

Janusz Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej w Poznaniu

# Możliwości leczenia zaburzeń depresyjnych i lękowych przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej

Treatment possibilities of depressive and anxiety disorders for primary care physicians

## STRESZCZENIE

Badania epidemiologiczne wskazują, że częstość zachorowań na depresję w ostatnich latach znacząco wzrasta, a zespoły depresyjne występują istotnie częściej w populacji pacjentów lekarzy pierwszego kontaktu. Oprócz depresji w podstawowej opiece zdrowotnej często obserwuje się zaburzenia lękowe, ostatnio wyodrębnione jako oddzielne jednostki diagnostyczne z grupy stanów psychopatologicznych określanych dawniej jako zaburzenia nerwicowe. Objawy somatyczne mogą być częścią klinicznego obrazu zespołów depresyjnych czy lękowych, niekiedy dominując, jak na przykład w depresji maskowanej lub w zespołach lękowych kiedyś określanych jako „nerwice” narządowe. Stany zarówno depresji, jak i lęku mogą towarzyszyć różnym chorobom somatycznym, a w niektórych z nich występują wielokrotnie częściej niż w populacji ogólnej. Uwzględniając zakres problemu, lekarze wielu specjalności poza psychiatrią, a w szczególności lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, powinni nabyć podstawowe umiejętności w zakresie rozpoznawania i farmakologicznego leczenia tych chorób. Możliwości leczenia w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej dotyczą przede wszystkim depresji o lekkim i umiarkowanym nasileniu, w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej, również z towarzyszącymi chorobami somatycznymi. Można je również rozważyć w przypadku rozpoznania zaburzeń lękowych, takich jak zespół lęku uogólnionego i lęku

napadowego z dominującymi objawami somatycznymi, niekiedy też ze współistniejącą depresją. W niniejszym opracowaniu podano niektóre zasady leczenia depresji w przebiegu choroby afektywnej oraz zasady leczenia zespołów depresyjnych i lękowych z towarzyszącymi objawami somatycznymi.

Słowa kluczowe: zaburzenia depresyjne, podstawowa opieka zdrowotna, leczenie

## ABSTRACT

Epidemiological studies indicate that the frequency of depression has increased in recent years and depressive syndromes occur much more often among patients of primary care. Besides depression, anxiety disorders are also frequent in primary care: these disorders have been recently delineated as separate diagnostic categories from psychopathological states defined previously as neurotic disorders. Somatic symptoms may be a part of the clinical picture of depressive or anxiety disorders, sometimes coming in the forefront as for example in masked depression or in anxiety syndromes formerly described as somatic neuroses. Both depressive and anxiety states may accompany various somatic illnesses, and in some of them they occur much more frequently than in general population. In light of the scope of the problem, basic abilities of recognising and pharmacological treatment of depression should be acquired by other physicians than psychiatrists and in particular by primary care physicians. The possibility of treatment in primary care settings applies mainly to mild and moderate depression in the course of unipolar affective illness, also with concomitant somatic conditions. In the case of diagnosis of anxiety disorders such as generalised anxiety disorder or panic disorder with dominant somatic symptoms or accompanying depression, such treatment can be also considered. In this article, some

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski  
Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu  
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań  
tel. (0 prefiks 61) 847 50 89, faks (0 prefiks 61) 848 03 92  
e-mail: rybakowsk@wlpk.top.pl

Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej 2001, tom 1, nr 1  
Copyright © 2001 Via Medica

principles of the treatment of depression in the course of affective illness and the treatment of depressive and anxiety disorders with accompanying somatic symptoms have been presented.

**Key words:** depression, primary care, treatment

## Depresja i zaburzenia lękowe jako problem medyczny

Badania epidemiologiczne przeprowadzone w ostatnich latach jednoznacznie wskazują, że częstość zachorowań na depresję istotnie wzrasta. Prognozy Światowej Organizacji Zdrowia przewidują, że w ciągu najbliższych lat depresja wysunie się na czołowe miejsce w grupie chorób związanych z ograniczeniem zdolności do pracy [1]. Ryzyko zachorowania na depresję dotyczy obecnie co najmniej 15% dorosłych kobiet i 10% mężczyzn. Tak zwane rozpowszechnienie „punktowe” depresji (czyli w danym przedziale czasowym, np. miesięcznym) w populacji ogólnej wynosi około 5%. Gdyby jednak taką populację zawęzić do osób z określonymi schorzeniami somatycznymi, okaże się, że rozpowszechnienie depresji jest u nich istotnie wyższe i często przekracza 20%. Oznacza to, że zespoły depresyjne występują znacznie częściej w populacji chorych przychodzących do lekarzy pierwszego kontaktu [2].

Jednocześnie dane epidemiologiczne potwierdzają, że depresja jest chorobą poddającą się leczeniu, a najskuteczniejszą jego formą jest terapia farmakologiczna. Aby jednak takie leczenie zastosować, chorobę należy odpowiednio zidentyfikować. Okazuje się, że wśród chorych na depresję tylko u połowy rozpoznaje się jakiegokolwiek zaburzenia czynności psychicznych, a spośród tych ostatnich tylko u połowy — depresję. Co więcej, dotychczasowe dane wskazują, że nawet przy prawidłowym rozpoznaniu większość chorych na depresję jest leczona w sposób niedostateczny — otrzymują za małe dawki leków przeciwdepresyjnych i stosują je przez zbyt krótki okres [3].

Inną bardzo często występującą grupą zaburzeń psychicznych są zaburzenia lękowe (mogą dotyczyć ok. 10% populacji, częściej kobiet). Jest to jednostka diagnostyczna ostatnio wyodrębniona z grupy stanów psychopatologicznych określanych dawniej jako zaburzenia nerwicowe lub nerwice, co stanowi konsekwencję badań nad neurobiologią i psychofarmakologicznym leczeniem tych zaburzeń. Okazało się, że w większości zaburzeń lękowych istnieje wyraźna predyspozycja genetyczna, często stwierdza się w nich określone zmiany w zakresie neuroprzekazników mózgowych, a niekiedy zmiany

strukturalne ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Wykazano także, że zastosowanie środków psychofarmakologicznych może być skuteczną metodą postępowania leczniczego [4].

## Klasyfikacja stanów depresji i lęku

W międzynarodowej klasyfikacji chorób (ICD-10) obowiązującej w Polsce od 1997 roku zespoły depresyjne umieszczane są w grupie chorób afektywnych, kodowanych F30–F34 (choroba afektywna dwubiegunowa, choroba afektywna jednobiegunowa, dystymia). Zaburzenia lękowe kodowane są natomiast w grupie F40–F43 zaburzeń psychicznych określanej jako „zaburzenia nerwicowe związane ze stresem i przebiegające pod postacią somatyczną” (lęk uogólniony, lęk napadowy, zespół natręctw, fobia społeczna, zespół stresu pourazowego) [5]. Zespoły depresyjne i lękowe wykazują duży stopień współwystępowania, co określa się jako spektrum depresyjno-lękowe. Istnieją „czyste” stany lękowe bez depresji, jednak przeważnie stanom depresyjnym towarzyszą zespoły lękowe. Oprócz „pierwotnych” zespołów depresyjnych i lękowych, uwarunkowanych głównie interakcją predyspozycji genetycznej i czynników stresowych, obie grupy mogą występować w przebiegu chorób somatycznych i organicznych schorzeń OUN (kodowanych jako F06) lub jako ich następstwo oraz w wyniku nadużywania alkoholu czy innych substancji psychoaktywnych (kodowanych jako F10–F18).

Istnieje wielokierunkowa zależność między stanem somatycznym a zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi. Objawy somatyczne mogą być częścią klinicznego obrazu zespołów depresyjnych czy lękowych, niekiedy dominując, jak na przykład w depresji maskowanej lub w zespołach lękowych dawniej określanych jako „nerwice” narządowe. Natomiast stany zarówno depresji, jak i lęku często towarzyszą licznym chorobom somatycznym, a w niektórych z nich występują wielokrotnie częściej niż w populacji ogólnej. Współistnienie depresji i choroby somatycznej może wynikać z uprzednio podwyższonego przez depresję ryzyka występowania niektórych chorób somatycznych, jak również zwiększenia ryzyka pojawienia się depresji u osób z daną chorobą somatyczną, co następuje na przykład w cukrzycy lub chorobie wieńcowej. Współwystępowanie depresji i choroby somatycznej niekorzystnie wpływa na przebieg każdej z tych chorób. Podobne niekorzystne interakcje mogą występować przy współistnieniu choroby somatycznej i zaburzenia lękowego. Taka sytuacja stwarza wielkie wyzwania terapeutyczne dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, które dopiero ostatnio zaczynają być doceniane.

## Objawy somatyczne w zespołach depresyjnych i lękowych

W depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej lub dwubiegunowej (kodowanych w międzynarodowej klasyfikacji ICD-10 jako F31–F33) oraz w dystymii (F34) często występują określone objawy somatyczne, takie jak utrata masy ciała, zmęczenie, zaburzenia snu itp. Niekiedy jednak objawy te dominują i mogą „maskować” objawy psychiczne depresji, jest to tak zwana depresja maskowana (somatyczna). W takiej sytuacji chory uważa, że jego objawy spowodowane są chorobą somatyczną i szuka pomocy lekarskiej z powodu dolegliwości somatycznych. Najczęstsze objawy kliniczne depresji maskowanej to bezsenność, dolegliwości bólowe oraz różnorodne objawy ze strony układu krążenia lub przewodu pokarmowego. Badania dodatkowe nie wykazują jednak zmian strukturalnych narządowych charakterystycznych dla określonej choroby somatycznej. Jednak oprócz obecności dolegliwości somatycznych przy wnikliwym badaniu okazuje się, że chory spełnia również kryteria diagnostyczne depresji, a zastosowanie odpowiedniego leczenia przeciwdepresyjnego powoduje całkowite ustąpienie objawów somatycznych lub znaczną poprawę [6].

Dolegliwości somatyczne, na przykład ze strony układu krążenia, mogą stanowić również istotny element obrazu klinicznego niektórych zespołów lękowych, takich jak na przykład zespół lęku uogólnionego oraz zespół lęku napadowego. Zespoły te dawniej wchodziły w skład zaburzeń określanych jako nerwicowe, a związane z nimi dolegliwości somatyczne nazywano „nerwicami” narządowymi. Obecnie, według klasyfikacji międzynarodowej ICD-10, zaburzenia te kodowane są jako F41.1 (zespół lęku uogólnionego) i F41.0 (zespół lęku napadowego). Zarówno w zespole lęku uogólnionego, jak i w zespole lęku napadowego występuje wiele dolegliwości somatycznych, między innymi ze strony układu sercowo-naczyniowego, oddechowego czy pokarmowego. Objawy takie jak kołatanie serca, przyspieszenie czynności serca, ból i klucie w klatce piersiowej, duszność czy konieczność szybkiego oddychania (hiperwentylacja) dawniej określano jako „nerwica” serca [7].

Kliniczne wyodrębnienie zespołu lęku uogólnionego i napadowego okazało się zasadne nie tylko ze względu na ich przebieg, ale również z powodu sposobu leczenia farmakologicznego. W zespole lęku uogólnionego niepowikłanym innymi zaburzeniami, na przykład depresją, skuteczne są leki anksjolityczne (np. pochodne benzodiazepiny). Natomiast zespół lęku napadowego jest schorzeniem cięższym, w którym obecnie standardem jest stosowanie le-

ków przeciwdepresyjnych nowej generacji. U chorych z lękiem napadowym częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się również zespół wypadania płata zastawki dwudzielnej [7].

## Depresja i lęk w chorobach somatycznych

Oprócz „pierwotnych” zaburzeń depresyjnych i lękowych uwarunkowanych w istotnym stopniu predyspozycją genetyczną, depresja i lęk mogą stanowić następstwo patofizjologicznych mechanizmów choroby somatycznej lub jej leczenia. Koncepcje patogenezy depresji i lęku postulowane od ponad 30 lat wskazują na znaczenie neuroprzekąźnictwa w OUN, zwłaszcza dopaminergicznego, noradrenergicznego, serotonergicznego i GABA-ergicznego, dotyczące struktur korowych oraz limbicznych OUN. Innym obszarem patogenezy depresji i lęku są zaburzenia funkcji osi neuroendokrynych, takich jak oś układ limbiczny-podwzgórze-przysadka-nadnercza (LPPN), zwana również osią „stresową”, czy oś podwzgórze-przysadka-tarczyca (PPT). W czynności osi stresowej kluczową rolę odgrywa sekrecja przez neurony podwzgórza kortykoliberyny, która zwiększa syntezę i uwalnianie hormonu adrenokortykotropowego przez przedni płat przysadki oraz kortyzolu przez korę nadnerczy. Jednocześnie powoduje ośrodkową (jądro sinawe) i obwodową (rdzeń nadnerczy) stymulację adrenergiczną. Kortykoliberyna jest również neurohormonem o działaniu anksjogennym. Choroby, w których dochodzi do nieprawidłowości w zakresie tych procesów (np. niedoczynność tarczycy, choroba Cushinga), oraz zażywanie leków wpływających na te zjawiska (np. niektóre leki hipotensyjne, kortykosteroidy) mogą przyczyniać się do częstszego występowania depresji lub zaburzeń lękowych. Podobne mechanizmy mogą też wiązać się z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi występującymi u osób uzależnionych od alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych. Depresja i lęk może także być skutkiem psychologicznej reakcji na występowanie choroby somatycznej i związanego z tym zaburzenia regulacji osi stresowej. W niektórych przypadkach predyspozycja genetyczna ma na pewno istotne znaczenie i często choroba somatyczna powoduje po prostu ujawnienie się na przykład pierwszego lub kolejnego epizodu depresji w przebiegu choroby afektywnej.

Rozpowszechnienie depresji w niektórych chorobach somatycznych jest duże i wynosi przykładowo: w cukrzycy — 15–20%, po zawale serca — 15–25%, w chorobach tarczycy — 20–30%, w chorobach nowotworowych — 20–40% oraz w przewlekłych ze-

spotach bólowych — 30–40%. Depresja występuje także u osób z chorobami neurologicznymi: u około 20% osób po udarze mózgu, u około 30% osób w początkowym okresie choroby Alzheimera i u 30–40% osób z chorobą Parkinsona [8].

Zaburzenia lękowe ściśle związane ze stanem somatycznym występują u około 1/3 chorych. Mogą mieć charakter lęku napadowego (stany zagrożenia życia, ostre zespoły bólowe, nagłe zaburzenia metaboliczne). Lęk napadowy może też być następstwem stanu hipoglikemii, obecności guza chromocłonowego nadnerczy czy występować w przebiegu ostrej niealergiczej reakcji na penicylinę prokainową. Lęk uogólniony może towarzyszyć każdej chorobie, ale przede wszystkim chorobom serca, układu oddechowego, chorobom nowotworowym i innym chorobom przewlekłym [9].

### **Miejsce leczenia depresji i zaburzeń lękowych**

W związku z coraz częściej występującymi zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi, a co się z tym wiąże niemożliwością ich opanowania przez psychiatrów, powszechnie uważa się, że podstawowe umiejętności w zakresie rozpoznawania i farmakologicznego leczenia tych chorób powinni nabyć lekarze wielu specjalności poza psychiatrią, a w szczególności lekarze podstawowej opieki zdrowotnej. Szczególne znaczenie ma tutaj zarówno rozpoznawanie, jak i leczenie stanów depresji i zaburzeń lękowych występujących u pacjentów z chorobami somatycznymi i neurologicznymi pozostającymi pod opieką lekarzy opieki podstawowej oraz specjalności innych niż psychiatria [10, 11].

Po rozpoznaniu danego zaburzenia lekarz, który nie jest psychiatrą, powinien podjąć decyzję, czy czuje się kompetentny, aby sam rozpocząć leczenie, czy natychmiast skierować chorego do psychiatry. Wydaje się, że w przypadku wątpliwości lub zespołu o znacznym nasileniu takie skierowanie jest jak najbardziej uzasadnione. Należy jednak pamiętać, że u części pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi o lekkim lub umiarkowanym nasileniu wystarczy prawidłowo prowadzona farmakoterapia, wspomagana wspierającym i edukacyjnym postępowaniem psychoterapeutycznym. W przypadku pewnego rozpoznania i posiadania minimum doświadczenia w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych i anksjolitycznych nawet lekarz niebędący psychiatrą może takie leczenie rozpocząć i z powodzeniem kontynuować w przypadku stabilizacji stanu psychicznego chorego uzyskanej w wyniku specjalistycznego leczenia psychiatrycznego.

Leczenie w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej dotyczy przede wszystkim depresji o lekkim i umiarkowanym nasileniu, głównie w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej, również z towarzyszącymi chorobami somatycznymi. W przypadkach depresji o znacznym nasileniu oraz depresji występującej w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, jak również depresji lekoopornej od początku wskazana jest konsultacja psychiatryczna. Lekarz niebędący psychiatrą w takich sytuacjach, po opanowaniu ostrego epizodu depresji, może również skutecznie prowadzić leczenie podtrzymujące i długoterminowe. Leczenie w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej można również rozważyć u osób z zaburzeniami lękowymi, takimi jak zespół lęku uogólnionego i lęku napadowego z dominującymi objawami somatycznymi, niekiedy też ze współistniejącą depresją. Wydaje się natomiast, że w przypadku rozpoznania zespołu natręctw lub fobii o znacznym nasileniu (również fobii społecznej) warto powierzyć chorego specjalistycznej opiece psychiatrycznej.

### **Leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej**

Po właściwym rozpoznaniu leczenie epizodu depresji o lekkim i umiarkowanym nasileniu może z powodzeniem prowadzić lekarz niebędący psychiatrą, posiadający odpowiednie przygotowanie w tym zakresie i określoną wiedzę dotyczącą leków przeciwdepresyjnych. Przy wyborze leku przeciwdepresyjnego należy kierować się wieloma czynnikami. W zakresie czynników psychiatrycznych trzeba uwzględnić stopień nasilenia depresji i jej charakter (np. które objawy dominują, czy jest to pierwszy epizod depresji, czy jest to depresja w przebiegu choroby jedno- czy dwubiegunowej). Należy także zwrócić uwagę na obecność określonych schorzeń somatycznych oraz na konieczność zażywania innych leków stosowanych ze wskazań na przykład internistycznych. Jest to szczególnie istotne w praktyce lekarza pierwszego kontaktu czy lekarza innej specjalności — internisty czy neurologa. Inne czynniki, związane z samym lekiem, to sposób dawkowania (w ilu dawkach dobowych, czy istnieje konieczność stopniowego zwiększania dawki leku) oraz cena. Miesięczny koszt wynikający ze stosowania niektórych skutecznych leków przeciwdepresyjnych, zwłaszcza nowej generacji, może sięgać 150–300 PLN przy dawce standardowej i odpowiednio więcej, jeżeli zachodzi konieczność jej zwiększenia.

W przypadku trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) dawkę zwiększa się stopniowo

w ciągu kilku dni aż do uzyskania dawki terapeutycznej (tj. 150–200 mg/d.). Podawanie niektórych leków nowej generacji (np. SSRI, tianeptyna) można rozpocząć od dawki docelowej. Oceny skuteczności leczenia przeciwdepresyjnego dokonuje się nie wcześniej niż po 4 tygodniach, chyba że istnieje konieczność odstawienia leku z powodu nasilonych objawów ubocznych lub znacznego pogorszenia stanu psychicznego. W przypadku niewystarczającej poprawy klinicznej po miesiącu leczenia można zwiększyć dawkę stosowanego leku. Brak istotnej poprawy klinicznej po 2 miesiącach może uzasadniać zmianę terapii przeciwdepresyjnej. Po uzyskaniu zadowalającej poprawy klinicznej lek przeciwdepresyjny należy dalej stosować przez kilka miesięcy — jest to tak zwane leczenie utrwalające. Nie należy zbyt wcześnie odstawiać leku przeciwdepresyjnego, gdyż istnieje znaczne ryzyko nawrotu objawów depresji.

W przypadku kolejnego epizodu depresji podaje się lek, który okazał się skuteczny w epizodzie poprzednim, i stosuje się podobne zasady, jak podano powyżej. Po uzyskaniu poprawy klinicznej i po okresie leczenia utrwalającego należy ustalić wskazania do dalszego długoterminowego leczenia profilaktycznego. Bezwzględne wskazania do takiego leczenia istnieją wtedy, kiedy następuje trzeci kolejny epizod depresji. Niekiedy można zdecydować się na takie postępowanie już po dwóch epizodach depresyjnych, zwłaszcza w przypadku chorych w starszym wieku lub gdy epizody te nastąpiły po sobie w krótkim odstępie czasowym. Leczenie profilaktyczne zazwyczaj polega na kontynuowaniu podawania leku, który okazał się skuteczny w okresie ostrego epizodu i leczenia utrwalającego. W uzasadnionych przypadkach na określonym etapie leczenia celowa może być zmiana leku przeciwdepresyjnego na inny, zwłaszcza po wystąpieniu objawów ubocznych lub niedostatecznej skuteczności profilaktycznej. Terapia profilaktyczna powinna trwać około 5 lat: po tym okresie wspólnie z chorym można omówić celowość dalszego podawania leku na podstawie jego dotychczasowej skuteczności i tolerancji i podjąć odpowiednią decyzję.

U około 1/4 leczonych chorych nie następuje istotna poprawa po dwóch prawidłowo przeprowadzonych terapiach przeciwdepresyjnych za pomocą dwóch leków przeciwdepresyjnych o różnym mechanizmie działania. Jest to tak zwana depresja lekooporna. Depresję taką powinni leczyć psychiatrzy z dużym doświadczeniem klinicznym. W depresji lekoopornej stosuje się metody tak zwanej potencjalizacji leków przeciwdepresyjnych za pomocą na przykład węglanu litu, hormonów tarczycy lub przez kombinację dwóch leków. U niektórych osób

leczenie depresji należy prowadzić w warunkach szpitalnych. Uzasadnieniem hospitalizacji psychiatrycznej może być depresja o znacznym nasileniu lub oporna na dotychczasowe leczenie, a także sytuacja, gdy chory wymaga pomocy ze względu na trudności w załatwianiu podstawowych potrzeb życiowych, odmawia przyjmowania posiłków lub wymaga nadzoru ze względu na zachowania samobójcze czy stan somatyczny. W warunkach szpitalnych istnieje możliwość stosowania dużych dawek leków, leczenia skojarzonego lub leczenia zabiegowego (np. elektrowstrząsów).

Do jednobiegunowych zaburzeń depresyjnych należy między innymi dystymia, dawniej określana jako depresja nerwicowa. Charakteryzuje się ona mniejszym nasileniem objawów depresji, natomiast znaczną ich przewlekłością — aby rozpoznać, dystymię, objawy muszą trwać co najmniej 2 lata. Chorzy na dystymię wykazują dużą wrażliwość na objawy uboczne leków przeciwdepresyjnych, co powodowało, że w przeszłości tylko u niektórych osób z tej grupy można było stosować leki typu TLPD, mimo ich niewątpliwie skuteczności klinicznej. Dzięki lekom przeciwdepresyjnym nowej generacji o łagodnym profilu objawów ubocznych możliwe są nowe sposoby leczenia dystymii. Najlepsze doświadczenia wiążą się z lekami przeciwdepresyjnymi o składowej działaniu na układ dopaminergiczny, takimi jak moklobemid czy sertralina (lek z grupy SSRI).

Choroba afektywna dwubiegunowa charakteryzuje się występowaniem (obok depresji) stanów wzmożonego nastroju i aktywności, czyli stanów maniakałnych lub ich łagodniejszej odmiany — stanów hipomaniakałnych. Ryzyko zachorowania na taką chorobę dotyczy 1–2% populacji w przypadku choroby ze stanami maniakałnymi, natomiast w odniesieniu do występowania stanów hipomaniakałnych jest ono nieco wyższe. Choroba może rozpocząć się epizodem maniakałnym, który decyduje wtedy o rozpoznaniu rodzaju choroby afektywnej, lub epizodem depresyjnym, kiedy to istnieje określona szansa, że kolejny epizod będzie hipomaniakałny lub maniakałny. Ponieważ u osób z chorobą afektywną dwubiegunową wychylenia nastroju występują dwubiegunowo, w celach leczniczych i profilaktycznych stosuje się u nich leki normotymiczne (*mood-normalizing*), które zapobiegają powstawaniu i nawrotom stanów zarówno maniakałnych, jak i depresyjnych. Do leków tych należą między innymi węglan litu, karbamazepina i pochodne kwasu walproinowego.

W leczeniu depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej podaje się również leki przeciwdepresyjne. Leki te, stosowane jako monoterapia

pia, stwarzają jednak ryzyko indukowania przejścia ze stanu depresji w stan maniakalny. Ryzyko to wzrasta w przypadku przyjmowania TLPD (> 20%), a obniża się przy podawaniu leków nowej generacji (< 10%). U chorych, u których w wywiadzie występowały stany maniakalne, już we wczesnym etapie leczenia należy do terapii dołączyć lek normotymiczny. Niekiedy postępowanie takie ma doprowadzić do potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych i wiąże się z planowanym późniejszym stosowaniem leków normotymicznych w celach podtrzymujących i profilaktycznych. Leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej w zasadzie powinien prowadzić psychiatra.

### **Uwagi dotyczące leczenia zespołów depresyjnych i lękowych z towarzyszącymi objawami somatycznymi**

W leczeniu stanów depresji i lęku u osób z towarzyszącymi objawami lub schorzeniami somatycznymi stosuje się leki przeciwdepresyjne oraz leki anksjolityczne. Klasyczne TLPD, takie jak imipramina, amitryptylina, klomipramina czy doksepina, używa się w psychiatrii od ponad 40 lat i ich skuteczność w stanach depresji, nawet o znacznym nasileniu, jest potwierdzona. Problem stanowi natomiast ich działanie somatyczne, głównie antycholinergiczne i w niektórych przypadkach kardiotoksyczne, co wyklucza ich stosowanie u chorych na przykład z objawami jaskry, przerostu gruczołu krokowego, niewydolności krążenia czy u somatycznie chorych w starszym wieku. Leki przeciwdepresyjne nowej generacji, takie jak selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI), jak również moklobemid (selektywny odwracalny inhibitor monoamino oksydazy typu A), tianeptyna (lek hamujący aktywność osi LPPN) czy mianseryna (antagonista  $\alpha$ -adrenoreceptora) są bezpieczniejsze dla stanu somatycznego, choć nie zawsze skuteczne w ciężkich depresjach. Skuteczność nowych leków przeciwdepresyjnych o tak zwanym „podwójnym” działaniu (regulujących aktywność układu serotonergicznego i noradrenergicznego), takich jak wenlafaksyna i mirtazapina, jest natomiast co najmniej równa skuteczności TLPD, natomiast objawy uboczne są istotnie mniejsze [12].

W depresji występującej u około 20% chorych na cukrzycę przez długi czas stosowano wyłącznie leki typu TPLD. Działanie tych leków powodowało poprawę objawów depresji oraz wywoływało pozytywny efekt przeciwbólowy w neuropatiach cukrzycowych. Leki te jednak nie wywierają dodatniego działania na gospodarkę węglowodanową (mogą doprowadzać do wzrostu glikemii) i powodują przyrost masy ciała,

a ich działanie antycholinergiczne wpływa na pogorszenie funkcji poznawczych, zwłaszcza u chorych w starszym wieku. Kilkuletnie doświadczenia z lekami przeciwdepresyjnymi z grupy SSRI wskazują, że oprócz działania przeciwdepresyjnego korzystnie wpływają one na gospodarkę węglowodanową, nie powodują przyrostu masy ciała i pozytywnie działają na procesy poznawcze. Z tego powodu obecnie zaleca się je jako leki z wyboru u chorych na cukrzycę, u których rozpoznaje się depresję [13].

Leki typu TLPD stosowano również u osób z depresją w przebiegu choroby wieńcowej lub w następstwie zawału serca. Jednak istnieją dane, że mogą one indukować występowanie arytmii komorowych, dlatego obecnie stosuje się je u chorych z depresją na przykład po zawale serca tylko w indywidualnych przypadkach, po wnikliwym rozważeniu potencjalnego ryzyka na podstawie oceny ciężkości depresji, stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego i udowodnionej w konkretnym przypadku niewątpliwej skuteczności określonego preparatu przeciwdepresyjnego. Leki przeciwdepresyjne nowej generacji w większości nie wpływają na elektrofizjologiczne parametry czynności serca (nie wydłużają odcinka PR ani nie poszerzają zespołu QRS). Nie wywołują też obserwowanej w przypadku klasycznych TLPD hipotonii ortostatycznej. Dotychczas istnieje jednak niewiele prac badających skuteczność nowych leków przeciwdepresyjnych u osób z depresją i towarzyszącymi chorobami układu krążenia. Spośród leków z grupy SSRI pozytywne doświadczenia w tym zakresie zgromadzono między innymi w przypadku stosowania sertraliny [14]. Również dobre wyniki uzyskano w terapii tianeptyną. W depresji o znacznym nasileniu można zalecić takie leki, jak wenlafaksyna lub mirtazapina, ze względu na ich silne działanie przeciwdepresyjne i bezpieczeństwo dla układu krążenia.

W przypadku objawów ze strony przewodu pokarmowego działanie antycholinergiczne leków z grupy TPLD (amitryptylina, doksepina) wywołuje korzystny efekt i leki te znajdują tu wciąż szerokie zastosowanie. Spośród leków przeciwdepresyjnych nowej generacji dobre efekty wykazują środki blokujące receptory serotonergiczne 5HT<sub>3</sub>, takie jak mirtazapina i w mniejszym stopniu mianseryna.

Wszystkie leki przeciwdepresyjne typu TLPD mają znaczne działanie przeciwbólowe i sedatywne (najsilniejsze wykazuje amitryptylina). Działanie przeciwbólowe SSRI jest słabe (pewne działanie przejawia tylko paroksetyna), natomiast ostatnio uzyskano dowody na istotny wpływ przeciwbólowy mirtazapiny i wenlafaksyny [12].

Spośród leków anksjolitycznych w leczeniu dolegliwości psychicznych u osób ze schorzeniami so-

matycznymi pewną pozycję zajmują pochodne benzodiazepiny. Leki te są pozbawione niekorzystnego wpływu somatycznego, a ich działanie anksjolityczne jest szybkie i silne, chociaż u niewielkiej części chorych może jednak zaistnieć ryzyko uzależnienia w trakcie przewlekłego stosowania tych leków. Z tego względu czas stosowania tych leków należy ustalać w sposób indywidualny. Wydaje się, że leki benzodiazepinowe można rekomendować jako monoterapię przy objawach somatycznych w zespole lęku uogólnionego niepowikłanym innymi zaburzeniami psychicznymi (np. depresją). W celach doraźnych i przez krótki okres leki te można stosować również u pacjentów z chorobami somatycznymi, u których nie występują objawy depresji, w sytuacjach mogących doprowadzać do reakcji stresowych. Jako środki wspomagające działanie leków przeciwdepresyjnych pochodne benzodiazepiny znajdują też zastosowanie w leczeniu zespołu lęku napadowego oraz w depresjach występujących w chorobach somatycznych z towarzyszącym znacznym lękiem. Innym lekiem o działaniu anksjolitycznym niebędącym pochodną benzodiazepiny jest buspiron. Nie uzależnienia on jak benzodiazepiny, jednak jego działanie anksjolityczne ujawnia się dopiero po dłuższym okresie stosowania.

U osób z zespołem lęku uogólnionego, który w praktyce lekarza opieki podstawowej może wiązać się z różnorodnymi dolegliwościami somatycznymi, skuteczność leków benzodiazepinowych wykazano w licznych kontrolowanych badaniach, przy czym nie zanotowano istotnej różnicy między działaniem różnych leków z tej grupy. Działanie terapeutyczne stwierdzono również w odniesieniu do buspironu. W ostatnich latach wykazano również skuteczność różnych leków przeciwdepresyjnych. Obecnie uważa się, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych w zespole lęku uogólnionego należy zalecać przy każdym podejrzeniu współistniejącej depresji, a według niektórych badań objawy depresji mogą występować aż u 40% takich chorych [15].

Zespół lęku napadowego w praktyce lekarza opieki podstawowej przejawia się najczęściej gwałtownymi epizodami objawów ze strony układu krążenia i układu oddechowego. W farmakologicznym leczeniu tego zespołu jako leki pierwszego rzutu zaleca się obecnie leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI (największą skuteczność wykazano w przypadku podawania paroksetyny, sertraliny i fluoksetaminy) oraz selektywne inhibitory MAO-A (moklobemid). Leki przeciwdepresyjne typu TLPD (imipramina, kломipramina) są również skuteczne, jednak często powodują wystąpienie istotnych objawów ubocz-

nych. Pochodne benzodiazepiny często stosuje się w leczeniu wspomagającym, zwłaszcza w początkowym okresie terapii [16].

## Wnioski

Z przytoczonych w niniejszym artykule faktów wynika, że lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej można z powodzeniem włączyć do procesu terapeutycznego chorych na depresję i zaburzenia lękowe. Trzeba jednak podkreślić, że należy dążyć do ciągłego doskonalenia umiejętności diagnostycznych lekarzy pierwszego kontaktu w zakresie rozpoznawania tych chorób na podstawie współczesnych narzędzi diagnostycznych. Konieczne są staże psychiatryczne w trakcie szkolenia specjalistycznego oraz organizowanie szkoleń z dziedziny psychiatrii dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Należy również zawsze pamiętać, że działanie leków psychotropowych jest skuteczniejsze, jeżeli stosuje się je z uwzględnieniem postępowania psychoterapeutycznego, a w szczególności dotyczy to leczenia zespołów depresyjnych i lękowych. W przypadku wielu z tych zespołów opracowano specyficzne metody postępowania psychoterapeutycznego, które możliwe są jednak do zastosowania głównie przez psychiatrów lub kwalifikowanych psychoterapeutów. Lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej pozostaje stosowanie podstawowych zasad postępowania psychoterapeutycznego wspierającego oraz informacyjno-edukacyjnego. Cennym rozwiązaniem byłoby więc szkolenie lekarzy rodzinnych w zakresie podnoszenia ich kwalifikacji psychoterapeutycznych, co niewątpliwie przyniosłoby owoce w ich codziennej pracy.

## PIŚMIENICTWO

1. Murray C.J.L., Lopez A.D. The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press, Cambridge 1996.
2. Katon W., Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen. Hosp. Psychiatry* 1992; 14: 237–247.
3. Davidson J.R., Meltzer-Brody S.E. The underrecognition and undertreatment of depression: what is the breadth and depth of the problem. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (supl. 7): 4–9.
4. Rybakowski J. Współczesne poglądy na patogenezę i leczenie zaburzeń lękowych. *Przewodnik Lekarza* 2001; 4: 22–32.
5. ICD-10. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. World Health Organization, Geneva 1992.
6. Goldberg D.P., Bridges K.W. Somatic presentations of psychiatric illness in primary care settings. *J. Psychosom. Res.* 1988; 32: 137–144.
7. Wysocki H., Rybakowski J. Depresja i lęk a choroby układu krążenia. Polfa, Kutno 2001.
8. Robertson M.M., Katona C.L.E. Depression and physical illness. John Wiley and Sons Ltd., Chichester 1997.

9. Rybakowski J. Rola depresji i lęku w chorobach somatycznych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001 (w druku).
10. Pużyński S. Depresje i zaburzenia afektywne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996.
11. Nemeroff C.B., Schatzberg A.F. Recognition and treatment of psychiatric disorders. A psychopharmacology handbook for primary care. American Psychiatric Press, Inc., Washington DC 1999.
12. Rybakowski J. Farmakologiczne leczenie depresji. *Przewodnik Lekarza* 2001; 4: 48–56.
13. Goodnick P.J. Diabetes mellitus and depression: theory and treatment. *Psychiatric Annals* 1997; 27: 353–359.
14. McFarlane A., Kamath M.V., Fallen E.L., Malcolm V., Cherian F., Norman G. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2001; 142: 617–623.
15. Davidson J.R. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry* 2001; 62 (supl. 11): 46–50.
16. Sheehan D.V. Current concepts in the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60 (supl. 18): 16–21.