

JAN JARACZ

5. Farmakologiczna profilaktyka depresji okresowo nawracającej

5.1. CHARAKTERYSTYKA PROBLEMU

Po ostrym leczeniu epizodu depresji niezbędne jest leczenie podtrzymujące, które polega na podawaniu tego samego leku przez okres co najmniej 6 miesięcy. Wcześniejsze przerwanie leczenia wiąże się z dużym ryzykiem pogorszenia w ramach tego samego epizodu (ang. *relapse*).

Zaburzenia depresyjne nawracające (choroba afektywna jednobiegunowa – CHAJ) charakteryzuje duże prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnych epizodów choroby. Po przebyciu jednego epizodu depresji, ryzyko pojawienia się kolejnego wynosi ok. 50%, natomiast po trzech epizodach zwiększa się ono do 90%. W porównaniu z pierwszym epizodem, przebieg kolejnych jest cięższy, co przejawia się większym nasileniem depresji i mniejszym odsetkiem chorych, u których uzyskano remisję (Rybakowski i wsp., 2003). Do czynników ryzyka wystąpienia kolejnych nawrotów depresji zalicza się: wczesny początek choroby, niepełną remisję po poprzednim epizodzie, współistnienie innych zaburzeń psychicznych lub przewlekłych chorób somatycznych.

Celem farmakologicznej profilaktyki CHAJ jest: utrzymanie remisji objawów, zapobieganie nawrotom choroby oraz ich konsekwencjom, do których zalicza się zachowania samobójcze, przewlekły przebieg oraz koszty pośrednie. Według zaleceń Światowej Federacji Towarzystw Psychiatrii Biologicznej (Bauer i wsp., 2002b) postępowanie profilaktyczne w CHAJ powinno obejmować:

1. psychoedukację,
2. leczenie farmakologiczne,
3. monitorowanie przestrzegania zaleceń przez chorego.

5.2. PSYCHOEDUKACJA

Z uwagi na konieczność wieloletniego zażywania leków niezbędne jest poinformowanie chorego oraz najbliższej rodziny o przebiegu choroby, możliwości jej leczenia oraz wynikających z tego korzyści. Współpracę z chorym poprawić może także znajomość działań niepożądanych leków. Niezwykle ważna jest także umiejętność rozpoznawania przez chorego wczesnych objawów nawrotu choroby, które zidentyfikować można na podstawie analizy dynamiki wcześniejszych epizodów. W podob-

ny sposób można ułatwić pacjentowi rozróżnianie fizjologicznych zmian samopoczucia od nawrotów choroby.

5.3. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

W 1990 roku Frank i Kupfer opublikowali pierwsze wyniki badań, które udowodniły, że imipramina podawana w dawce 200 mg na dobę zapobiega nawrotom depresji w okresie 3-letniej (Frank i wsp., 1990) oraz 5-letniej obserwacji. (Kupfer i wsp., 1992). Późniejsze badania prowadzone metodą podwójnie ślepej próby potwierdziły, że odsetek nawrotów w trakcie wielomiesięcznego/wieloletniego podawania leku przeciwdepresyjnego, przy pomocy którego uzyskano remisję jest istotnie mniejszy (3–66%), w porównaniu z placebo (15–100%) (Hirschfeld, 2001). W ten sposób udokumentowano działanie profilaktyczne w zaburzeniach depresyjnych nawracających: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (amitriptylina, imipramina, dezipramina), SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina, proksetyna, citalopram, escitalopram), SNRI (wenlafaksyna, milnacipran), mirtazapiny oraz moklobemidu.

Geddes i wsp. (2003) na podstawie analizy 31 randomizowanych badań obejmujących 4400 chorych stwierdzili, że kontynuowanie leczenia przez 36 miesięcy zmniejsza ryzyko nawrotu o 70% w porównaniu z sytuacją, gdy zostało ono przerwane.

Opublikowano dane kliniczne, które wskazują, że lit wykazuje także działanie zapobiegawcze w zaburzeniach depresyjnych nawracających (Dunner, 1998; Coppen, 2000; Paykel, 2001). Lek ten można brać pod uwagę w leczeniu profilaktycznym u tych chorych, u których leki przeciwdepresyjne są nieskuteczne. Stosowanie litu w zaburzeniach afektywnych, w tym także zaburzeniach depresyjnych nawracających, zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia zachowań samobójczych (Cipriani i wsp., 2005).

5.4. WSKAZANIA DO ZASTOSOWANIA LECZENIA PROFILAKTYCZNEGO

Ustalenie wskazań do profilaktycznego zastosowania leków przeciwdepresyjnych w CHAJ powinno opierać się na analizie dotychczasowego przebiegu choroby, jej leczenia oraz zapoznaniu

się z preferencjami chorego. Wg zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (Karasu i wsp., 2000) oraz Światowej Federacji Towarzystw Psychiatrii Biologicznej (Bauer i wsp., 2002b) na celowość długoterminowego stosowania leku przeciwdepresyjnego wskazują następujące cechy przebiegu klinicznego choroby:

- przebyte trzy lub więcej epizody depresji,
- wysoki wskaźnik nawrotowości (np. 2 epizody w okresie 5 lat),
- utrzymywanie się objawów rezydualnych w okresie leczenia utrwalającego poprawę (*continuation treatment*),
- objawy rezydualne w okresie remisji,
- współistnienie zaburzeń dystymicznych lub innych zaburzeń psychicznych (zaburzenia lękowe, uzależnienia),
- duże nasilenie przebytych epizodów (tendencje samobójcze, objawy psychotyczne),
- długie utrzymywanie się epizodów,
- nawroty po przerwaniu stosowania leków przeciwdepresyjnych,
- występowanie dużej depresji u krewnych pierwszego stopnia.

5.5. DAWKA LEKU I DŁUGOŚĆ LECZENIA

W fazie leczenia profilaktycznego należy kontynuować podawanie leku w dawce, która spowodowała poprawę kliniczną w ostrej fazie leczenia epizodu depresyjnego oraz była skuteczna w fazie leczenia podtrzymującego. Zmniejszenie dawki leku przeciwdepresyjnego związane jest z większym ryzykiem nawrotu (Frank, 1993; Franchini, 1998; 1999).

Jak dotąd brak jest danych klinicznych, które pozwoliłyby przyjąć, że któryś lek lub grupa leków wykazuje skuteczniejsze działanie profilaktyczne w porównaniu z innymi. Z uwagi na lepszą tolerancję preferowane są jednak leki przeciwdepresyjne drugiej generacji.

Jak dotąd brak jest danych opartych na badaniach klinicznych, które pozwoliłyby na ustalenie optymalnego okresu leczenia profilaktycznego. W przypadku, gdy poprzedni epizod miał miejsce w okresie 5 lat przed obecnym lub, gdy napotymano na trudności w uzyskaniu remisji, zaleca się kontynuowanie leczenia przez co najmniej 3 lata. Leczenia przez okres 5-10 lat wymagają chorzy, u których w następstwie 2 lub 3 prób zakończenia terapii nastąpił w ciągu roku nawrót depresji (Bauer i wsp., 2002b).

Decyzję o zaprzestaniu leczenia profilaktycznego należy podjąć uwzględniając te same przesłanki,

które stanowiły podstawę jego rozpoczęcia. Ryzyko nawrotu po przerwaniu zażywania leku jest większe w przypadku:

1. licznych epizodów depresji w przeszłości,
2. współwystępowania innych zaburzeń psychicznych (zaburzenia lękowe, uzależnienia),
3. współistnienia przewlekłych chorób somatycznych,
4. niepełnej remisji (subdepresji) po poprzednim epizodzie depresji.

Dawka leku powinna być zmniejszana stopniowo, w celu uniknięcia efektów nagłego przerwania leczenia TLPD, SSRI oraz SNRI głównie o krótkim okresie półtrwania. Z tego powodu zmniejszanie dawki leku po długim okresie zażywania powinno trwać 4-6 miesięcy. W tym czasie, a także kilka miesięcy po zaprzestaniu podawania leku, zaleca się częstsze wizyty, ponieważ jest to okres zwiększonego ryzyka nawrotu (Bauer i wsp., 2002b).

5.6. WYSTĄPIENIE NAWROTU CHOROBY W TRAKCIE LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO

Stosowanie profilaktyczne leków przeciwdepresyjnych nie daje pełnej gwarancji utrzymania remisji. W przypadku nawrotu (ang. *recurrence*), czyli wystąpienia kolejnego epizodu depresyjnego, sugerowane są następujące sposoby postępowania (Bauer i wsp., 2002b, Nierenberg i Alpert, 2000):

- zwiększenie dawki stosowanego leku do maksymalnej,
- zmiana leku przeciwdepresyjnego na inny, o odmiennym mechanizmie działania,
- dodanie litu do leku przeciwdepresyjnego,
- dodanie drugiego leku o innym mechanizmie działania.

5.7. PSYCHOTERAPIA W ZAPOBIEGANIU NAWROTOM DEPRESJI

Przeprowadzono siedem badań randomizowanych, których wyniki potwierdziły skuteczność psychoterapii poznawczej w zapobieganiu nawrotom depresji. Mimo iż obowiązujące standardy profilaktyki nawrotów CHAJ nie wskazują tego sposobu jako leczenia pierwszego rzutu, to dla chorych, którzy nie chcą przewlekle zażywać leków lub dla kobiet w ciąży psychoterapia poznawcza może być alternatywnym sposobem postępowania (Bauer i wsp., 2002b; Paykel, 2006).

5.8. LECZENIE PROFILAKTYCZNE INNYCH ZABURZEŃ AFEKTYWNYCH JEDNOBIEGUNOWYCH

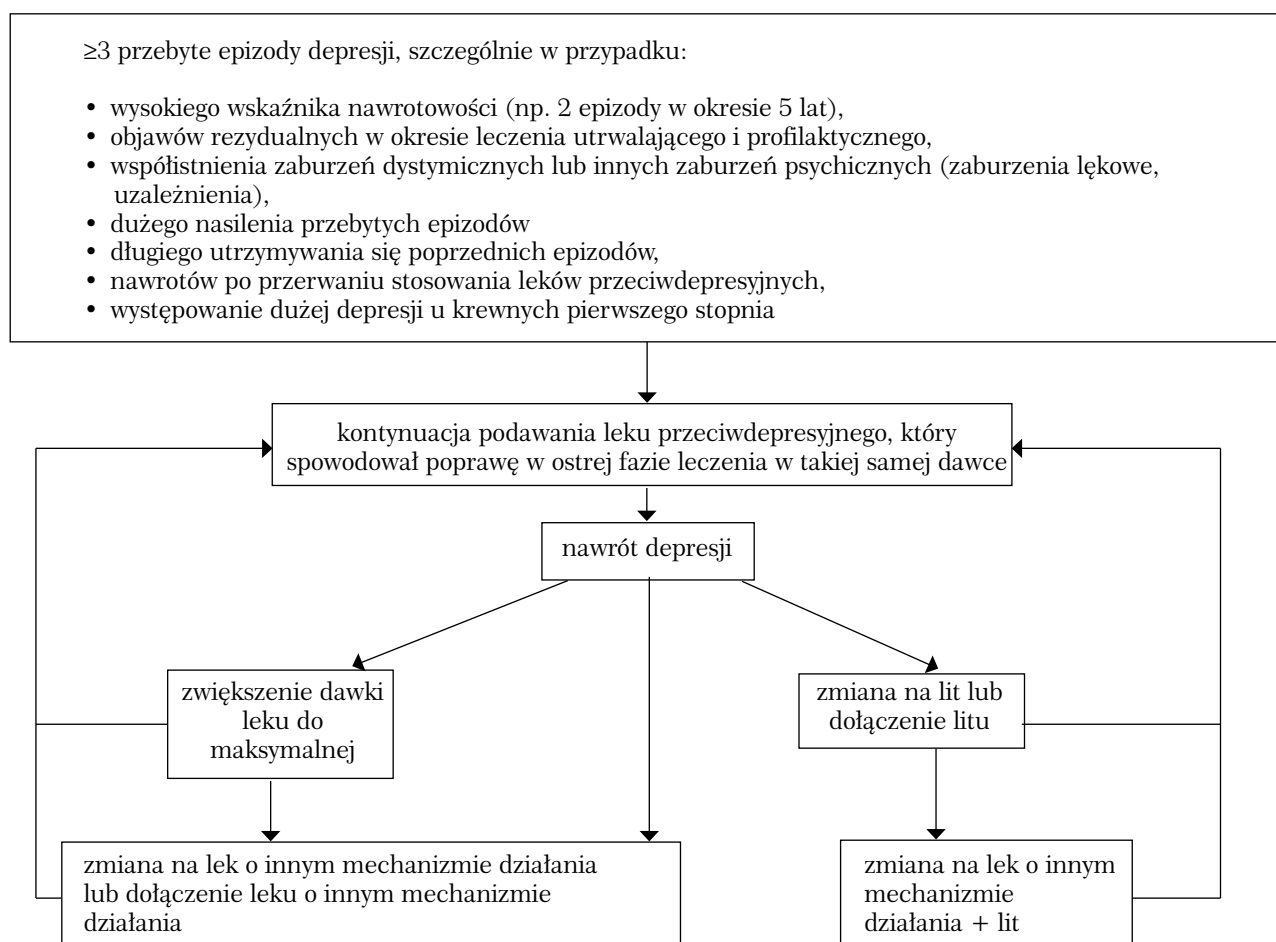
Dystymia

Przeprowadzono liczne badania randomizowane, w których wykazano skuteczność leków przeciwdepresyjnych w dystymii (Lima i Moncrieff, 2000). Ich analizy nie potwierdziły przewagi jednego leku, czy grupy leków, nad innymi w zakresie siły działania, natomiast autorzy współczesnych standardów leczenia wyraźnie wskazują na leki przeciwdepresyjne II generacji, np. SSRI, z uwagi na korzystniejszy profil działań niepożądanych. Dobra tolerancja leku daje większą gwarancję stosowania

się chorego do zaleceń w trakcie długoterminowej terapii.

Krótkotrwałe, nawracające zaburzenia afektywne

Krótkotrwałe (trwające kilka dni) i nawracające w odstępach co najmniej miesięcznych epizody depresji stanowią wariant kliniczny zaburzeń depresyjnych nawracających. Powodują one zwiększone ryzyko zachowań samobójczych oraz pogarszają funkcjonowanie chorych. Celem leczenia jest zapobieganie nawrotom tych zaburzeń. Przeprowadzone otwarte badania, obejmujące nieliczne grupy chorych, nie dają podstaw do opracowania algorytmów postępowania (Pezawas i wsp., 2005).



Rycina 1. Profilaktyczne leczenie zaburzeń depresyjnych nawracających