

Piotr Krawczyk

Depresja w praktyce lekarza POZ – diagnostyka i farmakoterapia

Depressive disorders at general practitioner's office – diagnostics and pharmacotherapy

II Klinika Psychiatryczna, Oddział Chorób Afektywnych, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Polska. Kierownik Oddziału: dr hab. n. med. Łukasz Świącicki. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Tadeusz Parnowski
Adres do korespondencji: II Klinika Psychiatryczna, Oddział Chorób Afektywnych, Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 458 27 64, faks: +48 22 458 28 50, e-mail: piotr.s.krawczyk@gmail.com

II Clinic of Psychiatry, Department of Affective Disorders, Institute of Psychiatry and Neurology. Head of the Department: Łukasz Świącicki, MD PhD. Head of the Clinic: Tadeusz Parnowski, MD PhD
Correspondence: II Clinic of Psychiatry, Department of Affective Disorders, Institute of Psychiatry and Neurology, Sobieskiego 9, 02-957 Warsaw, tel.: +48 22 458 27 64, fax: +48 22 458 28 50, e-mail: piotr.s.krawczyk@gmail.com

Streszczenie

Depresja należy do najczęstszych zaburzeń psychicznych. Badania epidemiologiczne wskazują na rosnące ryzyko pojawienia się depresji jako powikłania przewlekłych lub ciężkich chorób somatycznych. Wystąpienie tego zaburzenia ma znaczący wpływ na przebieg i skuteczność leczenia wielu z tych schorzeń, zatem zależność między depresją a chorobami somatycznymi jest dwukierunkowa. Istnieją silne dowody na współwystępowanie depresji i takich chorób, jak cukrzyca, udar mózgu, choroby układu krążenia, nowotwory, zespoły otępienne, przewlekłe zespoły bólowe czy choroby zakaźne. Wobec powszechności tych schorzeń oraz wysokiego populacyjnego ryzyka zachorowania na depresję lekarze podstawowej opieki zdrowotnej powinni umieć rozpoznawać i leczyć to zaburzenie. Ze względu na specyfikę pracy lekarza rodzinnego diagnostyka w kierunku zaburzeń depresyjnych musi ograniczyć się do niezbędnego minimum. Pomocne mogą w tym być zarówno aktualne kryteria diagnostyczne, jak i proste listy objawów. Farmakoterapia jest skuteczną i szeroko dostępną metodą leczenia zaburzeń depresji – podkreśla się, że wybór właściwego leku przeciwdepresyjnego w grupie pacjentów z obciążeniami somatycznymi powinien być zindywidualizowany. W doborze farmaceutyków istotne jest uwzględnienie nie tylko objawów depresyjnych, lecz również potencjalnych działań niepożądanych preparatów przeciwdepresyjnych oraz ich interakcji z innymi lekami. W poniższym opracowaniu, obok charakterystyki współwystępowania depresji i chorób somatycznych, a także wskazówek dotyczących diagnostyki zaburzeń depresyjnych, przedstawiono wybór leków o udowodnionej skuteczności przeciwdepresyjnej. Profil ich bezpieczeństwa umożliwia ich stosowanie w warunkach opieki ambulatoryjnej.

Słowa kluczowe: depresja, psychiatria, leki przeciwdepresyjne, współwystępowanie chorób, POZ

Abstract

Depression is one of the most common mental disorders. Epidemiological studies indicate a growing risk of depression as a complication of chronic or severe somatic diseases. Depression itself has also a significant influence on the course and efficacy of therapy of many somatic diseases, thus the relationship between depression and physical illness is bidirectional. There is convincing evidence of comorbidity of depression and diseases such as diabetes, stroke, cardiovascular diseases, cancer, dementia, chronic pain or infectious diseases. Given the prevalence of these diseases and a high population risk of depression, primary care physicians should be prepared to carry out diagnosis and implement proper treatment. Due to the nature of general practitioners' work, diagnosis of depressive disorders should be limited to the essential minimum. Both current diagnostic criteria as well as simple lists of symptoms may occur helpful. Pharmacotherapy is an effective and widely available treatment of depressive disorders. It is emphasised to individualise the selection of the right antidepressant in a group of patients with somatic burden. When choosing the drug, it is vital to take into account not only depressive symptoms. Potential side effects of antidepressants and their interaction with other drugs are equally important. In the following study, in addition to the characteristics of co-occurrence of depression and somatic diseases as well as guidelines for the diagnosis of depressive disorders, the choice of drugs with proven antidepressant efficacy is presented. Their safety profiles enable their use in outpatient settings.

Key words: depression, psychiatry, antidepressants, comorbidity, general practitioner

WSTĘP, STATYSTYKA I EPIDEMIOLOGIA

Zaburzenia depresyjne są grupą chorób, które w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) występują z bardzo dużą częstotliwością. Mimo to problem ten bywa niedostrzegany lub, wobec trudnych realiów pracy lekarza POZ, pomijany. Tymczasem badania epidemiologiczne prowadzone w ostatnich latach wskazują na globalny wzrost wskaźników zachorowalności na depresję. Amerykańskie prace dowodzą, że w skali całego życia na depresję choruje około 16% populacji, a w skali jednego roku – 6,6% osób⁽¹⁾. Badania oparte na rejestrach WHO sugerują zachorowalność w skali całego życia na poziomie od 3% w Japonii do 16,9% w Stanach Zjednoczonych⁽²⁾. Czwarte wydanie Klasyfikacji Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) z 1994 roku podaje, że ryzyko zachorowania na depresję w ciągu całego życia u kobiet wynosi 10–20%, a u mężczyzn 5–12%⁽³⁾. Depresja, raz postrzegana jako choroba, a innym razem jako właściwość ludzkiego ciała lub „ducha”, towarzyszyła człowiekowi od zawsze – począwszy od czasów prehistorycznych, kiedy leczono ją magicznymi zabiegami i trepanacjami czaszki, poprzez starożytność, gdy stała się przedmiotem medyczno-filozoficznych dysput, a skończywszy na czasach współczesnych, w których nieustannie podejmuje się trud właściwego sklasyfikowania różnego rodzaju zaburzeń afektywnych i opracowania skutecznego leczenia⁽⁴⁾.

Wobec powyższych danych i mnogości schorzeń, z jakimi pacjenci zgłaszają się do lekarza rodzinnego, należy się spodziewać, że osoby cierpiące z powodu szeroko pojętych zaburzeń nastroju, depresji w szczególności, będą stanowiły dużą grupę chorych leczących się w gabinetach podstawowej opieki zdrowotnej. Wyniki badania dotyczącego rozpoznania zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów POZ w Polsce, przeprowadzonego w 2007 roku, potwierdzają postawioną hipotezę – kryteria ICD-10 dla depresji spełniało 23% zbadanych osób⁽⁵⁾.

Lekarz POZ prowadzi diagnostykę i podstawową terapię w zakresie rozmaitych chorób, szczególnie tych o przewlekłym charakterze. Istnieje wiele dowodów na współwystępowanie i wzajemne oddziaływanie na siebie, w zakresie przebiegu i rokowania, depresji oraz chorób przewlekłych i ciężkich stanów somatycznych (ryc. 1)⁽⁶⁾.

CUKRZYCA

Częstość występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z cukrzycą sięga, w zależności od badań, nawet 20%⁽⁷⁾. Depresja znacząco pogarsza funkcjonowanie tych chorych, a także zwiększa koszty leczenia⁽⁸⁾. Z drugiej strony cukrzyca, szczególnie u osób starszych, u których powikłania cukrzycowe występują częściej, zwiększa ryzyko wystąpienia depresji⁽⁹⁾.

Depresja, podobnie jak w populacji ogólnej, jest podatna na leczenie także u pacjentów z cukrzycą. Nie ma jednak

INTRODUCTION, STATISTICS AND EPIDEMIOLOGY

Depressive disorders are a group of very frequent diseases in the practise of a general practitioner (GP). Despite this, the problem sometimes remains undetected and, in the face of a difficult nature of a GP's work, it is omitted. Yet epidemiological studies conducted recently have demonstrated that the global incidence of depression is increasing. American authors prove that during the entire lifetime, depression occurs in 16% of the population, and the annual incidence is 6.6%⁽¹⁾. Studies based on WHO registers indicate that the lifetime prevalence ranges from 3% in Japan to 16.9% in the United States⁽²⁾. In the fourth edition of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) of 1994, it is reported that the risk of developing depression during the entire lifetime is 10–20% in females and 5–12% in males⁽³⁾. Depression, thought of as a disease or as a characteristic feature of the human body or “spirit,” has always accompanied people – starting with the prehistoric times when it was treated with magic and skull trephination, through the antiquity when it became the subject of medical and philosophical disputes and finally to the modern days when unceasing efforts are undertaken to classify various affective disorders properly and create effective treatment⁽⁴⁾.

Taking into account the aforementioned information and the plethora of conditions with which patients report to the general practitioner, one should expect that individuals with broadly understood mood disorders, in particular depression, will constitute a large group of patients seeking help at the general practitioner's office. The results of the survey concerning prevalence of depressive disorders among general practitioners' patients in Poland, which was conducted in 2007, confirm the hypothesis put forward above – the ICD-10 criteria were met by 23% of patients⁽⁵⁾.

GPs carry out diagnosis and basic therapies in various diseases, particularly the chronic ones. There is much evidence for comorbidity and interaction of depression and chronic diseases or severe somatic conditions, both in terms of the course and prognosis (fig. 1)⁽⁶⁾.

DIABETES

The prevalence of depressive disorders in patients with diabetes amounts to even 20%, depending on the study⁽⁷⁾. Depression considerably deteriorates life of these patients and increases costs of treatment⁽⁸⁾. On the other hand, diabetes increases the risk of depression, particularly in the elderly in whom diabetic complications are more common⁽⁹⁾.

As in the general population, depression reacts to treatment also in diabetic patients. There is no agreement, however, concerning the influence of the implemented therapy on the course of diabetes. Good outcomes are achieved thanks to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), such as fluoxetine or sertraline. Although there is no absolute evidence,

jednomysłności co do wpływu stosowanej terapii na przebieg cukrzycy. Dobre efekty przynosi zastosowanie leków hamujących wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), takich jak fluoksetyna lub sertralina. Choć brak jest jednoznacznych dowodów, postuluje się korzystny wpływ leków z tej grupy na kontrolę masy ciała, stężenie glukozy na czczo oraz poziom HbA1c⁽¹⁰⁾. W przypadkach neuropatii cukrzycowej redukcję objawów, a w szczególności zmniejszenie bólu, obserwowano u chorych leczonych citalopramem⁽¹¹⁾. Prawdopodobnie z powodu zaangażowania serotoniny oraz noradrenaliny w mechanizm powstawania bólu neuropatycznego leki działające na oba te układy (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, wenlafaksyna) dają dobre efekty we względnie mniejszych dawkach⁽¹⁰⁾. Należy podkreślić, że preparaty z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) nie powinny być zalecane u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu glukozy, z uwagi na swój diabetogenny potencjał⁽¹⁰⁾.

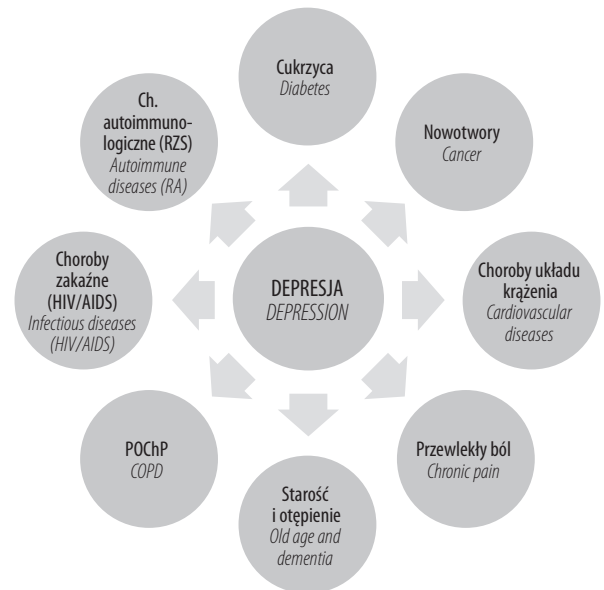
UDAR

Depresja zwiększa ryzyko wystąpienia udaru i równocześnie nierzadko jest jednym z jego następstw^(12,13). Częstość występowania depresji poudarowej szacuje się na 14–20%. Umieralność pacjentów po udarze cierpiących na depresję jest 3,4 razy większa niż u osób po udarze, ale bez zaburzeń depresyjnych⁽¹⁴⁾.

Problem depresji u chorych po udarze jest szczególnie ważny w kontekście prowadzenia diagnostyki i terapii w ramach POZ – nie tylko ze względu na jego rozpowszechnienie, ale także trudności diagnostyczne i, co za tym idzie, tendencję do ignorowania objawów psychopatologii u osób po udarze. Afazja lub dyzartria mogą utrudnić komunikację z pacjentem, ale tym bardziej powinny one uczulać lekarza na możliwość występowania ukrytych objawów depresji. W badaniach prowadzonych nad depresją poudarową podkreśla się korzystne działanie takich leków przeciwdepresyjnych, jak SSRI, TLPD oraz trazodon. W metaanalizie badań porównujących skuteczność trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny z placebo znacząco lepsze efekty uzyskiwano po zastosowaniu substancji aktywnych (65,2% vs 44,4%)⁽¹⁵⁾.

CHOROBY UKŁADU KRAŻENIA

Zaburzenia depresyjne są zjawiskiem powszechnym w grupie osób z chorobami serca, w tym z chorobą wieńcową. Ich obecność wiąże się także ze zwiększonym ryzykiem zapadnięcia na schorzenia układu krążenia i większą umieralnością z ich powodu⁽¹⁶⁾. Depresja wikła około 27% wszystkich zawałów serca⁽¹⁷⁾. Są to powody, dla których istotne wydaje się stosowanie leczenia przeciwdepresyjnego u osób z chorobą wieńcową. Lekami skutecznymi są substancje z grupy SSRI, takie jak paroksetyna, citalopram lub sertralina. Skuteczność działania przeciwdepresyjnego paroksetyny jest co



Ryc. 1. Przykłady chorób i stanów somatycznych związanych z występowaniem depresji

Fig. 1. Examples of diseases and somatic conditions associated with depression

it is postulated that these drugs have a favourable influence on the control of body weight, fasting glucose level and HbA1c level⁽¹⁰⁾. In diabetic neuropathy, a reduction of symptoms and, what is very important, relief in pain were observed in patients treated with citalopram⁽¹¹⁾. Probably due to serotonin and norepinephrine involvement in the mechanism of neuropathic pain, the medicines that act on both these systems (e.g. tricyclic antidepressants, venlafaxine) have good effects in relatively low doses⁽¹⁰⁾. It must be emphasised that drugs belonging to the class of tricyclic antidepressants (TCAs) should not be administered to patients with glucose metabolism disorders due to their diabetogenic potential⁽¹⁰⁾.

STROKE

Depression raises the risk of stroke and, at the same time, is frequently one of its major complications^(12,13). The prevalence of post-stroke depression is estimated at 14–20%. The mortality of patients with post-stroke depression is 3.4 times greater than in patients after stroke, but with no depressive disorders⁽¹⁴⁾.

The problem of depression in patients after stroke is particularly significant in the context of diagnosis and therapy in primary health care. This is not only due to its prevalence, but also because of diagnostic difficulties and, consequently, a tendency to ignore psychopathological symptoms. Aphasia or dysarthria do not facilitate communication with the patient, but such conditions should make the physician even more alert to the possibility that occult symptoms of depression may be present.

The investigations in post-stroke depression emphasise beneficial effects of SSRI, TCAs and trazodone. The meta-analysis

prawda mniejsza niż trójpierścieniowego leku przeciwdepresyjnego, jakim jest nortryptylina (73% reakcji na lek w przypadku paroksetyny i 92% reakcji w przypadku nortryptyliny), jednak jej stosowanie charakteryzuje się dużo lepszą tolerancją⁽¹⁸⁾. Leki z grupy TLPD mają potencjał zwiększania częstości uderzeń serca, przy jednoczesnym zmniejszaniu jego możliwości adaptacyjnych do zwiększonego wysiłku fizycznego^(18,19). Z tego powodu ich stosowanie u osób z chorobami serca nie jest zalecane. W przypadku pacjentów z niektórymi chorobami układu krążenia dodatkową zaletą leków z grupy SSRI jest ich działanie antyagregacyjne. Działanie przeciwplatekowe, prawdopodobnie poprzez blokowanie glikoproteiny IIb/IIIa, zostało udokumentowane dla sertraliny, citalopramu i paroksetyny⁽²⁰⁾. Ta dodatkowa cecha, poza działaniem przeciwdepresyjnym, może stać się powodem, dla którego SSRI powinny być grupą preferowaną w wyborze u chorych po zawale serca czy udarze mózgu.

NOWOTWORY

U pacjentów z chorobą nowotworową, a w szczególności z rakiem piersi, rakiem obszaru jamy ustnej i gardła lub rakiem trzustki, częstość występowania depresji jest bardzo wysoka i sięga nawet 29%⁽²¹⁾. Również sama depresja zwiększa ryzyko zachorowania na nowotwór złośliwy (HR: 1,35 lub 1,88, w zależności od badania)^(22,23). Wystąpienie depresji u chorych z nowotworami może wpływać na gorsze stosowanie się do zaleceń lekarskich, a zwiększenie niekorzystnych dla zdrowia zachowań, które są częste u osób z depresją (np. palenie papierosów), może pogarszać rokowanie w chorobie podstawowej.

Pacjenci z depresją i nowotworem często dobrze reagują na leczenie trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny oraz mirtazapiną^(24–27).

STAROŚĆ I OTEPIENIE

Specyfika procesu terapeutycznego u osób w wieku podeszłym może stać się przyczyną odstąpienia od właściwego postępowania diagnostycznego i leczniczego. Mimo to starzenie się społeczeństwa oraz, w związku z tym, wzmacnianie się takich zjawisk, jak otępienie, współchorobowość, politerapia czy polipragmazja, zmuszają lekarzy wszystkich specjalności do uwzględnienia problemu skutecznej i przede wszystkim bezpiecznej terapii u ludzi starszych.

Z badań populacyjnych wynika, że zaburzenia depresyjne dotyczą 20–30% osób z otępieniem⁽²⁸⁾. Obecnie lekami pierwszego rzutu w depresji u ludzi w wieku podeszłym oraz z otępieniem są SSRI. W porównaniu z klasycznymi TLPD są one bezpieczniejsze, szczególnie w przypadkach przedawkowania, co należy brać pod uwagę przy współwystępujących zaburzeniach pamięci, oraz lepiej tolerowane przez pacjentów. W badaniach porównujących fluoksetynę (SSRI) z amitryptyliną (TLPD)⁽²⁹⁾ oraz paroksetynę z imipraminą⁽³⁰⁾ uzyskiwano porównywalne wyniki w zakresie

of studies which compared the efficacy of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors with placebo reveal considerably better effects achieved when active substances were used (65.2% vs. 44.4%)⁽¹⁵⁾.

CARDIOVASCULAR DISEASES

Depressive disorders are a common phenomenon in patients with cardiac diseases, including coronary artery disease. Their presence is also associated with a greater risk of developing a cardiovascular disease and greater mortality related to such diseases⁽¹⁶⁾. Depression complicates approximately 27% of all episodes of myocardial infarction⁽¹⁷⁾. Therefore, antidepressant treatment appears significant in patients with coronary artery disease. Effective drugs are those from the SSRI class, such as paroxetine, citalopram and sertraline. Although the antidepressant efficacy of paroxetine is lower than that of a tricyclic antidepressant, i.e. nortriptyline (73% response to paroxetine and 92% response to nortriptyline), its usage is characterised by superior tolerance⁽¹⁸⁾. TCAs tend to increase heart rate with simultaneous decrease in its adaptability to greater physical effort^(18,19). Therefore, their administration to cardiovascular patients is discouraged. In a group of patients with certain cardiovascular diseases, SSRIs may additionally have a beneficial antiaggregatory effects. The antiplatelet action, probably due to glycoprotein IIb/IIIa inhibition, has been documented for sertraline, citalopram and paroxetine⁽²⁰⁾. Apart from antidepressant efficacy, this additional action may be the reason for which SSRIs should be preferred in patients after myocardial infarction or stroke.

CANCER

Patients with cancer, particularly involving the breasts, oral cavity and throat as well as pancreas, develop depression very frequently – the prevalence is as high as 29%⁽²¹⁾. Depression itself increases the risk of developing malignant tumour (HR: 1.33 or 1.88 depending on the study)^(22,23). Depression in cancer patients may result in non-compliance, and intensification of unhealthy behaviours, which are frequent for patients with depression (e.g. smoking), may worsen prognosis of the underlying disease.

Patients with cancer and concomitant depression usually react well to tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors and mirtazapine^(24–27).

OLD AGE AND DEMENTIA

The specificity of the therapeutic process in the elderly may cause abandoning of adequate diagnostic and therapeutic procedures. Nevertheless, population ageing and, consequently, an increase in the phenomena such as dementia, comorbidity, polytherapy or polypharmacy force physicians of all specialties to consider the problem of effective and, above all, safe therapy in the elderly.

działania przeciwdepresyjnego, przy jednocześnie lepszej tolerancji w grupie osób przyjmujących leki z grupy SSRI.

PROBLEMY DIAGNOSTYKI SOMATYCZNEJ U PACJENTA Z DEPRESJĄ

Jednym z istotnych problemów dotyczących współwystępowania chorób somatycznych i psychicznych, a depresji w szczególności, są trudności w rozróżnieniu między skargami na rzeczywiste dolegliwości somatyczne a skargami hipochondrycznymi, często graniczącymi z urojeniami, typowymi dla depresji, szczególnie tej, w której występują lęk i niepokój. Pacjenci mogą relacjonować objawy, których istnienie jest dla nich niepodważalne, a które są wyłącznie tzw. maską depresji. Warto jednak w takich przypadkach zachować czujność, ponieważ wśród licznych i często barwnych opisów dolegliwości mogą znaleźć się te, które świadczą o rzeczywistym zagrożeniu dla zdrowia.

U części chorych depresja może przebiegać w sposób atypowy. Charakterystyczne dla depresji cechy występują wtedy w niewielkim nasileniu. Na pierwszy plan wysuwają się pojedyncze objawy, na których zarówno pacjent, jak i lekarz skupiają uwagę. Jest to typowe dla depresji maskowanej. Może ona przybierać formę zespołów objawowych, tzw. masek depresji (tab. 1)⁽³¹⁾.

COMPLIANCE U PACJENTA Z DEPRESJĄ

Zarówno praktyka kliniczna, jak i badania naukowe potwierdzają, że pacjenci cierpiący na depresję gorzej stosują się do zaleceń lekarskich (wyniki wskazują na trzykrotnie

Maski psychopatologiczne <i>Psychopathological masks</i>	• Zaburzenia lękowe (lęk przewlekły i napadowy) <i>Anxiety disorders (chronic or panic anxiety)</i> • Natręctwa <i>Obsessive-compulsive disorder</i> • Jadłowstręt <i>Anorexia</i>
Zaburzenia rytmów biologicznych <i>Circadian rhythm disorders</i>	• Bezsenność <i>Insomnia</i> • Nadmierna senność <i>Hypersomnolence</i>
Maski „wegetatywne” i psychosomatyczne <i>“Vegetative” and psychosomatic masks</i>	• Zespół dławicy piersiowej (<i>pseudoangina pectoris</i>) <i>Pseudoangina pectoris</i> • Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego <i>Gastrointestinal motility disorders</i> • Zespół „niespokojnych nóg” <i>Restless legs syndrome</i> • Świąd skóry <i>Skin itch</i>
Maski bólowe <i>Pain masks</i>	• Bóle głowy <i>Headache</i> • Neuralgia (np. nerwu trójdzielnego) <i>Neuralgia (e.g. of the trigeminal nerve)</i>
Maski behawioralne <i>Behavioural masks</i>	• Okresowe nadużywanie alkoholu <i>Periodic alcohol abuse</i> • Okresowe nadużywanie leków <i>Periodic overuse of medicines</i>

Tab. 1. Przykłady masek depresji (na podstawie⁽³¹⁾)
Tab. 1. Examples of depression masks (based on⁽³¹⁾)

Population-based studies reveal that depressive disorders affect 20–30% of patients with dementia⁽²⁸⁾. Currently, first-line antidepressants for such patients are SSRIs. By contrast with conventional TCAs, they are safe, particularly in terms of overdose, which should be taken into consideration in patients with concomitant memory disorders, and their tolerance is better. The studies in which fluoxetine (SSRI) was compared to amitriptyline (TCAs)⁽²⁹⁾ and paroxetine was compared to imipramine⁽³⁰⁾ revealed similar results in terms of efficacy, but better tolerance was observed in the group of patients treated with SSRIs.

PROBLEMS IN SOMATIC DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH DEPRESSION

One of the significant problems in the comorbidity of somatic and mental diseases, particularly depression, is the difficulty to differentiate between complaints about actual somatic ailments and hypochondriac complaints, frequently on the verge of delusions, which is typical of depression, particularly when fear and anxiety are present. Patients may report symptoms, the existence of which is unquestionable for them, but which are so-called masked depression. One should be alert in such cases, since problems that may pose a genuine threat to health may be found among numerous and frequently vivid descriptions of ailments.

In certain patients, depression may have an atypical course. Its characteristic features are poorly intensified in such situations. The main symptoms are single problems and both the patient and the physician are focused on them. This is typical of masked depression. It may also occur in the form of syndromes, so-called depression masks (fig. 1)⁽³¹⁾.

COMPLIANCE IN A DEPRESSED PATIENT

Both the clinical practice and scientific investigations confirm that patients with depression are characterised by worse compliance (the results indicate three times worse compliance as against the group of mentally healthy patients)⁽³²⁾. Depression causes a feedback loop in which exacerbation of depressive symptoms decreases the efficacy of antidepressant therapy and treatment of the somatic condition, which in turn may aggravate depression. Somatic diseases, such as diabetes, cancer, cardiovascular diseases, chronic pain syndromes etc. whose relation to depression is unquestionable, frequently require additional actions by the patient. They cannot be fully carried out during a depressive episode. This concerns taking medications and other significant health-oriented behaviours, such as proper diet, physical activity or observing the principles of prophylaxis.

DOES DIAGNOSIS DEPRESSION MAKE SENSE IN PRIMARY HEALTH CARE?

Undoubtedly, the problem of depression in a GP's daily practice is real and important. It is worth considering

gorszy *compliance* w porównaniu z grupą osób zdrowych psychicznie)⁽³²⁾. Wystąpienie depresji powoduje wejście w pętlę sprzężenia zwrotnego, w której nasilenie objawów depresyjnych zmniejsza efektywność leczenia samej depresji i choroby somatycznej, a to z kolei może pogorszyć przebieg depresji. Choroby somatyczne, takie jak cukrzyca, nowotwory, schorzenia układu krążenia, przewlekłe zespoły bólowe itd., których związek z depresją jest niewątpliwy, wymagają często dodatkowych działań ze strony pacjenta. Nie mogą być one w pełni realizowane podczas epizodu depresyjnego. Dotyczy to przyjmowania leków oraz bardzo istotnych zachowań prozdrowotnych, takich jak stosowanie właściwej diety, aktywność fizyczna czy też przestrzeganie zasad profilaktyki.

CZY DIAGNOZOWANIE DEPRESJI MA SENS W POZ?

Niewątpliwie problem depresji w codziennej praktyce lekarza rodzinnego istnieje i jest ważny. Warto się jednak zastanowić, czy lekarz niebędący psychiatrą może w jakikolwiek sposób zmierzyć się z tym zaburzeniem. Z jednej strony diagnostyka psychiatryczna wymaga szczególnych warunków, takich jak choćby kilkudziesięciominutowe, regularnie powtarzane wizyty, których często brakuje w polskich realiach, z drugiej zaś krótka wizyta w gabinecie POZ może być jedyną szansą na rozpoznanie choroby i wdrożenie leczenia. Dane amerykańskie pokazują, że częstość zgłaszania się pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi do lekarzy rodzinnych wzrosła z 50% w 1987 roku do 64% w 2001 roku. Co ciekawe, osoby z depresją zgłaszają się w większości do lekarza pierwszego kontaktu, nie do psychiatry^(33,34).

Ze względu na wciąż istniejące w Polsce silne przeświadczenie pacjentów o tym, że uczęszczanie do poradni zdrowia psychicznego jest upokarzające, wielu chorych nie decyduje się na wizytę u psychiatry. Ze swoimi problemami zgłaszają się do lekarza rodzinnego. Należy więc próbować diagnozować depresję w gabinecie POZ, szczególnie gdy wśród jej objawów dominują dolegliwości somatyczne bądź problemy ze snem. Koncentracja wyłącznie na somatycznych przyczynach zgłaszanych dolegliwości w przypadkach, kiedy w rzeczywistości lekarz ma do czynienia z maską depresji, może znacząco opóźnić postawienie właściwej diagnozy i rozpoczęcie leczenia. Co więcej, przysparza to choremu cierpienia oraz generuje zbędne koszty. Dodatkowo pacjentów z depresją cechują:

- większe ryzyko popełnienia samobójstwa;
- dłuższy okres hospitalizacji i częstsze wizyty u lekarza POZ;
- większa niesprawność;
- wyraźnie niższa jakość życia⁽³⁵⁾.

JAK DIAGNOZOWAĆ DEPRESJĘ W GABINECIE POZ?

Rozpoznawanie depresji u osób ze współistniejącymi chorobami somatycznymi jest utrudnione ze względu na warunki

whether a physician who is not a psychiatrist can in any way cope with this disorder. On the one hand, psychiatric diagnosis requires special conditions, such as repeatable visits lasting several dozen minutes, which frequently is difficult in the Polish conditions. On the other hand, a short visit in the GP's office may be the only chance to identify the disease and implement treatment. American data indicate that the frequency in which patients with depressive disorders seek advice at a GP's office increased from 50% in 1987 to 64% in 2001. Interestingly, patients suffering from depression initially report to a GP rather than to a psychiatrist^(33,34). Due to the fact that visits in a psychiatric clinic are still considered humiliating in Poland, a number of patients do not report to a psychiatrist. They ask for a GP's advice. Therefore, it should be attempted to diagnose depression in primary health care, particularly when somatic ailments or sleep disorders are concomitant. Paying attention solely to somatic causes of complaints in cases of masked depression may considerably delay accurate diagnosis and implementation of treatment. What is more, it adds to the patient's suffering and generates redundant costs. Other characteristic features of depressed patients are:

- higher risk of suicide;
- longer hospitalisation and more frequent visits in a GP's clinic;
- increased disability;
- markedly lower quality of life⁽³⁵⁾.

HOW TO DIAGNOSE DEPRESSION IN PRIMARY HEALTH CARE CLINIC?

Diagnosing depression in persons with concomitant somatic diseases is made difficult by the conditions of GPs' work, time which they can devote to a conversation with a patient and other factors. First of all, malaise reported by the patient is usually understood as a normal reaction to a somatic disease. Second, somatic symptoms that are common in depression, such as weight loss, muscle weakness, fatigability or loss of appetite, may be interpreted as symptoms of a somatic disease. Third, the differentiation between the onset of a depressive syndrome and reaction to a life-threatening condition may be difficult. Additionally, the consequences of the loss of cognitive abilities, which occur in the course of a severe or acute somatic disease, direct the diagnostic process further from depressive disorders⁽³⁵⁾.

Depression is diagnosed based on the assessment of symptoms listed in systematic classifications, such as: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) and Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). Depressive symptoms based on both classifications are presented in tab. 2^(35,36).

It is, however, important to take into consideration the duration of reported symptoms (every day for at least 2 weeks) and their influence on daily functioning. Exacerbation of symptoms, which help diagnose depression, frequently prevent patients from carrying out basic hygienic activities or establishing interpersonal relations with other people.

pracy lekarza POZ, czas, jaki może on poświęcić na rozmowę z pacjentem, oraz inne czynniki. Po pierwsze „złe samopoczucie”, które zgłasza chory, często traktowane jest jako normalna reakcja na chorobę fizyczną. Po drugie powszechnie występujące w depresji objawy somatyczne, takie jak utrata masy ciała, osłabienie siły mięśniowej, łatwa męczliwość czy brak apetytu, mogą być interpretowane jako objawy choroby somatycznej. Po trzecie pewną trudność stanowi rozróżnienie między początkiem zespołu depresyjnego a reakcją na zagrażające życiu schorzenie. Dodatkowo skutki obniżenia zdolności poznawczych pojawiające się w przebiegu ciężkiej lub przewlekłej choroby somatycznej oddalają proces diagnostyczny od problemu zaburzeń depresyjnych⁽³⁵⁾.

Rozpoznanie depresji ustala się na podstawie oceny objawów ujętych w klasyfikacjach systematycznych, takich jak Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD-10) lub Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM). Objawy depresyjne zebrane na podstawie obu klasyfikacji zostały przedstawione w tab. 2^(35,36).

Ważne jest jednak uwzględnienie czasu trwania wymienionych objawów (co najmniej 2 tygodnie, każdego dnia) oraz ich wpływu na codzienne funkcjonowanie. Nasilenie symptomów, które pozwalają rozpoznać depresję, często uniemożliwia wykonywanie podstawowych czynności higienicznych i zawodowych lub nawiązywanie kontaktów z innymi ludźmi. Wobec mnogości objawów i zazwyczaj utrudnionego kontaktu z pacjentem cierpiącym na depresję należy stosować krótkie pytania, które ułatwią choremu precyzyjne wyrażenie swoich skarg, a lekarzowi pozwolą na postawienie diagnozy i dobór właściwego leku. Propozycje pytań dotyczących poszczególnych objawów chorobowych ujęto w tab. 3⁽³⁵⁾.

LECZENIE

Leczenie zaburzeń depresyjnych jest tematem niezwykle obszernym, którego omówienie przekracza możliwości niniejszego opracowania. Terapia depresji w warunkach ambulatoryjnych powinna być na tyle uproszczona, aby lekarz dokonał świadomego wyboru leku, właściwie dobierając go pod kątem bezpieczeństwa, potencjalnych interakcji z innymi przyjmowanymi lekami i skuteczności w zakresie znoszenia objawów depresyjnych u danego pacjenta. Stwarza to konieczność znacznej indywidualizacji leczenia.

Poniżej przedstawiono skrócone ujęcie metody wyboru leku przeciwdepresyjnego oraz opis kilku substancji, które zdaniem autora znajdują największe zastosowanie w ambulatoryjnym leczeniu zaburzeń depresyjnych.

TRUDNOŚĆ WYBORU LEKU

Wybór właściwej terapii przeciwdepresyjnej bywa trudny, gdyż wymaga dopasowania do siebie właściwości leku,

Stale obniżenie nastroju (często nasilone w pierwszej połowie dnia) <i>Continuous low mood (often more intensive in the first half of the day)</i>
Zmniejszone zainteresowanie prawie wszystkimi czynnościami <i>Lower interest in nearly all activities</i>
Zmniejszone odczuwanie przyjemności z dotychczas lubianych czynności <i>Lower pleasure from previously enjoyable activities</i>
Wycofanie społeczne <i>Social withdrawal</i>
Utrata energii <i>Loss of energy</i>
Oslabienie koncentracji <i>Lower concentration</i>
Depresyjne wyobrażenia: poczucie winy, bezsensu, bezwartościowości <i>Depressive ideation: feeling of guilt, senselessness, worthlessness</i>
Mysli samobójcze <i>Suicidal thoughts</i>
Poczucie braku nadziei <i>Feeling of hopelessness</i>
Oslabienie/brak apetytu <i>Loss/lack of appetite</i>
Zmniejszenie masy ciała (>5%) bez intencji schudnięcia <i>Decreased body weight (>5%) without an intention to lose weight</i>
Zaburzenia snu (trudne zasypianie lub wczesne wybudzanie się) <i>Disturbed sleep (finding it hard to fall asleep or waking up early)</i>
Spowolnienie lub niepokój ruchowy <i>Slower body movements or restlessness</i>
Zmniejszone libido <i>Loss of libido</i>

Tab. 2. Objawy depresji

Tab. 2. Symptoms of depression

In the face of the plethora of symptoms and frequently more difficult contact with a depressed patient, physicians should ask short questions, which will enable the patient to precisely express his or her complaints and allow the correct diagnosis to be established and a proper medication to be selected. Examples of questions about individual symptoms are listed in tab. 3⁽³⁵⁾.

TREATMENT

Treatment of depressive disorders is a vast topic, the discussion of which exceeds the possibilities of this publication. Antidepressant therapy in outpatient conditions should be simplified so that the physician could make a conscious selection of a medication in terms of safety, potential interactions with other used medicines and efficacy in relieving symptoms of depression in a given patient. This necessitates considerable individualisation of treatment.

Below, a brief discussion on the method of antidepressant selection is presented together with the description of several substances which, according to the author, are the most common in outpatient antidepressant treatment.

MEDICINE SELECTION DIFFICULTIES

The selection of a proper antidepressant therapy is difficult since it requires matching properties of the medication to

Obniżony nastrój <i>Low mood</i>	Jak się pan/pani czuje? <i>How are you feeling?</i>
Płaczliwość <i>Tearfulness</i>	Czy płacze pan/pani częściej niż zwykle? <i>Are you crying more than usually?</i>
Anhedonia <i>Anhedonia</i>	Czy potrafi się pan/pani z czegoś ucieszyć, nawet pomimo choroby? Czy czerpie pan/pani przyjemność z rzeczy uznawanych dotychczas za przyjemne? <i>Are you able to feel happy about something despite the illness? Do you experience pleasure from the things that used to be pleasurable to you?</i>
Brak zainteresowań <i>Loss of interest</i>	Czy potrafi pan/pani utrzymać dotychczasowe zainteresowania? <i>Are you able to maintain your interests?</i>
Zaburzenia koncentracji <i>Disturbed concentration</i>	Czy ma pan/pani problemy ze skupieniem się na czymś? Potrafi pan/pani oglądać TV/czytać książkę i dać się wciągnąć? <i>Do you have problems with focusing on something? Are you able to get engrossed in something you watch on TV or in a book you read?</i>
Drażliwość <i>Irritability</i>	Czy łatwiej się pan/pani denerwuje? <i>Do you get irritated more easily?</i>
Napady paniki <i>Panic attacks</i>	Czy zdarzają się napady lęku? <i>Do you experience panic attacks?</i>
Dobowa zmienność nastroju <i>Daily mood swings</i>	Czy samopoczucie zmienia się w ciągu dnia? Jak się pan/pani czuje zaraz po przebudzeniu? <i>Does your mood change during the day? How do you feel after waking up?</i>
Poczucie winy <i>Feeling of guilt</i>	Czy czuje się pan/pani czegoś winny/winna lub czegoś pan/pani żałuje? Czy czuje się pan/pani problemem dla innych? <i>Do you feel guilty of something or do you regret something? Do you feel as a burden for other people?</i>
Poczucie niskiej wartości <i>Low self-esteem</i>	Jak się pan/pani ocenia w porównaniu z rówieśnikami/innymi ludźmi? Czy ma pan/pani poczucie, że jest mniej wartościowy/wartościowa niż inni? <i>How do you judge yourself compared to people at your age or other people? Do you feel less valuable than others?</i>
Pesymizm, poczucie beznadziei <i>Pessimism, hopelessness</i>	Co myśli pan/pani o przyszłości? <i>What do you think about the future?</i>
Myśli o śmierci <i>Thoughts about death</i>	Krok I: Czy zdarzają się chwile, w których chciałby/chciałaby pan/pani zasnąć i nigdy się nie obudzić? <i>Step I: Do you sometimes feel that you would like to fall asleep and never wake up?</i>
Myśli samobójcze, wyobrażanie sobie śmierci <i>Suicidal thoughts, death ideation</i>	Krok II (gdy pacjent odpowie „tak” na poprzednie pytanie): Czy myślał/myślała pan/pani o skrzywdzeniu siebie lub odebraniu sobie życia? <i>Step II (if the patient answers “yes” to the previous question): Have you ever thought of hurting yourself or taking your own life?</i>

Tab. 3. Objawy depresyjne – pytania pomocnicze

Tab. 3. Symptoms of depression: additional questions

cech charakterystycznych przebiegu choroby i dodatkowych czynników mogących mieć wpływ na skuteczność leczenia, m.in. schorzeń współistniejących oraz przyjmowanych przez chorego leków.

Z praktycznego punktu widzenia najbardziej użytecznym algorytmem doboru leków przeciwdepresyjnych jest wyróżnienie jednego lub kilku dominujących objawów depresji spośród wszystkich występujących u danego pacjenta i ukierunkowanie leczenia na wybrane symptomy. Schematyczne ujęcie proponowanego algorytmu przedstawiono na ryc. 2.

FARMAKOTERAPIA

CITALOPRAM

Citalopram należy do grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI). Mechanizm jego działania polega na blokowaniu transportera serotoniny i zwiększaniu stężenia tego neuroprzekaźnika w szczeliny synaptycznej. Citalopram jest w rzeczywistości racemiczną mieszaniną dwóch enancjomerów: S oraz R. Istnieje przypuszczenie, że za skuteczne działanie citalopramu odpowiada jego enancjomer S⁽³⁷⁾. W warunkach gabinetu POZ lek ten wydaje się mieć znacząco więcej zalet niż wad. Do tych pierwszych należy dobra tolerancja leczenia. Typowymi działaniami niepożądanymi

characteristic features of the disease and additional factors that might influence the efficacy of treatment, such as concomitant diseases and medications used by the patient.

From the practical point of view, the most useful algorithm of selecting antidepressants is distinguishing one or several dominant symptoms of depression from those occurring in a given patient and directing the treatment to those specific symptoms. The diagram in fig. 2 presents such an algorithm.

PHARMACOTHERAPY

CITALOPRAM

Citalopram belongs to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Its mechanism of action consists in blocking the transporter of serotonin and increasing the concentration of this neurotransmitter in the synaptic cleft. Citalopram is a racemic mixture of two enantiomeric forms: S and R. It is presumed that the S enantiomer is responsible for the effective action of citalopram⁽³⁷⁾.

In the conditions of a GP's office, this medicine seems to have more advantages than disadvantages. The former include good tolerance. Typical adverse reactions that might develop during the therapy with citalopram are gastrointestinal symptoms such as: nausea, abdominal pain, early satiety and diarrhoea. However, they rarely cause discontinuation. What is important, side effects associated with using

pojawiającymi się w trakcie przyjmowania citalopramu są dolegliwości ze strony układu pokarmowego: nudności, bóle brzucha, poczucie wczesnej pełności po jedzeniu i biegunki. Rzadko stanowią one jednak przyczynę odstawienia leku. Co ważne, efekty uboczne związane z przyjmowaniem citalopramu (jak i wszystkich leków z grupy SSRI) pojawiają się wkrótce po rozpoczęciu terapii i często zmniejszają swoje nasilenie lub znikają z czasem. Jednocześnie większość działań terapeutycznych środków przeciwdepresyjnych występuje z opóźnieniem, a ich siła narasta w trakcie leczenia⁽³⁸⁾. Ze względu na dobry profil bezpieczeństwa⁽³⁹⁾ oraz bardzo dobrą tolerancję lek ten zalecany jest w przypadku ludzi starszych, a także osób z depresją, u których stosowanie innych leków z grupy SSRI wywoływało nadmierne wzmoczenie aktywności, narastanie lęku lub sedacji. W porównaniu z innymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. wenlafaksyną, TLPD) citalopram wykazuje słabsze działanie przeciwdepresyjne. Często dawkę początkową zwiększa się, aby uzyskać efekt przeciwdepresyjny lub aby efekt ten był pełniejszy⁽³⁸⁾. Zalecane dawkowanie citalopramu przedstawiono w tab. 4.

Citalopram może być także pomocny w leczeniu zaburzeń lękowych, przedmiesiączkowych zaburzeń dysforycznych (*premenstrual dysphoric disorder*, PMDD; istnieją dowody na lepszy efekt citalopramu w zakresie znoszenia objawów PMDD, jeśli jest on stosowany wyłącznie w fazie lutealnej) oraz uderzeń gorąca w okresie menopauzalnym⁽³⁸⁾.

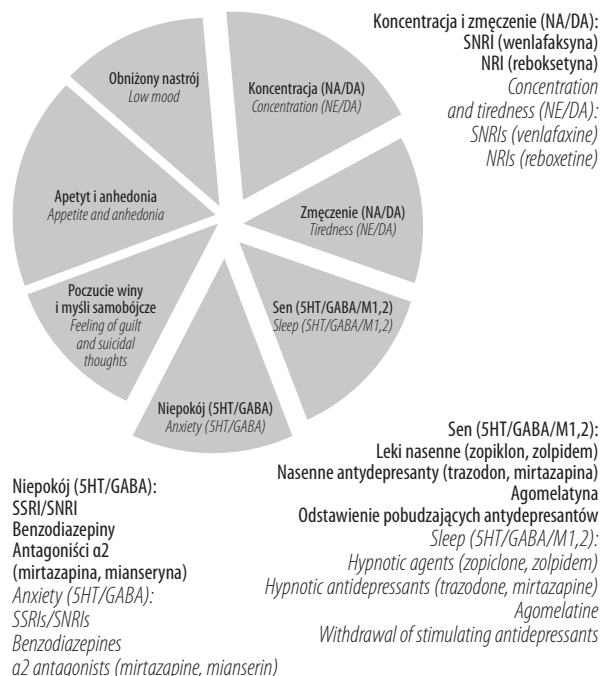
MIRTAZAPINA

Jednym z mechanizmów wykorzystywanych w psychofarmakologii jest blokowanie autoreceptorów α_2 , występujących na błonie presynaptycznej neuronów noradrenergicznych. Powoduje to zniesienie autoregulacji w zakresie uwalniania noradrenaliny i zwiększenie stężenia tego neuroprzekaźnika w szczeliny synaptycznej. Do przedstawicieli grupy leków (*noradrenergic and specific serotonergic antidepressants*, NaSSA), które mają takie działanie, należy mirtazapina. Dodatkowo lek ten, blokując receptory α_2 na neuronach serotonergicznym, nasila uwalnianie serotoniny. Ma też specyficzne działanie receptorowe – jest antagonistą receptorów serotoninowych 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃⁽³⁷⁾. Mirtazapina została zarejestrowana do stosowania w tzw. dużej depresji, jednak jej mniejsza skuteczność w monoterapii ogranicza użycie tego leku do epizodów depresyjnych, w których głównym objawem są zaburzenia snu i lęk. W terapii ciężkich zaburzeń depresyjnych mirtazapina może być

Dawka początkowa <i>Starting dose</i>	20 mg
Dawka maksymalna <i>Maximum dose</i>	40 mg (do niedawna 60 mg) 40 mg (until recently – 60 mg)
Tempo zwiększania dawki <i>Dosage increase rate</i>	0 10–20 mg po 1–2 tygodniach By 10–20 mg after 1–2 weeks

Tab. 4. Zalecane dawkowanie citalopramu

Tab. 4. Recommended dosage of citalopram



Ryc. 2. Schematyczny algorytm doboru leków antydepresyjnych w zależności od objawów (opracowanie własne na podstawie⁽³⁷⁾)

Fig. 2. Algorithm of antidepressant selection depending on symptoms (prepared by the author based on⁽³⁷⁾)

citalopram (and all drugs from the SSRI class) occur soon after the commencement of therapy and diminish or disappear over time. At the same time, the majority of therapeutic effects caused by antidepressants are delayed and their intensity grows during treatment⁽³⁸⁾. Due to the favourable safety profile⁽³⁹⁾ and very good tolerance, this medicine is indicated for elderly patients and patients with depression in whom the usage of different SSRIs might cause excessive activity, increased anxiety or sedation.

By comparison with other antidepressants (e.g. venlafaxine or TCAs), citalopram exerts weaker antidepressant effects. The initial dose is frequently increased in order to obtain antidepressant effect or to strengthen it⁽³⁸⁾. The recommended dosage is presented in tab. 4.

Citalopram may also be helpful in treating anxiety disorders, premenstrual dysphoric disorder (PMDD; there is evidence for a better effect of citalopram in terms of relieving PMDD symptoms when it is used solely in the luteal phase) and hot flushes in the menopausal period⁽³⁸⁾.

MIRTAZAPINE

One of the mechanisms used in psychopharmacology is blocking α_2 autoreceptors found on the presynaptic membrane of the noradrenergic neurons. This cancels autoregulation of norepinephrine release and increases concentration of this neurotransmitter in the synaptic cleft. The class of noradrenergic and specific serotonergic antidepressants

stosowana równolegle z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi o udowodnionym silnym działaniu przeciwdepresyjnym (klasycznym połączeniem jest wenlafaksyna i mirtazapina)⁽³⁸⁾. Zaletą mirtazapiny jest jej, jak się wydaje, szybszy – niż w wypadku innych leków przeciwdepresyjnych – początek działania, szczególnie w zakresie zmniejszania objawów lękowych lub zaburzeń snu. Nie jest ona metabolizowana przez żaden z cytochromów układu CYP450, dlatego istnieje niewielkie ryzyko interakcji z innymi lekami. Z tego powodu zaleca się ją u pacjentów obciążonych dodatkowymi chorobami, wymagającymi podawania zwiększonej liczby leków. Mirtazapina stosunkowo rzadko wpływa na funkcje seksualne⁽³⁸⁾.

Wśród objawów niepożądanych mirtazapiny najczęściej występującym jest sedacja. Często bywa to jednak wykorzystywane u pacjentów z nasilonymi zaburzeniami snu i lękiem. Sedatywne działanie leku można ograniczyć, przyjmując całą dobową dawkę przed snem. Stosowanie mirtazapiny wiąże się także z większym ryzykiem nadmiernego przyrostu masy ciała. U pacjentów przyjmujących ten lek należy przywiązywać wagę do kontroli BMI oraz stosowania właściwej diety. Istotna jest także okresowa kontrola glikemii oraz ocena profilu lipidowego surowicy krwi⁽³⁸⁾. Zalecane dawkowanie mirtazapiny przedstawiono w tab. 5.

WENLAFAKSYNA

Wenlafaksyna należy do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). W tym mechanizmie jej przyjmowanie powoduje zwiększenie stężenia noradrenaliny i serotoniny w szczelinie synaptycznej. Podobny mechanizm prezentują trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, jednak wybiórczość działania wenlafaksyny w zakresie transporterów tylko dwóch neuroprzekazników i ograniczenie wpływu na inne układy powodują, że jest to lek o lepszej tolerancji, dający mniej działań niepożądanych.

Wenlafaksyna jest lekiem o skuteczności dorównującej trójpierścieniowym lekom przeciwdepresyjnym, w związku z czym zaleca się ją szczególnie w wypadku depresji nie reagującej dotychczas na leki z grupy SSRI, a także w depresji z zahamowaniem i współistniejącym lękiem. Stosuje się ją również w zaburzeniach depresyjnych z dużym nasileniem objawów somatycznych, zmęczeniem oraz dolegliwościami bólowymi⁽³⁸⁾. Warto podkreślić, że wenlafaksyna w niskich dawkach ma wpływ przede wszystkim na układ serotoninergetyczny i swym działaniem przeciwdepresyjnym

Dawka początkowa <i>Starting dose</i>	15 mg
Dawka maksymalna <i>Maximum dose</i>	45 mg
Tempo zwiększania dawki <i>Dosage increase rate</i>	0 15–30 mg co 2 tygodnie <i>By 15–30 mg every 2 weeks</i>

Tab. 5. Zalecane dawkowanie mirtazapiny

Tab. 5. Recommended dosage of mirtazapine

(NaSSA) include mirtazapine. Moreover, while blocking α_2 receptors on serotoninergetic neurons, this drug enhances serotonin release. It also exerts specific action on receptors – it is an antagonist of serotonin receptors 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} and 5-HT₃⁽³⁷⁾.

Mirtazapine is registered for use in so-called major depression, but its decreased efficacy in monotherapy reduces its usage to depressive episodes with sleep disorders and anxiety as prime symptoms. In the therapy of severe depressive disorders, mirtazapine may be used together with certain antidepressants with proven potent antidepressant activity (a classic combination is venlafaxine and mirtazapine)⁽³⁸⁾. The advantage of mirtazapine is its presumable faster onset of action (by contrast to other antidepressants), particularly in anxiety and sleep disorders. It is not metabolised by any of the cytochromes in the CYP450 system and therefore the risk of interactions with other medicines is slight. This is the reason why mirtazapine is recommended to patients burdened with other diseases that require administration of a greater number of medicines. Mirtazapine rarely affects sexual function⁽³⁸⁾.

The most common adverse reaction to mirtazapine is sedation. This is, however, frequently used in patients with intensified sleep disorders and anxiety. The sedative effect may be reduced by taking the entire daily dose at bedtime. Mirtazapine usage is also associated with a greater risk of excessive increase in body weight. Attention should be paid to controlling the BMI index and to proper diet in patients receiving this drug. Periodical examinations of blood glucose level and assessment of the lipid profile are also significant⁽³⁸⁾.

The recommended dosage is presented in tab. 5.

VENLAFAXINE

Venlafaxine belongs to serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs). Its usage causes increased concentrations of norepinephrine and serotonin in the synaptic cleft. A similar mechanism is characteristic of tricyclic antidepressants, but the selectivity of venlafaxine in terms of action on transporters of only two neurotransmitters and reduced influence on other systems make it better-tolerated and resulting in fewer adverse reactions.

Venlafaxine is a medication with efficacy nearly equal to that of tricyclic antidepressants and therefore, it is recommended in depression that does not respond to treatment with SSRIs and in depression with stupor and concomitant anxiety. It is also used in depressive disorders in which somatic symptoms are considerably intensified, with fatigue and pain⁽³⁸⁾. It is worth emphasising that when used in low doses, venlafaxine affects primarily the serotoninergetic system, and its antidepressant action resembles SSRIs. Gradual dosage increase results in enhancement of the noradrenergic mechanism. This is associated with greater activation of the patient, but also with a greater risk of developing undesirable reactions⁽⁴⁰⁾. The majority of adverse reactions of venlafaxine develop at the beginning of the therapy and subside over time.

przypomina SSRI. Stopniowe zwiększanie dawki powoduje zwiększenie udziału mechanizmu noradrenergicznego. Wiąże się to z uzyskaniem większej aktywizacji chorego, ale jednocześnie z większym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych⁽⁴⁰⁾.

Większość efektów ubocznych wenlafaksyny pojawia się na początku terapii i ustępuje z czasem. Do typowych objawów niepożądanych należą nudności, bóle głowy, rozdrażnienie lub bezsenność i nasilenie lęku. Ze względu na dołączanie się mechanizmu noradrenergicznego wraz ze zwiększaniem dawki leku powinno się kontrolować ciśnienie tętnicze pacjenta. Jednym ze sposobów opanowania dokuczliwych działań niepożądanych, poza zmniejszeniem dawki wenlafaksyny lub jej odstawieniem, jest dołączenie innego leku, ukierunkowanego na zmniejszenie efektów ubocznych. Dobry przykład stanowi dołączenie mirtazapiny (*California rocket fuel*)⁽⁴¹⁾, powszechnie stosowane w USA w razie niepokoju, bezsenności lub objawów ze strony przewodu pokarmowego wywołanych wenlafaksyną.

Powszechność stosowania wenlafaksyny w warunkach POZ może być ograniczona ze względu na trudności w odstawieniu leku. Nierzadko już samo zmniejszenie dawki związane jest z pojawieniem się nudności, wymiotów, zawrotów głowy, bólów w nadbrzuszu, zwiększonej potliwości, parestezji lub poczucia derealizacji. Tolerowanym przez chorych schematem odstawiania jest zmniejszanie dawki o 50% co 3 dni. Czasem, w przypadku bardzo nasilonych objawów odstawienia, warto rozpuścić dawkę wyjściową leku w 100 ml soku, a następnie co 3–7 dni przed wypiciem odlewać z tak przygotowanego roztworu kolejno po 1, 2, 3 ml itd.⁽³⁸⁾ Zalecane dawkowanie wenlafaksyny przedstawiono w tab. 6.

TIANEPTYNA

Tianeptyna jest lekiem o odmiennym mechanizmie działania niż większość preparatów przeciwdepresyjnych wpływających na układ serotonergiczny. W przeciwieństwie choćby do leków z grupy SSRI zwiększa ona, a nie zmniejsza, doneuronalny wychwyt serotoniny. Ten unikalny mechanizm działania i jego znaczenie w zakresie redukcji objawów depresyjnych nie zostały do końca wyjaśnione⁽³⁸⁾. Podobnie jak w wypadku większości SSRI, a w przeciwieństwie do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, stosowanie tianeptyny nie wiąże się z potencjalnie niekorzystnym wpływem na zdolności poznawcze, psychomotoryczne, regulację snu, układ krążenia oraz masę ciała. Tianeptyna nie ulega efektowi pierwszego przejścia i nie stanowi substratu dla cytochromów z grupy P450. W związku z tym preferuje się ją szczególnie u osób starszych, u których ryzyko interakcji lekowych jest bardzo duże, oraz w grupie pacjentów z potencjalnie uszkodzoną wątrobą, przede wszystkim przewlekłe nadużywających i uzależnionych od alkoholu⁽³⁸⁾.

Badania pokazują, że przeciwdepresyjna skuteczność tianeptyny dorównuje skuteczności SSRI, a nawet niektórych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, takich jak

Typical undesirable reactions include nausea, headache, irritability or sleeplessness and enhanced anxiety. Due to the addition of the noradrenergic mechanism with dosage increase, arterial pressure should be monitored. Apart from decreasing the dosage or discontinuation of the therapy, one of the manners in which troublesome adverse reactions may be controlled is administering another drug which reduces the undesirable effects. The addition of mirtazapine is a good example (*California rocket fuel*)⁽⁴¹⁾. Such a combination is commonly used in the USA in cases of anxiety, sleeplessness or gastrointestinal symptoms caused by venlafaxine.

The usage of venlafaxine in primary health care may be limited due to difficulties in drug discontinuation. Frequently, decreased doses result in nausea, vomiting, dizziness, pain in the epigastric region, increased perspiration, paraesthesia or sense of derealisation. The withdrawal pattern tolerated by patients is decreasing the dose by 50% every 3 days. Sometimes, if withdrawal symptoms are particularly intense, the initial dose may be dissolved in 100 ml of juice and subsequently, every 3–7 days, 1, 2, 3 etc. ml of juice should be poured out prior to drinking⁽³⁸⁾.

The recommended dosage is presented in tab. 6.

TIANEPTINE

Tianeptine is a drug with a mechanism of action different from the majority of antidepressant preparations that affect the serotonergic system. By contrast to, for instance, SSRIs, it enhances rather than reduces neuronal serotonin reuptake. This unique mechanism of action and its relevance in reducing symptoms of depression have not been entirely explained⁽³⁸⁾.

As in the majority of SSRIs and by contrast to tricyclic antidepressants, tianeptine is not associated with a potentially unfavourable influence on cognition, psychomotor ability, sleep regulation, cardiovascular system and body weight. Tianeptine does not undergo the first pass effect and does not act as a substrate for P450 cytochromes. Therefore, its usage is preferred particularly in elderly patients in whom the risk of drug interactions is high as well as in patients with potential hepatic injury, mainly due to alcohol abuse or alcohol addiction⁽³⁸⁾.

Studies reveal that antidepressant activity of tianeptine is equal to that of SSRIs and even to some tricyclic antidepressants, such as clomipramine or amitriptyline⁽⁴²⁾. Clinical experience shows, however, that tianeptine is good for patients

Dawka początkowa formy XR <i>XR form starting dose</i>	(37,5 mg) 75 mg raz dziennie (37.5 mg) 75 mg once daily
Dawka maksymalna formy XR <i>XR form maximum dose</i>	375 mg 375 mg
Tempo zwiększania dawki <i>Dosage increase rate</i>	0 75 mg co kilka tygodni By 75 mg every several weeks

Tab. 6. Zalecane dawkowanie wenlafaksyny
Tab. 6. Recommended dosage of venlafaxine

klomipramina czy amitryptylina⁽⁴²⁾. Doświadczenia kliniczne wskazują jednak, że tianeptynę warto stosować u pacjentów, u których nasilenie objawów depresyjnych utrzymuje się na niewielkim lub umiarkowanym poziomie. Ze względu na szybkie wydalanie z organizmu (czas półtrwania to około 3 godzin) tianeptyna musi być przyjmowana trzy razy dziennie (typowe dawkowanie: $3 \times 12,5$ mg przed posiłkami). Wykazuje ona łagodne działanie cholinolityczne, dlatego może wywoływać objawy niepożądane podobne do tych obserwowanych w czasie stosowania leków trójpierścieniowych (zaparcia, suchota w jamie ustnej, sedacja, zaburzenia widzenia). Nie bywają one jednak powodem przerwania kuracji⁽³⁸⁾.

AGOMELATYNA

Jednym z podstawowych objawów depresji, a w niektórych przypadkach jedynym jej objawem, są zaburzenia rytmu dobowego. Trudności z zasypianiem i wczesne wybudzanie się zwykle utrzymują się bardzo długo, a ich ustąpienie (samoistne lub pod wpływem leczenia przeciwdepresyjnego) skutkuje wyraźną poprawą samopoczucia pacjentów. Agomelatyna jest agonistą receptorów dla melatoniny (M1 i M2) oraz antagonistą receptora serotoninowego 5-HT_{2C}. Docelowe miejsce działania tego nowego leku stanowi m.in. jądro nadskrzyżowaniowe podwzgórza, będące, jak się wydaje, odpowiedzialne za regulację cyklu dobowego⁽³⁷⁾. Obecnie jest to jedyny dostępny lek wykorzystujący ten unikalny mechanizm.

Agomelatyna została zarejestrowana w leczeniu tzw. dużej depresji. Pomimo stosunkowo krótkiego czasu, jaki upłynął od wprowadzenia na rynek, badania naukowe oraz obserwacje i doniesienia kliniczne potwierdzają, że agomelatyna w pozytywny sposób oddziałuje na architekturę snu, której zaburzenia bywają jednym z najczęstszych objawów depresji⁽⁴³⁾. Ponadto istnieją badania potwierdzające wpływ agomelatyny na zmniejszenie anhedonii, występującej w przebiegu depresji⁽⁴⁴⁾. Dawkowanie agomelatyny jest bardzo proste i zostało przedstawione w tab. 7. Nie zaobserwowano dotychczas objawów po nagłym odstawieniu leku. Wydaje się, że mógłby on znaleźć szerokie zastosowanie w leczeniu depresji związanej z zaburzeniem rytmów dobowych przy większej dostępności cenowej dla chorego.

AMITRIPTYLYNA

Amitryptylina, należąca do grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, to jeden z najstarszych i najlepiej

Dawka początkowa <i>Starting dose</i>	25 mg wieczorem <i>25 mg in the evening</i>
Dawka maksymalna <i>Maximum dose</i>	50 mg wieczorem <i>50 mg in the evening</i>
Tempo zwiększania dawki <i>Dosage increase rate</i>	0 25 mg po 2 tygodniach <i>By 25 mg after 2 weeks</i>

Tab. 7. Zalecane dawkowanie agomelatyny

Tab. 7. Recommended dosage of agomelatine

with mild and moderate symptoms of depression. Due to rapid elimination from the organism (the half-life is approximately 3 hours), tianeptine must be taken three times daily (typical dosage is 3×12.5 mg before a meal). It exerts mild cholinolytic effects and therefore may induce adverse reactions similar to those observed during therapies with tricyclic antidepressants (constipation, dry mouth, sedation or vision disorders). Nevertheless, they do not cause discontinuation⁽³⁸⁾.

AGOMELATINE

One of the basic symptoms of depression, and in some cases – the only symptom, is circadian rhythm disorder. Difficulty in falling asleep and waking up early usually persists for a long period of time and their disappearance (either spontaneous or induced by antidepressants) results in a marked improvement in patients' mood.

Agomelatine is a melatonin receptor agonist (M1 and M2) and a 5-HT_{2C} serotonin receptor antagonist. The target site for action of this new medicine is the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus, which is probably responsible for controlling circadian rhythms⁽³⁷⁾. Currently, it is the only drug available utilizing this unique mechanism.

Agomelatine is registered for the treatment of so-called major depression. Despite the relatively short period of time that has elapsed since its introduction into the market, research as well as clinical observations and reports confirm a favourable influence of agomelatine on sleep architecture, the disorder of which is one of the most common symptoms of depression⁽⁴³⁾. There exist, moreover, studies confirming the effect agomelatine has on reducing anhedonia present in the course of depression⁽⁴⁴⁾.

Dosage of agomelatine is very simple and is presented in tab. 7. So far, no reactions have been observed following abrupt withdrawal. It appears that this medicine could be widely used in treating depression associated with circadian rhythm disorders if it were more accessible to patients in terms of price.

AMITRIPTYLINE

Amitriptyline, which belongs to the tricyclic class, is one of the oldest and best known antidepressants. It has been used since 1964⁽⁴⁵⁾. It is believed to be one of the most effective antidepressants, also in cases of drug-resistant disease and in chronic depressive episodes. As far as the mechanism of action is concerned, it is a drug with low receptor selectivity. It blocks serotonin and norepinephrine transporters thereby increasing the concentration of these neurotransmitters in the synaptic cleft. Moreover, it affects, among others, receptors of the cholinergic system, histamine receptors, $\alpha 1$ receptors and ion channels. The influence of amitriptyline on these receptors is responsible for its undesirable effects. Amitriptyline is widely used in psychiatry and neurology, but due to poor tolerance, it is not a first-line drug in depression. Its administration is considered in patients with

poznanych leków przeciwdepresyjnych. Stosuje się ją od 1964 roku⁽⁴⁵⁾. Jest uznawana za jeden z najskuteczniejszych leków przeciwdepresyjnych, także w przypadkach depresji lekoopornej i w przewlekłych epizodach depresyjnych. Pod względem mechanizmu działania stanowi lek o niewielkiej wybiórczości receptorowej – blokuje transportery serotoniny i noradrenaliny, zwiększając tym samym stężenie tych neuroprzekaźników w szczeliny synaptycznej. Ponadto wpływa m.in. na receptory układu cholinergicznego, receptory histaminowe, receptory α_1 oraz na kanały jonowe. Działanie amitriptyliny w zakresie tych receptorów odpowiada za jej działania niepożądane.

Amitriptylina ma szerokie zastosowanie m.in. w psychiatrii i neurologii, choć z uwagi na złą tolerancję nie jest lekiem z wyboru w depresji. Jej stosowanie rozważa się u osób z ciężką depresją lub depresją niepoddającą się terapii lekami z innych grup. Amitriptylinę podaje się także w przypadku bólu neuropatycznego, fibromialgii, bólu głowy czy bólu pleców⁽³⁸⁾.

Lek ten znajduje ograniczone zastosowanie w warunkach ambulatoryjnych. Jego zażywanie wiąże się z wystąpieniem reakcji niepożądanych o różnym stopniu uciążliwości dla pacjenta. Ze względu na silne działanie cholinolityczne amitriptylina może powodować suchość w ustach, a także zaparcia, zatrzymanie moczu (szczególnie u mężczyzn z rozrostem gruczołu krokowego), nadmierną sedację lub zaburzenia widzenia (będące skutkiem upośledzenia mechanizmu akomodacji i często ustępujące samoistnie). Suchość w ustach zwykle utrzymuje się przez cały czas przyjmowania leku i bywa trudna do opanowania, nawet pomimo przyjmowania dużej ilości płynów lub żucia gumy. Wpływ na receptory histaminowe najprawdopodobniej odpowiada za działanie sedatywne oraz zwiększanie masy ciała. Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia amitriptyliną należy kontrolować BMI, stężenie glukozy na czczo oraz profil lipidowy u pacjenta, a w razie potrzeby zmotywować chorego do stosowania odpowiedniej diety. Dość uciążliwymi objawami ubocznymi, będącymi rezultatem blokowania przez amitriptylinę receptorów α_1 , są ortostatyczne spadki ciśnienia i związane z nimi zasłabnięcia oraz zawroty i bóle głowy. Warto zwrócić uwagę na potencjalnie niebezpieczne działanie leku, jakim jest wydłużenie odcinka QTc w elektrokardiogramie, które może prowadzić do groźnych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsade de pointes*⁽³⁸⁾.

Stosowanie amitriptyliny jest przeciwwskazane u pacjentów po przebytym zawale serca, przyjmujących leki o wysokim potencjale wydłużania odstępu QT (np. niektóre leki przeciwarytmiczne, fluorochinolony), z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności serca lub epizodami zaburzeń rytmu serca w wywiadzie. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne należy także stosować z ostrożnością u chorych z cukrzycą i osób starszych (ryzyko upadków, ryzyko nasilenia objawów otępiennych). Amitriptylina, jako silny lek przeciwdepresyjny, ma także duży potencjał zmiany fazy u osób z chorobą afektywną dwubiegunową, dlatego nie powinna być u nich stosowana⁽³⁸⁾.

Zalecane dawkowanie amitriptyliny przedstawiono w tab. 8.

severe depression or when drugs of other classes are not effective. Amitriptyline is administered also in neuropathic pain, fibromyalgia, headache and back ache⁽³⁸⁾.

The use of this medicine is limited in outpatient settings. It is associated with a number of adverse reactions with various levels of inconvenience for patients. Due to potent cholinolytic effects, amitriptyline may cause dry mouth as well as constipation, urine retention (particularly in men with prostatic hyperplasia), excessive sedation or vision disorders (which result from impairment of the accommodation mechanism and, frequently, subside spontaneously). Dry mouth usually persists for the entire duration of treatment and may be difficult to control even if large amounts of fluid are drunk and gum is chewed. The effects exerted on histamine receptors are probably responsible for a sedative activity and increased body weight. Prior to the initiation of the therapy and during treatment with amitriptyline, BMI, fasting glucose level and lipid profile should be monitored and, if needed, patients should be encouraged to start a proper diet. Inconvenient adverse reactions resulting from α_1 receptor inhibition are orthostatic hypotension as well as fainting, dizziness and headaches associated with it. It must be remembered that the drug may provoke potentially dangerous effects, such as prolonged QT interval, which may lead to dangerous heart rhythm disorders, e.g. *torsade de pointes*⁽³⁸⁾.

Using amitriptyline is contraindicated in patients with the history of cardiac muscle infarction who use drugs with high potential of prolonging the QT interval (e.g. certain antiarrhythmic drugs, fluoroquinolones) as well as with aggravated chronic heart failure or episodes of arrhythmia in the interview. Tricyclic antidepressants should be used with caution in patients with diabetes and in the elderly (due to the risk of fainting and exacerbation of dementia). Amitriptyline, a potent antidepressant, is likely to induce phase change in patients with bipolar affective disorder and therefore should not be administered to such patients⁽³⁸⁾.

The recommended dosage is presented in tab. 8.

WHEN TO SEEK PSYCHIATRIST'S HELP?

Diagnosis and therapy of depression may pose problems at a primary care office. The examination conducted in a proper way, which is helpful in establishing diagnoses in mental disorders, may be time-consuming. Moreover, pharmacotherapy, the effects of which are noticeable only after several weeks, may make both the patient and physician impatient. These may be the reasons for which GPs refer patients to psychiatrists. Nevertheless, it appears that effective treatment of a well-diagnosed depression is in the range of a GP's competence.

There are no precise criteria according to which patients should be referred to specialists. Patients in whom the symptoms of depression persist despite implemented antidepressant treatment or those in whom the outcome of the therapy is unsatisfactory certainly require psychiatric consultation.

KIEDY SZUKAĆ POMOCY U PSYCHIATRY?

Diagnostyka i terapia u pacjentów z depresją mogą sprawiać trudności w warunkach gabinetu lekarza rodzinnego. Właściwie przeprowadzone badanie, pomocne w ustaleniu rozpoznania w zakresie zaburzeń psychicznych, bywa czasochłonne. Dodatkowo farmakoterapia, której efekty widać dopiero po kilku tygodniach, może powodować zniecierpliwienie, zarówno u pacjenta, jak i lekarza. Są to zapewne powody, dla których lekarze POZ najczęściej kierują chorych do gabinetów psychiatrycznych. Wydaje się jednak, że skuteczne leczenie dobrze rozpoznanej depresji leży w zasięgu kompetencji lekarzy rodzinnych.

Nie istnieją ścisłe kryteria, zgodnie z którymi pacjentów należy kierować do gabinetów specjalistycznych. Z pewnością osoby, u których objawy depresyjne nie ustępują pomimo zastosowania leków przeciwdepresyjnych lub u których poprawa ta jest niezadowalająca, wymagają konsultacji psychiatrycznej. Podobnie chorzy, u których epizod depresji jest częścią choroby afektywnej dwubiegunowej lub zaburzenia depresyjnego nawracającego, czyli tzw. choroby afektywnej jednobiegunowej. Także modyfikacja dotychczas stosowanego leczenia przeciwdepresyjnego, szczególnie gdy u danego pacjenta stosowana jest politerapia, może być trudna do przeprowadzenia w warunkach podstawowej opieki ambulatoryjnej.

Jednym z ważniejszych zagadnień, z których istnienia trzeba zdawać sobie sprawę, jest ocena ciężkości depresji i nasilenia myśli samobójczych. W przypadkach ciężkiej depresji lub wystąpienia myśli samobójczych nie należy podejmować próby leczenia w warunkach ambulatoryjnych, gdyż może to zwiększać ryzyko popełnienia przez pacjenta samobójstwa. Zwykle chorzy z tak nasilonymi objawami chorobowymi wymagają hospitalizacji w warunkach zamkniętego oddziału psychiatrycznego.

PODSUMOWANIE

Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych przyjmuje w XXI wieku rangę epidemii. Szczególnie narażeni na jej wystąpienie są pacjenci obciążeni przewlekłymi lub ciężkimi chorobami somatycznymi. Jednocześnie istnieją silne dowody na wzajemny negatywny wpływ depresji i chorób somatycznych. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych powoduje, że stają się one także poważnym problemem dla lekarzy rodzinnych. Ważne jest zatem, aby potrafili skutecznie diagnozować depresję i wdrażać właściwe leczenie. Podjęcie przez lekarza POZ próby leczenia depresji bywa czasem koniecznością – pacjenci z problemami natury psychicznej nadal częściej zgłaszają się do gabinetów POZ niż do poradni specjalistycznych. Dobór leku, wobec mnogości objawów depresyjnych, współwystępowania chorób somatycznych i przyjmowanych przez pacjenta leków internistycznych, bywa trudny. W takich wypadkach istotne jest, aby środek przeciwdepresyjny był nie tylko skuteczny, ale przede wszystkim bezpieczny. Lekarz rodzinny ma do

Dawka początkowa <i>Starting dose</i>	25 mg wieczorem <i>25 mg in the evening</i>
Dawka docelowa <i>Intended dose</i>	150 mg wieczorem lub w dawkach podzielonych <i>150 mg in the evening or in divided doses</i>
Dawka maksymalna <i>Maximum dose</i>	200 (300) mg wieczorem lub w dawkach podzielonych <i>200 (300) mg in the evening or in divided doses</i>
Tempo zwiększania dawki <i>Dosage increase rate</i>	0 25–50 mg co 3–7 dni <i>By 25–50 mg every 3–7 days</i>

Tab. 8. Zalecane dawkowanie amitriptyliny

Tab. 8. Recommended dosage of amitriptyline

This also refers to patients in whom episodes of depression are part of bipolar affective disease or recurrent depressive disorder, i.e. so-called unipolar affective disease. Moreover, modification of antidepressant treatment, particularly in patients who use polytherapy, may be difficult in the office of a general practitioner.

One of the more important issues which should be considered is the assessment of the severity of depression and intensification of suicidal thoughts. In severe depression or when suicidal thoughts occur, outpatient treatment should not be initiated since it may increase the risk of suicide. Usually, patients with such severe symptoms require hospitalisation in secure psychiatric wards.

CONCLUSION

The prevalence of depressive disorders in the 21st century ranges to an epidemics. The greatest risk involves patients burdened with chronic or severe somatic diseases. There is convincing evidence for a reciprocal negative influence of depression and somatic diseases. The prevalence of depressive disorders makes it a serious problem for general practitioners. It is therefore important for them to be able to diagnose depression effectively and implement proper treatment. Attempts to treat depression at a GP's office are sometimes necessary. Patients with mental problems still more frequently report to primary health care offices rather than to specialist psychiatric clinics. The selection of an antidepressant is also difficult considering the plethora of depressive symptoms, comorbidity of other somatic diseases and using other medications. In such cases, the antidepressant selected must be not only effective, but above all safe. A general practitioner may choose from a range of antidepressants, but only some of them are of a particular value in outpatient settings. Only a detailed interview will enable a selection of a drug adequate to the most inconvenient depressive symptoms. A large number of cases of mild and moderate depression may be treated by a primary health care physician, and patients should be referred to specialists only in difficult, chronic and drug-resistant cases.

Conflict of interest

Author does not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

dyspozycji szeroką gamę leków przeciwdepresyjnych, jednak tylko niektóre z nich są szczególnie wartościowe, jeśli chodzi o ich zastosowanie w warunkach ambulatoryjnych. Tylko szczegółowo zebrany wywiad pozwoli właściwie dobrać lek do najbardziej uciążliwych objawów depresyjnych. Duża część przypadków depresji o łagodnym i umiarkowanym nasileniu może być leczona przez lekarza POZ, a jedynie przypadki uznane za trudne, przewlekłe, odporne na terapię powinny być kierowane do specjalistów.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

- Kessler RC, Berglund P, Demler O *et al.*: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289: 3095–3105.
- Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P *et al.*: The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003; 12: 3–21.
- Jarema M, Rabe-Jabłońska J (eds.): *Psychiatria. Podręcznik dla studentów medycyny*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Musiał A: Depresja – rys historyczny. *Psychiatr Psychol Klin* 2007; 7: 42–46.
- Drózd W, Wojnar M, Araszkiewicz A *et al.*: [The study of the prevalence of depressive disorders in primary care patients in Poland]. *Wiad Lek* 2007; 60: 109–113.
- Rao M: Depression in the physically ill. *Primary Psychiatry* 2008; 15: 44–50.
- Musselman DL, Betan E, Larsen H *et al.*: Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 317–329.
- Katon W, Von Korff M, Lin E *et al.*: Population-based care of depression: effective disease management strategies to decrease prevalence. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19: 169–178.
- Katon W, Von Korff M, Ciechanowski P *et al.*: Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 914–920.
- Goodnick PJ: Use of antidepressants in treatment of comorbid diabetes mellitus and depression as well as in diabetic neuropathy. *Ann Clin Psychiatry* 2001; 13: 31–41.
- Sindrup SH, Bjerre U, Dejgaard A *et al.*: The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 547–552.
- Evans DL, Charney DS, Lewis L *et al.*: Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 175–189.
- Robinson RG: Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 376–387.
- Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P *et al.*: Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 124–129.
- Chen Y, Guo JJ, Zhan S *et al.*: Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 2115–2122.
- Carney RM, Freedland KE: Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 241–247.
- Rudisch B, Nemeroff CB: Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 227–240.
- Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG *et al.*: Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1024–1028.
- Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS *et al.*: Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279: 287–291.
- Serebruany VL, Gurbel PA, O'Connor CM: Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Res* 2001; 43: 453–462.
- Raison CL, Miller AH: Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 283–294.
- Penninx BW, Guralnik JM, Pahor M *et al.*: Chronically depressed mood and cancer risk in older persons. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1888–1893.
- Stommel M, Given BA, Given CW: Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer* 2002; 94: 2719–2727.
- Fawzy FI, Canada AL, Fawzy NW: Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 100–103.
- Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E *et al.*: An open-label, cross-over trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 442–447.
- Evans DL, McCartney C, Haggerty JJ Jr *et al.*: Treatment of depression in cancer patients is associated with better life adaptation: a pilot study. *Psychosom Med* 1988; 50: 73–76.
- Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH *et al.*: A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology* 1998; 7: 291–300.
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT *et al.*: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708–714.
- Taragano FE, Lyketsos CG, Mangone CA *et al.*: A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs. amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 1997; 38: 246–252.
- Katona CL, Hunter BN, Bray J: A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 100–108.
- Pużyński S.: *Depresje i zaburzenia afektywne*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002.
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW: Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101–2107.
- Stafford RS, MacDonald EA, Finkelstein SN: National Patterns of Medication Treatment for Depression, 1987 to 2001. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3: 232–235.
- Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH *et al.*: Major depression symptoms in primary care and psychiatric care settings: a cross-sectional analysis. *Ann Fam Med* 2007; 5: 126–134.
- Royal College of Physicians, Royal College of Psychiatrists: *The Psychological Care of Medical Patients. A Practical Guide*. London 2003.
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV)*. APA, Washington DC 1994.
- Stahl SM: *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. Cambridge University Press, New York 2013.
- Stahl SM: *Podstawy psychofarmakologii. Poradnik lekarza praktyka*. Via Medica, Gdańsk 2010.

39. Glassman AH: Citalopram toxicity. *Lancet* 1997; 350, 818.
40. Wellington K, Perry CM: Venlafaxine extended-release: a review of its use in the management of major depression. *CNS Drugs* 2001; 15: 643–669.
41. Smith D, Dempster C, Glanville J *et al.*: Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 396–404.
42. Wagstaff AJ, Ormrod D, Spencer CM: Tianeptine: a review of its use in depressive disorders. *CNS Drugs* 2001; 15: 231–259.
43. Świącicki Ł: Depresja. Zwykła choroba? Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.
44. Martinotti G, Sepede G, Gambi F *et al.*: Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32: 487–491.
45. Fangmann P, Assion HJ, Juckel G *et al.*: Half a century of antidepressant drugs: on the clinical introduction of monoamine oxidase inhibitors, tricyclics, and tetracyclics. Part II: tricyclics and tetracyclics. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 1–4.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 30 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powiśńska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@pimr.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.gazeta.pimr.pl/index.php/prenumerata-wersji-drukowanej.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly for foreign subscribers costs 8 EUR. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) for foreign subscribers is 30 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 8 EUR per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed by making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to:
Account Name: Medical Communications Sp. z o.o.
Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A.
Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powiśńska 42/44
Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002
SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK
Please provide a precise address and nominative data.
5. The order should be send via e-mail at: redakcja@pimr.pl.