

ZPRÁVA Z 18. KONGRESU ECNP V AMSTERDAMU

Osmnásť kongres Evropské neuropsychofarmakologické spoločnosti sa konal v dňoch 22.–26. júna 2005 v konferenčnom stredisku RAI v Amsterdamu. Prihláseno bolo približne 6 500 účastníkov z 82 zemí sveta, z toho 60 z Českej republiky.

Ještě před oficiálním zahájením kongresu bylo uspořádáno experimentální sympozium „Breaking News Session“. Vyzvaní přednášející zde hovořili o výsledcích svých nejnovějších výzkumů, které ještě nebyly publikovány. Dr. Kas z Utrechtu popsal některé principy moderního genetického výzkumu u pokusných myši v oblasti neuropsychiatrie. Obdobně jako u lidských duševních poruch, také zde je tendence „rozložit“ komplexní chování zkoumaného subjektu na dílčí fenotypy, které jsou jednoduše geneticky podmíněné a lépe hodnotitelné. Za tři hlavní fenotypy chování pokusné myši jsou považovány pohyb, projevy strachu a signalizace hladu. Genetické mapování odhalilo u myši 25 000 genů, což je jen o málo méně než počet nalezených genů u lidí. Vědci hledají souvislost různých chromozomálních markerů a chování myši. Genetický výzkum pokusných zvířat se tedy stále více blíží výzkumu lidských jedinců. U pokusné myši lze navíc vyřazovat různé geny z funkce a dále sledovat morfoloické, funkční a behaviorální následky tohoto zásahu. Prof. Artigas z Barcelony navázal přednáškou, jejíž název ve značném rozsahu vystihuje podstatu problému – „Atypická antipsychotika zvyšují uvolňování prefrontálního dopaminu u divoce žijících myši, avšak nikoliv u myši s vyřazeným 5-HT1A receptorem“. Znamená to, že uvedené serotoninové receptory v prefrontálním kortexu modulují uvolňování dopaminu, což může mít význam při léčbě poruchy kognitivních funkcí nemocných se schizofrenií. 5-HT1A receptory ovlivňuje například ziprasidon, na rozdíl od haloperidolu. Dr. Wilson z Bristolu uvedla první poznatky o látce Ro154513, která je inverzním agonistou alfa5 subtypu GABA-A receptorů a u lidí antagonizuje některé účinky alkoholu. Uvedená substance byla po požití alkoholu podána 12 dobrovolníkům, zaslepené srovnání následně probíhalo oproti placebo opět po podání alkoholu. Látka Ro154513 statisticky významně eliminovala negativní účinek alkoholu na paměť, aniž by ovlivnila subjektivní pocit opilosti. Další výzkumy v této oblasti budou pokračovat. Z pohledu běžné klinické praxe byla atraktivní přednáška prof. Keefe z North Carolina University. Ten hovořil o rozsáhlé prospektivní studii léčby první epizody schizofrenie antipsychotiky druhé generace (olanzapin N = 133, průměrná dávka 11,7 mg pro die; quetiapin N = 134, v průměru 506 mg pro die; risperidon N = 133, průměrná dávka 2,4 mg pro die) po dobu 52 týdnů, uspořádané ve 28 střediscích v USA a Kanadě. Hlavním kritériem účinnosti terapie v podmínkách běžné praxe bylo,

zda lék byl ve sledovaném období z jakéhokoliv důvodu vysazen, či nikoliv. Hodnocené preparáty se v tomto ohledu navzájem statisticky významně nelišily – přibližně v 70% případů bylo podávání původně nasazeného léku přerušeno, nejčastěji na základě rozhodnutí nemocného. Preparáty se navzájem významně nelišily v ovlivnění průměrného celkového skóru škály PANSS nebo kognitivních funkcí pacientů. Olanzapin byl lepší než quetiapin u účinku na pozitivní příznaky schizofrenie, současně však navozoval nejvyšší hmotnostní přírůstek. Quetiapin oproti tomu způsoboval nejméně extrapyramidových nežádoucích účinků.

Z ostatních sdělení mě zaujala přednáška prof. Fleischhacker z Innsbrucku. Ten hovořil na téma hodnocení výsledků léčby schizofrenie v podmínkách skutečné praxe. Kriticky se zmínil o přeceňování významu hodnotících škál v psychofarmakologii – vždyť pokles celkového skóru škály PANSS o 20% během několika týdnů po podání antipsychotika nic nevyovídá o tom, zda pacient bude zdrav, či nikoliv. Za nejvýznamnější kritéria skutečné účinnosti antipsychotik považuje obnovení pracovní schopnosti nemocného a kvalitu jeho života. Jako vhodné vidí také využití komplexních kritérií pro remisi u schizofrenie, vypracovaných v nedávné době Andreasenovou a spolupracovníky. Přednášející prosazoval širší využití „pragmatických studií“ léčby duševních poruch v podmínkách běžné praxe. Ty mají být dlouhodobé, prospektivní a randomizované, nemusejí však nutně být zaslepené. Pro pracovní schopnost a tím i následnou kvalitu života pacienta se schizofrenií je nejvýznamnější jeho pracovní paměť, přitom farmakologické studie byly doposud nejvíce zaměřeny na léčbu pozitivních příznaků schizofrenie. V současné době v Evropě probíhá rozsáhlá „pragmatická studie“ léčby schizofrenie EUFEST, mimo jiné na Psychiatrické klinice v Hradci Králové.

Dr. McIntosh z Edinburghu v přehledové přednášce shrnul současné poznatky o využití repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) v léčbě schizofrenie. Jednou z možností je vysokofrekvenční působení v oblasti levého dorsolaterálního prefrontálního kortexu, druhým způsobem je nízkofrekvenční aplikace na levý temporoparietální kortex. První způsob je vhodný u negativních příznaků schizofrenie, kdy pozitivní výsledky přinesly dvě studie ze tří. Druhý způsob aplikace se osvědčuje u příznaků pozitivních. To bylo prokázáno ve čtyřech studiích ze šesti. V České republice je rTMS dostupná na několika pracovištích v Praze a v Brně.

Prof. Svensson ze Stockholmu zmiňoval možnost augmentačních strategií v léčbě schizofrenie. To má být výhodné zejména u negativních a kognitivních příznaků, případně v ovlivnění sebevra-

ždných tendencí pacientů nebo při farmakorezistenci. Hovořil o jedinečných účincích klozapinu, zprostředkovaných zvýšením funkce noradrenergického systému v mozku. Stejněho účinku je možno dosáhnout, pokud ke klasickému neuroleptiku je přidáván idazoxan. Ten posiluje noradrenergické neurotransmisí blokadou presynaptických alfa2 autoreceptorů. Takto je v některých případech prolomena farmakorezistence. Jako perspektivní se jeví modulace nikotinových receptorů galantaminem, výzkum této přídatné terapie probíhá v oblasti kognitivních funkcí u schizofrenie.

Možnost využití thymoprofylaktik jako přídatné terapie u schizofrenie spíše skepticky hodnotil dr. Leucht z Mnichova. Do většiny těchto studií vstoupilo méně než 60 pacientů, hrozí možnost nežádoucích interakcí mezi léky, při polyfarmakoterapii klesá compliance nemocných, rostou náklady na léčbu, výrobci léků nemají o takovát hodnocení zájem a v mnoha případech průkazné studie chybí. Pokud se účinnost antipsychotika v monoterapii nejeví jako optimální, nejdříve je nutno zjistit, zda je pacient řádně užívá. Spolupráci nemocných při léčbě zvyšují například depotní preparáty nebo psychoedukace. Thymoprofylaktika jako přídatná terapie k neuroleptikům, například v podobě valproátu, mohou být nejspíše vhodná u afektivních příznaků schizofrenie.

Co se týče nových psychofarmak, nejaktivnější je v současné době firma Eli Lilly, která na konferenci představovala duloxetin a atomoxetin. Duloxetin je antidepresivum, působící pomocí blokády zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). Neovlivňuje receptory muskarinové, histaminové, adrenergické a dopaminergické, což je výhodné ve vztahu k nežádoucím účinkům. Antidepresivní účinky duloxetinu byly již prokázány v osmi studiích, do kterých vstoupilo celkem 1 139 pacientů s tímto antidepresivem a 777 nemocných na placebo. Atomoxetin má být využíván v léčbě poruchy pozornosti a hyperaktivity u dětí. Působí prostřednictvím selektivní blokády zpětného vychytávání noradrenalinu. Doposud bylo publikováno devět studií s tímto preparátem. Významný klinický účinek se projeví po dvou až čtyřech týdnech terapie. Nežádoucí účinky se vyskytují nejčastěji v oblasti zažívacího traktu. Firma Servier představila nové antidepresivum agomelatin. Ten je agonistou melatonergických receptorů MT1 a MT2, současně působí antagonisticky na serotoninové receptory 5-HT2C. Výhodou preparátu je příznivý vliv zejména v oblasti poruchy spánku při depresi, nejsou přítomny nežádoucí sexuologické účinky. Snášenlivost agomelatinu je velmi dobrá.

doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.
Psychiatrická klinika FN, Hradec Králové