

50. ČESKO-SLOVENSKÁ PSYCHOFARMAKOLOGICKÁ KONFERENCE

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(2): 97–98

Letošní jubilejní psychofarmakologická konference v Jeseníku (9.–13. ledna 2008) pod předsednictvím doc. Horáčka z Prahy se vyznačovala nebývalým zájmem lékařů (700 přihlášených) a farmaceutických firem (350 zástupců) a dále doslova hvězdým obsazením, pokud jde o přednášející. Jednotlivá sdělení přednesli např. významní odborníci ze Severní Ameriky českého původu (profesoři Alda, Balon, Pavel Grof, Volavka), další slavní psychiatři tohoto kontinentu (prof. Citrome) a přední evropští odborníci (profesoři Fleischhacker, Freybergh, Höschl, Kasper, Libiger, Möller, Murray, Nutt, Svensson, Švestka aj.). Prezentováno bylo celkem 181 přednášek nebo posterů.

V úvodu doc. Horáček připomenul začátky psychofarmakologických konferencí v Jeseníku v roce 1959, kdy bylo potřeba zveřejnit výsledky původního klinického výzkumu psychofarmak v naší zemi. Tehdy bylo přítomno 41 účastníků.

Úvodní plenární přednáška prof. Höschla se týkala umění a vědy. Zazněly zde zajímavé myšlenky, např. že neokortex lidského mozku se vyvinul zejména díky sociálním kontaktům, nikoliv vzpřímené poloze těla a ovládnutí primitivních pracovních nástrojů. Devadesát procent lidské řeči neslouží přenosu informací, ale představuje tzv. social grooming, tj. vyjádření vzájemných sympatií a podpory banálními sděleními bez informační hodnoty. To lze srovnat se skupinou primátů, kteří se na důkaz dobrých vztahů vzájemně drbou na zádech, což je spojeno s libými pocity.

Jedním z vrcholů konference byla plenární přednáška prof. Balona o minulosti, přítomnosti a budoucnosti klasifikačního systému duševních poruch DSM (Diagnostický a statistický manuál) v Severní Americe. Stále se zvyšuje počet možných diagnóz od 60 v první verzi DSM až po současných 410 v DSM-IV. Manuál je zneužíván právníky v soudních sporech s lékaři, kdy právníci nechápou celkový smysl lékařských diagnóz a doslovně se drží jednotlivých diagnostických vodítek. Farmaceutické firmy vyvíjejí tlak na formulaci nových diagnóz, kde by mohly být využity jejich léky. DSM je rovněž pod nátlakem společenským a politickým, např. v sedmdesátých letech minulého století byla homosexualita z diagnostického systému vyřazena na základě hlasování psychiatrů. To ovšem neodpovídá postupům evidence based medicine. Některé diagnózy DSM mají uvedenu požadovanou dobu trvání jednotlivých příznaků, jiné nikoliv. Diagnostický manuál ignoruje věk pacienta a kontext, ve kterém se první příznaky duševní poruchy objevily. Není jasné,

proč příznaky velké deprese mají trvat právě dva týdny a má jich být alespoň pět, když v předchozí verzi DSM byl požadavek na pouhé čtyři příznaky. DSM v budoucnu jistě zavržena nebude, avšak je zapotřebí ji doladit, například uvádět požadovanou závažnost příznaků pomocí hodnotících škál a lépe klasifikaci přizpůsobit potřebě výběru vhodné léčby.

Profesor Citrome z New Yorku didaktickým způsobem posluchače seznámil s tím, jak správně interpretovat výsledky klinického výzkumu psychofarmak. Pouhá statistická významnost rozdílu mezi účinkem dvou léků, např. dosažení response u 31 % versus 32 % pacientů, ještě nemusí znamenat významnost klinickou. Přednášející prosazoval využívání proměnné NNT (number needed to treat), kterou lze spočítat vcelku jednoduše jako převrácenou hodnotu rozdílu účinků srovnávaných léků, např. v podílu response u léčených nemocných. Účinky však nejsou vyjádřeny pomocí procent, ale číselné hodnoty (např. 50 % = 0,5). Proměnná NNT nám řekne, kolik pacientů musíme léčit lékem A, aby se u jednoho pacienta navíc projevil klinický účinek (např. response) oproti léku B. Čím nižší má NNT hodnotu, tím lépe pro lék A.

Profesor Volavka z New Yorku hovořil o možnostech dávkování olanzapinu u schizofrenie. Přestože výrobce léku informuje o nejvyšší možné dávce 20 mg denně, značný podíl hospitalizovaných pacientů se schizofrenií v USA užívá 20 až 30 mg denně a těžce nemocným lidem může pomoci i denní dávka 40 mg olanzapinu. Řečník poukázal na nejvýznamnější nežádoucí účinky olanzapinu, se kterými se setkal při vlastní výzkumné činnosti – zvýšení hladiny prolaktinu v krvi a vzestup tělesné hmotnosti. Oproti tomu olanzapin neovlivňoval srdeční činnost a nenavozoval extrapyramidové příznaky.

Profesor Libiger z Hradce Králové ve svém příspěvku o dekonstrukci schizofrenie podotkl, že psychofarmaka ztrácejí svůj původní cíl. Například antidepresiva jsou indikována nejen u deprese, ale také u úzkostných poruch. Moderní antipsychotika kromě schizofrenie mají celou řadu dalších indikací, jako je bipolární afektivní porucha nebo poruchy chování u demence. Tím klesá význam současných diagnóz pro farmakoterapii a musejí být dekonstruovány, tj. analyzovány pokud jde o jednotlivé přítomné symptomy. Základními příznaky schizofrenie jsou pak symptomy kognitivní a negativní, zatímco příznaky pozitivní a sociální jsou spíše na povrchu psychopatologie. Cílem moderní farmakoterapie je najít konkrétní lék pro konkrétního nemocného, k to-

mu mohou napomoci biomarkery s prediktivní silou pro cílené farmakologické zásahy.

Nepřítomného prim. Tůmu z Hradce Králové brilantně zastupoval doc. Mohr z Prahy, například v přednášce o léčbě kognitivních příznaků schizofrenie. Mohr uvedl, že kognitivní deficit má zásadní význam pro reálný a dlouhodobý výsledek léčby schizofrenie. V důsledku kognitivního deficitu pouze jedna desetina pacientů se schizofrenií je schopna vykonávat placené zaměstnání na plný úvazek, což se pak odráží v kvalitě jejich života. Kognitivní funkce schizofreniků je možno zlepšit pomocí antipsychotik druhé generace, ale také klasických neuroleptik při nízkém dávkování. Jako slepá ulička se ukazuje využití inhibitorů acetylcholinesterázy, což potvrdili také prim. Tůma a prim. Pérez vlastním výzkumem schizofrenie. Slibnými budoucími možnostmi jsou terapie pomocí agonistů prefrontálních D1 receptorů nebo látek zvyšujících glutamatergní neurotransmisí. Z nefarmakologických možností nelze opomenout rehabilitaci kognitivních funkcí nemocných se schizofrenií např. pomocí počítačových programů. S tímto postupem jsou dobré zkušenosti v Psychiatrickém centru Praha.

Překvapivý byl obsah sdělení prof. Volavky o agresivním jednání u schizofrenie. Pouze 20 % těchto projevů vyplývá z pozitivních schizofrenních příznaků, kde mohou pomoci antipsychotika, zejména klopazin. Podstatná část agresivity vyplývá ze zneužívání alkoholu a drog, avšak zejména z trvalých osobnostních rysů pacientů, které jsou přítomny ještě před propuknutím schizofrenie. Zde však jsou antipsychotika neúčinná. V případech zneužívání návykových látek jsou indikovány odvykací programy, agresivní projevy osobnostních rysů může upravit dlouhodobá behaviorální léčba. Vysoké dávky haloperidolu naopak agresivitu zvyšují.

Profesor Fleischhacker z Innsbrucku posluchačům představil nové cíle léčby schizofrenie. Těmi již nejsou částečné změny skóru hodnotících škál po několika týdnech terapie antipsychotikem v téměř „laboratorních“ podmínkách (response), ale spíše úzdrava (remise), kvalita života a celkové dlouhodobé fungování nemocného. Autor sdělení zdůrazňoval nutnost dlouhodobých farmakologických výzkumů v reálných podmínkách. K těm patří například evropská studie první epizody schizofrenie EUFEST, do které se zapojilo 16 evropských zemí včetně České republiky. Jinými těmito studiemi byly CATIE, CUTLASS nebo CAFE. Sebelepší jedna studie však nevyřeší komplexní problematiku léčby schizofrenie, čtenář by se

vždy měl seznámit s uspořádáním výzkumu a výsledky by neměl přeceňovat ani u metaanalýz.

Kognitivními příznaky schizofrenie se v plenární přednášce zabýval také profesor Svensson z Karolinska Institutet ve Stockholmu, který je současným prezidentem CINP (Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum). Za klíčové v oblasti kognice považuje dopaminové D1 receptory v prefrontální mozkové kůře. Význam v léčbě kognitivních příznaků schizofrenie má například klopazin, ale také idazoxan, což je antagonist a α_2 noradrenergických autoreceptorů. Idazoxan v konečném důsledku svého působení rovněž zvyšuje dopaminergní neurotransmisi prefrontálně a je možno jej přidávat ke klasickým neuroleptikům. V budoucnosti se mohou uplatnit preparáty zvyšující NMDA glutamatergní transmissi, jelikož NMDA antagonisté ketamin a fencyklidin vyvolávají psychotické příznaky a kognitivní dysfunkci u duševně zdravých osob. Jinou možností je alosterická modulace nikotinových receptorů galantaminem, opět vedoucí k posílení dopaminergního přenosu prefrontálně.

Profesor Nutt z Bristolu v plenární přednášce přehledně shrnul možnosti léčby úzkosti s ohledem na farmakodynamiku jednotlivých preparátů. Poukázal na to, že benzodiazepiny úzkost rychle sniží, avšak vyvolávají amnézii, vzestup tolerance,

syndrom závislosti a návrat úzkosti po svém vysazení. Antidepresiva jsou vhodnější, krátce po jejich nasazení se ale úzkost může přechodně zhoršit. Proto musí být lékař i pacient trpělivý a vyčkat alespoň šesti týdnů, než se anxiolytický účinek antidepresiva plně projeví. Jedním z nadějných anxiolytik se může stát antidepresivum agomelatin, který má být v ČR uveden na trh během roku 2008. V léčbě úzkosti má význam celá řada látek, modulujících serotoninergní systém, jelikož 5-HT_{1A} receptory regulují expresi genu pro podjednotku GABA-A receptoru. Jak je známo, GABA-A receptory jsou pro léčbu úzkosti klíčové. Dalším možným cílem léčby úzkosti je BDNF (brain derived neurotrophic factor) s příznivými účinky na neuroplasticitu. Jako slibné pro výzkum se rovněž jeví antagonisté glukokortikoidů. Řečník popisoval, jak je možno u zdravých dobrovolníků příznaky úzkosti vyvolat inhalací kyslíčnicku uhličitého. Záleží pak na koncentraci plynu a délce inhalace, zda se vyvinou příznaky panické poruchy nebo spíše generalizované úzkostné poruchy. To se využívá při výzkumu nových anxiolytik. Přednášející zastává optimistický názor, že „mechanismy úzkosti jsou již dnes vcelku dobře prozkoumány“.

O farmakoterapii deprese hovořila například prof. Česková z Brna. Uvedla, že obecná účinnost

jednotlivých antidepresiv je stejná. Algoritmy farmakoterapie deprese uvádí jako první volbu většinu dostupných skupin antidepresiv. Účinnost preparátů se ale liší u jednotlivých podskupin deprese. Někdo má depresi spíše „serotoninerní“, jiný zase „noradrenergí“. Také každému pacientovi může stejný nežádoucí účinek léku vadit jiným způsobem. Nežádoucí účinky sexuologické nabývají jiného významu u dvacetiletého muže oproti ženě v seniu. „Jedinec není průměr“, a proto vždy musíme pečlivě vybírat konkrétní lék pro konkrétního nemocného. Také v léčbě deprese usilujeme o dosažení remise, pouhá responze nestačí.

Jak je zvykem, abstrakta z psychofarmakologické konference byla otištěna v Supplementu 1 časopisu Psychiatrie a v případě důkladnějšího zájmu mohou zájemci také dodatečně kontaktovat autory jednotlivých sdělení. Výroční psychofarmakologická konference v Lázních Jeseník se skutečně vydařila a Česká neuropsychofarmakologická společnost může směle vykročit k ročníkům příštím.

doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: hosak@lfhk.cuni.cz