

Strategie léčby bipolární afektivní poruchy

MUDr. Jiří Janatka, MUDr. Stanislav Morávek, MUDr. Vlastimil Tichý

Psychiatrické oddělení ÚVN Praha

Cílem naší práce bylo zjistit stávající zvyklosti ve farmakoterapeutických postupech při léčbě bipolární afektivní poruchy v rámci naší ambulantní praxe a posoudit jejich účelnost i účinnost. Zaměřili jsme se také na rozhodovací procesy při stanovení léčby, a to zejména ve vztahu k ordinaci antipsychotik.

Klíčová slova: bipolární afektivní porucha, profylaxe, rozhodovací procesy, stabilizátory nálady, antipsychotika, antidepresiva.

Treatment strategy for bipolar affective disorder

The aim of our work was to determine current practices in pharmacotherapeutic procedures when treating bipolar affective disorders in our ambulatory practice and to assess their suitability and efficacy. We also focused on decision-making processes when determining treatment, mainly in relation to prescribing antipsychotics.

Key words: bipolar affective disorder, prophylaxis, decision-making processes, mood stabilizers, antipsychotics, antidepressants.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(5): 241–242

Cíl a metodika

Cílem naší práce bylo zjistit stávající zvyklosti ve farmakoterapeutických postupech při léčbě bipolární afektivní poruchy v rámci naší ambulantní praxe a posoudit jejich účelnost i účinnost. Zaměřili jsme se také na rozhodovací procesy při stanovení léčby, a to zejména ve vztahu k ordinaci antidepresiv a antipsychotik. Zjišťovali jsme také metabolické poruchy a postoje lékařů oddělení. Při vyhodnocení získaných dat jsme dali přednost klinické interpretaci.

Charakteristika souboru

Průměrná doba léčby byla 7,2 roku, s rozmezím 14 měsíců až 37 let. Afektivní porucha v anamnéze byla zjištěna v 7 případech, komorbidita se závislostí na návykových látkách u 3 nemocných.

Nemocní nebyli v rámci profylaktické léčby minimálně jeden rok hospitalizováni a nebylo nutné měnit léčbu.

Naši zvláštností ve spektru nemocných je matka s dcerou, otec s dvěma syny a dva bratři léčení pro stejnou poruchu.

Antipsychotika byla podávána v kombinaci se stabilizátory nebo v kombinaci se stabilizátory a antidepresivy, s výjimkou jednoho nemocného na samotném quetiapinu. Žádní nemocní nedostávali antipsychotika první generace. Je však nutno zmínit, že třem dalším nemocným s farmakorezistentní afektivní poruchou, kteří nesplňovali kritéria pro zařazení do našeho souboru, byl v minulosti nasazen clozapin s dramaticky úspěšným výsledkem.

Antidepresiva byla podávána v kombinaci se stabilizátory a neuroleptiky, s výjimkou jed-

noho nemocného, který užívá 50 mg sertralinu pro die, 9 let se u něho nevyskytla depresivní ani manická fáze a při pokusu vysadit sertralin se u něho objevila perzistující dysforie.

Výsledky a diskuze

V rámci první volby se suverénní preferencí ukázalo lithium. Je také nejméně kombinováno s ostatními léky, což svědčí pro jeho úspěšnost i v tom smyslu, že je za úspěšné a spolehlivé považováno.

Klinická zkušenost někdy koriguje výsledky studií a navyklé postupy nebývají v úplné shodě s publikovanými vodítky a doporučeními (1, 2, 3). Nemusí vždy jít o negativní jev. V našem souboru na první pohled překvapí relativně vysoký podíl antidepresiv u dlouhodobě stabilizovaných nemocných. Všeobecně je zdůrazňováno riziko

Tabulka 1. Diagnostické složení souboru

		BAP I	BAP II	Věk	Průměrný věk
Muži	31	17	14	28–78 let	52,1 let
Ženy	26	15	11	23–87 let	54,5 let
Celkem	57	32	25		

Tabulka 2. Stabilizátory nálady

	Počet pacientů	Z toho počet pacientů v monoterapii
lithium	39	19
valproát	8	2
carbamazepin	2	
lamotrigin	3	1
lithium + carbamazepin	2	
lithium + lamotrigin	1	
celkem	55	22

Ve skupině stabilizátorů mělo monoterapii 22 pacientů, 2 pacienti kombinaci lithium a carbamazepin, 1 pacient kombinaci lithium a lamotrigin.

Tabulka 3. Monoterapie

	Počet pacientů v monoterapii
quetiapin	1
sertralin	1

Tabulka 4. Kombinace stabilizátorů s jinými léky

s olanzapinem	14
s aripiprazolem, risperidonem, quetiapinem	9
s citalopramem, fluvoxaminem, paroxetinem, sertralinem	17
s venlafaxinem	3
s amitriptylinem, clomipraminem, dibenzepinem	3

U 33 pacientů byly stabilizátory kombinovány s ostatními lékovými skupinami.

přesmyku do manie při podávání antidepresiv, zejména u tricyklik. Chronické podávání antidepresiv by mělo být indikováno zejména u trvalé či rekurentní dysforie. Nelze vyloučit, že dysforie při vysazení antidepresiv může mít charakter rebound fenoménu. Herman, Praško a Hovorka (4) uvádějí (s odvoláním na sdělení Jacobsona JL a Janicaka PG), že doporučené dávky antidepresiva jsou stejné jako při léčbě unipolární deprese a u pacientů s neproblematickou BP. I bez historie přesmyků do hypo/manické fáze v anamnéze vlivem antidepresiv se doporučuje doba podávání 6–12 měsíců, při opakovaných depresivních relapsech i trvale. U pacientů s historií přesmyků do hypo/manické fáze BP vlivem podávaných antidepresiv je doporučována doba kratší, v délce 6–12 týdnů, u pacientů s rychlým cyklováním fází dokonce 3–12 dnů.

Přesmyk do manie vyvolaný antidepresivou jsme v našem souboru nepozorovali. Je však pravděpodobné, že u řady našich nemocných jsou antidepresiva podávána ze setrvačnosti nebo při nezcela odůvodněných obavách ze zhoršení stavu a tato praxe by měla být důvodem k sebereflexi.

Antipsychotika mohou být nasazena v rámci prvního i druhého kroku. Nejvíce studií bylo publikováno o olanzapinu (2, 5). Uvádí se, že u afektivních poruch antipsychotika mívají vyšší nežádoucí účinky a nižší adherenci než u schizofreniků. Nežádoucí účinky olanzapinu ve skupině bipolárních afektivních poruch jsou obvyklé: přírůstek hmotnosti, somnolence, únava či spavost a vztah k metabolickým poruchám.

Na subjektivní obtíže při podávání olanzapinu si žádný z našich nemocných ani při cílených dotazech nestěžoval. Metabolické poruchy (hyperlipidemie a diabetes mellitus) má 17, tj. 29,8% nemocných z celého souboru, z toho 7, tj. 50% nemocných na olanzapinu. U 1 nemocného musel být z těchto příčin olanzapin vysazen.

Indikací antipsychotik druhé generace jsou manie, deprese (zejména těžší, farmakorezistentní a psychotické), při profylaxi mohou být součástí prvního i druhého kroku. V rámci profylaxe

Tabulka 5. Charakteristiky respondérů na antipsychotika 2. generace (6, 7)

Rodinná anamnéza	psychotické nebo chronické duševní poruchy
Průběh	neúplné remise s reziduálními příznaky, neepizodický, převaha manických epizod
Komorbidita	abúzus nebo závislost na alkoholu
Klinický obraz	není klasický (učebnicový), častá přítomnost k náladě inkongruentních psychotických příznaků

jsou účinnější než placebo, jejich účinnost má být v monoterapii srovnatelná se stabilizátory a v kombinaci s nimi účinnější. Mají být výhodnější v profylaxi manických než depresivních epizod. Nesporné je, že představují obohacení terapeutických možností.

Při analýze dvou randomizovaných slepých studií (10) relativně lépe na olanzapin reagovali nemocní s nižším věkem při první epizodě, bez historie abúzu návykových látek a dosud nedostávající antipsychotika.

Naši nemocní dostali antipsychotika buď v rámci léčby akutní epizody a v jejich ordinaci bylo pokračováno, nebo při nedostatečném efektu profylaxe v rámci druhého kroku. 21, tj. 36,8% nemocným byla antipsychotika nasazena při hospitalizaci, 36, tj. 63,2 během ambulantní léčby.

Zjišťovali jsme také postoje lékařů oddělení. Jemnější kritéria (možná heterogenita, genetické vlivy, průběhové charakteristiky apod.) nepovažují pro indikaci antipsychotik za významné. Kromě léčby akutní epizody a nedostatečného efektu profylaxe je brána v úvahu také komorbidita a profil možných nežádoucích účinků. Sledování hmotnosti a laboratorních parametrů s následným řešením metabolických změn je prováděno rutinně.

Závěr

Na základě analýzy našeho souboru lze předpokládat, že účinnost monoterapie antipsychotiky v rámci profylaxe bipolárních poruch je na našem pracovišti pravděpodobně podceňována a v jejich podávání rovněž hraje roli jistá rigidita a setrvačnost. Zároveň se však domníváme, že uvedené kombinace při profylaxi u nemocných s několikarokním trváním onemocnění jsou celkem ve shodě s publiko-

vanými vodítky včetně našich doporučených postupů (8, 9).

Literatura

1. Fountoulakis KN, Vieta E. Treatment of bipolar disorder: a systematic review of available data and clinical perspectives. International Journal of Neuropsychopharmacology, Page 1–31, Copyright 2008 CINP.
2. Tohen M, Lin DY. Olanzapin as Maintenance Therapy in Patients with Bipolar I Disorder. Progress in Neurotherapeutics and Neuropsychopharmacology 2007; 2(1): 225–238. Cambridge University Press.
3. Yatham LN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. Bipolar Disorders 2006; 8: 721–739.
4. Herman E, Praško J, Hovorka J. Místo stabilizátorů nálady v léčbě bipolární poruchy, Psychiatrie pro praxi 2002; 3: 94–101.
5. Švestka J. Olanzapin v léčbě afektivních poruch. Psychiatrie 2003; 7(3): 194–202.
6. Grof P, Tůma I. Bipolární stabilizátory nálady: Jaký, pro koho, kdy a jak dlouho? Psychiatrie 2004; 8(4): 315–320.
7. Tůma I. Antipsychotika druhé generace v léčbě bipolární poruchy. Psychiatrie pro praxi 2005; 5: 220–224.
8. Česková E, Herman E, Doubek P, Praško J. Bipolární afektivní porucha in Doporučené postupy psychiatrické péče II, Infopharm, a.s., 2006: 88–93.
9. Herman E, Grof P, Hovorka J, Praško J, Doubek P. Bipolární afektivní porucha in Postupy v léčbě psychických poruch 2004: 113–115. Algoritmy České neuropsychofarmakologické společnosti 2008: 132–166.
10. Baldessarini RJ, et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups. J. Clin. Psychopharmacol 2003; 23(4): 370–376.

MUDr. Jiří Janatka
Psychiatrické oddělení ÚVN Praha
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6
jiri.janatka@uvn.cz