

# Terapia objawów neuropsychiatrycznych towarzyszących uszkodzeniom CUN

## *Treatment of neuropsychiatric symptoms associated with CNS lesion*

**Leszek Bidzan**

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny

### Streszczenie

Organicznym chorobom psychicznym zwykle towarzyszą objawy neuropsychiatryczne. Pod pojęciem zaburzeń neuropsychiatrycznych rozumie się zaburzenia osobowości, emocji, zachowania agresywne i impulsywne oraz cały szereg innych objawów towarzyszących patologii mózgowej. Do najczęstszych objawów psychopatologicznych należą zaburzenia nastroju, lęk, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja i objawy psychotyczne. W pracy dokonano przeglądu najistotniejszych metod farmakologicznego leczenia objawów neuropsychiatrycznych towarzyszących uszkodzeniom CUN. Niektóre z objawów prezentowanych przez osoby z uszkodzonym mózgiem są niepodatne na leczenia farmakologiczne, które włączone w takich sytuacjach będzie powodowało jedynie niepotrzebne obciążenie pacjenta. Jednak w odniesieniu do znacznej części objawów i zachowań towarzyszących uszkodzeniom mózgu można spodziewać się poprawy w wyniku prawidłowo zastosowanej farmakoterapii. Wdrożenie farmakoterapii wydaje się być uzasadnione w odniesieniu do lęku i niepokoju, zaburzeń nastroju, zaburzeń snu, objawów psychotycznych, werbalnej i fizycznej agresji oraz rozhamowania seksualnego. *Geriatría 2012; 6: 1-7.*

*Słowa kluczowe: objawy neuropsychiatryczne, farmakoterapia*

### Abstract

Organic mental illness symptoms are usually accompanied by neuropsychiatric ones. The term “neuropsychiatric” includes personality and emotional disorders, aggressive and impulsive behaviour, and a range of other symptoms associated with brain pathology. The most common psychopathological symptoms include mood disorders, anxiety, sleep disturbances, agitation, aggression and psychotic symptoms. This paper reviews the most important pharmacological treatment method of neuropsychiatric symptoms associated with the CNS damage. Some of the symptoms demonstrated by people with cerebral damage are insusceptible to pharmacological treatment, which may only burden a patient with treatment unnecessarily, if is administered in such a case. However, a correctly applied pharmacotherapy may diminish a significant majority of symptoms and behaviours accompanying cerebral damage. The implementation of pharmacotherapy seems to be justified in case of fear and anxiety, mood disorders, sleep disorders, psychotic symptoms, verbal and physical aggression and sexual disinhibition. *Geriatría 2012; 6: 1-7.*

*Keywords: neuropsychiatric symptoms, pharmacotherapy*

### Wstęp

Uszkodzenia mózgowia wiążą się z upośledzeniem funkcji poznawczych takich jak procesy postrzegania,

funkcje językowe, myślenie, funkcje wzrokowo-prze-strzenne i wykonawcze oraz pamięć i inne.

Często stanom tym towarzyszy również szereg zaburzeń neuropsychiatrycznych. Pod pojęciem

zaburzeń neuropsychiatrycznych rozumie się zaburzenia osobowości, emocji, zachowania agresywne i impulsywne oraz cały szereg innych objawów towarzyszących patologii mózgowej. Niekiedy objawy neuropsychiatryczne stają się podstawową przyczyną dezorganizującą życie pacjenta i jego otoczenia.

Często objawy spotykane w uszkodzeniu mózgowia dzieli się na: zaburzenia osobowości, objawy psychotyczne, zaburzenia afektywne i zaburzenia zachowania. Jednak jakikolwiek podział nie może być ścisły, chociażby z powodu wzajemnych związków patogenetycznych pomiędzy poszczególnymi objawami.

Nie można mówić o swoistym obrazie psychopatologicznym w przebiegu poszczególnych schorzeń [3]. Wydaje się, że decydujące znaczenie dla prezentowanego obrazu klinicznego ma nie tyle samo podłoże procesu ile raczej umiejscowienie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (o.u.n.) oraz niewątpliwie dynamika samego procesu [4]. Niezależnie od czynników powodujących uszkodzenie mózgowia nasilenie zaburzeń wydaje się być większe wówczas, kiedy współuczestniczy jednocześnie kilka procesów patogenetycznych.

Niejednokrotnie gwałtowna zmiana w zachowaniu może być wynikiem np. wystąpienia dodatkowo zaburzeń świadomości. Określenie znaczenia roli poszczególnych czynników dla funkcjonowania osób chorych jest ważne dla właściwego postępowania terapeutycznego. Związek poszczególnych objawów psychopatologicznych ze zmianami strukturalnymi lub funkcjonalnymi w mózgu nie zawsze jest czytelny. W patogenezie poszczególnych objawów uczestniczy szereg czynników, w tym środowiskowych, co powoduje, że nie zawsze stwierdzone identyczne zmiany morfologiczne lub czynnościowe manifestują się takim samym obrazem klinicznym. Nic nie wskazuje, aby w o.u.n. istniały specyficzne obszary odpowiedzialne za występowanie na przykład zachowania agresywnego, apatii czy obniżonego nastroju, chociaż istnieje pewna zależność pomiędzy umiejscowieniem zmian o obrazem psychopatologicznym. Jako przykład można podać urojenia, które występują dość często w zaburzeniach pozapiramidowych i jak się wydaje wykazują one związek ze zwapnieniem jąder podstawy. Ponadto są one typowe u osób z uszkodzonymi płacami skroniowymi, zwłaszcza po stronie lewej. W chorobach zwyrodnieniowych zaobserwowano, że objawy psychotyczne (urojenia i omamy) wykazują związek z większą gęstością płytek starczych w zakręcie

hipokampa i skupiskami neurofibrylarnymi w korze czołowej i płatach ciemieniowych [5]. Natomiast typowo spotykane w chorobie rozsianych ciał Lewy'ego objawy psychotyczne mogą być związane z obniżeniem poziomu acetylotransferazy w korze płatów ciemieniowych, skroniowych i potylicznych i zmniejszeniem ilości neuronów w jądrach podstawy [6]. Z badań neuroobrazowych można sądzić, że zmiany istoty białej mogą mieć związek z takimi objawami jak: obniżony nastrój, zaburzenia afektu, omamy [7].

Pobudzenie jest związane z metabolizmem płatów czołowych i skroniowych. Z kolei ocena czynnościowa płata ciemieniowego ujawnia związek z nasileniem lęku [8]. Upośledzony metabolizm w płatach czołowych wiązany jest z objawami psychotycznymi, zwłaszcza wówczas, kiedy zaburzenia dominują w lewej półkuli [9].

Rozpowszechniony jest pogląd, że objawy występujące u osób z uszkodzeniem mózgowia mają charakter utrwalony i jako takie nie poddają się leczeniu. Nie jest to prawda, chociaż przyznać trzeba, że na ogół mają tendencję do przewlekania się, co często zmusza do dłuższego prowadzenia terapii. Niezależnie jednak większość objawów można skutecznie leczyć, a przynajmniej zredukować ich nasilenie. Faktem jednak jest, że farmakoterapia objawów neuropsychiatrycznych wywołanych uszkodzeniem mózgowia jest zadaniem trudnym.

Trzeba przyjąć do wiadomości, że niektóre z objawów prezentowanych przez osoby z uszkodzonym mózgiem są niepodatne na leczenia farmakologiczne, które włączone w takich sytuacjach będzie powodowało jedynie niepotrzebne obciążenie pacjenta. Do tego rodzaju zachowań należy: wędrowanie, brak kontroli nad czynnościami higienicznymi, niewłaściwy ubiór, persewacje (ruchowe, werbalne), ukrywanie przedmiotów, spożywanie rzeczy niejadalnych. Jednak w odniesieniu do znacznej części objawów i zachowań towarzyszących uszkodzeniom mózgu można spodziewać się poprawy w wyniku prawidłowo zastosowanej farmakoterapii. Wdrożenie farmakoterapii wydaje się być uzasadnione w odniesieniu do lęku i niepokoju, zaburzeń nastroju, zaburzeń snu, zachowań „maniakalnych”, objawów psychotycznych, werbalnej i fizycznej agresji oraz rozhamowania seksualnego.

Duża zmienność objawów zawsze musi być uwzględniona w prowadzonym leczeniu. Niedopuszczalne jest długotrwałe powielanie terapii, która w przeszłości została wprowadzana celem wyeliminowania pewnych objawów. Każdorazowa decyzja o dalszej kontynuacji

dotychczasowego leczenia, ale również o jego zmianie winna być poprzedzona dokładną oceną tak stanu psychicznego jak i somatycznego oraz zebraniem informacji o innych okolicznościach, jakie wystąpiły w życiu pacjenta.

Poniżej przedstawiono wybrane grupy leków przydatnych w leczeniu objawów neuropsychiatrycznych.

### Neuroleptyki klasyczne

Leczenie neuroleptykami zaburzeń zachowania, zwłaszcza zachowań agresywnych, jest częste, zwłaszcza chętnie wykorzystywane są neuroleptyki klasyczne. Należy jednak pamiętać, że większą skuteczność środki te wykazują w postępowaniu doraźnym, przy długotrwałym stosowaniu efektywność ich zmniejsza się. Największą skuteczność wykazują one w odniesieniu do niektórych objawów, takich jak zaburzenia psychiczne, zachowania agresywne, nieufność oraz wrogość [10]. Zwłaszcza dobrej odpowiedzi terapeutycznej można oczekiwać wówczas, kiedy u podłoża zachowań np. agresywnych i impulsywnych leżą doznania psychiczne. W stanach związanych z uszkodzeniem mózgowia wykazują zróżnicowaną skuteczność u poszczególnych pacjentów. Objawy uboczne wywoływane przez neuroleptyki klasyczne są powszechnie znane, jednak należy zwrócić uwagę, że występowanie ich u osób z uszkodzeniem o.u.n., w tym u osób w wieku podeszłym wiąże się z większym ryzykiem niż w innych grupach leczonych pacjentów. Nie należy zapominać, szczególnie o efekcie cholinolitycznym towarzyszącym stosowaniu części neuroleptyków, który może prowadzić do pogorszenia funkcji poznawczych [11]. Ma to szczególne znaczenie zwłaszcza w grupie pacjentów z organicznymi uszkodzeniami o.u.n. W wielu badaniach wykazano, że odstawienie leczenia neuroleptycznego, po uzyskaniu zadowalającego efektu klinicznego, nie powodowało pogorszenia stanu pacjenta [12]. Płyne stąd ważna wskazówka praktyczna, że w przypadku zaburzeń organicznych najczęściej nie jest konieczne długotrwałe leczenie podtrzymujące. Poważnym problemem klinicznym jest leczenie pacjentów z chorobą rozsianych ciał Lewy'ego, w przebiegu której typowo występują objawy psychiczne, a zwłaszcza omamy wzrokowe. Uszkodzenie struktur podkorowych występujące w tej chorobie, może odpowiadać za szczególną wrażliwość tej grupy pacjentów na neuroleptyki, wyrażoną wyraźnymi objawami pozapiramidowymi [13]. Opisywane, niekiedy

poważne, powikłania towarzyszące kuracji neuroleptycznej u pacjentów z chorobą rozsianych ciał Lewy'ego wskazują, że neuroleptyki, szczególnie te obciążone wyraźnym działaniem pozapiramidowym, są przeciwwskazane. Pewnym rozwiązaniem jest zastosowanie niektórych z neuroleptyków atypowych, ale i wówczas istnieje bezwzględna konieczność rzetelnego i systematycznego monitorowania stanu pacjenta.

### Neuroleptyki atypowe

Ocena profilu bezpieczeństwa części z tzw. neuroleptyków atypowych (nazywanymi również lekami p. psychotycznymi drugiej generacji) może wskazywać na ich większą potencjalną przydatność w leczeniu stanów powodowanych uszkodzeniem mózgowia.

Są one lepiej tolerowane, zwłaszcza w mniejszym stopniu wywołują objawy pozapiramidowe. Mitem jest jednak, że w ogóle nie wywołują one objawów ubocznych i są całkowicie bezpieczne. Szczególnie długotrwałe ich stosowanie wiąże się z większym ryzykiem dla bezpieczeństwa [14,15]. Chociaż również w krótkotrwałej terapii niejednokrotnie już uwiadcniają się niekorzystne efekty. Można tutaj przytoczyć antycholinergiczne działanie klozapiny i olanzapiny. Z kolei stosowanie risperidonu może być związane z objawami pozapiramidowymi oraz działaniem hipotensyjnym. Profil bezpieczeństwa można jednak zawsze poprawić stosując możliwie najniższe dawki, a jeżeli zachodzi taka konieczność to podwyższać je bardzo ostrożnie. Doniosłe znaczenie ma uwzględnienie w prowadzonej terapii neuroleptycznej obecności schorzeń towarzyszących oraz prowadzonych równocześnie innej terapii farmakologicznych. Problemem związanym ze stosowaniem niektórych neuroleptyków atypowych jest ryzyko wywołania lub pogłębienia już istniejących zaburzeń metabolicznych oraz sercowo – naczyniowych i innych. Często niekorzystne działanie pojawia się dopiero wówczas, kiedy dojdzie do interakcji leku p. psychotycznego z innym równocześnie stosowanym. Za przykład może posłużyć wydłużenie odstępu QTc w trakcie stosowania kwetiapiny jako efekt interakcji z jedną ze statyn – lowastatyną.

### Anksjolityki

Stosowanie benzodiazepin aczkolwiek często praktykowane powinno być bardzo ostrożne. Nie wolno zapominać o stosunkowo licznych objawach

niepożądanych, które zwłaszcza w starszych grupach wiekowych mogą prowadzić do szeregu niebezpiecznych następstw. Wymienić wystarczy nadmierną sedację, ataksję, pogorszenie funkcji pamięci, niekiedy nawet splątanie. Osobnym problemem jest nasilenie się upadków u osób starszych przyjmujących benzodiazepiny [16]. Szczególnie groźnym następstwem stosowania benzodiazepin mogą być stany zaburzeń świadomości ze wszystkimi ich konsekwencjami. Zławsza należy unikać benzodiazepin o długim okresie półtrwania. Natomiast zaleca się preferowanie benzodiazepin o krótkim okresie półtrwania, niewykazujących tendencji do akumulacji, przykładem może być lorazepam. Nie są to leki do długotrwałego stosowania. W miarę przedłużania się kuracji nimi spada efektywność leczenia a zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia objawów niepożądanych. Istotne szczególnie przy leczeniu osób w wieku podeszłym, ze współistniejącymi zmianami degeneracyjnymi jest i to, że długotrwałe ich przyjmowanie sprzyja pogłębieniu się objawów otępienia [17].

Benzodiazepiny stosowane są zazwyczaj w stanach organicznego uszkodzenia o.u.n. celem redukcji pobudzenia oraz poprawy snu. Benzodiazepiny redukują pobudzenie w stopniu porównywalnym do neuroleptyków. Wydają się być one najbardziej skuteczne w oddziaływaniu na lęk, napięcie, drażliwość oraz zaburzenia snu.

Benzodiazepiny nie są jedynymi środkami z grupy anksjolityków. Innym, środkiem o tym kierunku działania jest buspiron, który charakteryzuje się stosunkowo korzystnym profilem bezpieczeństwa. Istnieje pewna zgodność, co do jego korzystnego wpływu na lęk o nieznanym nasileniu. Natomiast ocena zastosowania buspironu w terapii pobudzenia w stanach uszkodzenia mózgowia nie jest jednoznaczna [18]. Chociaż istnieją badania kontrolowane wskazujące na jego efekt również w tym zakresie. Natomiast na pewno na efekt terapeutyczny po zastosowaniu buspironu należy poczekać dłużej niż ma to miejsce po niektórych innych lekach (benzodiazepiny, neuroleptyki). Szczególnie czas niezbędny do uzyskania poprawy wydłuży się u osób poprzednio przyjmujących benzodiazepiny, dotyczy to zwłaszcza efektu anksjolitycznego.

## Leki p. depresyjne

Podstawowym kierunkiem działania leków p. depresyjnych są naturalnie stany psychopatologiczne

związane z obniżonym nastrojem. Jednak zwłaszcza w odniesieniu do zaburzeń uwarunkowanych organicznie spektrum ich działania jest znacznie szersze i obejmuje: zaburzenia snu, zmniejszenie zainteresowań, zniesienie odczuwania przyjemności, poczucie winy i bezwartościowości, obniżony nastrój, utratę energii, męczliwość, zaburzenia koncentracji uwagi/zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia łaknienia, pobudzenie lub zahamowanie psychoruchowe, agresję, zaburzenia psychotyczne i inne.

## Leki trójpierścieniowe

Obecnie leki p. depresyjne trójpierścieniowe są rzadko stosowane z uwagi na niekorzystny, szczególnie w populacji osób w wieku podeszłym, profil bezpieczeństwa [19]. Nieco inna sytuacja jest w przypadku depresji z objawami psychotycznymi, które relatywnie często występują u chorych z uszkodzeniem o.u.n. Jednak w przypadku depresji psychotycznych niejednokrotnie nawet stosowanie leków trójpierścieniowych okazuje się niewystarczające i wówczas należy dołączyć neuroleptyk.

## Inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI)

Jest to grupa leków p. depresyjnych wprowadzonych znacznie później niż trójpierścieniowe i stąd zaliczane są to tzw. leków p. depresyjnych nowej generacji. Ogólnie można powiedzieć, że leki p. depresyjne nowsze charakteryzują się lepszym profilem bezpieczeństwa od trójpierścieniowych, a niektóre z nich, jak udowadniają badania kontrolowane, są równie skuteczne, również w nasilonych zaburzeniach depresyjnych.

W połączeniu z neuroleptykami leki z grupy SSRI mogą być użyteczne w leczeniu depresji psychotycznych. Nie wywierają istotnego wpływu na układ krążenia oraz są relatywnie bezpieczniejsze w razie przedawkowania. Wśród działań niepożądanych wyróżnia się przede wszystkim objawy ze strony przewodu pokarmowego takie jak nudności czy biegunka, ponadto suchość w jamie ustnej, bóle głowy, jadłowstręt, lęk [20,21] Jednak u części pacjentów, szczególnie z cechami zespołu parkinsonowskiego, inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny mogą nasilać objawy pozapiramidowe. Należy zachować ostrożność i unikać ich łączenia z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego

objawiającego się zaburzeniami świadomości, gorączką, dreszczami, drżeniami mięśniowymi i biegunką.

### **Leki hamujące wybiórczo wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny**

Do tej grupy leków p. depresyjnych należy wenlafaksyna i milnacipran. Zwłaszcza ten pierwszy środek zyskał opinię posiadającego podobną skuteczność jak leki trójpierścieniowe, jednak lepiej tolerowanego. W badaniach potwierdzono skuteczność zarówno wenlafaksyny, jak i milnacipranu w ciężkich depresjach z cechami melancholii. Wydaje się, że z uwagi na zbliżony profil działania do TLPD mogą stanowić cenną alternatywę dla leków klasycznych, przede wszystkim z uwagi na lepszą tolerancję. Wśród objawów niepożądanych wymienia się przede wszystkim objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: obniżenie łaknienia, nudności, rzadziej biegunki i wymioty. Nie należy ich łączyć z inhibitorami MAO, a wenlafaksyny również z cymetydyną.

### **Leki wywierające bezpośredni wpływ receptorowy**

Wymienić tutaj można mianserynę i trazodon. Mianseryna jest uznanym środkiem w leczeniu również nasilonych zaburzeń depresyjnych, w tym związanych z uszkodzeniem mózgowia. Wśród działań niepożądanych wymienia się nadmierną sedację oraz suchość w ustach. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o działaniu hepatotoksycznym mianseryny oraz powikłaniach hematologicznych takich jak anemia aplastyczna czy agranulocytoza. Do bardzo rzadkich powikłań należą również napady padaczkowe. Mianseryna, oprócz działania p. depresyjnego, wykazuje też efekt anksjolityczny, przez co chętnie stosuje się ją w depresjach z nasilonym lękiem.

Trazodon jak wskazują badania kliniczne może być stosowany w stanach depresyjnych o różnej etiologii, zwłaszcza depresji przebiegającej z lękiem, niepokojem, zaburzeniami snu. Jednak w praktyce wydaje się skutecznym środkiem zwłaszcza w tym ostatnim wskazaniu.

### **Selektywne inhibitory monoaminooksydazy**

W skład tej grupy wchodzi dostępny na polskim rynku moklobemid – selektywny, odwracalny

inhibitor monoaminooksydazy typu A. Jest to lek relatywnie bezpieczny. Nie ma istotnego wpływu na wartości ciśnienia tętniczego krwi. Nie ma działania antycholinergicznego ani sedatywnego, nie powoduje przyrostu masy ciała. Natomiast w trakcie kuracji moklobemidem znamienne częściej występują nudności, zawroty głowy i zaburzenia snu [22]. Profil działania leku sprawia, iż wydaje się być przydatny w leczeniu zespołów depresyjnych przebiegających ze spowolnieniem i apatią. Niestety nie zawsze potwierdza to praktyka kliniczna.

### **Leki p. drgawkowe**

Leki p. drgawkowe stosowane są od dawna w psychiatrii, w tym również w terapii zaburzeń psychicznych uwarunkowanych czynnikami organicznymi. Obecnie najczęściej stosowany jest kwas walproinowy oraz karbamazepina, od kilku lat również lamotrygina. Istnieją również inne leki p. drgawkowe, które stosuje się w leczeniu zaburzeń psychicznych. Jednak z uwagi na relatywnie krótki okres stosowania ich w praktyce i niewielkie doświadczenie własne nie będą tu omawiane.

Spektrum potencjalnego działania tych środków jest szerokie i obejmuje zaburzenia nastroju zwłaszcza typu maniakalnego. Ponadto dobrze udokumentowane jest zastosowanie profilaktyczne tych środków w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Z powodzeniem są też stosowane w zaburzeniach nastroju uwarunkowanych organicznie oraz w szeregu innych zaburzeń występujących w przebiegu chorób mózgowia. Wymienić w tym miejscu należy przede wszystkim stany agresji, dysforyczne, impulsywne, zaburzenia lękowe, jak również w leczeniu objawów psychotycznych. Oprócz redukcji zachowań gwałtownych powodowanych treściami psychotycznymi wydają się też zmniejszać nasilenie samej psychozy, co niejednokrotnie umożliwia redukcję dawki stosowanego neuroleptyku. Rzecz wydaje się interesująca i ważna z punktu widzenia omawianego tematu, bowiem korzystny wpływ leków p. drgawkowych na objawy psychotyczne wydaje się lepszy w stanach warunkowanych organicznie, a nawet istnieją doniesienia mówiące o lepszej skuteczności terapii skojarzonej (neuroleptyk oraz lek. p. drgawkowy) wówczas, kiedy stwierdza się anomalie w zakresie zapisu eeg. Wydawać by się mogło, że osoby w wieku podeszłym, u których zmiany w zapisie elektroencefalograficznym są częste powinny stanowić grupę docelową dla stoso-

wania leków p. drgawkowych, zwłaszcza, jeżeli stanom tym towarzyszy agresja i zaburzenia afektywne.

Skuteczność w terapii stanów pobudzenia oceniana jest na 68%, co jest porównywalne ze skutecznością neuroleptyków [23]. Biorąc pod uwagę liczne ograniczenia związane z bezpieczeństwem stosowania neuroleptyków, kwas walproinowy może stanowić alternatywną metodę terapii zaburzeń zachowania uwarunkowanych organicznie. W kilku publikacjach podnoszono pozytywny wpływ lamotriginy na zachowania agresywne w przebiegu otępienia [24].

Leki p. drgawkowe z uwagi na korzystny profil bezpieczeństwa i dość szerokie spektrum działania wydają się być istotnym elementem farmakoterapii objawów wywołanych uszkodzeniem mózgowia [25].

Interakcje kwasu walproinowego zdają się stanowić mniejszy problem kliniczny niż ma to miejsce w przypadku innych leków p. drgawkowych. Niemniej jednak należy pamiętać, że kwas walproinowy potencjalizuje działanie fenobarbitalu, diazepam, fenytoiny i karbamazepiny. Natomiast jego poziom jest podwyższany przez fluoksetynę, a zmniejszany przez fenobarbital, fenytoinę i karbamazepinę [23].

Wprawdzie kwas walproinowy jest lekiem bezpiecznym, jednak nie należy zapominać, że może powodować dolegliwości żołądkowo-jelitowe oraz sporadycznie wykazywać działanie hepatotoksyczne. Ponadto może wystąpić sedacja, ataksja, przyrost masy ciała, drżenia, wypadanie włosów. Zwykle powyższe objawy występują w nieznacznym nasileniu, pod warunkiem jednak zachowania środków ostrożności przy prowadzeniu terapii.

Również karbamazepina przy odpowiednim stosowaniu jest, podobnie jak i kwas walproinowy, lekiem dobrze tolerowanym. Liczyć się jednak tutaj trzeba z możliwością wystąpienia nieco większej ilości obja-

wów niepożądanych, z których do najczęstszych należą: sedacja, zawroty głowy, ataksja, podwójne widzenie, nudności. Z rzadszych, ale niebezpiecznych powikłań należy wymienić: zaburzenia układu krwiotwórczego, w tym agranulocytozę, zapalenie wątroby, złuszczone zapalenie skóry.

Problem mogą stanowić interakcje karbamazepiny z dość liczną grupą leków. Karbamazepina powoduje wzrost stężenia: erytromycyny, izoniazydu, werapamilu, kwasu walproinowego, fluoksetyny, a obniżenie stężenia: fenobarbitalu, fenytoiny, teofiliny, TLPD. Cały szereg leków działa natomiast na karbamazepinę zmieniając jej stężenie. Wymienić można między innymi: klomipraminę i fenytoinę powodujące wzrost stężenia oraz klonazepam, cyklosporyna, doksycyklina, haloperidol, teofilinę, kwas walproinowy, TLPD wywołujące spadek stężenia leku w surowicy. Połączenie karbamazepiny z neuroleptykami, szczególnie kłozapiną, może przynieść tragiczny skutek wskutek wystąpienia agranulocytozy. A prawdopodobieństwo takiego połączenia w praktyce jest realne z tego prostego powodu, że kłozapina może wywoływać napady drgawkowe.

Adres do korespondencji:

Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej,  
Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Srebrniki 1; 80-282 Gdańsk

☎ (+48 58) 344 60 85

✉ leszekbidzan@amg.gda.pl

**Konflikt interesów / Conflict of interest**

Brak/None

## Piśmiennictwo

1. McKeith I, Fairbairn A, Perry R. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of the Lewy body type. *Br Med J* 1992;305:673-8.
2. Binetti G, Padovani A, Magni E, Bianchetti A, Scuratti A, Lenzi GL, et al. Delusions and dementia: clinical and CT correlates. *Acta Neurol Scand* 1995;91:271-5.
3. Cohen D, Eisdorfer C, Gorelick P. Psychopathology associated with Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol* 1993;8:M255-M260.
4. Cummings JL, Duchon LW. Kluver-Bucy syndrome in Pick disease: clinical and pathological correlations. *Neurology* 1981;31:1415-22.
5. Zubenko GS, Moosy J, Martinez AJ. Neuropathologic and neurochemical correlates of psychoses in primary dementia. *Arch Neurol* 1991;48:619-24.

6. Perry RH, Irving D, Blessed G. Senile dementia of Lewy body type, a clinically and neuropathologically distinct form of dementia. *J Neurol Sci* 1990;95:119-39.
7. Bondareff W, Harrington C, Wischik CM, Hauser DL, Kopp U. Immunohistochemical staging of neurofibrillary degeneration in Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1994;53:158-64.
8. Sultzer DL. Neuroimaging and the origin of psychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr* 1996;8(Suppl 3):239-43.
9. Kotrla KJ, Chacko RC, Harper RG, Jhingran S, Doody R. SPECT findings on psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995;152:1470-5.
10. Devanand D, Sackheim HA, Brown R. A pilot study of haloperidol treatment of psychosis and behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1989;46:854-7.
11. Chui HC, Lyness SA, Sobel E. Extrapyramidal signs and psychiatric symptoms predict faster cognitive decline in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994;51:676-81.
12. Thapa PB, Meador KG, Gideon P. Effects of antipsychotic withdrawal in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:280-6.
13. McKeith IG, Ballard CG, Harrison RW. Neuroleptic sensitivity to risperidone in Lewy body dementia. *Lancet* 1995;346:699.
14. Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, et al. Grossman F. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:134-43.
15. Lee PE, Gill SS, Freedman M, Bronskill SE, Hillmer MP, Rochon PA. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ* 2004;329:75.
16. Grad R. Benzodiazepines for insomnia in community dwelling elderly: a review of benefit and risk. *J Fam Pract* 1995;41:473-81.
17. Allain H, Schuck S, Bentue-Ferrer D, Bourin M, Vercelletto M, Reymann J, et al. Anxiolytics in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int. Psychogeriatrics* 2000 ;12(suppl 1):281-9.
18. Lawlor BA, Radcliffe J, Molchan SE. A pilot placebo-controlled study of trazodone and buspirone in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994;9:55-9.
19. Reifler BV, Larson E, Teri L. Dementia of the Alzheimer's type and depression. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:855-9.
20. Naranjo CA, Herrmann N, Mittmann N, Bremner KE. Recent advances in geriatric psychopharmacology. *Drugs & Aging* 1995;7:184-202.
21. Pużyński S, Landowski J, Rybakowski J, Beręsewicz M, Chłopocka-Woźniak M, Jacicki Ł, et al. Paroksetyna w leczeniu dużej depresji – wyniki badań wieloośrodkowych w Polsce. *Farmakoter Psychiatr Neurol* 1997;3:62-80.
22. Angst J, Stabl M. Efficacy of moclobemide in different patient groups: a metaanalysis of studies. *Psychopharmacology (Berl)* 1992;106 Suppl:S109-13.
23. Tariot PN, Porsteinsson AP. Anticonvulsants to treat agitation in dementia. *Int Psychogeriatrics* 2000;12(Suppl 1): 237-44.
24. Devarajan S, Dursun SM. Aggression in Dementia with Lamotrigine Treatment. *Am J Psychiatry* 2000;157:1178.
25. Mellow AM, Solano-Lopez C, Davis S. Sodium valproate in the treatment of behavioral disturbance in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1993;6:205-9.