

46. ČESKO-SLOVENSKÁ PSYCHOFARMAKOLOGICKÁ KONFERENCE V LÁZNÍCH JESENÍK

MUDr. Martin Anders, PhD.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Čerstvý přívál sněhu mírně zkomplikoval příjezd řady účastníků již 46. ročníku Česko-slovenské psychofarmakologické konference. Díky tomu bylo nutné oddálit zahájení hlavního programu a také plenární přednášku zahraniční hosta profesora Fleischhacker s názvem „Pharmacological treatment of schizophrenia beyond D2R blockade“.

Maratón přednášek byl odstartován druhý den konference od časného rána. Přehlednosti, ale i tématické celistvosti sympózií nepochybně přispěl fakt, že odborná sympózia rozdělili organizátoři podle jednotlivých skupin psychofarmak.

Tématu antidepresiva se věnovala profesorka Češková. Zdůraznila nezbytnost ovlivnění adherence nemocných k terapii a definovala faktory, které ji mohou ovlivňovat. Připomněla, že nové galenické formy antidepresiv, konkrétně tzv. controlled/sustained released forem (látek s pomalým uvolňováním aktivní látky), jsou výhodné z hlediska jednoduchého užívacího schématu, ale také z hlediska stabilizované koncentrace látky v plazmě, což může například znamenat snížení výskytu nežádoucích účinků. Z antidepresiv jsou k dispozici v těchto formách již tři látky: venlafaxin, bupropion a mirtazapin, v zahraničí jsou dostupnými ještě fluoxetin a fluvoxamin. K novým přístupům v léčbě depresivních poruch patří farmakoterapeutické ovlivnění i dopaminergního neurotransmiterového systému, kterého lze dosáhnout např. bupropionem nebo podáváním nízkých dávek amisulpiridu. Neméně zajímavým příspěvkem byla zpráva

o slovenských kolegů o epidemiologické studii zaměřené na identifikaci depresivních nemocných v populaci. Kolektiv autorů z brněnské psychiatrické kliniky pod vedením MUDr. Žourkové přispěl sdělením o výskytu sexuálních dysfunkcí u nemocných léčených antidepresivy různých skupin. Podrobný přehled současné literatury byl doplněn i vlastními výsledky z ambulantní praxe, které byly založeny na analýze škály ASEX, která je administrována nemocným. Sexuální dysfunkce se podle této škály vyskytovaly u 30-40% nemocných léčených látkami typu SSRI a nižší výskyt byl zaznamenán u léčby mirtazapinem. Posledním příspěvkem bylo zamyšlení nad výskytem a diagnostikou kognitivního deficitu u pacientů trpících depresí.

Gestorem sympózia věnovaného tymoprofylaktikům se stal profesor Grof. Ve svém prvním sdělení zauvažoval nad diferenciální indikací tymoprofylaktické léčby a to zejména nyní, v období rostoucího počtu látek, které mají efekt zabraňující návratům epizod afektivních poruch. Uvedl, že současné nálezy ukazují, že řadu pacientů trpících bipolární poruchou by bylo možné dobře léčit monoterapií, pokud by byla správně identifikována vhodná látka hned v úvodu léčby. Každý lékař by tak měl před zahájením dlouhodobé léčby zvážit celé spektrum klinických charakteristik pacienta. Některé jsou již popsány pro lithium, recentní studie ukazují na určité rysy i u lamotriginu a atypických antipsychotik.

Profesorka Češková podobně doporučila léčit nemocné trpící bipolární depresí stabili-

zátory nálady, v první řadě lithiem a lamotriginem. V případě neúspěchu je vhodné kombinovat léčbu s antidepresivy. Preferována jsou SSRI pro relativně malé riziko přesmyku do manie. Třetí autor, MUDr. Herman, upozornil na to, že dosud je věnována malá pozornost diagnostice a léčbě bipolární deprese i přes to, že její celoživotní prevalence je až 1,6%, a vezme-li se celé tzv. bipolární spektrum, tak dokonce 3,4%. Řada nemocných je vedena pod nesprávnými diagnózami (nejčastěji depresivní epizoda až v 37%) a také následně inadekvátně léčena. Zejména antidepresiva jsou často užita již v časnějších fázích léčby na rozdíl od stabilizátorů nálady, což vede ke zhoršení stavu nebo indukci rychlého cyklování až ve 23% případů! U nemocných trpících bipolární afektivní poruchou tak lze doporučit z tohoto pohledu minimalizaci podávání antidepresiv.

V rámci sympózia vedeného profesorem Balonem vystoupil profesor Raboch, který seznámil posluchače se současnými pohledy na farmakoterapeutické možnosti ovlivnění sexuálních dysfunkcí u žen. Konstatoval, že celoživotní prevalence sexuálních dysfunkcí u žen se pohybuje mezi 30-70%. U žen se jedná převážně o nedostatek nebo ztrátu sexuální touhy a dysfunkční orgasmus. Z hlediska biologického pohledu má na pohlavní aktivitu vliv řada faktorů: gonadální hormony, oxytocin, aktivita dopaminergního, noradrenergního, serotoninergního systému, stimulace receptorů S_{1a} , S_{2c} . Opačně působí stimulace S_{2a} , GABA nebo hyperprolaktinémie. Zdůraznil také, že

pohlavní život žen je na rozdíl od mužů, výrazněji ovlivňován sociálními faktory. Uzavřel, že v tuto chvíli nemáme průkazné důkazy, na základě kterých bychom mohli jednoznačně tvrdit, že existují farmaka ovlivňující příznivě průběh pohlavního života žen.

Profesor Balon, v podobně strukturované prezentaci zaměřené však na muže, přednesl údaje o prevalenci sexuálních dysfunkcí. Dokumentoval, že snížené libido lze ovlivnit podáním testosteronu. Erektální dysfunkce dokážeme ovlivňovat sildenafilem, vardenafillem a tadalafillem, přičemž tyto látky upraví problém až u 70% pacientů. K dalším látkám řadíme apomorfin, fentolamin, yohimbin, intrauretrální alprostadil a řadu intrakorporální injekčních látek. Preferovanou léčbou předčasné ejakulace jsou SSRI, jako je paroxetin, sertralin a fluoxetin, ale také tricyklické antidepresivum klomipramin. Léčba sexuálních dysfunkcí hraje důležitou roli ve zlepšení sexuálního života pacientů a také ve zvýšení kvality života.

Gestor mezioborového sympózia věnovaného antiepileptikům, profesor Rektor předznamenal, že tyto látky modulují excitabilitu nervové tkáně v různých oblastech a etážích centrálního nervového systému a jejich účinky nejsou tedy omezeny jen a pouze na léčbu epileptických stavů. Klinická účinnost antiepileptik se tak zkoumá i v psychiatrii, algeliologii a v jiných indikacích. MUDr. Pohanka se věnoval vlivu antiepileptik na sexuální funkci. Podle některých literárních údajů jimi trpí poruchou sexuálních funkcí až 30–60% pacientů s epilepsií obou pohlaví. Mechanismy jejich působení jsou různé.

Profesor Libiger ukázal, uvedl, že v praxi roste počet pacientů léčených kombinacemi antipsychotika s látkami z jiných lékových skupin. Ke kombinaci je doporučováno přistupovat ve dvou případech. Jednak, pokud je odpověď na léčbu pouze parciální a je třeba ji posílit, jednak v případě pacientů, u kterých je třeba zvládnout symptomy, které antipsychotickou léčbu komplikují. Moderní konsenzuální vodítka léčby doporučují valproát u parciálních remitérů na antipsychotickou léčbu, valproát společně s lithiem mají své místo i u nemocných s příznaky agresivity a hostility, i když jsou zmiňovány i karbamazepin, gabapentin, lamotrigin nebo topiramát. Profesor Rokyta přispěl k tématu neméně zajímavou přednáškou mapující účinek antikonvulziv u bolestivých

stavů. Empiricky bylo zjištěno, že na epilepsii i bolest působí stejná farmaka, což vyplývá z určité podobnosti obou poruch. U řady látek (karbamazepin, fenytoin) je mechanismem účinku blokáda sodíkových kanálů a tím i excitací impulzů. Později se ukázalo, že nejde jen o kanály sodné, ale i draselné, vápenaté, ale i o ovlivnění GABA_A receptorů. Tyto jsou ovlivněny benzodiazepiny a barbituráty. Dále autor konstatoval, že k dalším látkám užívaným v léčbě různých typů bolesti patří kyselina valproová, topiramát, lamotrigin, gabapentin. U každého z preparátů uvedl literární zkušenosti s jednotlivými diagnózami.

Sympóziu věnované skupině látek nazývaných anxiolytika, vedl profesor Kršiak. Mírně zpochybnul, zda za anxiolytickým účinkem řady farmak stojí jen a pouze jejich schopnost ovlivňovat GABAergní a serotonergní systém. Vazba na GABA_A receptory má bezpochyby anxiolytický účinek, ale existence endogenních ligand pro benzodiazepinové receptory však dosud nebyla spolehlivě prokázána. Výsledky pocházející z jeho pracoviště svědčí jen pro doplňkovou úlohu případných endogenních ligand v anxietě. Nedávné práce ukazují na důležitost α_2 podjednotky GABA_A receptoru z hlediska účinnosti, zatímco α_1 podjednotky jsou spíše odpovědné za nežádoucí účinky. MUDr. Kosová podala v další části vyčerpávající přehled současných možností léčby úzkostných poruch a srovnala přijímaná doporučení a skutečnou klinickou praxi. Profesor Šonka v závěru sympózia podal přehled současných hypnotik, zhodnotil účinnost a bezpečnost. Na tomto poli se již delší čas „neudálo“ nic převratného a stále patří k doporučovaným hypnotikům III. generace, které také mají své nežádoucí účinky a jak se zdá, i u těchto látek hrozí určitá míra rizika vzniku závislosti.

Z dalších velmi zajímavých sympózií bych rád zmínil téma komorbidit schizofrenního a obsedantně kompulzivního spektra, jehož gestorem byla primářka Seifertová. Autory bylo konstatováno, že současný výskyt OCD a psychotických příznaků představuje závažný klinický problém. Komorbidita obou onemocnění je odhadována až v 10-30% případů. Problém je akcentován také rolí atypických antipsychotik, jež se na jedné straně používají k augmentaci léčby OCD a na straně druhé jsou schopny vyvolat OCD symptomy u lé-

čených pro schizofrenii. Možným spojujícím momentem indukce OCD antipsychotiky je downregulace S_{2c} receptorů při užití v dlouhodobé léčbě. Z hlediska léčby nepanuje úplná shoda, ale z přehledu kauzistik vyplývá, že u nemocných s OCD příznaky se doporučuje zahajovat terapii nižšími dávkami a postupně dávku titrovat.

Velmi zajímavé sympóziu uspořádal primář Maršálek a téma bylo nadmíru aktuální a dosud málo zmiňované – mentální nežádoucí účinky léčby psychofarmaky. Byla zmíněna aspekty vzniku a problému neuroleptické dysfórie, „jitterness syndromu“ a syndromu neklidných nohou. Podrobně pojednány byly i mentální změny u polékových extrapyramidových syndromů.

Téma endokrinních, metabolických a kardiovaskulárních nežádoucích účinků antipsychotik bylo řešeno hned ve dvou blocích. Gestory těchto velmi užitečných a přehledných sympózií byli profesor Libiger a profesor Švestka.

Součástí programu byla edukační sympózia zaměřená na strukturu membrán a funkce neuronů, tématem druhého byla farmakoterapie poruch příjmu potravy. Tradičně bylo možné navštívit i placené workshopy. Tentokrát pořadatelé zvolili téma diagnostiky a léčby polékových extrapyramidových poruch a použití psychofarmak v kritických situacích.

Podobně jako bloky přednášek, byla i vývěsková sdělení tematicky rozdělena, což přispělo k přehlednosti. Posterů bylo jako tradičně velké množství a je příjemné konstatovat, že dochází ke zřetelnému pozitivnímu vývoji nejen po obsahové, ale i po formální stránce prezentovaných autorských prací.

Zájemci o abstrakta našli v kongresových materiálech připravené Supplementum 1 nového ročníku časopisu Psychiatrie, které obsahuje všechna dodaná a přijatá abstrakta, jak k ústním sdělením, edukačním sympóziím, workshopům, tak k posterům.

Poděkování za hladký průběh konference patří pořadatelům a zejména Mgr. Ježkové za skvěle odvedenou práci při organizaci jedné z největších konferencí konané v České republice. Závěrem prosím všechny autory, kteří nebyli zmíněni, za prominutí, ale vzhledem k plánovanému rozsahu tohoto komentáře není možné uvést všechny zajímavosti konference.