

*Łukasz Święcicki*

## **ALGORYTMY W LECZENIU DEPRESJI – PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA**

II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### **Streszczenie**

Przeprowadzono przegląd algorytmów leczenia chorób afektywnych opracowanych przez różne grupy ekspertów. Omówiono zbieżności i różnice pomiędzy różnymi propozycjami, w szczególności International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP) i European Algorithm Project (EAP).

### **Wstęp**

Samo słowo „algorytm”, definiowane wg „Małego Słownika Matematycznego” jako „dokładny schemat postępowania [3] prowadzący do rozwiązania określonego zadania (zagadnienia)”, zrobiło wielką karierę dopiero w ostatnich latach. Jeszcze w „Słowniku Wyrazów Obcych” Arcta z roku 1947 [1], ani w „Małym Słowniku Języka Polskiego” z roku 1968 [15] hasło takie w ogóle nie figuruje. Także poszukiwania w bazie danych medycznych Medline, obejmujące piśmiennictwo powstałe przed rokiem 1980, dają wynik zerowy, jeśli jako słowa-klucza użyje się hasła „algorytm” (*algorithm*). Nieco wcześniej stosowano w tym samym kontekście głównie określenie „drzewo decyzyjne” (*decision tree*). Przed rokiem 1968 w bazie Medline nie odnotowano ani jednego, ani drugiego z tych haseł.

Oczywiście powyższe uwagi dotyczą jedynie słowa „algorytm”, a nie czynności układania schematów decyzyjnych, ponieważ tą ostatnią sprawą medycyna zajmowała się chyba od początku swego istnienia. Jak słusznie zauważa Jobson [6], algorytmy to jeden z najbardziej podstawowych sposobów strukturalizowania danych. Pojawiają się jednak opinie, że w ciągu ostatnich lat zwrócono znacznie większą uwagę właśnie na problematykę algorytmów (czy też inaczej nazywanych schematów decyzyjnych w psychiatrii) [4, 16]. Zdaniem Steina i Jobsona [16] jest kilka przyczyn takiego stanu rzeczy. Po pierwsze, w ostatnich latach stale zwiększa się liczba nowych leków psychotropowych dostępnych na

rynku, a także liczba informacji dotyczących zasad postępowania w tych sytuacjach, kiedy leki te zawodzą (*treatment-resistant conditions*).

Po drugie, ze względu na duże koszty opieki medycznej kładzie się coraz większy nacisk na optymalizację działań lekarzy. Algorytmy stanowią użyteczną formę podsumowywania licznych publikowanych wskazówek dotyczących tych zagadnień.

Po trzecie, algorytmy są wykorzystywane przy opracowywaniu programów komputerowych poświęconych diagnostyce psychiatrycznej i leczeniu.

Algorytmy mają szereg zalet. Tworzenie algorytmów stanowi zachętę do dokonywania bardzo szczegółowego przeglądu piśmiennictwa. Oznacza to, iż wprowadzenie tego rodzaju schematów decyzyjnych nakłada na lekarzy obowiązek uzasadniania podejmowanych decyzji klinicznych poprzez wskazanie danych, na których decyzje te zostały oparte [11]. Algorytmy mogą także wskazywać kierunek przyszłych badań przez to, że ujawniają, które ze stosowanych praktyk medycznych nie są w wystarczającym stopniu uzasadnione wynikami badań naukowych [16].

Autorzy zajmujący się problematyką algorytmów podkreślają jednak [7, 16], że przy opracowywaniu schematów leczniczych i korzystaniu z nich nie należy mylić uproszczonych konstruktów z pełną złożonością prawdziwego życia. Jak zauważają Jobson i Potter „algorytmy to nie książka kucharska”.

### Sposoby tworzenia algorytmów

Algorytmy tworzy się zazwyczaj na podstawie opinii grupy ekspertów, analizy piśmiennictwa (obejmuje to zarówno wyniki badań kontrolowanych, jak doniesienia kazuistyczne) oraz wyników badań kwestionariuszowych prowadzonych w większej grupie osób zajmujących się leczeniem danej choroby.

Podczas analizy piśmiennictwa dane dzieli się zwykle na trzy grupy [7]. Do grupy A zalicza się dane poparte wynikami co najmniej dwóch kontrolowanych badań z losowym doбором pacjentów. Do grupy B dane potwierdzone wynikami przynajmniej jednego badania kontrolowanego z losowym doбором pacjentów. Dane grupy C, to dane oparte na opiniach ekspertów, doniesieniach kazuistycznych oraz wynikach badań, w których dobór pacjentów nie był losowy.

Po zakończeniu analizy piśmiennictwa eksperci sporządzają schemat decyzyjny, mający na ogół kształt drzewa z różnymi odgałęzieniami. Algorytm może także mieć kształt kilku równoległych drzew decyzyjnych. Z powstałymi schematami zapoznaje się na ogół większa grupa osób zajmujących się danym zagadnieniem. Osoby te zgłaszają swoje uwagi do przedstawionych rozwiązań.

### Algorytmy leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD)

Kilka grup naukowców stworzyło różniące się nieco między sobą propozycje algorytmów leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej. W tym opracowaniu

przedstawione zostaną przede wszystkim trzy, najbardziej całościowe, propozycje: International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP) [17], European Algorithm Project (EAP) [5] oraz algorytm zaproponowany przez Sachsa [14].

IPAP to projekt badawczy zapoczątkowany przez Kennetha Jobsona. We wstępie do opracowania autorzy zauważają, że w przypadku osób dobrze reagujących na leczenie solami litu w ogóle nie ma potrzeby tworzenia schematów postępowania dotyczących ostrych epizodów ChAD, powołują się jednak na wyniki badań wskazujących, iż skuteczność profilaktyczna litu jest mniejsza niż 40%. Autorzy przypominają, że ponieważ inaczej leczy się ChAD I, ChAD II, manię, depresję i epizody mieszane, zachodzi potrzeba stworzenia kilku różnych algorytmów.

### *Algorytm leczenia ostrej manii*

Według IPAP postępowanie należy rozpocząć od ustalenia, iż mamy do czynienia z „pierwotnym” zespołem maniakałnym, a nie wtórnym wywołanym przyczynami somatycznymi, neurologicznymi, organicznymi lub toksycznymi. Po zweryfikowaniu rozpoznania, leczenie należy rozpocząć od soli litu, szczególnie jeśli jest to pierwsza, druga lub trzecia faza maniakałna w życiu pacjenta. Jeśli w przeszłości chory źle reagował na takie leczenie, występowały poważne objawy niepożądane, związane z podawaniem litu, lub stwierdza się szczególną postać ChAD (np. z częstą zmianą faz lub z fazami mieszanymi), to terapię można rozpocząć od karbamazepiny (dane należą do grupy B) lub pochodnych kwasu walproinowego (dane grupy A).

EAP nie podaje w swoim opracowaniu dokładnego algorytmu leczenia manii, ograniczając się do schematów leczenia depresji, choroby afektywnej dwubiegunowej z szybką zmianą faz (*rapid cycling*) oraz faz mieszanych. Zdaniem uczestników EAP tym ostatnim zaburzeniom zbyt mało uwagi poświęcili autorzy amerykańscy (IPAP).

Sachs, podobnie jak eksperci IPAP, uważa, że leczenie ostrej manii należy rozpoczynać od podawania soli litu. Jednak w przeciwieństwie do wymienionej grupy autorów przewiduje już w pierwszym okresie leczenia możliwość uzupełnienia leczenia klonazepamem, neuroleptykami lub nawet dołączenie obustronnych elektrowstrząsów do kuracji litem. Autor traktuje pochodne kwasu walproinowego jako leki drugiego rzutu, a karbamazepinę za lek trzeciego rzutu w leczeniu ostrej manii.

Zdaniem autorów IPAP dodanie neuroleptyku lub leku benzodiazepinowego do kuracji środkiem przeciwdrgawkowym lub litem należy rozważyć jako postępowanie drugiego rzutu, a dopiero w razie niepowodzenia takiej kuracji przeprowadzić kurację EW. Leczenie ostrej manii można uznać za nieskuteczne jeśli nie obserwuje się objawów poprawy po dwóch tygodniach farmakoterapii. W przypadku niepowodzenia kuracji opisanych powyżej, eksperci IPAP zalecają łączne stosowanie dwóch lub trzech leków o działaniu profilaktycznym.

W przypadku braku skuteczności lub niepełnej skuteczności takiego postępowania zaleca się, jako kurację ostatniej linii, dołączenie klozapiny, blokera kanału wapniowego lub hormonów tarczycy. Zdanie takie podziela również Sachs, który jednak stawia hormony tarczycy wyżej niż atypowe neuroleptyki, a oprócz podawania klozapiny proponuje również leczenie risperidonem. Zdaniem uczestników programu IPAP wszystkie dane dotyczące postępowania ostatniej linii są danymi typu C (a więc nie znajdują potwierdzenia w wynikach badań kontrolowanych).

#### *Algorytm leczenia podtrzymującego*

Wg IPAP wstępne wyniki badań wskazują, że podawanie leku normotymicznego w celach podtrzymujących i profilaktycznych może być nieskuteczne, nawet wówczas jeśli stosowanie tego leku umożliwiło opanowanie objawów ostrej manii. Z tego względu eksperci IPAP uważają, że należy od samego początku leczenia rozważyć celowość łącznego stosowania dwóch leków przeciwdrgawkowych lub leku przeciwdrgawkowego i litu w leczeniu podtrzymującym. Uczestnicy programu EAP krytykują to stanowisko, uważając, że dowody na skuteczność stosowania w fazie podtrzymującej leczenia innego niż monoterapia solami litu są bardzo ograniczone. Sachs nie wypowiada się jednoznacznie na temat leczenia podtrzymującego, zaznaczając jedynie, że leczenie takie należy rozpocząć w ciągu 6-12 tygodni od ustąpienia objawów ostrej manii, po odstawieniu leków stosowanych „jedynie do leczenia manii”. Można na podstawie tego wnioskować, że autor uważa za właściwe kontynuowanie tego leku (leków) normotymicznego, który był używany w leczeniu manii.

#### *Algorytm leczenia depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej*

Wg IPAP przy wyborze leku należy uwzględnić dwa czynniki: jaki lek normotymiczny otrzymywał dotychczas pacjent i jakie są doświadczenia z leczeniem tego pacjenta w przeszłości. Pierwszym działaniem zalecanym przez autorów jest zwiększenie dawki litu, jeśli poziom litu w surowicy nie przekracza 0,6 mEq/l (dane z grupy B). Alternatywą jest dodanie leku przeciwdepresyjnego do stosowanego do tej pory leku normotymicznego. Autorzy nie doszli do porozumienia w sprawie postępowania drugiego rzutu u chorych z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej - podany przez nich algorytm jest więc jednostopniowy.

Uczestnicy projektu EAP uważają, że leczenie depresji u chorych z ChAD nie różni się w istotny sposób od leczenia depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej, poza tym, że u pacjentów z ChAD konieczne jest utrzymanie leku normotymicznego podczas leczenia depresji. W związku z tym eksperci EAP zwracają uwagę na zwiększone ryzyko wystąpienia objawów neurotoksycznych przy łącznym podawaniu soli litu i neuroleptyków lub EW. Autorzy proponują rozważenie zastosowania klozapiny, choć dane przemawiające za skutecznością takiego postępowania należą do grupy C.

Sachs sądzi, że okres podawania leków przeciwdepresyjnych u pacjentów z ChAD powinien być ograniczony do 6-12 tygodni od momentu ustąpienia depresji, dłuższe podawanie TLPD jest nieskuteczne lub nawet prowadzi do pogorszenia przebiegu choroby.

Problematyką leczenia opornej na leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej zajmowali się także Post i wsp. [12]. Autorzy wymieniają kilka nowych metod leczenia, które można, ich zdaniem, uważać za metody drugiego i trzeciego rzutu w leczeniu depresji w przebiegu ChAD. Po pierwsze, są zdania, że dotychczasowe leczenie profilaktyczne można uzupełnić podawaniem pochodnych kwasu walproinowego. Po drugie, powołują się na wstępne wyniki badań wskazujących na skuteczność stosowania takich środków jak: nimodypina (bloker kanału wapniowego) oraz nowe leki przeciwdrgawkowe – lamotrygina i gabapentyna. Jako możliwe uzupełnienie kuracji (leczenie trzeciego rzutu) autorzy proponują leki psychostymulujące, leczenie światłem, podawanie melatoniny, inozytolu, choliny, kwasu foliowego i witaminy C.

#### *Algorytm leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej z szybką zmianą faz (rapid cycling)*

Wśród algorytmów opracowanych w ramach IPAP nie ma schematu postępowania w leczeniu ChAD z szybką zmianą faz. Ekspert programu EAP zauważają, że w przypadku rozpoznania ChAD z szybką zmianą faz należy w pierwszym rzędzie odstawić lek przeciwdepresyjny, zwłaszcza jeśli jest to lek należący do inhibitorów wychwytu monoamin (o ile pacjent lek taki otrzymywał). Jeśli pacjent otrzymywał lek normotymiczny należy lek ten zmienić na inny. Wydaje się, że szczególnie uzasadniona może być zmiana litu na lek przeciwdrgawkowy. Postępowaniem drugiego rzutu jest wg EAP poprawa funkcji tarczycy, autorzy zalecają podawanie tyroksyny w takiej dawce, aby poziom hormonu w surowicy krwi osiągnął 150% wartości sprzed rozpoczęcia leczenia. Postępowaniem drugiego rzutu może również być podanie trzeciego leku normotymicznego (lit + karbamazepina + pochodna kwasu walproinowego), inhibitora MAO (u chorych z przewagą faz depresyjnych) lub kuracja EW. Do kuracji trzeciego rzutu, nazwanych „egzotycznymi”, EAP zalicza leczenie neuroleptykami atypowymi – kłozapiną i risperidonem lub nimodypiną.

Propozycję algorytmu leczenia ChAD z szybką zmianą faz podają także Calabrese i Woysville [2]. Autorzy przypominają, że u osób z takim przebiegiem ChAD często stwierdza się inne zaburzenia notowane na osi I w systemie DSM (nadużywanie substancji psychoaktywnych i zaburzenia lękowe), na osi II (zaburzenie osobowości typu *borderline*) lub na osi III (niedoczynność tarczycy). Podobnie jak eksperci EAP, za leki pierwszego rzutu uważają leki normotymiczne, podkreślają jednak, że nie ma ani jednego badania z wykorzystaniem metody podwójnie ślepej próby, w którym którykolwiek z tych leków porównywano by z innym, jeśli chodzi o wpływ na częstość nawrotów w ChAD. Pomiędzy tymi zastrzeżeniami autorzy, podobnie jak uczestnicy projektu EAP, uważają,

że stosowanie leków przeciwdrgawkowych może być w tej specyficznej grupie korzystniejsze, niż podawanie soli litu. Propozycje dotyczące leków II i III rzutu nie różnią się od podawanych przez autorów EAP.

#### *Algorytm leczenia fazy mieszanej*

Propozycje IPAP nie zawierają schematu leczenia fazy mieszanej. Eksperci EAP podkreślają na wstępie, że dane kliniczne dotyczące tego zakresu są bardzo ograniczone. Jako leczenie I rzutu proponują leki przeciwdrgawkowe, ze wskazaniem na pochodne kwasu walproinowego, leki przeciwdrgawkowe z dodatkiem soli litu lub EW. Jako terapię drugiego rzutu można stosować leki przeciwdepresyjne, ewentualnie uzupełnione neuroleptykami lub benzodiazepinami. Sachs uważa, że w leczeniu faz mieszanych nie powinno się stosować leków przeciwdepresyjnych. Za leki pierwszego rzutu uważa pochodne kwasu walproinowego, drugie miejsce przyznaje solom litu, trzecie karbamazepinie. Zdaniem tego autora lekiem o działaniu przeciwdepresyjnym, który można stosować jako lek II rzutu jest bupropion.

#### *Algorytmy leczenia choroby afektywnej jednobiegunowej*

Dane w tej części opracowania pochodzą głównie z raportów IPAP [9] i EAP [8]. We wstępie do raportu eksperci IPAP przypominają, że z terapeutycznego punktu widzenia, depresję o łagodnym, umiarkowanym i poważnym nasileniu w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej, należy traktować rozłącznie, ponieważ wymagają zróżnicowanego postępowania. Autorzy opracowania EAP byli w tej sprawie nieco odmiennego zdania. Uważają oni, że nie ma przekonujących dowodów na to, że w zależności od nasilenia depresji należy stosować specyficzne leczenie. W związku z tym omawiają łącznie algorytm leczenia depresji o łagodnym i umiarkowanym nasileniu.

#### *Algorytm leczenia depresji o łagodnym nasileniu*

Zdaniem ekspertów IPAP w leczeniu depresji o łagodnym nasileniu często skuteczne jest placebo. Ponadto wykazano także skuteczność innych leków niż przeciwdepresyjne, mianowicie benzodiazepin oraz neuroleptyków stosowanych w małych dawkach. Stąd też IPAP zaleca rozpoczynanie leczenia od „niespecyficznych interwencji o charakterze podtrzymującym”. W praktyce może to oznaczać stosowanie benzodiazepin, które w opinii ekspertów IPAP są zarówno najbezpieczniejsze, jak i najprostsze w użyciu. Jeśli takie leczenie okaże się skuteczne, dalsza kuracja nie jest konieczna. Jeśli leczenie benzodiazepinami nie przynosi poprawy, lub przynosi jedynie częściową poprawę, należy stosować taki sam schemat jak w przypadku leczenia depresji o umiarkowanym nasileniu.

#### *Algorytm leczenia depresji o umiarkowanym nasileniu (i łagodnym wg EAP)*

Wg autorów opracowania IPAP większość chorych z umiarkowaną depresją nie wymaga hospitalizacji. Zdaniem ekspertów, są dowody na to, że wszystkie

leki przeciwdepresyjne są równie skuteczne, jednak lekami pierwszego rzutu w tej grupie chorych powinny być selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SI-5HT), ze względu na profil objawów niepożądanych. Za leki drugiego rzutu autorzy uważają bupropion, trazodon oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne – przede wszystkim aminy drugorzędowe (dezypraminę, nortryptylinę), ponieważ są one lepiej tolerowane od trzeciorzędowych. W depresji atypowej (omawianej przez IPAP łącznie z depresją o umiarkowanym nasileniu) lekami drugiego rzutu są inhibitory monoaminooksydazy (IMAO). Ich skuteczność w leczeniu tego typu depresji jest co prawda lepiej udowodniona niż skuteczność SI-5HT, ale te drugie są bezpieczniejsze. W przypadku niepowodzenia kuracji I i II rzutu autorzy zalecają – dołączenie soli litu (na okres co najmniej 2 tygodni), dodanie hormonów tarczycy lub łączne podawanie TLPD i SI-5HT. Jako ostatni sposób postępowania, stosowany głównie w Europie, autorzy przedstawiają deprivację snu, zastrzegając się, że nie ma badań kontrolowanych, które dowiodłyby skuteczności tej metody.

W opracowaniu EAP algorytm leczenia depresji o łagodnym i umiarkowanym nasileniu jest omawiany łącznie. Większość ekspertów EAP była, podobnie jak autorzy IPAP, zdania, że lekami I rzutu są w tych stanach SI-5HT, jednak w tej sprawie nie osiągnięto porozumienia i w rezultacie uznano SI-5HT i TLPD za leki równorzędne. W przypadku niepowodzenia kuracji, autorzy zalecają zmianę leku na środek z innej grupy. Równoważną strategią drugiego rzutu jest dołączenie tyroksyny, soli litu, dezypraminy, częściowej deprivacji snu lub buspironu. Eksperti EAP uważają, że ze względów bezpieczeństwa IMAO mogą być stosowane jedynie wyjątkowo.

#### *Algorytm leczenia depresji o ciężkim nasileniu*

Autorzy raportu IPAP uważają, że nie ma jasności co do tego, która grupa leków przeciwdepresyjnych powinna być traktowana jako grupa z wyboru w leczeniu ciężkich niepsychotycznych depresji. Ich zdaniem więcej dowodów przemawia na rzecz TLPD, ale wyniki niektórych badań wskazują, że SI-5HT mogą być równie skuteczne. Jeśli po 3-4 tygodniach leczenia stan chorego nie ulegnie istotnej zmianie to należy rozpocząć leczenie EW. W trzecim rzucie należy rozważyć dołączenie leków zalecanych w depresji o umiarkowanym nasileniu.

Bardzo podobnego zdania byli eksperci EAP, wielu z nich wskazywało na klomipraminę jako szczególnie skuteczny lek pierwszego rzutu w depresji o ciężkim nasileniu.

#### *Algorytm leczenia depresji psychotycznej*

Autorzy raportu IPAP podkreślają na wstępie, że w depresji psychotycznej podawanie samych leków przeciwdepresyjnych jest zwykle mało skuteczne. W związku z tym leczenie należy rozpoczynać od razu od łączonych kuracji neuroleptykiem i lekiem z grupy TLPD. Można także rozpoczynać leczenie od EW. Jako lek I rzutu można także traktować amoksapinę. W przypadku

nieprowadzenia kuracji I rzutu autorzy zalecają dołączenie soli litu, tyroksyny, innych leków wymienionych w poprzednio omawianych algorytmach.

Algorytm EAP nie różni się zasadniczo od omawianego algorytmu IPAP. Jednak autorzy europejscy nie wymieniają amoksapiny jako leku I rzutu, proponują natomiast leczenie neuroleptykami atypowymi, jako alternatywne leczenie II rzutu.

#### *Algorytm leczenia depresji odpornej*

Nelson [10] podaje algorytm wyboru leczenia uzupełniającego u chorych z depresją lekooporną. Według autora, jeśli zawiodą leki przeciwdepresyjne, należy w pierwszym rzędzie dołączyć sole litu. Jeśli ta kuracja zawiedzie, to u chorych z ciężką depresją należy zastosować łączoną kurację SI-5HT i TLPD, u pacjentów z umiarkowaną nasiloną depresją dołączyć do dotychczasowej kuracji tyroksynę, u chorych z wyraźnym lękiem – buspiron, a przy dużym deficycie napędu – leki stymulujące.

#### **Propozycje algorytmów postępowania leczniczego w depresji w piśmiennictwie polskim**

Propozycje algorytmów leczenia depresji w piśmiennictwie polskim przedstawił Pużyński [13]. We wspomnianej pracy oprócz algorytmów leczenia omówiono także zasady wyboru miejsca leczenia chorego z depresją (szpital czy ambulatorium) oraz zasady postępowania leczniczego w „depresjach niewrażliwych na współczesne metody terapii”. Propozycje autora są w dużej mierze zbieżne z propozycjami ekspertów EAP. Autor jednoznacznie opowiada się za rozpoczęciem leczenia ciężkich depresji (zarówno w przebiegu ChAD, jak i ChAJ) od TLPD, traktując SI-5HT jako leki drugiego rzutu; w terapii depresji łagodnych i umiarkowanych traktuje obie grupy leków równorzędnie. W algorytmie leczenia depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej o szybkiej zmianie faz, autor osobno uwzględnia terapię tych faz depresyjnych, w których występuje lęk lub urojenia i zaleca w takich przypadkach rozpoczęcie kuracji od neuroleptyków przeciwdepresyjnych, zaleca jednocześnie unikanie (o ile nie ma istotnych wskazań) stosowania leków przeciwdepresyjnych w depresjach łagodnych i umiarkowanych, które są wskazaniami do węgla litu. Obecnie przygotowana jest finalna wersja projektu algorytmów terapii i profilaktyki zaburzeń afektywnych, która zostanie przedstawiona do oceny ekspertom (pracę zakończono, patrz: str. 15 – przyp. red.).

#### **Podsumowanie**

Przedstawiony przegląd stanowi, z konieczności, uproszczone streszczenie wybranych tekstów, które i tak już z założenia miały być uproszczeniami. Wydaje się, że wiele różnic pomiędzy algorytmami opracowanymi w programach

IPAP i EAP ma swoje źródło raczej w tradycji terapeutycznej niż w obiektywnych dowodach. Autorzy obu tych dużych opracowań podkreślają, że w wielu bardzo ważnych problemach terapeutycznych nie ma tylu poprawnie zebranych danych, aby przesądzać o wyborze optymalnej metody terapii zaburzeń afektywnych. Jeśli chodzi o leczenie manii to wśród ekspertów panuje zgodność co do tego, że lekiem pierwszego rzutu są sole litu, podkreśla się jednak, że lek skuteczny w terapii fazy maniakalnej wcale nie musi być skuteczny w profilaktyce. Leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej jest traktowane odmiennie przez ekspertów IPAP i EAP. Autorzy amerykańscy podkreślają konieczność stosowania leków normotymicznych, autorzy europejscy opowiadają się za podawaniem leków przeciwdepresyjnych (przynajmniej w ciężkich depresjach w przebiegu ChAD). W odniesieniu do leczenia umiarkowanej i ciężkiej depresji w przebiegu ChAJ wydaje się, że zasadnicza rozbieżność pomiędzy ekspertami IPAP i EAP dotyczy pozycji TLPD i SI-5HT. W algorytmach IPAP proponuje się stosowanie SI-5HT jako leków pierwszego rzutu w leczeniu depresji o umiarkowanym nasileniu i jako leków równorzędnych do TLPD w leczeniu ciężkich depresji. Eksperti EAP uważają, że zarówno SI-5HT, jak i TLPD są lekami pierwszego rzutu w umiarkowanych depresjach, natomiast w depresjach o znacznym nasileniu autorzy projektu EAP wskazują na TLPD jako na leki skuteczniejsze. Jeśli chodzi o kuracje drugiego/trzeciego rzutu to tradycyjnie zaznacza się tu różnica pomiędzy europejskimi i amerykańskimi ekspertami pod względem oceny pozycji nioselektywnych IMAO. Amerykanie uważają, że są to leki, które powinny być stosowane (szczególnie w leczeniu depresji atypowych), autorzy europejscy nie widzą miejsca dla tej grupy leków, ze względu na duże prawdopodobieństwo wystąpienie interakcji z innymi lekami oraz pokarmami. Różni autorzy podają odmienne propozycje terapii III rzutu, zgadzają się jednak co do tego, że dowody na skuteczność tych metod leczenia nie znajdują potwierdzenia w wynikach poprawnych metodologicznie badań (dane grupy C). Nie ulega wątpliwości, że w celu opracowania bardziej precyzyjnych schematów leczenia konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

## Piśmiennictwo

1. Arct M.: Słownik Wyrazów Obcych. Wydawnictwo S. Arcta, Warszawa 1947.
2. Calabrese J.R., Woyshville M.J.: A medication algorithm for treatment of bipolar rapid cycling? *J. Clin. Psychiat.*, 1995, suppl. 3, 11-18.
3. Empacher A., Sęp Z., Żakowska A., Żakowski W.: Mały Słownik Matematyczny. Wiedza Powszechna, Warszawa, 1972, S.13.
4. Fawcett J.: The treatment algorithms are here, and so is the technology of deliver them. *Psychiatric Annals*, 1994, 27, 329-330.
5. Goodwin G., Nolen W., Bourgeois M., Conti L., Fischer P., Gatspar M., Griffiths J., Hoeschl C., Kapitany T., Malt U., Muscettola G., Papadmitriou G., Potter W., Pużyński S., Swinkels J., Zarate jr. C: Treatment of bipolar depressive mood disorders: Algorithms for pharmacotherapy. *Int. J. Psychiat. Clin. Pract.*, 1997, 1, 9-12.
6. Jobson K.: International Psychopharmacology Algorithm Project: Algorithms in psychopharmacology. *Int. J. Psychiat. Clin. Pract.*, 1997, suppl. 1, 3.

7. Jobson K.O., Potter W.Z.: International Psychopharmacology Algorithm Project Report. *Psychopharmacol. Bull.*, 1995, 3, 457-507.
8. Kasper S., Bech P., De Jonghe F., De Sousa M.P., Dinan T., Guelfi J.D., Higuchi T., Larsen J.K., Lecrubier J.P., Lerer B., Neumeister A., Papadmitriou G., Paykel E.S., Poldinger W., Svestka J., Walter H.: Treatment of unipolar major depression: algorithms for pharmacotherapy. *Int. J. Psychiat. Clin. Pract.*, 1997, 1, 5-7.
9. Nelson J.C., Docherty J.P., Henschen G.M., Kasper S., Nierenberg A.A., Ward N.G.: Algorithms for the treatment of subtypes of unipolar major depression. *Psychopharmacol. Bull.*, 1995, 31, 3, 475-482.
10. Nelson J.C.: Treatment of refractory depression. *Depression and Anxiety*, 1997, 5, 165-174.
11. Pauker S.G., Kassiner J.P.: Decision analysis. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 250-258.
12. Post R.M., Leverich G.S., Denicoff K.D., Frye M.A., Kimbrell T.A., Dunn R.D.: Alternative approaches to refractory depression in bipolar illness. *Depression and Anxiety*, 1997, 5, 175-189.
13. Pużyński S.: Ogólne zasady i algorytmy postępowania leczniczego w depresji. *Służba Zdrowia*, 1996, 54/55, 2554-55, 4-5.
14. Sachs G.: Bipolar mood disorder: practical strategies for acute and maintenance phase treatment. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1996, 16, 2, 32-46.
15. Skorupka S., Auderska H., Lempicka Z.: *Mały Słownik Języka Polskiego*. PWN, Warszawa, 1968.
16. Stein D.J., Jobson K.: Psychopharmacology algorithms: pros and cons. *Psychiatric Annals*, 1996, 24, 4, 190-191.
17. Suppes T., Calabrese J., Mitchell P., Pazzaglia P., Potter W., Zarin D.: Algorithms for the treatment of bipolar manic-depressive illness. *Psychopharmacol. Bull.*, 1995, 31, 3, 469-474.