG26>
246. National Institute for Health and Care Excellence. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment. Clinical Guideline 159, 2013. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg159>
247. Nelson EC, Grant JD, Buchholz KK, et al. Social phobia in a population-based female adolescent twin sample: co-morbidity and associated suicide-related symptoms. *Psychol Med* 2000; 30:797.
248. NICE Quality Standard Anxiety disorders, 2014; NICE clinical guideline
249. Nicolăescu C. Aspecte clinice și terapeutice ale sindromului serotoninic. *Romanian Journal of Psychopharmacology*, Vol. 10, Suppl. 2; Year 2010. National Conference of Therapy and management in Psychiatry, Craiova, Romania, September 29 – October 1, 2010, p. 58
250. Ninan PT et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter doubleblind trial. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:15–22.
251. Nisijima K, Shioda K, Yoshino T, Takano K, Kato S. Diazepam and chlormethiazole attenuate the development of hyperthermia in an animal model of the serotonin syndrome. *Neurochem Int.* 2003 Jul;43(2):155–164. [PubMed] [Google Scholar].
252. Nisijima K, Yoshino T, Yui K, Katoh S. Potent serotonin (5-HT) (2A) receptor antagonists completely prevent the development of hyperthermia in an animal model of the 5-HT syndrome. *Brain Res.* 2001 Jan 26;890(1):23–31. [PubMed] [Google Scholar].
253. Norton PJ, Price EC. A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:521-31. (Dovadă de nivel B)
254. O’Sullivan D et al. Hyponatraemia and lofepramine. *Br J Psychiatry* 1987; 150:720–721.
255. Obsessive-compulsive disorder and tulburare de corp dismorfic, 2005. NICE clinical guideline
256. Offidani E et al. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom* 2013; 82:355–362.
257. olde Hartman TC, Borghuis MS, Lucassen PL, et al. Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematicreview. *J Psychosom Res* 2009; 66:363.
258. Ollendick TH, King NJ, Muris P. Fears and phobias in children: phenomenology, epidemiology, and aetiology. *Child and Adolescent Mental Health* 2002; 7:98.
259. Otto MW et al. Discontinuation of benzodiazepine treatment: efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1485–1490.
260. Otto MW et al. Randomized trial of D-cycloserine enhancement of cognitive-behavioral therapy for panic disorder. *Depress Anxiety* 2016; 33:737–745.

261. Pae CU et al. Vortioxetine, a multimodal antidepressant for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2015; 64:88–98.
262. Pallanti S et al. Citalopram for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 1999; 14:101–106.
263. Pande AC et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20:467–471.
264. Perugi G, Frare F, Toni C. Diagnosis and treatment of agoraphobia with panic disorder. *CNS Drugs* 2007; 21:741.
265. Peter P Roy-Byrne, Panic disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis, UpToDate, 2019
266. Peterson JC et al. Inappropriate antidiuretic hormone secondary to a monamine oxidase inhibitor. *JAMA* 1978; 239:1422–1423.
267. Pollack MH et al. A double-blind randomized controlled trial of augmentation and switch strategies for refractory social anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2014; 171:44–53.
268. Pollack MH et al. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *J Psychopharmacol* 2003; 17:276–282.
269. Pollack MH. Refractory generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2009; 70 Suppl 2:32–38.
270. Porter E, Chambless DL. A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. *Clin Psychol Rev* 2015; 42:179.
271. Post-traumatic stress disorder, 2005; NICE clinical guideline
272. Primeau F et al. Valproic acid and panic disorder. *Can J Psychiatry* 1990; 35:248–250.
273. Protocolul Românesc, NICE și protocolul Olandez (Dovadă de nivel C)
274. Proudfoot J, Ryden C, Everitt B, Shapiro DA, Goldberg D, Mann A, et al. Clinical efficacy of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:46-54. (Dovadă de nivel A)
275. Punamäki RL, Palosaari E, Diab M, et al. Trajectories of posttraumatic stress symptoms (PTSS) after major war among Palestinian children: Trauma, family- and child-related predictors. *J Affect Disord* 2015; 172:133.
276. Rabinowitz I et al. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23:49–53.
277. Radu Vraști: Masurarea Sanatatii Mentale. carte in format electronic, postat 2008 (Dovadă de nivel C)
278. Ramsawh HJ, Raffa SD, Edelen MO, et al. Anxiety in middle adulthood: effects of age and time on the 14-year course of panic disorder, social phobia and generalized anxiety disorder. *Psychol Med* 2009; 39:615.
279. Randi E McCabe, Agoraphobia in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, and diagnosis, UpToDate, 2018
280. Randi E McCabe, Specific phobia in adults: Epidemiology, clinical manifestations, course and diagnosis, UpToDate, 2018
281. Ravizza L, Maina G, Bogetto F. Episodic and chronic obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 1997; 6:154.
282. Ray WA et al. High-dose citalopram and escitalopram and the risk of out-of-hospital death. *J Clin Psychiatry* 2017; 78:190–195.
283. Richard Bryant, Acute stress disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, and diagnosis, UpToDate, 2019
284. Richards A, Barkham M, Cahill J, Richards D, Williams C, Heywood P. PHASE: a randomised, controlled trial of supervised self-help cognitive behavioural therapy in primary care. *Br J Gen Pract* 2003;53:764-70. (Dovadă de nivel A)
285. Rickels K et al. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:884–895.
286. Rickels K et al. Panic disorder: long-term pharmacotherapy and discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:12S–18S.



287. Riggs DS, Rothbaum BO, Foa EB. A prospective examination of symptoms of posttraumatic stress disorder in victims of nonsexual assault. *J Interper Viol* 1995;10:201.
288. Rigotti NA et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 2006; 119:1080–1087.
289. Roberts AL, Kubzansky LD, Chibnik LB, et al. Association of Posttraumatic Stress and Depressive Symptoms With Mortality in Women. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e2027935.
290. Roberts NP et al. Early psychological interventions to treat acute traumatic stress symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007944.
291. Robinson DS et al. The monoamine oxidase inhibitor, phenelzine, in the treatment of depressive-anxiety states. A controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 29:407–413.
292. Rodriguez CI et al. Randomized controlled crossover trial of ketamine in obsessive-compulsive disorder: proof-of-concept. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38:2475–2483.
293. Rosenberg L, Rosenberg M, Robert R, et al. Does acute stress disorder predict subsequent posttraumatic stress disorder in pediatric burn survivors? *J Clin Psychiatry* 2015; 76:1564.
294. Rothbaum BO, Foa EB, Riggs DS, et al. A prospective examination of post-traumatic stress disorder in rape victims. *J Traum Stress* 1992; 5:455.
295. Roxanas M et al. Venlafaxine hyponatraemia: incidence, mechanism and management. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41:411–418.
296. Roy-Byrne PP, Cowley DS. Course and outcome in panic disorder: a review of recent follow-up studies. *Anxiety* 1994-1995; 1:151.
297. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010; 15:53.
298. Schneier FR. Clinical practice. Social anxiety disorder. *N Engl J Med* 2006; 355:1029.
299. Schnurr PP, Hayes AF, Lunney CA, et al. Longitudinal analysis of the relationship between symptoms and quality of life in veterans treated for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2006; 74:707.
300. Schweitzer PJ, Zafar U, Pavlicova M, Fallon BA. Long-term follow-up of hypochondriasis after selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31:365.
301. Scott A et al. Antidepressant drugs in the treatment of anxiety disorders. *Adv Psychiatr Treat* 2001; 7:275–282.
302. Service JA et al. QT Prolongation and delayed atrioventricular conduction caused by acute ingestion of trazodone. *Clin Toxicol (Phila)* 2008; 46:71–73.
303. Sharma H et al. Antidepressant-induced hyponatraemia in the aged. Avoidance and management strategies. *Drugs Aging* 1996; 8:430–435.
304. Sherbourne CD, Sullivan G, Craske MG, et al. Functioning and disability levels in primary care out-patients with one or more anxiety disorders. *Psychol Med* 2010; 11:1.
305. Sherbourne CD, Wells KB, Judd LL. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153:213.
306. Sherwood A et al. Effects of exercise and sertraline on measures of coronary heart disease risk in patients with major depression: results from the SMILE-II randomized clinical trial. *Psychosom Med* 2016; 78:602–609.
307. Shores MM, Glubin T, Cowley DS, et al. The relationship between anxiety and depression: a clinical comparison of generalized anxiety disorder, dysthymic disorder, panic disorder, and major depressive disorder. *Compr Psychiatry* 1992; 33:237.
308. Sicouri S et al. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7:181–194.
309. Sigström R, Östling S, Karlsson B, et al. A population-based study on phobic fears and DSM-IV specific phobia in 70-year olds. *J Anxiety Disord* 2011; 25:148.
310. Sigström R, Skoog I, Karlsson B, et al. Nine-year follow-up of specific phobia in a population sample of older people. *Depress Anxiety* 2016; 33:339.
311. Simon GE, VonKorff M. Somatization and psychiatric disorder in the NIMH Epidemiologic Catchment Area study. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1494.

312. Simon NM et al. An open-label study of levetiracetam for the treatment of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1219–1222.
313. Simone v d Lindt, Danielle Volker (red.) Eindtekst voor de Zorgstandaard Depressie versie 5.0 [Final version of Care Standard Depression, 5.0] Trimbos Instituut, Utrecht 2011 (Dovadă de nivel C)
314. Simpson HB, Huppert JD, Petkova E, et al. Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:269.
315. Sitsen JMA et al. Mirtazapine, a novel antidepressant, in the treatment of anxiety symptoms. *Drug Invest* 1994; 8:339–344.
316. Skapinakis P et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3:730–739.
317. Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder[see commetns]. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:121.
318. Smid GE, Mooren TT, van der Mast RC, et al. Delayed posttraumatic stress disorder:systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of prospectivestudies. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:1572.
319. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment, 2013. (Dovadă de nivel C)
320. Solomon SD, Davidson JR. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 9:5.
321. Soltani F et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of ondansetron for patients with obsessive-compulsive disorder. *Hum Psychopharmacol* 2010; 25:509–513.
322. Spek, V., P. Cuijpers, I. Nyklíček, H. Riper, J. Keyzer, V. Pop. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 2007 Mar; 37(3): 319-328. (Dovadă de nivel A)
323. Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, et al. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 1995; 274:1511.
324. Springer: Journal of General Internal Medicine. Prins A, Bovin MJ, Smolenski DJ, et al. The Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5): Development and Evaluation Within a Veteran Primary Care Sample. *J Gen Intern Med* 2016; 31:1206. Copyright © 2016
325. Staab JP, Grieger TA, Fullerton CS, Ursano RJ. Acute stress disorder, subsequent posttraumatic stress disorder and depression after a series of typhoons. *Anxiety* 1996; 2:219.
326. Stahl Stephen M. Psihofarmacologie. Baze neuroștiințifice și aplicații practice. Ed. Medicală CALLISTO, ediția a 4-a, București, 2018, 608 p
327. Stedman CA et al. Cytochrome P450 2D6 genotype does not predict SSRI (fluoxetine or paroxetine) induced hyponatraemia. *Hum. Psychopharmacol* 2002; 17:187–190.
328. Stein DJ et al. Agomelatine in generalized anxiety disorder: an active comparator and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2014; 75:362–368.
329. Stein DJ et al. Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *J Clin Psychiatry* 2012; 73:1002–1008.
330. Stein DJ et al. Efficacy and safety of agomelatine (10 or 25 mg/day) in non-depressed out-patients with generalized anxiety disorder
331. Stein DJ et al. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002795.
332. Stein DJ, Lim CCW, Roest AM, et al. The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC Med* 2017; 15:143.
333. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am. J. Psychiatry.* 1991;148:705–713. [PubMed] [Google Scholar]
334. Sternbach H. The Serotonin syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 1999; 148: p. 705-713.
335. Stewart SE, Geller DA, Jenike M, et al. Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:4.

336. Stinson FS, Dawson DA, Patricia Chou S, et al. The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 2007; 37:1047.
337. Strik JJ et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 2000; 62:783–789.
338. Taft CT, Watkins LE, Stafford J, et al. Posttraumatic stress disorder and intimate relationship problems: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2011; 79:22.
339. Taylor D. Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118:434–442.
340. Taylor D., Barnes Thomas R.E., Young Allan H. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 13th Edition, Wiley Blackwell, London, 2018, 873 p.
341. Taylor D., Paton C., Kerwin R. Ghid de terapie psihiatrică, spitalul Maudsley, Trustul MHS south London și Maudsley, ediția a VII, București, Ed. Medcală, 2005, 298 p.
342. Terluin, B., van Marwijk, H. W., Ader, H. J., de Vet, H. C., Penninx, B. W., Hermens, M. L., Stalman, W. A. (2006). The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. *BMC Psychiatry*, 6, 34. An English and Rumanian version of the questionnaire is available through: <http://www.emgo.nl/quality-of-our-research/research-tools/4dsq> (Dovadă de nivel B)
343. Thanacoody HK et al. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. *Toxicol Rev* 2005; 24:205–214.
344. The Dutch multidisciplinary guideline for anxiety advices to sometimes directly offer patients with social phobia step two interventions, to prevent the social anxiety from declining. (Dovadă de nivel C)
345. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder. Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 4:2–72.
346. Thomas A et al. Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with drug therapy in psychiatric patients. *CNS Drugs* 1995; 5:357–369.
347. Tiller JW et al. Moclobemide for anxiety disorders: a focus on moclobemide for panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12 Suppl 6:S27–S30.
348. Trumpf J, Becker ES, Vriends N, et al. Rates and predictors of remission in youngwomen with specific phobia: a prospective community study. *J Anxiety Disord* 2009;23:958.
349. Tully PJ, Cosh SM, Baune BT. A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. *Psychol Health Med* 2013; 18:627.
350. Udriștoiu T., Marinescu D., Podea D., Dehelean P., Protocol de farmacoterapie în tulburările anxioase, România. (Dovadă de nivel C)
351. UK, NICE Guidelines, 2010 (Dovadă de nivel C)
352. Van Ameringen M et al. An open trial of topiramate in the treatment of generalized social phobia. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1674–1678.
353. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Boyle MH. Post-traumatic stress disorder in Canada. *CNS Neurosci Ther* 2008; 14:171.
354. van Apeldoorn FJ et al. Is a combined therapy more effective than either CBT or SSRI alone? Results of a multicenter trial on panic disorder with or without agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117:260–270.
355. van Haelst IM et al. QT interval prolongation in users of selective serotonin reuptake inhibitors in an elderly surgical population: a cross-sectional study. *J Clin Psychiatry* 2014; 75:15–21.
356. van Melle JP et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry* 2007; 190:460–466.
357. van Noord C et al. Psychotropic drugs associated with corrected QT interval prolongation. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:9–15.
358. Veale D et al. Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014; 14:317.

359. Vilaplana-Pérez A, Sidorchuk A, Pérez-Vigil A, et al. Assessment of Posttraumatic Stress Disorder and Educational Achievement in Sweden. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2028477.
360. Villarreal G et al. Duloxetine in military posttraumatic stress disorder. *Psychopharmacol Bull* 2010; 43:26–34.
361. Villarreal G et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in posttraumatic stress disorder: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2016; 173:1205–1212.
362. Wade AG et al. The effect of citalopram in panic disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 170:549–553.
363. Walderhaug E et al. Effects of duloxetine in treatment-refractory men with posttraumatic stress disorder. *Pharmacopsychiatry* 2010; 43:45–49.
364. Wang Y et al. Effect of vortioxetine on cardiac repolarization in healthy adult male subjects: results of a thorough QT/QTc study. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2013; 2:298–309.
365. Weeke P et al. Antidepressant use and risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 92:72–79.
366. Weeks JW, Spokas ME, Heimberg RG. Psychometric evaluation of the mini-social phobia inventory (Mini-SPIN) in a treatment-seeking sample. *Depress Anxiety*. 2007;24(6):382-91. doi: 10.1002/da.20250. PMID: 17099878
367. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 Suppl:5.
368. Whang W et al. Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women: results from the Nurses' Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:950–958.
369. Whooley MA et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*, 2008; 300:2379–2388.
370. Whyte IM et al. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM* 2003; 96:369–374.
371. Wilcox HC, Storr CL, Breslau N. Posttraumatic stress disorder and suicide attempts in a community sample of urban American young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:305.
372. Wingerson D et al. Clomipramine treatment for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12:214–215. den Boer JA et al. Effect of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders; a double-blind comparison of clomipramine and fluvoxamine. *Int Clin Psychopharmacol* 1987; 2:21–32.
373. Wittchen HU, Carter RM, Pfister H, et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15:319.
374. Wittchen HU, Gloster AT, Beesdo-Baum K, et al. Agoraphobia: a review of the diagnostic classificatory position and criteria. *Depress Anxiety* 2010; 27:113.
375. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21:655.
376. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe--a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:357.
377. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, et al. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 8:24.
378. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:355.
379. Woelk H et al. Ginkgo biloba special extract EGb 761 in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychiatr Res* 2007; 41:472–480.
380. Wolitzky-Taylor KB, Horowitz JD, Powers MB, Telch MJ. Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2008; 28:1021.
381. Woodman CL et al. Panic disorder: treatment with valproate. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:134–136.
382. Wylie KR et al. Lofepamine-induced hyponatraemia. *Br J Psychiatry* 1989; 154:419–420.
383. Zhou P, Zhang Y, Wei C, et al. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress: A longitudinal study of Chinese children exposed to the Lushan earthquake. *Psych J* 2016; 5:206.

384. Ziegelstein RC et al. Platelet function in patients with major depression. Intern Med J 2009; 39:38–43.
385. Zivin K et al. Evaluation of the FDA warning against prescribing citalopram at doses exceeding 40 mg. Am J Psychiatry 2013; 170:642–650.
386. Психосоматика и психотерапия : справочник. Перевод Арндт, Натали Клинген ; пер. с нем.; под ред.акад.РАМН А.Б. Смулевича, проф. Э.Б. Дубницкой, проф. А.Ш. Тхостова. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 368 с. ISBN 978-5-00030-152-4. (Dovadă de nivel C)
387. <https://icd.who.int/browse11/> - la data de 17.iulie.2021
388. <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/screens/pc-ptsd.asp>