

When drug-centred psychopharmacology meets person-centred psychopharmacotherapy – antidepressants

Psychofarmakologia skoncentrowana na leku spotyka psychofarmakoterapię skoncentrowaną na osobie – leki przeciwdepresyjne

Harmonia Luxmed Medical Center, Warsaw, Poland

Correspondence: Harmonia Luxmed Medical Center, Warsaw, Poland, Rondo ONZ 1, 00-124 Warsaw, Poland, e-mail: smurawiec@gmail.com

Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego – Grupa Luxmed, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Harmonia – Poradnia Zdrowia Psychicznego – Grupa Luxmed, Rondo ONZ 1, 00-124 Warszawa, e-mail: smurawiec@gmail.com

ORCID iD

Sławomir Murawiec <https://orcid.org/0000-0003-2680-574X>

Abstract

A vibrant discussion on the monoamine theory of depression and the use of serotonergic modulators in the treatment of this disorder was triggered by a systematic review published by Moncrieff et al. in “Molecular Psychiatry” in 2022. Many experts considered this work as referring to a hypothesis that now is only of historical significance. Another publication, co-authored by Moncrieff, proposed a useful approach to both action and clinical use of psychopharmacotherapy. The drug-centred model postulates that psychoactive agents are substances that affect symptoms indirectly, by exerting specific effects on physiological phenomena underlying mental, emotional and behavioural processes. When planning therapeutic strategy, it should be assessed whether the expected effects of a given medication on mental function and behaviour may prove beneficial in a particular life situation of the person being treated. Therefore, pharmacotherapy can be considered in terms of its impact on mental functions, which may turn out positive (not only for depression, but also for anxiety and other disorders), rather than targeting a specific abnormality. The paper presents different approaches within this framework, including a model based on creative person-centred narrative psychopharmacotherapy (CP-CNP) described by Jakovljević. Combining drug-centred and person-centred psychopharmacotherapy may be the basis for understanding the pharmacological treatment of mental disorders. In the context of the controversy aroused by Moncrieff et al., it can be pointed out that agents known to modulate serotonin transmission modify certain serotonin-mediated mental functions, which may aid the treatment of depression and many other conditions. Therefore, it is not a mechanically understood antidepressant effect. Serotonin modulators are useful in the treatment of depression, as evidenced by both scientific research and the experiences of millions of patients. However, these drugs have a complex, multistage action, which needs to be considered to avoid misunderstandings and oversimplifications.

Keywords: depression, serotonin, selective serotonin reuptake inhibitors, drug-centred pharmacology, patient-centred psychopharmacology

Streszczenie

Przegląd systematyczny opublikowany w 2022 roku przez Moncrieff i wsp. w czasopiśmie „Molecular Psychiatry” wzbudził ożywioną dyskusję na temat monoaminowej teorii depresji i zastosowania leków działających na układ serotonergiczny w leczeniu tego zaburzenia. Zdaniem wielu ekspertów wspomniana praca odnosi się do hipotezy, która obecnie ma już znaczenie wyłącznie historyczne. W innej publikacji, której współautorką jest Moncrieff, zaproponowano użyteczny sposób myślenia o działaniu i zastosowaniu klinicznym psychofarmakoterapii. Według modelu nazywanego psychofarmakologią swoistego leku leki psychotropowe są substancjami, które wpływają na objawy pośrednio, za sprawą swoistego oddziaływania na zjawiska fizjologiczne warunkujące przebieg procesów umysłowych i emocjonalnych oraz zachowanie. Planując terapię, należy ocenić, czy przewidywany wpływ danego leku na czynności psychiczne i zachowanie może okazać się korzystny w kontekście sytuacji życiowej konkretnej osoby. O stosowaniu leków można więc myśleć nie w kategoriach leczenia określonego zaburzenia, lecz w kategoriach wpływu na funkcje psychiczne, który może okazać się pozytywny (nie tylko w terapii depresji, ale także zaburzeń lękowych i innych). W pracy przedstawiono różne podejścia związane z takim sposobem myślenia, wśród nich model oparty na kreatywnej, skoncentrowanej na osobie, narracyjnej psychofarmakoterapii, opisany przez Jakovljevića. Połączenie psychofarmakoterapii swoistego leku i skoncentrowanej na osobie może być podstawą myślenia o farmakologicznym leczeniu zaburzeń psychicznych. W kontekście kontrowersji wywołanych przez artykuł Moncrieff i wsp. można wskazać, że leki, o których wiemy, że wpływają na przekaźnictwo

serotoninowe, modyfikują pewne funkcje psychiczne powiązane z serotoniną, co może być użyteczne w terapii depresji i wielu innych stanów. Nie jest to więc mechanicznie pojmowane działanie przeciwdepresyjne. Leki wywierające wpływ na układ serotoninowy są przydatne w terapii depresji, czego dowodzą zarówno badania naukowe, jak i doświadczenia milionów pacjentów. Jednak działanie tych leków ma złożony, wieloetapowy charakter – czego należy być świadomym, by uniknąć nieporozumień i uproszczonych sądów.

Słowa kluczowe: depresja, serotonina, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, farmakologia skoncentrowana na leku, psychofarmakologia skoncentrowana na pacjencie

In July 2022, significant controversy among both medical community and the global public was aroused by a systematic review on the serotonin theory of depression, which was published by Moncrieff et al. (2022). The discussion also reached Poland, and even revived here for some time in January 2023 due to a YouTube video by Beata Pawlikowska. In July and August 2022, the key Polish and global authorities in psychopharmacology joined the discussion. The paper by Moncrieff et al. aroused such great social interest that it was referred to by British researchers and experts from other parts of the globe (Expert reaction to a review paper on the ‘serotonin theory of depression’, 2022; Pies and Dawson, 2022). In Poland, extensive papers on the issues raised by Moncrieff et al. were published by Professor Janusz Rybakowski (2022a, 2022b), a global authority in the field of psychopharmacology. As a spokesperson for the Polish Psychiatric Association, I also joined the discussion, summarising my conclusions in an expert opinion (Murawiec, 2022b).

A summary of the above-mentioned publications and the presented arguments does not seem necessary at this point, for which there are two reasons. Firstly, Polish-language works polemising with the theses presented by Moncrieff et al. are already available and easy to find (Expert reaction to a review paper on the ‘serotonin theory of depression’, 2022; Pies and Dawson, 2022), and I could just quote the arguments presented by Professor Janusz Rybakowski. Secondly, as underlined in virtually all comments by actual experts in psychopharmacotherapy, these facts would be already known to psychiatrists and other mental health professionals. Pies and Dawson (2022) consider the cited review to be nothing more than “old wine in new bottles”. Numerous expert comments can be summarised in the following words: the paper by Moncrieff et al. is nothing new, and these are issues that have been already known for a long time. A polemic with the conclusions of the publication could boil down to presenting knowledge that is well known to the readers of “Journal of Psychiatry and Clinical Psychology”. Therefore, I intend to avoid presenting arguments with which the readers will agree, but which will be at the same time seen as bringing nothing new to the table, but only confirming the existing knowledge.

Therefore, I will refer to this controversial review in the context of another work, which is paradoxically co-authored by Moncrieff (Yeomans et al., 2015). However, I would like to start by quoting Professor Małgorzata Rzewuska,

W lipcu 2022 roku poruszenie środowiska medycznego, ale też opinii publicznej w wymiarze światowym wywołał przygotowany przez Moncrieff i wsp. (2022) przegląd systematyczny dotyczący serotoninowej teorii depresji. Dyskusja nie ominęła naszego kraju, a nawet odżyła tu na pewien czas w styczniu 2023 roku pod wpływem filmu Beaty Pawlikowskiej opublikowanego na kanale YouTube. W lipcu i sierpniu 2022 roku w dyskusji wypowiedziały się najważniejsze autorytety w dziedzinie psychofarmakologii – zarówno na świecie, jak i w Polsce. Publikacja Moncrieff i wsp. wzbudziła tak wielkie zainteresowanie społeczne, że odnieśli się do niej naukowcy brytyjscy, a także eksperci z innych stron świata (Expert reaction to a review paper on the ‘serotonin theory of depression’, 2022; Pies i Dawson, 2022). W Polsce obszernie artykuły na temat zagadnień poruszanych w pracy Moncrieff i wsp. opublikował prof. Janusz Rybakowski (2022a, 2022b), światowy autorytet z zakresu psychofarmakologii. Jako rzecznik Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego ja także wziąłem udział w dyskusji, podsumowując swoje wnioski w przygotowanej opinii eksperta (Murawiec, 2022b).

Streszczenie wskazanych wyżej publikacji i przedstawionych w nich argumentów nie wydaje mi się tu potrzebne – z dwóch względów. Po pierwsze, prace polemiczne z tezami Moncrieff i wsp. są dostępne w języku polskim i łatwe do odnalezienia (Expert reaction to a review paper on the ‘serotonin theory of depression’, 2022; Pies i Dawson, 2022), a argumenty przedstawione przez prof. Janusza Rybakowskiego mógłbym po prostu cytować. Po drugie, co podkreślały w zasadzie wszystkie komentarze realnych ekspertów w dziedzinie psychofarmakoterapii, byłaby to wiedza już znana psychiatrom i innym specjalistom ochrony zdrowia psychicznego. Jak piszą Pies i Dawson (2022), przegląd, o którym tutaj mowa, zawiera niewiele więcej niż „stare wino w nowej butelce”. Liczne komentarze ekspertów można by streścić słowami: artykuł Moncrieff i wsp. to nic nowego, to kwestie znane od dawna. Polemika z wnioskami wynikającymi z artykułu mogłaby się sprowadzić do przedstawiania wiedzy, która jest doskonale znana Czytelnikom i Czytelniczkom „Psychiatrii i Psychologii Klinicznej”. Chciałbym więc uniknąć prezentacji argumentów, z którymi odbiorcy co prawda się zgodzą, ale równocześnie uznają, że nie wnoszą one niczego nowego i tylko potwierdzają dotychczasową wiedzę.

Odniosę się zatem do kontrowersyjnego przeglądu w kontekście innej pracy – i, co może wydawać się paradoksalne,

the authority of Polish pharmacotherapy from the end of the 20th century. Her textbook had been a source of knowledge for Polish psychiatrists before the emergence of publications offering standards and guidelines for the treatment of depression. In her book *Treatment of Mental Disorders*, Rzewuska (2003) begins the chapter devoted to the pharmacotherapy of depression with the following statement: “The effect of antidepressants is not to suppress clinical symptoms, but to induce a state that would allow patients for a more rapid recovery”. In other words, the effect of the drug is not to mechanically remove the symptoms (misery, depression), but to induce such a state in the treated individual that it would make it possible for the symptoms to resolve more rapidly.

In my opinion, this approach corresponds with Yeomans et al. (2015). In their paper on the drug-centred psychopharmacology, which was published in “BJPsych Advances”, Yeomans, Moncrieff and Huws point out that psychoactive drugs are substances that affect symptoms by virtue of their specific effects on physiological phenomena underlying mental, emotional and behavioural processes. According to this approach, when choosing therapeutic strategy, it should be assessed, considering drug specificity, whether the expected effects of a given drug on mental function and behaviour may prove beneficial for a particular person in a given life situation. The discussed paradigm requires precise identification of the key problems of the person to be treated in order to assess whether the expected psychoactive effect (i.e. the effect of the drug on mental processes) will prove beneficial.

Based on the above-described understanding of antidepressant pharmacotherapy, I can make some assumptions:

- Medications do not “mechanically” treat all clinical entities that may be diagnosed as depression.
- Medications modulate certain mental functions, which may, after some time, result in mood improvement, which then translates into better functioning, i.e. resolution of depressive symptoms in individuals who find such modulation accurately tailored to their individual needs.
- The effect of drugs can therefore be seen as multiphase: initial modulation of mental functions, possibly followed by improvement of mood, drive and other dimensions affected by depression.
- Many groups of causes and multiple mechanisms of depression have been described (Kendler, 2019); therefore, it is important for the psychopharmacotherapy to be effective in order to isolate the dominant aetiological group and adjust treatment to these (diagnosed or presumed) causes.
- It is not possible to “develop” a drug that will treat all forms of depression in all age groups and regardless of the process underlying the disorder.
- The classification of drugs, such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), etc., is artificial. Each therapeutic substance has an individual profile of mod-

będzie to praca, której jedną z głównych autorek także jest Moncrieff (Yeomans *et al.*, 2015). Chciałbym jednak rozpocząć od zacytowania autorytetu polskiej farmakoterapii z końca XX wieku – prof. Małgorzaty Rzewuskiej. Zanim powstały aktualnie obowiązujące publikacje zawierające standardy i wytyczne leczenia depresji, podręcznik tej autorki był źródłem wiedzy dla polskich psychiatrów. Rzewuska (2003) w książce *Leczenie zaburzeń psychicznych* zaczyna rozdział poświęcony farmakoterapii depresji od stwierdzenia: „Działanie leków przeciwdepresyjnych nie polega na tłumieniu objawów klinicznych, ale na wywołaniu stanu, który umożliwi chorym szybsze wyzdrowienie”. Innymi słowy, działanie leku nie polega na mechanicznym usunięciu objawów (smutku, depresji). Działanie leku polega na wywołaniu takiego stanu osoby leczonej, który czyni możliwym szybsze ustępowanie objawów.

W moim odczuciu to podejście współgra z publikacją Yeomans i wsp. z 2015 roku. W pracy tej, ogłoszonej na łamach „BJPsych Advances” i dotyczącej psychofarmakologii swoistego leku, Yeomans, Moncrieff i Huws wskazują, że leki psychotropowe są substancjami, które wpływają na objawy za sprawą swoistego wpływu na zjawiska fizjologiczne warunkujące przebieg procesów umysłowych i emocjonalnych oraz zachowanie. Zgodnie z takim podejściem przy wyborze terapii należy – uwzględniając założenia „swoistości leku” – ocenić, czy wpływ leku na czynności psychiczne i zachowanie może okazać się użyteczny dla danej osoby, w jej konkretnej sytuacji życiowej. W omawianym paradygmacie konieczne jest dokładne określenie najważniejszych problemów osoby, która ma być leczona, w celu dokonania oceny, czy przewidywany efekt psychotropowy (czyli wpływ leku na procesy psychiczne) będzie korzystny.

Opierając się na opisanych wyżej sposobach myślenia o farmakoterapii depresji, mogę przedstawić pewne założenia:

- Leki nie leczą „mechanicznie” wszystkich stanów klinicznych, które mogą zostać zdiagnozowane jako depresja.
- Leki wpływają na pewne funkcje psychiczne, co może po pewnym czasie skutkować poprawą w zakresie nastroju, a następnie funkcjonowania – ustąpieniem objawów depresji u części osób, u których taka modyfikacja funkcji psychicznych jest trafnie dopasowana do indywidualnych potrzeb.
- Działanie leków może więc być postrzegane jako wielofazowe: początkowo wpływ na funkcje psychiczne, później ewentualnie wpływ na nastrój, napęd i inne objawy depresji.
- Opisano wiele grup przyczyn depresji i wiele mechanizmów prowadzących do jej powstania (Kendler, 2019) – dlatego dla skuteczności psychofarmakoterapii ważne jest wyodrębnienie dominującej grupy przyczyn i stosowanie postępowania leczniczego adekwatnego do tych (zdiagnozowanych lub przypuszczalnych) przyczyn.
- Nie jest możliwe „odkrycie” leku, który będzie leczył wszystkie postaci depresji u osób w każdym wieku i niezależnie od procesu prowadzącego do wystąpienia zaburzenia.

ulating mental functions, as evidenced by Professor Tomasz Sobów in his lectures (2022).

The above viewpoint on the usefulness of pharmacotherapy can be extended to include the perspective of the patient's current psychological and life situation (as also clearly pointed out by Yeomans, Moncrieff and Huws) and the evolutionary perspective. According to Lothane (2011), during an appointment with the patient, we should learn something about the "drama" (sometimes drama without quotation marks) in which the patient is currently involved and which is the reason for the appointment. A suggestion: "Please describe what has happened in your life" may prove helpful at this point. Lothane also points out that "The goal of dramatology is to refocus psychiatry as person-oriented and interpersonal, to emphasize the continuum from the psychopathology of everyday life to the psychopathology of persons who become inpatients and outpatients seeking help from the healers."

Using the concepts suggested here, two types of questions that can be asked based on the principles of narratology or dramatology may be distinguished (Lothane, 2011):

- The first question is: "What are your symptoms?". This is an important question and must be asked in the context of diagnosis and treatment. It is highly likely that many individuals diagnosed with depression will respond by describing symptoms identical or similar to those seen in depressive syndrome, which will allow us to make decisions about using the same drug in different persons.
- The second question is: "What has happened in your life?". The answer to this question will be individual, therefore the therapeutic needs of different persons may vary.

The choice of drug will vary depending on the needs.

Rantala et al. (2017), on the other hand, have adopted an evolutionary perspective. In their publication on evolutionary pharmacotherapy, the authors question the legitimacy (purposefulness) of pharmacotherapy for depression, and not just the achievement of a short-term treatment goal. From the point of view of evolutionary psychiatry (which not necessarily corresponds with the clinician's perspective), it is not obvious that a depressed person gains long-term benefits from pharmacological elimination of symptoms, even in situations where they temporarily negatively affect social or occupational aspects of their lives. Depressive symptoms can be perceived in the broader context of a person's life situation, and their evolutionary significance can be seen as a response to adverse events encountered throughout their lives. Understanding the reason for which depressive symptoms occurred may therefore allow for more "intelligent" use of pharmacotherapy. The cited authors believe that understanding what has triggered certain symptoms translates into a more accurate approach to pharmacological intervention.

At this point, I would like to note that:

- At this stage of knowledge, I do not agree with the thesis that drugs acting on serotonin neurotransmission have nothing to do with the treatment of depression.

- Wyodrębnianie grup leków, takich jak selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI) czy inne, ma charakter sztuczny. Każda substancja terapeutyczna ma indywidualny profil wpływu na funkcje psychiczne, co udowadnia w swoich wykładach prof. Tomasz Sobów (2022).

Powyższy sposób myślenia o użyteczności stosowania leków może zostać poszerzony o perspektywę aktualnej sytuacji psychologicznej i życiowej osoby leczonej (o czym wyraźnie piszą także Yeomans, Moncrieff i Huws) i o perspektywę ewolucyjną. Lothane (2011) uważa, że w trakcie spotkania z pacjentem powinniśmy dowiedzieć się czegoś na temat „dramatu” (czasami dramatu bez cudzysłowu) życiowego, w którym aktualnie uczestniczy pacjent i który jest powodem zgłoszenia się do lekarza. Może tu pomóc sugestia: „Proszę opisać, co się u pani/pana zdarzyło”. Lothane wskazuje również, że „celem dramaterologii jest ponowne skupienie się psychiatrii na pracy zorientowanej na osobę i interpersonalnej, tak aby podkreślić kontinuum od psychopatologii życia codziennego do psychopatologii osób, które stają się pacjentami hospitalizowanymi lub ambulatoryjnymi, poszukując pomocy u osób leczących”.

Posługując się zasugerowanymi tu sposobami myślenia, dostrzegamy dwa rodzaje pytań, które można zadawać według zasad narraterologii lub dramaterologii (Lothane, 2011):

- Pierwsze pytanie brzmi: „Jakie są pani/pana objawy?”. Jest to pytanie ważne i musi zostać zadane w kontekście diagnozy i leczenia. Z wysokim prawdopodobieństwem wiele osób z rozpoznaniem depresji odpowie na to pytanie, opisując identyczne lub zbliżone objawy zespołu depresyjnego – co pozwoli nam podejmować decyzje o zastosowaniu tego samego leku u różnych osób.
- Drugie pytanie brzmi: „Co się u pani/pana wydarzyło?”. Odpowiedź na to pytanie będzie uwarunkowana indywidualnie, dlatego potrzeby różnych osób w zakresie dalszego leczenia mogą się okazać odmienne. Decyzje co do wyboru leku będą zróżnicowane w zależności od potrzeb.

Rantala i wsp. (2017) przyjmują z kolei perspektywę ewolucyjną. W publikacji dotyczącej farmakoterapii ewolucyjnej zadają pytanie o kwestię zasadności (sensu) farmakoterapii depresji, a nie tylko osiągnięcia krótkoterminowego celu leczenia. Z punktu widzenia psychiatrii ewolucyjnej (co nie musi pokrywać się z perspektywą klinicysty) nie jest oczywiste, że osoba z depresją uzyskuje długoterminowe korzyści przez farmakologiczną eliminację objawów – nawet w sytuacjach, gdy czasowo wpływają one negatywnie na społeczne lub zawodowe aspekty jej życia. Objawy depresyjne mogą być postrzegane w szerszym kontekście sytuacji życiowej danej osoby oraz ich ewolucyjnego znaczenia jako odpowiedzi na niekorzystne wydarzenia, które napotkała ona w przebiegu swojego życia. Zrozumienie, dlaczego wystąpiły objawy depresyjne, może zatem pozwolić na bardziej „inteligentne” stosowanie farmakoterapii. Cytowani autorzy uważają, że zrozumienie, dlaczego pewne objawy

- I agree with the thesis that modification of mental processes, which are described in the scientific literature as associated with the functioning of the serotonin system, can bring about changes leading to regression of the depressive syndrome.
- This modification may have a long-term impact on the mode of thinking and emotional experience, stress tolerance and other components of the mental processes in the person receiving the drug, which in turn may lead to improved functioning and changes in social relationships, and prevent further episodes of depression.

The first question is whether to offer antidepressants or other forms of intervention or treatment support to the patient (Samochowiec *et al.*, 2021). The second question, asked when the decision to initiate pharmacotherapy has already been made, is whether a psychiatrist should consider specific drugs in terms of their impact on the patient's mental processes in their current situation (Murawiec, 2017), rather than only on the symptoms – how drugs selected for a particular patient can help them in their life challenges by affecting the symptoms of depression.

In this context, the discussion around the review by Moncrieff *et al.* (2022) becomes pointless. It is not a question of whether or not drugs treat depression (all forms, all possible causes, in all people – a global approach). The question is whether drugs alter mental functions in a specific individual in a manner allowing for resolution of depressive symptoms (Jakovljević, 2022; Rzewuska, 2003). This is partly due to its effect on serotonin function, but multiple other mechanisms may be involved (Sjöstedt *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2019). In my opinion, the global approach gives rise to a misunderstanding, which results in mass media and social concerns about the suggested failure of drugs to cure depression. The goal of appropriately used pharmacotherapy is not to “mechanically” eliminate the symptoms identified during the diagnostic process. Pharmacotherapy should be perceived through the prism of its usefulness (usefulness of the clinical profile of drug action) in an individual patient – in the context of overcoming the negative circumstances that gave rise to depressive symptoms, but above all in the context of the future of a given person. I have discussed this approach in many other publications (Murawiec, 2020a, 2020b, 2022a; Murawiec and Krzystanek, 2021).

The described approach shifts towards personalised psychopharmacotherapy. Jakovljević (2022) proposed the term “active, person-centred narrative psychopharmacotherapy” (CP-CNP). Interestingly, the person-centred approach can be joined by the drug-centred psychopharmacology, which I mentioned earlier (Yeomans *et al.*, 2015), in a certain dimension. I understand such a union as adjusting the profile of the drug's effect on mental functions to the profile of the patient's needs. The quoted author understands such approach as based on creative thinking, systematic information processing, integration of intuitive and rational modes of understanding to create an optimal therapeutic context

są obecne, przekłada się na trafniejsze podejście do leczenia farmakologicznego.

W tym miejscu mogę wskazać, że:

- Na obecnym etapie wiedzy nie zgadzam się z tezą, że leki działające na neuroprzebieżność serotoninową nie mają nic wspólnego z leczeniem depresji.
- Zgadzam się z tezą, że modyfikacja procesów psychicznych wiązanych w piśmiennictwie naukowym z działaniem układu serotoninowego może prowadzić do zmian, których rezultatem jest ustępowanie zespołu depresyjnego.
- Wspomniana modyfikacja może mieć długoterminowy wpływ na sposób myślenia i przeżywania emocjonalnego, tolerancję stresu i inne elementy procesów psychicznych osoby, która przyjmuje lek, co z kolei może prowadzić do poprawy funkcjonowania i zmian w relacjach z otoczeniem społecznym oraz zapobiegać kolejnym epizodom depresji.

Pierwsze pytanie brzmi: czy zaoferować pacjentowi leki należące do grupy przeciwdepresyjnych, czy inne metody interwencji lub wspomaganie leczenia (Samochowiec *et al.*, 2021)? Drugie pytanie natomiast, zadawane, gdy decyzja o włączeniu farmakoterapii zostanie już podjęta, dotyczy tego, czy psychiatra powinien myśleć o określonych lekach w kategoriach wpływu na procesy psychiczne osoby leczonej w jej aktualnej sytuacji (Murawiec, 2017), a nie tylko na objawy – w jaki sposób leki wybrane dla konkretnego pacjenta mogą pomóc mu w jego życiowych wyzwaniach, oczywiście poprzez wpływ na objawy depresji.

W takim kontekście dyskusja wokół przeglądu Moncrieff *i wsp.* (2022) staje się bezprzedmiotowa. Nie chodzi o to, czy leki leczą czy nie leczą depresji (jej wszystkich postaci, uwarunkowanych wszystkimi możliwymi przyczynami, u wszystkich osób – podejście globalne). Chodzi o to, czy leki zmieniają działanie funkcji psychicznych określonej jednostki w taki sposób, aby depresja mogła ustąpić (Jakovljević, 2022; Rzewuska, 2003). Dzieje się to częściowo za sprawą wpływu na funkcje serotoninowe, a być może w wielu innych mechanizmach (Sjöstedt *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2019). Z globalnego podejścia wynika moim zdaniem nieporozumienie, którego rezultatem jest medialne i społeczne wzburzenie sformułowaniem, że leki nie leczą depresji. Celem odpowiedniego stosowania leków nie jest „mechaniczne” usunięcie objawów stwierdzonych w trakcie procesu diagnozowania. Celem jest postrzeżenie farmakoterapii przez pryzmat jej użyteczności (użyteczności profilu klinicznego działania leku) w sytuacji indywidualnego pacjenta – w kontekście przezwyciężania negatywnych okoliczności, które doprowadziły do powstania symptomów depresyjnych, ale przede wszystkim w kontekście przyszłości danej osoby. Ten sposób myślenia został przeze mnie przedstawiony w wielu innych publikacjach (Murawiec, 2020a, 2020b, 2022a; Murawiec i Krzystanek, 2021).

Opisane podejście zmierza w kierunku personalizowanej psychofarmakoterapii. Jakovljević (2022) proponuje pojęcie „kreatywna, skoncentrowana na osobie, narracyjna psychofarmakoterapia” (*creative, person-centred narrative*

and creative collaboration with the patient and his or her family. The goal of CP-CNP is to help the patient:

- reformulate self-identity, self-respect, self-boundaries, mental and hedonistic capacity;
- modify risky temperament and character traits;
- modify stress responses, enhance resilience and antifragility in response to stress;
- normalise physiological functions (sleep, appetite, sexual functions);
- improve impulse and behaviour control;
- empathically modify the lifestyle and life scripts in order to achieve mental health;
- enhance healthy functions/functioning.

These goals mainly include mental functions (thinking, emotions, stress tolerance, behaviour control) rather than symptoms. Therefore, they are consistent with the understanding of pharmacotherapy presented in this paper.

EFFECTS OF DRUGS ON MENTAL FUNCTIONS

It is also worth referring here to selected concepts of antidepressant action. Since the primary thesis of this paper is that the effects of drugs can be understood in the context of their impact on mental functions, it seems reasonable to support it with research findings. I had repeatedly brought up this issue in my publications (Linke and Murawiec, 2010; Murawiec, 2020a, 2020b; Murawiec and Mosiołek, 2010) well before the discussion triggered by Moncrieff et al.

Ma (2015) summarised research findings on the neuropsychological mechanisms underlying the effects of antidepressants. The author presented a meta-analysis on the effects of drugs on brain activity based on 60 functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies in 1,569 patients vs. healthy volunteers put on antidepressants. It was shown that antidepressants act on multiple different brain regions and neural circuits. The medial prefrontal cortex and limbic parts of the emotional network (anterior cingulate, amygdala and thalamus) showed an increased response to positive stimuli and a decreased response to negative stimuli as a result of antidepressants in both depressed patients and healthy volunteers. Antidepressants increased activity in the dorsolateral prefrontal cortex, a key region mediating emotion regulation for both positive and negative stimuli. The meta-analysis showed that antidepressants act to normalise abnormal neural responses in depressed patients by increasing brain activity to positive stimuli and decreasing brain activity to negative stimuli. This involves different brain regions, including both the emotional network and cortical emotion regulation mechanisms.

Godlewska and Harmer (2021) proposed a cognitive neuropsychological theory of antidepressant action in their publication. According to this theory, biological action of antidepressants elicits over time a clinical response in the form of mood improvement by correcting the negative interference of cognitive processing of emotional content, which

psychopharmacotherapy, CP-CNP). Interesujące, że w pewnym obszarze podejście skoncentrowane na leku (*drug-centred psychopharmacology*), o którym pisałem wcześniej (Yeomans et al., 2015), spotkać się może z podejściem skoncentrowanym na osobie. Rozumiem takie spotkanie jako dopasowanie profilu wpływu leku na funkcje psychiczne do profilu potrzeb jednostki, u której stosowana jest farmakoterapia. Cytowany autor rozumie to podejście jako oparte na kreatywnym myśleniu, systematycznym przetwarzaniu informacji, integracji intuicyjnych i racjonalnych przesłanek w celu kreowania optymalnego kontekstu terapeutycznego oraz twórczej współpracy z osobą leczoną i jej bliskimi. CP-CNP ma pomóc pacjentowi:

- dokonać przeformułowania własnej tożsamości, szacunku do siebie, własnych granic, sprawności umysłowej, zdolności odczuwania przyjemności;
- zmodyfikować cechy temperamentu i charakteru, które narażają go na ryzyko;
- zmodyfikować odpowiedź na stres, wzmocnić odporność psychiczną i zniwelować „kruchość” w odpowiedzi na stres;
- znormalizować funkcje fizjologiczne (sen, łaknienie, funkcje seksualne);
- poprawić kontrolę impulsów i zachowań;
- empatycznie zmodyfikować styl życia i „skrypty życiowe” w celu osiągnięcia zdrowia psychicznego;
- wzmocnić zdrowe funkcje i zdrowe sposoby funkcjonowania.

Przedstawione wyżej cele obejmują w głównej mierze właśnie wpływ na funkcje psychiczne (myślenie, emocje, tolerancję stresu, kontrolę zachowania), a nie na objawy. Są więc zgodne z prezentowanym w niniejszej pracy sposobem myślenia o farmakoterapii.

DZIAŁANIE LEKÓW NA FUNKCJE PSYCHICZNE

Warto przedstawić tu także kilka informacji na temat wybranych koncepcji działania leków należących do grupy przeciwdepresyjnych. Skoro podstawowa sformułowana tutaj teza mówi, że możemy rozumieć działanie leków w kontekście wpływu na funkcje psychiczne, warto tę tezę poprzeć wynikami badań. Jest to tematyka, którą poruszałem wielokrotnie w publikacjach (Linke i Murawiec, 2010; Murawiec, 2020a, 2020b; Murawiec i Mosiołek, 2010) znacznie poprzedzających dyskusję wzbudzoną przez artykuł Moncrieff i wsp. Ma (2015) podsumowała wyniki badań nad mechanizmami neuropsychologicznymi leżącymi 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 (*functional magnetic resonance imaging*, fMRI), autorka przedstawiła metaanalizę rezultatów działania leków na poziomie aktywności ośrodków mózgowych. Wyniki ujawniły, jak wiele różnych regionów mózgu i obwodów neuronalnych jest włączonych w efekty

is inherent in depression (correcting depressive thinking). Correction of distorted information processing is crucial for treatment outcomes. However, the altered emotional processing must be experienced in relationships with other people and the social environment of the patient. The basic assumptions of the cognitive neuropsychological hypothesis of antidepressant action are as follows:

- The shift in the automatic emotional processing is crucial for clinical improvement.
- This shift is however not sufficient for improvement to take place.
- Engagement in social interactions, which allows patients to gain positive experiences and interact with other people in a more positive context created by eliminating the negative emotional bias, is another key element.

Capitão et al. (2019) conducted a study using fMRI to assess the response of selected brain regions to a single dose of fluoxetine in adolescents. Although the drug had no effects on the mood, it altered emotional processing. The drug reduced neural response to anger cues (facial expressions), which was evident in the temporolimbic cluster, including both the amygdala and the hippocampus. The authors showed that fluoxetine exerts direct and immediate effects on emotional perception. These changes did not translate into subjectively improved mood. However, the drug modified the activity of brain regions involved in depressive symptoms in adolescents.

It was already in 2007 and 2009 that Norbury et al. demonstrated that short-term administration of SSRIs was associated with a reduced amygdala response to negative facial expressions without awareness. In their 2009 study, Norbury et al. used fMRI to assess the amygdala response to negative and positive stimuli in 32 healthy volunteers. The participants received an SSRI at 20 mg daily or placebo for 7–10 days. They were asked to match facial expressions displaying negative (anxiety) or positive (happiness) emotions during fMRI. All subjects showed a slower response to facial expressions of anxiety vs happiness and the control task. Those receiving placebo showed a bilateral amygdala response to facial expressions conveying anxiety. On the other hand, a stronger bilateral response to the facial expression of “happiness” was found in the antidepressant group (Norbury et al., 2007, 2009).

Young et al. (2014) showed that “increasing serotonin decreases quarrelsome behaviours and enhances agreeable behaviours in humans”. The authors summarised that antidepressants modifying serotonin activity in the central nervous system (e.g. SSRIs) act along the following dimensions: anger, irritability, quarrelsomeness, aggression – tendency towards agreeable or affiliative behaviour.

The concept of antidepressant action outlined by Young et al. (2014) is as follows:

- Many antidepressants increase serotonin transmission.
- Serotonin is involved in controlling behaviour along the irritability, anger, aggression – pro-social (agreeable and affiliative) dimension.

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 leków przeciwdepresyjnych. Leki zwiększały aktywność grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, która jest kluczowym regionem zaangażowanym w regulację emocjonalną w sytuacji odbioru bodźców – i pozytywnych, i negatywnych. Wyniki metaanalizy wskazują, że leki przeciwdepresyjne działają poprzez normalizowanie nieprawidłowej odpowiedzi neuronalnej u osób z depresją: wzmagają aktywność mózgu w odpowiedzi na pozytywne bodźce i redukują aktywność mózgu w odpowiedzi na bodźce negatywne. To działanie obejmuje szerokie obszary mózgu, zarówno sieć odpowiedzi emocjonalnej, jak i mechanizmy regulacji emocji na poziomie korowym.

Godlewska i Harmer (2021) w swojej publikacji proponują poznawczą neuropsychologiczną hipotezę działania leków przeciwdepresyjnych (*cognitive neuropsychological theory of antidepressant action*). Głosi ona, że biologiczne działanie leków przeciwdepresyjnych prowadzi z czasem do odpowiedzi klinicznej w postaci poprawy nastroju poprzez korekcję negatywnego zakłócenia przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym, właściwego dla depresji (działanie korygujące wobec depresyjnego czarnowidztwa). Korekta zakłócenia przetwarzania informacji jest kluczowa dla efektów leczenia. Jednak nowy stan przetwarzania emocjonalnego musi zostać doświadczony w relacji z innymi ludźmi, z otoczeniem społecznym osoby leczonej. Podstawowe założenia poznawczej neuropsychologicznej hipotezy działania leków przeciwdepresyjnych wskazują na następujące fakty:

- Zmiana w automatycznym przetwarzaniu informacji emocjonalnych ma kluczowe znaczenie dla poprawy stanu klinicznego.
- Zmiana ta jednak nie jest wystarczającym warunkiem poprawy.
- Drugi kluczowy element to zaangażowanie w interakcje społeczne, pozwalające pacjentowi zdobyć pozytywne doświadczenia i umożliwiające kontakt z innymi ludźmi w bardziej pozytywnym kontekście przez usunięcie negatywnego zakłócenia sposobu doświadczania.

Capitão i wsp. (2019) przeprowadzili badanie z zastosowaniem fMRI – oceniali reakcję wybranych ośrodków w mózgu osób w okresie dojrzewania na podanie pojedynczej dawki fluoksetyny. Przyjęcie dawki leku nie wpływało na nastrój, ale wpływało na przetwarzanie informacji o znaczeniu emocjonalnym. Redukowało odpowiedź neuronalną na bodziec – mimikę wyrażającą złość – co zaobserwowano 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 odczuwalne pod postacią zmiany nastroju. Jednak przyjęcie leku modyfikowało

- Depressed patients often experience irritability and anger attacks.
- Interaction partners of depressed individuals respond to irritability and anger in a complementary manner, and therefore also with anger and aggression.
- More severe conflicts in relationships are associated with depressed mood.
- Serotonin modulators reduce quarrelsome behaviour.
- As a result, the treated patients do not enter interactions characterised by conflict, anger and aggression.
- More positive interactions with both family/friends and the social environment translates into improved mood.

According to Godlewska and Harmer (2021), the described models of antidepressant action may be an argument for the joint use of pharmacotherapy and psychotherapy. If social interaction is critical to improving treatment outcomes, the lack of adequate social support may prevent clinical improvement. As pointed out by the authors, “adding psychological and/or behavioural interventions to pharmacological treatments may help patients engage with their environment and experience stimuli necessary for creating and stabilising new positive associations”.

FURTHER TREATMENT STAGES

Improved automatic emotional processing and/or reduced irritability and anger, and consequently improved social interactions and a positive self-image are not synonymous with the end of antidepressant treatment. In the next stages, it is necessary for the patient to perceive the changes triggered by the drug, and then subjectively assess these changes (positive or negative) (Murawiec, 2012). Since psychological interpretations of perceived drug effects are individual in nature, their extent, which is the aggregation of individual experiences, personal way of thinking and social interactions, is potentially unlimited.

CONCLUSIONS

In my opinion, medications that modulate serotonin (SSRIs, SNRIs, etc.) modify certain mental functions mediated by this neurotransmitter. This modification may be useful in the treatment of depression, anxiety disorders and many other conditions. Therefore, it is not a mechanically understood antidepressant effect. These drugs are useful in the treatment of depression, as evidenced by both scientific research and the experiences of millions of patients (Rybakowski, 2022a, 2022b). However, it needs to be borne in mind that these agents have a complex, multistage action. It is possible that the classification of drugs affecting serotonin transmission as antidepressants, which may raise clear associations and expectations, is part of the problem. According to the framework presented in this paper, these are rather drugs that modify emotional processing and alter experiences in the following dimensions: anger, irritability – affiliation, cooperation. Understanding that this is the way

działanie obszarów mózgu włączonych w objawy depresyjne u adolescentów.

Opublikowane już dawniej badania Norbury'ego i wsp. z 2007 i 2009 roku wskazują, że krótkotrwałe podawanie leków z grupy SSRI wiązało się z redukcją odpowiedzi jąder migdałowatych na bodźce w postaci ekspozycji negatywnej mimiki prezentowane poza świadomą percepcją. W badaniu Norbury'ego i wsp. z 2009 roku oceniano metodą fMRI odpowiedź jąder migdałowatych na bodźce o charakterze negatywnym i pozytywnym w grupie 32 zdrowych ochotników. Badani otrzymywali lek z grupy SSRI w dawce 20 mg na dobę lub placebo w okresie 7–10 dni. W czasie badania fMRI wykonywali zadanie polegające na dopasowywaniu wyrazów mimicznych twarzy o charakterze lękowym lub pozytywnym (emocja „szczęścia”). W okresie podawania leku przeciwdepresyjnego nie odnotowano subiektywnych zmian dotyczących nastroju lub poziomu lęku. Wszystkie osoby badane odpowiadały wolniej na ekspresję mimiczną lęku niż na ekspresję mimiczną szczęścia i na zadanie kontrolne. Osoby otrzymujące placebo ujawniały obustronną odpowiedź jąder migdałowatych na obrazy ekspresji mimicznej lęku. Natomiast w grupie przyjmującej lek przeciwdepresyjny stwierdzono obustronnie silniejszą odpowiedź na wyraz mimiczny „szczęścia” (Norbury *et al.*, 2007, 2009). Young i wsp. (2014) wskazują, że „zwiększenie poziomu serotoniny redukuje zachowania konfliktowe, a wzmacnia zachowania nastawione na osiągnięcie porozumienia”. Podsumowane przez autorów wyniki badań sugerują, że leki przeciwdepresyjne modyfikujące aktywność serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym (a więc przykładowo SSRI) działają wzdłuż wymiaru: złość, drażliwość, konfliktowość, agresja – skłonność do afiliacji, zgodności, porozumienia.

Koncepcja działania leków przeciwdepresyjnych zarysowana przez Younga i wsp. (2014) przedstawia się następująco:

- Wiele leków przeciwdepresyjnych nasila przekąźnictwo serotoniny.
- Serotonina jest zaangażowana w kontrolowanie zachowania w wymiarze między drażliwością, złością, 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 wchodzi 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 redukuje zachowania konfliktowe.
- W rezultacie osoby leczone nie wchodzi w relacje cechujące się konfliktowością, złością i agresją.
- Bardziej pozytywny przebieg interakcji z osobami bliskimi i otoczeniem społecznym przekłada się na poprawę w zakresie nastroju.

Zdaniem Godlewskiej i Harmer (2021) opisywane tu modele działania leków przeciwdepresyjnych mogą stanowić

these medications modulate mental functions would probably help avoid mass media and medical discussions based on misunderstandings.

Conflict of interest

The author does not declare any financial or personal links to other persons or organisations that could adversely affect the content of this publication or claim rights thereto.

References / Piśmiennictwo

- Capitão LP, Chapman R, Murphy SE et al.: A single dose of fluoxetine reduces neural limbic responses to anger in depressed adolescents. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 30.
- Expert reaction to a review paper on the 'serotonin theory of depression'. Science Media Centre. 2022. Available from: <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-a-review-paper-on-the-serotonin-theory-of-depression/> [cited: 21 January 2023].
- Godlewska BR, Harmer CJ: Cognitive neuropsychological theory of antidepressant action: a modern-day approach to depression and its treatment. *Psychopharmacology (Berl)* 2021; 238: 1265–1278.
- Jakovljević M: Psychiatrii confronted with the challenges of our time: in search of authentic identity. *Soc Psihijat* 2022; 50: 235–259.
- Kendler KS: From many to one to many – the search for causes of psychiatric illness. *JAMA Psychiatry* 2019; 76: 1085–1091.
- Linke M, Murawiec S: Wpływ leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI na przetwarzanie informacji emocjonalnych w leczeniu depresji – wyniki badań kognitywnych i neuroobrazowych. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2010; 3–4: 141–147.
- Lothane HZ: Dramatology vs. narratology: a new synthesis for psychiatry, psychoanalysis, and interpersonal drama therapy (IDT). *Arch Psych Psych* 2011; 13: 29–43.
- Ma Y: Neuropsychological mechanism underlying antidepressant effect: a systematic meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 311–319.
- Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T et al.: The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2022. DOI: 10.1038/s41380-022-01661-0.
- Murawiec S: Drogowskazy leczenia lęku i depresji. Zróznicowane działanie leków wobec objawów depresji, lęku, zaburzeń snu – na przykładzie escitalopramu, duloksetyny, mianseryny, pregabaliny i kwetiapiny. *Psychiatria Spersonalizowana* 2022a; 1 (1): 16–23.
- Murawiec S: Indywidualizacja leczenia depresji – znaczenie procesów motywacyjnych. *Psychiatr Dypl* 2017; 14 (5): 16–20.
- Murawiec S: Jak naprawdę działają leki przeciwdepresyjne. *Lekarz POZ/General Practitioner* 2020a; 6 (1): 53–58.
- Murawiec S: Leki przeciwdepresyjne – co wiemy o ich rzeczywistych mechanizmach działania? *Terapia* 2020b; 3: 74–80.
- Murawiec S: Obraz psychiatrii w mediach społecznościowych. *Psychiatr Dypl* 2022b; 19 (5): 43–47.
- Murawiec S: The effect of pharmacotherapy in psychiatry: impact, perception and interpretation. In: Boutros N (ed.): *The International Psychiatry and Behavioral Neurosciences Yearbook – 2012*. Volume II. Chapter 6, Nova Science Publishers, New York 2012: 65–72.
- Murawiec S, Krzysztanek M: Symptom cluster-matching antidepressant treatment: a case series pilot study. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021; 14: 526.
- Murawiec S, Mosiołek A: Neuropsychologiczna poznawcza hipoteza działania leków przeciwdepresyjnych – przegląd piśmiennictwa. *Psychiatr Pol* 2010; 44: 871–880.
- Norbury R, Mackay CE, Cowen PJ et al.: Short-term antidepressant treatment and facial processing. *Functional magnetic resonance imaging study*. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 531–532.
- Norbury R, Taylor MJ, Selvaraj S et al.: Short-term antidepressant treatment modulates amygdala response to happy faces. *Psychopharmacology (Berl)* 2009; 206: 197–204.

argument na rzecz zasadności łącznego 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 dla tworzenia i stabilizowania nowych pozytywnych skojarzeń” – piszą przywołane autorki.

KOLEJNE ETAPY LECZENIA

Poprawa automatycznego sposobu przetwarzania informacji o znaczeniu emocjonalnym i/lub redukcja drażliwości, złości, a w konsekwencji poprawa relacji z otoczeniem społecznym i zmiany dotyczące obrazu samego siebie nie są równoznaczne z finałem leczenia przeciwdepresyjnego. W kolejnych etapach konieczne są dostrzeżenie przez pacjenta zmian wywołanych działaniem leku, a następnie subiektywna ocena tych zmian (zakwalifikowanie ich jako korzystnych lub niekorzystnych) (Murawiec, 2012). Interpretacje psychologiczne odczuwalnych zmian wywołanych działaniem leku mają indywidualny charakter, a w rezultacie potencjalnie nieograniczony zakres, wynikający za każdym razem z jednostkowych doświadczeń, osobistego sposobu myślenia oraz interakcji z otoczeniem społecznym.

PODSUMOWANIE

W moim przekonaniu leki, o których wiemy, że wpływają na przekaźnictwo serotoninowe (SSRI, SNRI i inne), modyfikują działanie pewnych funkcji psychicznych powiązanych z neuroprzekaźnikiem. Ta modyfikacja może być użyteczna w terapii depresji, zaburzeń lękowych i wielu innych stanów. Nie jest to więc mechanicznie pojmowane działanie przeciwdepresyjne. Wspomniane leki są użyteczne w terapii depresji, czego dowodzą zarówno badania naukowe, jak i doświadczenia milionów pacjentów (Rybakowski, 2022a, 2022b). Jednak działanie leków ma złożony, wieloetapowy charakter, czego należy być świadomym. Niewykluczone że częścią problemu jest kwalifikacja leków wpływających na przekaźnictwo serotoninowe do grupy nazywanej „leki przeciwdepresyjne”, co może budzić jednoznaczne skojarzenia i oczekiwania. Według prezentowanego tu modelu są to raczej leki modyfikujące przetwarzanie informacji o znaczeniu emocjonalnym, leki zmieniające przeżywanie w wymiarze: złość, drażliwość – afiliacja, współpraca. Świadomość, że właśnie w taki sposób wpływają na funkcje psychiczne, pozwoliłaby prawdopodobnie uniknąć dyskusji medialno-medycznych opartych na nieporozumieniach.

Konflikt interesów

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

- Pawlikowska B: Depresja. Najnowsze badania naukowe. YouTube. Available from: <https://beatapawlikowska.com/depresja-najnowsze-badania-naukowe/> [cited: 17 January 2023].
- Pies RW, Dawson G: The serotonin fixation: much ado about nothing new. *Psychiatric Times*, 3 August 2022. Available from: <https://www.psychiatrictimes.com/view/the-serotonin-fixation-much-ado-about-nothing-new> [cited: 21 January 2023].
- Rantala MJ, Luoto S, Krams I: An evolutionary approach to clinical pharmacopsychology. *Psychother Psychosom* 2017; 86: 370–371.
- Rybakowski J: Enfant terrible współczesnej psychofarmakologii. *Psychiatra* 2022a; 38: 32–35.
- Rybakowski J: Odpowiedź na komentarze. Enfant terrible i pseudonauka. *Psychiatra* 2022b; 39: 19–20.
- Rzewuska M: Farmakoterapia depresji. In: Rzewuska M (ed.): Leczenie zaburzeń psychicznych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
- Samochowicz J, Dudek D, Kucharska-Mazur J et al.: Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych. *Psychiatr Pol* 2021; 55: 235–259.
- Sjöstedt P, Enander J, Isung J: Serotonin reuptake inhibitors and the gut microbiome: significance of the gut microbiome in relation to mechanism of action, treatment response, side effects, and tachyphylaxis. *Front Psychiatry* 2021; 12: 682868.
- Sobów T: Nieistniejące SSRI i SNRI. Grupy leków przeciwdepresyjnych których nie ma. 47 Zjazd Psychiatrów Polskich „Gdy nauka spotyka się z praktyką”, Łódź, 8–11.06.2022.
- Wang L, Wang R, Liu L et al.: Effects of SSRIs on peripheral inflammatory markers in patients with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2019; 79: 24–38.
- Yeomans D, Moncrieff J, Huws R: Drug-centered psychopharmacology: a non-diagnostic framework for drug treatment. *BJPsych Advances* 2015; 21: 229–236.
- Young SN, Moskowitz DS, aan het Rot M: Possible role of more positive social behaviour in the clinical effect of antidepressant drugs. *J Psychiatry Neurosci* 2014; 39: 60–65.