

# Farmakoterapia zaburzeń lękowych: które substancje są wskazywane przez polskich psychiatrów jako leki pierwszego wyboru?

Pharmacotherapy of anxiety disorders: which substances are declared as first choice treatment options by Polish psychiatrists?

Sławomir Murawiec<sup>1</sup>, Natalia Olejnik<sup>1</sup>, Agata Kudlik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego – Grupa LUX MED, Warszawa

<sup>2</sup>Prywatna praktyka psychologiczna

Psychiatria Spersonalizowana 2023; 2(1): 7–15

## Streszczenie

**Wprowadzenie:** Leki należące do grupy określanej jako leki przeciwdepresyjne są wskazywane przez standardy, wytyczne i rekomendacje jako leki pierwszego wyboru w terapii szeregu zaburzeń psychicznych, w tym depresji i zaburzeń lękowych. W związku z tym pojawia się pytanie, czy są one stosowane z uwzględnieniem specyfiki działania danej substancji w konkretnym zaburzeniu i obowiązującej rejestracji u osób z określoną diagnozą czy też wymiennie jako homogenna grupa leków, która miałaby być skuteczna w całym zakresie diagnoz zaburzeń lękowych.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono badanie ankietowe wśród uczestników sesji poświęconej psychofarmakoterapii podczas 27. Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Bieszczadzkie Dni Psychiatryczne” w 2022 roku. Celem ankiety było uzyskanie danych na temat preferowanych wyborów farmakoterapii w trzech wybranych zaburzeniach lękowych: zaburzeniu lękowym uogólnionym, fobii społecznej, zaburzeniu lękowym z atakami paniki.

**Wyniki:** Uzyskane dane wskazują, że lekarze psychiatry najczęściej wybierają w pierwszej kolejności leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI). W ponad 80% przypadków jako lek pierwszego wyboru został wskazany escitalopram. Lekarze do 40. roku życia jako substancje pierwszego wyboru częściej przepisywali SSRI i leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (*serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor* – SNRI), natomiast lekarze powyżej tej mediany wiekowej wybierali także inne leki niż SSRI i SNRI. Substancje, które uzyskały powyżej 50% wskazań w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej, to escitalopram (81%), sertralina (62%), pregabalina (55%) i paroksetyna (52%). Spośród tych najczęściej wskazywanych leków trzy należą do grupy SSRI. Leki należące do grupy SNRI były wskazywane na kolejnych miejscach: wenlafaksyna (43%) i duloksetyna (26%). Leki wskazywane przez co najmniej 10% uczestników ankiety to, z wyjątkiem pregabaliny, wyłącznie leki SSRI i SNRI. Spośród leków SSRI jedynie fluwoksamina znalazła się na odległym miejscu, jeśli chodzi o preferencje terapeutyczne lekarzy w farmakoterapii zaburzeń lękowych. Sertralina, która była wskazywana jako drugi najczęściej stosowany lek, nie ma w Polsce rejestracji w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych.

**Wnioski:** Substancje należące do grupy SSRI, a następnie SNRI są wskazywane jako leki pierwszego wyboru w terapii zaburzeń lękowych. Dotyczy to także substancji, która nie ma formalnej rejestracji w terapii lęku uogólnionego, czyli sertraliny. Ta szczególna pozycja tych leków może wynikać, poza cechami klinicznymi ich działania, z podejścia do nich jako homogennej grupy (z wyjątkiem fluwoksaminy) o skuteczności w każdym zaburzeniu z danej kategorii, np. we wszystkich zaburzeniach lękowych.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia lękowe, fobia społeczna, uogólnione zaburzenie lękowe, zaburzenie lękowe z atakami paniki, farmakoterapia, rekomendacje leczenia, escitalopram, sertralina, paroksetyna, pregabalina, leczenie pierwszego wyboru.

## Autor do korespondencji:

dr hab. Sławomir Murawiec, Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego – Grupa LUX MED, Warszawa, e-mail: smurawiec@gmail.com

## Abstract

**Introduction:** Drugs belonging to the group labeled as antidepressants are indicated by standards, guidelines and recommendations as the first choice pharmacological treatment for numerous mental disorders, including depression and anxiety disorders. Therefore, the question arises whether they are used taking into account the specificity of the action of a particular substance in a specific disorder and the current registration in specific diagnosis, or whether they are used interchangeably, as a uniform group of drugs that would be effective in the entire range of diagnoses of anxiety disorders.

**Material and methods:** A survey was conducted among the participants of the session on psychopharmacotherapy of the 27<sup>th</sup> International Conference in Poland in 2022. The aim of the survey was to obtain data on the first line choices of pharmacotherapy by Polish psychiatrists in three anxiety disorders: generalized anxiety disorder, social phobia, anxiety disorder with panic attacks.

**Results:** Psychiatrists choose drugs from the SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) group as a first line treatment of anxiety disorders. Escitalopram was indicated as the drug of first choice in more than 80% of cases. Participants under 40 were more likely to prescribe SSRIs and SNRIs (serotonin norepinephrin reuptake inhibitors) as their first choice, while participants above this median age also chose drugs other than SSRIs and SNRIs. Substances with over 50% indications in the treatment of generalized anxiety disorder, panic attacks and social phobia are escitalopram (81%), sertraline (62%), pregabalin (55%) and paroxetine (52%). Three of four most frequently indicated drugs belong to the SSRI group. SNRIs were also chosen frequently: venlafaxine (43%) and duloxetine (26%). With the exception of pregabalin, drugs indicated by at least 10% of survey participants are only SSRIs and SNRIs. Among the SSRI drugs, only fluvoxamine was not taken into account. Sertraline, which was indicated as the second most commonly used drug, is not registered in Poland for the treatment of generalized anxiety disorder.

**Conclusions:** SSRIs and then SNRIs are indicated as drugs of first choice in the treatment of anxiety disorders. This also applies to a substance that has not been formally registered in the treatment of a generalized drug, i.e. sertraline. This special position of drugs may result, apart from the clinical features of their action, from approach to this group of drugs as homogeneous (with the exception of fluvoxamine) with efficacy in each disorder in a given category, e.g. all anxiety disorders.

**Key words:** anxiety disorders, social phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, pharmacotherapy, treatment recommendations, escitalopram, sertraline, paroxetine, pregabalin, first choice treatment.

## Wprowadzenie

Rekomendacje, wytyczne i zalecenia leczenia farmakologicznego epizodów depresji jednobiegunowej i szerokiej kategorii zaburzeń lękowych wskazują w pierwszej kolejności dwie grupy substancji terapeutycznych, których zastosowanie jest wskazane w psychofarmakoterapii tych zaburzeń [1–4]. Są to leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI) i z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (*serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor* – SNRI). W dalszej kolejności wskazywane są pozostałe substancje zaklasyfikowane do kategorii leków przeciwdepresyjnych oraz inne, nienależące do tej grupy leki.

Poszczególne substancje należące do grupy określonej nazwą „przeciwdepresyjnych” są zarejestrowane w leczeniu szerokiej gamy zaburzeń lękowych, dlatego uzasadnione jest zwrócenie uwagi na sposób prezentacji tych grup leków w zaleceniach ekspertów. W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Kon-

sultanta Krajowego dotyczących leczenia depresji [4] aż 15 substancji zostało wymienionych jako leki pierwszego wyboru, w tym na pierwszym miejscu, w wyodrębnionych tabelach, leki SSRI i SNRI. Ich stosowanie w depresji, zaburzeniach lękowych i całym spektrum depresyjno-lękowym opiera się na wielu opublikowanych wynikach badań, potwierdzonych publikacjami o charakterze metaanaliz [5, 6].

Jednocześnie jednak pojawiają się publikacje i głosy ekspertów wskazujące na unikalne profile działania każdej z substancji, zarówno spośród zaliczonych do grup SSRI i SNRI, jak i całej grupy ujmowanej pod zbiorczą nazwą „leki przeciwdepresyjne” [7–10].

Wskazywanie w rekomendacjach na skuteczność określonej grupy leków w danych kategoriach diagnostycznych w prowadzeniu psychofarmakoterapii ma na celu kształtowanie ram codziennej praktyki klinicznej lekarzy psychiatrów. W związku z tym w codziennej praktyce często posługujemy się wiedzą na temat wyodrębnionych grup leków, np. SSRI i SNRI, jako podstawą dokonywania wyborów terapeutycznych w leczeniu zaburzeń lękowych. W ten sposób formułowane są także wytyczne

farmakoterapii, które posługują się wskazaniem leków z danej grupy (np. SSRI) jako substancji o szerokim zakresie skuteczności w danym rodzaju zaburzeń. Może to prowadzić do uogólnień i wytworzenia przekonania, że każdy lek należący do danej grupy może być równie skuteczny w leczeniu każdego zaburzenia lękowego (we wszystkich kategoriach diagnostycznych). Tymczasem każdy z leków należących do tych grup ma unikalny profil działania i unikalny zakres badań naukowych potwierdzających skuteczność leczenia w określonych rodzajach zaburzeń. Należy więc zwrócić uwagę na ważne klinicznie zagadnienie, które zostało uwzględnione np. w zaleceniach Brytyjskiego Towarzystwa Psychofarmakologii (*British Association for Psychopharmacology* – BAP) [11], dotyczące leczenia zaburzeń lękowych. Zalecenia BAP wskazują m.in., że:

- nie można zakładać, że każdy lek z danej klasy leków będzie skuteczny w terapii określonego zaburzenia lękowego, jeśli jeden lek z danej klasy wykazuje taką skuteczność,
- brak rejestracji danego leku w określonym wskazaniu nie musi oznaczać braku dowodów naukowych jego skuteczności w tym wskazaniu,
- współwystępowanie objawów zaburzeń nastroju z lękiem powinno kierować wyborem leku w stronę zastosowania substancji przeciwdepresyjnych.

W powyższym kontekście ważne jest unikanie uproszczonego podejścia do leczenia lęku i zaburzeń lękowych. Dostępne przewodniki farmakoterapii wskazują konsekwentnie na skuteczność kilku grup leków i pojedynczych substancji w leczeniu tej grupy zaburzeń [1–3, 11–13]. Są to leki z grupy SSRI, SNRI, pregabalina, benzodiazepiny, a w praktyce klinicznej w celu opanowania objawów lękowych znajdują także zastosowanie opipramol, hydroksyzyna, propranolol i buspiron.

W kontekście farmakoterapii zaburzeń lękowych przydatne może być zwrócenie uwagi na profile działania klinicznego substancji zalecanych w terapii zespołów lękowych [12].

- Benzodiazepiny poprzez wpływ na receptor GABA wywierają szybki, bezpośredni wpływ na lęk przed zagrożeniem; wykazują bezpośrednie działanie przeciwłękowe wobec ostrego lęku oraz lęku związanego z poczuciem zagrożenia.
- Pregabalina wywiera korzystne działanie w zaburzeniu lękowym uogólnionym, a więc tej postaci lęku, którą charakteryzuje zamartwienie się i obawy kierowane ku przyszłości, a nie bieżące poczucie zagrożenia – martwienie się/lęk są związane z sytuacjami wybiegającymi w przyszłość.
- Opipramol wykazuje działanie w lęku, któremu towarzyszą objawy somatyczne i w objawach somatyzacyj-

nych. Znajduje to odzwierciedlenie we wskazaniach do jego stosowania, które obejmują zaburzenia lękowe uogólnione i zaburzenia występujące pod postacią somatyczną.

- Leki z grupy SSRI często powodują efekt zblednięcia emocjonalnego oraz generalne wyciszenie emocji negatywnych i poprawę tolerancji sytuacji stresowych. Mogą wywierać efekt przeciwłękowy w sposób pośredni, poprzez powodowanie uogólnionego efektu zobojętnienia i hamowanie odpowiedzi emocjonalnej.
- Leki przeciwdepresyjne powodują zmianę przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym. Ich efekt przeciwłękowy może być więc powiązany z wpływem na sposób, w jaki osoba przyjmująca lek przetwarza bodźce (informacje) o pozytywnym i negatywnym znaczeniu. Poszczególne leki różnią się w tym zakresie pomiędzy sobą.

Artykuł przedstawia wyniki ankiety przeprowadzonej wśród uczestników sesji poświęconej psychofarmakoterapii psychiatrycznej, która odbyła się w trakcie 27. Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Bieszczadzkie Dni Psychiatryczne” (20–22 października 2022 r.). Ankieta została uprzednio przygotowana i przeprowadzona wspólnie przez S.M. i N.O. przed wykładem dotyczącym farmakoterapii zaburzeń lękowych, prowadzonym przez współautora bieżącego doniesienia (S.M.). Ponieważ konferencja miała charakter ogólnopolski, obejmowała osoby z różnych ośrodków w całej Polsce, które zdecydowały się na udział w tej sesji (były zainteresowane jej tematyką).

Celem ankiety było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy lekarze psychiatry uczestniczący w sesji dokonują wyborów w farmakoterapii trzech wybranych zaburzeń lękowych na podstawie sposobu myślenia opartego na uogólnieniu mówiącym, że każdy lek należący do danej grupy leków będzie wskazany i skuteczny w każdym z uwzględnionych w ankiecie zaburzeń lękowych.

## Materiał i metody

### Osoby badane

W badaniu wzięło udział 42 lekarzy psychiatrów (spośród ok. 60 uczestników sesji), w tym 32 kobiety (76%) i 10 mężczyzn (24%), w wieku 27–66 lat ( $M = 42,00$ ,  $SD = 11,39$ ). Lekarze mieli zróżnicowany staż pracy – od pół roku do 51 lat ( $M = 15,70$ ,  $SD = 9,78$ ). Największy odsetek lekarzy pracował w większości ambulatoryjnie ( $n = 29$ , 69%). Spośród badanych 43% lekarzy jako główne miejsce pracy wskazało szpital ( $n = 18$ , 43%). Większość lekarzy ma specjalizację drugiego stopnia ( $n = 27$ , 64%).

## Metoda

Uczestnicy otrzymali ankietę w formie papierowej (patrz: Załącznik numer 1). Pytania odnosiły się do leczenia farmakologicznego zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej u osoby bez współistniejących chorób somatycznych.

## Wyniki

### Leki najczęściej wybierane przez całą grupę lekarzy w terapii zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej

Analiza częstości odpowiedzi wielokrotnych pokazała, że lekiem najczęściej wybieranym przez całą grupę lekarzy był escitalopram ( $n = 34$ , 81%). Szczegóły dotyczące wybieranych leków przedstawiono w tabeli 1.

### Leki najczęściej wybierane przez grupę lekarzy kobiet i grupę lekarzy mężczyzn w terapii zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej

Analiza częstości odpowiedzi wielokrotnych pokazała, że lekiem najczęściej wybieranym w grupie leka-

rzy kobiet był escitalopram ( $n = 25$ , 78%), następnie sertralina ( $n = 19$ , 59%), pregabalina ( $n = 18$ , 56%) i wenlafaksyna ( $n = 17$ , 53%).

Analiza częstości odpowiedzi wielokrotnych pokazała, że lekiem najczęściej wybieranym w grupie lekarzy mężczyzn był escitalopram ( $n = 9$ , 90%), następnie sertralina ( $n = 7$ , 70%) i paroksetyna ( $n = 6$ , 60%).

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w wyborze leków przez lekarzy kobiety oraz lekarzy mężczyzn (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 20,93,  $p = 0,23$ ).

### Różnice w wyborze leków przez lekarzy psychiatrów ze względu na płeć lekarza, miejsce pracy i wiek

Lekarzy podzielono na trzy grupy ze względu na miejsce pracy: przewaga praktyki szpitalnej, przewaga pracy ambulatoryjnej oraz praca w obu tych miejscach. Nie wykazano różnic w wyborze przepisywanych leków ze względu na miejsce pracy lekarzy ( $\chi^2 = 39,96$ ,  $p = 0,22$ ).

Porównano również przepisywane leki ze względu na wiek lekarzy. Uczestników podzielono na dwie grupy wiekowe ze względu na wartość mediany ( $Me = 39,5$ ). Grupę młodszą stanowili lekarze do 40. roku

**Tabela 1.** Leki wybierane przez lekarzy w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej (cała grupa badana)

Lek	<i>n</i>	% wskazań
escitalopram	34	81
sertralina	26	62
pregabalina	23	55
paroksetyna	22	52
wenlafaksyna	18	43
duloksetyna	11	26
fluoksetyna	11	26
citalopram	4	10
opipramol	3	7
trazodon	3	7
moklobemid	2	5
propranolol	2	5
bupiron	2	5
chlorprotiksen	1	2
hydroksyzyna	1	2
fluwoksamina	1	2
wortiooksetyna	1	2

**Tabela 2.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w zależności od ich wieku

Lek	Lekarze młodszy	Lekarze starszy
escitalopram	20	14
sertralina	19	7
paroksetyna	11	11
wenlafaksyna	8	10
duloksetyna	7	4
fluoksetyna	8	3
opipramol	3	0
citalopram	0	4
trazodon	0	3
moklobemid	0	2
pregabalina	12	11
chlorprotiksen	1	0
propranolol	0	2
bupiron	1	1
hydroksyzyna	1	0
fluwoksamina	0	1
wortiooksetyna	1	0

życia ( $n = 22$ , 52%), grupę starszą lekarze powyżej 40. roku życia ( $n = 20$ , 48%).

Test  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych wykazał istotne różnice w przepisywanych lekach ze względu na wiek lekarzy ( $\chi^2 = 38,72$ ,  $p < 0,01$ ). Młodszy lekarze częściej przepisywali takie leki, jak escitalopram, setralina, fluoksetyna i opipramol. Szczegóły przedstawiono w tabeli 2.

Następnie porównano wybór leków dla pacjentów z trzech grup zaburzeń: lęku uogólnionego, ataków paniki oraz fobii społecznej. Porównano wybierane przez lekarzy leki z uwzględnieniem wieku lekarza (grupa młodsza do 40. roku życia oraz grupa starsza powyżej 40. roku życia), miejsca pracy lekarza (przewaga praktyki szpitalnej, przewaga pracy ambulatoryjnej oraz praca w obu tych miejscach) oraz płci pacjentów.

### Wybór leku w lęku uogólnionym a wiek lekarza/płeć pacjenta/miejsce pracy lekarza

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z lękiem uogólnionym ze względu na wiek lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 35,36,  $p < 0,001$ ). Lekarze młodszy częściej prze-

**Tabela 3.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w lęku uogólnionym w zależności od ich wieku

Leki stosowane w lęku uogólnionym	Lekarze młodszy	Lekarze starszy
escitalopram	20	9
sertralina	14	4
paroksetyna	6	2
wenlafaksyna	6	5
duloksetyna	4	4
fluoksetyna	6	0
opipramol	1	0
citalopram	0	2
trazodon	0	2
moklobemid	0	0
pregabalina	9	11
chlorprotiksen	1	0
propranolol	0	0
bupiron	0	1
hydroksyzyna	0	0
fluwoksamina	0	0
wortiooksetyna	0	0

pisywali m.in. escitalopram, sertraline, paroksetynę i fluoksetynę. Szczegóły przedstawiono w tabeli 3.

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z lękiem uogólnionym ze względu na miejsce pracy lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 39,27,  $p = 0,03$ ). Lekarze pracujący w większości ambulatoryjnie częściej w przypadku lęku uogólnionego przepisywali takie leki, jak pregabalina i escitalopram, a rzadziej sertraline (w porównaniu z lekarzami pracującymi w szpitalu oraz w obu miejscach). Szczegóły przedstawiono w tabeli 4.

### Wybór leku w lęku panicznym a wiek lekarza/płeć pacjenta/miejsce pracy lekarza

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z lękiem panicznym ze względu na wiek lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 24,06,  $p = 0,03$ ). Lekarze młodszy częściej przepisywali m.in. sertraline, duloksetynę, fluoksetynę i pregabaline. Szczegóły przedstawiono w tabeli 5.

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z lękiem panicznym ze względu na miejsce pracy lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 41,88,  $p = 0,03$ ). Lekarze pracujący

**Tabela 4.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w lęku uogólnionym w zależności od miejsca pracy

Leki stosowane w lęku uogólnionym	Lecznictwo szpitalne	Praktyka ambulatoryjna	Oba miejsca pracy
escitalopram	10	14	4
sertralina	10	5	2
paroksetyna	5	3	0
wenlafaksyna	5	4	2
duloksetyna	3	5	0
fluoksetyna	3	1	1
opipramol	1	0	0
citalopram	0	2	0
trazodon	1	1	0
moklobemid	0	0	0
pregabalina	3	12	4
chlorprotiksen	1	0	0
propranolol	0	0	0
bupiron	0	1	0
hydroksyzyna	0	0	0
fluwoksamina	0	0	0
wortiooksetyna	0	0	0

**Tabela 5.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w lęku panicznym w zależności od ich wieku

Leki stosowane w lęku panicznym	Lekarze młodzi	Lekarze starsi
escitalopram	12	10
sertralina	11	5
paroksetyna	4	7
wenlafaksyna	6	7
duloksetyna	2	0
fluoksetyna	5	0
opipramol	2	0
citalopram	0	2
trazodon	0	1
moklobemid	0	0
pregabalina	7	1
chlorprotiksen	0	0
propranolol	0	0
bupiron	1	0
hydroksyzyna	1	0
fluwoksamina	0	0
wortiooksetyna	1	0

**Tabela 6.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w lęku panicznym w zależności od ich miejsca pracy

Leki stosowane w lęku panicznym	Lecznictwo szpitalne	Praktyka ambulatoryjna	Oba miejsca pracy
escitalopram	8	13	0
sertralina	3	7	5
paroksetyna	2	7	1
wenlafaksyna	3	8	2
duloksetyna	1	0	1
fluoksetyna	2	2	1
opipramol	2	0	0
citalopram	0	2	0
trazodon	0	1	0
moklobemid	0	0	0
pregabalina	5	1	1
chlorprotiksen	0	0	0
propranolol	0	0	0
bupiron	1	0	0
hydroksyzyna	1	0	0
fluwoksamina	0	0	0
wortiooksetyna	1	0	0

w większości ambulatoryjnie częściej w przypadku lęku panicznego przepisywali takie leki, jak escitalopram, sertralina, paroksetyna i wenlafaksyna (w porównaniu z lekarzami pracującymi w szpitalu oraz w obu miejscach). Szczegóły przedstawiono w tabeli 6.

### Wybór leku w fobii społecznej a wiek lekarza/ płeć pacjenta/miejsce pracy lekarza

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z fobią społeczną ze względu na wiek lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 25,09,  $p = 0,02$ ). Lekarze młodzi częściej przepisywali m.in. escitalopram, sertralinę, duloksetynę i fluoksetynę. Szczegóły przedstawiono w tabeli 7.

Nie wykazano istotnych różnic w wyborze leków dla pacjentów z fobią społeczną ze względu na miejsce pracy lekarza (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 28,31,  $p = 0,25$ ).

Wykazano istotną różnicę w wyborze leków dla pacjentów z fobią społeczną ze względu na płeć pacjenta (analiza testem  $\chi^2$  dla odpowiedzi wielokrotnych: 354,32,  $p < 0,001$ ).

W odniesieniu do pacjentów, kobietom częściej przepisywano takie leki, jak sertralina, paroksetyna i fluoksetyna, niż mężczyznom.

**Tabela 7.** Różnice w lekach wybieranych przez lekarzy w fobii społecznej w zależności od ich wieku

Leki stosowane w fobii społecznej	Lekarze młodzi	Lekarze starsi
escitalopram	16	5
sertralina	12	6
paroksetyna	5	7
wenlafaksyna	6	5
duloksetyna	3	0
fluoksetyna	8	3
opipramol	0	0
citalopram	0	1
trazodon	0	0
moklobemid	0	2
pregabalina	1	1
chlorprotiksen	0	0
propranolol	0	2
bupiron	0	0
hydroksyzyna	0	0
fluwoksamina	0	1
wortiooksetyna	1	0

## Dyskusja

Substancje, które uzyskały powyżej 50% wskazań w leczeniu zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki i fobii społecznej, to escitalopram (81%), sertralina (62%), pregabalina (55%) i paroksetyna (52%). W tym zestawieniu uwagę zwraca szczególna pozycja escitalopramu, który przez ponad 80% uczestników ankiety został wskazany jako lek wybierany w szerokim zakresie zastosowań w zaburzeniach lękowych. Spośród czterech najczęściej wskazywanych leków trzy należą do grupy SSRI. Leki należące do grupy SNRI były wskazywane na kolejnych miejscach: wenlafaksyna (43%) i duloksetyna (26%). Leki wskazywane przez co najmniej 10% uczestników ankiety to, z wyjątkiem pregabaliny, wyłącznie leki SSRI i SNRI. Spośród leków SSRI jedynie fluwoksamina znalazła się na odległym miejscu, jeśli chodzi o preferencje terapeutyczne lekarzy w farmakoterapii zaburzeń lękowych. Co ciekawe, wyłącznie lekarze z grupy młodszej dokonali wskazania oipramolu w leczeniu zaburzeń lękowych.

Pregabalina była wskazywana równie często niezależnie od grupy wiekowej, do której należały osoby badane. Natomiast lekarze zaliczeni na podstawie mediany wieku do grupy młodszych (do 40. roku życia) preferowali stosowanie leków SSRI i SNRI (przewaga escitalopramu, sertraliny, duloksetyny, fluoksetyny). Lekarze zakwalifikowani do grupy starszych wymieniali także takie substancje, jak propranolol, moklobemid i trazodon, ale wskazania te były mało liczne.

Lekami najczęściej wybieranymi w terapii zaburzenia lękowego uogólnionego były escitalopram, sertralina i paroksetyna. Pregabalina była równie często wskazywana niezależnie od wieku lekarzy, natomiast lekarze zaliczeni do grupy młodszej częściej niż lekarze starsi wskazywali leki SSRI.

Leki najczęściej wybierane w leczeniu zaburzenia z napadami lęku panicznego to escitalopram, sertralina, paroksetyna i wenlafaksyna. Co ciekawe, lekarze młodszy stosowali w tym wskazaniu także pregabalinę, czego zasadniczo nie robili lekarze należący do grupy starszych.

Pregabalina nie była wskazywana jako lek wybierany w terapii fobii społecznej. Lekami najczęściej wybieranymi w leczeniu tego zaburzenia były escitalopram, sertralina, paroksetyna i wenlafaksyna. Tych wyborów dokonywali chętniej lekarze zakwalifikowani do grupy młodszych (z wyjątkiem paroksetyny). Lekarze młodszy częściej przepisywali m.in. escitalopram, sertralinę, duloksetynę i fluoksetynę. W grupie lekarzy starszych pojawiły się pojedyncze wskazania propranololu i moklobemidu.

Uzyskane wyniki ankiety wskazują na dominację wyborów leków SSRI (z wyjątkiem fluwoksaminy) i w dalszej kolejności SNRI, w takiej kolejności, jak jest to sformułowane w zaleceniach i rekomendacjach.

Sertralina, która nie jest w naszym kraju zarejestrowana do leczenia zaburzenia lękowego uogólnionego, jest wskazywana na drugim miejscu, jeśli chodzi o kolejność wyboru, w całym zakresie zaburzeń lękowych, w tym w lęku uogólnionym [14]. Stanowi to przesłankę potwierdzającą hipotezę postawioną w tym badaniu. Jeśli zalecane są leki SSRI, to stosowana jest cała szeroka grupa tych leków (z wyjątkiem fluwoksaminy), bez względu na specyficzne regulacje dotyczące konkretnego zaburzenia. Ta tendencja jest widoczna zwłaszcza w korelacji z wiekiem respondentów i dotyczy przede wszystkim lekarzy poniżej 40. roku życia.

Nawiązując do zaleceń brytyjskich [11], stanowiących punkt odniesienia dla koncepcji ankiety, której wyniki są przedmiotem tego doniesienia, należy zwrócić uwagę na kolejność i treść sformułowanych tam rekomendacji. Informują one, że leki SSRI (wymieniane jako pierwsze) cechują się szerokim zakresem skuteczności zarówno w leczeniu krótkoterminowym, jak i długoterminowym i są zasadniczo dobrze tolerowane. Z tego powodu panuje szeroka zgoda co do tego, że są lekami pierwszego wyboru w terapii zaburzeń lękowych i obsesyjno-kompulsywnych. Mają jednak potencjalnie dokuczliwe objawy uboczne w postaci zwiększenia nerwowości, zaburzeń snu, nudności i dysfunkcji seksualnych. W kolejnym akapicie są wskazywane leki z grupy SNRI, duloksetyna i wenlafaksyna, jako mające udowodnioną skuteczność w leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego. Ich stosowanie jest obciążone ryzykiem wystąpienia zespołów dyskontynuacji. Pozostałe substancje zostały zakwalifikowane do kategorii „inne leki”.

W leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego te same wytyczne rekomendują stosowanie: większości SSRI (citalopram, escitalopram, paroksetyna, sertralina), SNRI (duloksetyna, wenlafaksyna), pregabaliny, agomelatyny, kwetiapiny, niektórych benzodiazepin (alprazolam, diazepam, lorazepam), imipraminy, buspironu, hydroksyzyny i trazodonu.

Według wytycznych NICE [15] lekiem z grupy SSRI pierwszego wyboru w leczeniu lęku uogólnionego jest sertralina. Warto jednak zauważyć, że ten lek nie jest zarejestrowany w leczeniu tego zaburzenia zarówno w Anglii, jak i w Polsce. W takiej sytuacji lekarz ma obowiązek poinformować pacjenta o stosowaniu leku *off-label* i uzyskać jego dodatkową zgodę. Fluoksetyna, wortioksetyna oraz trazodon [14] również nie mają rejestracji w Polsce w leczeniu zaburzeń lękowych, które znalazły się w naszej ankiecie.

W leczeniu zaburzeń z lękiem panicznym rekomendowane są [11]: wszystkie SSRI, niektóre leki trójpierścieniowe (klomipramina, dezypramina, imipramina, lofepramina), wenlafaksyna, reboksetyna, niektóre benzodiazepiny (alprazolam, klonazepam, diazepam, lorazepam) i niektóre leki przeciwpadaczkowe (gabapentyna, walproinian sodu). Należy unikać stosowania propranololu, buspironu i bupropionu.

W leczeniu fobii społecznych zalecane leki to [11]: większość SSRI (escitalopram, fluoksetyna, fluwoxamina, paroksetyna, sertralina), wenlafaksyna, fenelzyna, moklobemid, niektóre benzodiazepiny (bromazepam, klonazepam) i leki przeciwpadaczkowe (gabapentyna, pregabalina) oraz olanzapina. W uogólnionym zaburzeniu z lękiem społecznym należy unikać stosowania atenololu i buspironu.

Wyniki prezentowanej ankiety mają liczne ograniczenia. Ma ona naturalistyczny charakter, ankieta nie została zaprojektowana jako systematyczne badanie z losowym doбором uczestników, jej wyniki mają więc cząstkowy charakter i nie mogą być uogólniane jako reprezentatywne dla preferencji wyborów farmakologicznych zaburzeń lękowych przez psychiatrów w Pol-

sce. Zaletą jest to, że ankietę wypełnili respondenci z różnych ośrodków w naszym kraju, a badacze nie mieli żadnego wpływu na dobór grupy badanej. Podstawą uczestnictwa w ankiecie było branie udziału przez osoby ankietowane w ogólnopolskiej konferencji psychiatrycznej i wybór sesji dotyczącej farmakoterapii zaburzeń psychicznych.

## Wnioski

Substancje należące do grupy SSRI, a w następnej kolejności SNRI są wskazywane jako leki pierwszego wyboru w terapii szeregu zaburzeń lękowych – lęku uogólnionego, lęku panicznego i fobii społecznej. Dotyczy to także substancji, która nie ma formalnej rejestracji w terapii lęku uogólnionego, czyli sertraliny. Ta szczególna pozycja tych leków może wynikać, poza cechami klinicznymi ich działania (wysoka skuteczność, dobra tolerancja), m.in. z podejścia do tej grupy leków jako homogennej (z wyjątkiem fluwoxaminy), o skuteczności w każdym zaburzeniu z danej kategorii, np. we wszystkich zaburzeniach lękowych.

## Piśmiennictwo

1. Landowski J, Cubała WJ. Zaburzenia lękowe, obsesyjno-kompulsyjne i stresu pourazowego. W: Jarema M (red.). Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. ViaMedica, Gdańsk 2015; s. 158-223.
2. Dudek D, Rabe-Jabłońska J. Zaburzenia nerwicowe. W: Jarema M (red.). Psychiatria. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2017; s. 357-386.
3. Gatecki P, Szulc A. Zaburzenia nerwicowe, związane ze stresem i pod postacią somatyczną. W: Gatecki P, Szulc A (red.). Psychiatria. Edra Urban & Partner, Wrocław 2018; s. 237-278.
4. Samochowiec J, Dudek D, Kucharska-Mazur J i wsp. Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych. *Psychiatr Pol* 2021; 55: 235-259.
5. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G i wsp. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391: 1357-1366.
6. Bandelow B, Reitt M, Rover C i wsp. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2015; 30: 183-192.
7. Murawiec S, Krzystanek M. Symptom cluster-matching antidepressant treatment: a case series pilot study. *Pharmaceuticals* 2021; 14: 526. doi: 10.3390/ph14060526.
8. 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.
9. Jakovljević M. Psychiatry confronted with the challenges of our time: in search of authentic identity. *Soc Psihijat* 2022; 50: 235-259.
10. Sobów T. Nieistniejące SSRI i SNRI. Grupy leków przeciwdepresyjnych, których nie ma. 47 Zjazd Psychiatrów Polskich „Gdy nauka spotyka się z praktyką”. Łódź 8-11.06.2022.
11. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ i wsp. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014; 28: 403-439.
12. Murawiec S, Gatecki P. Farmakoterapia zespołów lękowych. W: Rybakowski J (red.). *Psychofarmakologia kliniczna*. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2022; s. 507-547.
13. Bandelow B, Werner AM, Kopp I i wsp. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosc* 2022; 272: 571-582.
14. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. [leki.urpl.gov.pl](http://leki.urpl.gov.pl) (dostęp: luty 2023).
15. NICE. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. Clinical guideline [CG113]; 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/Recommendations#principles-of-care-for-people-with-generalised-anxiety-disorder-gad> (dostęp: luty 2023).



**Załącznik numer 1.**

Wiek: .....

Płeć: K ..... M ..... inne/brak odpowiedzi .....

Przed wszystkim leczenie szpitalne (oddział psychiatryczny): TAK .... NIE ....

Przed wszystkim praktyka ambulatoryjna/oddział dzienny/leczenie środowiskowe: TAK .... NIE ....

Specjalizacja z psychiatrii (II stopnia): TAK .... NIE ....

Osoba z **lękiem uogólnionym**, dotychczas nieleczona, diagnoza Twoim zdaniem pewna, brak obciążeń somatycznych.

Twój pierwszy wybór farmakoterapii

Kobieta

Mężczyzna

-----

-----

Osoba z **atakami paniki (lękiem panicznym)**, dotychczas nieleczona, diagnoza Twoim zdaniem pewna, brak obciążeń somatycznych.

Twój pierwszy wybór farmakoterapii

Kobieta

Mężczyzna

-----

-----

Osoba z **fobią społeczną**, dotychczas nieleczona, diagnoza Twoim zdaniem pewna, brak obciążeń somatycznych.

Twój pierwszy wybór farmakoterapii

Kobieta

Mężczyzna

-----

-----

-