

MAREK KRZYSTANEK



# ARCHIPELAGI PSYCHOFARMAKOLOGII

SZTUKA FARMAKOTERAPII W PSYCHIATRII



TERMEDIA



MAREK KRZYSTANEK



# ARCHIPELAGI PSYCHOFARMAKOLOGII

SZTUKA FARMAKOTERAPII W PSYCHIATRII

# Archipelagi psychofarmakologii – sztuka farmakoterapii w psychiatrii

Marek Krzystanek

Copyright © by Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2020

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Żaden z fragmentów książki nie może być publikowany w jakiegokolwiek formie bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Dotyczy to także fotokopii i mikrofilmów oraz nagrywania, a także rozpowszechniania za pośrednictwem nośników elektronicznych.

## TERMEDIA

Termedia Wydawnictwa Medyczne

ul. Kleeberga 2

61-615 Poznań

tel./faks +48 61 822 77 81

e-mail: [termedia@termedia.pl](mailto:termedia@termedia.pl)

<http://www.termedia.pl>

Termedia Wydawnictwa Medyczne

Poznań 2020

Wydanie I

fotografia na okładce: Joanna Cesarz-Krzystanek

ISBN: 978-83-7988-318-9

Wydawca dołożył wszelkich starań, aby cytowane w podręczniku nazwy leków, ich dawki oraz inne informacje były prawidłowe. Wydawca ani autorzy nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Każdy produkt, o którym mowa w książce, powinien być stosowany zgodnie z odpowiednimi informacjami podanymi przez producenta. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący.

# SPIS TREŚCI

9	Wprowadzenie
	CZĘŚĆ I
11	FILOZOFIA POWROTU DO ZDROWIA
	Rozdział 1
13	Principia
	Rozdział 2
19	Leczenie zaburzeń psychicznych o podłożu organicznym
	Rozdział 3
25	Leczenie uzależnień chemicznych
	Rozdział 4
29	Leczenie uzależnień behawioralnych
	Rozdział 5
31	Leczenie zaburzeń schizofrenicznych
	Rozdział 6
37	Leczenie nawracających zaburzeń depresyjnych
	Rozdział 7
43	Leczenie choroby afektywnej dwubiegunowej

47	Rozdział 8 Leczenie zaburzeń nerwicowych
53	Rozdział 9 Leczenie zaburzeń odżywiania
55	Rozdział 10 Leczenie zaburzeń snu
61	Rozdział 11 Leczenie zaburzeń osobowości
63	Rozdział 12 Kosmetologia psychiatryczna
67	Część II FILOZOFIA NARZĘDZI TERAPEUTYCZNYCH
69	Rozdział 13 Leki przeciwdepresyjne
103	Rozdział 14 Leki przeciwpsychotyczne
129	Rozdział 15 Normotymiki
135	Rozdział 16 Pochodne benzodiazepiny
139	Rozdział 17 Leki nootropowe

141	Rozdział 18 Leki przeciwhistaminowe
143	Rozdział 19 Leki cholinolityczne
145	Rozdział 20 Wyspy sieroce – leki przeciwozależnościowe
149	Rozdział 21 Wyspy sieroce – leki o działaniu przeciwłukowym
153	Rozdział 22 Leki adaptowane
159	Posłowie





*Książkę dedykuję prof. Henrykowi I. Trzeciakowi,  
mojemu mistrzowi psychofarmakologii*



# WPROWADZENIE

To książka dla psychofarmakologów praktyków uczących się sztuki leczenia. Teoria jest obszernie wytłumaczona w znakomitych podręcznikach dostępnych na rynku. Niniejsza książka ujmuje praktyczne konsekwencje tych teorii przydatne w codziennej praktyce.

Chciałbym, żeby w książce przeczytać można było o rzeczach, o których czytelnik może nie wie albo może zobaczyć je w innym aspekcie – unikam więc banałów praktycznych w postaci konieczności uwzględnienia współchorobowości czy interakcji farmakologicznych – to rzeczy oczywiste i niewymagające komentarza. Oczywiste jest również dla mnie jako certyfikowanego psychoterapeuty poznawczo-behawioralnego, że łączenie psychoterapii z procesem leczenia farmakologicznego daje efekt addytywny i jest szczególnie ważne dla zapobiegania nawrotom zaburzeń. O tym też nie będę pisać w tej książce – polecam czytelnikowi kształcenie się w takiej szkole psychoterapii, która ma potwierdzoną skuteczność i zgadza się z jego światopoglądem oraz posiadanymi metaumiejętnościami psychoterapeutycznymi. Opanowując sztukę leczenia psychoterapeutycznego, zyskujemy kolejne narzędzie terapeutyczne do leczenia pacjentów. Nie piszę też o oczywistym znaczeniu psychoedukacji pacjenta. Poznanie natury choroby, jej mechanizmu i własne doświadczenie pacjenta w leczeniu choroby zmniejsza strach przed nią i fantastycznie wzmacnia motywację do leczenia.

W książce nie odnoszę się do zapisów rejestracyjnych leków, traktując psychofarmakologię jako sztukę leczenia różnymi **lekami** i ich różnymi **dawkami** różnych **schorzeń**, z których tylko **część** jest zarejestrowana. Rejestracja jest procesem komercyjno-administracyjnym – jest związana z dużymi nakładami finansowymi, jakie firma farmaceutyczna musi ponieść na badania kliniczne skuteczności i bezpieczeństwa stosowania danego leku. Zwykle rejestrowane są wskazania, które są związane z dużą sprzedażą leków, a rejestracje leków mogą różnić się pomiędzy krajami. Przykładowo – selegilina w USA jest zarejestrowana w leczeniu depresji, a arypiprazol ma tam zapisane w charakterystyce produktu leczniczego, że może być używany z alkoholem. Rejestracje mogą więc różnić się od siebie i być wybiórcze, a zupełnie osobną kwestią kliniczną jest skuteczność

leków w zaburzeniach potwierdzona w praktyce klinicznej. Ważne jednak, żeby **w sytuacji, kiedy stosujemy leki poza ich rejestracją, poinformować o tym pacjenta i wpisać to do historii jego choroby** – dla bezpieczeństwa prawnego pracy lekarza.

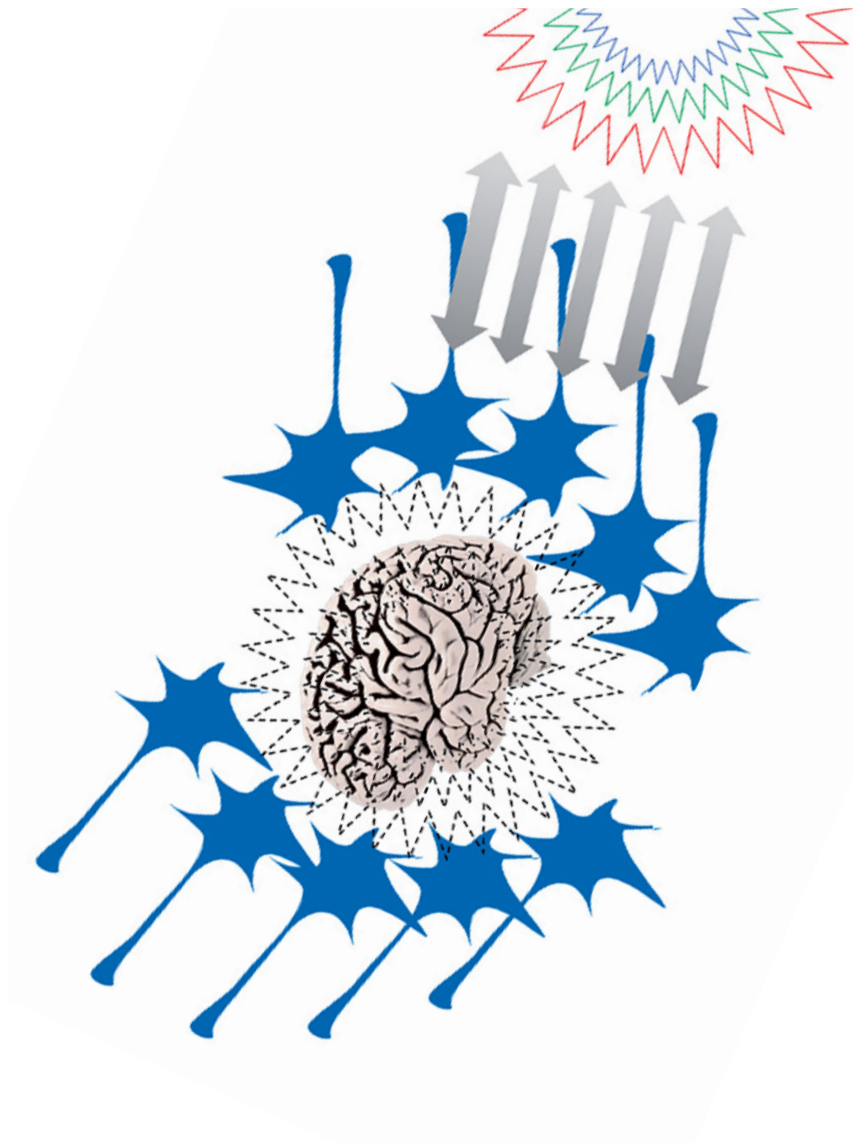
Większość opisanych sposobów leczenia zawiera aspekt innowacyjności i kreatywności – to brzeg wiedzy, na którym tańczy promień postępu w sztuce leczenia, którą jedni lekarze uprawiają, a inni rozwijają. Książka nie jest wskazaniem, jak leczyć, tylko przyczynkiem do zastanowienia się i inspiracji dla lekarzy i naukowców. Własne spostrzeżenia terapeutyczne, jak również informacje uzyskiwane od pacjentów dla mnie samego były inspiracją do wielu badań przedklinicznych i klinicznych.

Książka w pierwszej części zawiera praktyczną filozofię rozumienia chorób i zaburzeń psychicznych przez pryzmat ich mechanizmów biologicznych i możliwości ich leczenia. W drugiej części każdy z leków jest opisany osobno, jak wyspa w archipelagu, z pokazaniem jego indywidualnego charakteru i potencjału używania go w modulowaniu funkcji mózgu.

Możemy na potrzeby *Archipelagów psychofarmakologii* wyobrazić sobie krainę Farmakolandii, którą tworzą wyspy o różnym kształcie i klimacie, a my, jak medyczne biuro podróży, wysyłamy na nie pacjentów, uwzględniając indywidualny profil objawów pacjenta, jego preferencje i naszą intuicję kliniczną oraz unikając tornad przetaczających się raz po raz pomiędzy wyspami.

CZĘŚĆ I

# FILOZOFIA POWROTU DO ZDROWIA





# PRYNCPYIA

## MODEL PODSTAWOWY

Psychiatria jest często krytykowana za to, że nie stworzyła powszechnie akceptowanego modelu powstawania zaburzeń psychicznych. Tak nie jest. Powszechnie przyjmujemy w psychiatrii model **podatności biologicznej i stresu**.

**Podatność biologiczna** mózgu jest uwarunkowana przez: 1) **genetyczną informację** tworzącą cegiełki białkowe oraz 2) **organizację** białek w komórce i komórek w mózgu, kształtowaną przez pole morfogenetyczne – nową jakość fizyczną, którą wniosła do nauki nowa biologia i fizyka kwantowa.

Kiedy myślę o powstawaniu zaburzeń psychicznych w wyniku niepomysłnej interakcji czynników biologicznych i środowiskowych, brakuje mi w tym modelu podstawowym jednego poziomu podatności, mianowicie – **podatności osobowościowej**. Osobowość rozumiem jako wrodzone cechy temperamentu i nabyte cechy charakteru. Otóż budowa neuronów i architektura mózgu to jedno, lecz istnieją również wrodzone programy poznawcze, emocjonalne i behawioralne, które nawiązują do temperamentu człowieka i zachowań instynktownych. One wraz z programami wyuczonymi w czasie życia przez doświadczenie, naśladowanie i poznawanie wiedzy tworzą wraz z podatnością biologiczną podłoże zaburzeń psychicznych. Koncepcję tę rozwijam w rozdziale 11. (**rycina 15**).

Na podatność biologiczną i osobowościową działają czynniki środowiskowe, których wpływ starają się niwelować samoregulacyjne mechanizmy biologiczne i psychologiczne. Jeżeli czynniki środowiskowe są zbyt silne lub przewlekłe albo mechanizmy samoregulacyjne za słabe, dochodzi do **rozregulowania pracy mózgu, czyli zaburzeń psychicznych**. Leczenie polegałoby z kolei na pomaganiu układowi nerwowemu, żeby jego aktywność wróciła do zakresu **fizjologicznej** samoregulacji.

## ISTOTA LECZENIA

Na początku zastanowiłbym się, na czym w ogóle polega leczenie farmakologiczne w psychiatrii. Komórki nerwowe i ich układy w mózgu radzą sobie doskonale same i **zwykle** nie musimy pomagać mózgowi w jego działaniu – podobnie

jak sercu, płucom czy wątrobie. Tym bardziej że nadal nie do końca rozumiemy, co tak naprawdę się w nich dzieje i na czym w istocie polega proces określany tajemniczym słowem „życie”. Dlatego im mniej będziemy go zmieniać, tym mniej nieprzewidywalnych skutków spowodujemy.

Priorytetem w leczeniu psychiatrycznym powinna być minimalna i jak najkrótsza ingerencja w złożone procesy mózgu, prawdopodobnie o kwantowej naturze.

Leczenie psychofarmakologiczne to używanie różnych leków do uzyskania **celowej** zmiany funkcji mózgu. Funkcje te są zmienione albo pierwotnie – w wyniku wrodzonych cech komórek i ich organizacji w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), albo wtórnie – w wyniku procesu patologicznego toczącego się w obrębie OUN lub poza nim. W istocie więc **za pomocą leków**, poprzez wpływ na neurony, pośrednio **wpływamy na komórki nerwowe i regulujemy zaburzoną pracę mózgu**.

## PSYCHOFARMAKOLOGIA SPERSONALIZOWANA

Wiemy, że ludzie są różni – od poziomu genów aż po czas złuszczenia się naskórka. Dlatego opowiadam się za psychofarmakologią **spersonalizowaną** i za szukaniem indywidualnego farmakologicznego przepisu na zdrowie każdego pacjenta. Leczenie jest sztuką.

To oczywiście trudniejsze niż stosowanie gotowych i uniwersalnych algorytmów terapeutycznych. Jeżeli jednak zamienimy psychiatrię (i medycynę) w algorytmy terapeutyczne, doprowadzimy w krótkim czasie do sytuacji, kiedy lekarze przestaną być potrzebni.

Jeżeli zalgorytmizujemy medycynę na podstawie standardów terapeutycznych ustalanych przez grona eksperckie i metaanalizy kliniczne, bez trudu będzie można napisać algorytm dla inteligencji obliczeniowej, zastępujący lekarza każdej specjalności. To nie mrzonki. Profesor Yuval Harari, historyk i filozof, wybitny myśliciel XXI wieku, w swoich wywodach przepowiada, że sztuczna inteligencja doprowadzi w niedługim czasie do wymarcia zawodu lekarza takiego, jaki znamy. W moim przekonaniu **przetrwanie medycyny jako sztuki leczenia leży w personalizacji leczenia**, kiedy do jednego punktu może prowadzić wielość rozwiązań, a lekarza rozlicza skuteczność kliniczna, a nie droga leczenia, którą wybrał. Gdybyśmy wszyscy byli identyczni, można by nas leczyć tym samym lekiem. A lek uniwersalny nie istnieje, więc nie ma też uniwersalnego leczenia!

Ponieważ każdy jest trochę inny, każdy potrzebuje innego leczenia.



Metaanalizy przynoszą ciekawe i cenne obserwacje, jednak nie przeceniałbym znaczenia statystyki w ocenie metod terapeutycznych. Medycyna jest sztuką leczenia, a nie nauką. Nauką staje się wtedy, kiedy efekty leczenia oceniamy za pomocą naukowych metod. Personalizacja leczenia doprowadza lekarzy do kazuistycznej wiedzy o leczeniu danej choroby na poziomie **rozdzielczości jednego pacjenta**, którego przypadek nie ginie w metaanalizach. Metaanalizy uśredniają profile kliniczne pacjentów, tworząc średniego pacjenta, który nie istnieje, i wskazują na optymalny sposób leczenia pacjenta, który jest tworem statystyki, a nie jednym z nas.

Nawet jeden przypadek wskazujący na skuteczność leczenia danego problemu ma znaczenie dla wiedzy o leczeniu.

## COMPLIANCE LEKOWE

Żeby leki działały, muszą być zażywane.

Ta oczywista oczywistość nie jest oczywista w świecie psychofarmakologa praktyka. Wiem, że ponad połowa pacjentów, którzy pobierają leki wymagające przewlekłej terapii, zażywa je **nieregularnie** albo po krótkim czasie **przestaje je zażywać**. W jednym z największych na świecie klinicznych badań telemedycznych, które przeprowadziłem w Polsce, w schizofrenii w ciągu roku poziom potwierdzonych zażyć leków wynosił zaledwie 56% w pierwszym miesiącu i malał w kolejnych miesiącach obserwacji.

Z mojego punktu widzenia najlepszą metodą poprawy stosowania się pacjentów do zaleceń farmakologicznych jest budowanie dobrej **relacji terapeutycznej** z pacjentem. Jeżeli pacjent i ja mamy poczucie, że gramy w jednej drużynie i mamy wspólny cel – wygrać mecz o jego zdrowie, to jesteśmy oboje zaangażowani we wspólny sukces. W wielu przypadkach mam poczucie, że pacjenci biorą leki, żeby mnie nie zawieść – to według mnie najlepsza gwarancja zażywania leków przez pacjentów i rękojmia dobrej współpracy w leczeniu. Oczywiście dodatkowo cennym wsparciem może być technologia telemedyczna w postaci przypomnień albo troskliwy partner czy opiekun.

## MINIMALIZOWANIE INGERENCJI

Ponieważ nie rozumiemy w pełni, co tak naprawdę dzieje się w mózgu, leczenie w psychiatrii powinniśmy traktować z pokorą i ostrożnością, starając się jak najmniej ingerować w pracę mózgu i próbować **pomóc** organizmowi wrócić do fizjologicznych granic samoregulacji. Być może jeszcze ważniejsze jest, żeby nie



Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marek Krzysztanek (ur. 1972 r.), psychiatra, seksuolog i certyfikowany psychoterapeuta poznawczo-behawioralny, kierownik Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Przewodniczący Naukowej Sekcji Telepsychiatrii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Innowator, wynalazca i prekursor telemedycyny w Polsce. Tworzy nowe aplikacje mobilne dla sektora *e-health/mobile health* wykorzystujące rzeczywistość wirtualną i algorytmy sztucznej inteligencji do poprawy zdrowia oraz jego optymalizacji i utrzymania

w nurcie *anti-ageing*. Wielokrotnie nagradzany za osiągnięcia naukowe i wdrożeniowe. Autor ponad 100 publikacji naukowych, ponad 100 wystąpień kongresowych, dwóch książek i redaktor dwóch skryptów. Popularyzator nowego spojrzenia na naukę. Jest prezesem fundacji *Science for Life* i dyrektorem EduFactory s.c. Zainteresowania: filozofia fenomenologiczna, psychologia głębi, buddyzm zen i gnostycyzm. Uprawia amatorsko klasyczny boks, gra na puzonie i australijskim didgeridoo. Jest aktywnym poetą, opublikował dotąd siedem tomików poezji: *Krwawe Zimy* (2007), *Białe Wilki* (2011), *Zimne Słońce* (2012), *Bestionizm* (2014), *Jasne i Ciemne Haiku* (2016), *Arkadia Indygo* (2018) oraz *Ogrody Bogów* (2020).

