

Recommendations of the national consultant in the field of psychiatry for the treatment of depressive episode and recurrent depressive disorders

Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii dotyczące leczenia epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających

Piotr Gałecki

Łódź, 27 June 2018

KKP/185/2018

Recommendations of the national consultant in the field of psychiatry for the treatment of depressive episode and recurrent depressive disorders

1. Epidemiology of recurrent depressive disorders
 - 1.1. Prevalence of depressive disorders in Europe
 - 1.2. Prevalence of depressive disorders in Poland

- 1.3. Gender disparities in prevalence of depressive disorders
- 1.4. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents
- 1.5. Prevalence of depressive disorders in the elderly
- 1.6. Review of the issue of suicide

2. Analysis of economic and social costs arising from depressive disorders

3. Classification and criteria for diagnosing depressive disorders

- 3.1. Criteria for the diagnosis of a depressive episode (F32) according to ICD-10
- 3.2. Criteria for the diagnosis of recurrent depressive disorders (F33) according to ICD-10
- 3.3. Criteria for the diagnosis of major depressive disorder according to DSM-5
- 3.4. Differential diagnosis of a depressive episode
- 3.5. Clinical forms of depression
 - 3.5.1. Depression with suicidal tendencies
 - 3.5.2. Treatment-resistant depression

4. Standard treatment/therapy procedures

- 4.1. General principles of depression treatment
- 4.2. Depression pharmacotherapy – characteristics of antidepressants
- 4.3. Non-pharmacological methods of depression treatment



Received 15.10.2018
Accepted 17.10.2018

AFFILIATION / AFILIACJA

Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi

KEYWORDS

- depression
- recurrent depressive disorder
- treatment standards

SŁOWA KLUCZOWE

- depresja
- zaburzenia depresyjne nawracające
- standardy leczenia

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Piotr Gałecki, Prof. dr hab. n. med.

Konsultant krajowy w dziedzinie psychiatrii

Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi

ul. Aleksandrowska 159, Łódź 91-229

tel. (42) 715-57-77; fax (42) 652-80-30

email: konsultant.krajowy.psychiatria@umed.lodz.pl

1. Epidemiology of depressive disorders

Depression is one of the most common diseases in the group of mental disorders. It has undoubtedly become a global problem – depression is one of the leading causes of disability in the world.

According to estimates of the World Health Organization (WHO), 350 million people worldwide show depressive symptoms (Marus *et al.* 2012) and depressive disorders account for nearly 4.3% of the global burden of all diseases. The risk of occurrence of the so-called major depression is estimated at 8–12% (Andrade *et al.* 2003). Research results indicate that 16.6% of all adults will show symptoms of depression at the same time in their lives (Kessler *et al.* 2005). Depression often accompanies other diseases as one of their symptoms. This means that throughout the year, about 10% of all adults show symptoms of depression. According to Drożdż *et al.* (2007), depressive disorders occur in every fifth patient of primary health care. WHO predicts that in the next decades of this century, affective disorders (including depression) will become one of the main causes of disability, mainly in highly developed countries (Mathers and Loncar 2006). Depression can be episodic with total remission or long periods of no symptoms or recurrent with short intervals between depressive episodes. The first episode usually occurs as a result of what is known as triggering factors, usually as a consequence of life events difficult for the patient. Episodes of lowered mood last rather long – from 6 to 9 months (Cubała *et al.* 2006). In extreme cases, the disorder becomes chronic and resistant to treatment. More than half of those who experienced an episode of depression will suffer at least one relapse. After two depressive episodes, the likelihood of another recurrence is as high as 80% (Burcus and Lacono 2007). In 20% of patients, episodes of the disease last more than 24 months (Spijker *et al.* 2002). In nearly half of the hospitalised patients, another depressive episode will appear within the first 2 years after their discharge from the hospital. It is estimated that about 20% of patients with recurrent depressive disorders experience two episodes of depression throughout their lives, while 60% experience three or more depressive episodes (the average number of depressive episodes is 3–4) (Mead *et al.* 2008). Each

subsequent episode is associated with worse prognosis and often with a weaker response to pharmacological treatment (Richardson *et al.* 2008). Total remission occurs in 50% of patients, 30% of patients experience partial remission and in 10–20% of patients, the disease is chronic (Ebmeier *et al.* 2006). Factors increasing the likelihood of depressive disorders include female gender, alcohol abuse, dissatisfaction with a romantic relationship or a break up with one's partner (Bromet *et al.* 2001). The incidence of depression is higher in families already affected. The risk of occurrence of depression in monozygotic twins is estimated at 37% (Fernandez-Pujals *et al.* 2015; Orzechowska *et al.* 2017).

1.1. Prevalence of depressive disorders in Europe

In Europe, in the last 12 months, an average of 8.6% of the population reported depressive symptoms. All in all, according to the WHO data, there are about 40.3 million cases of incidence of depression in the European region. The prevalence rates vary by age, reaching a maximum in late adulthood (above 7.5% for women aged 55–74 and above 5.5% for men). Depression also occurs in children and adolescents under 15 years of age, however, its rate is lower than in older age groups. In 2015, depressive disorders led to a total of 843 YLD (years lost due to disability) per 100,000 inhabitants in the European region, which represents 7.0% of the total YLD (as the second among all causes).

1.2. Prevalence of depressive disorders in Poland

In 2012, on the basis of a screening study under the title of “Epidemiology of psychiatric disorders and availability of psychiatric health care EZOP – Poland,” it was concluded that at least one episode of depression in the course of one's life to date occurred in 3% of the Polish population of working age. This means that 766,000 adults showed symptoms of a depressive episode of any intensity at least once in their lifetime (EZOP 2012). Children, adolescents and people of post-working age (over 65 years of age) constitute a separate group of particular risk for the development of depression. Every depressive episode carries a risk of suicide attempts.

Table 1 The prevalence of affective disorders among Polish citizens aged 18–64 years

Diagnosis	Percentage (CI 95%)	Estimates (in thousands)	Lower limit (in thousands)	Upper limit (in thousands)
Mood disorders (affective disorders)	Depression	3.0 (2.7–3.3)	766.2	839.7
	Dysthymia	0.6 (0.5–0.8)	160.4	193.0
	Mania	0.4 (0.3–0.5)	101.1	125.3
	Mood disorders in total	3.5 (3.2–3.8)	904.3	983.4

Source: Study report: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej [Epidemiology of mental disorders and access to psychiatric care], 2012.

Table 2 Patients who never experienced depression (extrapolation of research results conducted in the Polish population with the use of Composite International Diagnostic Interview)

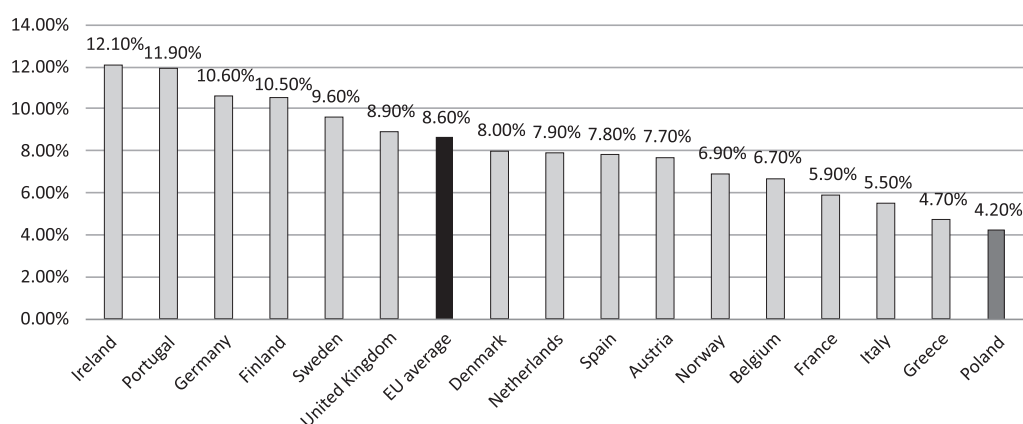
Categories	In total	Age – estimates in thousands			
		18–29 in thousands	30–39	40–49	50–64
Depressive episode in total	766.2	154.7	173.8	155.1	282.7
Men	249.3	62.5	65.7	47.5	73.6
Women	516.9	92.2	108.1	107.5	209.1
Dysthymia in total	160.4	26.7	28.5	30.7	74.6
Men	56.4	12.6	6.4	7.7	29.7
Women	104	14.1	22.1	23	44.8

Source: Study report: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej [Epidemiology of mental disorders and access to psychiatric care], 2012.

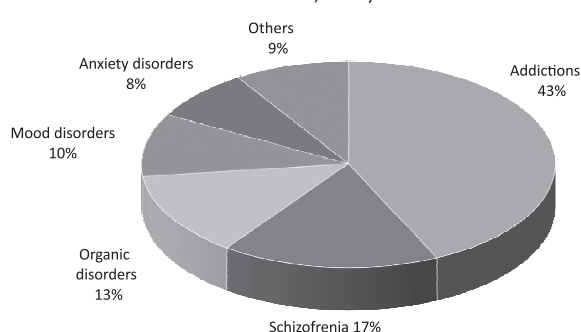
Table 3 Patients who suffered from depression at any point of their lives

Categories	In total	Age			
		18–29	30–39	40–49	50–64
Depressive episode in total	3.0%	2.1%	3.0%	3.2%	3.5%
Men	1.9%	1.7%	2.3%	2.0%	1.9%
Women	4.0%	2.6%	3.8%	4.5%	5.0%
Dysthymia in total	0.6%	0.4%	0.5%	0.6%	0.9%
Men	0.4%	0.3%	0.2%	0.3%	0.8%
Women	0.8%	0.4%	0.8%	1.0%	1.1%

Source: Study report: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej [Epidemiology of mental disorders and access to psychiatric care], 2012.

**Figure 1** Patients reporting depressive episodes in the last 12 months (2014)

Ratio of diagnoses in psychiatric hospitalisations
(according to the health needs map, data of the Ministry of Health
of Poland, 2014)

**Figure 2** Ratio of diagnoses in psychiatric hospitalisations

The OECD report of 2014 places Poland as the seventh among the countries with the greatest increase in the number of suicides (Kałużka 2014; Orzechowska *et al.* 2017; Gałęcki i Szulc 2018).

1.3. Gender disparities in prevalence of depressive disorders

Women suffer from depression significantly more often than men (2 : 1). This relation applies to each age group (Williams *et al.* 2014). Among women, prevalence increases with age, amounting to 2.5% in the youngest group (18–29 years of age) and 5% in women above 50 years of age. The prevalence of depression among men remains

at a similar level in all age groups, with a slight increase of the rate in the group between 30 and 39 years of age. Moreover, a higher level of education is associated with a higher risk of further episodes of depression. The prevalence of depression also increases the larger the village/town/city of patient's residence is (Munce and Stewart 2007; Orzechowska *et al.* 2017; Gałecki and Szulc 2018).

1.4. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents

In the group of children, 1% of preschoolers (over 2 and 3 years of age) and 2% of children between 6 and 12 years of age suffer from depression (Kim-Cohen *et al.* 2003). In teenagers, depression incidence rates increase between 13 and 18 years of age (Kim-Cohen *et al.* 2003) and are similar to the prevalence of depression among adults. It is estimated that before the age of 18, as much as 20% of teenagers are at risk of major depression (Kalinowska *et al.* 2013). The risk of depression increases with age and after reaching puberty. In the group of small children, depression symptoms occur in equal proportions in both sexes. Puberty places girls at a disadvantage – they experience a higher incidence of depression in this age group in comparison to boys (Burmaher *et al.* 1996). A single episode in the early period of life is associated with a high risk of recurrence (Kalinowska *et al.* 2013; Orzechowska *et al.* 2017; Gałecki and Szulc 2018).

1.5. Prevalence of depressive disorders in the elderly

Apart from dementia, depressive disorders are the most prevalent mental disorder in the elderly. Depressive symptoms and depressive disorders are diagnosed in about 15% of adults over 65 years of age (Kałucka 2014). Among patients with diagnosed dementia, these rates increase (Campos Costa *et al.* 2013), reaching up to 18% in patients diagnosed with Alzheimer's disease (Burns *et al.* 1990). The prevalence of depression in elderly people can reach as much as 42% (Ismail *et al.* 2013). More than half of elderly people diagnosed with a depressive disorder experienced the first depressive episode after the age of sixty (Fiske *et al.* 2009). Depressive symptoms are more often observed among women, among people suffering from chronic somatic diseases, the disabled, people who are single and among people in a difficult material situation. Nearly 40% of depressive episodes remain undiagnosed (Rymaszewska 2007). The first episode of depression occurring after the age of 60 is considered a dementia prodrome (Orzechowska *et al.* 2017; Gałecki and Szulc 2018).

1.6. Review of the issue of suicide

Suicide is a serious social and medical problem. According to data of the World Health Organisation (WHO), around 800,000 people die of suicide every year.

General Police Headquarters of Poland data show that in 2017 11,139 suicide attempts were carried out in 2017, of which 5,276 (47.4%) were fatal. Most suicide attempts were carried out by people aged between 19 and 39 years and fatal suicides were most frequently committed in the age group of 55–59 years (11.43%, 603 people). On the basis of the data, it can be concluded that the number of suicides in particular age groups increases significantly starting from the age of 19. However, it should be emphasised that there exists no central register in Poland to which all suicide attempts would be reported.

Therefore, police data on non-fatal suicides can be significantly understated. It is estimated that there are approximately 10 times more suicide attempts compared to fatal suicides. The majority of suicides between 2013 and 2017 were committed by men. There is a significant disproportion between the group of women and men. This is observed mainly in developed countries. Researchers suspect that this phenomenon is connected to changes in social roles, which have been increasing in the recent years. Suicide in children up to the age of 12 is an isolated phenomenon. Unfortunately, according to WHO, suicide was the second cause of death among people aged 15–29 years. Police statistics show that in 2017, 115 people aged 13–18 took their own lives, which makes Poland the second country in Europe in terms of the number of juvenile suicides. Suicide usually takes place in private homes. The data also indicate that most suicides take place on Mondays (as opposed to the statistics from previous years, which indicate that most suicides were committed on Friday) and are carried out by hanging. It is also notable that approximately 30% of suicide attempts in Poland in 2017 were made under the influence of alcohol. 2,562 out of 11,139 people who attempted to commit suicide in 2017 had previously received psychiatric treatment.

The main causes of suicidal behaviour include mental disorders, family disagreements and chronic somatic diseases. There are 12 times as many suicides in people with mental disorders compared to the general population. In this group of people with mental disorders, patients diagnosed with affective disorders, schizophrenia and personality disorders are at an increased risk. Recent studies also indicate an increasing likelihood of suicide in people diagnosed with disorders from the spectrum of impulse control disorders, in people who abuse alcohol and other psychoactive substances and in people with anxiety disorders. The fact of having attempted suicide in the past and the tendency to repeat suicide attempts constitute critical red flags and significant risk factors. In addition, a higher risk of a suicide attempt occurs in the group of people addicted to alcohol or other psychoactive substances in a difficult professional and financial situation.

Recent hospitalisation in a psychiatric department, problems related to criminal liability or time in prison are also notable risk factors. A suicide attempt in case

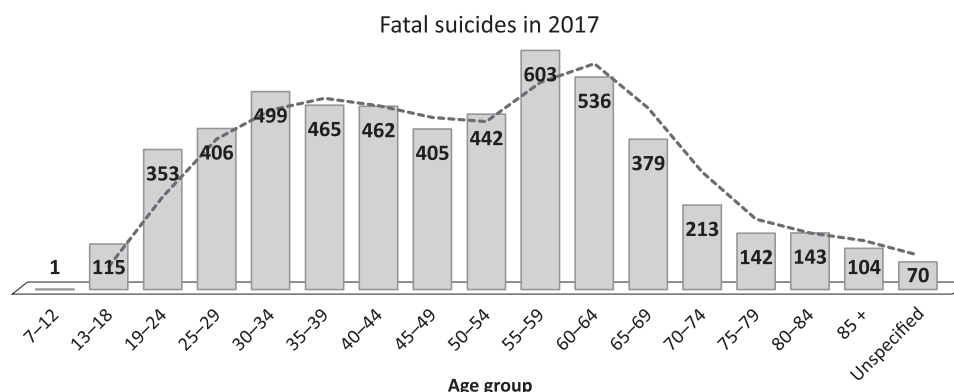


Figure 3 Fatal suicides – distribution in different age groups. Data from the statistics of the police; source: <http://statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze>

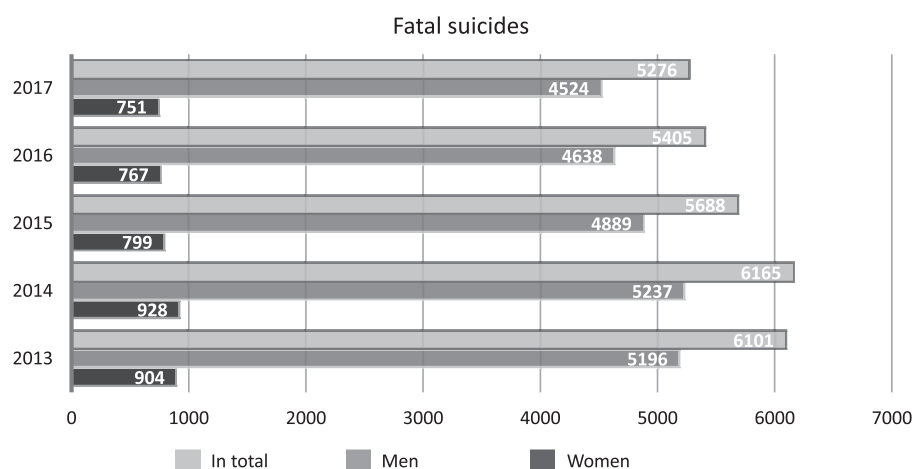


Figure 4 Fatal suicides in the years 2013–2017 – gender distribution (<http://statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze>)

history is the most important individual risk factor for suicide. Pre-suicidal syndrome is a psychic condition that endangers the patient's life or health. It consists of three elements: narrowed consciousness, accumulated aggression and tension and suicidal fantasies. The patient withdraws from everyday duties and activities. Fear, a sense of helplessness and catastrophic thinking dominate and co-occur with frustration, self-aggression and planning one's death (Wójcikiewicz 2002; Nock 2008; Hołyst, 2012; Szulc *et al.* 2016; Statistics on the website of the Polish Police: www.statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze; Suicide Prevention Resource Center: www.sprc.org).

2. Analysis of economic and social costs arising from depressive disorders

The annual cost of treating depression in Europe is 118 billion of Euro, of which direct costs constitute 42 billion (medications cost amounting to 9 billion), while indirect

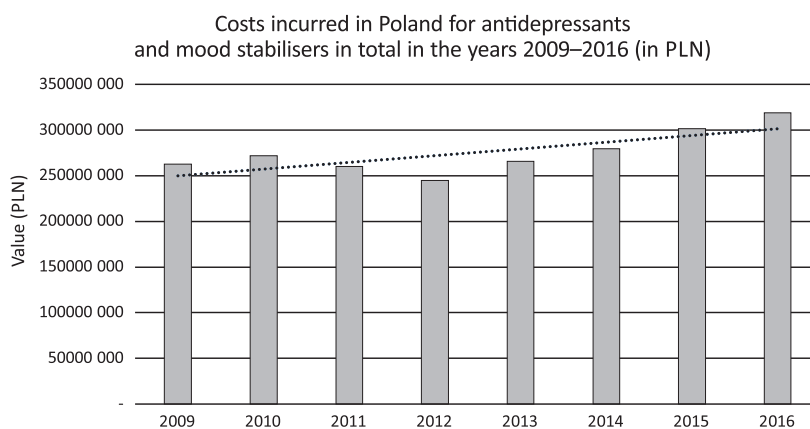
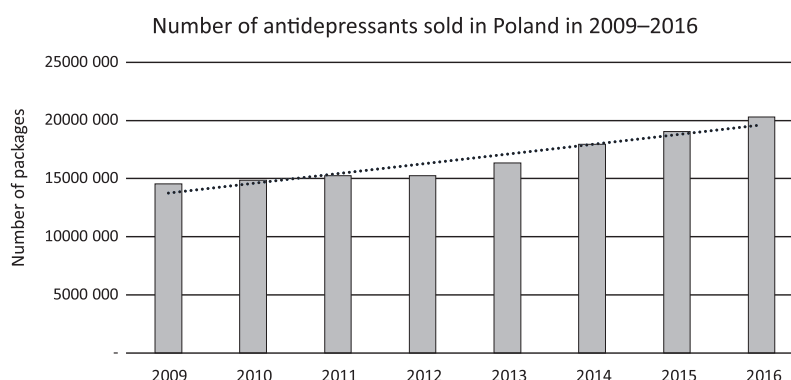
costs constitute 76 billion. The cost of depression is about 1% of the European GDP. Depression is a major cause of loss of work productivity due to sick leave and of early retirement. Labour productivity in people suffering from depression is on average 5–6 hours per week lower than in people without depression. In Poland, depression is the cause of one of the top ten highest expenditures on disability benefits. As much as 71% of depression costs in Poland are indirect costs. Data from the UK show that every pound invested in early diagnosis and treatment of depression at work brings a profit of £5 (Gałecki and Szulc 2018).

The study entitled *Depression – analysis of economic and social costs* (*Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych*) conducted by the Institute of Healthcare Management of the Łazarski University (2014) indicates that in Poland, the costs incurred by the Social Insurance Institution for sick leave due to depression (F32, F33) in 2013 amounted to as much as PLN 762 million. In 2013, the National Health Fund of Poland spent PLN 167 million on the treatment of patients suffering from depression in

Table 4 Sick leave due to one's own ailment of people insured at Social Insurance Institution (ZUS) in 2013

	Number of people receiving benefits	Number of medical certificates	Number of days on sick leave
Depressive episode (F32)	62,400	197,600	3,760,000
Recurrent depressive disorders (F33)	31,500	92,200	1,628,600
TOTAL	93,900	289,800	5,388,600

Source: Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych [Depression – analysis of economic and social costs], 2014.

**Figure 5** Costs incurred in Poland for antidepressants and mood stabilisers in total in the years 2009–2016 (IMS Polska, 2017)**Figure 6** Number of antidepressants sold in Poland in 2009–2016 (IMS Polska, 2017)

hospitals and specialist care institutions. It is estimated that depression is responsible for nearly 25,000 years of lost productivity in Poland annually. According to Social Insurance Institution data, in 2016, Poles spent a total of 19 million days on sick leave. The average duration of incapacity for work due to depression in 2016 was 18 days. Sick leave that resulted from mental disorders took up PLN 5.9 billion and accounted for 17.4% of the total Social Insurance Institution's expenditure connected to incapacity for work. Indirect costs incurred by the population of Poland due to depression vary depending on the implementation approach adopted for the human capital method and can range from approximately PLN 1 billion to about PLN 2.6 billion annually.

In Poland, the money spent on antidepressants and the number of packages sold is increasing year by year.

In the context of treating depressive disorders, the problem of appropriate execution of pharmacological treatment is also worth discussing.

Table 5 Out-patient services provided by a psychiatrist on behalf of patients diagnosed with one of the following ICD-10 conditions: F32, F33 (including their subcategories) and F06.3 in 2017

Year	Value of services provided in settlement units	Number of patients	Number of service providers
2017	52,641,474.24	293,037	1,037

Table 6 Out-patient services provided by a psychologist on behalf of patients diagnosed with one of the following ICD-10 conditions: F32, F33 (including their subcategories) and F06.3 in 2017

Year	Value of services provided in settlement units	Number of patients	Number of service providers
2017	8,540,442	32,340	893

Table 7 Out-patient services provided by a psychotherapist on behalf of patients diagnosed with one of the following ICD-10 conditions: F32, F33 (including their subcategories) and F06.3 in 2017

Year	Value of services provided in settlement units	Number of patients	Number of service providers
2017	12,051,185.49	14,642	650

Table 8 Services provided on behalf of patients diagnosed with one of the following ICD-10 conditions: F32, F33 (including their subcategories) and F06.3 in a domiciliary (home) setting in 2017

Year	Value of services provided in settlement units	Number of patients	Number of service providers
2017	8,881,597.11	7,826	145

Table 9 Services provided in the framework of psychiatric hospitalisation on behalf of patients diagnosed with one of the following ICD-10 conditions: F32, F33 (including their subcategories) and F06.3 in 2017

Year	Value of accrued benefits	Number of patients	Number of service providers
2017	162,354,370.28	21,722	181

The concept of correct use of medications refers to the expectation that the individual patient will receive medications that correspond to his or her clinical condition, in appropriate doses, for an appropriate period of time and that the medication will be appropriate for the patient's financial situation. Inappropriate administration of medications is a global problem. More than half of medications are prescribed or administered incorrectly. Additionally, more than half of patients take medication which is prescribed in a correct way in a manner different than the one recommended by the doctor. Examples of irrational use of psychotropic drugs include prescribing and administering too many medications for a given patient, which leads to polypharmacy. Other detrimental phenomena are prescription of medicines in inappropriate doses, low adherence in the case of medicines prescribed correctly, incorrect use, failure to go through the entire prescribed treatment or medication overuse. According to WHO, counteracting the incorrect use of

medications requires taking actions in many areas. The World Health Organisation gives priority at international level to the adoption of evidence-based guidelines. These guidelines, combined with a list of essential medications, are a key element in promoting the correct administration of psychotropic drugs.

3. Classification and criteria for diagnosing depressive disorders

3.1. Criteria for the diagnosis of a depressive episode (F32) according to ICD-10

In order for a depressive episode to be diagnosed, at least **two out of the three** following symptoms need to coexist for at least **two weeks**:

- lowered mood,
- loss of interests and ability to feel pleasure (anhedonia),
- reduction in energy leading to increased fatigue and lower activity,
- with **two or more** of the following symptoms:
- reduction in concentration and attention,
- low self-esteem and lack of self-confidence,
- feelings of guilt and a sense of worthlessness,
- pessimistic view of the future,
- suicide thoughts and attempts,
- sleeping disorders,
- decreased appetite.

G1. Depressive episode lasts at least **2 weeks**.

G2. To date, there were no hypomanic or manic symptoms sufficient to fulfil the criteria of hypomanic or manic episodes (F30.0-).

G3. The most common grounds for exclusion: The causes of the episode are not related to the use of psychoactive substances (F10-F19) or to any organic mental disorders (as specified in F00-F09).

Table 10 Classification of depressive episodes (F32) according to ICD-10

F32.0	Mild depressive episode	at least 2 out of the 3 main symptoms, at least 1 additional symptom, 4 in total
F32.1	Moderate depressive episode	At least 2 out of the 3 main symptoms; at least 1 additional symptom; 6 in total
F32.2	Severe depressive episode without psychotic symptoms	At least 2 out of the 3 main symptoms; at least 1 additional symptom; 8 in total
F32.3	Severe depressive episode with psychotic symptoms	Psychotic symptoms may occur in depression. In such a case, the content of delusions is predominately depressive (delusions of sinfulness, guilt, self-humiliation, catastrophic and nihilistic delusions)

3.2. Criteria for the diagnosis of recurrent depressive disorders (F33) according to ICD-10

G1. Previous history of at least one mild (F32.0), moderate (F32.1) or severe (F32.2 or F32.3) depressive episode, which lasted a minimum of two weeks and was separated from the present episode by at least two months of no significant symptoms of mood disorders.

G2. In the past, there had never occurred an episode, which meets the criteria of a hypomanic or manic episode (F30.–).

G3. The most common grounds for exclusion. The causes of the episode are not related to the use of psychoactive substances (F10–F19) or to any organic mental disorders (as specified in F00–F09).

It is recommended to determine the predominant type of earlier episodes (mild, moderate, severe and uncertain).

Table 11 Classification of recurrent depressive disorders (F33) according to ICD-10

F33.0	Recurrent depressive disorders, presently mild depressive episode
F33.1	Recurrent depressive disorders, presently moderate depressive episode
F33.2	Recurrent depressive disorder, current episode severe without psychotic symptoms
F33.3	Recurrent depressive disorder, current episode severe with psychotic symptoms
F33.4	Recurrent depressive disorder, currently in remission

3.3. Criteria for the diagnosis of major depressive disorder according to DSM-5

A. Over a period of **two weeks or more, five or more** of the following symptoms occurred (which is a significant change in comparison to earlier functioning), **at least one of them** being (1) **lowered mood** or (2) **anhedonia**:

- Lowered mood throughout most of the day and almost every day (in children or adolescents an irritable mood may occur instead of a lowered mood).
- Significantly less interest and satisfaction from almost all activities (anhedonia).
- Reduction in body weight despite the lack of dieting, weight gain (changes amounted to more than 5% of body weight per month), decreased or increased appetite present almost daily.
- Insomnia or increased sleepiness occurring almost daily.
- Psychomotor agitation or retardation that occurs almost daily (where symptoms are noticeable to others and not just a subjective impression of the patient).
- Fatigue or loss of energy present almost every day.
- Low self-esteem or excessive, inadequate sense of guilt (may be delusional in nature) present almost every day (consisting not only in blaming oneself for being ill).

- Reduced ability to concentrate or make decisions occurring almost daily.
- Recurring thoughts about death (but consisting not only in the fear of dying), recurring suicidal thoughts without a specific suicidal plan or with a suicidal plan or suicide attempts.

B. Symptoms are the cause of clinically significant suffering or impaired functioning in the social, occupational or another important area.

C. There is no reason to attribute this episode to the effect of the patient's substance use or to other medical reasons related to the condition of the patient's health.

D. The symptoms are not easier to account for by the presence of a schizoaffective disorder, schizophrenia, disorders similar to schizophrenia, delusional disorders or other disorders from the spectrum of psychotic disorders.

E. There has never occurred a manic or hypomanic episode.

3.4. Differential diagnosis of a depressive episode

- Mood reduction due to a somatic disease (e.g. hypothyroidism, metabolic disorders, HIV infection, neurosyphilis, cancer, sleep apnoea, adrenal disorders, parathyroidism, mononucleosis, pneumonia, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, deficiencies of vitamins B12, folic acid, niacin or thiamine).
- Neurological disease or organic changes in the central nervous system (e.g. brain tumours, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, epilepsy, multiple sclerosis, Huntington's chorea).
- Cardiovascular medications, sedatives and sleep-inducing medications, steroidal drugs, anorexic drugs, appetite stimulants or suppressants or psychotropic and neurological drugs, analgesics, anti-inflammatory, antibacterial, antifungal and anti-cancer drugs.
- Mourning, understood as deep sorrow, is a normal reaction after a significant loss. Its symptoms are similar to major depression; however, they disappear over time. Mourning differs from major depression in the absence of suicidal thoughts, increased sense of hopelessness and lowered self-esteem. It usually subsides in about 1 year. However, it can lead to a depressive episode.
- Personality disorders.
- Schizoaffective disorders.
- Adjustment reaction with depressed mood – the symptoms occur as a result of a specific stressful situation. It subsides as a result of the reduction in the intensity of the stressor.
- Sleep disorders.
- Other mental disorders: eating disorders, somatic disorders, anxiety disorders, obsessive-compulsive

Table 12 Differences between depression and dementia

Characteristics	Depression	Dementia
Beginning	Quick	Slow, progressive deterioration of cognitive functions
Effort during tests	Minor; patient give up quickly even during easy tasks	Patients put effort into performing tasks
Attitude towards intellectual impairment	Patients are not trying to compensate	Patients are trying to compensate
Complaints regarding the symptoms	Patients Inform about their difficulties in detail	Do not occur (frequent dissimulations and confabulations)
Impairment of social skills	Fast and significant	Progressing slowly
Relation between the behaviour and level of social impairment	Often contradictory	Consistent
Intensification of symptoms at night	Atypical (patients feel worse in the morning)	Typical
Visuospatial function	Usually retained	Often impaired
Language skills	Usually retained	Often impaired (incorrect structure and content of utterances)
Daily fluctuations in memory (short-term memory)	Present (worse memory in the morning)	Time of the day does not affect short-term memory
Alertness	Subjective complaints about difficulties in maintaining alertness	There are no complaints about difficulties in maintaining alertness
Ability to learn	Preserved	Deterioration of the ability to learn
Focal syndromes	None	Aphasia, apraxia, agnosia, word blindness, acalculia
Reversibility of cognitive function impairment	Occurs	Progressive or stationary nature of impairment
Family relations	Families quickly notice cognitive function deterioration	Intellectual function deterioration is noticed later – impairment of social skills is easier to notice

disorders. The severe episode needs to be differentiated from catatonic schizophrenia, dissociative stupor and organic forms of stupor.

It is important to distinguish between the diagnosis of depression and the decision to start treatment. If depression is diagnosed, the next step should be to assess its severity and the number of previous episodes in order to decide whether the treatment should be initiated because although diagnosis is a significant factor in initiating treatment, it is not a determining one.

3.5. Clinical forms of depression

It should be noted that the final choice of an appropriate treatment is highly dependent on the form of clinical depression. In view of the wide variety of forms of depression, it cannot be assumed that all the antidepressants available on the market will be equally effective in all patients. When planning the treatment, factors such as constellation of affective symptoms, dominant complaints, functioning of the patient and their willingness to cooperate with the doctor should be taken into account. It is also necessary to consider the effects of previous therapies, the patient's somatic condition and

expectations. The main clinical forms for which treatments are differentiated are:

- psychotic (delusional) depression,
- atypical depression,
- seasonal depression,
- agitated depression,
- depression with sleep disorders,
- depression with psychomotor retardation,
- obsessive depression,
- depression with suicidal tendencies,
- depression with hypochondriasis,
- dysthymia,
- depression with cognitive dysfunction.

3.5.1. Depression with suicidal tendencies

Among the clinical forms of depression indicated above, it is especially worthwhile to elaborate on depression with suicidal tendencies. Occurrence of suicidal tendencies and thoughts is one of the key variables evaluated in the diagnostic process, which largely influences the choice and method of treatment.

Suicidal images are thoughts related to suicidal behaviour of varying degrees of severity. In a given person, these images may differ in duration, incidence and intensity. Moreover, they are very diverse in different

patients. Within the continuum of suicidal images, there are feelings and behaviours such as fleeting and passive death wishes or escape fantasies, verbalisation of suicidal thoughts, dangerous and reckless behaviours, making plans of suicide attempts and preparatory behaviours as well as repeated suicide attempts and suicide. Suicide trajectory can include sudden leaps in intensity or continuously increase in intensity.

Suicidal phenomena can be classified in different ways, e.g. depending on the level of threat – thoughts about giving up, suicidal thoughts, suicidal ruminations, suicidal tendencies, “training” attempts, suicide attempts, or suicide. They can be, moreover, classified by the level of intent to take one’s life – actual suicidal behaviours, pretend attempts, manipulative attempts, simulations, self-injury.

Suicide is a global problem, with 16 people in every 100,000 dying of suicide. Numerous epidemiological studies indicate that mental disorders associated with an increased risk of suicide usually belong to recurrent depressive disorders, bipolar affective disorders, anxiety disorders, schizophrenia and disorders caused by the use of psychoactive substances. The risk of suicide in the course of depression is estimated at 15–20%.

DSM-5 classification indicates the risk of suicide in more than 20 different categories of mental disorders and introduces a new (when compared to the previous version of the classification) disorder named “suicidal behaviour disorder.” In addition, the classification proposes the Cross-Cutting Symptom Measure, a tool for assessing the most important symptoms in patients. The measure places suicidal thoughts among the 13 most basic issues to be assessed and in the case of a confirmation of having such thoughts, even at a “mild” level, it recommends a comprehensive examination. In the ICD-10 classification, suicidal risks are not directly integrated into the categories of mental disorders. They are systematised “externally” and are not directly connected to the group of mental disorders (F).

3.5.2. Treatment-resistant depression

Treatment-resistant depression (TRD) is a very serious and prevalent type of depression; however, it is difficult to define. The main goal of depression treatment is to achieve symptomatic and functional remission; yet, in the case of monotherapy with antidepressants, these goals are achieved in only 25–35% of patients. An even lower percentage of remission is obtained in patients who during their first depressive episode experienced a period of no treatment longer than 6 months.

In the STAR*D11 study, the response to treatment with the use of the first drug was achieved in only one third of patients and after a year of treatment involving up to four different medications, only two thirds of patients experienced remission. It is important to pay special attention to the correct understanding of the concepts presented.

The term remission refers to the absence of symptoms of the disease or their reduction to a minimal degree, allowing the patient to return to normal functioning. The treatment response, on the other hand, is a reduction in severity of depression by at least half compared to the initial condition.

Treatment-resistant depression is usually defined as depression, in whose treatment no satisfactory effect was obtained by the application of at least two correctly conducted (appropriate dose for an appropriate period of time) antidepressant treatments with drugs of different classes.

Patients suffering from treatment-resistant depression are mainly a subpopulation of people suffering from major depressive disorders. In studies analysing the DSM-5 classification, major depressive disorders are indicated as one of the disorders with the least possibility of making a reliable diagnosis, its reliability coefficient Kappa amounting to 0.28 (on a scale from 0 to 1). Depression is a very heterogeneous condition – of the 3,703 patients included in the STAR*D study, as many as 1,030 had unique depressive symptom profiles, while the most popular scales of depression assessment include more than 50 different symptoms. There are many indications for diagnosing major depressive disorders and as many reasons why there may be no response to treatment. This heterogeneity constitutes a significant obstacle to adopting a uniform definition of treatment-resistant depression.

In diagnosing treatment-resistant depression or its absence, it is of key importance to consider non-pharmacological causes, which can affect the efficacy of the treatment and which are connected to issues other than potency and the biological mechanism of antidepressants.

The figure below indicates possible causes that may affect the efficacy of antidepressant treatment.

In the case of taking the medication one time a day in the morning, 80% of patients observe the recommendations. In the case of taking the medication one time a day in the evening, the recommendations are observed by 60% of patients.

Influence of treatment resistance on the functioning of patients

The prevalence of treatment resistance in patients suffering from depression is a very common and complex problem, which is why it requires special attention in deliberations on the improvement of psychiatric care of patients in Poland. Negative effects of treatment resistance are observed when comparing patients in whom antidepressant treatment brought a full remission with those in whom only a treatment response was achieved after the medication treatment. In patients in remission, there is a notable improvement in their functioning in the workplace, interpersonal relations, and their physical condition. As a result, they gradually reach a level of functioning, which can be compared to healthy people.

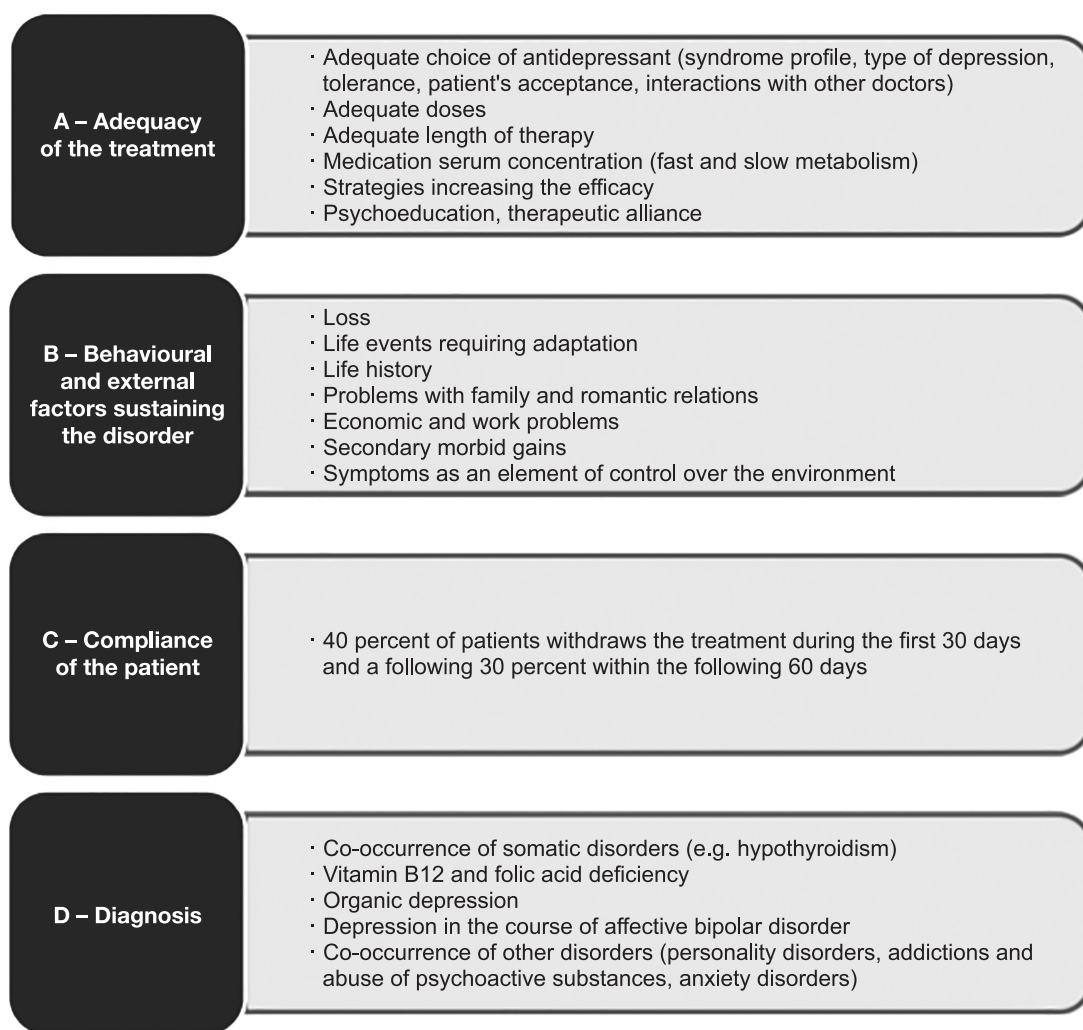


Figure 7 Factors which may affect the antidepressant treatment

On the other hand, people who have a positive treatment response but did not reach remission show a gradual deterioration over time in all the aforementioned areas that affect their functioning.

Long-lasting symptoms of depression in patients with treatment-resistant depression affect their social functioning. They cause problems in marriage, in other relations with people and in the workplace. This can lead to social isolation and loneliness, which in turn has a negative impact on the expected improvement in the symptoms.

Access to new effective therapies in this group of patients (when therapeutic options are becoming more and more limited) is important both in the context of individual benefits for the patient and in the wider social and economic context as it is estimated that 50% of the annual depression treatment costs are those associated with the therapy of treatment-resistant patients.

4. Standard treatment/therapy procedures

4.1. General principles of depression treatment

The lack of acceptance of psychiatric treatment by the patient is a major problem and the biggest obstacle to conducting treatment. Another point of concern is that, according to the results of studies in outpatient care, 40% of patients withdraw from treatment as soon as after 30 days from its beginning, while after another 30 days a further 30% of patients withdraw. When introducing pharmacological treatment of depression, the doctor should, among other things, convey to the patient information concerning the mechanism of antidepressant activity, which may improve the compliance of the patient in the long term.

Basic information for the patient to be conveyed before the initiation of an antidepressant treatment

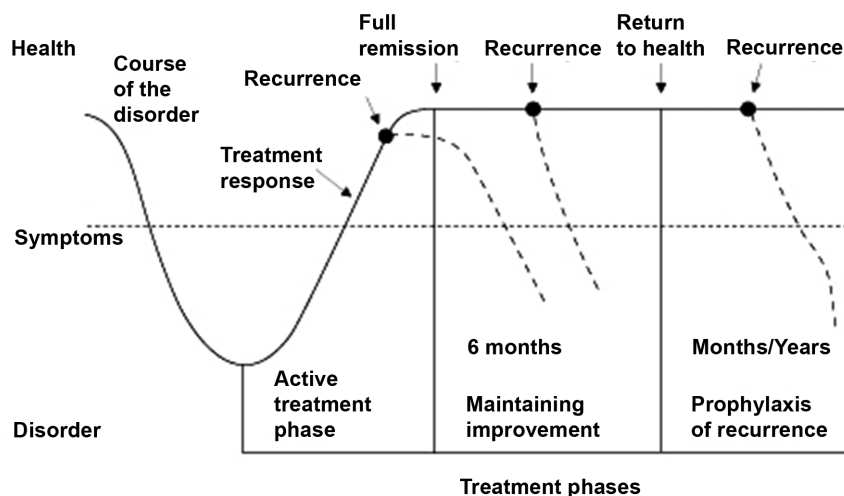


Figure 8 Long-term course of depressive disorders and phases of treatment

- Antidepressants are not addictive.
- Medications need to be taken every day as prescribed by the doctor.
- The therapeutic effect can be visible after as long as 2–4 weeks. The medication is not to be withdrawn due to the lack of clear improvement of the condition.
- The medication is not to be withdrawn without consulting a doctor, even if the patient feels well, as this can result in deterioration of the patient's mental health.
- The end of the treatment needs to be discussed with the doctor.
- Slight side effects might occur at the beginning of the treatment. They usually pass. The medication should not to be withdrawn but discussed with the doctor.
- Withdrawing from some antidepressants may cause withdrawal symptoms.

The primary goal of treating the first episode of depression or recurrent depression is to achieve symptomatic and functional remission. Failure to achieve remission significantly increases the risk of subsequent aggravation or recurrence of depression. The right choice of antidepressant medication is crucial for the success of treatment. The figure below illustrates the course of depressive disorders and their treatment phases.

The principles of treating a depressive episode

1. Accurate diagnosis – assessment of the severity of the depressive episode (mild, moderate, severe with/without psychotic symptoms), assessment of the phase/stadium of the disorder, assessment of accompanying symptoms.
2. Depending on the severity of the disorder, the dose should be increased to the lowest effective dose, however, if needed, maximum doses can be used.
3. Antidepressant effect occurs after 2–4 weeks of administering an adequate dose.

4. If **after 6–8 weeks of administration of the maximum dose**, no improvement is observed, the medication should be changed. Usually the medication will be changed to another drug from the class of SSRIs and in case the new medication is not effective either, the class of medications is changed (usually to SNRI).
5. Treatment should be continued for at least 6 months FOLLOWING AN IMPROVEMENT.
6. In the case of treatment of a patient who is suffering from another depressive episode (not the first one), the treatment should last as long as up to 2 years. If there had been more depressive episodes, a continuous treatment needs to be considered.
7. Side effects are usually present at the beginning of pharmacotherapy. They disappear after a few days of taking the prescribed medication.
8. A lasting intolerance of the substance may occur. In such a case, the medication should be changed.
9. Remember that patients with depression do not always follow the doctor's instructions and at times discontinue treatment without consulting the doctor.

The algorithm for treating a depressive episode **Potential methods:**

- Lithium salts
- Thyroid problems
- Atypical antipsychotics

4.2. Depression pharmacotherapy – characteristics of antidepressants

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (**SSRI**) are the first-line treatment for depression. This group of psychoanaleptic antidepressants inhibits reabsorption of serotonin by neurons. As a result, its concentration in the synaptic gap between neurons increases. Serotonin is a neurotransmitter, i.e. its increased concentration

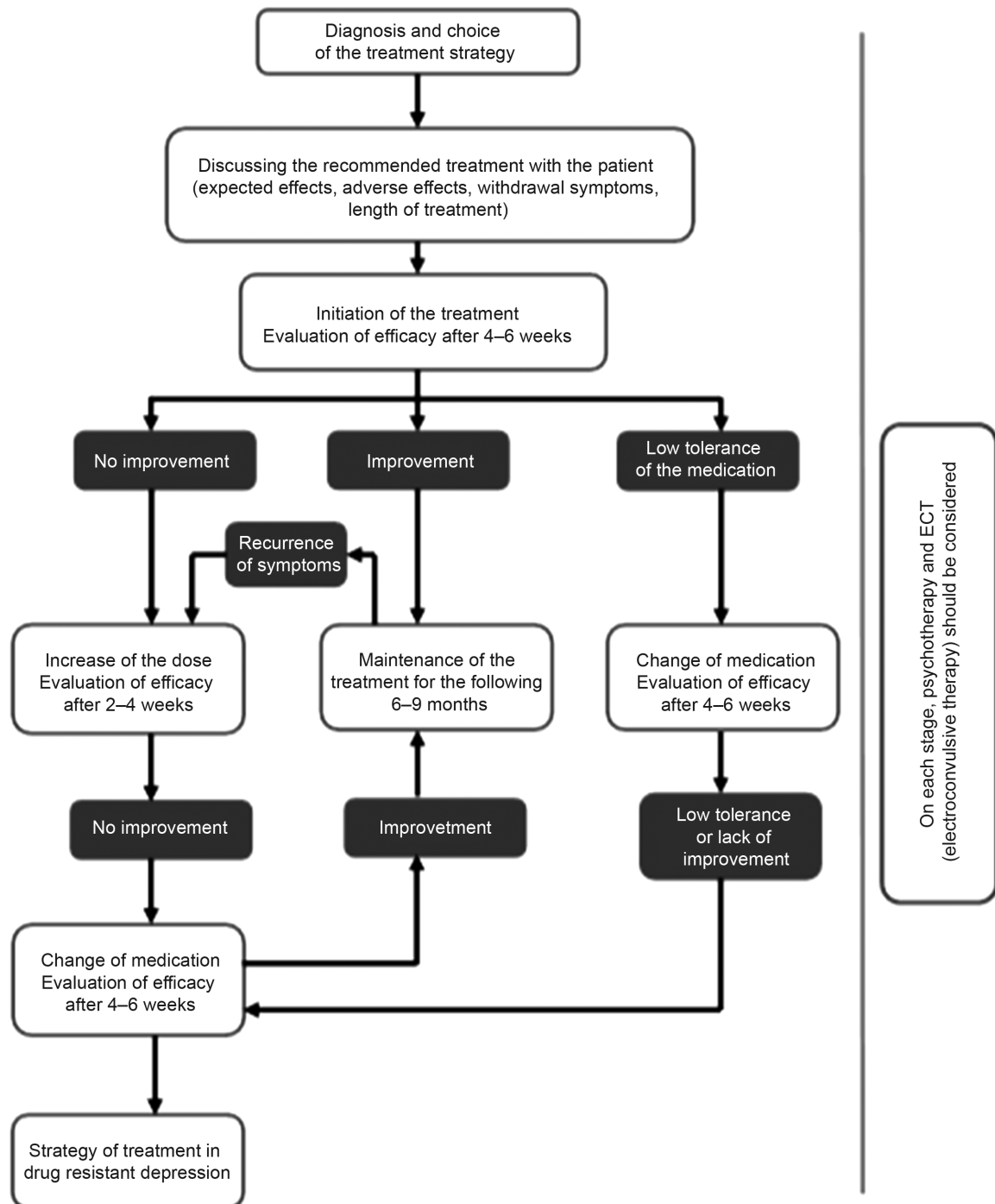
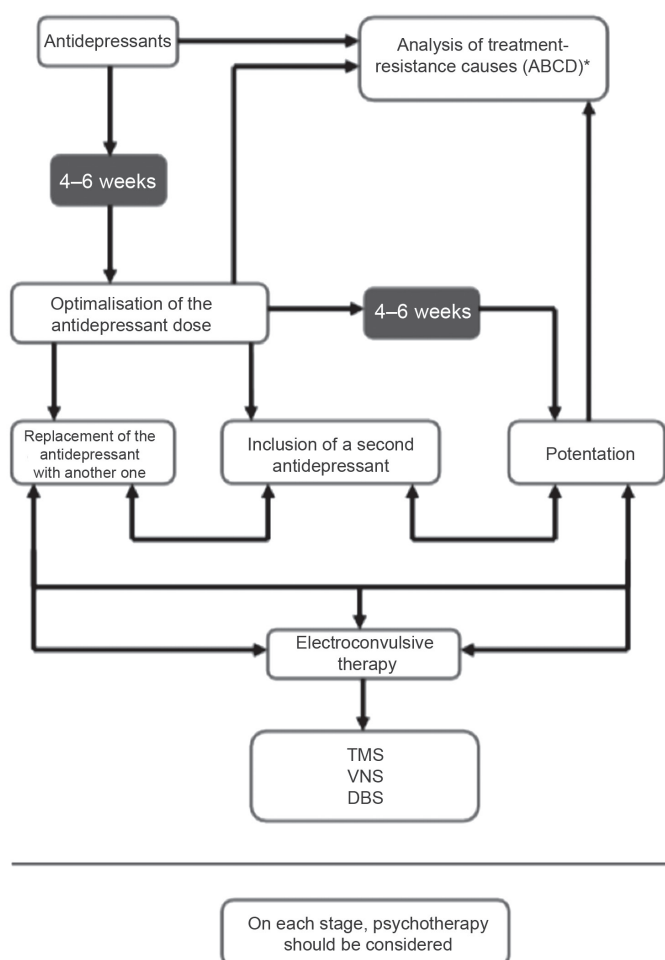


Figure 9 Algorithm of depressive episode treatment

causes a boost in neurotransmission from one nerve cell to another.

Another group of medications commonly used in the treatment of depression is Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (**SNRI**). This group of antidepressants inhibits the ability of neurons to reabsorb two neurotransmitters – serotonin and noradrenalin.

Tricyclic antidepressants (TCAs) is a group of psychotropic medications of similar chemical structure (a molecule composed of three rings) used in the treatment of depression. They are mainly derivatives of dibenzazepine and dibenzodiazepine. They were introduced for therapeutic use in the fifties.



The stage can be changed also if there are contraindications for ECT

DBS – Deep Brain Stimulation

TMS – Transcranial Magnetic Stimulation

VNS – Vagus Nerve Stimulation

Figure 10 Algorithm for treatment-resistant depression

Table 13 Profiles of antidepressants of the SSRI class

Medication	Dose	Profile/recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of May 2018)
Fluoxetine	20–60 mg/day	It may have a stimulating effect. Indicated in states of retardation or development inhibition	- Major depressive episodes - Obsessive-compulsive disorders - Bulimia nervosa: Fluoxetine is indicated as a complement to psychotherapy in order to prevent binge-eating episodes and decrease the frequency of laxative use.	- Not to be used concurrently with MAO inhibitors. - Not to be used for 14 days following withdrawal from MAO inhibitors. - The period between the withdrawal from fluoxetine treatment and the start of MAOI treatment should last at least 5 weeks.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Fluvoxamine	50–300 mg/day	Interacts with other medications. Particular care should be taken in patients with epilepsy	- Major depressive episodes - Obsessive-compulsive disorders	- Not to be used concurrently with tizanidine and/or MAO inhibitors. - Not to be used within 14 days following withdrawal from nonselective MAO inhibitors and within 24 hours following the withdrawal from reversible MAO inhibitors. - The period between the withdrawal from fluvoxamine treatment and the start of MAOI treatment should last at least 7 days.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])

Medication	Dose	Profile/recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of May 2018)
Citalopram	10–40 mg/day	Highly selective; minor risk of interaction. Caution is recommended in patients with severe bradycardia, recent myocardial infarction or decompensated heart failure. Electrolyte imbalances should be managed before the treatment. Consider ECG (QT interval assessment) before starting treatment in patients with a stable heart disease. Particular care should be taken in patients with epilepsy.	• Depressive episodes • Prophylaxis of recurrent depressive disorders • Anxiety disorders with panic attacks and with or without agoraphobia	• Not to be used concurrently with MAO inhibitors. • Not to be used within 14 days following withdrawal from irreversible MAO inhibitors and within 24 hours following the withdrawal from reversible MAO inhibitors. • The period between the withdrawal from citalopram treatment and the start of MAOI treatment should last at least 7 days. • Not to be used concurrently with linezolid in cases there it is impossible to closely observe the patient and monitor their blood pressure. • Not to be used concurrently with pimozide.	NONE
Escitalopram	5–20 mg/day	Highly selective. Low risk of interactions. Low risk of side effects. Consider ECG (QT interval assessment) before starting treatment in patients with a heart disease. Particular care should be taken in patients with epilepsy.	• Major depressive episodes • Anxiety disorders with panic attacks and with or without agoraphobia • Social phobia • Anxiety disorders in general • Obsessive-compulsive disorders	• Not to be used concurrently with MAO inhibitors. • Not to be used within 14 days following withdrawal from irreversible MAO inhibitors and within 24 hours following the withdrawal from reversible MAO inhibitors. • The period between the withdrawal from escitalopram treatment and the start of MAOI treatment should last at least 7 days.	NONE
Sertraline	50–200 mg/day	Low risk of side effects. Recommended in case of concomitant somatic disorders. First-line medication in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. It is recommended to test thyroid hormone levels before starting the treatment. Particular care should be taken in patients with epilepsy.	• Major depressive episodes, also with anxiety • Obsessive-compulsive disorders • Panic disorder with or without agoraphobia • Posttraumatic stress disorder • Social phobia	• Not to be used concurrently with MAO inhibitors. • Not to be used within 14 days following withdrawal from irreversible MAO inhibitors and for at least 24 hours following the withdrawal from reversible MAO inhibitors. • The period between the withdrawal from sertraline treatment and the start of MAOI treatment should last at least 7 days. • Not to be used concurrently with pimozide.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Paroxetine	10–60 mg/day	Indicated in the case of concomitant anxiety and fear. Risk of sexual dysfunction. Use in the treatment of premature ejaculation. Paroxetine use in pregnancy is associated with a high risk of heart defects in the foetus.	• Severe depressive episode • Obsessive-compulsive disorder • Anxiety disorders with panic attacks and with or without agoraphobia • Social phobia • Anxiety disorders in general. • Posttraumatic stress disorder	• Not to be used concurrently with MAO inhibitors. • Not to be used within 14 days following withdrawal from irreversible MAO inhibitors and within at least 24 hours following the withdrawal from reversible MAO inhibitors. • The period between the withdrawal from paroxetine treatment and the start of MAOI treatment should last at least 7 days. • Not to be used concurrently with thioridazine or pimozide.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Dapoxetine	30–60 mg/day	The medication should only be used as an on-demand treatment used before sexual intercourse. Due to its short half-life it does not qualify for the treatment of depression.	Premature ejaculation treatment in men aged 18–64 years, who fulfil all the following criteria: • intravaginal ejaculation latency time shorter than 2 minutes • chronic or recurrent ejaculation with minimal sexual stimulation or shortly after penetration and regardless of the patient's control • significant social and personal anxiety as a consequence of premature ejaculation • poor control over ejaculation • premature ejaculations during most sexual intercourses in case history throughout the past 6 months	• Heart diseases, such as heart failure (class II–IV in NYHA classification), conduction disorders (atrioventricular block, sick sinus syndrome), significant ischaemic heart disease, significant valvular heart disease, fainting in case history. • Not to be used concurrently with MAOI, thioridazine, SSRIs, SNRIs, TCAs and other products with a serotonergic effect. • Do not use simultaneously with possible CYP3A4 inhibitors – ketoconazole, itraconazole, ritonavir, etc.	NONE

Table 14 Profiles of antidepressants of the SNRI class

Medication	Dose	Profile/recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of May 2018)
Venlafaxine	75–225 mg/day (maximum dose 375 mg/day)	One of the most effective antidepressants. Note the side effects and possible interactions. All patients need to be monitored for hypertension. In patients already suffering from hypertension, it is necessary that their condition reaches stability before the beginning of the treatment. Blood pressure needs to be monitored periodically, after the beginning of the treatment and when venlafaxine dose is increased. Particular caution is recommended in patients suffering from narrow-angle glaucoma.	• All types of depression, including depression with anxiety • Prevention of recurrence of depression or occurrence of new depressive episodes • Anxiety disorders in general • Social phobia • Panic disorder with or without agoraphobia	• Administration concurrently with drugs from the group of irreversible monoamine oxidase inhibitors (MAOI) is contraindicated due to the risk of serotonin syndrome. • Not to be used within 14 days following withdrawal from irreversible MAO inhibitors. • Venlafaxine should be withdrawn at least 7 days before the start of irreversible MAOI treatment.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Duloxetine	30–90 mg/day (maximum dose 120 mg/day)	Recommended in depression with accompanying anxiety and pain. The medication is also used in women with moderate or severe stress urinary incontinence; however, the product intended for use in this indication is not available in Poland. In patients using duloxetine, monitoring blood pressure is recommended. Particular caution is recommended in patients suffering from narrow-angle glaucoma.	• Major depressive episodes • Anxiety disorders in general • Pain management in diabetic peripheral neuropathy in adults	• Severe kidney dysfunctions (creatinine clearance <30 ml/min). • Not to be used concurrently with nonselective irreversible MAO inhibitors. • Do not use concurrently with strong CYP2A2 isoenzyme inhibitors, e.g. fluvoxamine, ciprofloxacin, enoxacin. • Treatment should not be initiated in patients with uncontrolled hypertension.	None
Milnacipran*	25–100 mg/day (in two separate doses)	The medication is not available in Poland. In patients suffering from kidney failure, the medication dose needs to be adjusted. The medication is metabolised exclusively by the kidney. Indicated as an antidepressant in patients suffering from cirrhosis and patients after liver transplantation.	• Major depressive episodes	• Not to be used concurrently with MAO inhibitors. • Not recommended in patients with uncontrolled hypertension or with severe or unstable coronary disease.	-

Table 15 Profiles of antidepressants of the TLPD class

Medication	Dose	Profile/recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of April 2018)
Clomipramine	25–150 mg/day		• Depressive episodes of varying etiology and symptomatology (endogenous, reactive, neurotic, organic, masked and involuntal forms of depression) • Depressive episodes accompanying schizophrenia (in combination with a neuroleptic) and personality disorders • Age-related depressive syndromes, in the course of chronic pain and chronic psychosomatic disorders • Obsessive-compulsive disorder • Phobias and panic attacks • Additionally: treatment of bed-wetting in children over 5 years of age provided that organic causes are excluded	• Administration at the same time as drugs from the group of irreversible monoamine oxidase inhibitors (MAOI) is contraindicated (at the same time or within the previous 14 days) • Period immediately after myocardial infarction • Congenital long QT ECG	B [fully refunded]
Amitriptyline	50–200 mg/day	Medication from the class of tricyclic antidepressants with a sedative and analgesic effect.	• Major depressive disorder • Neuropathic pain • Prophylaxis of chronic tension headache and migraine • Additionally: bed-wetting in children over 6 years of age provided that organic causes (such as spina bifida) are excluded and in the case there is no response to other methods of treatment, including the use of relaxants and vasopressin or its equivalents	• Heart diseases such as recent heart attack, cardiac arrhythmias, ventricular conduction block, coronary artery disease • Severe liver failure • Concurrent use of MAOI Do not administer within 14 days after withdrawing irreversible nonselective MAOI and within 24 hours after withdrawing reversible MAOI moclobemide. Treatment with a MAOI can be initiated starting from 14 days after withdrawing amitriptyline	30% (or B [fully refunded] for psychiatric indications)

Medication	Dose	Profile/recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of April 2018)
Doxepin	30–300 mg/day	Caution should be used in patients with history of epileptic seizures.	• Depressive episodes with anxiety and fear in the course of psychosis, including involuntional depression, and phases of depression in the course of affective bipolar disorder. • Depression and anxiety in the course of somatic disorders and organic diseases. • Depressive/anxiety disorders in the course of alcohol use disorder • Neurotic disorders with symptoms of depression and anxiety	• Severe hepatopathies • Glaucoma • Risk of anuria • Concurrent use of MAOI or use of MAOI in the last 14 days	NONE
Opipramol	50–300 mg/day	Opipramol has anxiolytic, sedative and mood-enhancing properties, however, it is less potent as an antidepressant. Unlike structurally similar tricyclic antidepressants, it has low anticholinergic activity and does not inhibit serotonin and noradrenaline reuptake. During long-term treatment, it is recommended to monitor liver function.	• Anxiety disorders in general • Somatoform disorders	• Concurrent use of MAOI • Acute poisoning with alcohol, sleep-inducing medications, analgesics or psychotropic medications • Acute anuria • Acute delirium • Untreated angle closure glaucoma • Prostatic hyperplasia • Paralytic ileus • Higher degree atrioventricular block in case history or supraventricular and ventricular conduction disorders • Not to be used in the case of nephropathies and hepatopathies, increased risk of seizures, cerebrovascular disease, previous heart defects, especially with conduction disorders. In patients with a first-degree atrioventricular block or other conduction abnormalities, ECG should be performed frequently throughout the treatment • Very rarely, there can occur changes in the blood picture (neutropenia, agranulocytosis), which is why blood count should be regularly conducted during treatment, especially if the patient has a fever, an influenza-like illness or sore throat	NONE

Table 16 Other antidepressants of varying mechanisms of action

Medication	Dose	Profile/Recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of April 2018)
Bupropion (selective inhibitor of neuronal reuptake of catecholamines – norepinephrine and dopamine – with minimal effect on the reuptake of indoleamines – serotonin, does not inhibit MAO activity)	150–300 mg/day	Its main effect concerns dopamine transmission. It is considered to have a stimulating effect. Risk of seizures. May increase anxiety.	• Treatment of nicotine addiction (prolonged-release tablets) • Treatment of severe depressive episodes (modified-release tablets)	• Seizures, also in case history. • Diagnosis of a CNS tumour. • Sudden withdrawal from using alcohol or medications whose withdrawal is associated with the risk of epilepsy (e.g. benzodiazepine derivatives). • Bulimia nervosa or anorexia nervosa at the time or in case history. • Concurrent use of other products containing bupropion. • Concurrent use of MAOI (or use of MAOI in the last 14 days in the case of irreversible MAOI or in the last 24 hours in the case of reversible MAOI). • Severe cirrhosis.	NONE
Mianserin (A tetracyclic antidepressant. α_2 -adrenergic receptor antagonist; stimulates norepinephrine metabolism in the brain, does not inhibit peripheral noradrenaline reuptake, has an antagonistic effect on some serotonergic receptors and the H_1 receptor.	30–90 mg/day (the maximum daily dose is 200 mg)	Its main effect concerns norepinephrine transmission. Recommended in depression with accompanying sleep disorders (overnight administration is recommended). Adverse events: weight gain, leukopenia. In patients suffering from diabetes, hepatic dysfunction or kidney failure, use caution and monitor the doses of medications used concurrently. Care should be taken in patients with epilepsy.	• Depressive disorders	• Severe liver failure. • If jaundice or convulsions occur, the use of mianserin should be discontinued. • Do not administer concurrently with MAOI and within 14 days following withdrawal from MAOI; treatment with moclobemide can be initiated no earlier than 7 days after the withdrawal from mianserin.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])

Medication	Dose	Profile/ Recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of April 2018)
It has virtually no cholinolytic effect)		Use with caution in patients with cardiovascular disorders, recent myocardial infarction or heart block, glaucoma, prostatic hyperplasia. Mianserin is a medication indicated for use in elderly patients.		- Do not use concurrently with other antidepressants. - Concurrent use with some anticonvulsants, painkillers and anti-inflammatory drugs may cause myelosuppression. - Mianserin enhances the effects of barbiturates, anxiolytics and sedatives.	
Mirtazapine (Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant (NaSSA) – an antidepressant that blocks the adrenergic and serotonergic receptors; stimulates noradrenergic and serotonergic neurotransmission via 5-HT _{1A} receptors by blocking α ₂ -adrenergic central autoreceptors and heteroreceptors and blocking 5-HT ₂ and 5-HT ₃ receptors postsynaptically; does not affect noradrenaline and serotonin reuptake	15–45 mg/day	The medication has an effect on noradrenergic and selective serotonergic transmission. It is an effective antidepressant indicated in depression with accompanying sleep disorders (bedtime administration is recommended). Adverse effects: weight gain and drowsiness during the day. Care should be taken in patients with epilepsy, organic brain damage, liver or kidney failure, heart disease, hypotension, urinary tract disorders, glaucoma, gastrointestinal obstruction or diabetes. Patients with schizophrenia may experience aggravation of psychotic symptoms. Sudden withdrawal from a long-term treatment may cause withdrawal symptoms.	Major depressive episode	Not to be used concurrently with MAO inhibitors or within 14 days following withdrawal from MAO inhibitors.	None
Reboxetine (Potent selective norepinephrine reuptake inhibitor with antidepressant effect; slightly influences reuptake of serotonin but does not influence reuptake of dopamine)	4–8 mg (maximum 12 mg/day)	Selective inhibitor of the norepinephrine transporter. Indicated in depression with psychomotor retardation. Side effects include anxiety and sleep disorders. Care should be taken in patients with epilepsy.	Depressive disorders	Not to be used in the elderly.	None
Trazodone (Serotonin reuptake inhibitor and 5-HT ₂ receptor antagonist)	75–300 mg/day	Its main effect concerns the serotonergic system. In smaller doses (up to 150–300 mg/day) recommended as a complementary drug in depression with accompanying sleep disorders (e.g. with an SSRI medication taken in the morning; note there is a risk of serotonin syndrome). Used in higher doses in depression monotherapy. Side effects: anxiety, headaches. Recommended for patients with sexual dysfunction.	Depressive disorders of various etiologies, including depression with anxiety	- Recent cardiac infarction. - Not to be used in patients who are under the influence of alcohol or sleep-inducing medications. Caution and regular monitoring are recommended in patients with epilepsy (sudden dose changes should be avoided), liver or kidney failure, heart disease, hyperthyroidism, urinary tract disorders (prostatic hyperplasia) or glaucoma. - Treatment should be discontinued if the patient develops jaundice.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Tianeptine (Increases serotonin reuptake in neurons of the cerebral cortex and hippocampus; stimulates electrical activity of pyramidal cells in the hippocampus and accelerates their recovery from functional retardation)	37.5 mg/day (3x12.5 mg)	Influences serotonergic transmission. It is a well-tolerated medication. Recommended in depression with accompanying somatic disorders. If inducing general anaesthesia is necessary, the patient needs to stop taking the medication 24–48 h before the surgery. In case of emergency interventions, carefully observe the patient in the period following the surgery.	Depressive disorders	Concurrent use of nonselective MAOI (administration of tianeptine can be initiated starting from 14 days after the withdrawal from the MAOI; treatment with MAOI can be initiated starting from 24 hours after the withdrawal from tianeptine).	30%
Agomelatine (Agonist of melatonergic receptors MT ₁ and MT ₂ , antagonist of 5-HT _{2C} receptor, displays antidepressant properties; does not affect monoamine reuptake and does not show affinity for α- and β-adrenergic, histaminergic, cholinergic, dopaminergic and benzodiazepine receptors; increases the release of noradrenaline and dopamine, especially in the frontal cortex, but does not influence extracellular serotonin concentration)	25–50 mg/day	Influences melatonergic receptors and regulates circadian rhythms. Recommended for depression with sleep with accompanying sleep disorders and/or anhedonia. Side effects: anxiety, headaches. Monitoring liver enzymes is recommended in all patients before the initiation of the treatment and during the treatment – at the beginning of taking the medication, after 3, 6, 12 and 24 weeks of beginning the treatment and later in case the dose is increased.	Major depressive episodes	- Not to be used in patients suffering from hepatic dysfunction and in patients whose serum aminotransferases exceed the upper reference limit by 3 times. - Not to be used concurrently with CYP1A2 inhibitors (fluvoxamine, ciprofloxacin).	30%

Medication	Dose	Profile/ Recommendations	Indications	Contraindications	Refund (as of April 2018)
Moclobemide (Reversible inhibitor of monoamine oxidase, especially of the A type (MAO-A); inhibits the breakdown of dopamine, serotonin and norepinephrine, which increases their concentration in the synaptic gap)	300–600 mg/day	Indicated for use in depression with psychomotor retardation and in depression in the course of Parkinson's disease. Side effects: anxiety, headaches. Not to be used concurrently with antidepressants. Depression patients whose clinical picture is dominated by agitation should not be treated with moclobemide. Particular care should be taken in patients with thyroid hyperactivity due to the risk of an increase in blood pressure. Care should be taken in patients with epilepsy.	- Depressive disorders - Social phobia	- Acute mental confusion (amentia). - Pheochromocytoma. - Concurrent use of selegiline, pethidine, dextromethorphan, selective serotonin reuptake inhibitors, other MAO inhibitors or tricyclic antidepressants.	30% (or 5 [fully refunded in the case of patients over 75 years])
Vortioxetine (Serotonin modulator, 5-HT ₃ , 5-HT ₇ and 5-HT _{1D} receptor antagonist, partial 5-HT _{1B} receptor antagonist, 5-HT _{1A} receptor agonist; effects in serotonergic modulation properties and they probably also bring about noradrenergic, dopamine, histamine, acetylcholine, GABA and glutamate transmission modulation properties)	5–20 mg/day	Indicated in the case cognitive function impairment occurs in the course of depression. No adverse effect on sexual function.	Major depressive episodes	Concurrent use of nonselective monoamine oxidase inhibitors (MAOI) or selective MAO-A inhibitors.	None

Table 17 Clinical features and the choice of antidepressant

Retardation, apathy, lack of motivation	General anxiety, panic attacks, social phobia, mixed states of anxiety	Obsessive thoughts, ruminations, compulsions	Agitation, anxiety	Depression with insomnia	Depression with pain	Depression with cognitive dysfunction
bupropion venlafaxine sertraline reboxetine milnacipran moclobemide	SSRIs venlafaxine agomelatine tianepetine moclobemide	clomipramine SSRIs venlafaxine	mirtazapine mianserin trazodone amitriptyline doxepin clomipramine	agomelatine mianserin mirtazapine trazodone doxepin	duloxetine venlafaxine amitriptyline milnacipran	vortioxetine

Table 18 Mood stabilisers – used in the potentiation of depression treatment

MEDICATION	DOSE/day	Stabilisation direction	Side effects
Lithium carbonate	750–1250 mg It is necessary to monitor serum concentrations	↑↓	Hypothyroidism Poisoning – the most significant symptoms are anxiety, irritability and sedation, but there may occur other symptoms, such as delirium, ataxia, convulsions and even coma and death Liver and thyroid functions should be controlled Side effects – hand tremor, dry mouth, polyuria, excessive thirst, weight gain
Lamotrigine	200–400 mg	↑	Skin lesions Stevens–Johnson syndrome Leukopenia
Carbamazepine	600–1200mg It is necessary to monitor serum concentrations	↑↓	Leukopenia Skin lesions

Table 19 Atypical antipsychotics used in potentiation of depression treatment

MEDICATION	DOSE/day	Stabilisation direction	Side effects
Quetiapine	300–600 mg	↑↓	Weight gain Drowsiness
Olanzapine	5–20 mg	↑↓	Weight gain Drowsiness
Aripiprazole	15–30 mg	↓↓	Akathisia

The first medication of this group was imipramine. Currently, they are used less often due to many adverse effects.

4.3. Non-pharmacological methods of depression treatment

Table 20 Non-pharmacological methods of depression treatment

Method	Indications	ASSESSMENT	CONTRAINDICATIONS	Method/outline
Electroconvulsive therapy (ECT)	- Conditions, where there is a need for a rapid response to treatment due to mental or somatic conditions, such as acute catatonia, acute mania, psychotic depression, depression with psychomotor retardation – especially when the disorder is life-threatening due to the refusal to eat and the resulting cachexia – depression with suicidal thoughts and tendencies or neuroleptic malignant syndrome - Conditions, in which the risk of using pharmacotherapy is higher than the risk associated with ECT, e.g. in the case of severe depression or psychosis during pregnancy and depression in a agranulocytosis or leukopenia patients; - Situations where, despite the use of pharmacotherapy, no improvement in mental health has been achieved with regard to affective disorders or psychoses (treatment-resistance) - Situations where there has been a good response to ECT treatment in a patient in the past and/or when the patient prefers this form of treatment because of strong adverse reactions related to pharmacotherapy	- Neurological consultation - Consultation with an internist - ECG - Ophthalmic consultation (evaluation of the optic disc and intraocular pressure) - Anaesthesia consultation	The only absolute contraindication to electroconvulsive therapy is increased intracranial pressure The contraindications are as follows: - Myocardial infarction in the last 3 months - Decompensated heart failure - Severe heart valve defects - Unstable angina - Complex cardiac arrhythmia - Aortic aneurysm - Unstable diabetes - Decompensated renal failure - Severe metabolic disorders - Severe lung diseases - Acute glaucoma - Stroke in the last 4 weeks - Brain tumour - Retinal detachment	The procedure is usually performed 2–3 times a week. Depending on the pace of improvement, usually 6 to 12 treatments need to be performed in total. Current of 500–800 mA. Frequency 20–120 Hz The energy dose necessary to induce the seizure should be determined by dose titration. The optimal duration of the paroxysmal discharge in the EEG after stimulation is at least 30 seconds.
Vagus nerve stimulation (VNS)	- The Food and Drug Administration (FDA) approved VNS in 2005 as a complementary long-term treatment for chronic or recurrent depression, in unipolar or bipolar disorder, in patients over the age of 18 years who experience an episode of major depressive disorder and had no response to at least 4 adequate antidepressant treatment attempts. - Experts from the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) recommend VNS in patients with chronic depressive disorders with high resistance to treatment, in whom more than 3 antidepressant treatments turned out to be ineffective. - CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) experts classify VNS as a third-line treatment in an acute phase of the disorder. They recommend considering this procedure in treatment of patients with chronic depression, especially in case patient cooperation in the treatment is problematic. - VNS is not recommended as a treatment for acute depressive phases. The clinical effect may be visible 3–12 months after the implantation of the pacemaker. - Long-term (up to 5 years) prospective studies confirmed that a treatment complemented with VNS is more effective than a treatment without VNS. - Lack of response to the ECT is not a condition to qualify for the VNS. - ECT and VNS are seen as complementary neuromodulation methods. ECT is recommended in severe cases, when rapid improvement is urgent, while VNS is well-tolerated as a long-term treatment. - VNS can be used as a complementary treatment with virtually all existing treatments for affective disorders.	- Neurosurgical consultation - Anaesthesia consultation	Relative contraindications include: - Depressive episode with psychotic symptoms - Depression in the course of schizoaffective disorder - Rapid cycling bipolar disorder - Affective disorders in persons with borderline personality disorders - Risks associated with surgery or VNS There are no available trials on the use of VNS in pregnant women.	Weekly check-ups in the first month after implantation (assessing treatment tolerance, changes in mental state and adjustment of stimulation parameters). Second month: check-ups every two weeks. Interval between further check-ups in the first year of therapy should be one month. In the long term, annual check-ups should be performed in order to ensure that the device functions correctly (e.g. battery exhaustion, electrode conductivity) and, if necessary, adjust parameters.

Method	Indications	ASSESSMENT	CONTRAINDICATIONS	Method/outline
Transcranial magnetic stimulation	• Treatment-resistant depression	Comprehensive medical interview Neurological consultation Anti-epileptic drugs needs to be withdrawn before the procedure. The BDZ dose should be reduced to an amount containing 4 mg of lorazepam. Antidepressants can be used concurrently with no changes.	Absolute contraindications: implanted devices made of metal and/or medical stimulators Relative contraindications: epilepsy, pregnancy, CNS disorders.	Stimulation of the area of the dorsolateral prefrontal cortex From 3 to 6 weeks – 5 days a week (20–30 sessions per cycle) Each session – high frequency stimulation delivering 3000 pulses
Deep brain stimulation (DBS)	• Treatment resistant depression	• Neurological/ Neurosurgical consultation	assessed on a case-to-case basis	Stereotactic insertion of an electrode into the appropriate part of the brain and its subsequent connection to a neurostimulator
Phototherapy	• Seasonal depression		• Skin particularly sensitive to light (e.g. in the course of SLE) • Use of drugs that increase sensitivity to light (some antibiotics, anti-inflammatory drugs, products containing St. John's wort) • Visual impairment, which causes the eyes to be susceptible to eye damage • Skin cancer in the past	A lamp with a daylight effect with a luminous intensity of 10,000 lux. The patient spends from 30 minutes to 3 hours a day in the morning sitting in front of the lamp at a distance of about 90 cm. About once per minute, the patient should look directly at the light for a few seconds.
Psychotherapy	The inclusion of psychotherapy into the treatment should be considered for each type of depression. Cognitive-behavioral (CBT) and psychodynamic therapy.	• Psychological consultation	• Depressive episode with psychotic symptoms	

Łódź, dnia 27.06.2018 roku

KKP/185/2018

Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie psychiatrii dotyczące leczenia epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających

- Epidemiologia zaburzeń depresyjnych nawracających
 - Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w Europie
 - Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w Polsce
 - Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych a płeć
 - Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych wśród dzieci i młodzieży
 - Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych wśród osób w wieku senioralnym/podeszłym
 - Problematyka samobójstw
- Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych związanych z zaburzeniach depresyjnymi
- Klasyfikacja i kryteria rozpoznawania zaburzeń depresyjnych
 - Kryteria rozpoznania epizodu depresyjnego (F32) według ICD-10
 - Kryteria rozpoznania zaburzeń depresyjnych nawracających (F33) według ICD-10
 - Kryteria rozpoznania Większego Zaburzenia Depresyjnego (*Major depressive disorder*) według DSM-5
 - Diagnostyka różnicowa epizodu depresyjnego
 - Postacie kliniczne depresji
 - Depresja z tendencjami samobójczymi
 - Depresja lekooporna
- Standardy postępowania leczniczego/terapeutycznego
 - Zasady ogólne leczenia depresji
 - Farmakoterapia depresji – charakterystyka leków przeciwdepresyjnych
 - Niefarmakologiczne metody leczenia depresji

1. Epidemiologia zaburzeń depresyjnych

Jedną z najczęściej występujących chorób z grupy zaburzeń psychicznych jest depresja. Stała się ona niewątpliwie problemem globalnym – depresja znajduje się wśród wiodących przyczyn niepełnosprawności na świecie.

Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization – WHO*), objawy depresji prezentuje 350 milionów ludzi na całym świecie (Marus i wsp. 2012), a zaburzenia depresyjne stanowią blisko 4,3% globalnego obciążenia wszystkimi jednostkami chorobowymi. Ryzyko wystąpienia w ciągu życia tzw. dużej depresji (*major depression*) szacowane jest na 8–12% (Andrade i wsp. 2003). Wyniki badań wskazują, że 16,6% ogółu dorosłych osób będzie przejawiało objawy depresji w tym samym momencie swojego życia (Kesler i wsp. 2005). Jako objaw depresja towarzyszy często innym chorobom. Oznacza to, że około 10% wszystkich dorosłych osób w ciągu roku prezentuje objawy depresji. Zdaniem Drożdż i wsp. (2007) zaburzenia depresyjne występują u co piątego pacjenta podstawowej opieki zdrowotnej. Zgodnie z przewidywaniami WHO w kolejnych dekadach naszego stulecia choroby afektywne (w tym przede wszystkim depresja) staną się jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności, głównie w krajach wysoko rozwiniętych (Mathers i Loncar 2006). Depresja może mieć przebieg zarówno epizodyczny, z całkowitą remisją lub długimi okresami bezobjawowymi, jak i nawracający, z krótkimi okresami między poszczególnymi epizodami. Pierwszy epizod pojawia się najczęściej w następstwie tzw. czynników wyzwalających, zazwyczaj w konsekwencji trudnych dla pacjenta wydarzeń życiowych. Epizody obniżonego nastroju trwają dość długo, od 6 do 9 miesięcy (Cubała i wsp. 2006). W końcowych przypadkach choroba przyjmuje charakter przewlekły, oporny na leczenie. Ponad połowę z osób, które przeżyły epizod depresji, dotknie przynajmniej jeden nawrót choroby. Gdy pacjent ma za sobą dwa epizody tej choroby, prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnego wynosi aż 80% (Bircusa i Lacono, 2007). U 20% pacjentów epizody choroby trwają ponad 24 miesiące (Spijker i wsp. 2002). U blisko połowy hospitalizowanych kolejny epizod depresyjny pojawi się w ciągu dwóch pierwszych lat po wypisaniu ze szpitala.

Szacuje się, że około 20% chorych z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych nawracających doświadcza dwóch faz depresyjnych w ciągu życia, a 60% – trzech lub więcej (średnia liczba faz: 3–4) (Mead i wsp. 2008). Każdy kolejny epizod powiązany jest z gorszym rokowaniem, a nierzadko ze słabszą odpowiedzią na leczenie farmakologiczne (Richardson i wsp. 2008). U 50% pacjentów następuje całkowita remisja, u 30% – częściowa remisja, a w grupie 10–20% leczonych choroba przebiega przewlekłe (Ebmeier i wsp. 2006). Wśród czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń depresyjnych wymienia się płeć żeńską, nadużywanie alkoholu oraz brak satysfakcji ze związku, czy rozstanie z partnerem (Bromet i wsp., 2001). Zachorowalność na depresję wzrasta w rodzinach nią dotkniętych. Ryzyko zachowania wśród bliźniąt monozygotycznych ocenia się na 37% (Fernandez-Pujals i wsp. 2015; Orzechowska i wsp. 2017).

1.1. Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w Europie

W Europie średnio 8,6% populacji zgłosiło objawy depresyjne w ciągu ostatnich 12 miesięcy. W sumie, według danych WHO, istnieje około 40,3 miliona przypadków zachorowania na depresję w rejonie Europy. Wskaźniki rozpowszechnienia różnią się w zależności od wieku, osiągając maksimum w późniejszej dorosłości (powyżej 7,5% wśród kobiet w wieku 55–74 lat oraz powyżej 5,5% wśród mężczyzn). Depresja występuje także u dzieci i młodzieży poniżej 15. roku życia, ale na niższym poziomie niż w starszych grupach wiekowych. W 2015 roku zaburzenia depresyjne doprowadziły do całkowitej wartości 843 YLD (*years lost due to disability*) na 100 000 mieszkańców w Regionie Europejskim, co stanowi 7,0% całkowitego YLD (drugie miejsce wśród wszystkich przyczyn).

1.2. Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w Polsce

W 2012 roku na podstawie przeprowadzonego badania przesiewowego „Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępność psychiatrycznej opieki zdrowotnej EZOP – Polska”, stwierdzono, że przynajmniej

Tabela 1 Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych wśród mieszkańców Polski w wieku 18–64 lata

Rozpoznanie	Odsetki (CI 95%)	Oszacowania (w tys.)	Dolna granica (w tys.)	Górna granica (w tys.)
Zaburzenia nastroju (afektywne)	Depresja	3,0 (2,7–3,3)	766,2	839,7
	Dystymia	0,6 (0,5–0,8)	160,4	193,0
	Mania	0,4 (0,3–0,5)	101,1	125,3
	Ogółem zaburzenia nastroju	3,5 (3,2–3,8)	904,3	983,4

Źródło: Raport z badań: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej, 2012.

Tabela 2 Osoby, u których kiedykolwiek w życiu wystąpiła depresja (ekstrapolacja wyników badania Kwestionariuszem CIDI w populacji Polski)

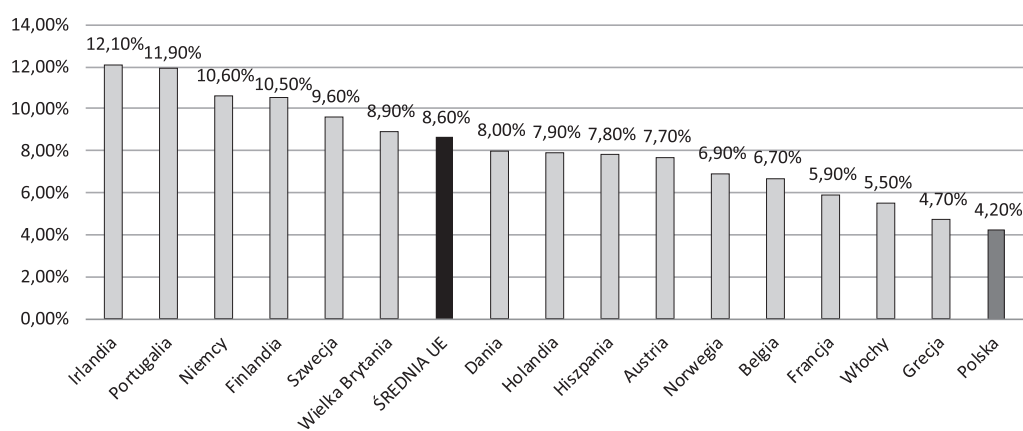
Wyszczególnienie	Ogółem	Wiek – oszacowania w tysiącach			
		18–29	30–39	40–49	50–64
		w tysiącach			
Epizod depresyjny ogółem	766,2	154,7	173,8	155,1	282,7
Mężczyźni	249,3	62,5	65,7	47,5	73,6
Kobiety	516,9	92,2	108,1	107,5	209,1
Dystymia ogółem	160,4	26,7	28,5	30,7	74,6
Mężczyźni	56,4	12,6	6,4	7,7	29,7
Kobiety	104,0	14,1	22,1	23,0	44,8

Źródło: Raport z badań: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej, 2012.

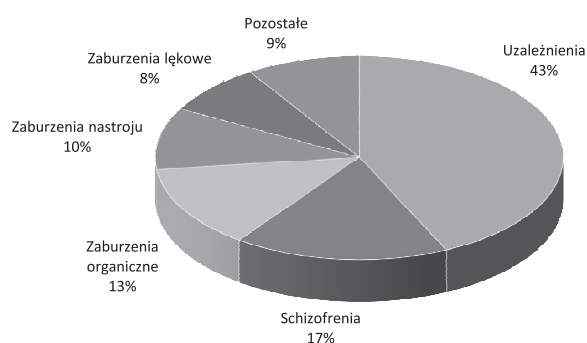
Tabela 3 Osoby, u których kiedykolwiek w życiu wystąpiła depresja

Wyszczególnienie	Ogółem	Wiek			
		18–29	30–39	40–49	50–64
Epizod depresyjny ogółem	3,0%	2,1%	3,0%	3,2%	3,5%
Mężczyźni	1,9%	1,7%	2,3%	2,0%	1,9%
Kobiety	4,0%	2,6%	3,8%	4,5%	5,0%
Dystymia ogółem	0,6%	0,4%	0,5%	0,6%	0,9%
Mężczyźni	0,4%	0,3%	0,2%	0,3%	0,8%
Kobiety	0,8%	0,4%	0,8%	1,0%	1,1%

Źródło: Raport z badań: Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej, 2012.

**Rycina 1** Pacjenci zgłaszający zaburzenia depresyjne w ciągu ostatnich 12 miesięcy (2014)

Udział grup rozpoznaw w hospitalizacjach psychiatrycznych (wg map potrzeb zdrowotnych, dane Ministerstwa Zdrowia [2014])

**Rycina 2** Udział rozpoznaw w hospitalizacjach psychiatrycznych

jeden epizod depresji w ciągu dotychczasowego życia wystąpił u 3% mieszkańców naszego kraju w wieku produkcyjnym. Oznacza to, że 766 tysięcy dorosłych osób przynajmniej raz w ciągu życia przejawiało objawy dowolnie nasilonego epizodu depresyjnego (EZOP 2012). Odrębną grupę szczególnego ryzyka rozwoju depresji stanowią dzieci i młodzież oraz osoby w wieku poprodukcyjnym (powyżej 65 roku życia). Każdy epizod depresyjny wiąże się z ryzykiem podjęcia próby samobójczej.

Raport OECD z 2014 roku sytuuje Polskę na siódmym miejscu wśród krajów o największym wzroście liczby samobójstw (Kałucka 2014; Orzechowska i wsp. 2017; Gałęcki i Szulc 2018).

1.3. Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych a płeć

Kobiety chorują na depresję istotnie częściej niż mężczyźni (2 : 1). Zależność ta dotyczy każdej z grup wiekowych (Williams i wsp. 2014). Wśród kobiet wskaźniki rosną wraz z wiekiem, począwszy od 2,5% w najmłodszej grupie (18–29 lat), do 5% powyżej 50. roku życia. Rozpowszechnienie depresji wśród mężczyzn pozostaje na podobnym poziomie we wszystkich grupach wiekowych, z niewielkim wzrostem wskaźników w grupie między 30. a 39. rokiem życia. Wyższy poziom wykształcenia również wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia kolejnych epizodów depresji. Rozpowszechnienie depresji zwiększa się także wraz ze wzrostem rozmiarów miejscowości zamieszkania (Munce i Stewart 2007; Orzechowska i wsp. 2017; Gałęcki i Szulc 2018).

1.4. Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych wśród dzieci i młodzieży

W grupie dzieci na depresję cierpi 1% przedszkolaków (powyżej 2. i 3. roku życia) i 2% dzieci w grupie między 6. a 12. rokiem życia (Kim-Cohen i wsp. 2003). Wśród nastolatków wskaźniki zapadalności na depresję wzrastają pomiędzy 13. a 18. rokiem życia (Kim-Cohen i wsp. 2003) i są zbliżone do częstości występowania tej choroby w grupie osób dorosłych. Szacuje się, że przed ukończeniem 18. roku życia nawet 20% nastolatków zagrożone jest dużą depresją (Kalinowska i wsp. 2013). Ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem i dojrzewaniem płciowym. W grupie małych dzieci objawy depresji występują w równych proporcjach u obydwu płci. Okres dojrzewania działa na niekorzyść dziewcząt i wiąże się z wyższą zachorowalnością na depresję w tej grupie wiekowej w stosunku do chłopców (Birmaher i wsp. 1996). Jednokrotne zachorowanie we wczesnym okresie życia obciążone jest wysokim ryzykiem nawrotu (Kalinowska i wsp. 2013; Orzechowska i wsp. 2017; Gałęcki i Szulc 2018).

1.5. Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych wśród osób w wieku senioralnym/podeszłym

Zaburzenia depresyjne, obok otępienia, są najczęstszym zaburzeniem psychicznym występującym u osób w wieku podeszłym. Objawy depresyjne i zaburzenia depresyjne rozpoznaje się u około 15% dorosłych po 65. roku życia (Kałużka 2014). Wśród chorych z rozpoznaniem otępieniem wartości te wzrastają (Campos Costa i wsp. 2013), sięgając nawet 18% u pacjentów z rozpoznaną chorobą Alzheimera (Burns i wsp. 1990). Częstość występowania depresji w wieku starszym sięga nawet 42% (Ismail i wsp. 2013). Ponad połowa osób z rozpoznaniem zaburzenia depresyjnego w podeszłym wieku miała pierwszy epizod po 60. roku życia (Fiske i wsp. 2009). Objawy częściej obserwuje się wśród kobiet, osób chorujących na przewlekłe choroby somatyczne, niepełnosprawnych, samotnych

oraz znajdujących się w trudnej sytuacji materialnej. Blisko 40% epizodów depresji pozostaje niezdiagnozowanych (Rymaszewska 2007). Pierwszy epizod depresji występujący po 60. roku życia traktowany jest jako prodrom otępienia (Orzechowska i wsp. 2017; Gałęcki i Szulc 2018).

1.6. Problematyka samobójstw

Samobójstwa stanowią poważny problem społeczny i medyczny. Z danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wynika, że rocznie z powodu samobójstwa umiera około 800 000 osób.

Zgodnie z danymi Komendy Głównej Policji w 2017 roku dokonano 11 139 zamachów samobójczych, z czego 5276 (47,4%) zakończyło się zgonem. Najwięcej prób samobójczych podejmowały osoby w wieku od 19 do 39 lat, a do samobójstw zakończonych zgonem najczęściej dochodziło w grupie wiekowej od 55 do 59 lat (11,43%, 603 osoby). Analizując dane można zauważyć, że liczba samobójstw w poszczególnych grupach wiekowych wzrasta znacząco począwszy od 19. roku życia. Należy jednak podkreślić, iż w Polsce nie istnieje centralny rejestr, do którego zgłaszane byłyby wszystkie próby samobójcze, dlatego dane policji dotyczące zamachów samobójczych, które nie zakończyły się zgonem, mogą być dość znacznie zaniżone. Szacuje się bowiem, że podejmowanych prób samobójczych jest około 10-krotnie więcej niż samobójstw. Większości samobójstw w latach 2013–2017 dokonali mężczyźni. Zauważalna jest dość znaczna dysproporcja między grupą kobiet i mężczyzn. Taki stan obserwowany jest przede wszystkim w krajach rozwiniętych. Przyczyn tego zjawiska badacze doszukują się w coraz bardziej wyraźnej w ostatnich latach zmianie ról społecznych. Samobójstwa dzieci i młodzieży w wieku do 12 lat są zjawiskiem jednostkowym. Niestety, według WHO samobójstwo stało się drugą przyczyną śmierci osób w grupie 15–29 lat. Z policyjnych statystyk wynika, że w 2017 roku odebrało sobie życie 115 osób w wieku 13–18 lat, a Polska jest na drugim miejscu w Europie pod względem samobójstw nieletnich. Do samobójstwa dochodzi najczęściej w prywatnych mieszkaniach. Dane wskazują także, że najwięcej samobójstw zdarza się w poniedziałek (w odróżnieniu od statystyk z lat ubiegłych, gdy najwięcej samobójstw popełnianych było w piątek) i dokonywanych jest przez powieszenie. Istotne wydaje się także, iż około 30% prób samobójczych w Polsce w 2017 roku dokonano pod wpływem alkoholu. 2562 z 11 139 osób chcących popełnić samobójstwo w 2017 roku leczyły się wcześniej psychiatrycznie.

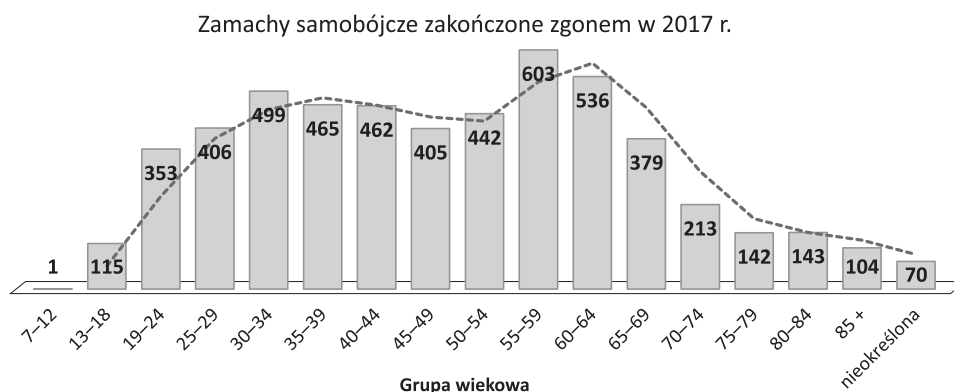
Do głównych przyczyn zachowań samobójczych zalicza się zaburzenia psychiczne, nieporozumienia rodzinne oraz przewlekłe choroby somatyczne. Obserwuje się 12-krotnie więcej samobójstw u osób z zaburzeniami psychicznymi w porównaniu z populacją ogólną. W tej grupie zwiększone ryzyko występuje u pacjentów

z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych, schizofrenią oraz zaburzeniami osobowości. Najnowsze badania wskazują również na zwiększające się prawdopodobieństwo samobójstwa w rozpoznaniach ze spektrum zaburzeń kontroli impulsów, u osób nadużywających alkoholu i innych substancji psychoaktywnych oraz z zaburzeniami lękowymi. Podjęcie w przeszłości próby samobójczej lub tendencja do jej ponawiania jest ważnym sygnałem alarmowym i istotnym czynnikiem ryzyka. Ponadto większe ryzyko zamachu samobójczego występuje w grupie uzależnionych od alkoholu czy substancji psychoaktywnych, w trudnej sytuacji zawodowej i finansowej. Niedawna hospitalizacja na oddziale psychiatrycznym, problemy związane z odpowiedzialnością karną czy sam pobyt w więzieniu to również istotne czynniki ryzyka, na które warto zwrócić uwagę. Próba samobójcza w wywiadzie jest najistotniejszym jednostkowym czynnikiem ryzyka samobójstwa. Zespół presuicydalny to stan fizyczny zagrażający życiu lub zdrowiu. Do jego składowych zalicza się trzy elementy: zawężenie świadomości, kumulowanie agresji i napięcia oraz fantazje samobójcze. Pacjent wycofuje się z codziennych obowiązków i aktywności.

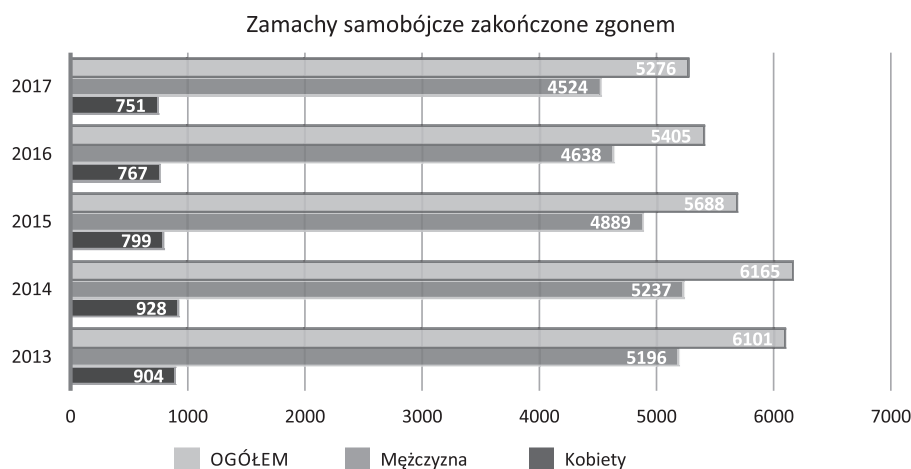
Dominują lęk, poczucie bezradności i myślenie katastroficzne ze współwystępującą frustracją, autoagresją oraz planowaniem swojej śmierci (Wójcikiewicz 2002; Nock 2008; Hołyst 2012; Szulc i wsp. 2016; Statystyki zamieszczone na stronie policji: www.statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze; Suicide Prevention Resource Center: www.sprc.org).

2. Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych związanych z zaburzeniami depresyjnymi

Roczny koszt leczenia depresji w Europie to 118 miliardów euro, w tym koszty bezpośrednie stanowią 42 miliardów (leki 9 miliardów), a pośrednie 76 miliardów. Koszt depresji to około 1% europejskiego PKB. Depresja jest główną przyczyną utraty wydajności pracy z powodu zwolnień lekarskich i wcześniejszego przechodzenia na rentę. Wydajność pracy u chorujących na depresję jest przeciętnie o 5–6 godzin tygodniowo niższa w porównaniu z osobami bez depresji. W Polsce depresja znajduje się w pierwszej dziesiątce najwyższych wydatków na



Rycina 3 Zamachy samobójcze zakończone zgonem w 2017 roku – podział ze względu na grupy wiekowe; Dane oparte na statystykach policyjnych; źródło: <http://statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze>



Rycina 4 Zamachy samobójcze zakończone zgonem w latach 2013–2017 – podział ze względu na płeć (<http://statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze>)

świadczenia związane z niezdolnością do pracy. Aż 71% kosztów depresji w Polsce stanowią koszty pośrednie. Dane z Wielkiej Brytanii pokazują, że każdy funt zainwestowany we wczesną diagnostykę i leczenie depresji w pracy przynosi zwrot w wysokości 5 funtów (Gałęcki i Szulc 2018).

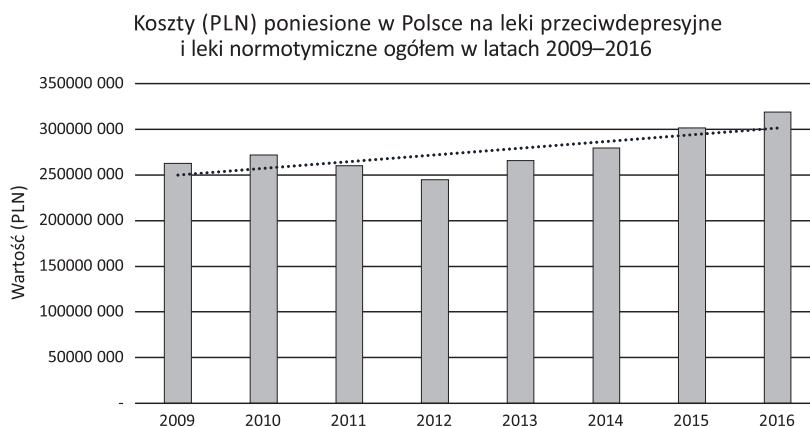
W opracowaniu *Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych* przygotowanej przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego (2014) wskazuje się, iż koszty poniesione przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych tytułem absencji chorobowej z powodu depresji (F32, F33) w 2013 roku w Polsce wyniosły aż 762 milionów zł. W 2013 roku tytułem leczenia pacjentów z depresją w lecnictwie szpitalnym oraz w opiece

specjalistycznej Narodowy Fundusz Zdrowia wydał 167 milionów zł. Szacuje się, iż depresja odpowiada rocznie za blisko 25 tysięcy lat utraconej produktywności w Polsce. Według danych ZUS w 2016 roku Polacy przebywali na zwolnieniach lekarskich łącznie 19 milionów dni. Średnia długość trwania niezdolności do pracy z powodu depresji w 2016 roku wynosiła 18 dni. Zwolnienia chorobowe z powodu zaburzeń psychicznych pochłonęły 5,9 miliarda zł, stanowiły 17,4% ogółu wydatków ZUS z tytułu niezdolności do pracy. Koszty pośrednie ponoszone przez polskie społeczeństwo z tytułu depresji wahają się w zależności od przyjętego podejścia implementacyjnego dla metody kapitału ludzkiego – od około 1 miliarda zł do około 2,6 miliarda zł rocznie.

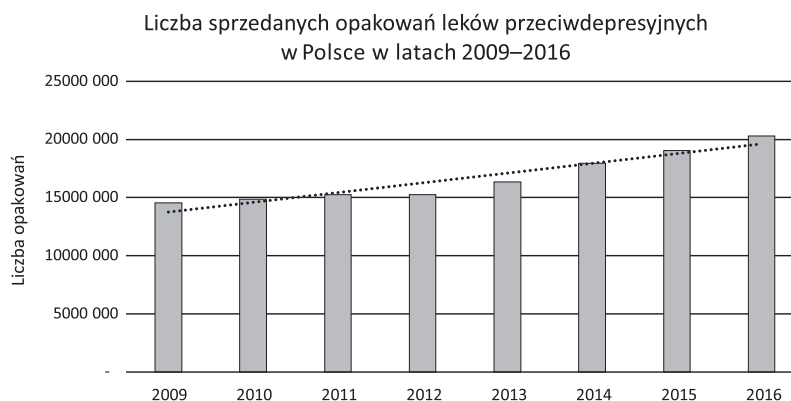
Tabela 4 Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS w 2013 roku

	Liczba osób otrzymujących świadczenia	Liczba zaświadczeń lekarskich	Liczba dni absencji chorobowej
Epizod depresyjny (F32)	62 400	197 600	3 760 000
Zaburzenia depresyjne nawracające (F33)	31 500	92 200	1 628 600
RAZEM	93 900	289 800	5 388 600

Źródło: Raport *Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych*, 2014.



Rycina 5 Koszty poniesione w Polsce na leki przeciwdepresyjne i leki normotymiczne ogółem w latach 2009–2016 (IMS Polska, 2017)



Rycina 6 Liczba sprzedanych opakowań leków przeciwdepresyjnych w Polsce w latach 2009–2016 (IMS Polska, 2017)

Z roku na rok w Polsce rosną koszty wydawane na leki przeciwdepresyjne, a także liczba sprzedawanych opakowań tych leków.

W kontekście leczenia zaburzeń depresyjnych należy wspomnieć o jeszcze jednym problemie, jakim niewątpliwie jest właściwe prowadzenie farmakoterapii.

Tabela 5 Realizacja przez lekarza psychiatrę świadczeń w trybie ambulatoryjnym na rzecz świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym ICD-10: F32 i F33 (z rozszerzeniami) oraz F06.3 w roku 2017

Rok realizacji	Wartość rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Liczba pacjentów	Liczba świadczeniodawców
2017	52 641 474,24	293 037	1037

Tabela 6 Realizacja przez psychologa świadczeń w trybie ambulatoryjnym na rzecz świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym ICD-10: F32 i F33 (z rozszerzeniami) oraz F06.3 w roku 2017

Rok realizacji	Wartość rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Liczba pacjentów	Liczba świadczeniodawców
2017	8 540 442	32 340	893

Tabela 7 Realizacja przez psychoterapeutę świadczeń w trybie ambulatoryjnym na rzecz świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym ICD-10: F32 i F33 (z rozszerzeniami) oraz F06.3 w roku 2017

Rok realizacji	Wartość rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Liczba pacjentów	Liczba świadczeniodawców
2017	12 051 185,49	14 642	650

Tabela 8 Realizacja świadczeń na rzecz świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym ICD-10: F32 i F33 (z rozszerzeniami) oraz F06.3 w zakresie leczenia środowiskowego (domowego) w roku 2017

Rok realizacji	Wartość rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Liczba pacjentów	Liczba świadczeniodawców
2017	8 881 597,11	7 826	145

Tabela 9 Realizacja świadczeń w trybie hospitalizacji psychiatrycznych na rzecz świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym ICD-10: F32 i F33 (z rozszerzeniami) oraz F06.3 w roku 2017

Rok realizacji	Wartość rozliczonych świadczeń	Liczba pacjentów	Liczba świadczeniodawców
2017	162 354 370,28	21 722	181

Pojęcie właściwego stosowania leków odnosi się do oczekiwania, iż jednostka – chory otrzyma leki, które odpowiadają jego stanowi klinicznemu, we właściwych dawkach, przez adekwatny okres oraz z uwzględnieniem jej możliwości finansowych. Nieprawidłowe stosowanie leków stanowi problem globalny. Ponad połowa leków jest przepisywana lub wydawana w niewłaściwy sposób. Co więcej, ponad połowa chorych w nieodpowiedni sposób przyjmuje leki przepisane prawidłowo. Jako przykłady irracjonalnego przyjmowania leków psychotropowych można wymienić między innymi przepisywanie i wydawanie zbyt dużej ilości leków dla danego chorego, co prowadzi do polipragmazji. Innymi niekorzystnymi zjawiskami są przepisywanie leków w nieodpowiednich dawkach, niski adherence w przypadku leków przepisanych prawidłowo oraz nieodpowiednie użycie, nieużycie całej przepisanej kuracji czy też nadużywanie leków. Według WHO przeciwdziałanie niewłaściwemu stosowaniu leków wymaga podjęcia działań w wielu obszarach. Światowa Organizacja Zdrowia na poziomie międzynarodowym jako priorytet stawia przyjęcie wytycznych opartych na dowodach naukowych. Wytyczne te w połączeniu z listą niezbędnych leków stanowią kluczowy element w promowaniu odpowiedniego przyjmowania leków psychotropowych.

3. Klasyfikacja i kryteria rozpoznawania zaburzeń depresyjnych

3.1. Kryteria rozpoznania epizodu depresyjnego (F32) według ICD-10

Aby stwierdzić występowanie epizodu depresyjnego, muszą występować przez co najmniej **dwa tygodnie** przynajmniej **dwa z trzech** poniższych objawów:

- obniżenie nastroju,
- utrata zainteresowań i zdolności do radowania się (anhedonia),
- zmniejszenie energii prowadzące do wzmożonej męczliwości i zmniejszenia aktywności
- oraz **dwa lub więcej** spośród następujących objawów:
- osłabienie koncentracji i uwagi,
- niska samoocena i mała wiara w siebie,
- poczucie winy i małej wartości,
- pesymistyczne, czarne widzenie przyszłości,
- myśli i czyny samobójcze,
- zaburzenia snu,
- zmniejszony apetyt.

G1. Epizod depresyjny trwa przez co najmniej **2 tygodnie**.

G2. W żadnym okresie życia nie występowały dotąd objawy hipomaniakalne lub maniakalne wystarczające do spełnienia kryteriów epizodu hipomaniakalnego lub maniakalnego (F30.0-).

G3. Najczęściej stosowane przesłanki wykluczania. Przyczyny epizodu nie wiążą się z używaniem substancji

psychoaktywnych (F10–F19) ani z jakimkolwiek zaburzeniem organicznym (w rozumieniu F00–F09)

Tabela 10 Klasyfikacja epizodów depresji (F32) wg ICD-10

F32.0	Epizod depresji łagodny	2 z 3 głównych objawów, przynajmniej 1 objaw dodatkowy, łącznie 4
F32.1	Epizod depresji umiarkowany	2 z 3 głównych objawów, przynajmniej 1 objaw dodatkowy, łącznie 6
F32.2	Epizod depresji ciężki bez objawów psychotycznych	2 z 3 głównych objawów, przynajmniej 1 objaw dodatkowy, łącznie 8
F32.3	Epizod depresji ciężki z objawami psychotycznymi	W depresji mogą występować objawy psychotyczne. Dominują wtedy urojenia o treści depresyjnej (urojenia grzeszności, winy, samoponiżenia, katastroficzne, nihilistyczne)

3.2. Kryteria rozpoznania zaburzeń depresyjnych nawracających (F33) według ICD-10

G1. Przebyty wcześniej co najmniej jeden łagodny (F32.0), umiarkowany (F32.1) lub ciężki (F32.2 lub F32.3) epizod depresyjny, trwający minimum 2 tygodnie i oddzielony od obecnego epizodu co najmniej dwoma miesiącami wolnymi od jakichkolwiek istotnych przejawów zaburzeń nastroju.

G2. Nigdy w przeszłości nie występował epizod spełniający kryteria epizodu hipomaniakalnego lub maniakalnego (F30.–).

G3. Najczęściej stosowane przesłanki wykluczania. Przyczyny epizodu nie wiążą się z używaniem substancji psychoaktywnych (F10–F19) ani z jakimkolwiek zaburzeniem organicznym (w rozumieniu F00–F09).

Zaleca się określanie dominującego typu wcześniejszych epizodów (łagodny, umiarkowany, ciężki, niepewny).

Tabela 11 Klasyfikacja zaburzeń depresyjnych nawracających (F33) wg ICD-10

F33.0	Zaburzenia depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji łagodny
F33.1	Zaburzenia depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji umiarkowany
F33.2	Zaburzenia depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji ciężki bez objawów psychotycznych
F33.3	Zaburzenia depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji ciężki z objawami psychotycznymi
F33.4	Zaburzenia depresyjne nawracające, obecnie remisja

3.3. Kryteria rozpoznania Większego Zaburzenia Depresyjnego (Major depressive disorder) według DSM-5

- a) W okresie **dwóch tygodni lub dłuższym** wystąpiło **pięć lub więcej** spośród poniżej wymienionych

objawów (co stanowi istotną zmianę w stosunku do wcześniejszego funkcjonowania), przy czym **co najmniej jednym z nich** było (1) **obniżenie nastroju** lub (2) **anhedonia**:

- Obniżony nastrój przez większą część dnia i niemal codziennie (u dzieci lub młodzieży zamiast nastroju obniżonego może występować nastrój drażliwy).
- Wyraźnie mniejsze zainteresowanie i satysfakcja z niemal wszystkich aktywności (anhedonia).
- Zmniejszenie masy ciała mimo braku stosowania diet albo zwiększenie masy ciała (zmiany wyniosły więcej niż 5% masy ciała w ciągu miesiąca) lub zmniejszenie lub zwiększenie apetytu obecne niemal codziennie.
- Bezsennność lub wzmożona senność niemal codziennie.
- Pobudzenie psychoruchowe lub spowolnienie występujące niemal codziennie (które jest zauważalne dla otoczenia, a nie stanowi jedynie subiektywnego poczucia pacjenta).
- Męczliwość lub utrata energii obecne niemal codziennie.
- Poczucie własnej niskiej wartości lub nadmierne, nieadekwatne poczucie winy (może mieć charakter urojeniowy) obecne niemal codziennie (lecz niesprowadzające się tylko do wyrzucania sobie faktu bycia chorym).
- Zmniejszona zdolność koncentracji lub brak decyzyjności obecne niemal codziennie.
- Nawracające myśli o śmierci (lecz niesprowadzające się tylko do lęku przed umieraniem), nawracające myśli samobójcze bez sprecyzowanego planu samobójczego lub z planem samobójczym, lub próby samobójcze.
- b) Objawy są przyczyną klinicznie istotnego cierpienia lub upośledzenia w funkcjonowaniu społecznym, zawodowym lub innych ważnych obszarach funkcjonowania.
- c) Nie ma podstaw, aby epizod ten przypisywać działaniu substancji przyjmowanych przez pacjenta lub innym przyczynom medycznym związanym ze stanem zdrowia pacjenta.
- d) Występowanie wymienionych objawów nie jest łatwiejsze do wyjaśnienia obecnością zaburzeń schizofrenicznych, schizofrenii, zaburzeń podobnych do schizofrenii, zaburzeń urojeniowych lub innych zaburzeń ze spektrum zaburzeń psychotycznych.
- e) Nigdy nie miał miejsca epizod manii ani też epizod hipomanii.

3.4. Diagnostyka różnicowa epizodu depresyjnego

- a) Obniżenie nastroju spowodowane chorobą somatyczną (np. niedoczynność tarczycy, zaburzenia metaboliczne, zakażenie HIV, kiła, nowotwory, zespół bezdechu śródtennego, choroby nadnerczy, choroby przytarczyc, mononukleozę, zapalenie płuc, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń układowy rumieniowaty, niedobory witamin: B₁₂, kwas foliowy, niacyna, tiamina).

- b) Choroba neurologiczna bądź organiczne zmiany w ośrodkowym (np. guzy mózgu, choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, padaczka, stwardnienie rozsiane, płasawica Huntingtona).
- c) Leki stosowane w chorobach układu krążenia, środki uspokajające i nasenne, leki steroidowe, leki stymulujące i hamujące łaknienie, leki psychotropowe i neurologiczne, leki przeciwbólowe i przeciwzapalne, leki przeciwbakteryjne i przeciwgrzybiczne, leki przeciwnowotworowe.
- d) Żałoba rozumiana jako głęboki smutek jest reakcją normalną po dużej stracie. Objawy są podobne do dużej depresji, jednak ustępują z upływem czasu. Różni się od dużej depresji brakiem myśli samobójczych, nasilonego poczucia beznadziejności i zaniżonej samooceny. Zwykle ustępuje po około roku. Może przejść w epizod depresyjny.
- e) Zaburzenia osobowości.
- f) Zaburzenia schizofreniczne.
- g) Reakcja adaptacyjna o obrazie depresyjnym – objawy pojawiają się w następstwie konkretnej sytuacji stresowej. Ustępuje w wyniku zmniejszenia nasilenia stresora.
- h) Zaburzenia snu.
- i) Inne zaburzenia psychiczne: zaburzenia odżywiania, pod postacią somatyczną, zaburzenia lękowe,

zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne. Przy epizodzie ciężkim należy różnicować ze schizofrenią katatoniczną, osłupieniem dysocjacyjnym, organicznymi postaciami osłupienia.

Istotne jest rozgraniczenie diagnozy depresji od decyzji o podjęciu leczenia. W przypadku zdiagnozowania depresji kolejnym krokiem powinna być ocena jej nasilenia i liczby wcześniejszych epizodów w celu podjęcia decyzji, czy terapia powinna być rozpoczęta, ponieważ sama diagnoza jest istotnym, ale nie jedynym czynnikiem warunkującym rozpoczęcie terapii.

3.5. Postacie kliniczne depresji

Należy odnotować, że ostateczny wybór odpowiedniej terapii jest w dużej mierze uzależniony od postaci klinicznej depresji. W związku z dużą różnorodnością postaci depresji, nie można uznać, iż dostępne na rynku leki przeciwdepresyjne będą wykazywały jednakową skuteczność u wszystkich chorych. Przy planowaniu terapii należy uwzględnić takie czynniki, jak: konstelacja objawów afektywnych, dominujące skargi, sposób, w jaki pacjent funkcjonuje, oraz gotowość do podjęcia współpracy z leczącym. Trzeba także wziąć pod uwagę efekty, jakie przyniosły wcześniejsze terapie, stan somatyczny oraz

Tabela 12 Różnice między zespołem depresyjnym a otępiennym

Cecha	Depresja	Otępienie
Początek	Szybki	Wolny, postępujący charakter osłabienia funkcji poznawczych
Wysiłek przy wykonywaniu testów	Niewielki, nawet przy prostych zadaniach szybko rezygnuje	Pacjent „walczy” z zadaniami
Stosunek do zaburzeń intelektualnych	Nie próbuje kompensować	Pacjent próbuje kompensować
Skargi na zaburzenia	Informuje szczegółowo o trudnościach	Nie występują (częste dyssymulacje i konfabulacje)
Utrata sprawności społecznej	Szybka i znaczna	Postępująca stosunkowo wolno
Relacje między zachowaniem a stopniem zaburzeń społecznych	Często sprzeczne	Zgodne
Nocne nasilenie się dolegliwości	Nietypowe (chorzy gorzej czują się w godzinach porannych)	Typowe
Funkcje przestrzenno-wzrokowe	Zwykle zachowane	Często upośledzone
Zdolności językowe	Zwykle zachowane	Często upośledzone (zaburzenia struktury i treści wypowiedzi)
Wahania dobowe w zapamiętywaniu (pamięć krótkotrwała)	Występują (słabsze wyniki w godzinach porannych)	Pora dnia nie wpływa na pamięć krótkotrwałą
Koncentracja uwagi	Subiektywne skargi na trudności w skupieniu uwagi	Nie występują skargi na trudności w koncentracji uwagi
Zdolność uczenia się	Zachowana	Zaburzenia zdolności uczenia się
Zaburzenia ogniskowe	Brak	Afazja, apraksja, agnozja, aleksja, akalkulia
Odwracalność zaburzeń funkcji poznawczych	Występuje	Postępujący lub stacjonarny charakter zaburzeń
Relacje rodziny	Rodziny szybko zauważają problemy dotyczące funkcji poznawczych	Później dostrzegane zaburzenia funkcji intelektualnych – wcześniej zaburzenia funkcjonowania społecznego

oczekiwania chorego. Główne postaci kliniczne, dla których różnicowane są terapie, to:

- depresja psychotyczna (urojeniowa),
- depresja atypowa,
- depresja sezonowa,
- depresja agitowana,
- depresja z zaburzeniami snu,
- depresja z zahamowaniem (depresja zahamowana),
- depresja anankastyczna (depresja z natręctwami),
- depresja z tendencjami samobójczymi,
- depresja z bólem (depresja hipochondryczna),
- dystymia,
- depresja z dysfunkcjami poznawczymi.

3.5.1. Depresja z tendencjami samobójczymi

Spśród wskazanych powyżej postaci klinicznych depresji, na szczególną uwagę zasługuje **depresja z tendencjami samobójczymi**. Ocena występowania tendencji i myśli samobójczych jest bowiem jedną z kluczowych zmiennych ocenianych w procesie diagnostycznym, która w dużej mierze wpływa na wybór i sposób prowadzenia terapii.

Wyobrażenia samobójcze odnoszą się do myśli związanych z zachowaniem samobójczym, o różnym stopniu nasilenia. Mogą się one różnić czasem trwania, częstotliwością występowania, intensywnością u danej osoby, a także są bardzo zróżnicowane u różnych chorych. W ramach kontinuum wyobrażeń samobójczych znajdują się odczucia i zachowania, takie jak: ulotne i bierne życzenia śmierci lub fantazje ucieczkowe, werbalizacja myśli samobójczych, ryzykowne i lekkomyślne zachowania, planowanie prób i zachowania przygotowawcze, powtarzające się próby samobójcze i dokonane samobójstwo. Trajektoria samobójcza może przebiegać z nagłymi skokami intensywności lub być ciągła o wzrastającym nasileniu.

Zjawiska samobójcze mogą być klasyfikowane w różny sposób, np. w zależności od stopnia zaawansowania zagrożenia – myśli rezygnacyjne, myśli samobójcze, ruminalacje samobójcze, tendencje samobójcze, próby treningowe, próby samobójcze i samobójstwa, czy w zależności od intencji odebrania sobie życia – rzeczywiste zachowania samobójcze, próby manifestacyjne, manipulacyjne, symulacje, samoookaleczenia.

Samobójstwa stanowią problem w skali globalnej – 16 na 100 000 osób umiera śmiercią samobójczą. W licznych opracowaniach epidemiologicznych wykazano, że zaburzenia psychiczne związane ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa to głównie zaburzenia depresyjne nawracające, zaburzenia afektywne dwubiegunowe, zaburzenia lękowe, schizofrenia i zaburzenia spowodowane używaniem substancji psychoaktywnych. Ryzyko popełnienia samobójstwa w przebiegu depresji określa się na 15–20%.

Klasyfikacja DSM-5 ryzyko samobójcze uwzględnia aż w 20 różnych kategoriach oraz wprowadza projekt nowego (względem poprzedniej wersji) zaburzenia określonego jako „zachowanie samobójcze”. Ponadto w klasyfikacji

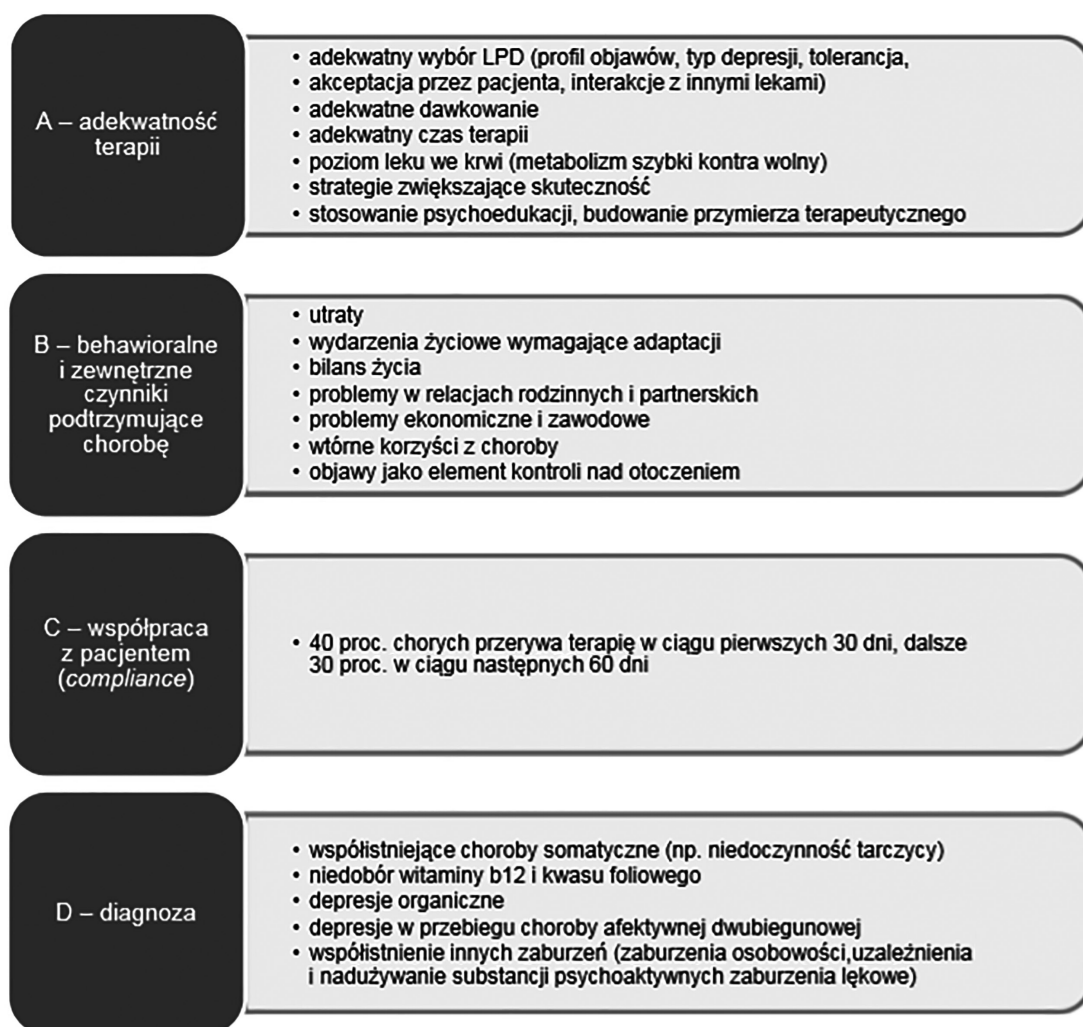
zaproponowano narzędzie do oceny najważniejszych objawów u chorych (*Cross-Cutting Symptom Measures*), w którym myśli samobójcze znajdują się wśród 13 najbardziej podstawowych kwestii wymagających oceny, a odpowiedź pozytywna co do obecności takich myśli nawet na poziomie „łagodnym” wymaga pogłębionego wywiadu. W klasyfikacji ICD-10 zagrożenia samobójcze nie są bezpośrednio zintegrowane z kategoriami zaburzeń psychicznych, pozostają usystematyzowane „zewnątrznie”, nie łącząc się bezpośrednio z rozdziałem F o zaburzeniach psychicznych.

3.5.2. Depresja lekooporna

Bardzo istotnym i często występującym, aczkolwiek trudnym do zdefiniowania, rodzajem depresji jest **depresja lekooporna** (*treatment resistant depression* – TRD). Głównym celem leczenia depresji jest osiągnięcie remisji objawowej oraz funkcjonalnej, jednak po zastosowaniu monoterapii lekami przeciwdepresyjnymi (LPD) udaje się to osiągnąć u zaledwie 25–35% chorych. Jeszcze niższy odsetek remisji uzyskiwany jest u chorych, u których okres bez leczenia w czasie trwania pierwszego epizodu depresji był dłuższy niż 6 miesięcy. W badaniu STAR*D11 odpowiedź na leczenie przy zastosowaniu pierwszego leku udało się osiągnąć jedynie u jednej trzeciej chorych, a po roku leczenia nawet czterema różnymi lekami remisję osiągnęło jedynie dwie trzecie chorych. Należy zwrócić uwagę na odpowiednie zrozumienie przedstawionych pojęć. Terminem remisja określa się brak objawów chorobowych lub utrzymywanie się ich w minimalnym stopniu, pozwalające na powrót chorego do normalnego funkcjonowania. Z kolei odpowiedź terapeutyczna to redukcja nasilenia depresji o co najmniej połowę w stosunku do stanu wyjściowego.

Depresję lekooporną definiuje się zwykle jako depresję, w której nie uzyskano zadowalającego efektu po zastosowaniu co najmniej dwóch prawidłowo (odpowiednia dawka przez odpowiedni czas) przeprowadzonych kuracji przeciwdepresyjnych lekami z różnych grup terapeutycznych.

Chorzy cierpiący na depresję lekooporną stanowią głównie subpopulację osób chorujących na większe zaburzenia depresyjne. W badaniach analizujących klasyfikację DSM-5 wskazuje się duże zaburzenia depresyjne jako jedno ze schorzeń z najmniejszą możliwością postawienia wiarygodnej diagnozy – ze współczynnikiem rzetelności kappa równym 0,28 (w skali od 0 do 1). Jest to schorzenie bardzo heterogenne: na 3703 chorych włączonych do badania STAR*D aż 1030 miało unikalne profile objawów depresji, a najbardziej powszechne skale oceny depresji obejmują ponad 50 różnych objawów. Istnieje wiele przyczyn prowadzących do rozpoznania dużych zaburzeń depresyjnych i tak samo wiele powodów, dla których chorzy nie odpowiadają na leczenie. Ta heterogenność jest zasadniczym ograniczeniem dla przyjęcia jednolitej definicji depresji lekoopornej.



Rycina 7 Czynniki mogące wpływać na nieskuteczność leczenia przeciwdepresyjnego

Kluczowe w ocenie występowania lekooporności depresji lub jej braku jest również uwzględnienie niefarmakologicznych przyczyn mogących wpływać na nieskuteczność terapii, a wykraczających poza samą skuteczność i mechanizm biologicznego działania leków przeciwdepresyjnych.

Na poniższym rysunku przedstawiono możliwe przyczyny, które mogą wpływać na nieskuteczność leczenia przeciwdepresyjnego.

Przy przyjmowaniu leku 1 × dziennie rano do zaleceń stosuje się 80% pacjentów. Przy schemacie podawania leku 1 × dziennie wieczorem, zaleceń przestrzega 60% pacjentów.

Wpływ lekooporności na funkcjonowanie chorych

Występowanie lekooporności u chorych na depresję jest problemem zarówno bardzo powszechnym, jak i bardzo złożonym, dlatego też należy jej poświęcić szczególne miejsce w kontekście rozważań nad poprawą opieki psychiatrycznej nad chorymi w Polsce. Negatywne skutki

lekooporności zauważa się, porównując chorych, u których leczenie przeciwdepresyjne przyniosło pełną remisję, z tymi, u których po zastosowaniu leków osiągnięto jedynie odpowiedź terapeutyczną. Pacjenci w remisyjnie lepiej funkcjonują w miejscu pracy, relacjach interpersonalnych, poprawia się ich stan fizyczny, a w efekcie stopniowo osiągają poziom funkcjonowania, który można porównać z osobami zdrowymi. Osoby, które zareagowały na leczenie w sposób pozytywny, ale nie osiągnęły remisji, wykazują natomiast, wraz z upływem czasu, stopniowe pogarszanie się wszystkich wymienionych czynników, wpływających na ich funkcjonowanie.

Długo utrzymujące się objawy depresji u chorych na depresję lekooporną wpływają na pogorszenie funkcjonowania społecznego. Powodują one problemy w małżeństwie, w relacjach z innymi ludźmi oraz w środowisku pracy. Może to prowadzić do izolacji społecznej, samotności, a w konsekwencji negatywnie wpływać na oczekiwaną podczas leczenia poprawę w zakresie objawów depresji.

Dostęp do nowych skutecznych terapii w tej grupie chorych (gdy możliwości terapeutyczne stają się co raz bardziej ograniczone) jest szczególnie ważny zarówno w kontekście indywidualnych korzyści dla chorego, jak i w szerszym kontekście społecznym i ekonomicznym, szacuje się bowiem, że 50% rocznych kosztów leczenia depresji to koszty związane z leczeniem chorych lekoopornych.

4. Standardy postępowania leczniczego/ terapeutycznego

4.1. Zasady ogólne leczenia depresji

Dużym problemem i największą barierą w podjęciu leczenia wciąż pozostaje brak akceptacji chorego dla leczenia psychiatrycznego. Niepokojący jest również fakt, iż zgodnie z wynikami badań w warunkach ambulatoryjnych 40% pacjentów przerywa terapię już po 30 dniach od rozpoczęcia leczenia, a po kolejnych 30 dniach – dalsze 30%. Lekarz, włączając farmakoterapię depresji, powinien między innymi przedstawić choremu fakty na temat specyfiki działania leków przeciwdepresyjnych, co w perspektywie może znacząco wpłynąć na wyższy poziom współpracy chorego (*compliance*)

Podstawowe informacje dla chorego przed rozpoczęciem leczenia przeciwdepresyjnego

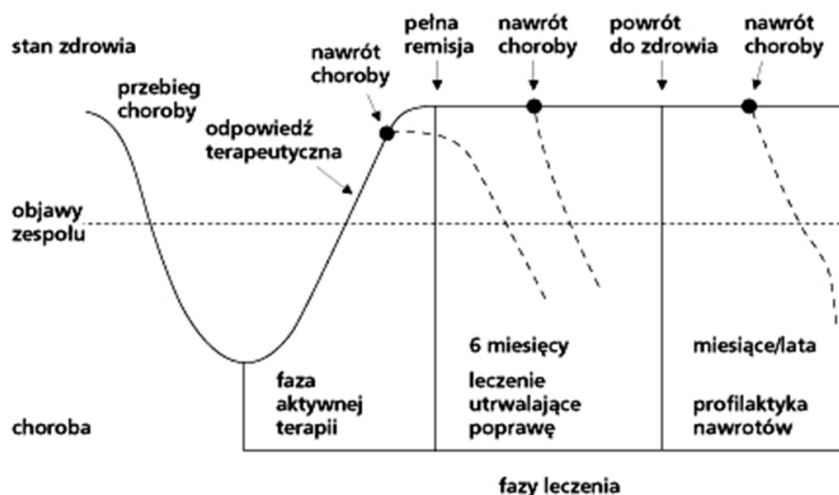
- Leki przeciwdepresyjne nie uzależniają.
- Leki należy zażywać codziennie, zgodnie z zaleceniem lekarza.
- Działanie terapeutyczne może być widoczne dopiero po 2–4 tygodniach – nie należy bez konsultacji z lekarzem odstawiać leku mimo braku zauważalnej poprawy.
- Nie należy odstawiać samodzielnie leku nawet przy dobrym samopoczuciu, ponieważ grozi to pogorszeniem stanu psychicznego.

- Zakończenie leczenia musi być uzgodnione z lekarzem.
- Niewielkie działania niepożądane mogą pojawić się na początku leczenia, później zazwyczaj przemijają. Nie należy odstawiać samodzielnie leku, tylko powiadomić lekarza.
- Przerwanie zażywania niektórych leków przeciwdepresyjnych może powodować wystąpienie objawów odstawiennych.

Nadrzędny cel leczenia pierwszego epizodu depresji lub depresji nawracającej stanowi osiągnięcie remisji objawowej i funkcjonalnej. Niepowodzenie w uzyskaniu remisji istotnie zwiększa ryzyko późniejszego pogorszenia lub nawrotu depresji. Odpowiedni dobór leku przeciwdepresyjnego jest kluczowy dla powodzenia leczenia. Na poniższym rysunku przedstawiono przebieg zaburzeń depresyjnych oraz fazy leczenia.

Zasady leczenia epizodu depresyjnego

1. Dokładna diagnoza – ocena ciężkości epizodu depresyjnego (łagodny, umiarkowany, ciężki z/bez objawów psychotycznych), ocena fazy/stadium choroby, ocena objawów towarzyszących.
2. W zależności od nasilenia choroby należy zwiększać dawkę do najniższej skutecznej, ale nie należy obawiać się stosowania dawek maksymalnych.
3. Efekt przeciwdepresyjny pojawia się po 2–4 tygodniach stosowania odpowiednio wysokiej dawki.
4. Jeśli **po 6–8 tygodniach stosowania dawki maksymalnej** nie obserwuje się poprawy, należy zmienić lek. Zazwyczaj zmieniamy na inny lek z grupy SSRI, a następnie przy dalszym braku skuteczności zmieniamy grupę lekową (najczęściej na leki z grupy SNRI).
5. Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po uzyskaniu poprawy.
6. Jeśli pacjent jest leczony z powodu kolejnego epizodu depresji, leczenie powinno trwać nawet do 2 lat, jeśli epizodów było więcej – należy rozważyć stałe leczenie.

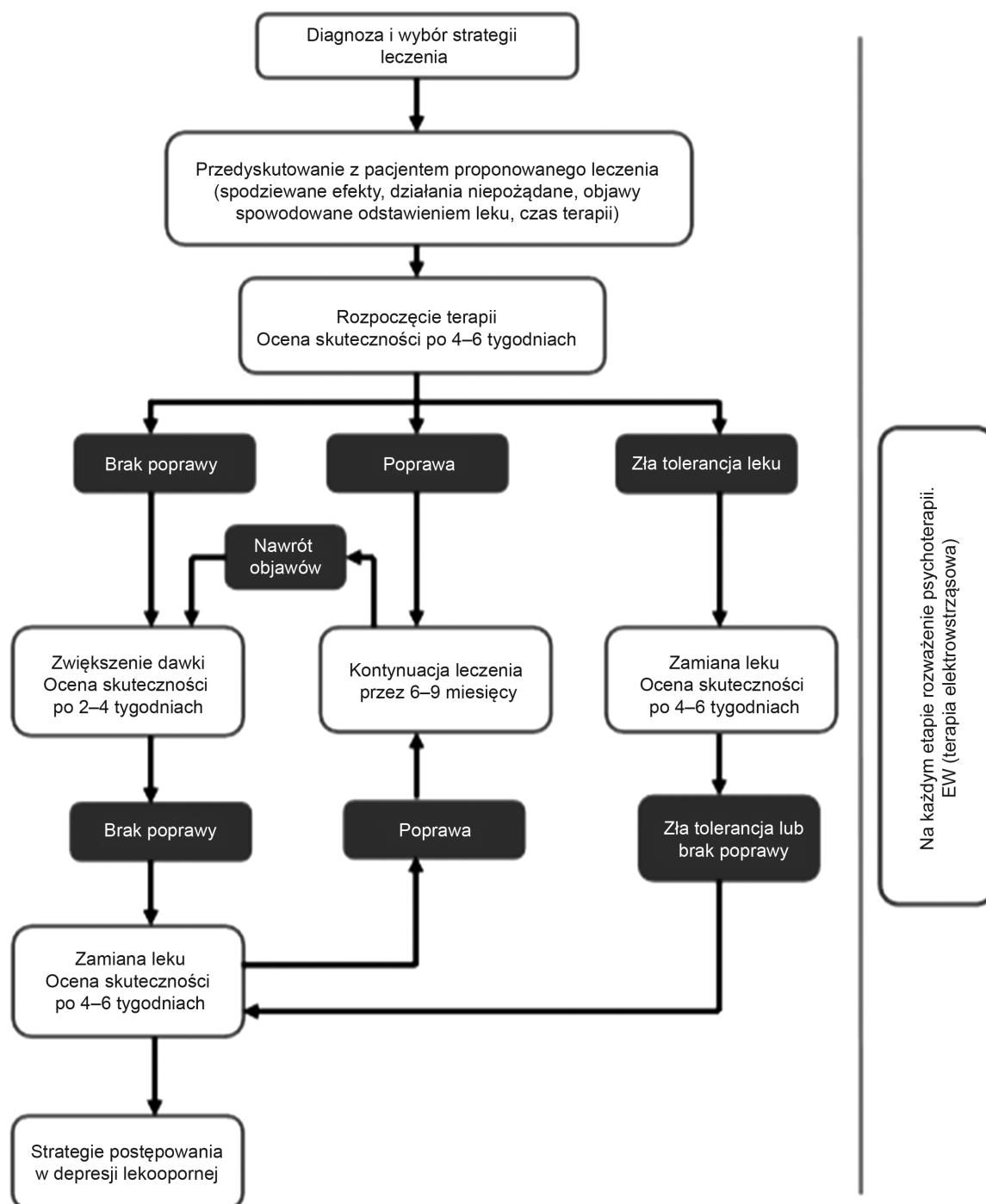


Rycina 8 Długoterminowy przebieg zaburzeń depresyjnych oraz fazy terapii

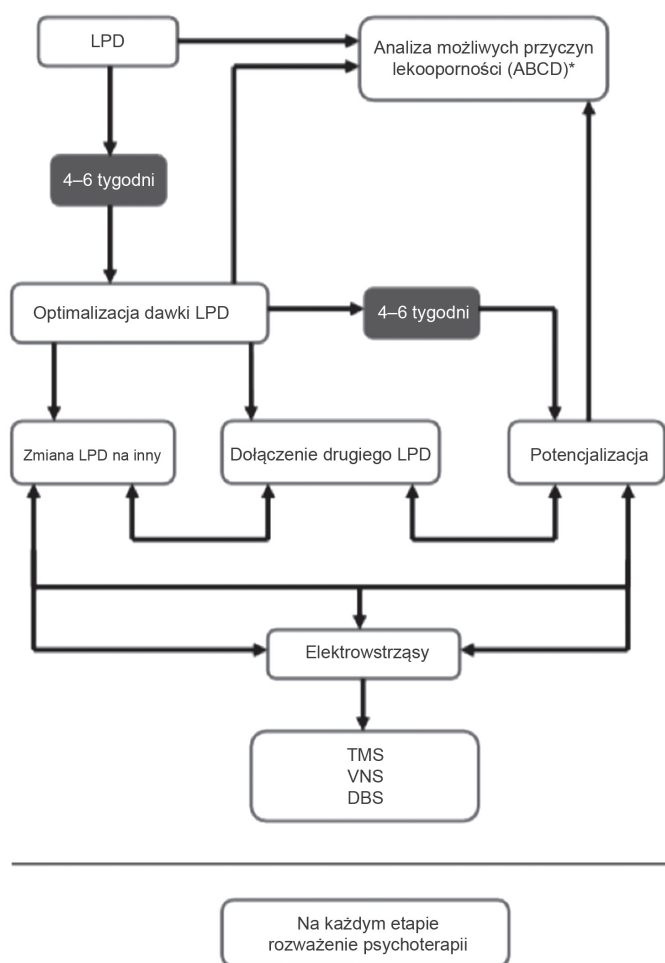
7. Objawy uboczne są obecne z reguły na początku farmakoterapii. Ustępują po kilku dniach stosowania leku.
8. Nietolerancja substancji może mieć charakter trwały. Należy wtedy zmienić lek.
9. Należy pamiętać, że pacjenci z depresją nie zawsze stosują się do zaleceń lekarza i przerywają terapię bez konsultacji z nim

Algorytm leczenia epizodu depresyjnego Metody potencjalizacji:

- Sole litu
- Hormony tarczycy
- Atypowe leki przeciwpsychotyczne.



Rycina 9 Algorytm leczenia epizodu depresyjnego



LPD – Lek przeciwdepresyjny

Można przejść do kolejnego etapu także, gdy istnieją przeciwwskazania do leczenia EW

DBS – *Deep Brain Stimulation* – Głęboka stymulacja mózgu

TMS – *Transcranial Magnetic Stimulation* – Przechczaszkowa stymulacja magnetyczna

VNS – *Vagus Nerve Stimulation* – Stymulacja nerwu błędnego

Rycina 10 Algorytm leczenia depresji lekoopornej

4.2. Farmakoterapia depresji – charakterystyka leków przeciwdepresyjnych

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny **SSRI** (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*) są lekami pierwszego rzutu w leczeniu depresji. Grupa psychoanaleptycznych leków przeciwdepresyjnych hamujących reabsorpcję serotoniny przez neurony. W efekcie tego zwiększa się jej stężenie w szczelinie synaptycznej między neuronami. Serotonina jest neuroprzekaźnikiem, jej zwiększone stężenie powoduje wzrost neuroprzekaźnictwa z jednej komórki nerwowej do drugiej.

Następną grupą leków najczęściej stosowanych w leczeniu depresji są selektywne inhibitory wychwytu

zwrotnego serotoniny i noradrenaliny **SNRI** (*Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors*). Jest to grupa leków przeciwdepresyjnych hamujących reabsorpcję przez neurony dwóch neuroprzekaźników, serotoniny i noradrenaliny.

Trójęcykliczne leki przeciwdepresyjne, TLPD, leki trójpierścieniowe – (*tricyclic antidepressants, TCA*). Grupa leków psychotropowych o zbliżonej budowie chemicznej (cząsteczka złożona z trzech pierścieni), używanych w leczeniu depresji. Są to głównie pochodne dibenzoazepiny i dibenzodiazepiny. Do lecznictwa wprowadzone zostały w latach pięćdziesiątych XX wieku. Pierwszym lekiem z tej grupy była imipramina. Obecnie są rzadziej stosowane z uwagi na liczne objawy niepożądane.

Tabela 13 Charakterystyka leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na maj 2018)
Fluoksetyna	20–60 mg/d	Może działać „pobudzająco”, Wskazany w stanach spowolnienia czy zahamowania	- Epizody dużej depresji - Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne - Bulimia (żarłoczość psychiczna): fluoksetyna jest wskazana jako uzupełnienie psychoterapii w celu zahamowania napadów żarłoczości i częstotści stosowania zabiegów przeczyszczających	- Nie stosować równolegle z inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu przyjmowania inhibitorów MAO - Okres między zakończeniem stosowania fluoksetyny a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 5 tyg.	30% (lub S)
Fluwoksamina	50–300 mg/d	Wchodzi w interakcje z innymi lekami Zachować szczególną ostrożność u pacjentów z padaczką	- Epizody dużej depresji - Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne	- Nie stosować równolegle z tyzandyną i inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu stosowania niewybiórczego inhibitora MAO i co najmniej 24 godz. po zakończeniu stosowania odwracalnego inhibitora MAO - Okres między zakończeniem stosowania fluwoksaminy a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 7 dni	30% (lub S)
Citalopram	10–40 mg/d	Wysoce selektywny, niewielkie ryzyko interakcji Zaleca się zachowanie ostrożności u chorych ze znaczną bradykardią, po niedawno przeżytym zawale serca lub z niewyrównaną niewydolnością serca; przed leczeniem należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe Przed rozpoczęciem leczenia u osób ze stabilną chorobą serca należy rozważyć wykonanie badania EKG (ocena odstępu QT) Zachować szczególną ostrożność u pacjentów z padaczką	- Epizody depresji - Profilaktyka zaburzeń depresyjnych nawracających - Zaburzenia lękowe z napadami lęku z agorafobią lub bez niej	- Nie stosować równolegle z inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO i co najmniej 24 godz. po zakończeniu stosowania odwracalnego inhibitora MAO - Okres między zakończeniem stosowania citalopramu a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 7 dni - Nie stosować równolegle z linezolidem, o ile nie ma możliwości ścisłej obserwacji pacjenta i monitorowania ciśnienia tętniczego, ani pimozydem	Brak
Escitalopram	5–20 mg/d	Wysoce selektywny, niewielkie ryzyko interakcji Małe ryzyko objawów ubocznych Przed rozpoczęciem leczenia u osób z chorobą serca należy rozważyć wykonanie badania EKG (ocena odstępu QT) Zachować szczególną ostrożność u pacjentów z padaczką	- Epizody dużej depresji - Zaburzenia lękowe z napadami lęku z agorafobią lub bez niej - Fobia społeczna - Zaburzenia lękowe uogólnione - Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne	- Nie stosować równolegle z inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO i co najmniej 24 godz. po zakończeniu stosowania odwracalnego inhibitora MAO - Okres pomiędzy zakończeniem stosowania escitalopramu a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 7 dni	Brak
Sertralina	50–200 mg/d	Małe ryzyko objawów ubocznych Zalecany przy współwystępujących zaburzeniach somatycznych. Lek pierwszego rzutu w leczeniu depresji u pacjentów z chorobą Parkinsona Zalecana kontrola hormonów tarczycy przed rozpoczęciem leczenia. Zachować szczególną ostrożność u pacjentów z padaczką	- Epizody dużej depresji, również z towarzyszącymi objawami lęku - Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne - Lęk napadowy z agorafobią lub bez niej - Pourazowe zaburzenia stresowe - Fobia społeczna	- Nie stosować równolegle z inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO i co najmniej 24 godz. po zakończeniu stosowania odwracalnego inhibitora MAO - Okres pomiędzy zakończeniem stosowania sertraliny a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 7 dni - Nie stosować równolegle z pimozydem	30% (lub S)
Paroksetyna	10–60 mg/d	Zalecany w przypadku współwystępującego niepokoju i lęku Ryzyko dysfunkcji seksualnych Stosowana w leczeniu przedwczesnej ejakulacji Przy stosowaniu paroksetyny w okresie ciąży istnieje wysokie ryzyko wystąpienia wad serca u płodu	- Ciężki epizod depresji - Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne - Zaburzenia lękowe z napadami lęku z agorafobią lub bez niej - Fobia społeczna - Zaburzenia lękowe uogólnione - Zaburzenia stresowe pourazowe	- Nie stosować równolegle z inhibitorami MAO - Nie stosować co najmniej 14 dni po zakończeniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO i co najmniej 24 godz. po zakończeniu stosowania odwracalnego inhibitora MAO - Okres między zakończeniem stosowania paroksetyny a rozpoczęciem stosowania inhibitorów MAO powinien wynosić co najmniej 7 dni - Nie stosować równolegle z tiorydazyną lub pimozydem	30% (lub S)

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na maj 2018)
Dapoksetyna	30–60 mg/d	Lek powinien być stosowany wyłącznie jako terapia przed rozpoczęciem stosunku seksualnego Z uwagi na krótki okres półtrwania nie ma zastosowania w leczeniu depresji	Leczenie przedwczesnej ejakulacji u mężczyzn w 18.–64. roku życia, spełniających wszystkie wymienione kryteria: • czas wewnątrzpochwowego opóźnienia ejakulacji krótszy niż 2 min • chroniczna lub nawracająca ejakulacja przy minimalnej stymulacji seksualnej lub krótko po penetracji oraz niezależnie od kontroli męczyzny • znaczny niepokój osobisty lub interpersonalny jako konsekwencja przedwczesnej ejakulacji • słaba kontrola nad ejakulacją • przedwczesne ejakulacje podczas większości stosunków seksualnych w czasie ostatnich 6 mies. w wywiadzie	• Choroby serca, takie jak: niewydolność serca (klasy II–IV wg NYHA), zaburzenia przewodzenia (blok przedsionkowo-komorowy, zespół chorego węzła zatokowego), istotna choroba niedokrwienna serca, istotna wada zastawkowa serca, omdlenia w wywiadzie • Nie stosować z inhibitorami MAO, tierydazyną, SSRI, SNRI, TLPD oraz innymi preparatami o działaniu serotoninergicznym • Nie stosować jednocześnie z potencjalnymi inhibitorami CYP3A4 – ketokonazolem, itrakonazolem, rytonawirem itd.	Brak

Tabela 14 Charakterystyka leków przeciwdepresyjnych z grupy SNRI

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na maj 2018)
Wenlafaksyna	75–225 mg/dobę (maksymalna dawka 375 mg/d)	Jeden z najskuteczniejszych leków przeciwdepresyjnych. Uwaga na interakcje i objawy niepożądane Wszystkich pacjentów należy monitorować pod kątem wysokiego ciśnienia tętniczego, a u pacjentów z występującym już wcześniej nadciśnieniem należy uzyskać kontrolę nadciśnienia przed rozpoczęciem terapii. Ciśnienie tętnicze należy kontrolować okresowo, po rozpoczęciu leczenia oraz po zwiększeniu dawki wenlafaksyny Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania	• Wszystkie typy depresji, w tym zaburzenia depresyjne z lękiem • Zapobieganie nawrotom depresji lub wystąpieniu nowych epizodów • Uogólnione zaburzenia lękowe • Fobia społeczna • Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez niej	• Jednoczesne stosowanie z lekami z grupy nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego • Leczenia wenlafaksyną nie wolno rozpoczynać przez co najmniej 14 dni od zakończenia stosowania nieodwracalnych IMAO • Przyjmowanie wenlafaksyny należy przerwać co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnymi IMAO	30% (lub S)
Duloksetyna	30–90 mg/dobę (maksymalna dawka 120 mg/d)	W depresji z towarzyszącym lękiem i objawami bólowymi Lek jest również stosowany u kobiet z umiarkowanym lub ciężkim wysiłkowym nietrzymaniem moczu – preparat przeznaczony do zastosowania w tym wskazaniu nie jest dostępny w Polsce Zalecane jest monitorowanie ciśnienia tętniczego u pacjentów stosujących duloksetynę Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania	• Epizody dużej depresji • Zaburzenia lękowe uogólnione • Leczenie bólu w obwodowej neuropatii cukrzycowej u dorosłych	• Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) • Przeciwwskazane jest równoległe stosowanie niewybiórczych, nieodwracalnych inhibitorów MAO • Nie stosować w skojarzeniu z silnymi inhibitorami izoenzymu CYP1A2 – np. fluwoksaminą, ciprofloksacyną, enoksacyną. • Nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym	BRAK
Milnacipran*	25–100 mg/dobę (w dwóch dawkach podzielonych)	Preparat nie jest dostępny w Polsce U pacjentów z niewydolnością nerek konieczne jest dostosowanie dawki leku. Lek metabolizowany jest w całości przez nerki Zalecany jako lek przeciwdepresyjny u osób z marskością wątroby i po przeszczepie wątroby	• Epizody dużej depresji	• Przeciwwskazane jest równoległe stosowanie inhibitorów MAO • Nie zaleca się stosowania u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, z ciężką lub niestabilną chorobą wieńcową	–

Tabela 15 Charakterystyka leków przeciwdepresyjnych z grupy TLPD

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na kwiecień 2018)
Klomipramina	25 – 150 mg/dobę		• Stany depresyjne o różnej etiologii i symptomatologii (endogenne, reaktywne, nerwicowe, organiczne, maskowane oraz inwolucyjne postaci depresji) • Depresje w przebiegu schizofrenii (w skojarzeniu z neuroleptykiem) i zaburzeń osobowości • Zespoły depresyjne związane z wiekiem, w przebiegu przewlekłych stanów bólowych i przewlekłych chorób psychosomatycznych • Zespoły natręctw • Fobie i napady lęku • Dodatkowo: leczenie moczenia nocnego u dzieci po 5. roku życia pod warunkiem wykluczenia przyczyn organicznych	• Stosowanie z lekami z grupy nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) jest przeciwwskazane (równolegle lub w okresie ostatnich 14 dni) • Okres bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego • Wrodzone wydłużenie odstępu QT w EKG	B
Amitryptylina	50– 200 mg/dobę	Lek z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, wykazujący działanie uspokajające i przeciwbólowe	• Duże zaburzenia depresyjne • Ból neuropatyczny • Profilaktyka przewlekłego napięciowego bólu głowy oraz profilaktyka migreny. • Dodatkowo: moczenie nocne u dzieci po 6. roku życia w przypadku wykluczenia przyczyn organicznych (takich jak rozszczep kręgosłupa) oraz braku odpowiedzi na inne metody leczenia, w tym stosowanie leków rozkurczających i wazopresyny lub jej analogów	• Choroby serca takie jak: niedawno przebyty zawał serca, zaburzenia rytmu serca, blok przewodnictwa w mięśniu sercowym, niewydolność tętnic wieńcowych • Ciężka choroba wątroby • Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO. Podawanie amitryptyliny można rozpocząć 14 dni po odstawieniu nieodwracalnego niewybiórczego inhibitora MAO i co najmniej 24 h po odstawieniu odwracalnego inhibitora MAO – moklobemidu. Leczenie inhibitorem MAO można rozpocząć 14 dni po zaprzestaniu podawania amitryptyliny	30% (lub B – wskazania psychiatryczne)
Doksepina	30–300 mg/dobę	Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z napadami padaczkowymi w wywiadzie	• Stany depresyjne z lękiem i niepokojem w przebiegu psychoz, w tym depresja inwolucyjna i faza depresyjna w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej • Depresje i stany lękowe w przebiegu zaburzeń somatycznych oraz chorób organicznych • Zespoły depresyjno-lękowe w przebiegu choroby alkoholowej • Zaburzenia nerwicowe z objawami depresji lub lęku	• Ciężkie choroby wątroby • Jaskra • Skłonność do zatrzymania moczu • Stosowanie inhibitorów MAO równolegle lub w ciągu ostatnich 14 dni	BRAK
Opipramol	50– 300 mg/dobę	Opipramol wykazuje działanie przeciwlękowe, uspokajające i poprawiające nastrój, ma natomiast słabsze właściwości przeciwdepresyjne. W przeciwieństwie do strukturalnie podobnych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych wykazuje małą aktywność antycholinergiczną i nie hamuje wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny. Podczas długotrwałego leczenia zaleca się ocenianie czynności wątroby	• Zaburzenia lękowe uogólnione • Zaburzenia występujące pod postacią somatyczną	• Równoległe stosowanie inhibitorów MAO • Ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi, przeciwbólowymi i psychotropowymi • Ostre zatrzymanie moczu • Ostre delirium • Nieleczona jaskra z zamykającym się kątem przesączania • Rozrost gruczołu krokowego • Niedrożność porażenna jelit • Wcześniej istniejący blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia w wywiadzie lub nadkomorowe i komorowe zaburzenia przewodzenia • Nie stosować w przypadku choroby wątroby lub nerek, zwiększonego ryzyka wystąpienia drgawek, niewydolności naczyń mózgowych, wcześniej występującego uszkodzenia serca, szczególnie z zaburzeniami przewodzenia. U osób, u których występował wcześniej blok przedsionkowo-komorowy I stopnia lub inne zaburzenia przewodzenia, należy podczas leczenia często wykonywać EKG • Bardzo rzadko mogą wystąpić zmiany w obrazie krwi (neutropenia, agranulocytoza), dlatego podczas leczenia należy kontrolować morfologię krwi, szczególnie, gdy u pacjenta wystąpi gorączka, zakażenia grypopodobne czy ból gardła	Brak

Tabela 16 Pozostałe leki przeciwdepresyjne o różnym mechanizmie działania

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na kwiecień 2018)
Bupropion (selektywny inhibitor neuronalnego wychwytu amin katecholowych – noradrenaliny i dopaminy – z minimalnym wpływem na wychwyt indoloamin – serotoniny, nie hamuje aktywności MAO)	150–300 mg/d	Działa głównie na przekąźnictwo dopaminergiczne Uważany jest za lek o działaniu „pobudzającym” Ryzyko napadów drgawkowych. Może wzmacniać niepokój.	- Leczenie uzależnienia od nikotyny (tabletki o przedłużonym uwalnianiu) - Leczenie ciężkich epizodów depresji (tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu)	- Napady drgawek, także w wywiadzie - Zdiagnozowany nowotwór OUN - Nagłe odstawienie alkoholu lub innych leków, których odstawienie związane jest z ryzykiem wystąpienia napadu padaczki (np. pochodne benzodiazepiny) - Bulimia lub jadłowstępnicy, także w wywiadzie - Równoległe stosowanie innych preparatów zawierających bupropion - Stosowanie inhibitorów MAO (równoległe lub w ciągu ostatnich 14 dni, w przypadku nieodwracalnych inhibitorów MAO albo w ciągu ostatnich 24 h w przypadku odwracalnych inhibitorów MAO) - Ciężka marskość wątroby	BRAK
Mianseryna (czteropięścieniowy lek przeciwdepresyjny. Antagonista receptora α_2 -adrenergicznego, nasila przemianę noradrenaliny w mózgu, nie hamuje wychwytu zwrotnego noradrenaliny obwodowo, działa antagonistycznie wobec niektórych receptorów serotoninergetycznych oraz receptora H_1 , praktycznie pozbawiony jest działania cholinolitycznego)	30–90 mg/d (maks. dawka dobową wynosi 200 mg/d)	Działa głównie na przekąźnictwo noradrenergiczne Zalecana w depresji z towarzyszącymi zaburzeniami snu (zaleca się podawanie na noc) Objawy niepożądane: przyrost wagi, leukopenia U chorych na cukrzycę, z zaburzeniem czynności wątroby lub z niewydolnością nerek stosować ostrożnie, kontrolując dawki leków stosowanych równoległe Zachować ostrożność u chorych na padaczkę Stosować ostrożnie u osób z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, niedawno przeżytym zawałem serca lub blokiem serca., jaskrą, przerostem gruczołu krokowego Mianseryna jest lekiem wskazanym do stosowania u pacjentów w podeszłym wieku	Zespoły depresyjne	- Ciężka niewydolność wątroby - W przypadku wystąpienia żółtaczki lub drgawek należy przerwać stosowanie mianseryny - Nie podawać równoległe z inhibitorami MAO oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu. Leczenie moklobemidem można rozpocząć po co najmniej 7 dniach od zaprzestania podawania mianseryny - Nie stosować równoległe z innymi lekami przeciwdepresyjnymi - Równoległe stosowanie z niektórymi lekami przeciwdrgawkowymi, przeciwbólowymi i przeciwzapalnymi może hamować czynność szpiku kostnego - Mianseryna nasila działanie barbituranów, anksjolityków i leków uspokajających	30% (lub S)
Mirtazapina (Lek przeciwdepresyjny blokujący receptory adrenergiczne i serotoninergetyczne (NaSSA). Nasila neuroprzekąźnictwo noradrenergiczne oraz serotoninergetyczne za pośrednictwem receptorów $5-HT_{1A}$ poprzez hamowanie ośrodkowych autoreceptorów i heteroreceptorów α_2 -adrenergicznych oraz postsynaptycznego blokowania receptorów $5-HT_2$ i $5-HT_3$. Lek nie wpływa na zwrotny wychwyt noradrenaliny i serotoniny)	15–45 mg/d	Działa na przekąźnictwo noradrenergiczne i selektywnie serotoninergetyczne Skuteczny lek przeciwdepresyjny, zalecany m. in. w depresji z towarzyszącymi zaburzeniami snu (zaleca się podawanie na noc) Objawy niepożądane: wzrost wagi, senność w ciągu dnia Ostrożnie u osób z padaczką lub organicznym uszkodzeniem mózgu, niewydolnością wątroby lub nerek, chorobami serca, niedociśnieniem tętniczym, zaburzeniami oddawania moczu, jaskrą, niedrożnością przewodu pokarmowego, cukrzycą. U chorych na schizofrenię może dojść do zaostrzenia objawów psychiatrycznych. Nagłe przerwanie długotrwałego leczenia może spowodować wystąpienie objawów odstawiennych.	Epizod dużej depresji	Nie podawać równoległe z inhibitorami MAO oraz w ciągu 14 dni po ich odstawieniu	BRAK
Reboksetyna (silny, wybiórczy inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny wykazujący działanie przeciwdepresyjne. W niewielkim stopniu wpływa na zwrotny wychwyt serotoniny, nie wpływa na wychwyt dopaminy)	4–8 mg (maks. 12 mg/d)	Selektywny inhibitor transportera noradrenaliny Zalecany w depresji z towarzyszącym zahamowaniem Objawy niepożądane – m.in. niepokój, zaburzenia snu. Zachować ostrożność u pacjentów z padaczką	Zespoły depresyjne	Nie stosować u osób w podeszłym wieku	BRAK

Lek	Dawka	Cechy charakterystyczne/zalecenia	Wskazania	Przeciwwskazania	Refundacja (stan na kwiecień 2018)
Trazodon (inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny oraz antagonistą receptorów 5-HT ₂)	75–300 mg/d	Działa głównie przez układ serotonergiczny W mniejszych dawkach (do 150–300 mg/d) zalecany jako lek towarzyszący w depresji z zaburzeniami snu (np. łącznie z lekiem SSRI rano, uwaga na zespół serotonergiczny) W większych dawkach w monoterapii depresji. Objawy niepożądane: niepokój, bóle głowy Zalecany u pacjentów z zaburzeniami funkcji seksualnych.	• Zaburzenia depresyjne o różnej etiologii, w tym depresja przebiegająca z lękiem	• Świeży zawał serca • Nie stosować u osób będących pod wpływem alkoholu lub leków nasennych. Zaleca się ostrożność i regularną kontrolę u pacjentów z padaczką (należy unikać gwałtownej zmiany dawki), niewydolnością wątroby lub nerek, chorobami serca, nadczynnością tarczycy, zaburzeniami oddawania moczu (rozrost gruczołu krokowego), jaskrą • Leczenie należy przerwać, jeśli u chorego wystąpi żółtaczka	30% (lub S)
Tianeptyna (zwiększa wychwyt zwrotny serotoniny w neuronach kory mózgowej i hipokampa, pobudza aktywność elektryczną komórek piramidowych w hipokampie, przyspiesza odzyskanie przez nie aktywności po funkcjonalnym zahamowaniu)	37,5 mg/d (3 x 12,5mg)	Wpływa na przekąźnictwo serotonergiczne Lek dobrze tolerowany, zalecany w depresji z towarzyszącymi zaburzeniami somatycznym Gdy konieczne jest znieczulenie ogólne, lek odstawić 24–48 godz. przed planowaną operacją. W przypadku zabiegów nagłych uważnie obserwować chorego w okresie pooperacyjnym	• Zespoły depresyjne	• Równoległe stosowanie niewybiórczych inhibitorów MAO (podawanie tianeptyny można rozpocząć 14 dni po odstawieniu inhibitora MAO; leczenie inhibitorem MAO można rozpocząć co najmniej 24 godz. po zaprzestaniu podawania tianeptyny)	30%
Agomelatyna (agonista receptorów melatonergiczych MT ₁ i MT ₂ , antagonistą receptorów 5-HT _{2C} , wykazuje działanie przeciwdepresyjne. Nie wpływa na wychwyt monoamin, nie wykazuje powinowactwa do receptorów α- i β-adrenergicznych, histaminergicznych, cholinergicznych, dopaminergicznych i benzodiazepinowych. Agomelatyna zwiększa uwalnianie noradrenaliny i dopaminy, zwłaszcza w korze czołowej, nie wpływa natomiast na zewnątrzkomórkowe stężenie serotoniny)	25–50 mg/d	Wpływa na receptory melatonergiczne i reguluje rytmy dobowe Zalecany w depresji z zaburzeniami snu i/lub anhedonią. Podaje się na noc. Objawy niepożądane: niepokój, bóle głowy Zalecane monitorowanie enzymów wątrobowych – U wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia, podczas stosowania leku – na początku leczenia, po 3, 6, 12 i 24 tyg., a także później, w przypadku zwiększania dawki	• Epizody dużej depresji	• Nie stosować leku u osób z zaburzeniami czynności wątroby, jak również u pacjentów, u których aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przekracza górną granicę normy • Nie stosować równoległe z silnymi inhibitorami CYP1A2 (fluwoksamina, cyprofloksacyna)	30%
Moklobemid (odwracalny inhibitor monoaminooksydazy, zwłaszcza typu A (MAO-A). Hamuje rozpad dopaminy, serotoniny i norepinefryny, przez co zwiększa ich stężenie w szczelinie synaptycznej)	300–600 mg/d	Zalecany w depresji z zahamowaniem, w depresji w chorobie Parkinsona, nie należy podawać na noc Objawy uboczne: niepokój, bóle głowy. Nie należy łączyć z lekami przeciwdepresyjnymi. Chorzy na depresję, u których w obrazie klinicznym dominuje pobudzenie, nie powinni być leczeni moklobemidem Szczególną ostrożność zachować u chorych z nadczynnością tarczycy, ze względu na możliwość wzrostu ciśnienia tętniczego Stosować ostrożnie u osób z padaczką	• Zaburzenia depresyjne • Fobia społeczna	• Ostre zaburzenia orientacji (splątanie) • Guz chromochłonny • Równoległe stosowanie selegiliny, petydyny, deksmetorfanu, selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, innych inhibitorów MAO lub trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.	30% (lub S)
Wortiooksetyna (modulator przekąźnictwa serotonergicznego, antagonistą receptorów 5-HT ₃ , 5-HT ₇ i 5-HT _{1D} , częściowy antagonistą receptora 5-HT _{1B} , agonista receptora 5-HT _{1A}). Powyższe cechy prowadzą do modulacji przekąźnictwa serotonergicznego oraz prawdopodobnie również noradrenergicznego, dopaminergicznego, przekąźnictwa dotyczącego histaminy, acetylocholin, GABA i glutamianu)	5–20 mg/d	Zalecany w przypadku występujących zaburzeń funkcji poznawczych w depresji. Brak negatywnego wpływu na funkcje seksualne.	• Epizody dużej depresji	• Jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAOI) lub selektywnych inhibitorów MAO-A	Brak

Tabela 17 Cechy kliniczne depresji a wybór leku przeciwdepresyjnego

Zahamowanie, apatia, brak motywacji, wycofanie społeczne	General anxiety, panic attacks, social phobia, mixed states of anxiety	Natętne myśli, ruminacje, kompulsje	Agitacja, niepokój	Depresja z bezsennością	Depresja z bólem	Depresja z zaburzeniami funkcji poznawczych
bupropion wenlafaksyna sertralina reboksetyna milnacipran moklobemid	SSRI wenlafaksyna agomelatyna tianeptyna moklobemid	klomipramina SSRI wenlafaksyna	mirtazapina mianseryna trazodon amitryptylina doksepina klomipramina	agomelatyna mianseryna mirtazapina trazodon doksepina	duloksetyna wenlafaksyna amitryptylina milnacipran	wortiooksetyna

Tabela 18 Leki normotymiczne – stabilizatory nastroju stosowane w potencjalizacji leczenia przeciwdepresyjnego

Lek	Dawka/dobę	Kierunek stabilizacji	Objawy uboczne
Węglan litu	750–1250 mg Konieczne monitorowanie stężenia w surowicy	↑↓	Niedoczynność tarczycy Zatrucie – najważniejsze objawy to niepokój, drażliwość, sedacja, w dalszej kolejności – majaczenie, ataksja, drgawki, a nawet śpiączka i śmierć. Należy monitorować czynność nerek, tarczycy Objawy uboczne – drżenie rąk, suchość w ustach, poliuria, nadmierne pragnienie, wzrost wagi
Lamotrygina	200–400 mg	↑	Zmiany skórne Zespół Stevensa-Johnsona Leukopenia
Karbamazepina	600–1200 mg Konieczne monitorowanie stężenia w surowicy	↑↓	Leukopenia Zmiany skórne

Tabela 19 Atypowe leki przeciwpsychotyczne stosowane w potencjalizacji leczenia przeciwdepresyjnego

Lek	Dawka/dobę	Kierunek stabilizacji	Objawy uboczne
Kwetiapina	300–600 mg	↑↓	Przyrost wagi Senność
Olanzapina	5–20 mg	↑↓	Przyrost wagi Senność
Aryprazol	15–30 mg	↓↓	Aktyzja

4.3. Niefarmakologiczne metody leczenia depresji

Tabela 20 Niefarmakologiczne metody leczenia depresji

METODA	WSKAZANIA	KWALIFIKACJA	PRZECIWSKAZANIA	METODA/SCHEMAT
Terapia elektrowstrząsowa (EW)	- Stany, w których istnieje potrzeba uzyskania szybkiej reakcji na leczenie ze względu na stan psychiczny lub somatyczny, np. ostra katatonía, ostra mania czy depresja psychotyczna, osłupienie depresyjne, szczególnie gdy depresja zagraża życiu z powodu odmowy przyjmowania pokarmów i wyniszczenia, depresja z myślami i tendencjami samobójczymi oraz złośliwy zespół neuroleptyczny - Stany, w których ryzyko stosowania farmakoterapii jest większe niż ryzyko związane z EW np. ciężka depresja lub psychoza w ciąży, depresja u chorego z agranulocytopenią czy leukopenią	- Konsultacja neurologiczna - Konsultacja internistyczna - EKG - Konsultacja okulisty (ocena tarczy nerwu wzrokowego, ciśnienia wewnątrzgałkowego)	Jedynym bezwzględnie przeciwwskazaniem do terapii elektrowstrząsowej jest podwyższenie ciśnienia śródczaszkowego Do przeciwwskazań względnych zalicza się: - zawał serca w ciągu ostatnich 3 miesięcy, - niewyrównaną niewydolność serca,	Zabiegi wykonuje się zazwyczaj 2–3 razy w tygodniu, w sumie w zależności od tempa poprawy przeprowadza się od 6 do 12 zabiegów. Natężenie prądu 500–800 mA. Częstotliwość 20–120 Hz Dawkę energii niezbędną do wywołania czynności napadowej należy ustalić metodą miareczkowania. Optymalny czas wyładowań napadowych w zapisie EEG po wykonaniu stymulacji wynosi co najmniej 30 s.

METODA	WSKAZANIA	KWALIFIKACJA	PRZECIWSKAZANIA	METODA/SCHEMAT
	- Sytuacje, w których pomimo stosowania farmakoterapii nie udało się uzyskać poprawy stanu psychicznego w zaburzeniach afektywnych lub psychozach (lekooporność) - sytuacje, gdy wystąpiła dobra reakcja na leczenie EW u danego pacjenta w przeszłości i/lub gdy pacjent preferuje tę formę leczenia ze względu na silne działania niepożądane związane z prowadzoną farmakoterapią	Konsultacja anestezjologiczna	- ciężkie wady zastawkowe serca, - niestabilną dusznicę bolesną, - złożone zaburzenia rytmu serca, - tętniaka aorty, - niewyrównaną cukrzycę, - niewyrównaną niewydolność nerek, - ciężkie zaburzenia metaboliczne, - ciężkie choroby płuc, - ostry napad jaskry, - udar mózgu w ciągu ostatnich 4 tygodni, - nowotwór wewnątrzczaszkowy, - odklejenie siatkówki	
Stymulacja nerwu błędnego (VNS)	- Agencja Żywności i Leków (FDA) w 2005 r. zatwierdziła VNS jako wspomagające długotrwałe leczenie przewlekłej lub nawracającej depresji, w chorobie jedno- lub dwubiegunowej, dla pacjentów od 18. roku życia, którzy doświadczają epizodu większego zaburzenia depresyjnego i nie uzyskano u nich odpowiedzi na przynajmniej cztery adekwatne próby leczenia przeciwdepresyjnego - Eksperti Światowej Federacji Towarzystw Psychiatrii Biologicznej (WFSBP) rekomendują VNS u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami depresyjnymi z wysoką opornością na leczenie, u których zawiodły więcej niż trzy wcześniej stosowane leki przeciwdepresyjne - Eksperti CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) uznają VNS w terapii ostrej fazy choroby za strategię trzeciego rzutu; zalecają rozważenie metody u pacjentów z przewlekłą depresją, zwłaszcza gdy współpraca w leczeniu jest problematyczna - VNS nie jest metodą rekomendowaną w leczeniu ostrej fazy depresji; efekt kliniczny może być widoczny 3–12 miesięcy po implantacji stymulatora - Długoterminowe (do 5 lat) badania prospektywne potwierdziły wyższość VNS jako terapii dodanej nad leczeniem dotychczasowym - Brak odpowiedzi na EW nie jest warunkiem kwalifikacji do VNS - EW oraz VNS są postrzegane jako komplementarne metody neuromodulacyjne - EW – gdy wymagana jest szybka poprawa u osób ciężko chorych, VNS jako metoda zapewniająca dobrze tolerowane długotrwałe leczenie - VNS można łączyć z praktycznie wszystkimi istniejącymi sposobami leczenia zaburzeń afektywnych	- Konsultacja neurochirurgiczna, - Konsultacja anestezjologiczna	Do względnych przeciwwskazań zaliczono, takie jak: - depresja z objawami psychotycznymi, - depresja w przebiegu zaburzenia schizofrenicznego, - choroba afektywna dwubiegunowa z szybką zmianą faz, - zaburzenia afektywne u osób z zaburzeniami osobowości typu borderline, - ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym lub VNS, - Brak badań odnośnie stosowania VNS u kobiet w ciąży.	Cotygodniowe wizyty w pierwszym miesiącu po implantacji (ocena tolerancji leczenia, zmian stanu psychicznego i dostosowanie parametrów stymulacji) Drugi miesiąc: wizyty co dwa tygodnie Kolejne wizyty w pierwszym roku terapii w odstępach miesięcznych W dalszej perspektywie coroczne badania w celu zapewnienia prawidłowego funkcjonowania urządzenia (np. wyczerpanie się baterii, przewodzenie elektrod) oraz, w razie potrzeby, regulacja parametrów.
Przecczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS)	Depresja oporna na leczenie farmakologiczne	- Dokładny wywiad lekarski - Konsultacja neurologiczna Należy odstawić leki przeciwpadaczkowe przed zabiegiem. Dawkę BDZ zredukować do dawek odpowiadających 4mg lorazepamu. LPD można stosować bez zmian.	Przeciwwskazania bezwzględne: - obecność implantowanych metalowych urządzeń oraz stymulatorów medycznych Przeciwwskazania względne: - padaczka, ciąża, uszkodzenie OUN.	Stymulacja lewej grzbietowo-bocznej okolicy przedczołowej. Od 3 do 6 tygodniu przez 5 dni w tygodniu (20–30 sesji w cyklu) Każda sesja – stymulacja wysokoczęstotliwościowa dostarczająca 3000 impulsów
Głęboka stymulacja mózgu (DBS)	Depresja oporna na leczenie farmakologiczne	Konsultacja neurologiczna/ neurochirurgiczna	Ocena indywidualna	Stereotaktyczne wprowadzenie elektrody do odpowiedniej części mózgu, a następnie połączenie jej ze stymulatorem

METODA	WSKAZANIA	KWALIFIKACJA	PRZECIWSKAZANIA	METODA/SCHEMAT
Fototerapia	Depresja sezonowa	–	- Skóra szczególnie wrażliwa na światło (np.: w SLE) - Zażywanie leków, które zwiększają wrażliwość na światło (niektóre antybiotyki, leki przeciwpalne, środki z zawartością dziurawca) - Wada wzroku, która powoduje podatność oczu na uszkodzenia światłem - Przebyty nowotwór skóry	Lampa, dająca efekt światła dziennego i natężenie świetlne 10 000 luksów. Pacjent siada w odległości około 90 cm od lampy i w jej świetle spędza dziennie od 30 min do 3 godz., w godzinach porannych. niej więcej raz na minutę powinno się popatrzeć przez kilka sekund wprost w światło lampy
Psychoterapia	W każdym rodzaju depresji należy rozważyć włączenie oddziaływania psychoterapeutycznego do terapii Psychoterapia w nurcie poznawczo-behawioralnym (CBT) oraz psychodynamicznym	Konsultacja psychologiczna	Depresja z objawami psychotycznymi	

Conflict of interest and financial support was not declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

References / Piśmiennictwo

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition. DSM-5. American Psychiatric Publishing, Washington DC, London, England 2013.
- Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, Dragomirecka E *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(1): 3–21.
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J, Dahl RE *et al.* Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35(11): 1427–1439.
- Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G *et al.* Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med* 2011; 9–90.
- Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(8): 959–985.
- Burns A, Jacoby R, Luthert P, Levy R. Cause of death in Alzheimer's disease. *Age Ageing* 1990; 19: 341–344.
- Campos Costa I, Nogueira Carvalho H, Fernandez L. Aging, circadian rhythms and depressive disorders: a review. *Am J Neurodegener Dis* 2013; 2(4): 229–246.
- Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ *et al.* Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology* 2015; 29(5): 459–525.
- Cubała WJ, Godlewska B, Trzonkowski P, Landowski J. Wykładniki przewlekłej aktywacji prozapalnej układu odpornościowego w depresji. *Psychiatr Pol* 2006; XL(3): 431–444.
- Drożdż W, Wojnar M, Araszkiewicz A, Nowacka-Pawlaczyk D, Urbański R, Ćwiklińska-Jurkowska M i wsp. Badanie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce. *Wiad Lek* 2007; LX: 3–4.
- Dudek D. Optymalizacja leczenia depresji. *Psychiatria po dyplomie* 2013; 27–32.
- Ebemeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet* 2006; 367: 153–167.
- Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępność psychiatrycznej opieki zdrowotnej EZOP – Polska Kondycja Psychiczna Mieszkańców Polski. IPiN, Warszawa 2012.
- Fernandez-Pujals AM, Adams MJ, Thomson P, McKechanie AG, Blackwood DH, Smith BH, Dominiczak AF *et al.* Epidemiology and heritability of major depressive disorder, stratified by age of onset, sex, and illness course in generation Scotland. *Scottish Family Health Study (GS: SFHS)*. *PLoS One* 2015; 10(11): e0142197.
- Fiske A, Loebach Wetherell J, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol* 2009; 5: 363–389.
- Fried EI, Chekroud AM. Treatment-resistant depression: clarifications and important steps forward, 2017.
- Gałecki P, Pilecki M, Rymaszewska J, Szulc A, Sidorowicz S, Wciórka J. Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych DSM-5. Wydanie 5. Edra Urban & Partner, Wrocław 2018.
- Gałecki P, Szulc A. *Psychiatria*. Edra Urban & Partner, Wrocław 2018.
- Hołyst B. *Suicydologia*. LexisNexis, Warszawa 2012.
- IMS Polska, 2017.
- Ismail Z, Fischer C, McCall WV. What characterizes late-life depression. *Psychiatr Clin North Am* 2013; 36(4): 483–496.
- Jarema M. (ed.). *Psychiatria Podręcznik dla studentów medycyny*. PZWL, Warszawa 2016.
- Jarema M. (ed.). *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*, wydanie 2. VM Media, Gdańsk 2015.
- Kalinowska S, Nitsch K, Duda P, Trześniowska-Drukała B, Samochowiec J. Depresja u dzieci i młodzieży – obraz kliniczny, etiologia, terapia. *Ann Acad Med. Stetin* 2013; 59(1): 32–36.
- Kałużka S. Cechy depresji w wieku podeszłym – etiologia, rozpoznawanie i leczenie. *Geriatrics* 2014; 8:240–247.

26. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(6): 593–602.
27. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(7): 709–717.
28. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa 2000.
29. Mapy potrzeb zdrowotnych. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2014.
30. Marcus M, Yasamy MT, Ommeren M, Christolm D, Saxena S. Depression: a global public health concern. WHO, Genewa 2012.
31. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3: e442.
32. Matsunaga M, Okamoto Y, Suzuki S, Kinoshita A, Yoshimura S, Yoshino A *et al.* Psychosocial functioning in patients with treatment-resistant depression after group cognitive behavioral therapy. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 22.
33. Mead GE, Morley W, Campbell P, Geig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD004366.
34. Munce S, Stewart DE. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey. *Psychosomatics* 2007; 48(5): 394–399.
35. Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego (NPOZP) na lata 2017–2022. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 8 lutego 2017 r. w sprawie Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017–2022 (Dz.U. 2017 poz. 458).
36. Nock MK. Cross-National Prevalence and Risk Factors for Suicidal Ideation, Plans, and Attempts. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 98–105.
37. Novick DM. The clinical phenotype of major depression with suicidal ideation (MDD-SI), 2010, <http://d-scholarship.pitt.edu/8519/> (data dostępu: 6.11.2017) (25.06.2018).
38. Opracowanie – raport „Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych”. Uczelnia Łazarskiego, Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Warszawa 2014.
39. Orzechowska A, Gałęcki P, Pietras T. Zaburzenia depresyjne nawracające – etiologia, diagnoza, terapia. Continuo, Wrocław 2017.
40. Pełka-Wysiecka J, Samochowiec J. Depresja — czy faktycznie zróżnicowana farmakoterapia? *Psychiatria* 2014; 11(3): 141–147.
41. Petersen TI, Papakostas GI, Mahal Y, Guyker WM, Beaumont EC, Alpert JE *et al.* Psychosocial functioning in patients with treatment resistant depression. *Eur Psychiatry* 2004; 19(4): 196–201.
42. Puzyński S. Leki przeciwdepresyjne w zapobieganiu nawrotom depresji – przegląd systematyczny, <http://www.mp.pl/artykuly/14990,leki-przeciwdepresyjne-w-zapobieganiu-nawrotom-depresji-przegląd-systematyczny> (06.11.2017).
43. Richardson R, Richards DA, Barkham M. Self-help books for people with depression: a scoping review. *J Ment Health* 2008; 17: 543–552.
44. Rybakowski J. Depresja lekooporna: rozpoznawanie i postępowanie. *Przewodnik lekarza* 2012; 1: 104–110.
45. Rymaszewska J. Konsultacje psychiatryczne w kardiologii i kardiokirurgii. *Psychiatr Prakt Ogólnolek* 2007; 7(3): 111–117.
46. Sokół-Szawłowska M. Kompleksowe podejścia do problemu samobójstw na podstawie działań podejmowanych przez European Alliance Against Depression. *Psychiatria* 2016; 13(4): 215–218.
47. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181: 208–213.
48. Statystyki Komendy Głównej Policji www.statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/zamachy-samobojcze (26.06.2018).
49. Suicide Prevention Resource Center: www.sprc.org (26.06.2018).
50. Szulc A, Koweszko T, Gałęcki P. Samobójstwo. *Medyk Warszawa* 2016.
51. WHO Mental Health Action Plan. WHO, Genewa 2013.
52. WHO, Calouste Gulbenkian Foundation. Improving access to and appropriate use of medicines for mental disorders, 2017, http://www.who.int/mental_health/management/improving_access_medicines_mental_disorders/en/ (06.11.2017).
53. Williams IJ, Berk M, Henry MJ, Stuart AL, Brennan SL, Jacka FN *et al.* Depression following fracture in women: a study of age-matched cohorts. *BMJ Open* 2014; 4(2): e004226.
54. Wójcikiewicz J. Ekspertyza sądowa. Kantor Wydawniczy Zakamycze, Kraków 2002.

