

PSYCHIATRIA

Psychiatria w dobie

Jak pomóc choremu z depresją i lękiem podczas pandemii COVID-19? Czy leki stosowane w tych stanach mogą wpływać na układ immunologiczny? Jak postępować z pacjentem, który dotychczas nie chorował, a teraz ma objawy depresyjno-lękowe w związku z pandemią i izolacją? Na te pytania odpowiadają dr n. med. Sławomir Murawiec i dr n. med. Piotr Wierzbński.



Fot. iStockphoto

Mnóstwo ludzi na świecie doświadcza zbiorowego strachu z powodu koronawirusa SARS-CoV-2. To skutkuje nasileniem zaburzeń lękowych, zaburzeniami snu. Lęk, obawy, niepokój o przyszłość dotyczą zarówno osób już wcześniej leczonych z powodu zaburzeń psychicznych, jak i dotychczas nieleczonych. Nie omijają żadnej grupy zawodowej, w tym pracowników ochrony zdrowia.

Lęk jest jak wirus

– Obecna sytuacja związana z COVID-19 jest bardzo silnym stresorem. Reakcja emocjonalna na stresor jest indywidualnie zmienna. Zależy głównie od cech osobowości, współistniejących chorób psychiatrycznych i somatycznych oraz środowiska, w którym pacjent żyje – wyjaśnia dr n. med. Piotr Wierzbński, psychiatra.

Osoby nadmiernie lub nieadekwatnie reagujące na sytuację kryzysową związaną z pandemią to ludzie starsi, z chorobami przewlekłymi, znajdujący się w grupie wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. To także dzieci i nastolatki, osoby bezpośrednio zaangażowane w wal-

kę z pandemią, chorzy z zaburzeniami psychicznymi, osoby nadużywające substancji psychoaktywnych.

Objawami nadmiernego stresu są:

- nasilenie lęku i obaw o zdrowie swoje i bliskich, obniżenie nastroju,
- zaburzenia snu i apetytu,
- zaburzenia koncentracji uwagi i decyzyjności,
- zwiększenie używania alkoholu, papierosów, substancji psychoaktywnych.

Zdalnie też można leczyć pełnowartościowo

Wizyta zdalna (zwana też e-wizytą, wizytą online, teleporadą) jest świadczeniem ekwiwalentnym do wizyty odbywanej w przychodni lub gabinecie. Nawet pierwsza wizyta może się odbyć zdalnie. Polskie Towarzystwo Psychiatryczne rekomenduje – o ile to możliwe – odbywanie wizyt zdalnych poprzez wideokomunikatory. Oczywiście wartość tej wizyty w dużo większym stopniu niż w przypadku bezpośredniego kontaktu zależy od tego, jak szczerze i dokładnie pacjent opíše swój stan i odpowie na pytania lekarza.



Osoby nadmiernie lub nieadekwatnie reagujące na sytuację kryzysową związaną z pandemią to ludzie starsi, z chorobami przewlekłymi, znajdujący się w grupie wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19

Doktor n. med. Sławomir Murawiec, psychiatra z Warszawskiego Ośrodka Psychoterapii i Psychiatrii, rzecznik prasowy PTP, przytacza zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego dla klinicystów, jak dbać o psychiczny dobrostan pacjentów w okresie epidemii koronawirusa. Specjaliści powinni uwzględnić następujące rekomendacje:

- bądź poinformowany o najnowszych doniesieniach naukowych,

- edukuj w zakresie właściwych zachowań, których celem będzie usmierzanie lęku pacjenta – już sama dostępność lekarza specjalisty znacznie obniża poziom lęku,
- prostuj błędne, nieprawdziwe informacje,
- ograniczaj ekspozycję na media,
- przewiduj i udzielaj porad dotyczących reakcji na stres – nie chodzi o jego zbagatelizowanie, ale uświadomienie pacjentowi, że wiele osób teraz boryka się z podobnymi problemami.

Nauczenie pacjenta rozpoznawania oznak stresu, takich jak martwienie się, lęk, zaburzenia snu, trudności w koncentracji, problemy w relacjach, unikanie pewnych sytuacji w codziennym życiu, niewyjaśnione objawy fizyczne, zwiększenie palenia papierosów i picia alkoholu, pozwala na rozumienie swojego indywidualnego sposobu reagowania. Objawy nadal występują, ale są bardziej zrozumiałe, osadzone w sferze psychicznej pacjenta.

Leki przeciwdepresyjne – warto znać ich typowe profile działania

Leki z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz inhibitorów

COVID-19

Elżbieta Iwońska

Indywidualne różnice między lekami

- sertralina – wpływ na nastrój, daje optymizm
- escitalopram – zdystansowanie emocjonalne
- citalopram – działanie uspokajające, sedujące
- wenlafaksyna – w wyższych dawkach (powyżej 150 mg) wpływ proenergetyczny
- duloksetyna – działanie przeciwdepresyjne, proenergetyczne i przeciwłękowe
- trazodon – należy do grupy SSRI, z uwagi na dodatkowe działania receptorowe nie powoduje zbliżenia emocji, dodatkowo ma działanie promujące sen i przeciwłękowe

wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) są najpowszechniej stosowane na całym świecie w farmakoterapii zaburzeń depresyjnych.

– Trzeba pamiętać o pewnych typowych profilach działania leków przeciwdepresyjnych, które mogą się okazać bardzo pomocne. SSRI i SNRI – escitalopram, sertralina, wenlafaksyna, duloksetyna – wywołują anhe-

donię polekową, a więc dystans emocjonalny, w pewnym sensie zobojętnienie na silne emocje. Do leków przeciwdepresyjnych o działaniu promującym sen należą trazodon, mianseryna i mirtazapina – wymienia dr Murawiec.

W leczeniu zaburzeń lękowych zarejestrowana jest pregabalina, pochodna kwasu γ -aminomasłowego (GABA), należąca do leków przeciwpadaczkowych. Pregabalina jest skuteczna w przypadku takich objawów, jak martwienie się, lęk o przyszłość (lęk uogólniony), działa także przeciwbólowo, przeciwwzpalnie i przeciwdepresyjnie. Pregabalinę wykorzystuje się w celu umożliwienia pacjentom odstawienia benzodiazepin.

Stres wpływa na odporność

Jednym z potencjalnych mechanizmów działania SSRI i SNRI może być ich niedocenianie do niedawna efekt przeciwzapalny i antyoksydacyjny. Z roku na rok przybywa dowodów na współwystępowanie depresji z chorobami o podłożu zapalnym.

– Nie są rzadkością pacjenci, którzy początek epizodu depresji wiążą z przechorowaniem jakiejś poważnej choroby. Stres psychologiczny uruchamia stan zapalny mimo braku konkretnego, ewidentnego uszkodzenia – wyjaśnia dr Wierziński.

Badania prowadzone w ostatnich latach potwierdzają, że zaburzenia depresyjne, przy braku współchorobowości somatycznej, są powiązane ze wzrostem ośrodkowego i obwodowego stężenia wielu cytokin prozapalnych, w tym głównie czynnika martwicy nowotworów α (tumor necrosis factor α – TNF- α) oraz interleukin (interleukins – ILs). Zgodnie z cytokinową teorią depresji Maesa wskaźniki zapalenia odgrywają kluczową rolę w pojawieniu się objawów tej choroby.

Wśród możliwych dróg oddziaływania cytokin na podłoże depresji wymienia się zmiany w metabolizmie monoamin biogennych: dopaminy, noradrenaliny oraz serotoniny w jądrach śródmózgowia. Do tego cytokiny prowadzą do nadmiernego wydzielania kortyzolu. Natomiast TNF- α pobudza nadmierny wychwyty zwrotny monoamin, stymuluje nieprawidłową nadaktywność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (PPN). Poza tym nadmierna produkcja TNF- α może zaburzać produkcję melatoniny, co prowadzi do zaburzeń snu i rytmów dobowych.

Depresja zaczyna się w jelitach

– Początku problemu należy szukać w przewodzie pokarmowym. Jelita są największym producentem serotoniny i zawierają największą liczbę receptorów serotoninergicznych, wcale nie mózg – wyjaśnia dr Wierziński.

U ludzi, którzy mają wyższy poziom stresu, jelito jest bardziej przepuszczalne, co prowadzi do zwiększenia stężenia cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6). Jelito przesiąkliwe zwiększa przenikanie lipopolisacharydów (LPS) bakteryjnych, które aktywują proces zapalny. Polisacharydy bakteryjne wpływają też na zwiększenie stężenia TNF- α . – Ma to duże znaczenie, ponieważ takie związki, jak IL-1, IL-6, interferon- γ czy TNF- α wpływają negatywnie na selektywność bariery jelitowej. I zaczyna się błędne koło, tzw. leaky gut syndrome, czyli zespół przesiąkłego jelita. Powoduje on nasilenie procesu zapalnego, który został zapoczątkowany stresem – tłumaczy dr Wierziński.

Leki przeciwdepresyjne a immunologia

– Metaanaliza z 2011 r. z udziałem 22 603 pacjentów wykazała, że w 13 z wykorzystanych do niej badań SSRI nie miały wpływu na poziom TNF- α i również w 13 zmniejszyły poziom IL-6. Trójpięściennikowe leki przeciwdepresyjne nie wykazują wpływu na stężenie IL-6. Jeśli chodzi o IL-1 β , w 6 badaniach odnotowano istotny statystyczny wynik na korzyść SSRI w porównaniu z innymi grupami leków i grupą kontrolną. SNRI dają efekt podobny do SSRI. Co do poziomu TNF- α w przebiegu depresji, to hipoteza jest taka, że obniża się on na skutek poprawy objawów choroby – omawia wyniki metaanalizy dr Wierziński.



Fot. Archiwum

Dr Sławomir Murawiec: Trzeba pamiętać o pewnych typowych profilach działania leków przeciwdepresyjnych, które mogą się okazać bardzo pomocne. SSRI i SNRI – escitalopram, sertralina, wenlafaksyna, duloksetyna – wywołują bardzo często efekt dystansu emocjonalnego, w pewnym sensie ograniczają siłę emocji negatywnych

Trzy grupy leków: SSRI, SNRI i leki o mechanizmie receptorowym (np. agomelatyna), mają wpływ na układ immunologiczny poprzez zmniejszenie wyjściowego poziomu stresu u chorego.

Bezsennosc objawem rezydualnym

Zaburzenia snu to pierwszy problem pacjenta z objawami depresyjno-lękowymi. – Produkcowanie przez mózg ruminacji, czyli nawracających, obsesyjnych myśli, powoduje trudności z zaśnięciem. Wśród pacjentów depresyjnych 75 proc. skarży się na zaburzenia snu, takie jak problem z zaśnięciem, fragmentacja snu, jego spłylenie, wcześniejsze budzenie się, brak odczucia wypoczynku po śnie – mówi dr Wierziński.

Z perspektywy psychiatrii najbardziej interesujące jest stadium snu głębokiego, inaczej wolnofalowego lub delta (N3), które stanowi

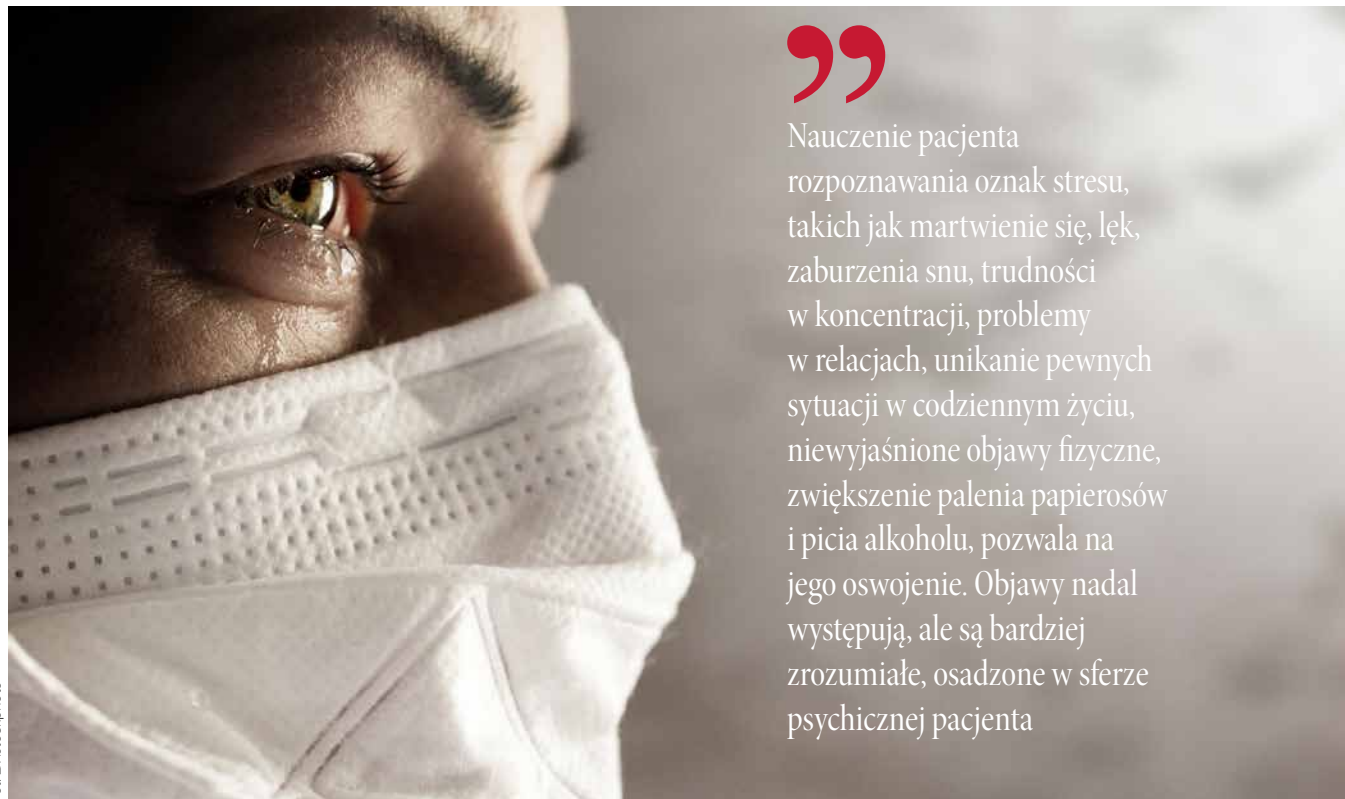


Fot. Archiwum

Dr Piotr Wierziński: – Obecna sytuacja związana z COVID-19 jest bardzo silnym stresorem.

Reakcja emocjonalna na stresor jest indywidualnie zmienna. Zależy głównie od cech osobowości, współistniejących chorób psychiatrycznych i somatycznych oraz środowiska, w którym pacjent żyje

PSYCHIATRIA



”

Nauczenie pacjenta rozpoznawania oznak stresu, takich jak martwienie się, lęk, zaburzenia snu, trudności w koncentracji, problemy w relacjach, unikanie pewnych sytuacji w codziennym życiu, niewyjaśnione objawy fizyczne, zwiększenie palenia papierosów i picia alkoholu, pozwala na jego oswojenie. Objawy nadal występują, ale są bardziej zrozumiałe, osadzone w sferze psychicznej pacjenta

Fot. Zx istockphoto

► 10–15 proc. długości snu. To stadium ulega największemu uszkodzeniu w wyniku zaburzeń lękowych i depresyjnych.

Do psychiatry najczęściej trafiają pacjenci z bezsennością utrzymującą się powyżej miesiąca, a więc przewlekłą. – Taki pacjent będzie się skarżył, że nie może zasnąć, że ma trudności

w utrzymaniu snu, zbyt wcześnie się budzi, ma poczucie, że sen jest słycony, nie daje mu dostatecznego wypoczynku, a najczęściej po prostu powie: „panie doktorze, ja nie śpię”. Oczywiście nie da się nie spać, chory śpi, ale jego sen nie daje mu dostatecznego wypoczynku – wyjaśnia dr Wierziński.

Bezsenność zazwyczaj jest skutkiem lęku i depresji, ale trzeba też pamiętać o chorobach somatycznych, zwłaszcza przebiegających z przewlekłym bólem. Oprócz zmęczenia, dolegliwości bólowych i zaburzenia funkcji poznawczych bezsenność jest najczęstszym objawem rezydualnym depresji, czyli takim, który może się utrzymywać długo mimo leczenia i który jest najczęstszą przyczyną kolejnego epizodu. Dokładna funkcja snu głębokiego nie jest znana. Wiadomo jednak, że niedobór tej fazy snu może się przyczyniać do poczucia braku regeneracji i zmęczenia w ciągu dnia. Niedobór snu delta zwiększa odczuwanie bólu, w depresji nasila apatię, zmęczenie, pogorszenie funkcji poznawczych.

Które leki wpływają na architekturę snu

Lekiem promującym sen głęboki jest pregabalina, która obok gabapentyny, jako antagonist receptorów alfa-2-delta, hamuje zależne od napięcia kanały wapniowe. Inne leki wpływające na architekturę snu, na sen głęboki, to: tiagabina, inhibitor wychwyty zwrotnego GABA, i trazodon (SARI). Wybór leku zależy od obrazu klinicznego i profilu psychopatologicznego chorego.

– Należy pamiętać o profilu działania poszczególnych leków, ponieważ każdy z nich jest skuteczny i może pomóc, tylko musi być dobrze dobrany do pacjenta i jego potrzeb – przypomina dr Murawiec.

Współcześnie stosowanymi lekami o udowodnionym korzystnym wpływie wobec zaburzeń snu są: trazodon mianseryna mirtazapina i agomelatyna.

Nie wszystkie leki poprawiają sen od początku stosowania. Trzeba także pamiętać o możliwości zastosowania terapii poznawczo-behawioralnej w zaburzeniach snu.

Tekst powstał na podstawie webinarium Psychiatria w dobie COVID-19 w pyraniach i odpowiedziach



Ostrożnie z „Z”

Część pacjentów oczekuje natychmiastowej poprawy jakości snu. W związku z tym kusząca może być możliwość sięgnięcia po niebenzodiazepinowe związki o wyraźnej selektywności wobec receptorów GABA tworzące grupę tzw. leków „Z” (zolpidem, zaleplon, zopiklon i eszopiklon). Niestety, możliwe są problemy z ich odstawianiem w warunkach ambulatoryjnych. Z tego powodu psychiatrzy skłaniają się do zastosowania w promowaniu snu leków przeciwdepresyjnych o działaniu nasennym i sedatywnym.

– Zaczniemy zapewne od agomelatyny o dość krótkim czasie półtrwania – czasem pacjenci zgłaszają po niej nietypowe sny. Zapewne zwrócimy uwagę także na trazodon, przy którym trzeba pamiętać o odpowiednim dawkowaniu, ponieważ jest to lek wielofunkcyjny i jego mechanizm działania zależy od dawki. Pewnie zwrócimy też uwagę na mianserynę i mirtazapinę, ale one mają długi czas półtrwania. Z leków neuroleptycznych warto pamiętać o kwetiapienie – podawanej pozarejstryjnie, bo ma dość krótki czas półtrwania – mówi dr Wierziński.

Pytania z czatu

Czy warto stosować pregabalinę w monoterapii? Jakie jest ryzyko uzależnienia i otyłości? Czy ten lek ma przewagę nad lekami przeciwdepresyjnymi?

S.M.: Pregabalina jest pochodną kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Jest stosowana m.in. w leczeniu zaburzeń lękowych u osób dorosłych. Mam wielu pacjentów przyjmujących pregabalinę w monoterapii. Stosuję ją u chorych z lękiem uogólnionym, „martwiących się na zapas”. Z badań wynika, że u 7 proc. pacjentów może ona spowodować przyrost masy ciała. Ryzyko uzależnienia występuje tylko u osób, które mają w wywiadzie spożywanie dużych ilości substancji psychoaktywnych i alkoholu oraz tendencję do przyjmowania benzodiazepin.

Czy pregabalina działa sedująco?

S.M.: Częściej obserwuję ulgę związaną z ustąpieniem lęku, zwłaszcza u osób, u których zaburzenia lękowe trwały długo.

Czy escitalopram i pregabalina to idealne leki na lęki i depresję wywołane epidemią?

P.W.: To zależy od psychopatologii pacjenta. Jeśli skarży się on na bezsenność, odczuwa lęk i niepokój, od terapii oczekuje „tąpnięcia”, zalecę mu agomelatynę albo trazodon. Jeżeli oczekuje dystansu emocjonalnego, pewnie wybiorę escitalopram, ale w dłuższej perspektywie po SSRI aktywność chorego może nie być taka, jakiej by oczekiwał – chciałby zacząć działać, ale będzie zdystansowany.

S.M.: Po ostrej fazie działanie proenergetyczne SNRI (duloksetyna) może być bardziej użyteczne.

Czy włączyć mianserynę, żeby ułatwić pacjentowi zasypianie?

P.W.: W pierwszym rzucie zdecydowałbym się na agomelatynę i trazodon, dopiero w drugim może na mianserynę. To jest lek czteropięścieniowy, mocno sedujący, ale czasem może powodować zespół niespokojnych nóg.

Co można zlecić w pierwszym rzucie pacjentowi z depresją i problemem alkoholowym?

P.W.: Efektywne jest połączenie sertraliny z naltreksonem.

Kiedy oczekiwać pierwszych efektów po pregabalinie?

S.M.: Jedno z często cytowanych badań mówi, że po 4 dniach, natomiast klinicznie bywa to nawet nieco szybciej. W przypadku tego leku nie ma takiego okresu oczekiwania, jak – przynajmniej zgodnie z ChPL – w przypadku SSRI czy SNRI. Pacjenci szybko odczuwają ulgę, co sprzyja ich współpracy w leczeniu.

Czy chorzy leczeni psychiatrycznie mają wyższe lub niższe ryzyko cięższego przebiegu COVID-19?

P.W.: Możemy tylko postawić hipotezę, opierając się na teoretycznych założeniach modelu immunologicznego, bo nie ma na to badań ani danych, że część pacjentów, którzy mają choroby współistniejące i depresję, będzie miała większe ryzyko.

S.M.: Kiedy będziemy za pomocą odpowiednich leków redukowali lęk i depresję, będziemy także redukowali podatność na zakażenie i ciężki przebieg COVID-19. Tak więc leczenie przeciwdepresyjne należy włączać jak najszybciej.