

Nadużywanie leków psychiatrycznych bez typowego potencjału uzależniającego

Abuse of psychiatric drugs without the inherent addictive potential

Władysław Sterna

Prywatny Gabinet Psychiatryczny, Gorzów Wielkopolski

Psychiatria Spersonalizowana 2022; 1(1): 74-81

Streszczenie

Większość lekarzy psychiatrów ma doświadczenie w pracy z osobami, które nadużywają leków uspokajających lub nasennych. Wykazują wobec nich zrozumiałą czujność i uwagę, monitorując stosowane dawki i zapisywane ilości leków lub kierując ich na leczenie odwykowe. Rzadziej myśli się o tym, że również leki bez znanego potencjału uzależniającego, takie jak neuroleptyki czy leki przeciwdepresyjne, mogą być przez pacjentów nadużywane. Artykuł stanowi próbę przedstawienia problemu dotyczącego rodzaju nadużywanych i niewłaściwie stosowanych leków z tych grup. Mimo że na razie niewiele wiadomo na ten temat, artykuł podejmuje również próbę wyjaśnienia potencjalnych mechanizmów tego zjawiska. Na koniec autor przedstawia rekomendacje, jakie udało się w tym zakresie sformułować.

Słowa kluczowe: nadużywanie leków, potencjał uzależniający.

Abstract

Most psychiatrists have experience working with people who abuse sedatives or hypnotics. In contact with such a group of patients, they show understandable vigilance and attention by monitoring the doses of drugs used and the amounts recorded or directing them to drug addiction treatment. Less often, it is recognized that drugs without known addictive potential, such as neuroleptics or antidepressants, may be abused by patients. The article attempts to present the problem of the abused and improperly used drugs from these groups. Although little is known in this field, this article aims to draft some hypotheses that may explain this phenomenon's potential mechanisms. Finally, the author presents the recommendations that have been formulated in this regard.

Key words: drug abuse, addictive potential.

Wstęp

Rozważając niewłaściwe zastosowanie leków w psychiatrii, spotykamy się kilkoma terminami: nadużycie (*abuse*), nadużywanie (*misuse*), użycie niemedyczne (*nonmedical use*), nałóg (*addiction*) oraz uzależnienie (*dependence*). Użycie niemedyczne to użycie jednego z leków bez jego przepisania lub zastosowanie w celu

doświadczenia odczucia wywołanego lekiem. Użycie niemedyczne bywa też określane jako: stosowanie bez przepisania, w większej ilości, częściej lub dłużej niż zalecenie lekarskie. Zjawisko to jest względnie rzadko opisywane w piśmiennictwie i z reguły w ramach opisu przypadków [1]. Niemedyczne stosowanie leków na receptę jest problemem słabo rozpoznanym i wiąże

Autor do korespondencji:

dr Władysław Sterna, Prywatny Gabinet Psychiatryczny, ul. 30 Stycznia 15/14, 66-400 Gorzów Wielkopolski,
e-mail: wladyslawsterna@gmail.com

się z ich postrzeganiem jako substancji bezpieczniejszych niż nielegalne.

Źródła dostępu do leków stosowanych w sposób niemedyyczny nie są zaskakujące. Więcej niż połowa ankietowanych podała, że leki otrzymała od znajomych lub krewnych za darmo, a czterech na pięciu użytkowników wskazało, że przyjaciel lub krewny otrzymał te leki od lekarza [2]. Kolejnym sposobem pozyskiwania leków są strony internetowe, które oferują je bez recepty oraz medycznego nadzoru.

Jedną z przyczyn niemedycznego stosowania leków na receptę jest mniejsza stygmatyzacja takiego zastosowania leków niż substancji pochodzenia nielegalnego. Przekonania te są obecne zwłaszcza u nastolatków [3]. Aż 27% ankietowanych odpowiedziało, że niewłaściwe używanie i nadużywanie leków na receptę jest bezpieczniejsze niż używanie narkotyków „ulicznych”. Jedna trzecia uważa, że stosowanie leków na receptę, które nie zostały im zapisane, „jest w porządku”, aby poradzić sobie z urazem, chorobą lub fizycznym bólem.

Ważnym powodem, dla którego warto zająć się tym problemem, są wyniki badań [4], które wskazują, że pojawienie się niemedycznego stosowania leków na receptę jest predyktorem rozwoju zależności w ogóle.

Problem nadużywania leków na receptę o znanym potencjale uzależniającym, takich jak opioidy, leki sedatywne, anksjolityki czy leki przeciwpadaczkowe, jest opisywany w literaturze, prowadzone są też programy mające na celu identyfikację populacji zagrożonej oraz programy prewencji [5]. Istnieje jednak niewiele doniesień na temat niewłaściwego stosowania i nadużywania leków niemających typowego potencjału uzależniającego, takich jak neuroleptyki i leki przeciwdepresyjne.

Nadużywanie i niewłaściwe stosowanie neuroleptyków

Odwrot od podawania barbituranów i stosowanie benzodiazepin w latach sześćdziesiątych spowodowane było względami bezpieczeństwa. Dość szybko pojawiły się jednak obawy związane z wykorzystywaniem benzodiazepin związane z ich potencjałem uzależniającym. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych II generacji jest dobrą alternatywą w leczeniu bezsenności, niepokoju i lęku lub radzeniu sobie z objawami odstawienia, zwłaszcza że takie leki, jak kwetiapina, cechują się małym ryzykiem powodowania dystonii i objawów pozapiramidowych. W ostatnich latach częstość stosowania atypowych neuroleptyków w takich przypadkach zwiększa się, m.in. ze względu na ich niską cenę.

Promowanie stosowania leków poza wskazaniem jest niezgodne z prawem, jednak już przepisywanie leków przez lekarzy off-label jest legalne i zawsze było integralną częścią praktyki lekarskiej. W przypadku neuroleptyków II generacji dość wcześnie zauważono, że występuje znaczna rozbieżność między częstością stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych poza wskazaniami a małą bazą dowodów na bezpieczeństwo i skuteczność, gdy są stosowane w ten sposób [6]. Klinicyści są zawsze czujni w sprawie niewłaściwego używania substancji psychoaktywnych, jednak rzadko rozważa się możliwość nadużywania neuroleptyków. Dzieje się tak, ponieważ nadużywanie rozważa się przede wszystkim w przypadku leków powodujących euforię, stan relaksacji lub zmianę czujności. Z tego powodu neuroleptyki ogólnie nie są uważane za leki, które mogą być nadużywane. Z niektórych publikacji wynika jednak, że w przypadku atypowych neuroleptyków opisuje się zachowania obserwowane w zaburzeniach związanych z zażywaniem substancji uzależniających mimo braku jasności ostatecznego mechanizmu wzmacniającego te zachowania. Ta grupa leków bywa również stosowana w celu wzmocnienia skutków zażywania substancji nielegalnych (kokaina, marihuana) lub przeciwdziałania ich niepożądanym skutkom.

Wśród danych z piśmiennictwa przeważają raporty o nadużywaniu neuroleptyków II generacji, w tym przede wszystkim kwetiapiny, ewentualnie olanzapiny, rzadko risperidonu i aripirazolu [7]. Moncrieff i współautorzy [8] dokonali analizy relacji pacjentów odnoszących się do subiektywnych doświadczeń przyjmowania (nie nadużywania) neuroleptyków zamieszczanych w internecie. Najczęstszymi raportowanymi doświadczeniami były uspokojenie, apatia, upośledzenie funkcji poznawczych, emocjonalne spłaszczenie i zubożenie. Niektórzy respondenci podawali przyjemne efekty, takie jak uczucie euforii, uspokojenie czy relaksację. W przypadku klasycznych neuroleptyków efekty te były często skojarzone z objawami parkinsonowskimi.

Nadużywanie kwetiapiny zostało dobrze opisane w obszernym artykule przez autorów polskich [9]. Przedstawia się w nim przypadki niewłaściwego używania, nadużywania oraz uzależnienia psychicznego od leku. Przedstawiając dyskusję dotyczącą możliwości powstania uzależnienia od kwetiapiny, autorzy wskazują, że opisywane przypadki lepiej można określić zespołem dyskontynuacji lub objawami z odbicia niż typowymi objawami abstynencyjnymi. W takim przypadku powrót do poprzedniej dawki leku likwiduje takie objawy, jak nudności, zawroty głowy, bóle

głowy lub lęk. Osobami narażonymi na wystąpienie zespołu dyskontynuacji są przede wszystkim te, które były długotrwale leczone z powodu poważnych chorób, np. schizofrenii. Wydaje się, że mechanizmy powstawania zespołu dyskontynuacji są inne niż w przypadku nadużywania kwetiapiny. Czynnikiem predysponującym do niewłaściwego stosowania i nadużywania kwetiapiny jest nadużywanie lub uzależnienie w przeszłości od innych substancji, płęć męska oraz pozostawanie w warunkach uwięzienia (badania amerykańskie, nie ma badań polskich). Lek ten jest niewłaściwie używany w formie doustnej, donosowo lub dożylnie, zwłaszcza w specyficznych subpopulacjach, takich jak pensjonariusze amerykańskich więzień. Sporadycznie opisywano palenie kwetiapiny. Nadużywanie leku było często powodem wyłudzenia jego zapisania czy wręcz symulowania objawów psychotycznych. Kwetiapina jest często zapisywana u osób uzależnionych w trakcie leczenia zespołów odstawienia, łagodząc ich przebieg, wpływając na zaburzenia nastroju i lęk w tym zespole [10]. Pacjenci często nadużywają kwetiapiny w celu samoleczenia oraz złagodzenia objawów odstawienia. Powodem używania tego leku podawanym przez osoby zażywające go samodzielnie była chęć uzyskania większego działania nasennego, sedatywnego, przeciwłękowego, czyli radzenia sobie z takimi powszechnymi dolegliwościami, jak lęk, niepokój i bezsenność. Celem używania kwetiapiny nie jest raczej poszukiwanie stanu euforii. Kwetiapina jest często łączona z substancjami pobudzającymi – amfetaminą i kokainą, gdyż łagodzi niepokój występujący po ich użyciu. Opisywano również działanie kwetiapiny podobne stanom marzeniowym. Mechanizm prowadzący do nadużywania kwetiapiny nie jest jasny. Ma ona dość wysokie powinowactwo do receptora histaminowego H_1 i być może to jest jedną z przyczyn jej nadużywania. Wpływ na układ nagrody poprzez efekt histaminowy może wyjaśniać, czemu również inne leki o działaniu przeciwhistaminowym są nadużywane przez osoby mające już takie doświadczenia. Poza tym słabiej niż inne neuroleptyki działa na receptory D_2 i szybciej od nich dysocjuje, dzięki czemu mniejsze jest ryzyko wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych [11].

Nadużywanie olanzapiny jest rzadziej opisywane w literaturze i pojawia się głównie w formie opisu przypadków [12]. Podobnie jak w przypadku kwetiapiny, autorzy zwracają uwagę na to, że możliwość nadużywania olanzapiny istnieje zwłaszcza w populacji osób używających innych substancji [13]. W grupie leczonych metadonem odsetek mających doświadczenie nadużywania olanzapiny wynosił aż 30% [14]. Prze-

ciętnie były stosowane dawki 30–100 mg na dobę, ale w pojedynczych przypadkach nawet 1200 i 1800 mg na dobę. Jako typowe powody nadużywania leku respondenci podawali: rozluźnienie, złagodzenie napięcia, pomoc w zasypianiu, ucieczkę od zmartwień, uczucie euforii. W badaniu analizującym dane pochodzące z internetu [15] zwrócono uwagę, że olanzapina może być używana przez osoby używające środków psychoaktywnych do leczenia psychoz przez nie wywoływanych. Według tego badania lek ten był najczęściej stosowany do samoleczenia, w następnej kolejności – kwetiapina, risperidon, aripiprazol, haloperidol i klozapina. W większości przypadków stosowano nieduże dawki, tj. 5–10 mg, jako modulator niepożądanych efektów psychodelicznych – „złych podróży”. Ze względu na bardzo szybkie ustępowanie objawów rzadko są one obserwowane przez pracowników opieki zdrowotnej (np. efekty tryptaminowe od 2 do 6 godzin, po LSD 6–14 godzin, po meskalinie 8–16 godzin). Stosowanie olanzapiny do samoleczenia niepożądanych stanów po zażyciu środków psychoaktywnych może powodować równocześnie wzrost skłonności do samodzielnego zarządzania efektami ubocznymi środków i wtórnie stymulować do ich używania. Nawet zakładając, że olanzapina może mieć potencjał nadużywania, nie przestaje być oczywiście użytecznym lekiem w leczeniu schizofrenii lub choroby dwubiegunowej. W niektórych przypadkach olanzapina może być szczególnie przydatna do leczenia samego uzależnienia, zwłaszcza w grupie osób cierpiących na schizofrenię ze współwystępującym uzależnieniem [16]. Blokada receptora D_2 i receptora $5-HTA_2$ może być teoretycznie użyteczna w celu zmniejszenia euforycznego działania kokainy i podobnie działających substancji oraz może zmniejszać chęć ich przyjmowania. Jednak gdy pacjent wykazuje niepokojące zachowania związane z lekiem (np. częste „gubienie recept”, domaganie się wyższych niż przeciętnie dawek), należy rozważyć możliwość występowania nadużywania tego leku. Neurofarmakologiczne powody nadużywania olanzapiny są trudne do ustalenia, choć może być to związane z intensywną stymulacją glutaminergiczną w obu brzusznych częściach nakrywki i jądra półtęczęgo [17].

Nadużywanie i niewłaściwe stosowanie leków przeciwdepresyjnych

Zdecydowana większość osób stosujących leki przeciwdepresyjne nie nadużywa ich. Warto jednak, aby przepisujący je lekarze wiedzieli o potencjalnej możliwości nadużywania. Większość opisanych przypadków nadużywania leków przeciwdepresyjnych

wystąpiła u osób ze współistniejącym nadużywaniem leków uzależniających. Należy pamiętać, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych w grupie osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych na ogół redukuje objawy depresyjne, ale ma ograniczony wpływ na sam proces nadużywania. Konieczna jest dokładna ocena sytuacji klinicznej, gdyż osoby uzależnione mogą wykazywać objawy depresyjne, które w rzeczywistości mogą być wywołane działaniem substancji, co ma określone implikacje dotyczące diagnozy, leczenia i rokowania. Najczęściej zgłaszaną motywacją niewłaściwego używania leków przeciwdepresyjnych była chęć osiągnięcia efektu psychostymulującego [2]. W badaniu wykazano [18], że w grupie osób mających w ciągu całego życia zaburzenia depresyjne ok. 40% miało problem z alkoholem (używanie szkodliwe lub uzależnienie), a ok. 17% używało narkotyków. Współchorobowość ta jest jeszcze większa w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Evans i Sullivan [2] dokonali szczegółowego przeglądu leków przeciwdepresyjnych pod kątem ich nadużywania i niewłaściwego stosowania.

Bupropion działa na wychwyty zwrotne noradrenaliny i dopaminy, zwiększając ich stężenie synaptyczne. Wykazuje aktywność w jądrze półkolumny, kluczowym składniku układu nagrody zaangażowanym w rozwój uzależnienia. Teoretycznie, ze względu na swoje działanie noradrenergiczne i dopaminergiczne, bupropion może sprzyjać regulacji funkcji w mezolimbicznych obwodach mózgowych, ważnym systemie w efektach wywieranych przez sympatykomimetyki pośrednie (np. kokaina, metamfetamina, nikotyna). Przez FDA zarejestrowany jest do leczenia dużego i sezonowego zaburzenia depresyjnego oraz uzależnienia od nikotyny. Poza wskazania jest stosowany w leczeniu ADHD, CHAD, dysfunkcji seksualnych oraz otyłości. Ogólnie bupropion uważany jest za lek o niskim potencjale nadużywania, choć badania pokazują, że w USA nadużywany jest w zakładach poprawczych i więzieniach z powodu mniejszej dostępności narkotyków i benzodiazepin. Opisy przypadków wskazują przede wszystkim na stany kokainopodobne oraz efekty euforyczne w trakcie nadużywania bupropionu. Większość opisów przypadków to podawanie donosowe, co pozwala ominąć przewód pokarmowy i efekt pierwszego przejścia w wątrobie. Niewłaściwe stosowanie bupropionu zwiększa ryzyko napadów drgawkowych, zwłaszcza w połączeniu z innymi środkami pobudzającymi.

Leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) nie są zbyt często nadużywane. Istnieje pewna liczba raportów niewłaściwego ich stosowania, przy

czym wszystkie dotyczą postaci doustnej. Najczęściej dotyczyło to nieselektywnych IMAO. Mimo podobieństwa do struktury amfetaminy, mechanizm działania jest inny, więc podstawa farmakologiczna potencjalnego nadużycia nie jest znana. Ryzyko powikłań pojawia się przy zażyciu dużej ilości nieselektywnych IMAO w połączeniu z produktami żywnościowymi z dużą zawartością tyraminy.

Pierwsze przypadki nadużywania trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) opisywano w latach siedemdziesiątych. Według niektórych badań [6] w grupie osób będących w programie metadonowym ujawniono, że 25% przyjmujących metadon przyjmuje również amitryptylinę w celu osiągnięcia euforii. Najczęściej w grupie uzależnionych nadużywana była amitryptylina. Lek ten jest stosowany głównie doustnie. Z opisów przypadków wynika, że leki tej grupy były stosowane w celu uzyskania przyjemnych odczuć, euforii oraz „bycia na haju”. Mimo że mechanizm farmakologiczny podstaw nadużywania TLPD nie jest znany, należy zauważyć, że wszystkie opisy przypadków dotyczą grupy o wyraźnym działaniu antycholinergicznym i przeciwhistaminowym, co może przyczyniać się do nadużywania tej grupy leków. Najbardziej niebezpiecznym skutkiem nadużycia są oczywiście zaburzenia przewodnictwa w sercu, ale mogą również wystąpić napady drgawkowe, zaburzenia świadomości oraz niedociśnienie i upadki ortostatyczne.

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny są rzadko nadużywaną grupą leków, a doniesienia w literaturze obejmują pojedyncze przypadki. W sytuacji spożycia większej niż zalecana dawki leku należy się spodziewać skoków ciśnienia, łącznie z przetokiem nadciśnieniowym, zaburzeń przewodnictwa w sercu oraz obniżenia progu drgawkowego. Śmiertelne nadużycia wiązały się z połączeniem z alkoholem lub innymi lekami. Główną motywacją do nadużycia jest chęć osiągnięcia efektu podobnego do amfetaminy.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny są obecnie najczęściej przepisywaną grupą leków przeciwdepresyjnych. Mimo że wpływają na wychwyty zwrotne serotoniny, to oddziałują również na aktywność innych układów neuroprzebieżników, w tym noradrenaliny i dopaminy. Mimo ogromnej popularności tej grupy leków, dostępnych jest niewiele doniesień na temat nadużywania lub niewłaściwego ich stosowania i dotyczą one przede wszystkim fluoksetyny. Droga przyjmowania leku w tym wypadku jest głównie doustna. Ta grupa leków jest uważana za stosunkowo bezpieczną w przypadku przedawkowania, a przypadki śmiertelne dotyczyły połączenia z alkoholem lub TLPD.

Istnieją opisy przypadków nadużywania tianeptyny u osób poszukujących efektu psychostymulującego przy stosowaniu dawki powyżej 1000 mg na dobę.

Próby wyjaśnienia zjawiska

Przedstawienie danych statystycznych czy trendów nadużywania i niewłaściwego używania leków stosowanych w psychiatrii, które nie mają potencjału uzależniającego, jest względnie proste. Dużo bardziej skomplikowane są próby wyjaśnienia przyczyn tego zjawiska, tym bardziej że nie możemy w tym przypadku mówić o typowym mechanizmie uzależnienia, tak jak w przypadku benzodiazepin. Używanie leków psychiatrycznych poza wskazaniami medycznymi pokazuje, jak bardzo szeroki zakres skutków ubocznych, które ograniczają codzienny sposób funkcjonowania, może być poszukiwany przez pacjentów w ramach pojęcia „doświadczenia działania leku”. Nie dysponujemy tutaj prostymi wyjaśnieniami i prawdopodobnie istnieje wiele alternatywnych.

Jedną z koncepcji próbujących wyjaśniać to, czego doświadczają osoby zażywające neuroleptyki, jest zjawisko obojętności psychicznej generowanej przez tę grupę leków [8]. Stan taki może być doświadczany egosyntonicznie lub egodystonicznie. Hipoteza ta, próbując tłumaczyć opóźnione działanie neuroleptyków, sugeruje, że powodują one powstanie stanu obojętności psychicznej i to właśnie dłuższy czas pozostawania w takim stanie ma działanie lecznicze. Według tej koncepcji szybkość, z jaką dochodzimy do swoich stałych przekonań, ma zależeć od pilności sytuacji, w jakiej się znajdujemy. W stanie pobudzenia wszyscy jesteśmy bardziej skłonni do mniej adekwatnej odpowiedzi niż w sytuacji o zwykłym napięciu, jednak ludzie pod tym względem znacznie się różnią. W tym ujęciu osoby, które doświadczają obojętności psychicznej generowanej przez neuroleptyki egosyntonicznie oraz mają tendencję do nieadekwatnej (nadmiarowej) reakcji w stanach pobudzenia, będą miały tendencję do używania neuroleptyków w celu obniżenia napięcia psychicznego i utrzymania kontroli. Abstrahujemy tutaj od rozważań na temat słuszności takiego wyjaśnienia działania terapeutycznego neuroleptyków w leczeniu psychoz.

Zgodnie z inną koncepcją neuroleptyki mogą powodować dwojakiego rodzaju doświadczenie u pacjentów – usuwania objawów psychotycznych i odłączania od ich przeżywania [9]. Większość pomiarów działania neuroleptyków została zredukowana w badaniach klinicznych do miary zmniejszenia natężenia objawów, co mogło prowadzić do założenia, że neuroleptyki redukują i likwidują symptomy. Powszechnie wiadomo

jednak, że u wielu pacjentów leki zapewniają tylko częściową remisję i to w wybranych aspektach choroby, a inne pozostają jakby nietknięte. Zwłaszcza u osób przewlekle chorujących i zażywających neuroleptyki wydaje się, że bardziej one oddzielają od przeżywania objawów, niż je usuwają. Dzięki temu pacjenci zyskują lepszą zdolność myślenia, koncentracji, kontrolę i czują się bardziej zrelaksowani. Oderwanie się od przeżywania objawów może być zatem również dobrym rozwiązaniem, które ta grupa leków może zapewnić. Interpretując działanie neuroleptyków, autorzy dochodzą do wniosku, że mogą one „tłumić trafność” subiektywnego doświadczenia urojeń i omamów. Zapewniają w ten sposób środowisko neurochemiczne, w którym niezwykle doświadczenia psychotyczne stają się mniej prawdopodobne i są osłabione [10]. Aby mogło dojść do dalszej poprawy, nie wystarczy „zablokować dopaminę”, ale konieczna jest dalsza restrukturyzacja poznawcza dotychczasowych przeżyć. Wykorzystując tę koncepcję do próby wytłumaczenia nadużywania neuroleptyków, można dojść do wniosku, że jedną z przyczyn takiego ich używania może być chęć dystansowania się, „odłączania” od wewnętrznych przeżyć, które wydają się być zagrażające i nie do zniesienia, co może być atrakcyjne dla osób, które z różnych przyczyn nie umieją (lub nie mają możliwości) podjąć trudu rozwiązywania wewnętrznych problemów. Fakt częstego nadużywania tych leków w grupie osób uzależnionych może wskazywać również na to, że chemiczna regulacja emocji jest prostym mechanizmem radzenia sobie z przykrymi stanami.

Moncrieff i Cohen [8], omawiając sposoby działania leków psychotropowych, pokazują ciekawą perspektywę. Wskazują na to, że tradycyjne założenia dotyczące działania leków polegają na przyjęciu, że działają one na neurochemiczne przyczyny zaburzeń psychicznych lub przynajmniej na ich objawy. Zatem terapeutyczny efekt powstawałby w wyniku działania leków na leżący u podłoża proces chorobowy. Głównym wskazaniem zastosowania leku jest obecność konkretnej choroby, gdyż leki korygują nieprawidłowe działanie mózgu. Autorzy nazywają ten model skoncentrowanym na chorobie. Przedstawiają alternatywny sposób rozumienia działania leków, nazywając go modelem skoncentrowanym na leku. W modelu tym leki tworzą zmieniony stan psychiczny i fizyczny. Efekty terapeutyczne są konsekwencją pozostawiania przez określony czas w takim zmienionym stanie. Wskazaniem do zastosowania leku nie byłyby zatem konkretne objawy choroby, tylko wartość poszczególnych efektów indukowanych lekami. Autorzy sugerują również, że pacjenci doświadczają zwykle działania

leku w sposób globalny, a nie – jak się przywykło przyjmować w medycynie – efektów terapeutycznych oraz działań niepożądanych. Z powodu przyjęcia modelu skoncentrowanego na chorobie wszystkie inne działania leków (poza terapeutycznymi i niepożądanymi) kategoryzowane są jako działania uboczne i jako takie nie są poddawane dalszym badaniom. Zawęża to rozumienie działania leków. Takie efekty psychoaktywne, jak sedacja, spowolnienie psychoruchowe, aktywacja i zmieniona percepcja zmysłów, mogą mieć istotny wpływ na objawy stresu w wielu zaburzeniach i można je odróżnić od efektów związanych z placebo. Autorzy wskazują, że badania kliniczne są zbyt krótkie i analizują zawężone spektrum efektów, oraz podnoszą, że nie bada się doświadczeń pacjentów po zaprzestaniu przyjmowania leków. Ma to znaczenie o tyle, że dostrzeganie działania leku może być trudne do zidentyfikowania w stanie „indukcji lekowej”. Jako prosty przykład tego zjawiska można przytoczyć relacje pacjentów o tym, jak bardzo ich funkcjonowanie poznawcze było upośledzone podczas przyjmowania benzodiazepin – co dostrzegali dopiero, gdy się z nich wycofali. Przedstawionej powyżej koncepcji możemy spróbować użyć do wyjaśnienia nadużywania leków bez potencjału uzależniającego. Leki są substancjami zewnętrznymi, które zmieniają w globalny sposób działanie organizmu. Obejmuje to zakres daleko szerszy niż efekt terapeutyczny i działania niepożądane oraz zmienia się kontekst ich działania. Przykładowo supersja poznawcza i emocjonalna opisywana przez osoby przyjmujące neuroleptyki może przynieść ulgę osobie dotkniętej traumą, ale po zmniejszeniu się jej nasilenia zmniejsza się jej atrakcyjność. Możliwe jest, że leki stosowane w psychiatrii wywierają wpływy, które nie zostały zidentyfikowane w badaniach klinicznych z powodu ich ograniczeń, których to jednak wpływów doświadczają pacjenci, niekoniecznie umiając je nazwać [19]. Z tej perspektywy zrozumiałe jest „niezrozumienie” przez klinicystów powodów do używania leków bez potencjału uzależniającego, co na ten moment jest jedynym alternatywnym wyjaśnieniem, poza działaniem terapeutycznym.

Nałogowe regulowanie emocji

Wyjaśnieniem, przynajmniej dla części osób nadużywających leków psychiatrycznych, może być koncepcja uzależnienia od alkoholu Mellibrudy [20], której główne założenia można ekstrapolować na inne uzależnienia. Autor opisuje w niej działanie psychologicznych mechanizmów uzależnienia: nałogowego regulowania emocji, mechanizm iluzji i zaprzeczania

oraz mechanizm rozpraszania i rozdławiania. Pełne wyjaśnienie mechanizmów można odnaleźć we wskazanej publikacji, a poniżej przedstawiony zostanie krótko mechanizm nałogowego regulowania emocji, który może być próbą wyjaśnienia nadużywania leków. Według tej koncepcji każdy stan emocjonalny jest wewnętrzną reakcją na to, co się dzieje w realnym świecie oraz w świecie wewnętrznym. Większość ludzi pragnie pozytywnego bilansu swoich stanów emocjonalnych, co oznacza, że prawie każdy chce częściej doznawać przyjemnych stanów i je potęgować, a rzadziej przeżywać stany przykre i chce je możliwie szybko niwelować. Większość reakcji emocjonalnych jest związana z konkretnym udziałem w sytuacjach życiowych, co tworzy powiązanie między świadomością człowieka a realiami jego działań i zewnętrznych faktów. Istnieje jednak inna droga polepszania własnych stanów emocjonalnych, która polega na bezpośrednim regulowaniu życia emocjonalnego poprzez zażywanie różnych substancji chemicznych. Dla części ludzi od pewnego momentu zażywanie substancji staje się podstawowym sposobem wpływania na stan własnych uczuć i zastępuje realistyczny kontakt ze światem. Oczekiwania związane z efektami zażywania stają się silniejsze niż oczekiwania wobec rzeczywistości. Hamowanie procesów hamownia w mózgu wywiera dwojakiego rodzaju efekty. Hamowanie przyjemności powoduje redukcję jej odczuwania, ale pojawia się również przykrość. Tłumienie przykrości nie tylko zmniejsza przykre doświadczenia, ale ten stan jest odbierany jako coś przyjemnego. Zatem człowiek jest zdolny do doświadczania przyjemności, gdy potęguje się jego przyjemność, ale też gdy słabnie przykrość. Zażywanie środków psychoaktywnych upośledza zdolność do cieszenia się realnymi źródłami przyjemności. Hamowanie ośrodków przykrości przez nadużywane substancje powoduje, że cierpienie i ból przestają być czynnikiem odstręczającym od zażywania substancji i stają się sygnałem uruchamiającym ich poszukiwanie. Przez to uszkodzony zostaje podstawowy element instynktu samozachowawczego. W ten sposób głównym źródłem przyjemności staje się uśmierzanie stanów przykrych, napięcia, lęku, cierpienia. Osoba używająca środków szybko odkrywa, że zażywając je – nie zmieniając okoliczności – można zmienić przykrość w przyjemność. Bolesny stan przestaje być sygnałem awersyjnym, ale staje się zapowiedzią przyjemnej ulgi, która nastąpi po zażyciu środka. Zwłaszcza gdy osoba zażywająca środki przeżywa paniczny strach przed tym, że dłużej nie wytrzyma stanu cierpienia. Ludzie różnią się także w zakresie tendencji do unikania i przerywania

monotonii. U części osób cecha ta jest silniejsza jeszcze przed zażywaniem środków, u innych tendencja ta rozwija się w czasie przyjmowania środków. Zażywanie leków wzmacnia tendencję do wprowadzania szybkich i intensywnych zmian we własnym stanie psychicznym. Zażywanie środków psychoaktywnych powoduje podwyższenie progu reaktywności i wzrostu tendencji do unikania monotonii życia emocjonalnego, przez co rozwija się tendencja do bezpośredniego manipulowania emocjami.

Koncepcja ta może dość dobrze tłumaczyć powody, dla których ludzie poszukują szybkiego modyfikowania swoich stanów emocjonalnych za wszelką cenę. Przydatna może być zwłaszcza do wyjaśnienia powodów nadużywania leków psychiatrycznych przez osoby uzależnione od alkoholu, benzodiazepin czy narkotyków.

Na co zwrócić uwagę?

Nie ma specyficznych objawów niewłaściwego stosowania leków podawanych w psychiatrii, które umożliwiłyby jednoznaczną identyfikację osób z grupy ryzyka. Osoby stosujące leki w sposób niemedyczny są zazwyczaj zmotywowane do ukrywania tego zachowania przed lekarzem zapisującym lek. Istnieją jednak pewne sygnały pozwalające zwrócić uwagę klinicysty. Należą do nich:

- nieprzewidywalna częstotliwość spotkań,
- częste prośby o wcześniejsze spotkanie bez obecności czynnika sytuacyjnego,
- nagłe żądanie zwiększenia dawki u osoby, której wcześniejszy stan kliniczny na to nie wskazywał,
- obojętna reakcja na objawy niepożądane,
- historia zażywania leków „od znajomej”,
- ogólny deficyt funkcjonowania.

Wymienione powyżej objawy mogą zachęcić lekarza do rozważenia, czy nie ma do czynienia z niewłaściwym używaniem leków. Staje się to wyzwaniem, zwłaszcza gdy zapisywane są leki bez znanego potencjału uzależniającego, co nie uruchamia zwykłej czujności klinicysty. Przydatne mogłoby być oznaczanie poziomu leków we krwi, ale z powodu kosztów nie jest to standardową praktyką.

Ponieważ objawy zespołu dyskontynuacji kwetiapinowej dotyczą osób przewlekle leczonych z powodu schizofrenii czy chorób afektywnych, warto pamiętać o możliwości pojawienia się takich objawów, zwłaszcza przy dużej redukcji dawki leku. Nietypowe objawy tego zespołu mogą pozostać nierozpoznane lub być źródłem pomyłek diagnostycznych.

Leczenie osób cierpiących na depresję i jednocześnie niewłaściwie stosujących leki przeciwdepresyjne jest trudnym zadaniem. Nie ma wytycznych leczenia osób cierpiących na depresję, które nadużywają leków przeciwdepresyjnych. Zebranie dokładnego wywiadu odnośnie do historii używania innych leków w sposób niewłaściwy oraz używania narkotyków jest podstawowym zadaniem w przypadku nowych pacjentów. Nieoceniałe postępowanie powinno zmierzać do zrozumienia motywacji niewłaściwego stosowania leku. Ważne jest ustalenie, jak pacjent postrzega swoje niewłaściwe stosowanie leku, np. czy robi to z powodów, które zasadniczo są celem leczenia, czy też poszukuje odrębnych doświadczeń [2]. Zupełnie inną strategię należy obrać wobec osoby, która nadużywa leku, np. bupropionu, w celu osiągnięcia stanu podobnego do ponarkotykowego (stanu euforii, „bycia na haju”), a inną wobec osoby, która nadużywa swojego antydepresanta w celu wzmocnienia właściwości uspokajających (walczącej z bezsennością lub zmęczeniem). Pierwszą z tych osób należałoby skierować na terapię uzależnień, drugą – nie. Należy rozważyć, czy niewłaściwe stosowanie leku przeciwdepresyjnego nie jest „samoleczeniem” pacjenta. W takim przypadku warto by zmienić lek przeciwdepresyjny na lek o innych właściwościach farmakologicznych od nadużywanego przez pacjenta. Mimo że lekarz powinien mieć świadomość możliwości nadużywania leków, nie powinien rezygnować z podstawowej farmakoterapii nawet u osób z uzależnieniem od leków. W przypadku gdy nadużywany lek jest zidentyfikowany, konieczne jest określenie ilości zażywanego leku oraz drogi podania (doustnie, donosowo, dożylnie, doodbytniczo). Ta informacja może pomóc w ocenie ryzyka, gdyż każdy z leków ma własny profil działań niepożądanych, ryzyko przedawkowania i śmiertelność. Pomocną strategią mogą być częste wizyty (np. co 2 tygodnie) połączone z zapisywaniem adekwatnych na ten okres dawek leków. Zalecenie terapii odwykowej w grupie osób, które cierpią na objawy depresyjne i mają historię uzależnienia oraz nadużywają leków przeciwdepresyjnych w celach psychoaktywnych, wydaje się podstawowym standardem.

Problem nadużywania i niewłaściwego stosowania leków stosowanych w psychiatrii, które nie mają znanego potencjału uzależniającego, wymaga dalszych rozważań i badań, zwłaszcza że nie są znane mechanizmy sprzyjające temu zjawisku. Rozważanie takiej możliwości nie powinno jednak powstrzymać klinicysty przed adekwatnym stosowaniem psychofarmakoterapii.

Piśmiennictwo

1. Anand SJ, Habrat B, Sut M i wsp. Nadużywanie substancji teoretycznie bez znanego potencjału uzależniającego – przegląd przypadków. *Przegląd Lekarski* 2009; 66: 290-292.
2. Evans E, Sullivan M. Abuse and misuse of antidepressants. *Subst Abuse Rehabil* 2014; 5: 107-120.
3. MetLife Foundation. The Partnership at Drugfree.Org. The Partnership Attitude Tracking Study. Dostępne na: <https://drugfree.org/wp-content/uploads/2012/05/PATS-FULL-Report-FINAL-May-2-PDF-.pdf> (dostęp: 11.04.2022).
4. McCabe SE, West BT, Morales M i wsp. Does early onset of non-medical use of prescription drugs predict subsequent prescription drug abuse and dependence? Results from a national study. *Addiction* 2007; 102: 1920-1930.
5. Hernandez SH, Nelson LS. Prescription Drug abuse: insight into the epidemic. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 88: 307-317.
6. McKean A, Monasterio E. Off-label use of atypical antipsychotics cause for concern? *CNS Drugs* 2012; 26: 383-390.
7. Bogart GT, Ott CA. Abuse of second-generation antipsychotics: what prescribers need to know. *Curr Psychiatry* 2011; 10: 77-79.
8. Moncrieff J, Cohen D, Mason JP. The subjective experience of taking antipsychotic medication: a content analysis of Internet data. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120: 102-111.
9. Pińóg-Balcerzak A, Habrat B, Mierzejewski P. Niewłaściwe używanie i nadużywanie kwetiapiny. *Psychiatr Pol* 2015; 49: 81-93.
10. Kim S, Lee G, Kim E i wsp. Quetiapine misuse and abuse: is it an atypical paradigm of drug seeking behavior? *J Res Pharm Pract* 2017; 6: 12-15.
11. Fischer BA, Boggs DL. The role of antihistaminic effects in the misuse of quetiapine: a case report and review of the literature. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34: 555-558.
12. Kumsar NA, Erol A. Olanzapine abuse. *Substance Abuse* 2013; 34: 73-74.
13. Reeves RR. Abuse of olanzapine by substance abusers. *J Psychoactive Drugs* 2007; 39: 297-299.
14. James PD, Fida AS, Konovalov P i wsp. Non-medical use of olanzapine by people on methadone treatment. *BJPsych Bulletin* 2016; 40: 314-317.
15. Valeriani G, Corazza O, Bersani FS i wsp. Olanzapine as the ideal “trip terminator”? Analysis of online reports relating to antipsychotics’ use and misuse following occurrence of novel psychoactive substance-related psychotic symptoms. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2015; 30: 249-254.
16. Littrell KH, Petty RG, Hilligoss NM i wsp. Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and substance abuse. *J Subst Abuse Treat* 2001; 21: 217-221.
17. Lai CH. Olanzapine abuse was relieved after switching to aripiprazole in a patient with psychotic depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34: 1363-1364.
18. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS i wsp. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1097-1106.
19. Jacobs D, Cohen D. What is really known about psychological alterations produced by psychiatric drugs. *Ethical Human Sciences and Services* 1999; 1: 255-269.
20. Mellibruda J. Psycho-bio-społeczna koncepcja uzależnienia od alkoholu. *Alkoholizm i Narkomania* 1997; 3: 277-306.