



Maja Polikowska

Asystent Kliniki
Psychiatrii Oddziału
Fizjoterapii WUM.
Specjalista psychiatria,
psychoterapeuta,
specjalista psychiatrii
środowiskowej. Hobby:
fotografowanie
i filmowanie.

Obraz kliniczny i farmakoterapia depresji – przegląd dla psychiatrów i lekarzy rodzinnych

Clinical picture and pharmacotherapy of depression – review for psychiatrists and general practitioners

Maja Polikowska, Bartosz Łoza, Kamil Chorążka, Beata Werbińska-Sienkiewicz

Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza

STRESZCZENIE

Rozpoznawalność nowych przypadków depresji w ciągu ostatnich 20 lat wzrosła w Polsce 10-krotnie. Prognozy Światowej Organizacji Zdrowia są coraz bardziej niepokojące i coraz wyraźniej widać, że konsekwentnie się one sprawdzają. Depresja stała się chorobą cywilizacyjną, wysoce inwalidyzującą społeczeństwo. Niestety, wciąż główne koszty zaburzeń depresyjnych to nie nakłady na opiekę zdrowotną, nie koszty związane z lekami refundowanymi, lecz środki przeznaczane na renty i zasiłki chorobowe dla osób cierpiących na zaburzenia afektywne. Pacjenci rozpoczynają leczenie zbyt późno lub z powodu złych diagnoz i nie do końca dobrze sprofilowanego leczenia przerywają je. Konsekwencją tego są powikłania spowodowane długo trwającym procesem chorobowym, takie jak: choroby somatyczne, zaburzenia immunologiczne, zespoły przewlekłego zmęczenia, bóle i napięcie mięśniowe, a także przypadki śmierci w wyniku samobójstwa. Szybsza interwencja (na szczepie lekarzy pierwszego kontaktu), lepsza świadomość istnienia różnych obrazów klinicznych depresji, a także znajomość farmakologii leków przeciwdepresyjnych pozwalają na znaczące skrócenie czasu trwania choroby, a co za tym idzie, szybszy powrót do zdrowia. Z czasem najważniejszą sprawą staje się zminimalizowanie ryzyka nawrotu zaburzeń afektywnych, co osiągnąć można dzięki ciągłości leczenia (min. 6 miesięcy regularnego przyjmowania leku).

Słowa kluczowe: leki przeciwdepresyjne, lekarz rodzinny, lekarz pierwszego kontaktu, decyzja terapeutyczna

NAJWAŻNIEJSZE

Nawroty depresji występują jedynie u 20% osób systematycznie przyjmujących leki oraz u ponad 50% niestosujących się do zaleceń lekarskich.

HIGHLIGHTS

Recurrences of depression are present in only 20% of people regularly taking antidepressants, and more than 50% among non-compliant patients.

ABSTRACT

The rate of diagnosis of new cases of depression in recent 20 years has increased tenfold in Poland. Forecasts of World Health Organization are increasingly worrisome and there are visible consequences of how these forecasts becoming real. Depression has become a disease of civilization, with increasing level of disability among the population. Unfortunately, still the main costs of depression are not ones spending on health care, nor the costs associated with refunding drugs but resources which are used to pay pensions and sick leaves for people suffering from affective disorders. Patients start treatment too late and because of inaccurate diagnoses or not entirely well-profiled medicines, drop out the treatment. Due to long-term complications of depression, there are some serious consequences: somatic disorders, immune disorders, chronic fatigue and increased muscle pain and tension or even suicides. Faster intervention (GP level), better awareness of different clinical pictures of depression as well as knowledge of pharmacology of antidepressants can considerably shorten the duration of illness hence faster recovery. An extremely important issue is to minimize the risk of recurrence of affective disorders which can be achieved through continuity of treatment (at least 6 months regular intake of antidepressant).

Key words: antidepressants, general practitioner, treatment decision

WSTĘP

Rosnące tempo życia, wydłużający się czas ekspozycji na czynniki stresowe i coraz to nowsze wyzwania cywilizacyjne powodują, że zaburzenia depresyjne stają się swoistą „plagą naszych czasów” [1]. Świat nie pozostaje obojętny na to, jak dużym problemem stają się zaburzenia afektywne. Podejmowane są akcje mające na celu nie tylko osvajanie z diagnozą psychiatryczną, ale i uświadamianie, że depresja to choroba, której wczesne rozpoznanie zapobiega niebezpiecznym dla życia powikłaniom [2]. Przyczynę ponad 10% zgonów u osób wcześniej hospitalizowanych z powodu zaburzeń depresyjnych stanowi zamach samobójczy [3], a ryzyko to maleje po zastosowaniu odpowiedniego schematu leczenia.

Idealny model zapobiegania zaburzeniom afektywnym to system, w którym diagnozowanie i leczenie odbywa się na poziomie stanów subdepresyjnych, epizodów łagodnych oraz umiarkowanych depresji. Prawie 75% pacjentów z zaburzeniami nastroju, szukających pomocy, udaje się w pierwszej kolejności do lekarzy pierwszego kontaktu, ale niestety aż 50% jest błędnie diagnozowanych [4].

Polscy lekarze i pacjenci znajdują się w trakcie stałej przebudowy systemu opieki zdrowotnej. Specjalistów jest wciąż za mało, a wizja inspekcji płatnika – NFZ nakładającego kary za „wszystko” – powoduje swoisty opór lekarzy niepsychiatrów przed diagnozowaniem, a także przepisywaniem leków psychotropowych [5]. Ten efekt nakłada się na sprawy zupełnie podstawowe. Lekarze POZ miewają trudności w kwestiach podstawowych, np. jak prawidłowo zapisać lek przeciwdepresyjny na recep-

cie i w dokumentacji, a także – który lek przeciwdepresyjny wybrać spośród kilkudziesięciu dostępnych na rynku? Barię jest w ogóle postawienie rozpoznania zaburzenia psychicznego – depresji. Paradoksalnie, opór może być większy po stronie lekarza. Rozpoznanie depresji stawiane jest zwykle dopiero w ostateczności – zwykle gdy depresja jest już ciężka, gdy leki przeciwdepresyjne były już stosowane w przeszłości i sam pacjent deklaruje pozytywny stosunek do leczenia psychiatrycznego. Z kolei bliska znajomość z pacjentem czy współistnienie chorób somatycznych powoduje powstanie zjawiska nierozpoznawalności depresji [6, 7]. Najwyraźniej lekarze nie chcą być posłańcami złych wiadomości i chętnie uciekają w rozpoznania chorób somatycznych.

PROBLEM PIERWSZY: DIAGNOZA

Według prognoz WHO depresja w 2020 r. stanie się jedną z głównych przyczyn inwalidztwa społeczeństwa, a obecnie jest ona najczęstszą chorobą przewlekłą (ponad 120 mln ludzi na świecie jest nią dotkniętych) [8, 9]. Ryzyko wystąpienia epizodu depresyjnego w ciągu roku wynosi ok. 10%. Poziom jeszcze większy, bo aż 17%, dotyczy ryzyka zachorowania w ciągu całego życia [10]. Jeszcze inaczej wyglądają statystyki pokazujące, iż 23,3% pacjentów zgłaszających się do POZ ma objawy bądź pierwotnej depresji, bądź wtórnej do innych chorób [11].

Amerykańskie Kolegium Medycyny Zapobiegawczej stwierdziło, że wszyscy dorośli objęci opieką lekarza pierwszego kontaktu obowiązkowo powinni być badani w kierunku zaburzeń nastroju o typie depresyjnym. Wystarczą dwa pytania:

1. Czy w ciągu ostatniego miesiąca czułeś się przygnębiony, „zdołowany” lub brakowało Ci nadziei?
2. Czy w ciągu ostatniego miesiąca czułeś, że nic Cię nie interesuje lub nie znajdujesz przyjemności w robieniu czegokolwiek?

Gdy odpowiedź na powyższe dwa pytania brzmi „tak”, to rozpoznanie depresji ma czułość na poziomie 97% i specyficzność 67% [12].

Postawienie diagnozy zdecydowanie ułatwia: – znajomość zmienności obrazów klinicznych depresji – statystyk współwystępowania depresji w chorobach somatycznych oraz świadomość nasilającego się problemu nadużywania substancji psychoaktywnych (SPA) (w ciągu ostatniego 20-lecia wzrost 12-krotny) [13]. Szczególnie istotne jest to dla lekarzy POZ.

PROBLEM DRUGI: OBRAZ KLINICZNY DEPRESJI

Depresja jest chorobą mózgu. Oprócz objawów dobrze znanych – pod postacią obniżonego nastroju, anergii czy anhedonii – powoduje zmiany w schematach emocjo-

nalno-poznawczych, takich jak błędne reakcje na komunikaty o negatywnym czy nawet neutralnym wydźwięku [14]. Wczesna interwencja pod postacią dobrej diagnozy i wdrożenia odpowiedniego leczenia eliminuje te skutki. Przy dobrej znajomości farmakologii leków przeciwdepresyjnych wybór terapii staje się bardziej celowany do odpowiedniego obrazu klinicznego.

Istnieje kilka podziałów depresji. Z punktu widzenia lekarza praktyka najkorzystniejszy wydaje się podział ze względu na obraz kliniczny tej choroby (tab. 1, 2) [15–17].

Na uwagę lekarzy praktyków zasługuje zjawisko **depresji maskowanej** [16]. Aż 69% pacjentów zgłasza objawy bólowe lub napięciowe jako główny symptom depresji, a lokalizacją, na którą skarżą się pacjenci najczęściej, jest głowa [17].

Maski depresji mogą przyjmować różnorodne postacie:

1. Maski somatyczne:
 - każdy uporczywy zespół bólowy
 - objawy nietypowe, niezrozumiałe, bez przyczyny
 - lekooporność choroby somatycznej

Tabela 1. Podziały kliniczne depresji.

Ze względu na nasilenie objawów	Ze względu na typowość/atypowość obrazu	Ze względu na złożoność obrazu
Epizod łagodny	typowa	depresja prosta
Epizod umiarkowany	atypowa	depresja lękowa
Epizod ciężki bez objawów psychotycznych	subkliniczna	depresja hipochondryczna
Epizod ciężki z objawami psychotycznymi	maskowana	depresja z natręctwami
		depresja depersonalizacyjna
		depresja z zahamowaniem
		depresja urojeniowa

Tabela 2. Podział depresji ze względu na złożoność obrazu klinicznego.

Depresja prosta	Depresja lękowa	Depresja hipochondryczna	Depresja z natręctwami	Depresja epersonalizacyjna	Depresja z zahamowaniem	Depresja urojeniowa
obniżony nastrój	objawy psychiczne lęku	dolegliwości somatyczne jako jedyny obszar zainteresowania	myśli i impulsy natrętne	utrata zdolności myślenia	mutyzm	urojenia winy, kary, grzechu, ruiny finansowej
anergia	działania somatyczno-wegetatywne leku		ruminacje samobójcze	utrata pamięci	bezruch	zamachy samobójcze jako „kara”
anhedonia			impulsy dotyczące dokonywania czynów gwałtownych	zaburzenia napędu	zaburzenia napędu	ryzyko samobójstwa rozszerzonego

- nawrotowość choroby somatycznej
 - nawrotowość sezonowa choroby somatycznej
 - nieosiąganie celów leczenia choroby somatycznej (pomimo właściwego leczenia).
2. Maski psychopatologiczne:
- nieuzasadniona zmiana planów życiowych
 - wzmożenie aktywności
 - bezcelowa, wzmożona aktywność zawodowa
 - utrata kontaktu z pacjentem, brak porozumienia z pacjentem
 - przedłużanie wizyt, ponawianie wizyt
 - agresja, dysforia pacjenta
 - nadużywanie substancji psychoaktywnych (legalnych i/lub nielegalnych).
3. Maski mieszane (psychopatologiczne i równocześnie somatyczne):
- zaburzenia snu
 - zaburzenia seksualne
 - zmiana masy ciała i zaburzenia apetytu.

PROBLEM TRZECI: OD TEORII DO PRAKTYKI – ZAŁOŻENIA FARMAKOTERAPII DEPRESJI

Historia leków przeciwdepresyjnych rozpoczyna się w latach 1951–52, kiedy Selikoff i Robitzek udowodnili działanie przeciwdepresyjne leków tuberkulostatycznych, będących **inhibitorami MAO** (izoniazyd, iproniazyd). Dziś leki te są bardzo rzadko stosowane (moklobemid). Podobnie kolejna historycznie grupa – **leki trójcykliczne** (1957) – są coraz rzadziej stosowane (opipramol, klomipramina). W obu przypadkach (IMAO i leki trójcykliczne) o wycofaniu z rynku zdecydowały niekorzystne profile bezpieczeństwa.

Obecnie niekwestionowanym liderem są leki z grupy **SSRI** (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny). Początek tej grupy to „pigułka szczęścia”, czyli fluoksetyna (w USA 1988 r.). Wszystkie kolejne leki z tej grupy były bardzo popularne i powszechnie stosowane (fluoksamina, paroksetyna, sertralina, citalopram), jednak obecnie najpopularniejszym lekiem pozostaje **escitalopram**. Sukces swój zawdzięcza maksymalnej skuteczności i minimalnemu ryzyku działań niepożądanych; jest lekiem o szerokim spektrum zastosowań, także w zaburzeniach lękowych [18].

Historia leków przeciwdepresyjnych wyznaczyła główne koncepcje etiopatogenetyczne depresji – koncepcje monoaminergiczne [19]:

- koncepcja serotoninowa – nadczynność układu, niepokój, lęk, wzrost liczby receptorów 5-HT₂, wzrost zachowań impulsywnych (w tym samobójstw) [20, 21]

- koncepcja dopaminowa – niedoczynność układu, wzrost wrażliwości receptorów D₂, D₃ i D₁, anhedonia, spadek funkcji poznawczych, spadek nastroju [20, 21]
- koncepcja noradrenergiczna – katecholaminowa, niedoczynność układu, anergia, brak motywacji, utrata sprawności i wytrwałości [20, 21].

Założeniem każdej terapii przeciwdepresyjnej jest przywrócenie równowagi w tych układach. Oczywiście nie istnieje idealna recepta na dobór leku przeciwdepresyjnego. Na szczęście jednak oddziaływanie na jeden układ (np. serotoninowy) prowadzi także do normalizacji pozostałych układów (noradrenergicznego, dopaminowego) [18].

Warto też podkreślić, że oprócz wyboru możliwie najefektywniejszego leku należy także zapewnić **odpowiednie warunki terapii**:

1. Odpowiednią dawkę leku.
2. Odpowiedni czas stosowania; jak wynika z badania STAR*D efekty leczenia są proporcjonalne do długości terapii:
 - optymalny czas do oceny skuteczności to 4–6 tygodni
 - długość całkowita: leczenie od 6 miesięcy, a w przypadku nawrotu – co najmniej 2 lata.
3. Unikanie gwałtownych redukcji dawek (występuje wówczas tzw. zespół z odbicia, przypominający pierwotne objawy).
4. Odpowiednia współpraca pacjent–lekarz [22], z elementami wsparcia i przejrzystą psychoedukacją, co szczególnie odnosi się do pacjentów pierwszorazowych.
5. Nawroty depresji występują zaledwie u 20% osób systematycznie leczonych i aż u 50% pacjentów nieleczonych [1, 2].

Nieprzestrzeganie tych zasad tworzy warunki do powstania zjawiska tzw. **rzekomej lekooporności**.

PROBLEM CZWARTY: PRAKTYCZNY WYBÓR LEKÓW PRZECIWDPESYJNYCH

SSRI

Najpopularniejszym, globalnym lekiem przeciwdepresyjnym jest **escitalopram**. Jest on najbardziej selektywny z całej grupy SSRI [23]. Lek wiąże się w 56% z białkami osocza, co powoduje jego bardzo dobrą tolerancję przez pacjenta [18]. Praktycznie nie powoduje żadnych odchyień w badaniach biochemicznych, nie powoduje wzrostu ryzyka chorób metabolicznych (szczególnie u osób po

65. r.ż. oraz przy niewydolności wątrobowej) ani przyrostu masy ciała [24, 25].

Działania niepożądane występują rzadko, najczęściej w dwóch pierwszych tygodniach leczenia, i ustępują w miarę systematycznego przyjmowania leku [21, 25]. Escitalopram dzięki długiemu okresowi półtrwania (27–32 h) można stosować raz dziennie (rano lub wieczorem, w zależności od osobniczej predyspozycji pacjenta). Dawka dobową zarejestrowaną w Polsce wynosi od 10 do 20 mg/24 h. Aktualnie lek wg FDA ma kategorię C ryzyka w ciąży. W przeciwieństwie do swojego prawoskrętnego izomeru optycznego (citalopram jest mieszaniną obu) nie wpływa na wydłużenie odcinka QTc [26].

Dodatkowo lek ten powoduje mniej działań niepożądanych pochodzących ze sfery seksualnej: wskaźnik dysfunkcji seksualnych waha się między 18% a 36% [27, 28]. Problemy w zakresie częstotliwości pożądania czy intensywności przeżywania orgazmu, jakie mogą się pojawić w wyniku jego zastosowania, ulegają złagodzeniu po zmniejszeniu dawki lub zastosowaniu innych strategii.

Duża skuteczność escitalopramu została potwierdzona w wielu bezpośrednich badaniach, które dość jednoznacznie wykazały lepszą bądź porównywalną skuteczność w stosunku do innych leków przeciwdepresyjnych. W badaniach porównawczych escitalopram okazał się lepszy niż paroksetyna czy fluoksetyna [32, 33], a w starciu bezpośrednim z sertralina jego skuteczność pozostawała analogiczna [34]. Przeprowadzono również badania porównawcze z lekami spoza grupy SSRI: z wenlafaksyną i duloksetyną. W przypadku tego pierwszego leku skuteczność była porównywalna, ale wenlafaksyna była gorzej tolerowana przez pacjentów [32, 39]. Z kolei przy obserwacji z duloksetyną odsetek remisji u pacjentów przyjmujących escitalopram był większy, przy jednocześnie mniejszym odsetku rezygnacji z leczenia [35]. Metaanaliza Ciprianiego pokazała, że escitalopram jest zdecydowanie skuteczniejszym lekiem niż fluwoksamina, paroksetyna, fluoksetyna, reboksetyna i duloksetyna [36].

Badania z wykorzystaniem najnowocześniejszych technik obrazowych (fMRI) pokazały korzystny wpływ escitalopramu na funkcje poznawcze, zarówno u pacjentów z rozpoznaniem depresji, jak i u osób zdrowych, już po podaniu pierwszej dawki [37, 38].

Escitalopram ma bardzo szeroki zakres wskazań (tab. 3). Szczególnie ważna, oprócz dużej skuteczności i dobrej tolerancji w depresji, jest jego skuteczność w leczeniu zaburzeń lękowych. Efekt przeciwlękowy odczuwany jest przez

pacjentów jako swoiste wyciszenie, a nie efekt nasenny czy spowalniający [25, 28–30]. Pacjenci nie odczuwają nadmiernej sedacji ani otępienia po tym leku. Ta jego cecha i dość szybki początek działania (pierwsze efekty po blisko 2 tygodniach) [28, 31, 32] oraz duża skuteczność i dobra tolerancja sprawiają, że lek ten jest liderem wśród ogółu leków przeciwdepresyjnych. Może być stosowany u pacjentów młodych, pierwszorazowych, którzy nie mogą sobie pozwolić na spadek aktywności ani dysfunkcje poznawcze, a zapewnienie ciągłości leczenia jest sprawą kluczową w zapobieganiu powstawania kolejnych nawrotów.

Tabela 3. Escitalopram – wskazania kliniczne (dane o refundacji na dzień 1.05.2014 – wszystkie wskazania 100%).

Wskazania rejestracyjne	Wskazania off-label
epizody depresji	PTSD
zaburzenia lękowe uogólnione	zespół napięcia przedmiesiączkowego
napady lęku panicznego	hazard patologiczny
fobia społeczna	objawy uderzeń gorąca podczas menopauzy
zespoły natręctw (OCD)	

SNRI

Leki z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (w Polsce: wenlafaksyna, duloksetyna, milnacipran) mają z jednej strony wysoką skuteczność, ale z drugiej – ze względu na mniejszą selektywność w działaniu – mogą powodować więcej działań niepożądanych, które stają się przyczyną ich odstawienia [39]. Niekwestionowanym liderem tej grupy jest **wenlafaksyna**. Szeroki wachlarz wskazań (tab. 4) i bardzo wysoka skuteczność (szczególnie w przypadkach depresji ciężkich, nawracających i niereagujących w sposób wystarczający na SSRI) są podstawą jej sukcesu. Dawki terapeutyczne wahają się w granicach 75–225 mg/24 h dla formy o przedłużonym działaniu oraz 75–375 mg/24 h dla formy zwykłej [40]. By zniwelować działania uboczne, lek należy wprowadzać i odstawiać przez stopniową zmianę dawki, dostosowując ją do obrazu klinicznego pacjenta [21, 41].

Wenlafaksyna daje lepszy odsetek remisji niż paroksetyna i fluoksetyna [36] oraz skuteczniej zmniejsza ryzyko zagrożeń samobójczych u pacjentów z nawrotową depresją, jak też znacząco poprawia funkcje poznawcze (pamięć).

Do najczęstszych działań niepożądanych należą: bezsenność, nudności, bóle głowy i dysfunkcje seksualne [42]. U części pacjentów można zaobserwować zespół objawów odstawiennych przy zmniejszaniu dawek wenlafaksyny [43].

Tabela 4. Wenlafaksyna – wskazania kliniczne (dane o refundacji na dzień 1.05.2014 – 30% w zarejestrowanych wskazaniach).

Wskazania rejestracyjne	Wskazania pozarejestracyjne
epizod depresji, szczególnie depresja nawrotowa	zespół stresu pourazowego (PTSD)
zaburzenia lękowe uogólnione (GAD)	profilaktyka migren
napady lęku panicznego	fibromialgia
fobia społeczna	napięciowe bóle głowy, ból przewlekły
	zespół napięcia przedmiesiączkowego
	neuropatia cukrzycowa
	depresja w przebiegu ChAD
	syndrom przewlekłego zmęczenia
	zespół jelita drażliwego (IBS)
	ADHD
	uzależnienie od kokainy

Inne leki

Z punktu widzenia praktyka-klinicysty na szczególną uwagę zasługują dwa leki: mianseryna i tianeptyna. Oba cechują się szerokim potencjałem terapeutycznym, bezpieczeństwem ugruntowanym w praktyce i wskazaniami w medycynie psychosomatycznej.

Mianseryna była pierwszym lekiem (1974), który mógł być stosowany bezpiecznie u pacjentów kardiologicznych. Dlatego zdobyła ona dużą popularność u pacjentów starszych, zwykle z mnogą współchorobowością i zwiększonym ryzykiem interakcji lekowych (tab. 5). Często w praktyce klinicznej dodatkowym zgłaszanym problemem są zaburzenia rytmów dobowych, które mogą towarzyszyć depresji, reakcji adaptacyjnej, nadużywaniu różnych substancji. Mianseryna, najprawdopodobniej dzięki działaniu na układy histaminowy i adrenergiczny, poprawia sen i ma działanie uspokajające [20, 21]. Dodatkową zaletą leku jest stosunkowo mały potencjał polekowych dysfunkcji seksualnych [2]. Dawka terapeutyczna wynosi 60–90 mg/24 h, dawka maksymalna to 120 mg/24 h stosowane raz dziennie, na noc [44].

Tabela 5. Mianseryna – wskazania kliniczne (dane o refundacji na dzień 1.05.2014 – 30% w zarejestrowanych wskazaniach).

Wskazania rejestracyjne	Wskazania pozarejestracyjne
epizody depresyjne o różnych przyczynach (egzo- i endogennych)	bezsenność przygodna
depresja z agitacją	bezsenność w przebiegu innych chorób
depresja z niepokojem	
depresja z bezsennością	

Tianeptyna to lek wynaleziony jako środek przeciwdziałający skutkom stresu. Postęp cywilizacyjny to wyzwanie dla tzw. nowej depresji – depresji wynikającej patogenetycznie z przeciążenia stylem i warunkami życia [1]. Deregulacja w zakresie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (PPN) sprzyja rozwojowi zaburzeń lękowych, depresyjnych, a także uzależnieniom. Stres prowadzi do zmian uszkodzeniowych, apoptotycznych w obrębie OUN. Tianeptyna to lek o największej liczbie badań potwierdzających korzystny wpływ na odwracanie neurobiologicznych skutków cytotoksycznego działania stresu (tab. 6) [2]. Ma znakomity profil bezpieczeństwa. Praktyka kliniczna spozycjonowała a tianeptynę głównie wśród pacjentów psychosomatycznych, osób starszych z licznymi chorobami towarzyszącymi, a także pacjentów uzależnionych od alkoholu z równoczesnymi zaburzeniami nastroju [45]. Korzystnie wypadły również badania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego. W grupie pacjentów otrzymujących tianeptynę przez 6 miesięcy wskaźnik występowania zaburzeń depresyjnych i lękowych był zdecydowanie mniejszy w stosunku do wartości wyjściowych [46]. Również obiecująco prezentują się badania wpływu na funkcje seksualne, pokazując one mniej negatywny wpływ niż reszta leków przeciwdepresyjnych [47].

Stosowany zakres dawek to 25–50 mg/24 h, najczęściej w schemacie 12,5 mg trzy razy dziennie.

Działania niepożądane są pod wieloma względami podobne do działań niepożądanych innych SSRI, ale z reguły wyraźnie mniej nasilone.

Tabela 6. Tianeptyna – wskazania kliniczne (dane o refundacji na dzień 1.05.2014 – 30% w zarejestrowanych wskazaniach).

Wskazania rejestracyjne	Wskazania pozarejestracyjne
epizod depresji o nasileniu łagodnym i umiarkowanym	dystymia
zapobieganie nawrotom	stany lękowo-depresyjne przy odstawieniu alkoholu
epizod depresji u osób nadużywających alkoholu	zaburzenia adaptacyjne
depresja u osób obciążonych somatycznie (np. marskość wątroby)	zaburzenia lękowe

PODSUMOWANIE

W większości rozwiniętych krajów leczeniem zaburzeń depresyjnych zajmują się przede wszystkim lekarze rodzinni i inni lekarze pierwszego kontaktu, a więc lekarze niepsychiatrzy. Dlatego największą popularność zdobyły te leki przeciwdepresyjne, które oferują znaczącą skuteczność działania, ale równocześnie (a może przede wszystkim) wysokie bezpieczeństwo terapii. Z tego powodu, chociaż dysponujemy historycznie wieloma skutecznymi lekami przeciwdepresyjnymi, jak inhibitory MAO czy leki trójcykliczne, ich wykorzystanie – ze względu na niską tolerancję – jest współcześnie bardzo ograniczone.

Pacjenci pierwszorazowi, młodzi i aktywni powinni być leczeni lekiem, który zapewni im maksimum skuteczności (np. escitalopramem) przy minimalnych skutkach ubocznych, takich jak sedacja czy spowolnienie psychoruchowe. Przy dużej nawrotowości, depresjach maskowanych (np. z bólem) i źle reagujących na leki z grupy SSRI lekiem najbardziej skutecznym wydaje się wenlafaksyna.

Jeżeli w obrazie klinicznym występują specyficzne objawy lub potrzeby pacjenta, to należy kierować się bardziej szczegółowym profilem leków. W przypadku potrzeby przeciwdziałania objawom lękowym (nerwicowym) lekami z wyboru są SSRI (np. escitalopram) i SNRI (np. wenlafaksyna). W razie potrzeby uspokojenia, zwłaszcza z bezsennością, u osób starszych, warto zastosować mianserynę.

W przypadku współistnienia poważnych, przewlekłych chorób somatycznych, a tym samym przy ryzyku mnogich interakcji między lekami, powstają wskazania do podawania tianeptyny. Tianeptyna jest też lekiem szeroko stosowanym w przypadkach zaburzeń emocji u pacjentów uzależnionych od alkoholu. To lek bezpieczny,

sprawdzający się u pacjentów obciążonych somatycznie, np. marskością wątroby.

Strategia dobrego postępowania farmakologicznego w depresji to przede wszystkim wybór leku zgodnego z profilem objawów klinicznych pacjenta, optymalnie dawkowanego, przez odpowiednio długi czas. Lek taki powinien być dobrany zarówno pod względem efektywnej redukcji, jak i największej liczby objawów dominujących, ale także pod względem zapewnienia najlepszej możliwej tolerancji przez pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Łoza B, Parnowski T. Nowa depresja. Nowe leczenie. Wyd. I. Medical Education; Warszawa 2012: 47-84.
2. Mosiołek A. Depresja i terapia tianeptyną. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2012; 4(2): 69-74.
3. Angst J, Angst F, Stossen HM. Suicide risk in patients with major depressive disorders, *Journal of Clinical Psychiatry* 1999; 60(Suppl. 2): 57-62.
4. Schimelpfening N. Which doctor is best for treating depression? *About.com Depression* 2012 [online <http://depression.about.com/cs/findadoc/a/bestdoctor.htm>].
5. Łoza B. Kiedy lekarze rodzinni w Polsce zaczną leczyć zaburzenia depresyjne. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2013; 5(1): 31-36.
6. Łoza B. Jak zmierzyć równocześnie lęk i depresję. *Szpitalna Skala Lęku i Depresji. Wiadomości Psychiatryczne* 2011; 14(4): 3-7.
7. Kendrick T, King F, Albertella I, Smith PW. GP treatment decisions for patient with depression: an observational study. *Br J Gen Pract.* 2005; 55(513): 280-286.
8. [online: http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/].
9. Tylee A. Depression in Europe: experience from the DEPRES II survey. *Depression Research in European Society. Eur Neuropharmacol* 2000; 10(Suppl 4): S445-8.
10. Kessler RC, Zhao S, Blazer DG, Swart M. Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey. *J Affect Disord* 1997; 45: 19-30.
11. Drózd W, Wojnar M et al. Badanie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce. *Wiadomości Lekarskie* 2007; LX: 3-4.
12. Nimalasuriya K, Compton MT, Guillory VJ. *Prevention Practice Committee of American College of Preventive Medicine. Family Practice* 2009; 58(10): 535-538.
13. IPIŃ. Zakłady Psychiatrycznej oraz neurologicznej opieki zdrowotnej. *Rocznik Statystyczny 2009 IPIŃ, Warszawa* 2010: 211.
14. Murawiec S, Mosiołek A. Neuropsychologiczna poznawcza hipoteza działania leków przeciwdepresyjnych – przegląd piśmiennictwa. *Psychiatria Polska* 2010; XLIV(6): 871-880.

15. Pużyński S, Rybakowski J, Wciorka J. *Psychiatria. Psychiatria kliniczna*. T. II. Elsevier Urban&Partner; Wrocław 2011: 305-376.
16. Kieholz P. *Masked Depression*. H. Huber; Bern 1973.
17. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med*. 1999; 341(18): 1329-35.
18. Łoza B. Escitalopram: odkrycie leku i jego rozwój. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3(1): 5-14.
19. Parnowski T, Łoza B. Rozwój leczenia przeciwdepresyjnego. W: Łoza B, Parnowski T. *Nowa depresja. Nowe leczenie*. Wydanie pierwsze. Medical Education; Warszawa 2012: 7-46.
20. Stahl S. *Antidepressants*. Cambridge University Press; Neuroscience Education Institute 2009: 8-46.
21. Stahl S. *Podstawy psychofarmakologii. Teoria i praktyka*. T. 2. Via Medica Sp. z o.o.; Gdańsk 2009: 236-252.
22. Dudek D. Leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej. W: *Standardy leczenia farmakologicznego w niektórych zaburzeniach psychicznych*. Jarema M (red.). Via Medica; Gdańsk 2011: 48-53.
23. Leonard B, Taylor D. Escitalopram – translating molecular properties into clinical benefit; reviewing the evidence in major depression. *Journal of Psychopharmacology* 2010; 24: 1143-1152.
24. Bostwick JM. *Generalist's Guide to Treating Patients With an Emphasis on Using Side Effects to Tailor Antidepressant Therapy*. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 538-550.
25. Baldwin DS, Reines EH, Guiton C, Weiller E. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1583-1592.
26. Hansen BH, Hanash JA, Rasmussen A. Rationale, design and methodology of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of escitalopram in prevention of depression in acute coronary syndrome (DECARD). *Trials* 2009; 10(1): 20.
27. Clayaton AH, Croft HA, Horrigan JP, Wightman DS, Krishen A, Richard NE, Modell JG. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 736-746.
28. Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 2005; 87: 161-167.
29. Davidson JRT, Bose A, Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1441-1446.
30. Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1322-1327.
31. Burke WJ, Kratochvil CJ. Stereoisomers in psychiatry: case of escitalopram. *Primary Care Companion. J Clin Psychiatry* 2002; 4: 20-24.
32. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, Churchill R, Barbui C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2.
33. Chauvet-Gélinier JC [Efficacy of escitalopram vs paroxetine on severe depression with associated anxiety: data from the "Boulenger" study]. *Encephale* 2010; 36(5): 425-32.
34. Ventura D, Armstrong EP, Skrepnek GH, Haim Erder M. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(2): 245-50.
35. Lam RW, Andersen HF, Wade AG. Escitalopram and duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a pooled analysis of two trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23(4): 181-7.
36. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665): 746-58.
37. Rahm C, Liberg B, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Msghina M. Differential Effects of Single-Dose Escitalopram on Cognitive and Affective Interference during Stroop Task. *Front Psychiatry* 2014; 5: 21.
38. Wang L, Li K, Zhang Q, Zeng Y, Dai W, Su Y, Wang G, Tan Y, Jin Z, Yu X, Si T. Short-term effects of escitalopram on regional brain function in first-episode drug-naive patients with major depressive disorder assessed by resting-state functional magnetic resonance imaging. *Psychol Med* 2013 Aug 13: 1-10 [online].
39. Bielski RJ, Ventura D, Chang CC. A double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine extended release in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(9): 1190-6.
40. Muth EA, Haskins JT, Moyer JA, Husbands GE, Nielsen ST, Sigg EB. Antidepressant biochemical profile of the novel bicyclic compound Wy-45,030, an ethyl cyclohexanol derivative. *Biochem Pharmacol* 1986; 35(24): 4493-7.
41. Bazire S. *Przewodnik leków psychotropowych* 2010. Via Medica, Gdańsk 2010: 85-200.
42. [online: <http://www.accessdata.fda.gov/2009/>].
43. Kwaśna J, Łoza B, Kwaśna A, Wnukiewicz P, Mosiołek A. Zespół odstawienny po lekach przeciwdepresyjnych. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3(1): 39-44.
44. Pużyński S, Rybakowski J, Wciorka J. *Psychiatria. Psychiatria kliniczna*. T. III. Elsevier Urban&Partner; Wrocław 2011: 101-102.
45. Vuković O, Marić NP, Britvić D, Cvetić T, Damjanović A, Prostran M, Jasović-Gasić M. Efficacy, tolerability and safety of tianeptine in special populations of depressive patients. *Psychiatr Danub* 2009; 21(2): 194-8.
46. Dovzhenko TV, Vasiuk IuA, Semiglazova MV, Krasnov VN, Lebedev AV, Tarasova KV [The clinical picture and treatment of depression spectrum disorders in patients with cardiovascular disease]. *Ter Arkh* 2009; 81(12): 30-4.
47. El-Shafey H, Atteya A, el-Magd SA, Hassanein A, Fathy A, Shamloul R. Tianeptine can be effective in men with depression and erectile dysfunction. *J Sex Med* 2006; 3(5): 910-7.

Adres do korespondencji:

Maja Polikowska
Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny