

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY

Sławomir Murawiec

Centrum Terapii Dialog, Warszawa

Jak naprawdę działają leki przeciwdepresyjne

How antidepressants really work

Streszczenie

Praca przedstawia aktualny stan badań nad mechanizmami działania leków należących do grupy przeciwdepresyjnych. Opisano neuropsychologiczną, poznawczą hipotezę działania leków, jak również wyniki badań dotyczących efektów leków przeciwdepresyjnych w zakresie złości, drażliwości i agresji w depresji. Wspólnym punktem tych badań jest założenie o dwóch fazach, w jakich leki prowadzą do poprawy stanu klinicznego, w tym do poprawy nastroju. W pierwszej fazie następuje zmiana w zakresie automatycznego sposobu przetwarzania bodźców z otoczenia na bardziej pozytywny oraz poprawa w zakresie odczuwania negatywnych emocji. W drugiej fazie te zmiany, wywoływane przez leki w ciągu godzin od ich przyjęcia, wpływają na interakcje społeczne osoby leczonej. Sumarycznie, zmiany zachodzące na obu poziomach prowadzą do poprawy nastroju, obserwowanej jako kliniczny efekt leczenia.

Słowa kluczowe

depresja, farmakoterapia, poznawcza teoria działania leków, neuropsychologia, złość, agresja

Abstract

The paper presents the current state of research on the mechanisms of action of antidepressants (AD). The neuropsychological cognitive theory of antidepressant action is summarised, as well as the results of studies on the effects of antidepressants on anger, irritability, and aggression in depression. The common point of these studies is the assumption of two phases in which medication leads to an improvement in depressive symptoms, including an improvement in mood. In the first phase, antidepressant treatment decrease the negative bias in the processing of emotionally salient information, and leads to improvement in the negative emotions like anger. In the second phase, these changes, caused by AD within hours after first dose, cause changes in the social interaction of the treated person. This new positive bias needs to be "enacted" by interactions with the social environment. Overall, changes occurring at both levels lead to an improvement in mood, observed as a clinical effect of treatment.

Key words

depression, drug therapy, cognitive theory of antidepressant action, neuropsychology, anger, aggression

Wstęp

Jedną z zasadniczych cech osób depresyjnych jest specyficzny sposób odbierania informacji z otoczenia i myślenia, w języku potocznym opisywany jako „czarnowidztwo”. Osoby z depresją większość lub prawie wszystkie napływające z otoczenia informacje widzą w czarnych barwach i nadają im negatywną wartość emocjonalną. W depresji nie tylko błędnie spostrzeganie barwności świata, lecz także każda informacja odbierana jest w określonym kontekście, wszystko jest „beznadziejne”, „smutne”, „bez sensu”. Przeszłość jest pełna poczucia winy, widziana jako ciąg porażek, terażniejszość jest obciążona cierpieniem, a przyszłość to tylko dalszy ciąg porażek, cierpienia, bólu i niemożności działania. W związku z tym rodzi się pytanie, w jaki sposób leki należące do grupy przeciwdepresyjnych pomagają w depresji. Czy wpływają na „czarnowidztwo”? Jakie warunki muszą zaistnieć, aby zadziałały? Co jest istotą ich działania? Dlaczego czasami nie działają? Bardzo ciekawej i edukacyjnie ważnej odpowiedzi na to pytanie dostarcza badanie przeprowadzone przez Shiroma i wsp. [1]. Autorzy ci przebadali grupę osób z depresją w starszym wieku, które otrzymywały lek przeciwdepresyjny citalopram, należący do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI). Osoby te zostały poddane testowi rozpoznawania mimiki twarzy (zdjęcia ilustrujące mimikę twarzy wyrażającą pozytywną emocję – radość). Już po 7 dniach podawania leku osoby te znacząco lepiej rozpoznawały pozytywny wyraz twarzy. Tak więc zmiana w zakresie sposobu odbierania bodźców w kierunku bardziej pozytywnym zaszła u nich szybko, przed drugim tygodniem leczenia. Które z tych starszych osób osiągnęły poprawę w zakresie depresji, poprawę nastroju? Analiza danych ujawniła, że te osoby, które dostrzegały także, że mają wsparcie społeczne, że w ich otoczeniu są bliskie osoby. Autorzy tej pracy wskazują więc na dwa procesy ważne dla osiągnięcia poprawy klinicznej w depresji. Po pierwsze zmianę sposobu spostrzegania bodźców z otoczenia, zmianę polegającą na dostrzeganiu informacji pozytywnych (na przykład pozytywnej mimiki twarzy). Po drugie zmiana ta ma większą szansę przynieść poprawę kliniczną w sytuacji, gdy twarze, które mogą wyrażać pozytywne emocje, są w otoczeniu osoby z depresją. To drugi etap działania leku – spostrzeganie wsparcia emocjonalnego w otoczeniu. Te dwa etapy, zmiana „czarnowidztwa” zachodząca pod wpływem leku i kontekst społeczny (wspierające otoczenie) z większym prawdopodobieństwem

mogą przynosić rezultat w postaci poprawy klinicznej po leczeniu.

Substancje należące do kategorii „leki przeciwdepresyjne” są coraz szerzej stosowane w Polsce przez lekarzy wielu specjalności, także przez lekarzy POZ. W związku z tym specjaliści innych niż psychiatria gałęzi medycyny nabywają coraz większego doświadczenia w ich zastosowaniu praktycznym. Ważne jest jednak rozumienie mechanizmów działania tych leków, zwłaszcza w sytuacjach braku poprawy klinicznej po leczeniu. W opisanym wyżej kontekście ważne staje się inne pytanie niż zazwyczaj zadawane w razie braku skuteczności leczenia. Taka sytuacja budzi bowiem w lekarzu wątpliwość: czy trafnie dobrałem lek? Jest to oczywiście ważne, podstawowe zagadnienie wymagające weryfikacji. Ale badanie Shiroma i wsp. [1] sugeruje także zadanie drugiego pytania: czy pacjent znajduje się w sytuacji, w której osiągnięcie poprawy klinicznej nawet przy trafnym doborze leku jest możliwe?

W rozważaniach dotyczących działania leków przeciwdepresyjnych może się pojawić najprostsze skojarzenie. Skoro depresja to „smutek”, to po zastosowaniu leku przeciwdepresyjnego pacjent będzie „weselszy”, będzie miał „lepszy humor”. Poprawa nastroju jest często istotnym efektem stosowania leków przeciwdepresyjnych, ale kwestia ich działania nie jest tak prosta. Nie przebiega wzdłuż linii: był smutny – jest wesoły. Wiele osób z depresją i lękiem przed rozpoczęciem leczenia wyraża takie opinie: „leki to chemia”, „będę nienaturalnie wesoły”, „wszystko wokół będzie się walić, a mnie będzie dobrze”. W tych wypowiedziach zawarte jest pewne wyobrażenie na temat działania leków – leki mechanicznie, chemicznie, „na siłę” sprawią, że pacjent będzie miał dobry humor, mimo innych okoliczności. Przedstawiony tu sposób myślenia o lekach przeciwdepresyjnych zakłada, że zmieniają one pewien automatyczny sposób spostrzegania bodźców z otoczenia, rozpoznawanie swojej sytuacji, wspomnienia i myśli, które przychodzą do głowy, itd. Na to wskazują wyniki badań neuropsychologicznych [3–9] i badań neuroobrazowych (funkcjonalnego rezonansu magnetycznego) [10–12]. Ale jest to tylko etap prowadzący do ostatecznego efektu, którym jest poprawa nastroju.

Z doświadczenia klinicznego autora tej pracy wynika, że u części pacjentów, zwłaszcza znajdujących się w trudnej sytuacji życiowej, osobistej i relacyjnej, można obserwować następujący ciąg wydarzeń: diagnoza depresji → podanie leku przeciwdepresyjnego → poprawa kliniczna → konfrontacja pa-

cjenta z sytuacją, w jakiej się znajduje (subiektywną i/lub obiektywną) → pogorszenie nastroju, nawrót objawów depresji → zmiana leku na inny → poprawa kliniczna → konfrontacja z sytuacją, w jakiej znajduje się pacjent → pogorszenie nastroju, nawrót objawów depresji → zmiana leku na inny itd. Działanie leków różni się od wyżej opisanych wyobrażeń o ich efektach mechanicznie „poprawiających humor”. Leki działają wielokierunkowo, ale zawsze w kontekście osoby, która je przyjmuje, oraz jej indywidualnej sytuacji. Te konteksty bardzo często mają wpływ decydujący. Osoba pacjenta, jego przekonania, myśli i emocje mają znaczenie. Ważne jest otoczenie pacjenta, dostępność osób bliskich lub wspierających, jego sytuacja. Trafnie sformułowała to Rzewuska [2] w podręczniku „Leczenie zaburzeń psychicznych”: „Działanie leków przeciwdepresyjnych nie polega na tłumieniu objawów klinicznych, ale na wywoływaniu stanu, który umożliwia chorym szybsze wyzdrowienie”. Innymi słowy: działanie leku nie polega na mechanicznym usunięciu objawów (smutku, depresji), ale na wywołaniu takiego stanu osoby leczonej, który umożliwia szybsze ustępowanie objawów. Kluczowe jest więc pytanie, jaki to stan. Jaka zmiana stanu pacjenta zachodzi pod wpływem leczenia? Czego ona dotyczy?

Badania naukowe

W pracy opublikowanej w 2020 r. Godlewska i Harmer [9] podsumowują aktualny kształt rozwijanej od ponad dekady poznawczej neuropsychologicznej hipotezy działania leków przeciwdepresyjnych (*cognitive neuropsychological theory of antidepressant action*). Hipoteza ta powstała w celu wyjaśnienia paradoksu opóźnienia działania leków przeciwdepresyjnych:

- efekt działania leków w subiektywnej obserwacji pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne jest opóźniony o ok. 2 tygodnie (poprawa nastroju jest odroczone w czasie w stosunku do czasu rozpoczęcia leczenia),
- molekularne, komórkowe, neurobiologiczne efekty działania leków następują szybko, w ciągu godzin od ich podania.

Hipoteza ta mówi, że biologiczne działanie leków przeciwdepresyjnych prowadzi wraz z upływem czasu do odpowiedzi klinicznej w postaci poprawy nastroju poprzez korekcję negatywnego zakłócenia przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym, jakie ma miejsce w depresji (działanie korygujące wobec depresyjnego „czarnowidztwa”). Korekta „widzenia wszystkiego na czarno”, czyli tego

zakłócenia przetwarzania informacji, jest kluczowa dla efektów leczenia. Jednak ten nowy stan przetwarzania emocjonalnego, już nieobarczony „czarnowidztwem”, musi zostać doświadczony w relacji z innymi osobami, z otoczeniem społecznym osoby leczonej.

Do kluczowych założeń poznawczej neuropsychologicznej hipotezy działania leków przeciwdepresyjnych należą następujące stwierdzenia:

- zmiana w automatycznym przetwarzaniu informacji emocjonalnych ma kluczowe znaczenie dla poprawy stanu klinicznego,
- zmiana ta nie jest jednak wystarczającym warunkiem poprawy,
- drugim kluczowym elementem jest zaangażowanie w interakcje społeczne (kontakt z innymi osobami), które pozwala na nabycie pozytywnych doświadczeń, kontakt w bardziej pozytywnym kontekście poprzez usunięcie negatywnego zakłócenia sposobu doświadczania.

Zniekształcenia poznawcze według koncepcji psychologicznych są ważnym elementem etiologicznym, sprzyjającym utrzymywaniu się wielu stanów psychopatologicznych, w tym depresji. W kontekście omawianego tematu ważna jest uwaga, że „zazwyczaj zniekształcenia te są niezauważalne i stanowią powszechną cechę myśli automatycznych i przekonań leżących u ich podłoża” [13]. Tak więc polegają one na automatycznym, pozostającym poza świadomą kontrolą zakłóceniu przetwarzania informacji, które prowadzi do zniekształceń w doświadczaniu i interpretowaniu interakcji, własnych zachowań społecznych i relacji z innymi osobami. Nie wszystkie zniekształcenia poznawcze równie łatwo dają się uchwycić w trakcie badań eksperymentalnych. W badaniach zespołu, którego publikacje są omawiane w tej pracy, zwraca się uwagę na następujące zniekształcenia poznawcze w depresji:

- większą tendencję do zapamiętywania negatywnych niż pozytywnych informacji jako odnoszących się do siebie,
- interpretowanie ważnych sygnałów społecznych, takich jak ekspresja emocjonalna twarzy, jako bardziej negatywnych lub mniej pozytywnych, niż czynią to zdrowe osoby.

Te zniekształcenia poznawcze u osób z depresją dotyczą: spostrzegania bodźców z otoczenia, uwagi, pamięci i doświadczania bodźców wzmacniających (nagród). Na przykład osoby z depresją łatwiej przypominają sobie negatywne informacje z przeszłości niż osoby o pozytywnym nastawieniu emocjonalnym. Te zmiany w sposobie automatycz-

negoc przetwarzania informacji nie są korygowane przez wyższe, korowe funkcje regulujące emocje [9]. Tego rodzaju zakłócenia przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym występują nie tylko w depresji, lecz także w zaburzeniach lękowych czy chorobie dwubiegunowej. W efekcie deregulacji ulega cały system kontrolowania odbierania obrazu świata, treści własnego przeżywania emocjonalnego i kontroli nastroju. Powstaje kolejne pytanie: czy tylko nastroju?

Złość i drażliwość w depresji

Kolejną ważną publikacją opisującą w sposób dokładniejszy zakres działania leków przeciwdepresyjnych jest praca Capitão i wsp. z 2019 r. [14]. Badanie nie dotyczyło osób starszych, lecz osób w wieku dojrzewania. Autorzy zastosowali funkcjonalny rezonans magnetyczny do oceny reakcji wybranych ośrodków w mózgu osób w wieku dojrzewania (adolescentów) na podanie pojedynczej dawki fluoksetyny – leku przeciwdepresyjnego, który tak jak citalopram należy do grupy SSRI.

Capitão i wsp. wskazują, że drażliwość i złość są ważnymi emocjami, często przeżywanymi w adolescencji. Drażliwość jest włączona do kryteriów rozpoznawania depresji u osób w wieku dojrzewania, choć nie jest obecna w kryteriach depresji sformułowanych dla osób dorosłych. Adolescencja to okres rozwoju i zmian działania mózgu. Wykazano, że w tym czasie ma miejsce brak równowagi w obwodach korowo-limbicznych, czyli obwodach łączących korę mózgu z układem limbicznym, odpowiadającym za szeroko rozumiane przeżywanie emocjonalne. Osoby w tym wieku wykazują nadmierne reakcje emocjonalne w obrębie jądra migdałowego na negatywne bodźce, między innymi na mimikę twarzy wyrażającą złość. Mają także tendencję do wykrywania mimiki wskazującej na złość, nawet w sytuacji gdy nie odpowiada to rzeczywistości wyrazowi twarzy drugiej osoby. Wykazują takie zakłócenie przetwarzania bodźców, które prowadzi do nadmiernej reakcji na dostrzeganą złość w mimice innych osób i spostrzegania złości tam, gdzie jej nie ma. W sposób oczywisty powoduje to negatywne reakcje emocjonalne, pogorszenie relacji z otoczeniem, reagowanie złością w interakcjach, a w konsekwencji może prowadzić do pojawienia się depresji. Towarzyszy temu zakłócenie procesów korowej regulacji emocjonalnej, zwłaszcza w grzbietowej korze zakrętu obręczy. Funkcjonalne osłabienie działania w tym regionie mózgu przyczynia się do trudności w samoregulowaniu własnych

emocji doświadczanych przez depresyjne osoby w wieku dojrzewania. Czy leki mogą coś tu zmienić? Podanie pojedynczej dawki fluoksetyny nie wpływało oczywiście na nastrój, ale oddziaływało na przetwarzanie informacji o znaczeniu emocjonalnym. Lek redukował odpowiedź neuronalną na bodziec, jakim była mimika twarzy wyrażająca złość. Ta redukcja zachodziła w obszarach skroniowo-limbicznych, obejmujących zarówno jądro migdałowe, jak i hipokamp. Autorzy wykazali, że lek wywiera bezpośredni i natychmiastowy wpływ na to, jak odbierane są emocjonalnie znaczące bodźce z otoczenia. Te zmiany nie były subiektywnie wyczuwalne w postaci zmiany nastroju. Jednak lek modyfikował działanie obszarów mózgu włączonych w objawy depresyjne u adolescentów. Autorzy badania uważają, że wpływ na złość może reprezentować podstawowy mechanizm działania leków, ważny dla terapii depresji u adolescentów.

Opisywane tu procesy mają znaczenie nie tylko w adolescencji. Young i wsp. [15] wskazują, że: „zwiększenie poziomu serotoniny zmniejsza zachowania konfliktowe, a zwiększa zachowania nastawione na osiągnięcie porozumienia u ludzi”. Przytaczane przez autorów wyniki badań świadczą o tym, że leki przeciwdepresyjne modyfikujące aktywność serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym (a więc na przykład leki z grupy SSRI) działają wzdłuż wymiarów:

- z jednej strony – złość, drażliwość, konfliktowość, agresja,
- z drugiej strony – skłonność do afiliacji, zgodności, porozumienia.

Koncepcja działania leków przeciwdepresyjnych zarysowana przez tych autorów [15] jest następująca: większość leków przeciwdepresyjnych nasila przekąźnictwo serotoniny → serotonina jest zaangażowana w kontrolowanie zachowania w wymiarze pomiędzy drażliwością, złością i agresją a zachowaniami prospołecznymi: skłonnością do osiągnięcia porozumienia i zachowaniami afiliacyjnymi → pacjenci z depresją często doświadczają objawów drażliwości i niekiedy mają napady złości → ludzie, z którymi osoby depresyjne wchodziły w interakcje, odpowiadają na drażliwość i złość komplementarnie, a więc także złością i agresją → większe nasilenie konfliktowości w relacjach jest związane z obniżeniem nastroju → podanie leków o działaniu serotoninowym zmniejsza zachowania konfliktowe → w odpowiedzi osoby leczone nie wchodziły w relacje cechujące się konfliktowością, złością i agresją → bardziej pozytywny przebieg

interakcji z osobami bliskimi i otoczeniem społecznym przekłada się na poprawę nastroju.

Young i wsp. piszą: „Nasza hipoteza mówi, że zmiany w zachowaniach społecznych są drogą, poprzez którą leki przeciwdepresyjne poprawiają nastrój. Zmiana nastroju po każdej interakcji społecznej jest niewielka, ale po wielu interakcjach w czasie kolejnych dni i tygodni, zwłaszcza gdy dotyczy tej samej osoby, efekt powinien być znacznie większy. Ta idea jest zgodna z wiedzą na temat opóźnionego efektu działania leków przeciwdepresyjnych. Zwiększenie pozytywnego afektu związane z bardziej pozytywnymi interakcjami społecznymi i zmniejszenie negatywnego afektu związane z mniejszą ilością negatywnych interakcji społecznych mogą odgrywać rolę w poprawie nastroju u osób depresyjnych”. Dalsze wyniki badań sugerują, że nasilenie pozytywnych zachowań społecznych może mieć większe znaczenie niż samo zahamowanie negatywnych interakcji.

Praca opublikowana przez Ma [16] zawiera opis mechanizmów neuropsychologicznych leżących u podłoża efektów leków przeciwdepresyjnych. Na podstawie 60 badań obejmujących 1569 pacjentów i zdrowych ochotników otrzymujących leki przeciwdepresyjne, u których wykonano badanie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego, dokonano metaanalizy efektów działania leków na poziomie aktywności ośrodków mózgowych. Wyniki tej metaanalizy ujawniły, jak wiele różnych regionów mózgu i obwodów neuronalnych jest włączonych w efekty działania leków przeciwdepresyjnych. Zarówno u pacjentów z depresją, jak i u zdrowych ochotników przyśrodkowa kora przedczołowa i ośrodki limbicznej odpowiedzi emocjonalnej (przednia część zakrętu obręczy, jądro migdałowe, wzgórze) wykazywały zwiększoną odpowiedź na bodźce pozytywne i zmniejszoną odpowiedź na bodźce negatywne pod wpływem podawania leków przeciwdepresyjnych. Leki przeciwdepresyjne zwiększały aktywność grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, która jest kluczowym regionem zaangażowanym w regulację emocjonalną w sytuacji odbioru zarówno pozytywnych, jak i negatywnych bodźców. Wyniki te wskazują, że leki przeciwdepresyjne działają poprzez normalizowanie nieprawidłowej odpowiedzi neuronalnej u osób z depresją – zwiększenie aktywności mózgu w odpowiedzi na pozytywne bodźce i zmniejszenie aktywności w odpowiedzi na negatywne bodźce. To działanie obejmuje szerokie obszary mózgu, zarówno sieć odpowiedzi

emocjonalnej, jak i mechanizmy regulacji emocji na poziomie korowym.

Dwa opisane tu aspekty działania leków mają szereg punktów wspólnych i opierają się na tym samym założeniu. Czy mówimy o zmianie przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym, czy o wpływie na wymiar złości i agresji – punktem wspólnym jest niezbędnosc doświadczenia przez pacjenta tego zmienionego sposobu przeżywania w kontaktach z innymi osobami. Zdaniem Godlewskiej i Harmer [9] opisywany tu model działania leków przeciwdepresyjnych może stanowić argument na rzecz zasadności połączonego, jednoczesnego stosowania leczenia farmakologicznego i psychoterapii. Jeśli interakcje społeczne mają kluczowe znaczenie dla poprawy wyniku leczenia, to brak adekwatnego wsparcia społecznego może blokować osiągnięcie poprawy klinicznej. „Dodanie interwencji psychologicznych i/lub behawioralnych do leczenia farmakologicznego może pomóc pacjentom angażować się w relacje z otoczeniem i doświadczać bodźców, które są niezbędne do tworzenia i stabilizowania nowych pozytywnych skojarzeń” – piszą autorki tej pracy.

Zastosowanie w praktyce POZ?

Opisywane tu wyniki badań i koncepcje dostarczają ważnych informacji poszerzających możliwości rozumienia mechanizmów działania leków przeciwdepresyjnych. Mogą być one przydatne zwłaszcza w rozumieniu tych niepowodzeń terapeutycznych, które wynikają z czynników psychologicznych charakteryzujących samą osobę z depresją lub z szeroko rozumianej sytuacji, w jakiej się ona znajduje. Oczywiście nie może to stanowić uzasadnienia dla braku weryfikacji doboru leku przeciwdepresyjnego, jeśli nie następuje poprawa w wyniku jego zastosowania. Może jednak poszerzać perspektywę oceny przyczyn braku powodzenia terapii o zwrócenie uwagi na czynniki psychologiczne i społeczne.

Co ciekawe, istnieją próby zastosowania tej wiedzy w praktyce lekarzy POZ. Próby te są czynione w kontekście możliwości przewidywania skuteczności proponowanego pacjentowi leczenia. Browning i wsp. [17] opublikowali pracę dotyczącą leczenia pacjentów z depresją przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w Wielkiej Brytanii (*general practitioners* – GP). Na podstawie doświadczenia i autonomicznej decyzji lekarzy GP pacjenci mieli włączony do terapii citalopram. Następnie wykonywano u nich testy, których celem była ocena

zakłóceń w przetwarzaniu informacji i ich wczesnych zmian pod wpływem leczenia (*Emotional Categorisation Task* – ECAT, *Emotional Recall Task* – EREC, *Facial Expression Recognition Task* – FERT). Pacjenci wykonywali wymienione testy po tygodniu leczenia, a poprawę kliniczną oceniano po 4–6 tygodniach. Dane dotyczące zmian w przetwarzaniu emocjonalnym były analizowane komputerowo, aby prześledzić, czy pozwalają one na przewidywanie poprawy w całym okresie leczenia.

Połączenie danych z testu rozpoznawania mimiki twarzy oraz subiektywnie odczuwanych symptomów pozwalało na przewidywanie skuteczności leczenia z trafnością 77%, natomiast trafność przewidywania na podstawie samych testów oceniających zmianę przetwarzania informacji kształtowała się na poziomie 55–70%. Nie była to więc trafność stu procentowa, ale z drugiej strony możliwe było przewidywanie wyniku leczenia z trafnością powyżej 50% już po tygodniu przyjmowania przez pacjenta leku. Autorzy tego badania uważają, że zaproponowana przez nich metoda pozwala na przewidywanie skuteczności leczenia przeciwdepresyjnego w POZ, że jest ona akceptowalna i możliwa do zastosowania w tego rodzaju praktyce.

Piśmiennictwo

- Shiroma PR, Thuras P, Johns B, Lim KO. Emotion recognition processing as early predictor of response to 8-week citalopram treatment in late life depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29: 1132-1139.
- Rzewuska M. Farmakoterapia depresji. W: Leczenie zaburzeń psychicznych. Rzewuska M (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
- Harmer CJ. Serotonin and emotional processing: does it help explain antidepressant drug action? *Neuropharmacol* 2008; 55: 1023-1028.
- Harmer CJ. Antidepressant drug action: a neuropsychological perspective. *Depr Anx* 2010; 27: 231-233.
- Harmer CJ, Goodwin GM, Cowen PJ. Why do antidepressants take so long to work? A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *Brit J Psychiatry* 2009; 195: 102-108.
- Harmer CJ, O'Sullivan U, Favaron E i wsp. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1178-1184.
- Harmer CJ, Bhagwagar Z, Perrett DI i wsp. Acute SSRI administration affects the processing of social cues in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacol* 2003; 28: 148-152.
- Arnold D, Horder J, Cowen PJ, Harmer CJ. Early effect of mirtazapine on emotional processing. *Psychopharmacol* 2009; 203: 685-691.
- Godlewska BR, Harmer CJ. Cognitive neuropsychological theory of antidepressant action: a modern-day approach to depression and its treatment. *Psychopharmacology* 2020. DOI: 10.1007/s00213-019-05448-0.
- Norbury R, Mackay CE, Cowen PJ i wsp. Short-term antidepressant treatment and facial processing. Functional magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 531-532.
- Norbury R, Mackay CE, Cowen PJ i wsp. The effects of reboxetine on emotional processing in healthy volunteers: an fMRI study. *Mol Psychiatry* 2008; 13: 1011-1020.
- Norbury R, Taylor MJ, Selvaraj S i wsp. Short-term antidepressant treatment modulates amygdala responses to happy faces. *Psychopharmacology* 2009; 206: 197-204.
- Popiel A, Pragłowska E. Psychoterapia poznawczo-behawioralna. Teoria i praktyka. Wydawnictwo Paradygmat, Warszawa 2008.
- Capitão LP, Chapman R, Murphy SE i wsp. A single dose of fluoxetine reduces neural limbic responses to anger in depressed adolescents. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 30.
- Young SN, Moskowitz DS, aan het Rot M. Possible role of more positive social behavior in the clinical effects of antidepressant drugs. *J Psychiatry Neurosci* 2014; 39: 60-65.
- Ma Y. Neuropsychological mechanism underlying antidepressant effect: a systematic meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 311-319.
- Browning M, Kingslake J, Dourish CT i wsp. Predicting treatment response to antidepressant medication using early changes in emotional processing. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019; 29: 66-75.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Sławomir Murawiec
Centrum Terapii Dialog
Warszawa
e-mail: smurawiec@gmail.com