

SONDA DO PSYCHOFARMAKOLOGICKEJ LIEČBY PACIENTOV S AKÚTNOU PSYCHÓZOU NA PSYCHIATRICKEJ KLINIKE LF UK V BRATISLAVE A NA PSYCHIATRICKEJ KLINIKE 1. LF UK V PRAHE

původní práce

Ján Pečeňák¹
Vladimír Novotný¹
Silvia Poláčková¹
Martin Anders²

¹Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP, Bratislava, Slovenská republika

²Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: jan.pecenak@faneba.sk

Práca bola prezentovaná na XIV. česko-slovenskom psychiatrickom zjazde, december 2009, Tále, Slovenská republika.

SÚHRN

Pečeňák J, Novotný V, Poláčková S, Anders M. Sonda do psychofarmakologickej liečby pacientov s akútnou psychózou na Psychiatrickej klinike LF UK v Bratislave a na Psychiatrickej klinike 1. LF UK v Prahe

Porovnali sme liečebné postupy v dvoch rovnako veľkých skupinách pacientov (n = 30) hospitalizovaných s akútnou psychózou na psychiatrických klinikách v Bratislave (BA) a Prahe (PA). Zaznamenávali sme liečbu podanú v prvých troch dňoch po prijatí a v 14. dni hospitalizácie. Medzi terapeutickou praxou v Prahe a Bratislave nenachádzame výrazné odlišnosti. V oboch centrách sú v úvode akútnej liečby najčastejšie využívané antipsychotiká haloperidol, olanzapín a risperidón. V 14. dni liečby je zreteľná tendencia k monoterapii antipsychotikami. Použité dávky antipsychotík boli nesignifikantne vyššie v Bratislave (chlorpromazínový ekvivalent BA 1167 mg vs. PA 956 mg pre prvé tri dni hospitalizácie a 586 mg in BA vs. 390 mg in PA pre 14. deň hospitalizácie). Pomerne málo sa využila elektrokonvulzívna terapia (4 pacienti). Použitie obmedzovacích prostriedkov v oboch centrách bolo v rovnakej miere – približne u 1/3 pacientov.

Kľúčové slová: akútna psychóza, antipsychotiká – liečba.

SUMMARY

Pečeňák J, Novotný V, Poláčková S, Anders M. Probe of psychopharmacological treatment of patients with acute psychosis at Clinic of Psychiatry, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava and at the Clinic of Psychiatry, 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague

The treatment practices were compared in two groups (each group n = 30) of patients with acute psychotic disorder at psychiatric clinics in Prague (PA) and Bratislava (BA). The treatment with psychopharmacological drugs was evaluated for the period of the first three days of hospitalization and for the 14th day of hospitalization. Differences found in treatment practice were not significant. Most frequently used antipsychotics in both centers were haloperidol, olanzapine and risperidone. Average dose of antipsychotics used was non-significantly higher in Bratislava than in Prague (chlorpromazine equivalent of 1167 mg in BA vs. 956 mg in PA for the first three days of hospitalization and 586 mg in BA vs. 390 mg in PA for 14th day of hospitalization). Use of electroconvulsive therapy in acute setting was rare. The need for using the restraint was found in approximately one third of patients.

Key words: acute psychosis, antipsychotics – treatment.

ÚVOD

Cieľom liečby akútnej fázy psychotických porúch je zvládnutie špecifických psychotických prejavov a pripojených behaviorálnych porúch, predovšetkým agitovanosti.¹ Je to terapeutická situácia, ktorá si často vyžaduje vyššie dávkovanie antipsychotík, než je oficiálna maximálna dávka. Napríklad Bouček odporúča haloperidol dávkovať až 50 mg pro die, tiaprid až 1800 mg pro die.¹ Iní autori napr. olanzapín až 80 mg pro die.⁴ Iná možnosť je kombinácia viacerých liekov z jednej alebo viacerých terapeutických skupín.^{10,11} V našej oblasti je často využívaná napr. kombinácia haloperidolu s diazepamom, prípadne s klonazepamom.⁴ Stahl⁹ pripomína, že netreba zabúdať na klozapín, ale odporúča používať ho len v 2. línii, kým v prvej línii odporúča napríklad risperidón.

Okrem oficiálne stanovených postupov môže spôsob liečby závisieť od zaužívanej praxe na jednotlivých pracoviskách. Oficiálne stanovené postupy a návody poskytujú len rámcovú orientáciu.^{8,12}

Cieľom práce bolo porovnanie liečby pacientov hospitalizovaných s diagnózou akútnej psychotickej poruchy na dvoch pracoviskách – Psychiatrickej klinike LF UK v Bratislave (ďalej BA) a na Psychiatrickej klinike 1. LF UK v Prahe (ďalej PA). Práca je zameraná na vyhodnotenie výberu psychofarmák, hlavne antipsychotík, ich dávkovanie a kombináciu, použitie obmedzovacích prostriedkov a elektrokonvulzívnej terapie v období prvých troch dní po prijatí pacienta a na 14. deň hospitalizácie. Účelom práce bolo získať aktuálne poznatky o zhodnosti, prípadne rozdielnosti postupov na dvoch pracoviskách.

METODIKA A SÚBOR

Zber údajov sa uskutočnil z klinickej dokumentácie pacientov. Použili sme retrospektívne sledovanie. Do výberu bolo zaradených po 30 pacientov z každého pracoviska sukcesívne v spätnom časovom slede podľa prepustenia z hospitalizácie k 30. 9. 2009, a to až do naplnenia vopred stanoveného počtu 30 pacientov. Pacienti boli identifikovaní podľa stanovených zaraďovacích kritérií: 1. Diagnóza akútnej psychotickej poruchy; 2. mužské pohlavie; 3. hospitalizácia bez súhlasu; 4. trvanie hospitalizácie najmenej 14 dní.

Súbor teda tvorilo 60 pacientov vyhovujúcich kritériám. Pacienti mali priemerný vek 36 rokov (rozsah 18–79 rokov).

U každého pacienta sa zaznamenávala použitá psychofarmakologická liečba za prvé tri dni hospitalizácie a v 14. dni hospitalizácie. Pre možnosť porovnania sa transformovali dávky antipsychotík na chlorpromazínový ekvivalent.^{3,7,12,13} Chlorpromazínové ekvivalenty dávok antipsychotík podaných za prvé tri dni sa sčítavali do jednej kumulatívnej dávky. Na vyhodnotenie sa použili základné deskriptívne štatistické metódy.

VÝSLEDKY

U prevažnej väčšiny pacientov bola indexová hospitalizácia opakovanou hospitalizáciou, len 3 pacienti z BA a 6 pacienti z PA boli hospitalizovaní po prvý krát; 38 pacientov malo pri prijatí stanovenú diagnózu schizofrénie (kód F20.x), druhou najčastejšou diagnostickou skupinou bola schizoafektívna porucha (kód 25.x).

Tab. 1. Počet antipsychotík podaných pacientom (n = 60) v 1. až 3. dni hospitalizácie a v 14. dni hospitalizácie

Antipsychotikum	BA 1.–3. deň hosp.	PA 1.–3. deň hosp.	SPOLU 1.–3. deň hosp.	BA 14. deň hosp.	PA 14. deň hosp.	SPOLU 14. deň hosp.
haloperidol	15	11	26	6	5	11
olanzapín	11	11	22	11	8	19
risperidón	5	9	14	5	6	11
quetiapín	3	4	7	5	3	8
levopromazín	0	6	6	0	4	4
zuklopentixol	3	1	4	5	1	6
aripiprazol	3	0	3	2	0	2
klozapín	1	2	3	1	1	2
flupentixol	1	2	3	1	4	5
amisulprid	3	0	3	3	0	3
flufenazín	2	0	2	2	0	2
chlorprotixen	1	1	2	1	1	2
paliperidón	1	1	2	1	2	3
zotepín	1	0	1	1	0	1
tiaprid	0	1	1	1	1	2
sertindol	1	0	1	0	0	0
ziprasidón	0	1	1	0	0	0

BA = Psychiatrická klinika LF UK Bratislava; PA = Psychiatrická klinika 1. LF UK Praha

Tab. 2. Počet pacientov s monoterapiou alebo kombináciou antipsychotík

	BA 1.–3. deň hospitalizácie	PA 1.–3. deň hospitalizácie	BA 14. deň hospitalizácie	PA 14. deň hospitalizácie
1 antipsychotikum	12 pacientov	13 pacientov*	18 pacientov	25 pacientov
2 antipsychotiká	15 pacientov	12 pacientov	9 pacientov	4 pacienti
3 antipsychotiká	3 pacienti	3 pacienti	3 pacienti	1 pacient
4 antipsychotiká	0	1 pacient	0	0

BA = Psychiatrická klinika LF UK Bratislava; PA = Psychiatrická klinika 1. LF UK Praha

*u jedného pacienta v PA nebolo v 1.–3. deň podané žiadne antipsychotikum

Celkovo bolo podané pacientom 17 rôznych antipsychotík. Frekvencia podávania jednotlivých antipsychotík na oboch pracoviskách je uvedená v tab. 1.

Počty pacientov, ktorý užívali jedno či viac ako jedno antipsychotikum, sú uvedené v tab. 2. Rozdiely medzi pracoviskami v užití monoterapie či kombinácii antipsychotík neboli štatisticky signifikantné pre prvé tri dni hospitalizácie (Chí-kvadrát(2) = 2,373; $p = 0,667$) ani pre 14. deň hospitalizácie (Chí-kvadrát(2) = 4,066; $p = 0,131$).

V prepočte na chlorpromazínový ekvivalent bola podaná pacientom v BA vyššia kumulatívna dávka antipsychotík ako v PA v priebehu prvých troch dní hospitalizácie (BA 1167 mg vs. PA 956 mg; $t = 0,884$; $p = 0,4$) i v 14. dni hospitalizácie (BA 586 mg vs. PA 390 mg; $t = 1,785$; $p = 0,79$). Rozdiely neboli štatisticky signifikantné.

Zo skupiny anxiolytík bol v úvode liečby najčastejšie podávaný diazepam (11 pacientov v BA a 10 v PA), v BA bol významne menej častejšie podávaný klonazepam (6 pacientov vs. 14 pacientov). V BA bol častejšie v prvých troch dňoch podávaný valproát (BA 9 pacientov vs. PA 4 pacienti).

Medzi prijatím a 14. dňom hospitalizácie bola aplikovaná elektrokonvulzívna liečba u 3 pacientov v BA a u 1 pacienta v PA.

Použitie obmedzovacích prostriedkov bolo zdokumentované u 9 pacientov v BA a u 8 pacientov v PA.

DISKUSIA A ZÁVERY

Psychiatrické kliniky v Bratislave aj v Prahe poskytujú, popri pedagogickej a výskumnej činnosti, základnú zdravotnícku starostlivosť pre určené spádové územia. Domnievame sa preto, že zloženie pacientov, ktorí sú prijatí pre potrebu akútnej starostlivosti, odráža bežnú klinickú prax v oboch republikách; výsledky prieskumu nie sú úzko špecifické pre klinické pracoviská.

Podľa výsledkov prieskumu sa na klinikách využíva široké spektrum antipsychotík v úvode akútnej liečby i v 14. dni hospitalizácie. 14. deň hospitalizácie môžeme u väčšiny pacientov považovať za stabilizačnú fázu liečby. Identifikovali sme niektoré rozdiely – napr. na Psychiatrickej klinike v Bratislave sa počas prvých 14 dní hospitalizácie pacientov s akútnou psychotickou poruchou častejšie používa kombinácia antipsychotík vo vyššom dávkovaní ako v Prahe. Na začiatku liečby je v BA častejšie využívaný haloperidol, v PA risperidón. V 14. dni hospitalizácie je viac pacientov v PA na monoterapii jedným antipsychotikom. Vyhodnotenie kombinácií v 1.–3. dni hospitalizácie je

nepresné, keďže u pacienta mohli byť evidované antipsychotiká podávané sukcesívne v priebehu prvých troch dní. Niektoré rozdiely môžu vyplývať zo zvyklostí a individuálnych skúseností – napr. rozdielna frekvencia využívania levopromazínu a zuklopentixolu na oboch pracoviskách. Rozdiely v dávkovaní a vo frekvencii kombinácií antipsychotickej liečby nie sú na oboch pracoviskách štatisticky významné. Je pozorovateľná zjavná tendencia zníženia použitia haloperidolu v 14. dni hospitalizácie v porovnaní s úvodom liečby na oboch pracoviskách. Podiel pacientov pacientov na monoterapii v 14. dni liečby je v porovnaní s inými zisteniami relatívne vysoký.²

Preferencia najčastejšie využívaných antipsychotík – haloperidolu, olanzapínu a risperidónu – je v súlade s odporučeniami.^{8,9,12} Časté využívanie haloperidolu môže súvisieť so skladbou pacientov – väčšina z nich boli pacienti opakovane hospitalizovaní, u prevažnej väčšiny pacientov bola indexová hospitalizácia dokonca najmenej piatou hospitalizáciou. V oboch republikách nie je dostupný perfenazín, ktorý je najpreferovanejším typickým antipsychotikom napr. v Nórsku.⁶

Podávanie diazepamu a klonazepamu v úvode liečby sa tiež nevymyká odporučeniam.^{4,8,12} Relatívnou odlišnosťou je častejšie užitie valproátu v Bratislave (u 1/3 pacientov v prvých 3 dňoch). Užitie valproátu je v súlade s odporučeniami v akútnej liečbe,⁵ predovšetkým u schizoafektívnych psychóz.

Dôslednejšia interpretácia príčiny rozdielov by si vyžadovala vyhodnotenie závažnosti klinického stavu pacientov a vyhodnotenie vzťahu k voľbe a hlavne dávke antipsychotík a inou komedikáciou. Nepresné a skresľujúce môže byť použitie chlorpromazínového ekvivalentu ako porovnávacieho ukazovateľa.⁷ Rozdiely môžu byť podmienené i odlišným technickým a personálnym vybavením pracovísk.

Môžeme vo všeobecnosti konštatovať, že medzi terapeutickou praxou v liečbe akútnych pacientov s psychózou v Prahe a Bratislave nenachádzame výrazné odlišnosti. Na prvých miestach v akútnej liečbe sú použité na oboch pracoviskách zhodné antipsychotiká. Je snaha o monoterapiu antipsychotikami, ktorá vzrastá na 14. deň liečby. Použité dávky antipsychotík boli nesignifikantne vyššie v Bratislave. Kombinácie sa používajú, ale nie sú excesívne, 3 alebo 4 antipsychotiká sa aplikovali len u 3 pacientov v Bratislave a 4 v Prahe.

Kombinácia antipsychotík s benzodiazepínmi je často užívanou terapeutickou možnosťou. Pomerne málo sa využila elektrokonvulzívna liečba – celkovo len u 4 pacientov zo 60. Použitie obmedzovacích prostriedkov v oboch centrách bolo v rovnakej miere, približne len u 1/3 pacientov.

LITERATÚRA

1. Bouček J, Pidrman V. *Psychofarmaka v medicíně*. Praha: Grada; 2005.
2. Broekema WJ, de Groot IW, van Harten PN. Simultaneous prescribing of atypical antipsychotics, conventional antipsychotics and anticholinergics – a European study. *Pharm World Sci* 2007; 29: 126–130.
3. Cooper SJ, Tweed J, Raniwalla J, Butler A, Welch C. A placebo-controlled comparison of zotepine versus chlorpromazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101 (3): 218–225.
4. Dušek K, Večeřová-Procházková A. *První pomoc v psychiatrii*. Praha: Grada; 2005.
5. Kasper S, Volz HP. *Psychiatrie compact*. Stuttgart: Thieme; 2003.
6. Kroken RA, Johnsen E, Ruud T, Wentzel-Larsen T, Jørgensen HA. Treatment of schizophrenia with antipsychotics in Norwegian emergency wards, a cross-sectional national study. *BMC Psychiatry* 2009; May 16, 9: 24.
7. Rijcken, CA, Monster TB, Brouwers JR, de Jong-van den Berg LT. Chlorpromazine equivalents versus defined daily doses: how to compare antipsychotic drug doses? *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23(6): 657–659.
8. Seifertová D, Praško J, Höschl C et al. *Postupy v léčbě psychických poruch*. Praha: Academia Medica Pragensis; 2004.
9. Stahl SM. *Essential psychopharmacology of antipsychotic and mood stabilizers*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
10. Švestka J. et al. *Psychofarmaka v klinické praxi*. Praha: Grada; 1995.
11. Švestka J, Češková E. *Akutní psychiatrie*. Brno: Lékařská fakulta MU; 1992.
12. Taylor D, Paton C, Kerwin R. *The Maudsley prescribing guidelines*; 7th edition. London: Dunitz; 2003.
13. Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (6): 663–667.

referáty o literatuře

Gupta S, Warner J. Alcohol-related dementia: a 21st-century epidemic?

(Alkohol spojený s demencí: tichá epidemie 21. století?)
Br J Psychiatry 2008; 193 (5): 351–353

Důkazy naznačují vztah ve tvaru písmene J mezi spotřebou alkoholu a poškozením poznávací funkce a jinými zdravotními ukazateli s tím, že nízká spotřeba alkoholu má lepší výsledky než abstinence nebo středně těžké až těžké pití. Většina výzkumu se dosud soustředila na ochranné účinky pití malých množství alkoholu. Jak se spotřeba alkoholu v mnoha zemích rychle zvyšuje, současná kohorta lidí mladého a středního věku může čelit vzestupu demence spojené s alkoholem, domnívají se britští autoři z Londýna. Nebezpečnost těžkého pití alkoholu a jeho účinek na kognitivní funkce vyžadují další pozornost.

Spijker J, Nolen WA. An algorithm for the pharmacological treatment of depression

(Algoritmus pro farmakologickou léčbu deprese)
Acta Psychiatr Scand 2010; 121 (3): 180–189

Žádná odpověď na léčbu antidepressiv (AD) je klinický problém. Nizozemští autoři (pracoviště Utrecht, Groningen a Ede) porovnali algoritmus pro farmakologickou léčbu nizozemského multidisciplinárního vodítka pro deprese se 4 jinými algoritmy.

Nizozemský algoritmus sestává z 5 následných kroků. Léčba je zahájena jedním z mnoha volitelných AD (krok č. 1).

V případě žádné odpovědi po 4–10 týdnech je nejlepším řešením převedení na jiné AD (krok č. 2). Další krok spočívá v augmentaci lithiem jako nejlepší volba (krok č. 3). Dalším krokem je inhibitor monoaminooxidázy (MAOI; krok č. 4) a konečně elektrokonvulzivní léčba (krok č. 5). Jsou větší rozdíly u jiných algoritmů, pokud jde o načasování augmentačního kroku, nejlepší léky pro augmentaci a roli MAOI.

Autoři uzavírají, že se algoritmy pro AD léčí liší podle národních a místních priorit. Ačkoliv jsou důkazy většiny léčebných strategií poněkud skromné, jeví se AD algoritmus jako užitečná pomůcka v klinické praxi.

Thase ME. Pharmacotherapeutic treatment strategies for antidepressant nonresponse

(Farmakoterapeutické léčebné strategie při rezistenci na antidepressiva)
J Clin Psychiatry 2009; 70 (11): e42

Pacienti nereagující na počáteční antidepressivní léčbu jsou obtížněji léčitelní a mají i nižší pravděpodobnost dosažení remise než pacienti, kteří zcela nebo alespoň částečně reagují na počáteční farmakoterapii. Možné léčebné volby pro nereagující pacienty zahrnují kombinační nebo převáděcí strategie, které mohou být provedeny v rámci jednotlivé lékové třídy nebo napříč lékovými třídami. Výběr správné strategie a vhodné lékové volby (nebo voleb) vyžaduje zvažování nejen algoritmů doporučení, ale také rozmanitost proměnných včetně profilů příznaků pacienta a vedlejších účinků léků.

MUDr. Jaroslav Veselý