

# Leki przeciwdepresyjne – co o nich wiemy i jak je stosować

Antidepressant drugs – what we know about and how to use

Grzegorz Opielak

NZOZ Centrum Terapii Dialog w Warszawie

Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Poradnia Zdrowia Psychicznego, Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Janowie Lubelskim

Psychiatria Spersonalizowana 2023; 2(1): 16–19

## Streszczenie

Leki przeciwdepresyjne są powszechnie stosowane w medycynie. Wbrew nazwie, bywają wykorzystywane nie tylko w leczeniu samej depresji, przez co są dość powszechnie przepisywane zarówno przez psychiatrów, jak i lekarzy rodzinnych. Liczba leków przeciwdepresyjnych stale rośnie, co powoduje, że są intensywnie promowane. Coraz większym problemem staje się ilość leków nie tylko przeciwdepresyjnych, lecz wszystkich, jakie bywają przepisywane pacjentom w jednym czasie, w tym m.in. leków antydepresyjnych.

Zasady dotyczące bezpiecznego stosowania leków przeciwdepresyjnych pozostają takie same jak w przypadku innych grup, mimo to bywają one stosowane w sposób niebezpieczny i bez analizowania potencjalnych interakcji z innymi środkami farmakologicznymi. Warta rozważenia jest także możliwość wyzwolenia objawów niepożądanych interpretowanych jako zaburzenia psychiczne i dodatkowo niepotrzebnie leczonych. Aby uniknąć tego typu sytuacji, powinno się większą wagę przywiązywać do edukacji lekarzy i wskazywania potencjalnych zagrożeń wynikających z jednoczesnego stosowania wielu środków farmakologicznych.

**Słowa kluczowe:** leki antydepresyjne, depresja, środki farmakologiczne.

## Abstract

Antidepressants are widely used in medicine. Contrary to the name, they are used not only in the treatment of depression itself, which is why they are quite commonly used not only by psychiatrists, but even family doctors. The number of antidepressants is constantly expanding, which means that they are intensely promoted. An increasing problem is the amount of drugs, not only antidepressants, but all that are prescribed to patients at one time. Including, among others, antidepressants.

The rules regarding the safe use of antidepressants remain the same as in the case of other groups, although they are sometimes used in a dangerous way and without analyzing potential interactions with other pharmacological agents. It is also worth considering the possibility of triggering side effects interpreted as mental disorders and additionally unnecessarily treated. In order to avoid such situations, more attention should be paid to educating physicians and pointing out potential risks resulting from the simultaneous use of many pharmacological agents.

**Key words:** antidepressant drugs, depression, pharmacological agents.

## Autor do korespondencji:

dr hab. n. med. Grzegorz Opielak, Poradnia Zdrowia Psychicznego, Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Janowie Lubelskim, ul. Zamoyskiego 149, 23-300 Janów Lubelski, e-mail: opielak@gmail.com

W treści poniższego artykułu chciałbym poruszyć zagadnienia dotyczące leków przeciwdepresyjnych, ale w nieco innym ujęciu niż robi się to zazwyczaj. Zamiast skupiać się na tej konkretnej grupie leków czy wręcz na poszczególnych środkach, chciałbym w rozważaniach przybliżyć ich miejsce w samej medycynie oraz określić, jaką rolę mogą czy też powinny odgrywać w procesie leczenia. Dodam, że przedstawiam własną ocenę i mam nadzieję, że w ten sposób otwieram pole do dalszej dyskusji...

Nie ma wątpliwości co do tego, że psychiatria na zawsze pozostanie dziedziną tej „wielkiej” medycyny. Była, jest i będzie nieodłączną oraz trwale związaną z jej zasadniczą częścią – somatyczną – oraz powszechnie kojarzoną z zawodem lekarza. Mimo że w powszechnym odbiorze psychiatra to jednak nieco „inna” specjalność i celowo wstawiłem tutaj cudzysłów, bo „inny” może oznaczać także coś po prostu odbiegającego od głównego nurtu. Patrząc przez pryzmat redukcjonizmu, to w zasadzie medycynę można byłoby w całości sprowadzić wyłącznie do kategorii zjawisk fizycznych, co byłoby nieuprawnionym uproszczeniem. Medycyna jako samodzielna dziedzina nauki rozwija się przecież niezwykle dynamicznie, a motorem tegoż rozwoju bywa potrzeba chwili (co widzieliśmy w czasie pandemii), czasami rachunek ekonomiczny, a niekiedy po prostu naukowe zacięcie niewielkiej grupy pasjonatów.

W mojej ocenie ten rozwój w największej mierze postępuje w trzech wiodących kierunkach. Za pierwszy możemy uznać intensywne poszukiwanie nowych metod diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej oraz poszukiwanie markerów. Wciąż tworzone są nowe możliwości wykrycia specyficznych substancji będących wskaźnikami dla rozpoczynającego się procesu chorobowego, oczywiście takiego, którego kliniczne objawy pojawią się dopiero w przyszłości. Czy dotyczy albo może to dotyczyć psychiatrii? Oczywiście, że tak. Najwięcej dzieje się na jej styku z neurologią, a konkretnie to najbardziej zaawansowane metody poszukiwania markerów dotyczą leczenia i diagnozowania otępień.

Drugim kierunkiem rozwoju stała się szeroko pojęta dziedzina medycyny zabiegowej, wciąż bowiem trwa poszukiwanie nowatorskich metod i możliwości operacyjnych. Pojawiły się nawet roboty ułatwiające wykonanie operacji, a nie chodzi w tym wypadku o nic innego, jak o zmniejszenie potencjalnej inwazyjności towarzyszącej zabiegom. Robot jest w stanie wykonywać ruchy bardziej precyzyjne i mniej ograniczone fizjologicznym zakresem ruchomości stawów niż najlepszy nawet chirurg. Czy to w jakimś stopniu dotyczy

psychiatrii? Raczej nie, gdyż od czasu piewców lobotomii, czyli Moniza i Freemana, psychiatria nie korzysta już z metod zabiegowych, mimo że w neurochirurgii postęp wydaje się być równie imponujący jak w pozostałych dziedzinach.

Trzecim i ostatnim kierunkiem stał się rozwój w zakresie szeroko pojętej farmakoterapii. Tak naprawdę to jest właśnie dział, z którego psychiatry zdają się czerpać pełnymi garściami i na tym też w mojej ocenie polega „problem”. Przechodząc przez wszystkie szczeble edukacji medycznej i specjalistycznej, każdy z nas powinien zetknąć się z farmakologią, co pozwala dalej na wykształcenie jakiegoś rodzaju „ostrożności klinicznej”. Z niekłamanym niepokojem obserwuję obecnie coraz śmielsze poczynania niektórych lekarzy tworzących niekiedy niezwykle wręcz kombinacje rozmaitych leków. Można pokrótce powiedzieć, że są to ci z nas, którzy właśnie zbyt obficie zdecydują się czerpać z tego działu...

Liczba dostępnych leków niewątpliwie staje się coraz większa, jednak problem tkwi w tym, że przytłacza już nie tylko samych pacjentów, lecz także niektórych z naszych kolegów lekarzy. Od tego miejsca chciałbym skupić się przede wszystkim na tytułowych lekach przeciwdepresyjnych. Są one, jak wiemy, przepisywane relatywnie często nie tylko przez lekarzy psychiatrycznej specjalności. Powszechne i zbyt pochopne stosowanie tych leków wcale też nie wynika z faktu, że są to środki całkowicie bezpieczne i nieprzysparzające kłopotów. Wręcz przeciwnie! O ile w grupie leków przeciwpsychotycznych (jeśli oczywiście trzymamy się dawek terapeutycznych), zdecydowanie łatwiej o bezpieczeństwo, o tyle w ramach leków antydepresyjnych nietrafione połączenie z innym lekiem (nawet w ramach dopuszczalnych dawek) może okazać się brzemiennie w skutki. I bynajmniej nie chodzi o (skądinąd pożądane) złączenie epizodu depresji!

Od wielu lat przypada mi w udziale konsultowanie dużego wielospecjalistycznego klinicznego szpitala ogólnego w Lublinie, gdzie często stykam się z pacjentami leczonymi z powodu epizodów depresji czy po prostu leczonych lekami przeciwdepresyjnymi. Analizując to, co widuję, mogę stwierdzić, że są momenty, gdy leczenie to bywa prowadzone nad wyraz „odważnie”. Niekiedy można odnieść wrażenie, że leki przeciwdepresyjne są traktowane jak jedna, wielka i homogenna grupa, tymczasem są między nimi różnice [1]. Najważniejsze i zarazem najbardziej problematyczne staje się to, że wszystkie antydepresanty bywają traktowane w podobny sposób już nie tylko w odniesieniu do zasadniczego działania, lecz nawet w odniesieniu do objawów niepożądanych. W następstwie

tęgo, w ramach walki z obniżeniem nastroju, leki są podawane pacjentom w sposób chaotyczny i zupełnie przypadkowy. Na dodatek dotyczy to nie tylko ich ilości, ale i poszczególnych substancji farmakologicznych, niezależnie od tego, czy podawanych w monoterapii czy w ramach szeroko pojętej polipragmazji.

Trudno powiedzieć, czy z pośpiechu czy z niewiedzy, ale leki przeciwdepresyjne bywają stosowane bez sensownego schematu użycia, bez właściwej dozy przemyśleń, co i w jakich okolicznościach możemy i zarazem chcemy danym lekiem uzyskać. Jak wspomniałem, w moich rozważaniach skupiam się teraz przede wszystkim na zasadach dotyczących tytułowych leków antydepresyjnych, choć nie zabraknie pewnych odwołań do innych. Musimy zawsze pamiętać, że pacjent jest jeden, ale może jednocześnie otrzymywać dużo leków.

Przepisując jakiegokolwiek leki przeciwdepresyjne, trzeba pamiętać o tym, że mimo medialnych zapewnień nie jest to grupa środków pozbawionych działań niepożądanych. Zaczniemy od tego, że przede wszystkim niewielu z nas skrupulatnie patrzy na ogół środków farmakologicznych, jakie nasi pacjenci przyjmują. Samo pytanie o leki, jakie pacjent zażywa, kończy się często odpowiedzią: od psychiatry nic! Ale poza psychiatrą są przecież jeszcze inni lekarze i inne specjalności. W pamięć zapadł mi pacjent, który przyszedł do mnie z podejrzeniem depresji. Sam sobie takową diagnozę postawił z powodu znaczącej utraty sił. W trakcie wizyty okazało się że przyjmował trzy różne leki hipotensyjne: jeden od kardiologa, kolejny od internisty i jeszcze jeden od lekarza rodzinnego. Żaden z tych lekarzy nie wiedział nic o lekach od innego. Wystarczyło odstawić pacjentowi dwa z trzech, a ten wrócił do życia bez leków przeciwdepresyjnych i – co najważniejsze – bez objawów depresji. Dlaczego o tym piszę? By pokazać, że czasami trzeba także umieć zadbać o inne aspekty niż dotyczące tylko i wyłącznie jednej specjalności, w tym przypadku psychiatrii. Jakby nie było, w końcu też jesteśmy lekarzami!

Według mojej oceny (która oczywiście może być daleka od obiektywizmu) rozwój farmakoterapii jest w tej chwili tak dynamiczny, że czasami wybiega poza możliwości właściwego określenia i poznania potencjalnych interakcji lekowych. A przede wszystkim przekazania tej wiedzy wszystkim lekarzom! Równie poważnym problemem pozostaje brak wiedzy o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta w danym momencie. Na szczęście akurat to stanowi problem najmniejszy i chyba relatywnie najłatwiejszy do rozwiązania – wystarczy dać lekarzom wgląd do pełnej listy medykamentów danego pacjenta na plat-

formie P1. Realny kłopot to jednak późniejsza umiejętność właściwego zinterpretowania tych informacji...

Kolejnym, ale także poważnym problemem wikłającym rozwój farmakoterapii (jakkolwiek to brzmi) jest tworzenie coraz lepszych leków. Kolejne generacje środków farmakologicznych, w porównaniu z poprzednimi, mają w założeniu wyróżniać dwie zasadnicze cechy: albo wyższa skuteczność kliniczna, albo mniejsza zdolność do indukowania objawów niepożądanych [2]. Oczywiście optymalne byłoby jednoczesne połączenie tych dwóch cech, ale – jak wiemy – nie zawsze udaje się to uzyskać. W tym momencie należałoby zadać ważne pytanie, czy w ogóle rozwój leków w tak pożądanym kierunku może mieć jakiegokolwiek negatywne następstwa, a jeśli tak, to w jakim mechanizmie?

Wyobraźmy sobie, że o ile tworzenie coraz bardziej skutecznych leków powinniśmy raczej odczytywać pozytywnie, o tyle znoszenie możliwości wyzwolenia jakiegokolwiek objawów ubocznych może już wiązać się z brakiem swego rodzaju „obiektywnych” wskaźników wkraczania w niebezpieczeństwa płynące z dalszego zwiększania dawki. Wystarczy wspomnieć o trójcyklicznych lekach przeciwdepresyjnych, które po wcześniejszych doświadczeniach z iproniazidem wprowadzono w leczeniu depresji [3]. Pierwszym sygnałem z jednej strony działania leków, a z drugiej osiągnięcia dawki dającej odpowiedź kliniczną był charakterystyczny objaw wysychania w ustach. Oczywiście niepożądany, ale w ten sposób pacjent sam zauważał działanie leku i był przez to wyczulony na potencjalnie niebezpieczne objawy mogące pojawić się później. Dzisiejsze leki w coraz mniejszym stopniu wyzwalają takie „widoczne” symptomy, co nie daje wglądu w ich działanie, za to mniej ostrożnych i mniej doświadczonych lekarzy ośmiela się niekontrolowanie podwyższać dawki. Choć przecież nie od dziś wiadomo, że w przypadku leków antydepresyjnych dużo ważniejszym warunkiem wyzwalającym efekt kliniczny jest czas przyjmowania leku, a nie jego dawka.

Co w takim razie zyskujemy, zwiększając dawkę? Czy pozytywne efekty nie rozwiną się szybciej? Być może! Niewykluczone, że zauważalna poprawa nastroju faktycznie nastąpi nieco szybciej, ale wraz z nią albo chwilę później pojawią się działania niepożądane wykluczające długotrwałą akceptację dla przyjmowanego leku. Jeśli w taki sposób zawiedzie współpraca z pacjentem, w efekcie zawiedzie cały proces leczenia!

Na zakończenie chciałbym ponownie podkreślić, że moje rozważania są subiektywne i zostały nakreślone z perspektywy codziennie pracującego klinicy-

sty. Nie chodziło mi o krytykowanie kogokolwiek, ale o to, byśmy wszyscy przywiązywali większą wagę do tego, co wynika dla nas z już posiadanej wiedzy. Zobowiązuje nas do tego hipokratejska zasada *primum*

*non nocere*, a tłumaczyć może jedynie brak wiedzy, a nie brak ostrożności. Mimo wszystko wiedza, jaka obecnie jest dostępna, powinna znajdować się także w naszym posiadaniu...

### Piśmiennictwo

1. Murawiec S. Drogowskazy leczenia lęku i depresji. Zróżnicowane działanie leków wobec objawów depresji, lęku, zaburzeń snu na przykładzie escitalopramu, duloksetyny, mianseryny, pregabaliny i kwetiapiny. *Psychiatria Spersonalizowana* 2022; 1: 16-23.
2. Hillhouse TM, Porter JH. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. *Exp Clin Psychopharmacol* 2015; 23: 1-21.
3. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 4: 4-11; discussion 12-13.