



dr hab. n. med. Sławomir
Murawiec

Centrum Terapii Psychomedica
MindHealth

Arypiprazol jako potencjalizacja leczenia przeciwdepresyjnego w depresji odpornej na leczenie – jaki ma wpływ na procesy psychiczne?

Aripiprazole as augmentation strategy for treatment-resistant depression – what is its influence on mental processes?

Dr hab. n. med. Sławomir Murawiec

Centrum Terapii Psychomedica MindHealth
Dyrektor: Małgorzata Jarzębska

WSTĘP

W praktyce klinicznej szczególną grupę stanowią pacjenci, którzy przyjmują równocześnie dużą liczbę leków, zgłaszają się do innego lekarza niż specjalista leczący ich dotychczas i relacjonują, że ich samopoczucie nie poprawiło się w trakcie leczenia. Osoby te, które kierują swoje kroki do gabinetu kolejnego już psychiatry (czasami

STRESZCZENIE

Arypiprazol jest lekiem wskazywanym przez rekomendacje Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i przez konsultanta krajowego jako jedna z opcji potencjalizacji dotychczas nieskutecznej terapii w depresji odpornej na leczenie. Jest substancją, która wykazuje transdiagnostyczne działanie terapeutyczne, może być stosowany w monoterapii w kilku grupach zaburzeń. Natomiast w połączeniu z lekiem przeciwdepresyjnym może potencjalizować skuteczność terapii depresji. Jego wieloprofilowy mechanizm działania receptorowego pozwala na założenie, że moduluje on działanie kilku układów neuroprzebieżnikowych, co może wyjaśniać jego korzystny wpływ w wielu zaburzeniach psychicznych, a także w potencjalizacji leczenia przeciwdepresyjnego.

W pracy omówiono dwa przypadki pacjentek z objawami zaburzeń depresyjnych opornych na leczenie i ze współistniejącymi zaburzeniami lękowymi, zaburzeniami snu oraz specyficznymi cechami przeżywania emocjonalnego, a także trudnościami psychologicznymi. Pacjentki podlegały w czasie leczenia politerapii obejmującej m.in. leki przeciwdepresyjne. Po dołączeniu arypiprazolu w dawce 15 mg nastąpiła znaczna poprawa w zakresie stanu psychicznego i funkcjonowania pacjentek, umożliwiającą powrót do pracy zawodowej.

Wpływ arypiprazolu na funkcje psychiczne tych osób obejmował uaktywnienie procesów motywacyjnych, ciekawości, zaangażowania w eksplorację rzeczywistości, zmniejszenie intensywności myśli o negatywnej wartości emocjonalnej, zmniejszenie nasilenia odczuwanego lęku i niepokoju oraz poprawę funkcji poznawczych.

SŁOWA KLUCZOWE

arypiprazol, potencjalizacja, politerapia, depresja lekooporna, dopamina, funkcje psychiczne, motywacja

tych kolejnych psychiatrów, których odwiedzały na kolejnych etapach leczenia, jest co najmniej kilku), przynoszą informację, że obecnie przyjmują kilka, niekiedy kilkanaście leków. Jednocześnie oceniają, iż ich stan nie tylko się nie poprawił, ale czasami jest nawet gorszy, niż to było na niektórych etapach leczenia, stąd poszukują kolejnego specjalisty, który pomoże im „wreszcie” uzyskać poprawę samopoczucia i funkcjonowania. Problem w takich sytuacjach stanowią nie tylko liczba obecnie przyjmowanych leków, a w niektórych przypadkach także ich wysokie dawki, ale też trudności w uzyskaniu informacji o sytuacji poprzedzającej terapię – osoba leczona mówi niekiedy, że już nie pamięta, jak to było przed leczeniem. W związku z tym bywa trudne do określenia, jakie objawy poprzedzały inicjację terapii. Charakterystyczne są trudności w uzyskaniu wiedzy o tym, jak przebiegały kolejne etapy leczenia, jakie leki były już przyjmowane, dlaczego doszło do ich dyskontynuacji, a z jakim zamysłem włączono leki obecnie przyjmowane przez osobę leczoną. Powstaje pytanie: czy uzyskano spodziewane cele farmakoterapii i czy bez wpływu obecnie przyjmowanych leków stan psychiczny leczonego byłby jeszcze gorszy? Czy można podjąć decyzję o redukcji dawek i liczby leków, czy jednak mimo niesatysfakcjonującego samopoczucia pacjentki lub pacjenta i tak jej/jego stan jest lepszy, niż byłby, gdyby leków nie przyjmowała/nie przyjmował? Ta sytuacja rodzi też oczywiste pytanie co do dalszego postępowania. Które leki mogą być odstawione, a które nowe leki podać, aby uzyskać poprawę oczekiwaną przez osobę zgłaszającą się po pomoc?

W pracy opisano dwa przypadki osób, u których uzyskano znaczną poprawę kliniczną po włączeniu aripiprazolu w dawce 15 mg, dołączając ten lek do dotychczas przyjmowanych kilku leków psychotropowych należących do kilku grup. Uzasadnieniem merytorycznym tego postępowania są ostatnio opublikowane standardy [1, 2], a także wyniki szeregu badań naukowych [3–6], które wskazują, że aripiprazol może być

stosowany jako augmentacja nieskutecznej terapii przeciwdepresyjnej.

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i konsultanta krajowego ds. psychiatrii dorosłych dotyczących leczenia farmakologicznego epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających [1] oraz zaleceniach dotyczących leczenia depresji opornej na leczenie konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii [2] uwzględniono aktualne zalecenia towarzystw naukowych i analizy piśmiennictwa na temat leczenia epizodów depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających oraz farmakoterapii depresji opornej na leczenie.

Publikacja Depresja oporna na leczenie – zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie psychiatrii [2] wskazuje, że według zaleceń wyróżniamy pięć głównych strategii postępowania terapeutycznego w przypadku depresji opornej na leczenie (TRD, *treatment-resistant depression*). Należą do nich:

- optymalizacja dawki i czasu przyjmowania leku przeciwdepresyjnego
- zmiana leku przeciwdepresyjnego
- łączenie leków przeciwdepresyjnych
- potencjalizacja
- terapie nefarmakologiczne.

Jak wskazują zalecenia:

- optymalizacja leczenia przeciwdepresyjnego polega na weryfikacji zarówno dawki, jak i czasu stosowania leku przeciwdepresyjnego
- można dokonywać zmiany leczenia na lek z innej lub (rzadziej) z tej samej grupy terapeutycznej
- celem strategii polegającej na łączeniu dwóch leków przeciwdepresyjnych jest przede wszystkim poszerzenie profilu farmakologicznego leczenia
- potencjalizacja leczenia farmakologicznego polega na dołączeniu drugiego leku: węglanu litu, hormonów tarczycy,

ABSTRACT

Aripiprazole is recommended by the guidelines of the Polish Psychiatric Association and by the National Consultant in psychiatry as one of the options of potentialization of antidepressant treatment in treatment-resistant depression. It is a substance that has a transdiagnostic therapeutic effect, it can be used in monotherapy in several groups of disorders. However, in combination with an antidepressant, it can enhance the effectiveness of depression therapy. Its multi-profile mechanism of receptor action indicates that this substance modulates the action of several neurotransmitter systems, which may explain its therapeutic effect in many mental disorders, as well as in the potentialization of antidepressant treatment.

The paper discusses two cases of patients with symptoms of depressive disorders resistant to treatment and concurrent various symptoms of anxiety, insomnia and specific problems in emotional regulation and psychological difficulties. The patients were in polytherapy during previous treatment, including antidepressants. After adding aripiprazole at a dose of 15 mg, the patients' mental state and functioning improved significantly, enabling them to return to work.

The effect of aripiprazole on the mental functions of these people included the activation of motivational processes, curiosity, involvement in exploring outside world, reducing the intensity of negative thoughts, reducing the severity of perceived anxiety and mental tension, and improving cognitive functions.

KEY WORDS

aripiprazole, augmentation, polytherapy, treatment-resistant depression, dopamine, mental functions, motivation

lamotryginy, atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym: aripiprazolu, substancji stymulujących i kwasów tłuszczowych omega-3; szczególne miejsce zajmuje strategia z użyciem esketaminy

- strategie nefarmakologiczne obejmują zastosowanie elektrowstrząsów (EW) i stymulacji nerwu błędnego (VNS, *vagus nerve stimulation*).

W powyższym kontekście przedstawiono poniżej dwa opisy przypadków osób leczonych z powodu szerokiego zakresu objawów depresyjnych, lękowych, zaburzeń snu, specyficznych problemów psychologicznych oraz innych trudnych do sklasyfikowania symptomów. Osoby te uzyskały znaczną poprawę funkcjonowania w wyniku dołączenia do leczenia przeciwdepresyjnego i przeciwłękowego aripiprazolu w dawce 15 mg. W obu przypadkach poprawa funkcjonalna pozwoliła na powrót do pracy.

OPISY PRZYPADKÓW

PRZYPADEK 1.

Pacjentka, lat 33, zgłosiła się na wizytę w marcu 2022 r., informując, że jest obecnie leczona psychiatrycznie, a także pozostaje pod stałą opieką psychoterapeuty. W trakcie pierwszej wizyty zgłaszała „kłopoty ze snem, napady lękowe, stan depresyjny”. Bardziej rozbudowany opis samopoczucia brzmiał: „Lęki były uogólnione, nie wiedziałam, o co chodzi, odkąd nie mogę uciekać w sen, to wszystko depresyjnie widzę, zaczęły się pojawiać lęki o przyszłość, o rodziców, o choroby, że zostanę sama i sobie nie poradzę. Głównie o samotność i o przyszłość. Tylko i wyłącznie mam poczucie rozpacz i przerażenia”. Opis ten wskazywał na objawy z kręgu obniżenia nastroju, lęk o charakterze lęku uogólnionego, lęk hipochondryczny, lęk przypominający lęk separacyjny, zaburzenia snu.

Pacjentka była raz hospitalizowana psychiatrycznie, przed 9–10 laty (brak karty informacyjnej), a także uczestniczyła w wielu terapiach grupowych i indywidualnych od ok. 15. r.ż. Wspomina ten okres: „Było mi smutno i myślałam o samobójstwie”.

W trakcie opisywanej konsultacji przyjmowała: wenlafaksynę 150 mg, kwetiapinę 150 mg, pregabalinę 150 mg, alprazolam doraźnie. Stan psychiczny pacjentki nie pozwalał na pracę.

Kierując się wiedzą na temat różnic profilu działania na funkcje psychiczne wenlafaksyny i escitalopramu [7, 8], stopniowo odstawiono wenlafaksynę i włączono do leczenia escitalopram w dawce 20 mg, pozostawiając inne leki bez modyfikacji co do rodzaju i dawek. Bezpośrednio po zmianie leczenia z wenlafaksyny na escitalopram chora nie zauważyła poprawy samopoczucia, poza ustąpieniem myśli samobójczych. Po zmianie poinformowała: „Minęły mi myśli samobójcze”. W kwietniu

2022 r. pacjentka zgłosiła poprawę samopoczucia; poinformowała, że przeprowadziła się od rodziców do własnego mieszkania, zaczęła wychodzić na spacer. Mogła powrócić do pracy zawodowej.

W związku z tą poprawą samopoczucia stało się możliwe nawiązanie z chorą pogłębionego kontaktu i uzyskanie informacji co do jej sytuacji. Pacjentka mieszkała z partnerem, ale – jak podawała – jej poczucie bezpieczeństwa psychologicznego było zawsze związane z obecnością rodziców. Poinformowała, że jej zdaniem przyczyną aktualnego pogorszenia mogą być zamiary rodziców dotyczące wyprowadzenia się poza miasto w związku z planami przejścia na emeryturę. Pacjentka powiedziała, iż generalnie nie ma zaufania do samej siebie, że mogłaby samodzielnie żyć, nie czuje się bezpiecznie, opierając się na własnych możliwościach radzenia sobie z emocjami, pracy zawodowej czy związku z partnerem. Poczucie stabilności i bezpieczeństwa było związane z rodzicami. Jak podawała, bez bliskości rodziców „mam te lęki, tak obezwładniające, jakbym była dzieckiem”. W innej publikacji naświetlono temat wpływu farmakoterapii na możliwości usamodzielniania się i uzyskiwania większej autonomii emocjonalnej [9].

Kolejne pogorszenie samopoczucia pacjentki było związane także ze zmianą w zakresie jej relacji z rodzicami. Pacjentka pracowała i czuła się względnie stabilnie, w czasie gdy siostra mieszkała u rodziców w trakcie remontu swojego mieszkania, a ona, siostra i rodzice spędzali więcej czasu razem. Kiedy jednak remont mieszkania siostry się skończył, chora doznała znacznego pogorszenia samopoczucia. Ponownie relacjonowała obniżenie nastroju, przeżywanie silnego lęku, myśli o śmierci. Do dotychczas przyjmowanego leczenia dołączono aripiprazol 15 mg/24 h.

W czerwcu 2022 r. pacjentka zgłosiła: „Ten lek mnie wyciszył, zepchnął na dalszy plan te lęki, przemyślenia, uczucia. Mogłam się skupić na pracy. Mogłam coś przeczytać. Nie uciekałam w to spanie. Przedtem myśli były przez cały czas, teraz nie pochłaniają tak całkowicie, nie są na pierwszym planie. Jak był gorszy czas, tak mną owładnęły myśli negatywne, poczucie bezsensu. Na tyle mam siłę na tym leku, żeby zająć się rzeczami swoimi. Zaczęłam pisać. Mam czas, żeby planować inne rzeczy”. W ciągu ostatnich miesięcy pacjentka pracuje, a jej stan psychiczny i poziom radzenia sobie z pracą zawodową jest względnie stabilny.

PRZYPADEK 2.

Pacjentka, lat 27, zgłosiła się jesienią 2022 r. na wizytę w towarzystwie matki. Poinformowała: „Jak na razie chodzę do psychiatrów, żaden nie był w stanie mi pomóc. Dostaję tysiąc lęków, pojawiają się znikąd, ostatnio miałam lęki, jak zobaczyłam dekoracje w sklepie. Jest depresja. Na nic nie mam ochoty, wszystko mi jedno, nie mam aspiracji, celów, naprawdę wszyst-

ko mi jedno. Czuję się pusta i mam ogromne ataki lękowe. Jakbym była zmęczona, wypalona. Wszystko jest wymuszone i byle jakie. Żyję, żeby przeżyć. Jakbym była w permanentnym napięciu i stresie. Nawet jeśli jestem śpiąca, nadal czuję stres i napięcie. Ostatnio napady lękowe mam osiem razy dziennie”. Podobnie jak wyżej opisana osoba, także ta pacjentka doświadczała spektrum objawów obejmujących depresję, różne postacię lęku, zaburzenia snu. Chora nie kontynuowała pracy zawodowej.

W czasie, kiedy zgłosiła się na wizytę, przyjmowała:

- lamotryginę 2 × 150 mg
- sertralinę 50 mg rano i 100 mg wieczorem
- agomelatynę 50 mg wieczorem
- duloksetynę 30 mg
- kwetiapinę 100 mg wieczorem
- chloroprotysen 100 mg wieczorem
- alprazolam doraźnie.

W trakcie kolejnych wizyt zalecono przerwanie leczenia agomelatyną i chloroprotysenem. Po odstawieniu obu leków pacjentka nie zauważyła zmiany samopoczucia. Mówiła: „Wszystkie miejsca, w których wydarzyło się coś, co mi się źle kojarzy, mam lęki, żeby przechodzić obok tych miejsc, nawet myśleć o tych miejscach. Mam pokój, w którym się kiedyś pokłóciłam, teraz boję się tam wchodzić”. Natura tej relacji jest trudna do jednoznacznego zakwalifikowania pod względem psychologicznym, obejmuje lęk, unikanie (dotyczące specyficznych miejsc), ale także lęk przed myśleniem o tych miejscach, w kontekście negatywnych wspomnień emocjonalnych.

Dołączono do leczenia arypiprazol 15 mg, po czym uzyskano znaczną poprawę w zakresie objawów depresyjnych i aktywności chorej. Pacjentka zrelacjonowała: „Teraz czuję się lepiej, więcej rzeczy mnie interesuje, jestem pozytywnie nastawiona. Chodzę do pracy, zaczęłam chodzić na siłownię. Nie mam tej obojętności. Myślę, a może pójdę tam, a może pojedę gdzieś. Świat wydaje mi się otwarty, że mogę coś zrobić. Działa pozytywnie. To, co zostało jeszcze, to że nadal nie mogę spać”.

DYSKUSJA

Solmi i wsp. [10] na podstawie przeglądu badań zwracają uwagę, że arypiprazol jest lekiem skutecznym transdiagnostycznie, a wyniki podsumowania wielu prac opublikowane przez tych autorów wskazują na skuteczność tego leku w monoterapii w pięciu diagnozach. Arypiprazol był skuteczniejszy od placebo w zaburzeniach behawioralnych w przebiegu choroby Alzheimera (*Alzheimer's disease with behavioral disturbance*), zaburzeniach ze spektrum autyzmu, w manii w zaburzeniu dwubiegunowym typu I, schizofrenii i zaburzeniu schizoafektywnym. Do wskazanej listy można dodać opisywaną w tej pra-

cy potencjalizację (augmentację) leczenia depresji odpornej na leczenie (nie mamy tu do czynienia z monoterapią). Posługując się klasyfikacją DSM-5 jako systemem odniesienia, można uznać arypiprazol za skuteczny w kilku domenach: zaburzeniach neurokognitywnych, zaburzeniach neurorozwojowych, zaburzeniach ze spektrum dwubiegunowości i zaburzeniu dwubiegunowym oraz schizofrenii i innych zaburzeniach psychotycznych.

Do tak szerokiego spektrum działań arypiprazolu prowadzą jego wielokierunkowe mechanizmy działania receptorowego. Arypiprazol, definiowany jako lek przeciwpsychotyczny III generacji [11], ma unikalny profil działania farmakologicznego. Wykazuje on efekt modulujący wobec wielu systemów neuroprzekaźnikowych. W kontekście leczenia zaburzeń psychotycznych podkreślane jest jego działanie jako częściowego agonisty receptorów D_2 . Definicja częściowego agonisty oznacza zdolność do wiązania i hamowania danego receptora, ale z częściowym efektem pobudzania tegoż receptora w stosunku do pełnego agonisty. Aktywność częściowego agonisty mieści się pomiędzy pełnym agonistą (blokerem) a antagonistą. Ogólnie rzecz biorąc, jeśli występuje nadmierna aktywacja neuroprzekaźnictwa w pewnym zakresie receptorowym, częściowy agonista będzie oddziaływać z receptorem i zmniejszy odpowiedź funkcjonalną. Jednak w warunkach obniżonej transmisji częściowi agoniści będą w stanie przywrócić przynajmniej częściowo fizjologiczną funkcję neuroprzekaźnika, wykorzystując jego zdolność do aktywacji danego receptora.

Jakie mogą być mechanizmy działania arypiprazolu w depresji? Jeśli przyjąć, że w depresji istnieje deficyt przekaźnictwa dopaminergicznego [12], wpływ agonistyczny na przekaźnictwo dopaminergiczne mógłby mieć znaczenie, przynajmniej u niektórych osób. Nieprawidłowości w przetwarzaniu nagrody są kluczowymi objawami zarówno w depresji, jak i schizofrenii. Przy czym chodzi tu o aspekt dążenia do uzyskania nagrody, aspekt motywacyjny.

Działanie arypiprazolu obejmuje jednak także wpływ na przekaźnictwo serotoninowe. Zdaniem Di Sciascio i wsp. [11] potencjalne korzyści związane z częściowym agonizmem arypiprazolu w stosunku do receptorów dopaminy D_2 nie ograniczają się do stanu hiperdopaminergicznego związanego z objawami psychotycznymi, ale mogą również dotyczyć zmniejszonej aktywności kory przedczołowej, co ma istotne implikacje dla funkcji poznawczych. Arypiprazol może również wchodzić w interakcje z innymi układami neuroprzekaźników, z których część może się przyczyniać do jego działania terapeutycznego. W odniesieniu do układu serotoninergicznego arypiprazol ma znaczące powinowactwo do kilku receptorów serotoninowych (5-HT: 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} i 5-HT₇). Aktywność receptorów 5-HT_{2A} może modulować funkcję neuronów dopaminergicznych na poziomie korowym i podkorowym. W szczegól-

ności blokada receptorów 5-HT_{2A} może zwiększać uwalnianie dopaminy na poziomie prążkowiec oraz w korze przedczołowej, gdzie zmniejszone przekazywanie dopaminergiczne przyczynia się do dysfunkcji poznawczych. Ponadto u ludzi arypiprazol wykazuje większe wysycenie receptorów D₂ (87%) niż receptorów 5-HT_{2A} (52%), co sugeruje, że w przeciwieństwie do innych leków przeciwpsychotycznych II generacji jego atypowy profil nie jest związany z wysokim powinowactwem do receptorów 5-HT_{2A}.

Arypiprazol to także częściowy agonista receptorów 5-HT_{1A}. Leki działające na ten receptor charakteryzujące się zrównoważonym agonizmem receptora 5-HT_{1A} i antagonizmem D₂ (lub częściowym agonizmem) mogą być skuteczne w leczeniu szerszego zakresu objawów schizofrenii, w tym objawów depresyjnych i poznawczych. Jednak badania przeprowadzone u ludzi wykazały, że arypiprazol wykazuje niskie powinowactwo *in vivo* do receptorów 5-HT_{1A}, co podaje w wątpliwość rolę tego receptora w klinicznej aktywności arypiprazolu. W modelach zwierzęcych wskazywano na odwracanie przez arypiprazol społecznej izolacji [11].

Tak więc mechanizmy działania tego leku mogą być złożone i obejmować wiele aspektów funkcjonowania – wpływ na motywację, funkcje poznawcze, zachowania społeczne. Niewykluczone także, że w indywidualnych przypadkach mechanizmy prowadzące do efektu przeciwdepresyjnego mogą być różne. Jeśli przyjrzeć się opisany wyżej relacjom pacjentek po dołączeniu arypiprazolu, można stwierdzić pewne różnice subiektywnie opisywanego efektu działania leku. Pierwsza pacjentka podkreśla następujące czynniki:

- zmniejszenie intensywności myśli o negatywnym charakterze – „przedtem myśli były przez cały czas, teraz nie pochłaniają tak całkowicie, nie są na pierwszym planie”
- możliwość zajęcia się pracą umysłową: pracą zawodową, pisaniem (poprawa funkcji poznawczych oraz efekt wskazanego wyżej ustąpienia pochłonięcia negatywnymi myślami) – „mogłam się skupić na pracy”
- efekt zobojętniający, dający dystans emocjonalny – „wyciszył, zepchnął na dalszy plan te lęki”
- jednocześnie efekt motywacyjny – „mam czas, żeby planować inne rzeczy”.

W przypadku drugiej opisywanej pacjentki efekt dotyczył głównie tego ostatniego wymiaru, funkcji dopaminergicznej

związanej z motywacją, ciekawością, chęcią eksploracji świata: „Więcej rzeczy mnie interesuje, jestem pozytywnie nastawiona. Chodzę do pracy, zaczęłam chodzić na siłownię. Nie mam tej obojętności. Myślę, a może pójdę tam, a może pojedę gdzieś. Świat wydaje mi się otwarty, że mogę coś zrobić”.

PODSUMOWANIE

Opisy przypadków leczenia farmakologicznego mogą dostarczyć przydatnej wiedzy, zwłaszcza w odniesieniu do sytuacji niejednoznacznych, trudnych diagnostycznie i terapeutycznie [13]. Interesującym wątkiem może być próba połączenia wiedzy na temat farmakologicznego (receptorowego) wpływu działania leków z subiektywnie odczuwanymi zmianami funkcjonowania psychologicznego odczuwanymi przez pacjentów po zainicjowaniu leczenia daną substancją [14]. W powyższych przypadkach obie pacjentki po włączeniu do leczenia arypiprazolu odczuwały wzrost poziomu procesów motywacyjnych: chęci aktywności, chęci eksploracji świata, zrobienia czegoś. Miało to miejsce albo bardziej bezpośrednio w przypadku osoby drugiej, albo w postaci planów w przypadku osoby pierwszej. Zauważalny był też efekt zmniejszenia nasilenia negatywnych myśli, pochłonięcia negatywnymi przeżyciami z tendencją do uzyskiwania większej autonomii [9]. Takie działanie może być opisane jako przeciwłękowe, choć wydaje się, że ten rodzaj efektu przeciwłękowego może wynikać z kilku mechanizmów, m.in. z pewnego dystansu emocjonalnego do treści własnych myśli i wspomnień. Jest to interesujący wątek, związany z działaniem neuroleptycznym, przynoszącym indyferencję, zobojętniającym wobec treści obecnych w psychice, które poprzednio nie poddawały się kontroli (narzucały się i dezintegrowały życie psychiczne). Zauważalny był też efekt poprawy funkcji poznawczych u obu osób leczonych arypiprazolem. Ciekawym wątkiem mogłoby być zastanowienie się, na ile trudności odczuwane przez pacjentki mogą być związane ze specyficznymi wariantami neurorozwojowymi, ze spektrum zaburzeń autystycznych. Jeśli by tak było, to wpływ arypiprazolu w odniesieniu do tej problematyki także mógłby się okazać pomocny [10].

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Sławomir Murawiec
Centrum Terapii Psychomedica MindHealth
00-743 Warszawa, ul. Nabelaka 6 lok. 2

Piśmiennictwo

1. Samochowiec J, Dudek D, Kucharska-Mazur J et al. Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych. *Psychiatr Pol.* 2021; 55(2): 235-59.
2. Gałęcki P, Bliźniewska-Kowalska K. Depresja oporna na leczenie – zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie psychiatrii. *Psychiatr Pol.* 2021; 55(1): 7-21. <http://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/115208>.
3. Han C, Wang SM, Kwak KP et al. Aripiprazole augmentation versus antidepressant switching for patients with major depressive disorder: A 6-week, randomized, rater-blinded, prospective study. *J Psych Res.* 2015; 66: 84-94.
4. Han C, Wang SM, Lee SJ et al. Optimizing the Use of Aripiprazole Augmentation in the Treatment of Major Depressive Disorder: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Chonnam Med J.* 2015; 51(2): 66-80.
5. Schweitzer I, Sarris J, Tuckwell V et al. Aripiprazole as augmentation therapy in bipolar patients with current minor or subsyndromal mood symptoms. *Int J Bipolar Disord.* 2013; 1(1): 1-5.
6. Quante A, Zeugmann S, Luborzewski A et al. Aripiprazole as adjunct to a mood stabilizer and citalopram in bipolar depression: a randomized placebo-controlled pilot study. *Hum Psychopharmacol.* 2010; 25(2): 126-32.
7. Murawiec S. Escitalopram, sertralina i wenlafaksyna w depresji – wybór oparty na dostosowaniu profilu leku do profilu pacjenta. *Medycyna Faktów.* 2016; 4: 300-5.
8. Murawiec S. Drogowskazy leczenia lęku i depresji. Zróżnicowane działanie leków wobec objawów depresji, lęku, zaburzeń snu – na przykładzie escitalopramu, duloksetyny, mianseryny, pregabaliny i kwetiapiny. *Psychiatria Spersonalizowana.* 2022; 1(1): 16-23.
9. Murawiec S, Gondek T, Sterna W. Farmakoterapia objawów zaburzeń nastroju i lęku w kontekście procesów separacyjnych i przekształcania relacji w rodzicami w kierunku dojrzałości i samodzielności emocjonalnej – spostrzeżenie kliniczne. *Psychiatria Spersonalizowana.* 2022; 1(1): 43-8.
10. Solmi M, Bordini L, Coccozza S et al. Aripiprazole monotherapy as transdiagnostic intervention for the treatment of mental disorders: An umbrella review according to TRANSD criteria. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020; 41: 16-27. <http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.635>.
11. Di Sciascio G, Riva MA. Aripiprazole: from pharmacological profile to clinical use. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 13: 2635-47. <http://doi.org/10.2147/NDT.S88117>.
12. Szczypiński JJ, Gola M. Dopamine dysregulation hypothesis: the common basis for motivational anhedonia in major depressive disorder and schizophrenia? *Rev Neurosci.* 2018; 29: 727-44. <http://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0091>.
13. Murawiec S. Światło we mgle. Czyli dlaczego lekarz powinien czytać opisy przypadków (citalopram + aripiprazol). In: Jarema M (ed). *Analiza przypadków klinicznych w psychiatrii.* PZWL, Warszawa 2016: 303-16.
14. Yeomans D, Moncrieff J, Huws R. Drug-centered psychopharmacology: a non-disgnostic framework for drug treatment. *BJPsych Adv.* 2015; 21: 229-36.