

# O co pytają na LEPie z farmakoterapii w psychiatrii?

dr hab. n. med. Marcin Olajossy

# Główne grupy leków

- Wskazania
- Przeciwwskazania
- Działania niepożądane
- Czasem dawkowanie

# Leczenie w psychiatrii

- Leczenie insuliną
- Farmakoterapia
- Leczenie elektryczne
- Psychochirurgia
- Leczenie światłem
- Psychoterapia
- Terapie społeczne /środowiskowe/
- Terapia rodzin
- Terapia kreatywna
- Rehabilitacja
- /rysunki i schematy wg. Sthala,2011

/

# Leczenie elektryczne

## ELD, EW, ECT

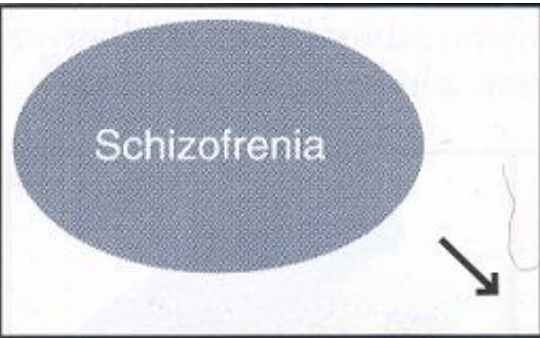
- Cerletti, Binni 1936-1939r.
- Wskazania: duża depresja (tendencje suic), stupor katatoniczny, złośliwy zespół neuroleptyczny, stany maniakalne
- 8-12 zabiegów na kurację, 2-3 razy w życiu
- Zaburzenia pamięci
- anestezja i postępowanie
- antypsychiatria

# Pytanie: Stosowanie ELD

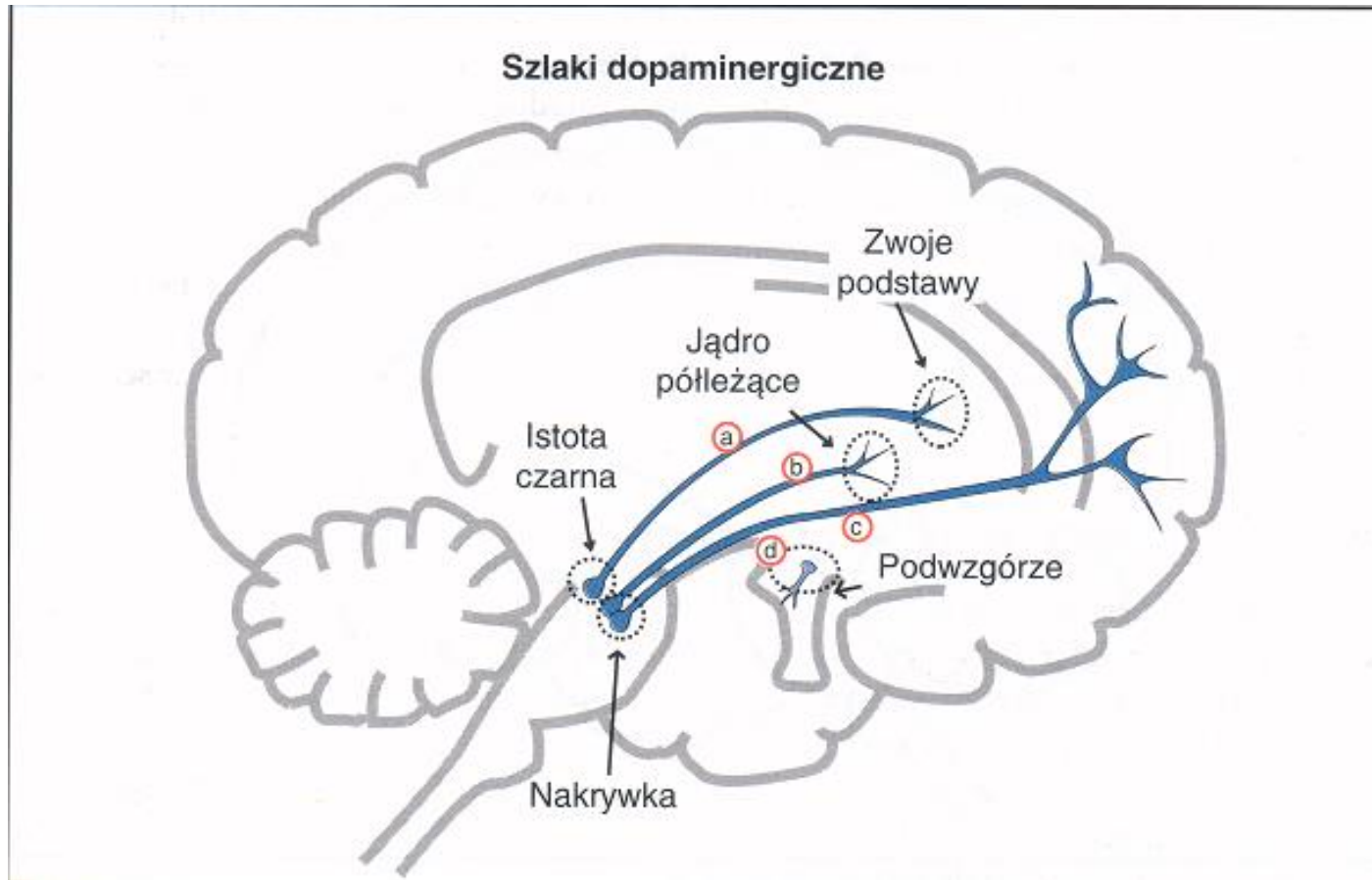
- A) Ma miejsce w leczeniu psychoz bez ograniczeń
- B) Od kilku lat nie stosuje się, bo jest nieskuteczne i niebezpieczne
- C) Stosowane jest w leczeniu ciężkich stanów depresyjnych
- D) Stosowane tylko w nasilonej manii.

# Pytanie: Stosowanie ELD

- A) Ma miejsce w leczeniu psychoz bez ograniczeń
- B) Od kilku lat nie stosuje się, bo jest nieskuteczne i niebezpieczne
- C) Stosowane jest w leczeniu ciężkich stanów depresyjnych
- D) Stosowane tylko w nasilonej manii.

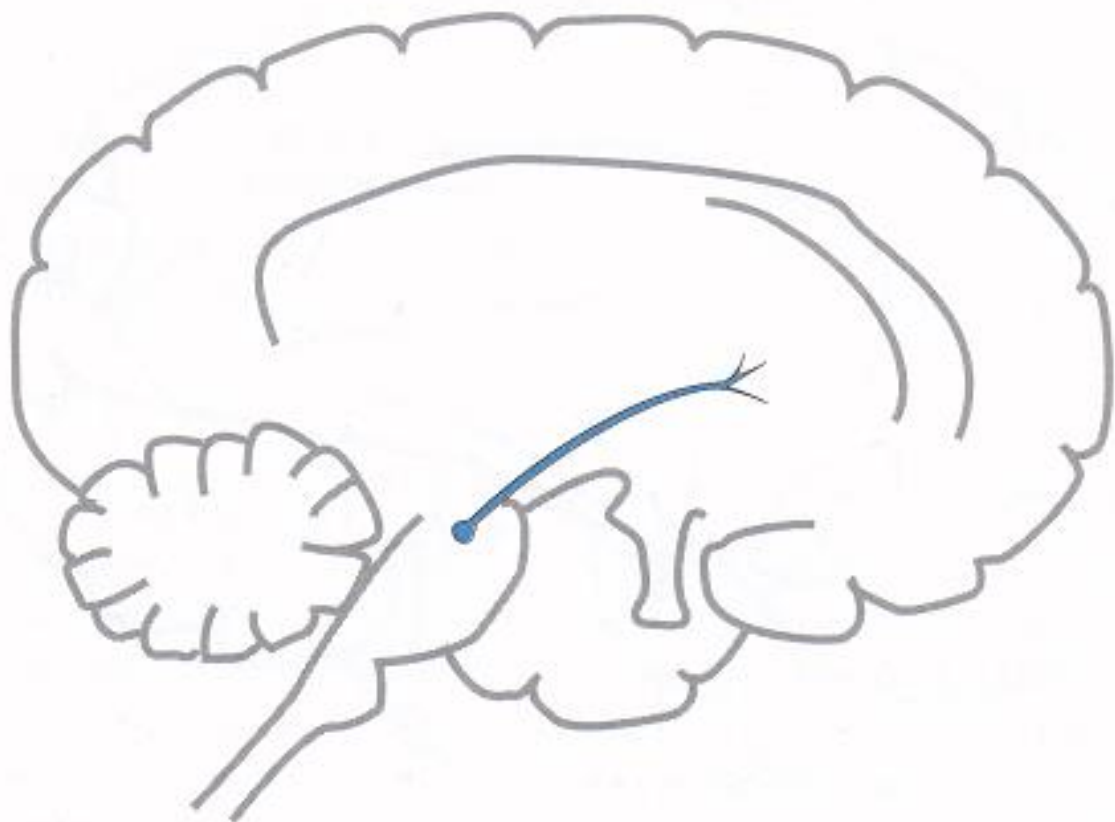


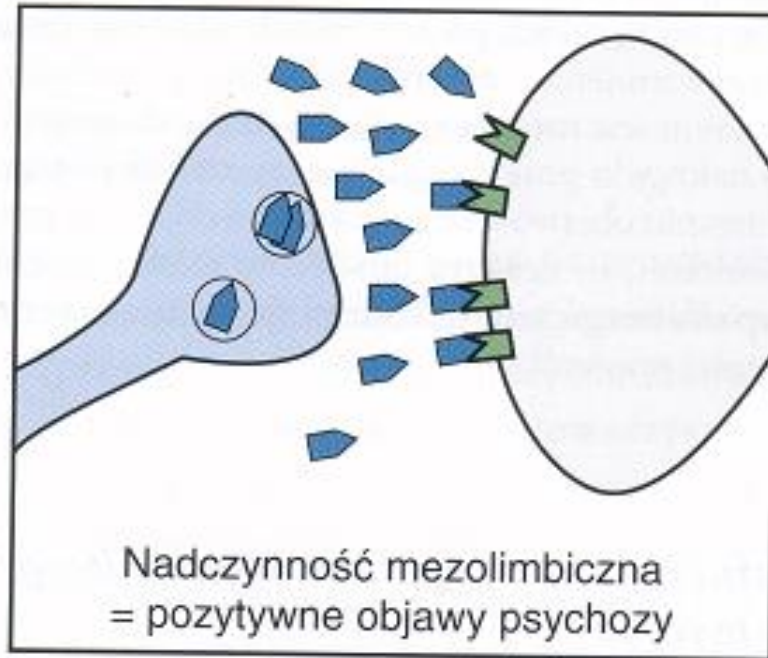
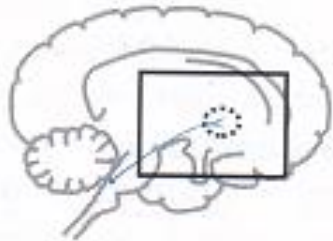
# Szlaki dopaminergiczne





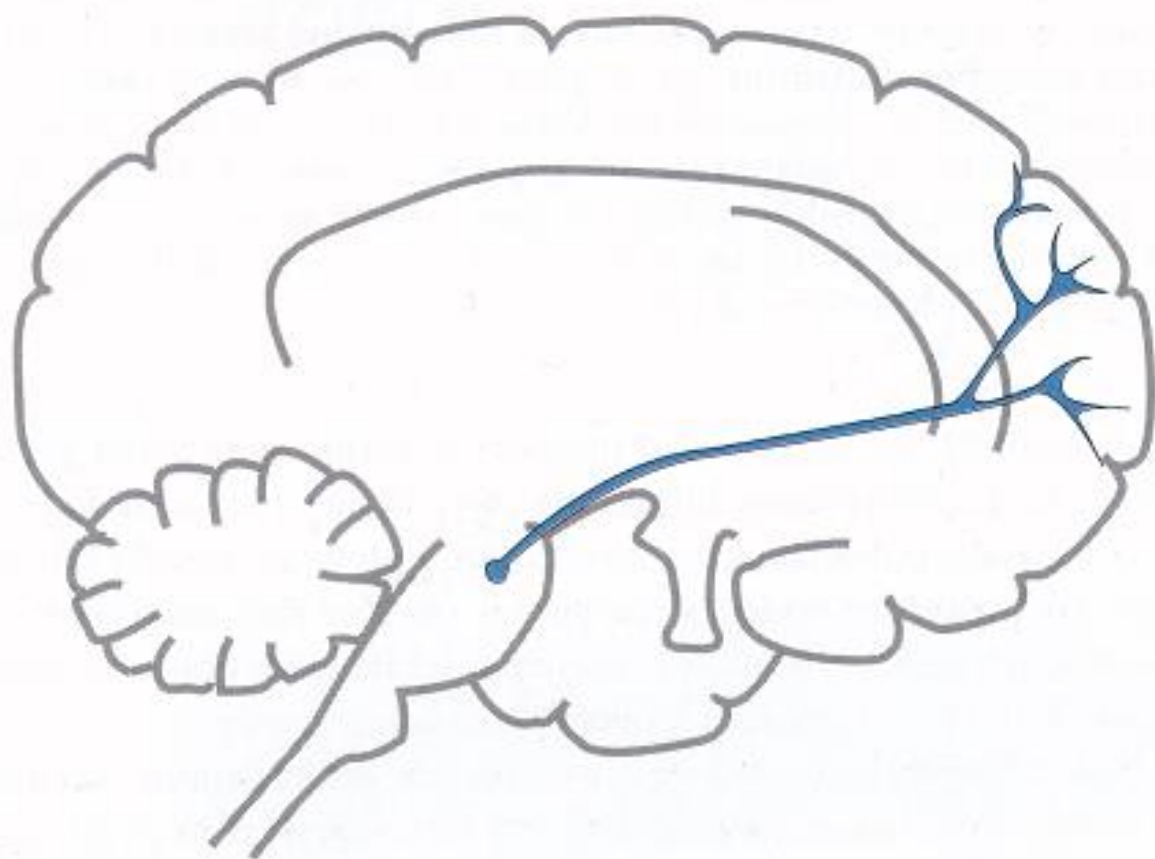
## Szlak mezo limbiczny



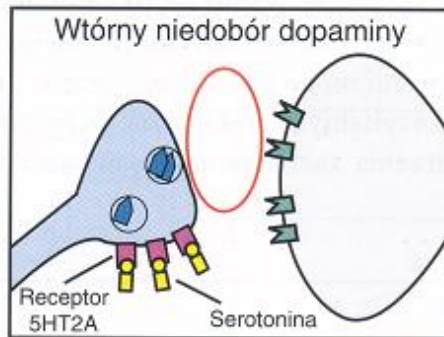
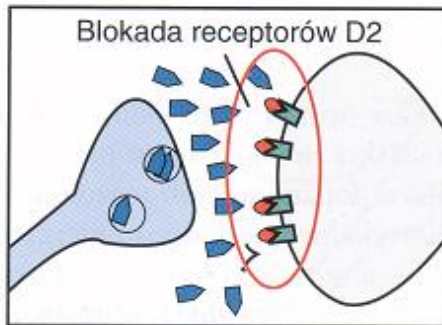
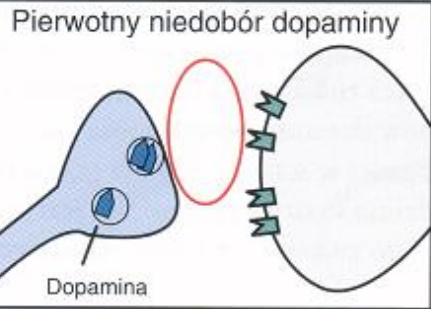


---

## Szlak mezkortyczny



### Szlak mezokortyczny

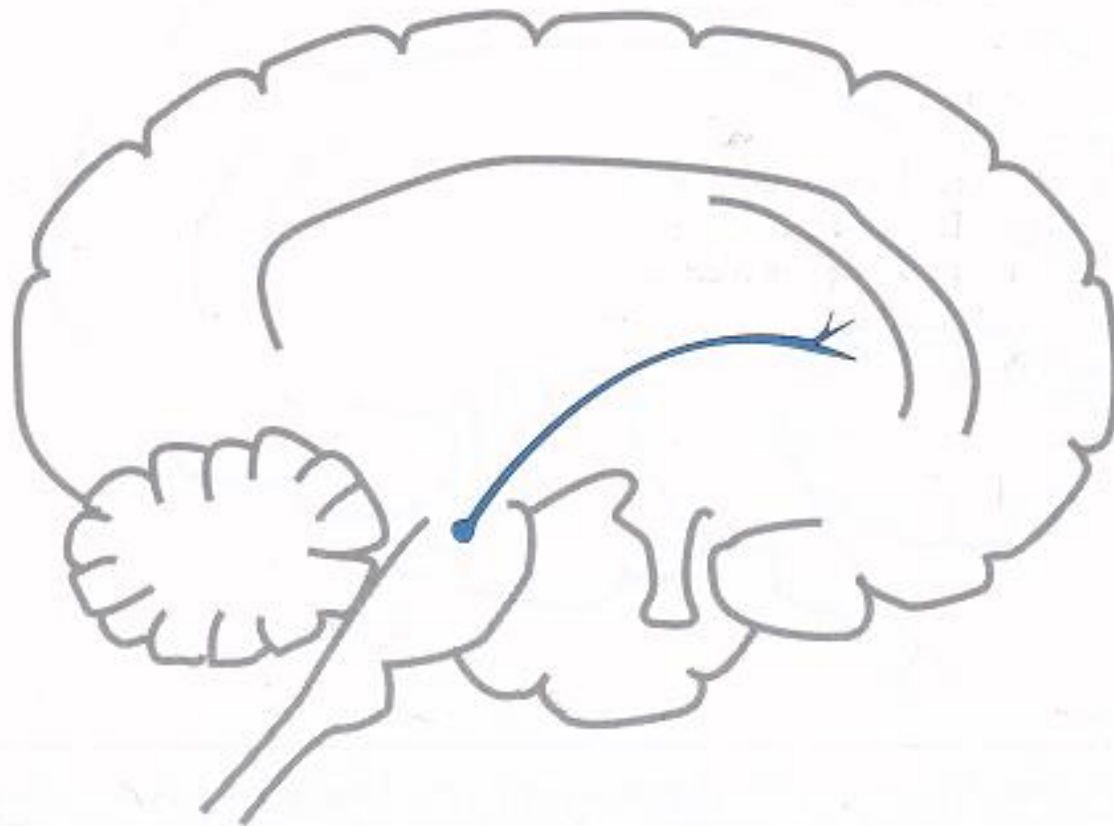


=

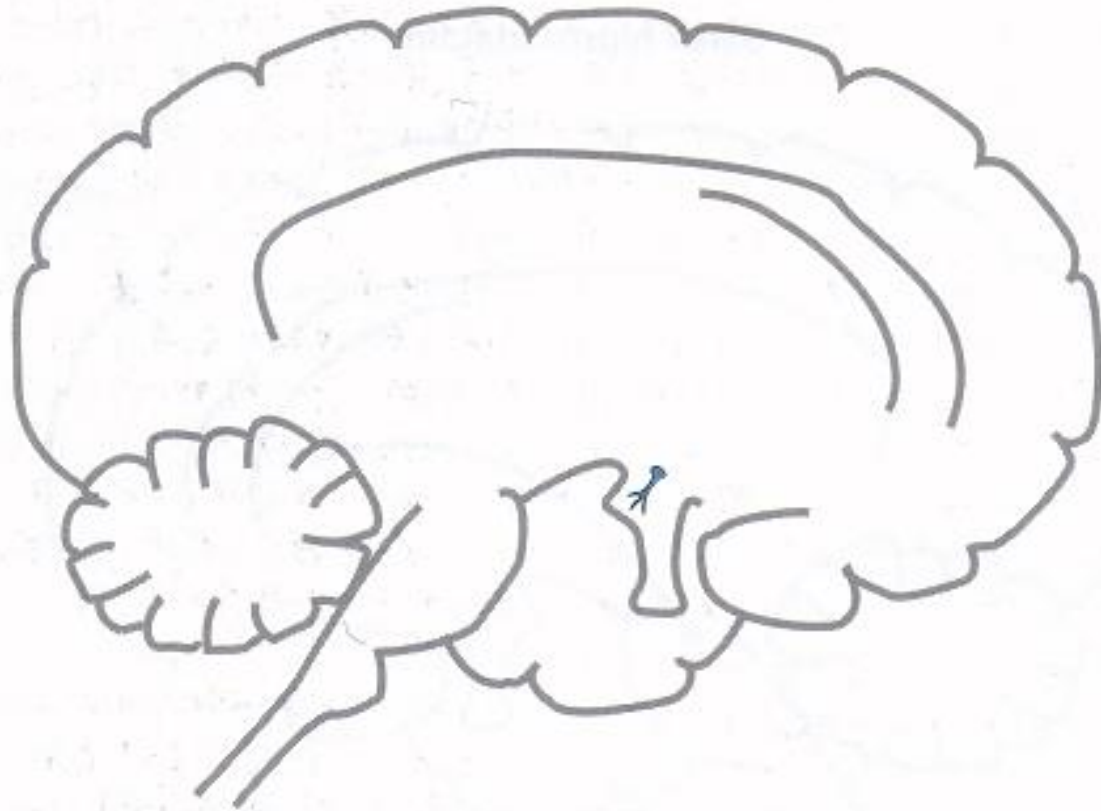


Nasilenie objawów negatywnych

## Szlak nigrostriatalny

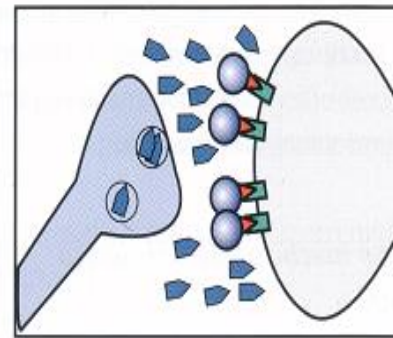
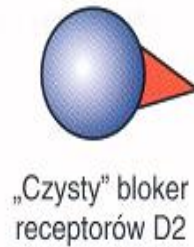
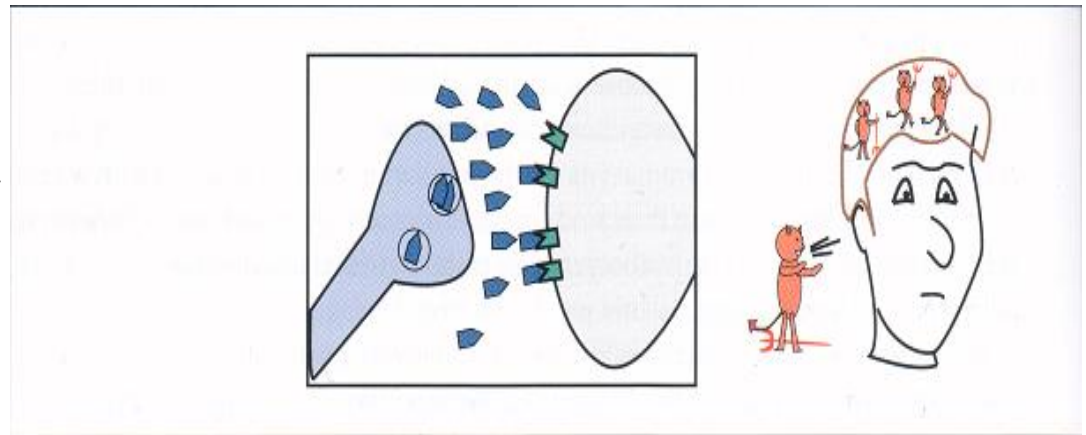


## Szlak guzkowo-lejkowy



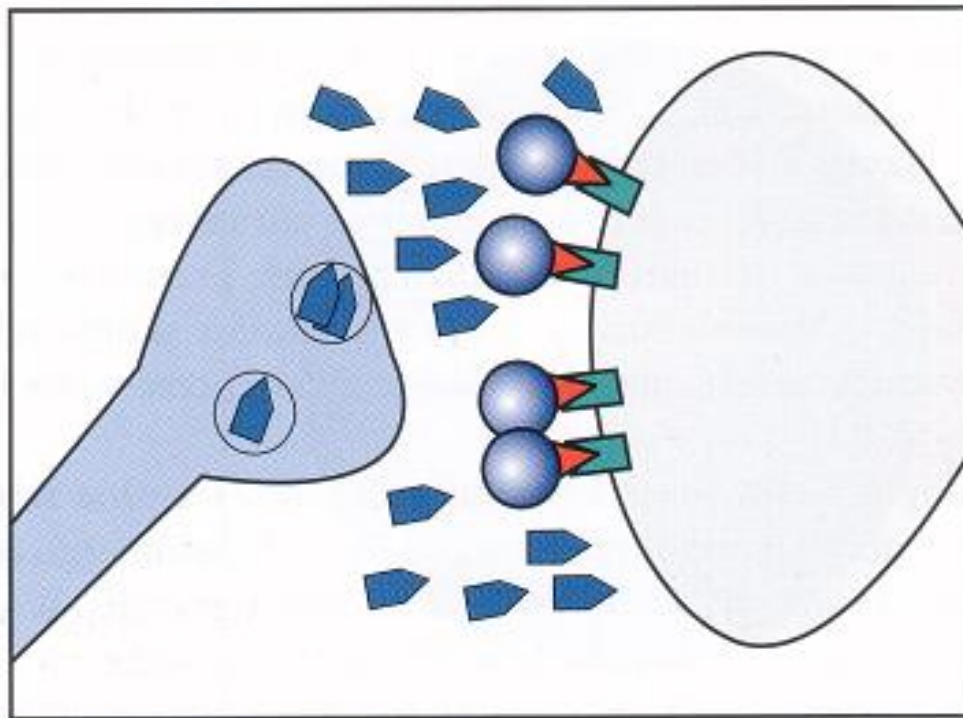
## Klasyczne neuroleptyki

- Chloropromazyna
- Lewomepromazyna
- Perazyna
- Perfenazyna
- Trifluoperazyna
- Flufenazyna
- Thioridazyna
- Tioksanteny
- Haloperidol





Szlak mezo-kortykalny



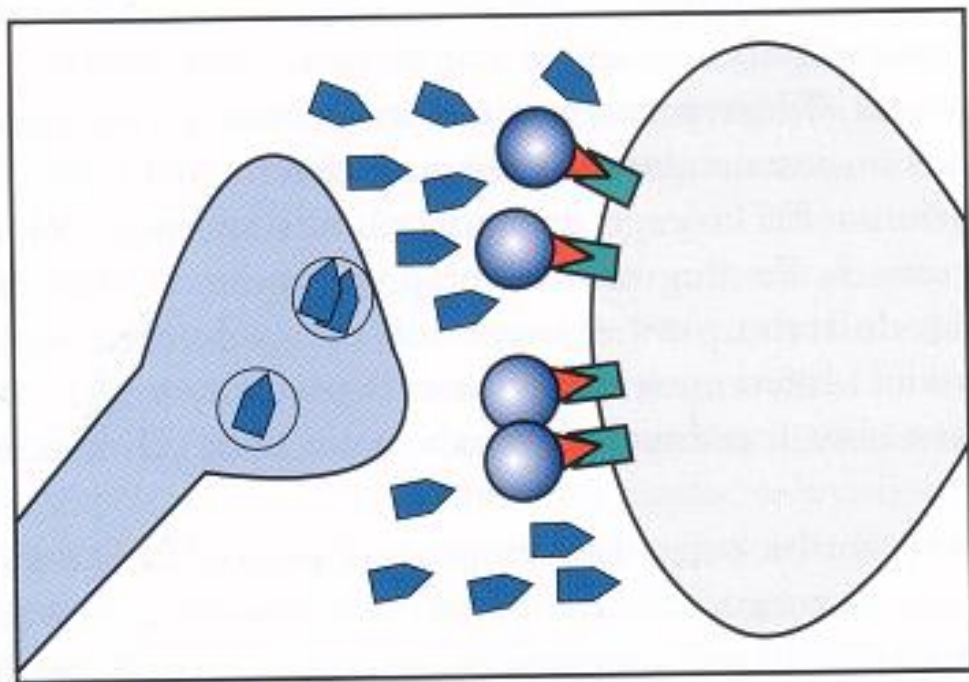
=



Nasilenie  
objawów  
negatywnych



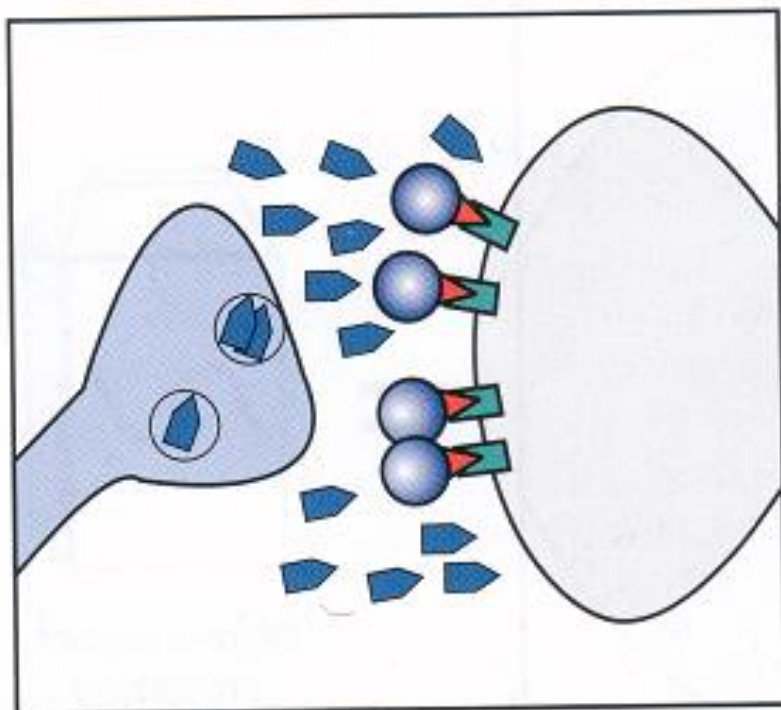
Szlak nigrostriatalny



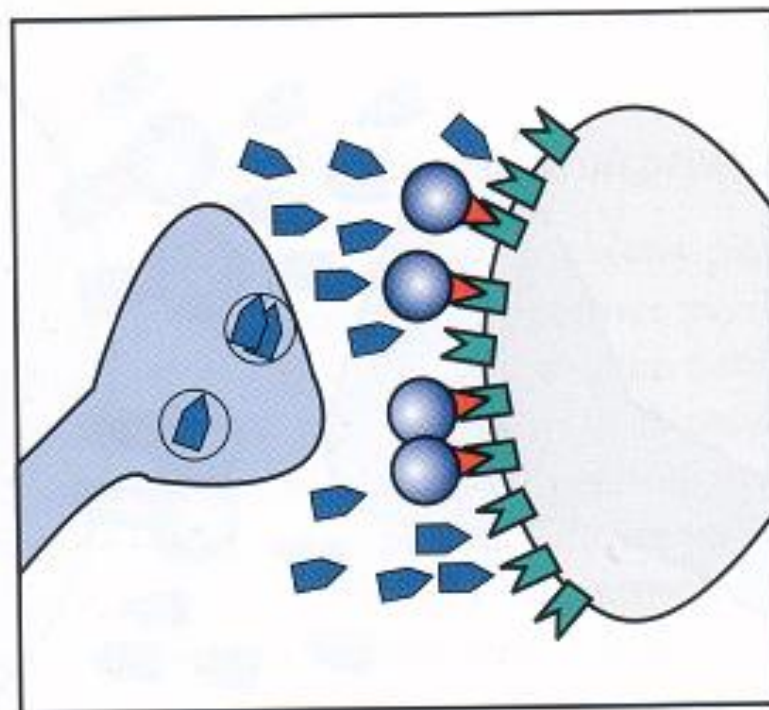
=



EPS

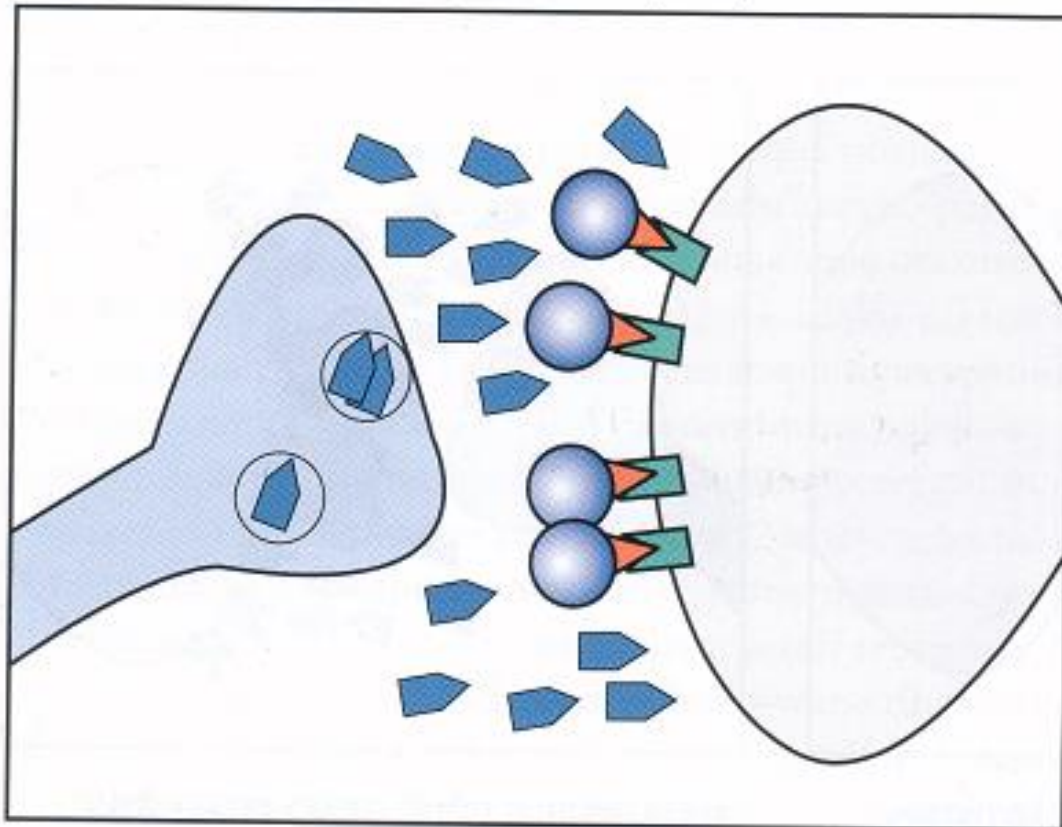


Blokada receptorów w obrębie nigrostriatalnego szlaku dopaminergicznego powoduje ich „regulację w górę”



„Regulacja w górę” może prowadzić do późnych dyskinez

### Szlak guzkowo-lejkowy



=



Wzrost stężenia prolaktyny

## Ryzyko i korzyści ze stosowania klasycznych neuroleptyków

- Redukcja objawów pozytywnych
- Blokada czterech szlaków DA= objawy uboczne
- Parkinsonizm, akatyzja, dystonie, dyskinezy późne, objawy poznawcze, anhedonia, apatia, wycofanie społeczne, hyperprolaktynemia
- Złośliwy zespół poneuroleptyczny

# Przeciwwskazania bezwzględne do stosowania neuroleptyków

- Niewydolność wątroby lub nerek
- Zatrucie alkoholem lekami anksjolitycznymi, narkotykami, barbituranami
- Ch. Addisona – nie stosować preparatów o działaniu adrenolitycznym
- Złośliwy zespół neuroleptyczny w wywiadzie /ew. leki II-giej generacji z dużą ostrożnością

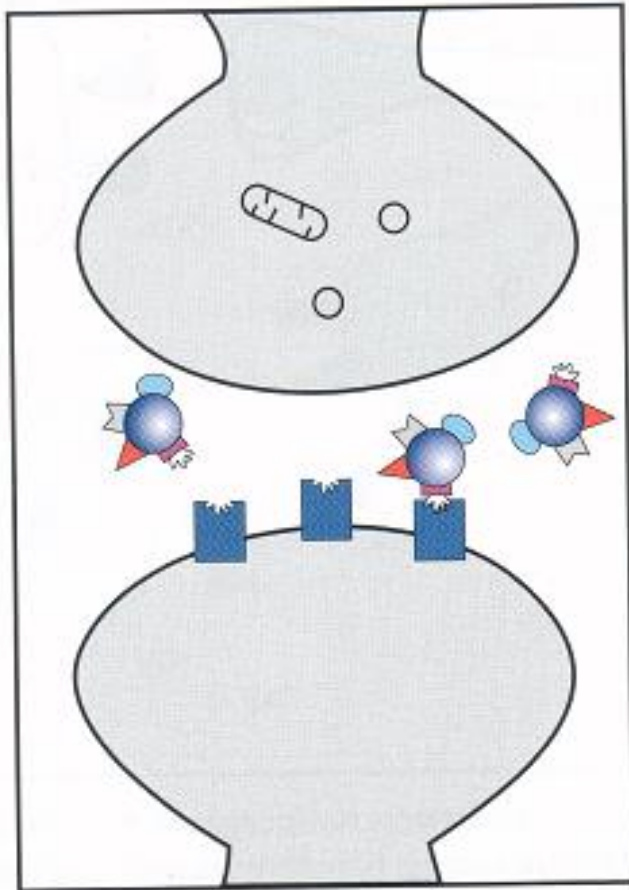
# Przeciwwskazania do stosowania neuroleptyków c.d.

- Miastenia – nie stosuje się leków działających cholinolitycznie
- Ch. Parkinsona – nie stosować leków działających dopaminolitycznie w układzie nigrostriatalnym
- Padaczka- nie stosować klozapiny, przy pozostałych ostrożność
- Jaskra z wąskim lub zamkniętym kątem przesączania, nie stosuje się leków o działaniu cholinolitycznym

# Przeciwwskazania do stosowania neuroleptyków c.d.

- W przypadku uszkodzenia szpiku z leukopenią nie stosować klozapiny, ani olanzapiny, w przypadku pozostałych preparatów zachować ostrożność

Część H1 połączona z receptorem



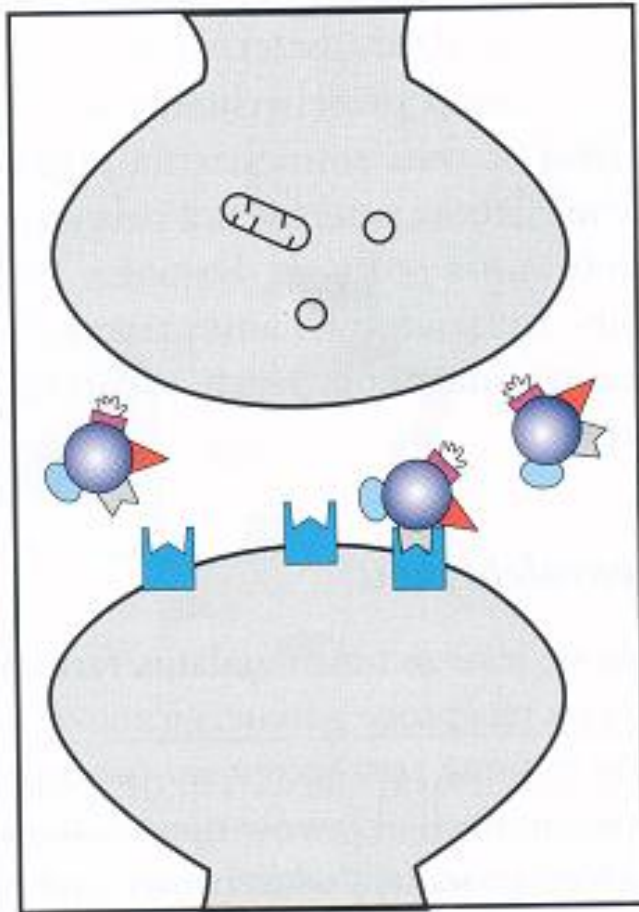
Przyrost masy ciała



Senność



Część  $\alpha_1$  połączona z receptorem



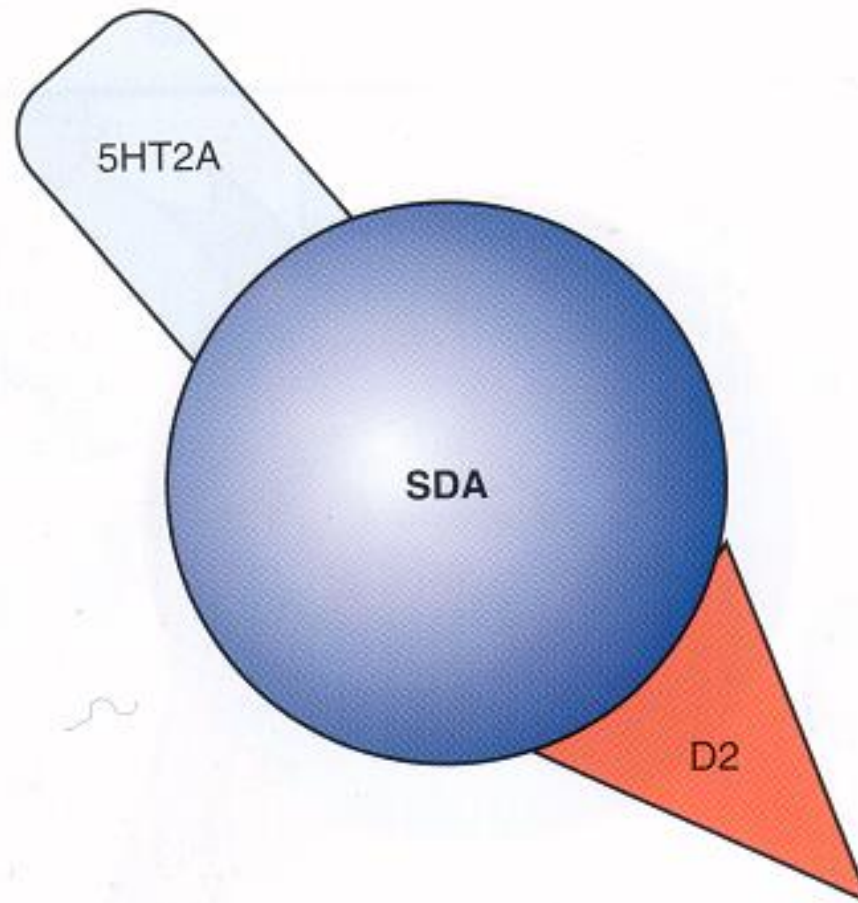
Obniżone  
ciśnienie  
tętnicze

Zawroty  
głowy

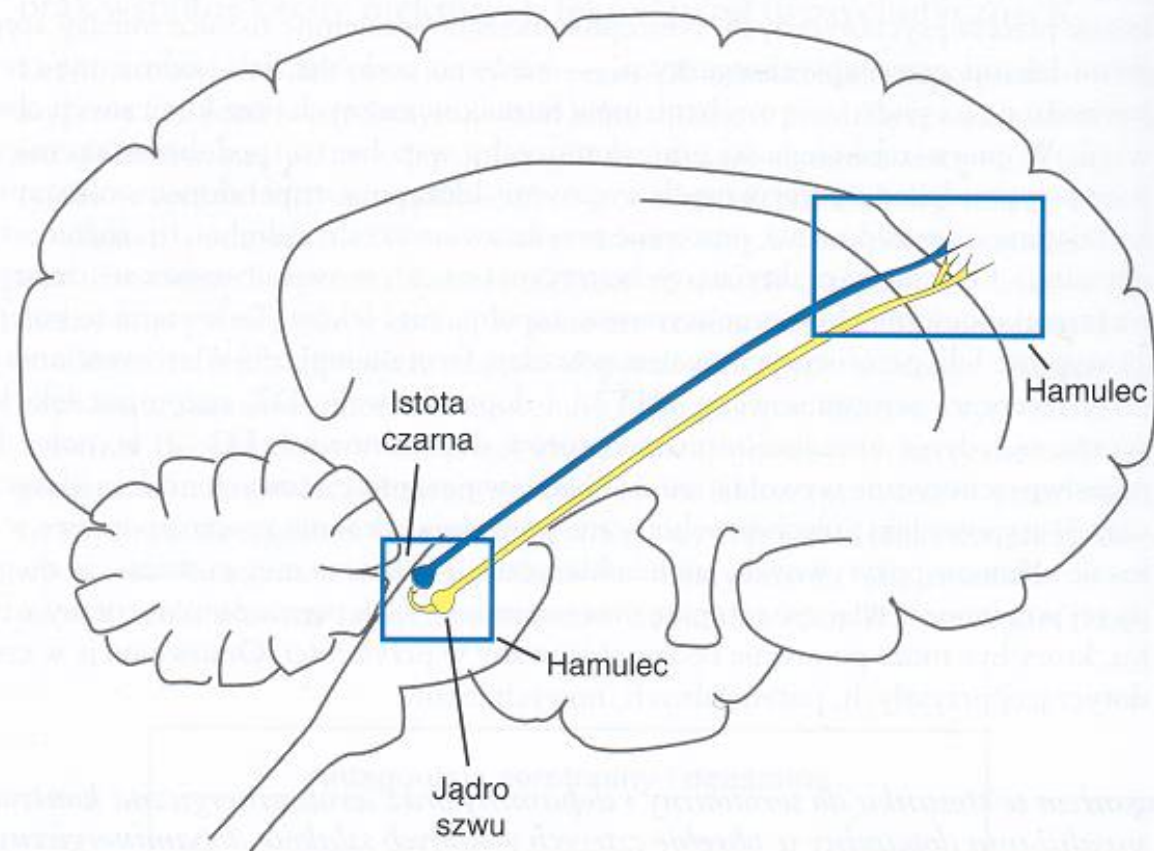
Senność



## Antagonista serotoniny i dopaminy



## Interakcje serotoniny i dopaminy



# Leki II generacji

- Wcześniejsze działanie w układzie mezo limbicznym
- Mniej EPS
- Lepsza współpraca pacjenta
- Lepsza jakość życia

## Leki atypowe

- Klozapina
- Risperidon
- Olanzapina
- Ziprazidon
- Sertindol
- Amisulpiryd
- Arypiprazol

# Ryzyko i objawy uboczne związane z lekami atypowymi

- Hyperprolaktynemia
- Wzrost masy ciała , ryzyko cukrzycy,  
zespołu metabolicznego
- Wydłużenie odcinka QT
- granulocytopenia

Jaka jest przewaga leków atypowych nad klasycznymi neuroleptykami?

- A) nie powodują zespołu neuroleptycznego
- B) w przeciwieństwie do leków klasycznych działają na objawy pozytywne i negatywne.
- C) znoszą objawy negatywne
- D) rzadziej powodują EPS
- E) żadna z odp. nie jest prawidłowa

# Jaka jest przewaga leków atypowych nad klasycznymi neuroleptykami?

- A) nie powodują zespołu neuroleptycznego
- B) w przeciwieństwie do leków klasycznych działają na objawy pozytywne i negatywne.
- C) znoszą objawy negatywne
- D) **rzadziej powodują EPS**
- E) żadna z odp. nie jest prawidłowa



# Skala Objawów

## Pozapiramidowych / Simpson-

### Angus – Scale/ SAS

- -10-ciestopniowa skala składa się z
- -1-nej pozycji do pomiaru sposobu chodzenia /hipokinezji/
- 6-ciu pozycji do pomiaru sztywności
- 3-ch pozycji = odruch mrugania glabella tap, drzenie, ślinienie
- Im wyższy wynik tym większe nasilenie objawów pozapiramidowych,

# Leki przeciwdepresyjne- wskazania

- Depresje /zwłaszcza tzw. endogenne/
- Przewlekłe zespoły bólowe, fibromialgia, bóle głowy, barku, krzyża/
- Zespoły zaburzeń lękowych, OCD
- Zaburzenia snu
- Anoreksja, bulimia
- Zaburzenia stresowe pourazowe
- Moczenie nocne

## Leki przeciwdepresyjne- mechanizmy działania

- Wzrost obrotu neurotransmiterów: 5HT-2, NA
- Hamowanie zwrotnego wychwytu NA , 5HT-2 ,DA
- Zmiany adaptacyjne w układach NA, 5HT-2

# Leki przeciwdepresyjne - stosowanie

- Skuteczność w leczeniu depresji 60 -70 %
- Efekt terapeutyczny po kilku tygodniach
- Przy braku efektu po 3-ch tyg. Podniesienie dawki
- Po 6 tyg. braku efektu- zmiana leczenia
- Leczenie do roku po pierwszym epizodzie, do 5-ciu lat przy nawrotach

# Leki przeciwdepresyjne- charakterystyka działania

- Ryzyko zmiany fazy w chorobie afektywnej dwubiegunowej
- Żaden z leków przeciwdepresyjnych nie został uznany za bezpieczny do stosowania w ciąży /większość kat. C/

# Leki trójcykliczne

Inhibitory wychwytu Na, 5HT-2 nieselektywne

Amitrypytylina

Dezipramina

Imipramina

Doksepina

Klomipramina

# Selektywne inhibitory wychwyty 5HT-2 /SSRI/

- Citalopram
- Fluoksetyna
- Fluwoksamina
- Sertralina
- Paroksetyna

# Inhibitory wychwyty NA i 5HT-2 /selektywne/

- Milnacipran
- Wenlafaksyna



# Inhibitory wychwyty NA

- Maprotylina
- Reboksetyna

# Leki o głównie receptorowym mechanizmie działania

- Mianseryna
- Mirtazapina
- Trazodon
- Agomelatyna : agonista MT1 i MT2, antagonistka 5HT2C

# IMAO

- Nieselektywne – fenelzyna
- Selektywne, odracalne - moklobemid

# TLPD- działania niepożądane

- Senność, zaburzenia koncentracji
- Suchość błon śluzowych
- Zaburzenia rytmu serca
- Trudności w oddawaniu moczu
- Wahania RR, zaburzenia potencji
- Przyrost masy ciała
- Ośrodkowy zespół antycholinergiczny

# TLPD- przeciwwskazania do stosowania

- Jaskra z zamkniętym kątem przesączania
- Zaburzenia rytmu serca, choroba niedokrwienna
- Choroba Addisona, guz chromochłonny
- Uszkodzenie wątroby i nerek
- Nadciśnienie tętnicze, przerost prostaty
- Nadczynność tarczycy

# SSRI- charakterystyka ogólna

- Najczęściej stosowane w leczeniu depresji
- Brak wyraźnego działania cholinolitycznego i przeciwhistaminowego
- Nieco lepiej tolerowane niż TLPD
- Mniejsze ryzyko zmiany fazy w CHAD
- Niewskazane u osób zdrowych
- Nudności , zawroty głowy na początku

# SSRI- działania niepożądane

- Nudności, wymioty, utrata łaknienia
- Bóle głowy
- Lęk, niepokój, bóle głowy, akatyzja
- Zaburzenia seksualne
- Zespół serotoninergiczny : hipertermia, drżenia, niepokój, zaburzenia świadomości, zlewne poty, biegunka

# Która grupa leków to SSRI

- A) fluoksetyna, fluwoksamina, citalopram
- B) fluoksetyna, moklobemid, mianseryna
- C) sertralina, doksepina, wenlafaksyna
- D) citalopram, moklobemid, imipramina
- E) prawidłowe A i D



# Która grupa leków to SSRI

- A) fluoksetyna, fluwoksamina, citalopram
- B) fluoksetyna, moklobemid, mianseryna
- C) sertralina, doksepina, wenlafaksyna
- D) citalopram, moklobemid, imipramina
- E) prawidłowe A i D

## Leki normotymiczne

- Sole litu. J. Cade 1949 działanie antymaniakalne. Potem p-depresyjne i profilaktyczne. Ostatnio immunomodulacyjne i neuroprotekcyjne. Wpływ na przewodnictwo jonowe. Objawy uboczne, powikłania, zatrucia. 0.5- 0.8 mmol/l. Wpływ innych leków na klirens /przeciwzapalne= wzrost, kofeina= spadek/

## Leki normotymiczne

- Karbamazepina, walproinianiany, lamotrygina, Wpływ na układ GABA, hamowanie kindlingu. Objawy neurotoksyczne, senność, alergie, leukopenia, trombocytopenia, wypadanie włosów
- Atypowe leki p-psychotyczne /klozapina, olanzapina/

Karbamazepina, walproiniany i lamotrygina to leki stosowane w:

- A) Leczenie zaburzeń lękowych
- B) Leczeniu zaburzeń odżywiania się
- C) Regulacji zaburzeń nastroju i w padaczce
- D) Odp. prawidłowa A i C
- E) żadna odp. nie jest prawidłowa

Karbamazepina, walproiniany i lamotrygina to leki stosowane w:

- A) Leczenie zaburzeń lękowych
- B) Leczeniu zaburzeń odżywiania się
- C) Regulacji zaburzeń nastroju i w padaczce
- D) Odp. prawidłowa A i C
- E) żadna odp. nie jest prawidłowa

# Leki prokognitywne

- Leki nootropowe /udary niedokrwienne, mioklonie, dysleksje u dzieci, zespoły otępienne/ Cholina, deanol, lecytyna, pirytyinol, halidor, cynaryzna
- Inhibitory acetylocholinesterazy /donepezil, galantaina, riwastigmina/.  
Poprawa funkcji poznawczych- stadia wczesne
- \\Memantyna- antagonistka NMDA, różne stadia otępień

## Leki p-lękowe i nasenne

- BDZ- p-lękowe, p-drgawkowe, rozluźniające mięśnie i nasenne. Wpływ przez GABA, zmniejszenie neuroprzebieżności
- Działają krótko: laprazolam, triazolam
- Działają dłużej: alprazolam, bromazepam, lorazepam, nitrazepam, oksazepam
- Działają długo: diazepam, klorazepat

# Bezpieczeństwo stosowania BDZ

! Możliwie krótko, odstawienia powolne

Leczenie lęku do 4-ch tygodni !!!

Objawy abstynencyjne : niepokój

psychoruchowy, poczucie zagrożenia,

nadwrażliwość na bodźce sensoryczne,

bezsennaś , tachykardia, dolegliwości bólowe,

rozdrażnienie , zaburzenia pamięci, zaburzenia

świadomości, napady epi! Motywacja ??

Utrzymywanie – średnio 4 miesiące !!!



# Leki przeciwłękowe – alternatywa dla BDA

- Hydroksyzyna/ sedatywne  
działanie:przeciwłękowe, nasenne,  
przeciwhistaminowe, rozkurczowe,  
cholinolityczne
- Przeciwwskazania ; przerost prostaty jaskra,  
porfiria, uszkodzenia nerek, ciąża,  
karmienie

# Leki przeciwlękowe- alternatywa dla BDA

- Buspiron- nie działa nasennie, p-drgawkowo. Działa przeciwlękowo i to po 2-ch tygodniach/ stosowanie w lęku wolnopłynącym/ Nie działa doraźnie
- Przeciwwskazania- padaczka, nie stosować u dzieci
- Upośledza zdolność prowadzenia pojazdów

# Które z podanych leków wywołują EPS

- A) neuroleptyki klasyczne
- B) leki atypowe (neuroleptyki II-gen.)
- C) benzodiazepiny
- D) TLPD
- E) prawidłowe odp. A, B i D

# Które z podanych leków wywołują EPS

- A) neuroleptyki klasyczne
- B) leki atypowe (neuroleptyki II-gen.)
- C) benzodiazepiny
- D) TLPD
- E) **prawidłowe odp. A, B i D**

# Opis przypadku – 1

## leki a ciąża

- Pacjentka I.M., lat 29, mężatka 1 dziecko
- Ojciec choruje na schizofrenię, o stosunkowo ciężkim przebiegu z zaostrzeniami, elementy depresyjne.
- W 18 roku życia podczas nauki w szkole zawodowej pierwsze objawy psychotyczne
- W 19 roku życia hospitalizacja psychiatryczna, diagnoza sch., niepełna rem.

# Opis przypadku 1 cd.

- Ambulatoryjne leczenie / preferazyne, lewomepromazyne/
- Obecne objawy ubytkowe
- W 24 r. ż. poznaje przyszłego męża
- W 25 roku ciąży, decyzje o odstawieniu leku, monitorowanie stanu psychicznego.
- Poród siłami natury o czasie, waga n. 3,5 kg

## opis przypadku 1 cd.

- W 2-gim tygodniu połogu nawrót psychozy, hospitalizacja, obraz paranoidalno-depresyjny, olanzapina, przybór wagi 10 kg, niepełna remisja.
- Po roku leczenia ambulatoryjnego zaostrzenie psychozy hospitalizacja, amisulpryd, remisja.
- Wsparcie rodzinne.

# opis przypadku 2. padaczka i objawy psychotyczne

- Pacjent lat 52, żonaty, ojciec 2-ki dzieci, historyk, dziennikarz
- Od 16 roku życia rozpoznano padaczkę z objawami częściowymi wtórnie uogólnionymi
- W 25 roku życia po jednym z napadów hospitalizowany psychiatrycznie z objawami psychotycznymi



## Opis przypadku 2. cd.

- Doznawał omamów wzrokowych, złożonych, metamorfopsji
- Częściowe sądy realizujące
- W EEG ognisko padaczkowe w prawym płacie skroniowym
- Wielotygodniowa hospitalizacja z powodu majaczenia o etiologii organicznej

# Opis przypadku 2 cd.

- Leczony haloperidolem i lekami przeciwpadaczkowymi
- Epileptoidalne zmiany osobowości, "jurydiwyj?"
- Przystosowanie zawodowe i rodzinne
- Wieloletnia remisja, karbamazepina.

# Opis przypadku 3- zespół metaboliczny

- -pacjent lat 43, samotny rencista o wykształceniu średnim, od 20 lat choruje na schizofrenię
- 9 hospitalizacji, ostatnia przed 5 laty z powodu zaostrzenia psychozy
- W czasie hospitalizacji leczony głównie lekami klasycznymi I-szej generacji
- Otrzymuje ostatnio klozapinę 300 mg/dobę i perfenazyne depot 1x na 2 tyg.

# Przypadek 3 – zespół metaboliczny cd.

- Waga 110 kg, przy wzroście 172 cm
- Otyłość typu brzuszego
- RR 160/90 do 175/95
- Stwierdzona i leczona cukrzyca typu II od roku
- Zaleceni: leczenie psychozy/!/, zmiana trybu życia, dieta, zmiana na ziprasidon

Dziękuję bardzo za uwagę!