



**Bartosz Łoza,**  
Kierownik Kliniki  
Psychiatrii Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego, prezes  
Polskiego Towarzystwa  
Neuropsychiatrycznego,  
prezes Towarzystwa  
Przyjaciół Pacjentów AMICI.

# Czy depresja może istnieć bez bólu?

## Can depression exist without pain?

**Bartosz Łoza, Maja Herman, Piotr Smolaga, Ewa Bujacz,  
Marcin Kuna, Mariusz Bartyzel, Monika Staruch, Stanisław Oziemski**

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### STRESZCZENIE

Związki bólu i depresji mogą być dwukierunkowe: stanom depresyjnym towarzyszy nasilone przeżywanie bólu, a zespołom bólowym – objawy depresyjne. Możemy mówić co najmniej o współwystępowaniu tych dwóch zjawisk, a najprawdopodobniej również o wspólnej etiopatogenezie i terapii.

Definicja zespołu depresyjnego, proponowana przez podstawowe systemy diagnostyczne (ICD-10, DSM-5), nie uwzględnia symptomów często spotykanych w przypadku obniżonego nastroju, w tym dolegliwości bólowych, ale także lęku czy zaburzeń seksualnych. Jest to tłumaczone dążeniem do większej specyficzności rozpoznawania depresji, jednak paradoksalnie może właśnie utrudniać postawienie właściwej diagnozy. Depresja w szczególności może przebiegać wyłącznie w postaci „bólowej maski”, bez ujawnienia się objawów typowych dla zespołu depresyjnego. Podobnie do utrudnień w praktyce klinicznej może dojść, gdy właściwie rozpoznana choroba somatyczna zostanie uznana za lekooporną z powodu ukrytej depresji, manifestującej się uporczywą ekspresją bólową.

Przewlekły stres i przewlekłe choroby somatyczne przyczyniają się do rozwoju przewlekłych zaburzeń depresyjnych i przewlekłych zaburzeń bólowych. Niska samoocena, poczucie niepełnosprawności – poprzez system biochemicznych i biofizjologicznych sprzężeń zwrotnych – prowadzą do nasilenia symptomów somatycznych, w tym także bólu, a to z kolei pogłębia jeszcze bardziej niską samoocenę i obniża nastrój.

Terapia w tego typu stanach musi być kompleksowa, uwzględniająca właściwą farmakoterapię, poradnictwo psychologiczne, techniki relaksacyjne czy medytacyjne, redukcję stresu, właściwie zaprogramowaną aktywność fizyczną, treningi asertywności i inne strategie. Leki przeciwdepresyjne zasadniczo, a w szczególności niektóre ich grupy czy konkretni przedstawiciele – w tym zwłaszcza SNRI (wenlafaksyna, duloksetyna) – redukują znacząco dolegliwości bólowe. Co więcej, potencjał przeciwbólowy tych leków jest na tyle wysoki, że znajdują zastosowanie w terapii stanów bólowych chorób somatycznych, którym niekoniecznie towarzyszą objawy depresyjne.

**Słowa kluczowe:** depresja, ból, leki przeciwdepresyjne o podwójnym mechanizmie działania, SNRI, duloksetyna, wenlafaksyna

#### NAJWAŻNIEJSZE

Leki przeciwdepresyjne z grupy SNRI są szeroko stosowane jako środki przeciwbólowe.

#### HIGHLIGHTS

SNRI antidepressants are widely used as analgesics.

## ABSTRACT

The relationship between pain and depression seems to be two-way: depression is accompanied by an increased experience of pain, and pain syndromes are accompanied by depressive symptoms. We can talk at least about the coexistence of these two phenomena, and most likely also about a common etiopathogenesis and therapy.

The definition of depressive syndrome, proposed by the basic diagnostic systems (ICD-10, DSM-5), does not take into account the symptoms often found in depressed patients, including pain, but also anxiety or sexual disorders. This is explained by striving for greater specificity in the diagnosis of depression, but paradoxically, it may just make the correct diagnosis difficult. For example, depression may proceed solely in the form of a "pain mask" without the manifestation of symptoms considered typical in classification systems. Similarly, difficulties in clinical practice may arise when a properly diagnosed somatic disease is treated as drug-resistant due to hidden depression manifested by increased pain expression. Chronic stress and chronic somatic diseases ultimately contribute to the development of chronic depressive disorders and chronic pain disorders. Low self-esteem and a sense of disability – through a system of biochemical and biophysiological feedback loops – lead to the intensification of somatic symptoms, including pain, which in turn deepens even more low self-esteem and lowers mood.

Therapy in such states must be comprehensive, including appropriate pharmacotherapy, psychological counseling, relaxation and meditation techniques, stress reduction therapy, properly programmed physical activity, assertiveness training and other strategies. Antidepressants in general, and in particular some of their groups or specific representatives – especially SNRI (venlafaxine, duloxetine) – significantly reduce pain. Moreover, the analgesic potential of these drugs is so high that they are used in the treatment of pain states of somatic diseases even without depressive symptoms.

**Key words:** depression, pain, dual action antidepressants, SNRI, duloxetine, venlafaxine

## WSTĘP

Oba wielkie systemy diagnostyczne – światowy ICD-10 i amerykański DSM-5 – zachowują podobne, wykluczające stanowisko dotyczące posługiwania się w diagnozie stanów depresyjnych wieloma powszechnie spotykanymi objawami, takimi jak: dolegliwości bólowe, symptomy lękowe czy zaburzenia seksualne. Objawy te są uważane przez autorów niniejszych systemów jako nie dość specyficzne dla diagnozy zaburzeń depresyjnych. W rezultacie jednak nie tylko nie zostały włączone do wzorcowych „zespołów depresyjnych” ICD-10 i DSM-5, ale też nie znajdziemy ich w kwestionariuszach skal klinicznych (te dążą oczywiście do zgodności z systemami diagnostycznymi). W rezultacie lekarze korzystający bezpośrednio z systemów klasyfikacyjnych i skal diagnostycznych mogą nabyć przeświadczenie, że brak tych objawów nie jest przypadkowy, lecz stanowi wynik przemysłowego wykluczenia z obrazu klinicznego.

Tymczasem szacuje się, że w przewlekłych stanach depresyjnych i przewlekłych zespołach bólowych współistnienie niniejszych zespołów można stwierdzić u 65% pacjentów (odsetek ten waha się od 15% do 100%) [1]. Statystycznie związek między depresją a bólem pogłębia się wraz ze wzrostem nasilenia któregokolwiek z tych schorzeń [2]. Na przykład symptomy zespołu depresyjnego ujawniono u 51% osób leczonych z powodu napięciowych bólów głowy oraz u 57% pacjentów cierpiących z powodu migreny. U osób, które przeżyły epizod depresji, ryzyko wystąpienia

bólów migrenowych jest trzykrotnie większe i podobnie – objawy depresji są obecne 3 razy częściej u chorych na migrenę [3].

## OBRAZ KLINICZNY

Chcąc urealnić opisy kliniczne stanów, w których często współistnieją objawy depresji i bólu, proponuje się rozpoznanie typu „depresja maskowana”, a także sporządza specjalne listy chorób „psychosomatycznych”, w których szczególnie często (ale rzekomo nie w innych chorobach) miałyby dochodzić do tego typu koegzystencji, czy też tworzy się tak dyskusyjne jednostki chorobowe jak fibromialgia. Ostatecznie te akademickie dylematy są i tak rozwiązywane praktycznie poprzez zastosowanie leków przeciwdepresyjnych, zwłaszcza o potencjale przeciwbólowym.

Nie można być usatysfakcjonowanym z obecnego poziomu skuteczności rozpoznawania stanów depresyjnych. Większość zaburzeń pozostaje wręcz niezdiagnozowana, a pacjenci nie uzyskują należytym pomocy [4]. Sytuacja ta nie wynika z jakiejś „niewidzialności” objawów depresyjnych, a termin *depresja maskowana* jest fundamentalnie mylący. Wynika z uporu akademickiego, który nie wymieniając symptomów częstych w przebiegu zespołu depresyjnego, wymaga trafnych zachowań od diagnostów. Około 60% wcześniej niewykrytych przypadków depresji można byłoby rozpoznać, gdyby chorych po

prostu poddano diagnozie pod kątem zaburzeń psychicznych [5]. To z kolei wymagałoby odpowiedniej wiedzy, doświadczenia i realizacji zmodyfikowanych standardów diagnostyczno-terapeutycznych, np. użycia odpowiednio poszerzonych skal.

Korelacja występowania bólu przewlekłego i zaburzeń psychicznych (różnych) jest silna i dowodzi istnienia wspólnych patomechanizmów [6]. Ból przewlekły najczęściej wiąże się z depresją, lękiem, zaburzeniami osobowości oraz przyjmowaniem substancji psychoaktywnych. Współwystępowanie objawów bólowych u pacjentów z depresją waha się według różnych autorów od 15% do 100% (średnio 65%), zaś średnia częstość współwystępowania tzw. dużej depresji u chorych z pierwotnym bólem wynosi od 5% do 10% – to ocena w ramach praktyk lekarzy pierwszego kontaktu [1].

Z kolei symptomy bólowe są związane z ponad dwukrotnym zwiększeniem ryzyka współistnienia depresji [7]. U pacjentów z wieloma dolegliwościami bólowymi prawdopodobieństwo wystąpienia depresji jest wielokrotnie (trzy–pięciokrotnie) większe niż u chorych bez bólu [8]. Pacjenci lepiej sobie radzą z bólem dobrze zdefiniowanym i zlokalizowanym, jak np. neuropatia obwodowa, natomiast destrukcyjnie (depresjogennie) działają na nich bóle niewyjaśnione z medycznego punktu widzenia [9]. Zaobserwowano, że poprawa w zakresie depresji jest istotnie skorelowana z poprawą w zakresie przeżywania bólu [10].

## JAKIE SĄ ZAGROŻENIA ZWIĄZANE ZE WSPÓLISTNIENIEM DEPRESJI I BÓLU?

Współistnienie depresji i bólu pogarsza rokowanie wyleczenia depresji [11]. Prognozy te są gorsze w porównaniu z rokowaniem w przypadku osób z depresją bez bólu [12]. Pacjenci ze współistniejącą depresją i bólem inicjowali więcej wizyt u lekarzy i ponosili wyższe całkowite koszty terapii niż osoby z samą depresją [13]. Zaburzenia depresyjne zwiększają nasilenie i chroniczność bólu, powodują częstsze nawroty, zmniejszają sprawność funkcjonalną i pogarszają funkcjonowanie społeczne chorych [14]. Trudno oczekiwać konsekwentnego przyjmowania leków przez pacjentów z obniżonym nastrojem, a to przecież warunek terapii każdej choroby przewlekłej.

Wykazano zwiększone ryzyko zamachów samobójczych u osób ze współistniejącymi zaburzeniami depresyjnymi i bólowymi [15, 16]. Szczególne ryzyko dotyczy osób z przewlekłymi objawami bólowymi, przede wszystkim w przypadku codziennego stosowania opioidów w leczeniu bólu w perspektywie długoterminowej, zwłaszcza gdy są przepisywane w dużych dawkach.

Efekty współistnienia depresji i bólu są uważane za zmieniające jakościowo i ilościowo cały system opieki medycznej i z tego powodu zaliczane do głównych wyzwań systemowych w ochronie zdrowia [17].

## BÓL WSPÓLISTNIEJĄCY Z DEPRESJĄ: JAK LECZYĆ?

Depresja i ból nasilają się nawzajem, mają wspólne szlaki biologiczne i neuroprzebieżniki oraz reagują na podobne terapie [18]. Leki przeciwdepresyjne zwiększają aktywność neuroprzebieżników w rdzeniu kręgowym i mózgu – serotoniny, noradrenaliny i dopaminy, które z kolei zmniejszają sygnały bólowe. Na wielu piętrach ośrodkowego układu nerwowego struktury regulujące emocje korygują dodatnio lub ujemnie przeżycia bólowe [19, 20]. Leki przeciwdepresyjne oddziałują przeciwbólowo nie tylko poprzez system monoamin, ale też takie układy jak endogenne peptydy (substancja P) czy endogenne opioidy [21]. Wenlafaksyna pośrednio wpływa na receptory opioidowe, a także receptor  $\alpha_2$ -adrennergiczny i, jak wykazano, zwiększa próg bólu u myszy. Te korzyści w odniesieniu do bólu zostały odwrócone po zastosowaniu naloksonu, antagonisty opioidowego, potwierdzając tym samym hipotezę mechanizmu opioidowego [22].

W przeciwieństwie do typowych analgetyków leki przeciwdepresyjne nie działają od razu. Po mniej więcej 2 tygodniach może już być zauważalna poprawa, jednak maksymalny efekt rozwija się po 6–8 tygodniach. Efekt przeciwbólowy ma więc dynamikę podobną jak efekt przeciwdepresyjny. Metaanalizy wskazują, że leki przeciwdepresyjne powodują umiarkowane zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych, przy czym są istotnie skuteczniejsze od placebo w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego [23]. Można je stosować w postaci monoterapii lub łącząc z innymi lekami o potencjale przeciwbólowym (np. lekami przeciwpadaczkowymi).

Leki przeciwdepresyjne działają efektywnie wobec wielu zespołów bólowych [24]: w neuropatii cukrzycowej, artretyzmie, neuralgiach wirusowych, neuropatiach obwodowych, urazach rdzenia, udarach, bólach napięciowych głowy, bólach przedmiesiączkowych, migrenach, bólach twarzy, bólach miednicy, bólach w przebiegu stwardnienia rozsianego, w fibromialgii oraz innych zespołach.

## Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mają ugruntowaną pozycję jako środki o potencjale równocześnie przeciwdepresyjnym i przeciwbólowym, zaś praktycznie przestały być stosowane szerzej ze względu na liczne, niebezpieczne działania niepożądane [24].

## Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*) to obecnie najważniejsza grupa antydepresantów wykorzystywanych równocześnie jako analgetyki. Są stosowane w szczególności w łagodzeniu przewlekłego bólu. U osób z przewlekłym bólem często rozwija się depresja. SNRI stosuje się w tych samych dawkach w zespołach bólowych co w leczeniu depresji i lęku. Za część działania SNRI może odpowiadać dodatkowe hamowanie wychwytu zwrotnego dopaminy (w większych dawkach). Potencjał przeciwbólowy grupy jest na tyle wyraźny, że podjęto próby rozwoju i zarejestrowania przedstawicieli tej grupy wyłącznie jako analgetyki. Takim kandydatem jest bicyfadyna, lek o właściwościach typowych dla SNRI, ale także charakteryzujący się praktycznie potrójnym mechanizmem – jest równocześnie inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny, noradrenaliny i dopaminy (SNDRI, *serotonin-norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor*) [25].

### Wenlafaksyna

Wenlafaksyna to wzorcowy lek SNRI. W Polsce ma rejestrację w terapii epizodów dużej depresji i zapobieganiu nawrotom depresji (w profilaktyce tej choroby), a ponadto w leczeniu zaburzeń lękowych o charakterze fobii społecznej. W USA ma dodatkowo rejestracje w lęku uogólnionym i lęku napadowym (panice).

Liczba zastosowań pozarejestracyjnych wenlafaksyny jako analgetyku jest bardzo długa; stosuje się ją m.in. w bólach pooperacyjnych [26], w profilaktyce napięciowych bólów głowy i napadach migreny [27], w fibromialgii [28], neuropatii cukrzycowej [29] czy bólach kręgosłupa [30]. Wenlafaksyna jest dobrze tolerowana, czym przewyższa inne stosowane w neuropatiach farmaceutyki [31].

### Duloksetyna

Duloksetyna ma w Polsce rejestrację w leczeniu tzw. dużych zaburzeń depresyjnych, zespole lęku uogólnionego i w neuropatii cukrzycowej, natomiast w USA jest ponadto zarejestrowana w terapii podtrzymującej przeciwdepresyjnej, nietrzymaniu moczu u kobiet, a także w fibromialgii i zespołach przewlekłego bólu mięśniowo-szkieletowego.

Tym samym duloksetyna ma zarejestrowane na świecie aż trzy wskazania przeciwbólowe (neuropatię cukrzycową, fibromialgię, przewlekłe bóle mięśniowo-szkieletowe). Ponadto wiele innych wskazań przeciwbólowych duloksetyny jest badanych lub rekomendowanych przez towarzy-

stwa naukowe, np. zastosowanie w neuropatiach indukowanych onkologiczną chemioterapią [32].

Zaobserwowano, że podwyższenie nastroju dzięki duloksetynie jest ściśle skorelowane ze spadkiem odczuwania bólu [10].

### Milnacipran

Historia formalnych zastosowań tego leku jest bardzo skomplikowana. W Polsce (w Unii Europejskiej) lek ma rejestrację u osób dorosłych w leczeniu epizodów dużej depresji, natomiast takiej rejestracji nie uzyskał w Stanach Zjednoczonych. Z kolei w USA i Kanadzie zarejestrowano milnacipran jako lek w fibromialgii, ale takiej rejestracji nie uzyskał on w Unii Europejskiej. Efektywność przeciwbólowa milnacipranu – nie tylko w fibromialgii – jest znacząca [33].

## Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) wykazują właściwości przeciwbólowe, jednak brakuje przekonujących dowodów na to, że są one w stanie zmniejszać systemowo przewlekłe bóle związane z uszkodzeniem nerwów [34]. Zakładano, że SSRI mogą stanowić alternatywę w terapii bólów przewlekłych, ponieważ są zasadniczo lepiej tolerowane niż inne leki przeciwdepresyjne, w szczególności leki trójpierścieniowe. Mimo że praktycznie wszystkie leki SSRI zostały zbadane, a niektóre wielokrotnie, nie można wyciągnąć z tych badań jednoznacznych wniosków [34].

W leczeniu współistniejących stanów depresyjnych i bólowych, oprócz środków farmakologicznych, wykorzystujemy kompleksowo także inne metody. Zastosowanie mają wszelkie metody fizjoterapeutyczne, psychologiczne i psychoterapeutyczne, zgodne z modelem opieki biopsychospołecznej [35]. Wskazane są techniki relaksacji, medytacji i akupunktura [36]. W przypadku najbardziej ciężkich postaci może zachodzić potrzeba blokowania nerwów, stymulacji magnetycznej, elektrostymulacji czy korekcyjnych zabiegów chirurgicznych, np. kręgosłupa.

## OMÓWIENIE

Praktyka konsultacyjna ujawnia wielu chorych z obniżonym nastrojem i nasilonymi dolegliwościami bólowymi. Mogą oni wywodzić się spośród osób z pierwotnymi zaburzeniami psychicznymi albo spośród pacjentów z przewlekłymi chorobami somatycznymi. Słabość medycyny interdyscyplinarnej powoduje, że występują w tych przy-

padkach trudności w integracji tych stanów w ramach jednej koncepcji klinicznej, a co za tym idzie – z podjęciem decyzji o łącznym leczeniu. Tymczasem postęp jakiegokolwiek terapii nie nastąpi, jeśli nie zostaną uwzględnione którekolwiek ze składników złożonego obrazu klinicznego (ból, depresja, choroba somatyczna).

Z kolei brak w takich przypadkach właściwych decyzji może łatwo stać się dla lekarza i dla pacjenta źródłem frustracji, poczucia bezsilności, spekulacji o lekooporności choroby i nieprzemyślanych zmian we wzorcu terapii. Paradoksalnie więc depresja rodzi depresję.

Opisane potrzeby tworzą pole do zastosowań dla leków przeciwdepresyjnych, a w szczególności tych z grupy SNRI (duloksetyna, wenlafaksyna, milnacipran). Grupa ta jest równie skuteczna w zwalczaniu bólu jak leki trójcykliczne, jednak pozbawiona ich niebezpiecznych działań niepożądanych; dlatego stała się współczesnym standardem leczenia stanów klinicznych łączących w obrazie przewlekłe obniżenie nastroju i przewlekłe stany bólowe.

## PODSUMOWANIE

Współistnienie stanów depresyjnych i objawów bólowych jest w praktyce klinicznej częste, a w przypadku przewlekłego utrzymywania się tych zaburzeń powinno być brane pod uwagę u większości tego typu pacjentów. Nie jest ono diagnozowane w stopniu wystarczającym zarówno w psychiatrii, jak i medycynie somatycznej.

Leki przeciwdepresyjne z grupy SNRI, hamujące wychwyt zwrotny serotoniny oraz noradrenaliny, takie jak wenlafaksyna i duloksetyna, dysponują znaczącym potencjałem przeciwbólowym, możliwym do wykorzystania w terapii depresji, a także w przypadku zespołów bólowych występujących w przebiegu chorób somatycznych.

### PIŚMIENNICTWO

1. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992; 14(4): 237-47.
2. Lamb SE, Guralnik JM, Buchner DM et al. Factors that modify the association between knee pain and mobility limitation in older women: the Women's Health and Aging Study. *Ann Rheum Dis*. 2000; 59(5): 331-7.
3. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000; 40: 818-23.

4. Katon W. Depression: relationship to somatization and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry*. 1984; 45(3 Pt 2): 4-12.
5. Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations. *Psychosom Med*. 2002; 64(5): 773-86.
6. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349(9064): 1498-504.
7. Von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L et al. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*. 1988; 32(2): 173-83.
8. Carroll LJ, Cassidy JD, Côté P. Depression as a risk factor for onset of an episode of troublesome neck and low back pain. *Pain*. 2004; 107(1-2): 134-9.
9. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community: prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med*. 1993; 153(21): 2474-80.
10. Brannan SK, Mallinckrodt CH, Brown EB et al. Duloxetine 60 mg once-daily in the treatment of painful physical symptoms in patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2005; 39: 43-53.
11. Geerlings SW, Twisk JW, Beekman AT et al. Longitudinal relationship between pain and depression in older adults: sex, age, and physical disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002; 37(1): 23-30.
12. Bao Y, Sturm R, Croghan TW. A national study of the effect of chronic pain on the use of health care by depressed persons. *Psychiatr Serv*. 2003; 54(5): 693-7.
13. Damush TM, Wu J, Bair MJ et al. Self-management practices among primary care patients with musculoskeletal pain and depression. *J Behav Med*. 2008; 31(4): 301-7.
14. Bair MJ, Robinson RL, Katon W et al. Depression and pain comorbidity. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2433-45.
15. Bair MJ, Matthias MS, Nyland KA et al. Barriers and facilitators to chronic pain self-management: a qualitative study of primary care patients with comorbid musculoskeletal pain and depression. *Pain Med*. 2009; 10(7): 1280-90.
16. Eriksen J, Sjøgren P, Bruera E et al. Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: an epidemiological study. *Pain*. 2006; 125(1-2): 172-9.
17. Gallagher RM1, Verma S. Managing pain and comorbid depression: a public health challenge. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 1999; 4(3): 203-20.
18. Blier P, Abbott F. Putative mechanisms of action of antidepressant drugs in affective and anxiety disorders and pain. *J Psychiatry Neurosci*. 2011; 26: 37-43.
19. Bornhove K, Quante M, Glauche V et al. Painful stimuli evoke different stimulus-response functions in the amygdale, prefrontal, insula and somatosensory cortex: a single-trial fMRI study. *Brain*. 2002; 125: 1326-36.
20. Schneider F, Habel U, Holthusen H et al. Subjective ratings of pain correlate with subcortical-limbic blood flow: an fMRI study. *Neuropsychobiology*. 2001; 43: 175-85.
21. Zubieta JK, Smith JR, Bueller YA et al. Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science*. 2001; 293: 311-5.
22. O'Mara S. The Opioid System as the Interface between the Brain's Cognitive and Motivational Systems. *Progress in Brain Research* 239. Academic Press. 2018: 73.
23. Surah A, Baranidharan G, Morley S. Chronic pain and depression. *Crit Care Pain*. 2013: 1-5.
24. Briley M. Clinical experience with dual action antidepressants in different chronic pain syndromes. *Hum Psychopharmacol*. 2004; 19(suppl 1): 21-5.
25. Basile AS, Janowsky A, Golembiowska K et al. Characterization of the antinociceptive actions of bicipadine in models of acute,

- persistent, and chronic pain. J Pharmacol Exp Ther.* 2007; 321(3): 1208-25.
26. Grothe DR, Scheckner B, Albano D. Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy.* 2004; 24(5): 621-9.
  27. Bulut S, Berilgen MS, Baran A et al. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2004; 107: 44-8.
  28. Dwight MM, Arnold LM, O'Brien H et al. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics.* 1998; 39: 14-7.
  29. Kiayias JA, Vlachou ED, Lakka-Papadodima E. Venlafaxine HCl in the treatment of painful peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 2000; 23: 699.
  30. Batysheva TT, Kamchatnov PR, Guseva ME et al. Results of a study of velaxin (venlafaxine) efficacy in patients with subacute and chronic spondylogenic dorsalgia. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2009; 109(5): 32-5.
  31. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB et al. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005; 96: 399-409.
  32. Onuțu AH. Duloxetine, an antidepressant with analgesic properties – a preliminary analysis. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2015; 22(2): 123-8.
  33. Cording M, Derry S, Phillips T et al. Milnacipran for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (10): CD008244. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD008244.pub3>.
  34. Patetsos E, Horjales-Araujo E. Treating Chronic Pain with SSRIs: What Do We Know? *Pain Res Manag.* 2016; 2016: 2020915.
  35. Cosio D, Lin E. Physical medicine and rehabilitation: a review. *Pract Pain Manag.* 2016; 16(4): 63-71.
  36. Cosio D, Lin E. Traditional Chinese medicine & acupuncture. *Pract Pain Manag.* 2015; 15(7): 52-8.

#### Adres do korespondencji

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 36  
e-mail: bartosz.loza@wum.edu.pl