

# Jaki lek przeciwdepresyjny dla jakiego pacjenta? Praktyczne wskazówki dla klinicystów

Which antidepressant for which patient?  
Practical guide for clinicians

**Bartosz Łoza**

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



**Bartosz Łoza**  
Kierownik Kliniki  
Psychiatrii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego, prezes  
Polskiego Towarzystwa  
Neuropsychiatrycznego,  
prezes Towarzystwa  
Przyjaciół Pacjentów  
AMICI.

## STRESZCZENIE

Nowoczesna psychofarmakoterapia zaburzeń depresyjnych jest rozwijana od lat 50. XX w. Zakłada się zbliżoną skuteczność ogółu leków przeciwdepresyjnych, przy różnym profilu ich działań niepożądanych i zróżnicowanym bezpieczeństwie. W rezultacie końcowa efektywność (skuteczność minus działania niepożądane) jest różna dla różnych grup i poszczególnych środków. Leki przeciwdepresyjne stosowane są w każdym nasileniu zaburzeń depresyjnych, w epizodach łagodnych, umiarkowanych i ciężkich, jako samodzielna metoda terapii bądź w połączeniu z innymi lekami lub technikami, np. psychoterapią lub socjoterapią. Dobór leków przeciwdepresyjnych opiera się na czynnikach specyficznych dla pacjenta i dla leku. Praktycznie każdy lek ma odmienny profil działania. Z kolei połączenia leków przeciwdepresyjnych nie są sumą ich klinicznych działań, lecz wnoszą odmienną jakość do terapii. Najstarsze grupy – IMAO i TLPD – są stosowane już tylko sporadycznie. Zastąpiły je leki z grup SSRI, SNRI, NaSSA i innych.

**Słowa kluczowe:** leki przeciwdepresyjne, wybór leku

### NAJWAŻNIEJSZE

**Pomimo sklasyfikowania antydepresantów do kilku grup farmakologicznych każdy lek przeciwdepresyjny ma odmiennie właściwości kliniczne.**

### HIGHLIGHTS

**Despite classifying antidepressants into several pharmacological groups, each antidepressant drug has different clinical properties.**

## ABSTRACT

Modern psychopharmacotherapy of depressive disorders has been developed since the 1950s. It is assumed that the effectiveness of all antidepressants is similar, with different profiles of side effects and different safety. As a result, the final effectiveness (efficacy minus side effects) varies between groups and between agents. Antidepressants are used in all severity of depressive disorders, in mild, moderate and severe episodes, as an independent method of treatment or in combination with other methods, e.g. psychotherapy. The selection of antidepressants is based on patient-specific and drug-specific factors. Virtually every antidepressant has a different action profile. Moreover, combinations of antidepressants are not the sum of their clinical effects, but bring different quality to the therapy. The oldest – MAOI and TLPD – drugs are used now only sporadically. They were replaced by SSRI, SNRI, NaSSA, and other drugs.

**Key words:** antidepressants, drug selection

## WSTĘP

Leki przeciwdepresyjne to koncepcja w praktyce bardzo nowa. Jeszcze w połowie XX w. zakładano, że imipramina – pierwszy lek trójcykliczny wprowadzony do leczenia w roku 1957 – nie da się skomercjalizować, ponieważ nie będzie wystarczająco dużo pacjentów, którzy mieliby ją stosować [1]. Świat po II wojnie światowej miał być już tylko lepszy, a koncepcja depresji klinicznej dopiero się kształtowała.

Tymczasem zaburzenia depresyjne są obecnie uznawane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, World Health Organization) za jedną z najważniejszych przyczyn inwalidyzacji społecznej, a w przypadku kobiet w krajach rozwiniętych – wręcz za główną przyczynę. Nawet jeśli to ta sama depresja, co wieki temu, wyraża się ona współcześnie inaczej kulturowo, socjologicznie, psychologicznie i medycznie. Współczesny styl życia, intensywna praca, tempo życia, brak czasu, atomizacja rodzin, zaburzenia metaboliczne, współchorobowość, bezruch itd. prowadzą do eksploatacji wewnętrznych zasobów i rozwoju zaburzeń emocji, których ikoną stały się nawrotowe zaburzenia depresyjne. W tej sytuacji powszechne jest obecnie zapisywanie leków przeciwdepresyjnych w ramach wszystkich specjalizacji lekarskich.

## WYBÓR LEKU

Zasady stosowania leków przeciwdepresyjnych sprowadzają się do dwóch rozbudowanych kryteriów [1]:

- skuteczność leków
  - siła leku; kryterium to zostało zrelatywizowane w tej klasie; zakłada się podobną skuteczność („wyjściową”) ogółu środków, przy dużych różnicach pod względem działań niepożądanych
  - siły leku nie należy mylić z sumowaniem korzyści w przewlekłym leczeniu; realizacja długotrwałych terapii jest możliwa głównie dzięki dobrej tolerancji danego leku

- efekt przeciwdepresyjny zwykle następuje po 2-tygodniowym okresie leczenia, ale skalę całkowitej poprawy da się określić dopiero po wielotygodniowej terapii (6–12 tygodni)
- podstawowym, współczesnym modelem leczenia przeciwdepresyjnego jest poprawa funkcjonowania psychospołecznego bez redukcji psychospołecznej aktywności; pacjenci chcą stosować leki, nie rezygnując z pracy i nauki
- ważny jest potencjał dodatkowy leków, np. przeciwbólowy lub przeciwnowotworowy, a w określonych sytuacjach i w przypadku określonych leków także uspokajający lub promujący sen
- końcowa skuteczność leków jest oceniana na trzech poziomach: poprawy (znacząca redukcja objawów), remisji (brak objawów chorobowych) i restytucji pełnej sprawności
- tolerancja i bezpieczeństwo leków
  - leki przeciwdepresyjne są zalecane do stosowania długotrwałego; w tej sytuacji nie można iść na kompromis w zakresie bezpieczeństwa
  - należy każdorazowo uwzględniać ryzyko zatrucia w przypadku zamachu samobójczego; ryzyko to w podstawowym stopniu przyczyniło się do rezygnacji ze stosowania starszych grup leków (inhibitory monoaminooksydazy [IMAO, *monoamine oxidase inhibitors*] i trójcykliczne leki przeciwdepresyjne [TLPD, *tricyclic antidepressants*])
  - leki przeciwdepresyjne będą często stosowane (ze względu na wysoką współchorobowość psychiatryczną i somatyczną) wraz z lekami z innych grup farmakologicznych, np. z lekami krążeniowymi lub innymi lekami psychiatrycznymi; wiążą się z tym ograniczenia farmakokinetyczne poszczególnych leków, jak metabolizm wątrobowy czy wiązanie przez białka osocza
  - należy brać pod uwagę ryzyko somatyczne grup i pojedynczych leków, zwłaszcza ryzyko krążeniowe i ryzyko metaboliczne

- niektóre leki lub niektóre fazy leczenia przeciwdepresyjnego wiążą się z ryzykiem dla funkcji seksualnych: zmniejszeniem libido i opóźnionym orgazmem; ponadto leki te są właśnie z tego powodu wykorzystywane w najczęstszej dysfunkcji seksualnej – wytrysku przedwczesnym.

## OGRANICZENIA W STOSOWANIU LEKÓW PRZECIWDOPRESYJNYCH

Krytyka stosowania leków przeciwdepresyjnych jest formułowana z różnych pozycji, poczynając od stanowiska „negacjonistycznego”, według którego depresja w rozumieniu klinicznym nie istnieje, jest tylko formą naturalnej reakcji emocjonalnej, a więc nie ma potrzeby jej leczenia. Pozostałe zarzuty można streścić następująco:

1. Jeśli zaburzenia depresyjne są wynikiem nieprawidłowości w stylu życia, powinno się modyfikować styl życia, a nie leczyć takie stany.
2. W zaburzeniach depresyjnych należy stosować przede wszystkim psychoterapię, a nie farmakoterapię.
3. Skuteczność leków przeciwdepresyjnych jest znikoma, zwłaszcza w najczęstszych, łagodnych postaciach zaburzeń depresyjnych.

Stanowiska tego typu utrudniają leczenie, a w szczególności przyczyniają się do przerwania – z założenia – długotrwałych terapii.

Odrzucając radykalizm powyższych stwierdzeń, warto zastosować w leczeniu dwie ograniczające zasady:

1. Leczenie przeciwdepresyjne nie niweluje wprost przyczyn depresji; nie należy leczyć wszystkich problemów życiowych lekami przeciwdepresyjnymi; leki przeciwdepresyjne darują pacjentom czas na modyfikację stylu ich życia, by usunąć psychogenne przyczyny stanów depresyjnych.
2. Leki przeciwdepresyjne usprawniają pacjentów, ci zaś mogą racjonalnie gospodarować tym zwiększonym zasobem; nie można jednak formułować nierealistycznych celów leczenia (np. „miałam depresję po rozstaniu, ale teraz dzięki lekom się zakocham”).

## PRZEGLĄD LEKÓW PRZECIWDOPRESYJNYCH

### Inhibitory monoaminooksydazy

Z tej historycznie pierwszej wielkiej grupy leków przeciwdepresyjnych, rozwijanej od lat 50. XX w., praktycznie nie są stosowane obecnie żadne środki. Były to inhibitory MAO nieselektywne i nieodwracalne, co wiązało się z występowaniem ryzyka.

### **Moklobemid**

To jedyny nowy lek. Inaczej niż jego poprzednicy z lat 50. jest inhibitorem selektywnym i odwracalnym monoaminooksydazy, więc podczas jego stosowania nie grozi wstrząs krążeniowy, typowy dla starszych IMAO. Stosuje się go w celu aktywizacji pacjentów depresyjnych, a także w celu leczenia fobii społecznej (lęku społecznego). Nie wykazano jednak jego przewagi w stosunku do innych leków w tych zakresach, w szczególności w porównaniu z SSRI. Lek wymaga jedzenia poza posiłkami (aby uniknąć efektu serowego po tyraminie zawartej w posiłkach).

### Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne

Leki te, od wprowadzenia imipraminy w 1957 r., dominowały w farmakoterapii depresji w drugiej połowie XX w. Obecnie jednak mają praktycznie pozycję niszową. Tylko nieliczne środki z tej grupy są jeszcze osiągalne w Polsce.

### **Amitryptylina**

Nadal dostępna, lek ikona środków trójcyklicznych. Jest skuteczna, jednak praktycznie zatrzymuje aktywność pacjentów przez kilka tygodni. Kiedyś była powszechnie stosowana w szpitalach. Wywołuje ponadprzeciętny efekt cholinolityczny. Jest kardiotoksyczna, niebezpieczna w przypadku intencjonalnych zatruc, stosowana obecnie bardziej z uwagi na tradycję niż brak alternatywy.

### **Klomipramina**

Lek nadal stosowany praktycznie z jednego powodu: ma silnie wyrażony efekt serotonergiczny. W związku z tym jako pierwszy uzyskał wskazania do stosowania w zaburzeniach lękowych, w tym w zaburzeniach obsesyjno-kompulsywnych. Jest więc niejako prototypem antydepresantów SSRI.

### **Opipramol**

Lek przeszedł ewolucję wskazań. Obecnie stosowany jest raczej jako środek przeciwłękowy, a jeszcze bardziej jako *off-label* środek uspokajający czy nasenny.

### Leki czteropierścionowe

To leki tak popularne w Polsce, jak mianseryna i mirtazapina, a także mniej znane – jak maprotylina i amoksapina. Dwa pierwsze tworzą grupę leków przeciwdepresyjnych o działaniu noradrenergicznym i specyficznie serotonergicznym (NaSSA, *noradrenergic and specific serotonergic antidepressant*). Leki te działają głównie receptorowo – a więc inaczej niż IMAO (hamowanie enzymu MAO, redukującego ilość amin w szczelinie synaptycznej) czy też TLPD (hamowanie wychwytu zwrotnego amin).

### **Mianseryna**

Ma bardzo szeroki zakres działań receptorowych, z których najważniejsze jest hamowanie hamującego autoreceptora  $\alpha_2$ , co prowadzi do pobudzenia neuronów. W rezultacie zwiększone zostaje wydzielanie noradrenaliny, dopaminy, serotoniny, ale też acetylocholiny. Działa inaczej uspokajająco niż starsze leki przeciwdepresyjne (hamujące acetylocholiny), poprzez blokowanie receptorów histaminowych  $H_1$ . Brak efektu antycholinergicznego przyczynia się nie tylko do bezpieczeństwa, ale też do efektu prokognitywnego. Jest umiarkowanym antagonistą receptorów serotoninowych ( $5-HT_{2A}$ ,  $5-HT_{2C}$ ), co powoduje efekt przeciwdepresyjny, przeciwłękowy i wzrost apetytu. Wprowadzenie mianseryny zrewolucjonizowało praktyki lekarzy rodzinnych, którzy mogli wreszcie powszechnie stosować terapie przeciwdepresyjne, zwłaszcza u pacjentów obciążonych chorobami krążeniowymi. Odtąd terapie przeciwdepresyjne przestały być ekskluzywną domeną psychiatrów. Kolejną przyczynę popularyzacji mianseryny stanowi bezpieczeństwo toksykologiczne (w przypadkowym lub intencjonalnym zatruciu); ryzyko to jest natomiast skrajnie wysokie w przypadku IMAO i TLPD. Mianseryna jest także agonistą receptorów K-opioidowych, co pozwala rozważyć jej zastosowanie u osób z zaburzeniami depresyjnymi, substancja ta również usprawnia seksualnie i prokognitywnie. W przeciwieństwie więc do selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, *serotonin norepinephrine inhibitor*) mianseryna nie pogarsza sprawności seksualnej pacjentów.

### **Mirtazapina**

To lek kopiujący schemat działania receptorowego mianseryny. Podobnie jak mianseryna mirtazapina stosowana jest w leczeniu depresji (zwłaszcza u pacjentów z obniżonym łaknieniem) oraz w stanach lękowych. Stosowana jest także doraźnie jako środek nasenny.

## Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny

### **Fluoksetyna**

To pierwszy, prototypowy lek z tej grupy. Bodaj najciekawszą jego właściwością jest niezwykle długi okres półtrwania, pozwalający na stosowanie go nawet raz w tygodniu, wadą natomiast – stymulacja receptora  $5HT_{2C}$  (inaczej niż hamowanie przez mianserynę), co powoduje wprawdzie spadek apetytu, ale też wzrost niepokoju, a nawet zwiększenie ryzyka zachowań samobójczych (zwłaszcza u osób młodszych).

### **Fluwoksamina**

Ma działanie K-opioidowe, co poprawia stan poznawczy i sprawność seksualną, a ponadto charakteryzuje się działaniem przeciwdepresyjnym i przeciwłękowym. Problem stanowi natomiast największa w grupie SSRI liczba interakcji z enzymami wątrobowymi (cytochromem P450), co utrudnia politerapię. Lek jest w szczególności znany ze skuteczności w najstarszych grupach pacjentów (po 80. r.ż.).

### **Sertralina**

To lek skuteczny i bezpieczny. W dużych dawkach działa dopaminergicznie. Stanowi dobry przykład skuteczności SSRI w szerokim zakresie wskazań przeciwłękowych (zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zespół lęku napadowego, zespół stresu pourazowego, przedmiesiączkowe zaburzenie dysforyczne, zespół lęku społecznego).

### **Paroksetyna**

To lek cechujący się stosunkowo dużym potencjałem dopaminergicznym, dlatego wykorzystywany jest w leczeniu stanów anhedonii i anergii. Działa antycholinergicznie najsilniej z całej grupy SSRI, co powoduje trudne dla pacjenta objawy odstawienne. Dużą wadą paroksetyny jest potwierdzony efekt teratogenny (lek nie powinien być stosowany u kobiet mogących zajść w ciążę). Pozostałe SSRI nie mają tego zastrzeżenia w stosowaniu. Paroksetyna ma wielokierunkowe działanie przeciwłękowe.

### **Citalopram**

Został uznany przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) za najbardziej klasyczny lek z grupy SSRI, co spowodowało jego wybór do największego badania finansowanego ze środków publicznych – skuteczności leków przeciwdepresyjnych STAR\*D [2]. Badanie było realizowane w bardzo trudnej grupie pacjentów, obciążonych nawrotowością, chronicznością i towarzyszącymi schorzeniami. W grupie tej połowa pacjentów uzyskała poprawę lub remisję w ciągu 8 tygodni leczenia citalopramem. Badanie jednocześnie wykazało celowość kontynuacji leczenia w dalszym, wielotygodniowym przedziale 8–14 tygodni, a także stosowania w perspektywie połączeń z innymi lekami przeciwdepresyjnymi, w szczególności o potencjale noradrenergicznym (np. citalopram + bupropion) [3]. Citalopram można także z powodzeniem łączyć z fototerapią (terapią światłem) [4].

W ramach badania STAR\*D ustalono też, że leczenie citalopramem (SSRI) ma pewne szczególne cechy i wskazania [2]:

- Wśród pacjentów w placówkach podstawowej i psychiatrycznej opieki nie występuje zróżnicowanie w zakresie częstości poprawy lub częstości remisji.

- Większe prawdopodobieństwo poprawy występuje u pacjentów rasy kaukaskiej, kobiet, osób mających zatrudnienie, o wyższym poziomie wykształcenia, o wyższym poziomie dochodów.
- Mniejsze natomiast prawdopodobieństwo poprawy występuje u osób z długimi epizodami depresji, ze współistniejącymi zaburzeniami psychiatrycznymi (np. lękowymi lub uzależnieniami) lub chorobami somatycznymi, a także gorszym poziomem funkcjonowania społecznego. Ten zbiór cech jest typowy dla wszelkich depresji lekoopornych.

Citalopram jest bezpieczny kardiologicznie (przeciętny wzrost QTc nie przekracza 15–20 ms). Podobnie jak inne SSRI citalopram charakteryzuje się działaniem przeciwlękowym.

### **Escitalopram**

To wyizolowany z racematu citalopramu tylko jego lewoskrętny izomer optyczny. Postać cechuje się w związku z tym większą selektywnością serotonergiczną. Brakuje przekonujących dowodów na wyższość macierzystego leku (citalopram) vs leku pochodnego (escitalopram) [5].

Leki SSRI tworzą dwie podgrupy, w zależności od stopnia wiązania z białkami osocza [6]:

1. na poziomie 80% – citalopram, escitalopram, fluwoksamina, co zmniejsza ryzyko interakcji farmakokinetycznych
2. na poziomie 94–98% – paroksetyna, fluoksetyna, sertralina, co w związku z tym zwiększa ryzyko interakcji.

### Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny

Podstawowa koncepcja tej grupy zakłada wykorzystanie obu podstawowych mechanizmów przeciwdepresyjnych: serotoninowego i noradrenergicznego. Leki te działają więc podobnie jak TLPD, ale bez ich poważnych, czy wręcz fatalnych działań niepożądanych.

### **Wenlafaksyna**

To lek, który rozpoczął historię grupy SNRI. Od początku ubiegał się wręcz o miano najskuteczniejszego w ogóle leku przeciwdepresyjnego. Ma doskonałe referencje do długoterminowego, prewencyjnego przeciwdziałania nawrotom depresji [8], praktycznie redukując to ryzyko o połowę. Lek jest stosowany obecnie praktycznie tylko w formach o przedłużonym uwalnianiu, co minimalizuje ryzyko wystąpienia wzrostu ciśnienia i bólów głowy. Wenlafaksyna w porównaniu z duloksetyną w mniejszym stopniu łączy się z białkami osocza (3-krotnie! 27% vs 97%), co zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w przypadku

politerapii z udziałem wenlafaksyny [6]. Zasadniczo wenlafaksyna ma najniższy w ogóle poziom wiązania z białkami osocza ze wszystkich leków przeciwdepresyjnych. Charakterystyka leku powoduje, że w najmniejszych dawkach wenlafaksyna zachowuje się jak SSRI, w średnich – coraz bardziej zwiększa hamowanie wychwyty zwrotnego noradrenaliny, a w dawkach maksymalnych uruchamia hamowanie wychwyty zwrotnego trzeciego przekąźnika – dopaminy. Dlatego wenlafaksyna określana jest też jako SNDRI, czyli potrójny inhibitor transporterów serotoniny, noradrenaliny i dopaminy. Taki profil pozwala na płynną, zależną od dawki (37,5–375 mg/24 h) regulację efektów klinicznych. To także jest unikalną cechą wenlafaksyny, wyróżniającą ją spośród niemal wszystkich antydepresantów dawkowanych „płasko”.

### **Duloksetyna**

Lek jest stosowany szczególnie w przebiegu depresji z potrzebą ograniczenia apetytu, ponadto – w zespołach bólowych typu neuralgia. W USA posiada rejestrację w nietrzymaniu moczu u kobiet.

### **Atomoksetyna**

To środek pierwotnie rozwijany jako antydepresant, jednak nie osiągnął zakładanej skuteczności; znalazł natomiast zastosowanie w leczeniu ADHD.

Pozostałe SNRI są mniej znane w Polsce (milnacipran, lewomilnacipran i deswenlafaksyna). Teoretycznie do tej grupy można także zaliczyć sibutraminę (lek odchudzający) i tramadol (lek przeciwbólowy).

### Inne leki przeciwdepresyjne

#### **Trazodon**

To lek hybrydowy, blokuje receptory 5-HT<sub>2A</sub> i 5-HT<sub>2C</sub>, a ponadto hamuje wychwyty zwrotne serotoniny. Jest pomocny w depresjach z zaburzeniami snu. Nie pogarsza sprawności seksualnej.

#### **Bupropion**

To lek stosowany od pół wieku, jednak wielokrotnie w tym czasie modyfikowany i rebrandowany. Hamuje wychwyty zwrotne noradrenaliny, a także działa przeciwdepresyjnie i pobudzająco, co jednak w przypadku części pacjentów skutkuje niepokojem i bezsennością. Wykorzystywany jest ponadto w leczeniu uzależnienia od nikotyny.

#### **Tianeptyna**

Lek słynie z paradoksalnego, odwrotnego niż SSRI, mechanizmu działania – nasilenia wychwyty zwrotnego serotoniny. Środek znalazł swoją niszę w medycynie psychosomatycznej ze względu na bezpieczeństwo stosowania.



### **Wortiooksetyna**

Lek działa tak, jak SSRI, ale dodatkowo wpływa na receptor 5HT<sub>1A</sub>, co wewnętrznie augmentuje jego działanie przeciwdepresyjne i przeciwłękowe.

### **Agomelatyna**

Lek wykorzystuje przekąźnictwo melatoninowe. Z tego powodu jest zalecany do stosowania u ludzi z zaburzeniami cyklu dobowego, z zaburzeniami snu, podróżujących między strefami czasowymi, pracujących w systemie zmianowym.

### **Esketamina**

Jest przeznaczona wyłącznie do leczenia depresji lekoopornej, skuteczna w terapii zagrożeń samobójczych. Wykorzystuje mechanizm glutaminowy i hamowanie wychwyty zwrotnego dopaminy.

## Połączenia leków przeciwdepresyjnych

Istnieje wiele wartościowych połączeń leków przeciwdepresyjnych, m.in. z neuroleptykami lub ze środkami normotymicznymi. W tym miejscu wymieńmy jednak tylko optymalne połączenia samych leków przeciwdepresyjnych:

1. Najkorzystniejszym połączeniem – biorąc pod uwagę wszystkie dostępne obecnie leki przeciwdepresyjne – są zestawienia środków serotoninowych i noradrenergicznych [7], a więc połączenia np. mianseryny lub mirtazapiny z lekami z grupy SSRI. Zaletami tego typu połączeń są:
  - szybszy początek działania klinicznego
  - wzajemna redukcja działań niepożądanych w obu grupach (SSRI, NaSSA), np. redukcja niepokoju w czasie stosowania leków SSRI
  - zwiększenie stężenia NaSSA w osoczu poprzez hamowanie enzymu CYP450 przez leki SSRI.
2. Podobnie korzystne są połączenia SNRI (np. wenlafaksyny) z NaSSA (np. z mianseryną). Natomiast połączenia SNRI (wenlafaksyny) z innymi SSRI mogą być wartościowe, ale też są bardziej ryzykowne ze względu na możliwość wystąpienia zespołu serotoninowego [7].

## PODSUMOWANIE

Współczesny model życia eksploatuje nadmiernie wewnętrzne zasoby ludzi. Stałe podnoszenie produktywności, obciążenia informatyczne, ograniczanie snu, brak aktywności fizycznej, nadmiar kalorii w diecie i zmiany w modelu społecznym (samotność, brak dzieci) torują drogę do rozwoju stanów depresyjnych. Powszechność tych zaburzeń tworzy wyzwanie dla współczesnej farmakoterapii.

Istnieje duży wybór leków przeciwdepresyjnych, jednak nie naprawią one błędów egzystencjalnych, nie zniwelują pracoholizmu czy chronicznego niewyspania. Dają natomiast szansę na zmianę dysfunkcjonalnego stylu życia.

Z tego powodu leki przeciwdepresyjne to środki z założenia stosowane długoterminowo. A jeśli tak, bezpieczeństwo ich stosowania jest nie mniej ważne od wąsko rozumianej skuteczności, a może nawet ważniejsze. W historii farmakoterapii depresji jednoznacznie widać preferencję do stosowania leków coraz bezpieczniejszych. Wszystkie „silne” antydepresanty z generacji IMAO i TLPD zostały wycofane właśnie z tego powodu.

To ważne, że obecnie lekarze wszystkich specjalności mogą zapisywać leki przeciwdepresyjne w cenie nietworzącej dla pacjentów bariery ekonomicznej. Nieograniczony dostęp do leków przeciwdepresyjnych powoduje, że z założenia nie występuje sytuacja psychologicznej bezradności jednostki wobec zaburzeń depresyjnych. Przeciwnie – powszechne zaburzenia depresyjne stają się przedmiotem zwykłego „serwisowania medycznego” za pomocą leków przeciwdepresyjnych.

Chociaż współczesne leki przeciwdepresyjne dzielą się na kilka wewnętrznie uporządkowanych grup leków (IMAO, TLPD, SSRI, SNRI, NaSSA), to jednak w praktycznym zastosowaniu każdy z leków przeciwdepresyjnych wydaje się unikalny – prezentuje odmienne od pozostałych właściwości kliniczne.

### PIŚMIENNICTWO

1. Łoza B, Parnowski T (ed). *Nowa depresja. Nowe leczenie*. Medical Education, Warszawa 2013. Wydanie 2 zmienione.
2. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. *Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice*. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(1): 28-40.
3. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR et al. *Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression*. *N Engl J Med*. 2006; 354(12): 1243-52.
4. Thorell LH, Kjellman B, Arned M. *Light treatment of seasonal affective disorder in combination with citalopram or placebo with 1-year follow-up*. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999; 14(suppl) 2: S7-11.
5. Trkulja V. *Is Escitalopram Really Relevantly Superior to Citalopram in Treatment of Major Depressive Disorder? A Meta-analysis of Head-to-head Randomized Trials*. *Croat Med J*. 2010; 51(1): 61-73.

6. DeBattista C. Antidepressant Agents. In: Katzung BG, Trevor AJ (ed). *Basic & Clinical Pharmacology 2015*; Wydanie 13, Rozdział 30.
7. Palaniyappan L, Insole L, Ferrier N. Combining antidepressants: a review of evidence. *BJPsych Adv.* 2009; 15(2): 90-9.
8. Simon JS, Aguiar ILM, Kunz NR et al. Extended-release venlafaxine in relapse prevention for patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* 2004; 38(3): 249-57.

**Adres do korespondencji:**

Bartosz Łoza  
Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 36  
e-mail: bartosz.loza@wum.edu.pl