

Sprawozdanie

Rola nowych atypowych neuroleptyków w leczeniu schizofrenii

Sprawozdanie z wybranych sympozjów

150 Zjazdu Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

Role of new atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia

Report from selected Symposia held on 150th Congress

of American Psychiatric Association

W urzekającej scenerii południowej Kalifornii, w dniach od 17 do 22 maja 1997 r., odbył się w San Diego jubileuszowy 150 Zjazd Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (APA). Jak zwykle, Zjazd APA stanowił szeroki przegląd osiągnięć nowoczesnej psychiatrii, a fakt że odbywa się co roku, świadczy o tym, że nowości w zakresie psychiatrii nie brakuje. Tematyka Zjazdów APA jest zawsze bardzo rozległa i obejmuje wszystkie kierunki w psychiatrii, diagnostykę, leczenie, zagadnienia historyczne, etyczne, prawa pacjentów, zagadnienia szpitalnictwa itp. Zjazd gromadzi psychiatrów o różnych orientacjach, zrzeszonych w różnych towarzystwach, a także jest okazją do spotkań absolwentów różnych uczelni medycznych z USA oraz psychiatrów z wielu mniejszości narodowych i grup etnicznych.

Warto nadmienić, że w czasie Zjazdów APA ma miejsce także zebranie *International Association of Polish Psychiatrists*. Także w San Diego odbyło się takie zebranie.

Trudno w kilkunastu zdaniach przybliżyć ogrom problematyki, jaką zajmowali się uczestnicy Zjazdu. Kierując się własnymi zainteresowaniami, ograniczę się przede wszystkim do osiągnięć w zakresie farmakoterapii psychoz.

Kilka lat temu zdecydowanie największe zainteresowanie wzbudzały prezentacje nowych leków przeciwdepresyjnych. Wprowadzenie klasy selektywnych inhibitorów wy-

chwytu serotoniny (SSRI) oraz selektywnych i odwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (SRMAO) spowodowało znaczną dominację tematyki dotyczącej skuteczności i tolerancji nowych tymoleptyków w porównaniu z lekami klasycznymi. Kolejno, bardzo widoczna stała się tematyka dotycząca wpływu tych nowych leków na zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, poszerzającego wskazania do klinicznego ich stosowania. Tendencja ta wydaje się ostatnio zmieniać, głównie za sprawą znacznego postępu w badaniach nad nowymi, tzw. atypowymi, neuroleptykami. Nie oznacza to, że nowszym lekiem przeciwdepresyjnym nie poświęca się już wiele miejsca, ale odnosi się wrażenie, że większym zainteresowaniem cieszą się obecnie nowe neuroleptyki.

Już od pewnego czasu w czasie Zjazdów APA obowiązuje bardzo dobra tradycja sesji naukowych organizowanych przez firmy farmaceutyczne z udziałem wybitnych przedstawicieli świata nauki. Sympozja takie (tzw. *Industry Sponsored Symposia*) są zwykle starannie przygotowane i sprawnie prowadzone. Uczestnicy otrzymują przed konferencją materiały, zawierające noty biograficzne prelegentów oraz reprodukcje przezroczy z ważniejszymi tezami lub wynikami badań. Ułatwia to bardzo zarówno śledzenie wystąpienia, jak i prowadzenie notatek. Sympozja takie gromadzą z reguły rzesze uczestników (ponad 1000 osób), ale

należy przypomnieć, że w Zjazdach APA bierze z reguły udział ogromna – jak na europejskie warunki – liczba uczestników. W San Diego było ich około 17000. Wielkim powodzeniem, mierzonym zarówno liczbą uczestników jak i dyskusją w czasie konferencji, cieszyły się szczególnie niektóre sympozja sponsorowane przez APA oraz szereg firm farmaceutycznych.

W sympozjum na temat nowych neuroleptyków (tu uwaga: za oceanem nie używa się określenia „neuroleptyki” tylko „leki antypsychotyczne”, ang. *antipsychotics*; jest to coraz powszechniejsze i chyba nazewnictwo to będziemy często spotykać) mówiono o roli antagonizmu wobec receptorów serotoninergicznych i dopaminergicznych, omawiano parametry farmakologiczne nowych neuroleptyków, ale także wiele miejsca poświęcono ocenie terapii w aspekcie nie tylko farmakologicznym, ale i psychospołecznym oraz mówiono o roli oceny jakości życia w psychozach.

W czasie sympozjum pt. *Pokonywanie psychozy: od badań molekularnych do prowadzenia przypadku* (trudny do przetłumaczenia na polski termin *managed care*), omówiono neurofarmakologię atypowych neuroleptyków, ich profil działania i miejsce w nowoczesnej farmakoterapii psychoz. Uczestnik mógł przekonać się na czym polega różnica między klasycznymi a nowymi neuroleptykami, jakie korzyści odnoszą pacjenci (i system opieki medycznej) przy leczeniu nowymi lekami (np. lepsza tolerancja przy dobrej skuteczności, lepsza współpraca, krótszy okres hospitalizacji, mniejsze ryzyko stygmatyzacji i inwalidyzacji, zmniejszenie zjawiska tzw. obrotowych drzwi, obniżenie kosztów leczenia).

Wielu uczestników podkreślało właśnie ekonomiczne skutki wprowadzenia nowoczesnych zasad leczenia, w tym nowymi neuroleptykami. W czasie tego sympozjum szczegółowo zaznajomiono uczestników z badaniami nad skutecznością i tolerancją olanzapiny, nowego neuroleptyku z grupy atypowych, coraz częściej stosowanego do leczenia

schizofrenii w USA, a ostatnio także w Europie Zachodniej.

Postępowaniu terapeutycznemu w różnych stadiach psychozy poświęcone było kolejne sympozjum. W czasie konferencji podkreślono rolę, jaką odgrywa indywidualnie dobrana terapia nowymi neuroleptykami w poszczególnych stadiach choroby. Omówiono m.in. atypowe neuroleptyki: kłozapinę (nie jest nowym lekiem, ale spełnia kryteria atypowości), risperidon, olanzapinę, kwetiapinę, ziprasidon. Wiele uwagi poświęcono psychoedukacji i możliwości wczesnej (nawet w okresie prodromałnym) interwencji, prowadzeniu leczenia schizofrenii u młodzieży, leczenia w stanach przewlekłych i terapii podtrzymującej.

Dla wielu klinicystów, problem leczenia tzw. opornych pacjentów, jest niezwykle ważny. Chorzy na schizofrenię oporni na leczenie neuroleptykami stanowić mogą dość znaczny odsetek chorych, których prowadzenie nastęrcza ogromne trudności. Oporność wobec neuroleptyków była tematem kolejnego sympozjum. Szczególnie wiele miejsca poświęcono kłozapinie. Polskiemu czytelnikowi może się to wydać dziwne, gdyż kłozapina jest lekiem stosowanym u nas od dawna, o znanych zaletach, ale i znanych wadach. Nie należy jednak zapominać, że w USA kłozapina została stosunkowo niedawno wprowadzona do leczenia. W czasie sympozjum podkreślono znaczenie oporności na leki w kontekście kosztów leczenia i na tym tle przedstawiono zalety stosowania kłozapiny.

W tym miejscu warto zwrócić uwagę na doniesienia z innego sympozjum – poświęconego zaburzeniom obsesyjno-kompulsywnym w schizofrenii. Jest to zjawisko coraz szerzej omawiane. Jednym z ważnych aspektów współistnienia objawów OCD w schizofrenii jest ich rola w tzw. oporności na leczenie: ponad 50% pacjentów opornych demonstruje bardziej lub mniej nasilone objawy OCD. Jako że leczenie farmakologiczne OCD jest trudne, a skuteczność poszczególnych leków, np. SSRI, nie sięga 50% pacjentów, próby

podawania atypowych neuroleptyków tym chorym są godne odnotowania.

Kolejne sympozjum poświęcono zapobieganiu nawrotom w schizofrenii. W czasie konferencji przedstawiono sumaryczne dane, które wskazują, że niekorzystna prognoza co do poprawy po epizodzie psychotycznym dotyczy chorych z podostrym początkiem choroby, współlistnieniem innych schorzeń psychicznych, mężczyszyn, a także przedstawicieli mniejszości i pacjentów źle współpracujących z lekarzem. Dużą rolę należy przypisać współpracy między lekarzem a rodziną chorego, gdyż brak wsparcia rodzinnego stanowi też niekorzystny czynnik rokowniczy. Z kolei omówiono rolę objawów niepożądanych w zapobieganiu nawrotom (objawy te powodują, że chory zaprzestaje leczenia, co z kolei prowadzi do nawrotu) oraz kosztom nawrotów zarówno medycznym, jak i pośrednim. Jak więc widać, zawsze w czasie konferencji poświęconej postępom terapii psychoz, wiele uwagi poświęca się współpracy z chorym, roli rodziny oraz ocenie kosztów leczenia. Rola nietypowych neuroleptyków – które skutecznością dorównują klasycznym neuroleptykom, są jednak lepiej tolerowane, a więc poprawiają współpracę pacjenta – wymaga zaakcentowania.

Szczególne miejsce zajmuje obecnie problematyka tzw. wczesnej interwencji w psychozach. W świadomości większości klinicystów, sposób postępowania we wczesnym stadium schizofrenii determinuje późniejszy przebieg psychozy, a szczególnie decyduje o powrocie chorego do aktywnego życia. W czasie sympozjum zatytułowanego *Wczesne stadia schizofrenii* podnoszono znaczenie właściwego doboru leków antypsychotycznych w tym okresie. Podkreślono, że stosowanie dużych dawek leków lub też podanie leku wywołującego znaczne nasilenie objawów ubocznych, może niekorzystnie wpłynąć na postawy pacjenta wobec leczenia, a nawet zadecydować o odstawieniu leków. Także tutaj coraz większa jest rola nowych atypowych neuroleptyków, których tolerancja jest lepsza niż leków klasycznych. Waż-

na też jest odpowiednio dobrana dawka początkowa leku. Na przykład dawka początkowa w pierwszym epizodzie powinna być znacznie mniejsza niż dawka terapeutyczna zalecana w leczeniu kolejnych nawrotów. Dla risperidonu nie powinna być wyższa niż 2 mg/dobę, a dla olanzapiny – 5 mg/dobę. W ramach skutecznej wczesnej interwencji omówiono też rolę edukacji pacjentów oraz rolę terapii rodzin, dla zapewnienia ciągłości leczenia i powrotu do aktywnego życia.

Problem agresji wśród psychotycznych pacjentów omawiany był także w kontekście postępow farmakoterapii. Nadmieniono, że chociaż najczęściej w stanach agresji stosowane bywają klasyczne neuroleptyki o silnym działaniu uspokajającym, najnowsze dane sugerują także skuteczność nowych neuroleptyków, np. olanzapiny, sertindolu czy risperidonu, nie mówiąc o kłozapinie. Wykorzystane tu ma być przede wszystkim ich działanie antagonistyczne wobec receptorów 5HT_{2A}. Jest to ciekawe spostrzeżenie, gdyż w naszych warunkach kłozapina, nie mówiąc już o nowych atypowych neuroleptykach, nie jest stosowana do leczenia zachowań agresywnych.

W zaburzeniach psychotycznych w wieku starszym, ważną rolę odgrywa odpowiednio dobrana farmakoterapia, która przy swej skuteczności nie powinna powodować zaburzeń funkcji poznawczych, i tak z reguły upośledzonych u osób starszych, szczególnie z objawami otępienia. Także i tu jest miejsce dla nowych neuroleptyków, które nie tylko upośledzają funkcje poznawcze, ale niekiedy mają na nie korzystny wpływ. Fakt ten, jak i brak objawów sedatywnych, czy objawów pozapiramidowych sprawiają, że nowe leki są bardzo wskazane w psychozach wieku starszego.

Powyższy, niezwykle skrótowy i selektywny przegląd postępow w farmakoterapii schizofrenii, prezentowanych na sesjach w San Diego, przybliży, mam nadzieję, polskiemu Czytelnikowi zakres tej ciekawej problematyki.