

Politerapia w psychiatrii

Polytherapy in psychiatry

Iwona Patejuk-Mazurek

Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza w Pruszkowie



**Iwona Patejuk-
-Mazurek**

Adiunkt Kliniki
Psychiatrii WUM,
koordynator do spraw
klinicznych MSCZ.
Zainteresowania
zawodowe: zaburzenia
komunikacji
w zaburzeniach
psychicznych
i psychofarmakoterapia.

STRESZCZENIE

Politerapia jest częstą opcją terapeutyczną w leczeniu chorób psychicznych. Schematy terapeutyczne publikowane przez organizacje psychiatryczne na świecie proponują zarówno monoterapię (typowo w leczeniu schizofrenii), jak i stosowanie kilku leków łącznie (typowo w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej). Ponadto codzienna praktyka kliniczna i dbałość o dobre funkcjonowanie pacjenta, związane z pojęciem efektywności leczenia, powodują podejmowanie prób łączenia leków, niemieszczących się w proponowanych standardach farmakoterapii, a są oparte na opisach przypadków, działaniu receptorowym leków i tolerancji leczenia przez konkretnego pacjenta. W artykule autorka odnosi się do kwestii stosowania politerapii w chorobach psychicznych i jej przydatności w codziennej praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: politerapia, schizofrenia, depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, schematy terapeutyczne

ABSTRACT

Polytherapy is common therapeutic strategy in treatment of mental illnesses. Algorithms published by psychiatric organizations suggest using monotherapy (e.g. in schizophrenia) and polytherapy (e.g. in bipolar disorder). Moreover, everyday clinical practice and taking care of good functioning of the patient, which are connected with treatment efficacy, are the reasons for combining drugs, which are not indicated in pharmacological standards, but which are supported by case reports, receptor mechanisms of action and tolerability of the individual patient. In this article author discussed topics concerning polytherapy in the treatment of mental diseases and usefulness of polytherapy in everyday clinical practice.

Key words: polytherapy, depression, schizophrenia, bipolar disorder, algorithms

NAJWAŻNIEJSZE

Racjonalna politerapia przez uzasadniony wybór i zoptymalizowane wykorzystanie wielu leków razem może zaoferować lepsze wyniki leczenia.

HIGHLIGHTS

A rational polypharmacy, through the reasonable choice and optimized usage of multiple medications together, is likely to offer better outcome of therapy.

WSTĘP

Politerapia oznacza równoczesne zastosowanie dwóch lub więcej leków u jednego pacjenta. Mogą to być leki z tej samej klasy lub różnych klas: uzupełniające swoje działanie, wspomagające albo niezależnie od teoretycznego lub praktycznego związku tych substancji. Pomimo postępów w psychofarmakologii i lepszego poznania zasad terapeutycznych, praktykę politerapii rozumiemy jedynie częściowo. Częstość politerapii w psychiatrii, w zależności od badań, szacuje się w zakresie 13–90% [1].

Zjawisko politerapii w psychiatrii jest zarówno standardem w schematach leczenia chorób psychicznych, jak i pewnym przekroczeniem zasady stosowania monoterapii w innych. Wraz z rozwojem leków psychotropowych i odkrywaniem efektów terapeutycznych następuje poszerzanie wskazań do ich stosowania (np. neuroleptyki atypowe w leczeniu zaburzeń afektywnych czy lękowych). Podobnie się dzieje, choć zdecydowanie wolniej, w przypadku łączenia leków – politerapii. Racjonalna politerapia to stosowanie dwóch lub więcej leków zarówno w celu poprawy skuteczności dotychczas stosowanego leku, jak i minimalizacji działań niepożądanych związanych z aktualną terapią oraz jednoczesne leczenie współistniejących chorób. Wszystkie te sytuacje mają miejsce w codziennej praktyce klinicznej. W tej pracy autorka skupi się na politerapii dotyczącej leczenia lekami psychotropowymi.

SCHEMATY TERAPII WYBRANYCH CHOROÓB PSYCHICZNYCH

Znane organizacje psychiatryczne i psychofarmakologiczne, np. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne (APA), Światowa Federacja Towarzystw Psychiatrii Biologicznej (WFSBP), Brytyjskie Stowarzyszenie Psychofarmakologii (BAP) czy brytyjska agencja rządowa NICE (UK National Institute of Clinical Excellence), tworzą schematy leczenia poszczególnych chorób psychicznych i algorytmy postępowania w określonych sytuacjach klinicznych. Mają one pomóc klinicytom praktykom w podejmowaniu decyzji, choć niestety nie zawsze rozwiązują wszystkie problemy.

I tak w przewodniku leczenia **schizofrenii** z 2009 r. (*APA Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition*) APA zaleca stosowanie leków przeciwpsychotycznych II generacji jako I rzutu w monoterapii, w związku z mniejszym ryzykiem wywoływania działań niepożądanych, szczególnie pozapiramidowych, niż neuroleptyki klasyczne [2]. Przewodnik ten proponu-

je w leczeniu skojarzonym poszczególne klasy leków do określonych sytuacji klinicznych:

1. Leki normotymiczne (walproinian):
 - nasilone objawy afektywne, zachowania agresywne; nie poleca się stosowania karbamazepiny w połączeniu z klozapiną ze względu na większe ryzyko wywołania agranulocytozy.
2. Leki przeciwdepresyjne:
 - nasilone objawy depresyjne, z ryzykiem samobójczym (do rozważenia zmiana dotychczasowego neuroleptyku na klozapinę)
 - klomipramina lub fluwoksamina u chorych z objawami OCD (*obsessive-compulsive disorder*) w przebiegu schizofrenii
 - SSRI (citalopram) u chorych z zaburzeniami zachowania i agresją.
3. Benzodiazepiny:
 - lęk, pobudzenie, nasilenie objawów psychotycznych (faza ostra)
 - ostre stany katatoniczne w przebiegu schizofrenii
 - akatyzja
 - zaburzenia snu.
4. Leki przeciwpsychotyczne (brak skuteczności, niepełna skuteczność monoterapii):
 - leczenie objawów negatywnych (połączenia klozapiny z sulpirydem, risperidonem, pimozydem, loksapiną)
 - olanzapina z sulpirydem.
5. β -blokery:
 - indukowana lekami akatyzja
 - stany agresji (w połączeniu z neuroleptykami).

Inne sytuacje kliniczne to stosowanie leków przeciwparinsonowskich (wraz z benzodiazepinami i/lub propranololem) do leczenia objawów pozapiramidowych, kiedy obniżenie dawki neuroleptyku nie przyniosło oczekiwanych efektów [2].

W przypadku **choroby afektywnej dwubiegunowej** WFSBP proponuje poziomy zaleceń stosowania leków zarówno w mono-, jak i w politerapii, oparte na kategoriach skuteczności (kategoria wynika z badań klinicznych i/lub oceny ekspertów). Oprócz skuteczności biorą one pod uwagę również dodatkowe aspekty tolerancji, bezpieczeństwa stosowania i potencjału wywoływania interakcji [3].

W leczeniu ostrej **manii** WFSBP zaleca neuroleptyki atypowe w monoterapii lub walproinian, a w przypadku niewystarczającej skuteczności – dołączanie kolejnych neuroleptyków [3]. Wytyczne CANMAT proponują monoterapię neuroleptykami atypowymi lub walproinia-

nem lub litem [4]. Dalszym postępowaniem jest leczenie skojarzone – leki normotymiczne i antypsychotyczne II generacji. Podobne pod tym względem są wytyczne katalońskie [5].

Leczenie **depresji** dwubiegunowej obejmuje [4]:

- w I rzucie stosowanie monoterapii: lit, lamotrygina, kwetiapina, kwetiapina XR, lub politerapii: lit/walproinian wraz z SSRI, olanzapina i SSRI, lit i walproinian, lit/walproinian i bupropion
- II rzut – kwetiapina i SSRI, walproinian/lit i lamotrygina; także dołączenie modafinilu
- III rzut – karbamazepina, olanzapina, lit i karbamazepina, lit/walproinian i wenlafaksyna, lit i MAOI, lit/walproinian/atypowe przeciwpsychotyczne i TLPD, lit/walproinian/karbamazepina i SSRI i lamotrygina.

Leczenie **podtrzymujące** choroby afektywnej dwubiegunowej wg CANMAT obejmuje [4]:

- I rzut – monoterapia: lit, lamotrygina, olanzapina, walproinian, kwetiapina; politerapia: lit/walproinian i kwetiapina, risperidon w iniekcjach o przedłużonym działaniu (risperidon LAI), dodatkowo risperidon LAI, aripiprazol, ziprasidon
- II rzut – karbamazepina/lit i walproinian, lit i karbamazepina, lit/walproinian i olanzapina, lit i risperidon, lit i lamotrygina, olanzapina i fluoksetyna
- III rzut – pomocniczo fenytoina, klozapina, terapia elektrowstrząsowa (EW), topiramata.

Propozycje leczenia **epizodu depresji jednobiegunowej** przez APA czy CANMAT obejmują:

- jako leki I rzutu: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), serotoniny i noradrenaliny (SNRI), noradrenaliny i dopaminy (NDRI), agomelatyna, moklobemid, ze względu na lepszą tolerancję i lepszy profil bezpieczeństwa niż w przypadku trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych (TCA)
- jako II rzut: proponowane są leki trójcykliczne, kwetiapina w dawce 150–300 mg/24 h i trazodon; wybór konkretnego leku uzależnia się od oceny dostosowania profilu działania do cech klinicznych depresji, preferencji pacjenta i kosztu terapii.

W powyższych schematach terapii bardzo często po rozpoznaniu **lekooporności zaburzeń** zalecana jest politerapia. Po wykluczeniu przyczyn rzekomej lekooporności (m.in. nieadekwatnej dawki leku, zbyt krótkiego czasu stosowania, braku współpracy spowodowanego działaniami niepożądanymi) przychodzi czas na politerapię.

W leczeniu **schizofrenii lekoopornej** proponuje się stosowanie klozapiny w monoterapii. Jednakże niepełna

skuteczność, szczególnie w stosunku do objawów negatywnych choroby, i w konsekwencji niezbyt dobre funkcjonowanie chorego powodowały poszukiwania nowych i bezpiecznych połączeń klozapiny z innymi neuroleptykami. Opublikowane prace wskazują na takie możliwości – dodanie risperidonu, lamotryginy, aripiprazolu lub amisulprydu [6, 7]. Także często występujące działania niepożądane (senność, spowolnienie, wydzielanie nadmiernej ilości śliny) związane z dużą dawką klozapiny powodują, iż pacjenci odstawiają ją, co doprowadza do stanów znacznego nasilenia psychozy. Politerapia zastosowana w takich sytuacjach może poprawiać tolerancję leczenia i współpracę z chorym.

W **depresji lekoopornej** proponowanych jest kilka strategii postępowania:

1. Optymalizacja – stosowanie wyższej dawki leku i wydłużenie czasu jego przyjmowania.
2. Zamiana – zastąpienie stosowanego do tej pory leku przeciwdepresyjnego innym lekiem przeciwdepresyjnym, może być z tej samej grupy, np. SSRI.
3. Kojarzenie – stosowanie łączne dwóch leków przeciwdepresyjnych, których profile receptorowe i działanie kliniczne się uzupełniają (np. leki serotoninerгіczne i noradrenergiczne).
4. Augmentacja – dodanie do leku przeciwdepresyjnego leku nieprzeciwdepresyjnego (np. neuroleptyku).
5. Inne strategie – EW, fototerapia, głęboka stymulacja mózgu.

W przypadku niepełnej skuteczności lub jej braku zalecenia farmakoterapii CANMAT są następujące:

1. W I rzucie
 - zmiana wcześniej stosowanego leku na inny o udowodnionej skuteczności (duloksetyna, escitalopram, milnacipran, mirtazapina, sertralina, wenlafaksyna)
 - dodanie leku z innej grupy (aripiprazol, lit, olanzapina, risperidon).
2. W II rzucie
 - dodanie leku z innej grupy (bupropion, mirtazapina, mianseryna, kwetiapina, trójdotyronina, antydepresanty III rzutu w monoterapii)
 - zmiana na lek o udowodnionej skuteczności, jednakże mający ograniczające działania niepożądane (amitryptylina, imipramina, inhibitory MAO).
3. W III rzucie
 - dodanie leku z innej grupy (buspiron, modafinil, stymulanty, ziprasidon) [4].

Leczenie depresji psychotycznej to przede wszystkim stosowanie neuroleptyków atypowych (olanzapiny, kwetiapiny) [4].

POLITERAPIA W PSYCHIATRII POLSKIEJ

W Polsce nie dysponujemy standardami leczenia chorób psychicznych zaakceptowanymi przez Polskie Towarzystwo Psychiatryczne. Istnieją zalecenia konsultanta krajowego np. w sprawie stosowania leków przeciwpsychotycznych II generacji, w tym w formie iniekcji o przedłużonym działaniu [8], i standardy leczenia zawarte w podręcznikach psychiatrii [9]. Opierają się one na światowych schematach terapeutycznych, ale są dostosowane do naszych możliwości, czyli dostępności poszczególnych leków na rynku polskim.

Na tym tle interesujące wydają się konsensusy dotyczące farmakologicznych metod leczenia chorób psychicznych. Konsensus jest szczególną formą zaleceń terapeutycznych, powstaje bowiem jako uśrednione stanowisko, pewien kompromis, biorących w nim udział ekspertów, którzy przedstawiają swoje indywidualne poglądy i doświadczenia [10]. Warunkiem realizacji celu, w jakim tworzy się konsensus, jest uczestnictwo w nim dużej grupy ekspertów, specjalistów w danej dziedzinie. Wydaje się, iż to właśnie tego typu opinie obrazują stosowanie politerapii w Polsce.

Pierwszy taki opublikowany konsensus powstał w 2007 r. i dotyczył **politerapii zaburzeń depresyjnych**, zarówno epizodów, jak i nawrotów [11]. Uczestnicy (100 psychiatrów) bardziej opowiadali się za augmentacją niż za leczeniem skojarzonym. W augmentacji za najlepszy wybór uznano wtedy olanzapinę, następnie leki normotymiczne (lit, walproinian i lamotryginę) oraz kolejny neuroleptyk atypowy – kwetiapinę. W ramach terapii skojarzonej rekomendowano łączenie leków przeciwdepresyjnych z głównych klas biochemicznych: inhibitorów wychwytu serotoniny, mianseryny, mirtazapiny, lub stosowanie wenlafaksyny [11].

Kolejny konsensus powstał i został opublikowany w 2011 r. Tym razem 730 psychiatrów wypowiedziało się na temat **leczenia zaburzeń dwubiegunowych**. W leczeniu depresji dwubiegunowej proponowano politerapię obejmującą olanzapinę lub kwetiapinę i/lub lek normotymiczny, a w uzupełnieniu – lek przeciwdepresyjny. W fazie maniakalnej preferowano stosowanie politerapii przy pomocy neuroleptyku i/lub leku stabilizującego nastrój, w fazie mieszanej zaś – politerapię olanzapiną lub kwetiapiną i kwasem walproinowym. W odniesieniu do leczenia profilaktycznego nawrotów uczestnicy proponowali zarówno monoterapię, jak i politerapię przy użyciu kwetiapiny/olanzapiny i stabilizatora nastroju [10].

DLACZEGO STOSUJEMY POLITERAPIĘ?

Ze względu na to, że politerapia dotyczy leczenia praktycznie wszystkich zaburzeń psychicznych, można znaleźć wspólne obszary, gdzie monoterapia nie sprawdza się. Badania wskazują, iż są to:

- niepełna skuteczność leku lub jej brak w monoterapii ze względu na złożoność obrazu klinicznego i przebieg zaburzenia [12]
- działania niepożądane, które pojawiają się przy stosowaniu maksymalnych dawek jednego leku w celu osiągnięcia skuteczności objawowej
- ograniczony profil receptorowy leku, który nie obejmuje objawów klinicznych choroby
- liczba epizodów (pierwszy czy kolejne) [13]
- niewystarczająca współpraca w leczeniu lub jej brak, skutkujące nawrotami choroby [14]
- cięższy przebieg choroby (objawy rezydualne, trwałe objawy wytwórcze, nasilone objawy negatywne) [13]
- współchorobowość psychiatryczna (np. OCD i schizofrenia, uzależnienia) i somatyczna (np. nadciśnienie tętnicze) [13]
- lekooporność
- zmiana jednego leku na inny, gdy uzyskana poprawa staje się zachętą do kontynuacji takiego wzorca terapii (łatwiej utrzymać taki schemat leczenia, niż wymienić dotychczas stosowany lek)
- w przypadku zaburzeń depresyjnych – epizody przebiegające z objawami psychotycznymi [15]
- zindywidualizowane podejście do pacjenta i jego potrzeb (np. konieczność leczenia współwystępujących zaburzeń snu)
- ograniczone w czasie stosowanie politerapii dotyczy pacjentów pobudzonych lub agresywnych.

Wydaje się, iż nie bez znaczenia jest indywidualne doświadczenie leczącego, związane z długością i miejscem pracy (bezpieczeństwo postępowania według standardów, różnorodność przypadków, ośrodki kliniczne, większa dostępność nowych leków, potrzeba aktualizowania wiedzy, rozwoju).

Badania pokazują, iż u 20–35% pacjentów chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami w odpowiedniej dawce nie udaje się uzyskać satysfakcjonującej poprawy objawowej ani funkcjonalnej [16]. Analiza danych amerykańskiego systemu ubezpieczeń zdrowotnych Medicaid z lat 1999–2004 wykazała, iż wzrosła liczba chorych na schizofrenię, którzy leczeni są przy użyciu dwóch neuroleptyków, w tym atypowych, z 3,3% do 13,7% [17]. Tendencja ta dotyczyła również krajów europejskich, gdzie odsetek chorych stosujących politerapię wynosił 30–42%

[13, 18]. Obecnie dostępne są opracowania pokazujące, iż stosowanie dwóch leków przeciwpsychotycznych jest bardziej skuteczne od monoterapii [19].

Stosowanie politerapii niesie za sobą również ograniczenia. Jednym z nich jest możliwość zmiany parametrów fizjologicznych (EKG), biochemicznych (np. parametry wątrobowe, zmiany metaboliczne), hamowanie lub indukcja metabolizmu wątrobowego, pojawienie się różnych interakcji farmakokinetycznych, farmakodynamicznych czy działań niepożądanych, niewystępujących przy monoterapii. Badania pokazują, iż suma ekwiwalentów neuroleptyków stosowanych w politerapii jest najczęściej wyższa niż w monoterapii, może być podwójna [20] lub nawet potrójna [21]. Bywa również odwrotnie – suma ekwiwalentów dawek jest nawet niższa, jak neuroleptyków w monoterapii [22]. Podobnie jest z szacowaniem występowania działań niepożądanych – są badania wskazujące na ich większą liczbę przy politerapii [20, 21] i przeciwnie. Wszystko to nakłada na klinicystę obowiązek większej uważności i częstszego monitorowania stanu pacjenta.

PRAKTYKA PSYCHIATRYCZNA

Każdy ośrodek, oddział, klinika czy pojedynczy psychiatra mają określone preferencje co do politerapii. Przed laty standardem leczenia zaostrzeń schizofrenii była tzw. mieszanka warszawska, czyli połączenie perfenazyny (Trilafonu) rano i lewomepromazyny (Tisercinu) wieczorem. Połączenie to uzasadniane było efektami klinicznymi – działaniem aktywizującym i silnie przeciwpsychotycznym perfenazyny oraz silnie sedatywnym lewomepromazyny. Pod koniec lat 90. XX w., w czasie najaktywniejszej promocji olanzapiny i risperidonu, w wielu rejonach Polski stosowane było połączenie tych dwóch atypowych neuroleptyków. Miało ono również swoją nazwę – mieszanka lubelska (risperidon rano, olanzapina zaś wieczorem). Połączenie to poprawiało aktywność chorych w ciągu dnia i niwelowało zaburzenia snu. Dodatkowo stosowanie olanzapiny przeciwdziałało pojawiającemu się po risperidonie obniżeniu nastroju, a działanie przeciwpsychotyczne risperidonu pozwalało na obniżenie dawki olanzapiny u chorych, u których obserwowano przyrost masy ciała lub senność i spowolnienie w godzinach rannych. Były to czasy, kiedy olanzapina i risperidon zarejestrowane były w Polsce tylko w leczeniu schizofrenii. Dziś często stosowanym połączeniem, teoretycznie możliwym, praktycznie spełniającym oczekiwania, jest olanzapina/kwetiapina z aripiprazolem w leczeniu nasilonych objawów negatywnych.

Politerapia może być odpowiedzią na **ograniczenia we współpracy w leczeniu**. Samowolne odstawianie leków, z różnych powodów, skutkuje nie tylko pogarszaniem się obecnego stanu psychicznego, ale i powstawaniem lekooporności czy gorszym przebiegiem choroby. Strategią radzenia sobie w takich trudnych sytuacjach może być łączenie neuroleptyków w formie o przedłużonym działaniu z lekami doustnymi (np. zuklopentiksolu depot z olanzapiną). Wynika to zarówno z początkowego braku współpracy (jako pierwsza forma depot), niewystarczającej skuteczności maksymalnych dawek leków doustnych (do 20 mg olanzapiny dodanie formy depot), jak i indywidualnych potrzeb pacjenta (np. występujące zaburzenia snu – zuklopentiksol depot i kwetiapina).

Po procesie rejestracji i refundacji w Polsce neuroleptyków atypowych w leczeniu epizodów **choroby afektywnej dwubiegunowej** coraz śmielej w tych wskazaniach stosowane były olanzapina i kwetiapina. Ze względu na swoje właściwości receptorowe i efekty kliniczne neuroleptyki te były i są chętnie stosowane w stanach dezorganizacji w depresjach lekoopornych czy z objawami psychotycznymi. Obecnie znajdują się już w standardach terapeutycznych. Wśród atypowych leków przeciwpsychotycznych szczególne miejsce zajmuje kwetiapina. W zależności od dawki może ona być stosowana w różnych wskazaniach – zaburzeniach snu, zaburzeniach lękowych, nastroju, psychozach [23, 24], a w związku z dobrą tolerancją i profilem bezpieczeństwa jest chętnie wybierana do politerapii. Wydaje się, iż obecnie to właśnie kwetiapina zastąpiła takie leki, jak sulpiryd, chlorprotiksen, tiorydazyna czy lewomepromazyna, które kiedyś były powszechnie stosowane w celu modyfikacji zaburzeń emocji i snu.

Leczenie **depresji jednobiegunowych** z powodu ograniczonej skuteczności leków w monoterapii lub złożonego obrazu klinicznego (np. współwystępowania lęku, zaburzeń snu) również wymaga politerapii. Nierzadko zaburzenia snu, na które skarżą się pacjenci, zmuszają do poszukiwania środków spełniających te oczekiwania. I tak często w praktyce leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI są łączone z małymi dawkami kwetiapiny, mianseryny lub mirtazapiny. W leczeniu zaburzeń snu wykorzystywany jest również trazadon. Podobne efekty kliniczne daje połączenie wenlafaksyny z mirtazapiną. Wymienione połączenia, oprócz potencjalizacji efektu przeciwdepresyjnego i poprawy snu, zmniejszają także ryzyko występowania takich objawów niepożądanych, jak nudności, przyrost masy ciała czy dysfunkcje seksualne. Codzienna praktyka pokazuje, iż leki z grupy SSRI powodują różne efekty kliniczne, np. w odniesieniu do

skuteczności wobec objawów lękowych (paroksetyna) czy efektów dopaminergicznych (sertralina w wyższych dawkach). Różnią się też profilem tolerancji (fluwoksamina vs citalopram) czy szybkością pojawienia się pierwszych działań klinicznych (escitalopram, agomelatyna). Brak skuteczności jest też powodem augmentacji leków przeciwdepresyjnych węglanem litu czy mniej popularnym bupropionem. Wprowadzona na rynek agomelatyna, o odmiennym profilu receptorowym (oprócz serotoninowych, receptory melatoninowe), nie tylko działa przeciwdepresyjnie i przeciwłękowo, ale też poprawia sen, nie wywołuje zaburzeń seksualnych i przyrostu masy ciała. Brak wpływu na inne receptory ułatwia wykorzystanie jej do politerapii.

Czy istnieją połączenia, które są stosowane często, pomimo oczywistej wiedzy, że są niewłaściwe? Bardzo kłopotliwe są wszelkie połączenia karbamazepiny ze względu na jej niekorzystny wpływ na metabolizm innych leków. Łączenie neuroleptyków atypowych z klasycznymi, takimi jak haloperidol czy perazyna, nie ma żadnych racjonalnych podstaw. Powszechne dodawanie benzodiazepin modyfikuje istotnie każdy efekt kliniczny. Zestawienia takie często są poszukiwaniem wyjścia z trudnej sytuacji klinicznej, wynikiem braku skuteczności lub złej tolerancji, czy też jednego i drugiego.

PODSUMOWANIE

1. Politerapia jest częstym zjawiskiem w psychiatrii.
2. Politerapia dotyczy zarówno konkretnych zaburzeń psychicznych (choroby afektywnej dwubiegunowej – ChAD), jak i współchorobowości psychiatrycznej i somatycznej (schizofrenii i OCD, ChAD i nadciśnienia tętniczego) oraz leczenia powikłań terapii (np. parkinsonizmu polekowego).
3. W większości wskazań jest potwierdzona badaniami klinicznymi (ChAD, postaci lekooporne chorób psychicznych, depresje psychotyczne).
4. Ze względu na dynamiczność zaburzeń psychicznych w leczeniu realizuje się wiele celów zmieniających się w czasie (np. wraz z leczeniem ostrej fazy, wprowadzanie leczenia podtrzymującego).
5. Leczenie skojarzone czy augmentacja są często łatwiejsze do przeprowadzenia niż całkowita zmiana leków. Bywają też skuteczniejsze i często bezpieczniejsze.
6. Politerapię można uznać za odpowiedź na indywidualne, złożone potrzeby pacjenta.
7. Politerapia wymaga znajomości mechanizmów działania łączonych leków, skutków farmakokinetycznych czy farmakodynamicznych, możliwych działań niepo-

żądanych; wymaga szczególnej ostrożności i monitorowania stanu pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Kukreja S, Kalra G, Shah N, Shrivastava A. Polypharmacy in psychiatry: a review. *Mens Sana Monogr* 2013; 11 (1): 82-99.
2. APA Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition [online: www.psychiatryonline.org] (dostęp: 23.03.2014).
3. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Moller HJ, Kasper S. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10: 85-116.
4. Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, MacQueen G, McIntyre RS, Sharma V, Ravindran A, Young LT, Young AH, Alda M, Milev R, Vieta E, Calabrese JR, Berk M, Ha K, Kapczinski F. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord* 2009; 11 (3): 225-255.
5. Vieta E, Murru A, Pueyo MJ. Guideline for the treatment of bipolar disorders in Catalonia [online: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/guia_trastorn_bipolar_aiaqs_2010ca.pdf] (dostęp: 26.03.2014).
6. Chang JS, Ahn YM, Park HJ, Lee KJ, Kim SH, Kang UG, Kim YS. Aripiprazol augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 720-731.
7. Assion HJ, Reinbold H, Lemanski S, Basilowski M, Juckel G. Amisulpride augmentation in patients with schizophrenia partially responsive or unresponsive to clozapine. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 2008; 41: 24-28.
8. [online: www.ipin.edu.pl/wordpress/wp-content/.../ZaleceniaLPIIG-2012.doc] (dostęp: 26.03.2014).
9. Jarema M. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. *Via Medica*, Gdańsk 2011.
10. Łoza B, Czernikiewicz A. Pierwszy ogólnopolski konsensus na temat leczenia zaburzeń dwubiegunowych. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3 (2): 53-59.
11. Łoza B, Czernikiewicz A, Patejuk-Mazurek I, Roszkowska A, Britmann J, Grzesiewska J, Mosiołek A. Politerapia zaburzeń depresyjnych. Preferencje polskich psychiatrów. *Psychiatria* 2007; 4(3): 97-104.
12. Barnes TR, Paton C. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: benefits and risk. *CNS Drugs* 2011; 25: 383-399.
13. Kroken RA, Johnsen E, Ruud T, Wentzel-Larsen T, Jorgensen HA. Treatment of schizophrenia with antipsychotics in Norwe-

- gian emergency wards, a cross-sectional national study. *BMC Psychiatry* 2009; 16: 9-24.
14. Weinmann S, Koesters M, Becker T. Effects of implementation of psychiatric guidelines on provider performance and patients outcome: systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115: 420-433.
 15. Thase M. What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 95-103.
 16. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209-23.
 17. Ganguly R, Kotzan JA, Miller LS, Kennedy K, Martin BC. Prevalence, trends and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998-2000. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1377-1388.
 18. Tungaraza TE, Gupta S, Jones J, Poole R, Slegg G. Polypharmacy and high-dose antipsychotic regimens in the community. *The Psychiatrist* 2010; 34: 44-46.
 19. Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2009; 35: 443-457.
 20. Centorrino F, Goren JL, Henen J, Salvatore P, Keller JP, Baldessarini RJ. Multiple versus single antipsychotic agents for hospitalized psychiatric patients: Case-control study of risk versus benefits. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 700-706.
 21. Centorrino F, Cincotta SL, Talamo A, Fogarty KV, Guzzetta F, Saadeh MG, Salvatore P, Baldessarini RJ. Hospital use of antipsychotic drugs: polytherapy. *Comprehensive Psychiatry* 2008; 49: 65-69.
 22. Bartyzel M, Łoza B, Mosiołek A. Neuroleptyki atypowe: zasady doboru u pacjentów leczonych w Klinice Psychiatrii AM w Lublinie. *Badania nad Schizofrenią* 2003; 4: 11-16.
 23. Patejuk-Mazurek I, Łoza B, Polikowska M, Pawełczak P. Kwetiapina – przydatność w praktyce psychiatrycznej. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3(1): 20-24.
 24. Łoza B. *Vademecum kwetiapiny*. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2013; 5(2): 103-111.

Adres do korespondencji:

Iwona Patejuk-Mazurek
Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Partyzantów 2/4, 05-802 Pruszków
e-mail: iw150@onet.eu