

kongresy, konference, kurzy

NIEKOĽKO POSTREHOV Z 24. KONGRESU ECNP

Paríž, Francúzsko, 3.–7. 9. 2011

prof. MUDr. Vladimír Novotný, CSc.

Plenárne prednášky

Na tohtoročnom ECNP kongrese odzneli 3 plenárne prednášky, všetky boli vysoko kvalitné a veľmi zaujímavé. Youdim (Haifa) sa zaoberal Alzheimerovou demenciou. Uviedol, že ochorenie je na biologickej úrovni charakterizované kaskádou patologických javov. Doterajšie terapeutické prostriedky ako napr. inhibítory cholinesterázy a memantin postihujú len jednu úroveň patológie a len mierne upravujú niektoré symptómy. Nové prístupy a nové látky môžu byť úspešnejšie vtedy, ak zasiahnu viac cieľov na biochemickej a neuronálnej úrovni.

Takou novou nádejnou látkou je ladostigil derivovaný z lasagolinu. Má neuroprotektívny účinok, inhibuje cholinesterázu (ChE), aj MAO A a B, ale aj ovplyvňuje tvorbu prekursorov amyloidných proteínov. Nádejné by mohli byť aj látky série M30, čo sú chelátory železa, ale majú aj inhibičnú aktivitu voči ChE a MAO A a B. Tieto látky aj indukujú tvorbu BDNF.

Fredholm (Štokholm) sa zaoberal adenzínom a kofeínom. Prednáška bola zaujímavá, ale dosť neprehľadná. Adenzín sa podieľa na regulácii bdenia a spánku. Na adenzínový receptor vplyva aj kofeín (A_{2A} receptor). Tento účinok znižuje incidenciu Parkinsonovej choroby. Autor je čerstvý nositeľ ceny ECNP práve za pionierske práce o adenzíne.

Tretia plenárna prednáška Maybergovej (Atlanta) venovala pozornosť hlbokkej mozgovej stimulácii. Jej história je krátka, od roku 2003. Zatiaľ sa skúšala hlavne u rezistentnej depresie. Zásahy sa zatiaľ orientovali na nucl. accumbens, bielu hmotu cingula a na ventrálne striatum. Maybergová zhrnula poznatky z kazuistík, malých sérií pacientov a dvoch dvojito slepých štúdií. Nie je zatiaľ jasné, aké subtypy depresie sú vhodné, aká je dlhodobá efektívnosť. Negatívom je, že ide o neurochirurgický zákrok.

Sympóziá

Na tohtoročnom ECNP kongrese bolo 28 sympózií. V nedeľu 4. 9. bolo zaujímavé sympóziom o syndróme rizika psychózy – Psychosis risk syndrome (PRS). Úvodnú prednášku mal Correll (Glen Oaks, USA). Uviedol viaceré výskumy týkajúce sa prodrómov psychózy. Americká psychiatrická asociácia sa rozhoduje zaviesť túto jednotku do novej klasifikácie DSM-V. Syndróm by mal byť tvorený

tromi pozitívnymi symptómami, ktoré nemusia byť plne vyznačené – dezorganizovaná reč, naznačené bludy a nie plne vyjadrené halucinácie. Zmienil sa aj o početných problémoch s kreovaním tohto syndrómu (od klinických až po etické).

Frangouová (Londýn) sa pozrela na problém z opačnej strany. Uviedla súhrnné poznatky o prodromálnej schizofrénii. Podľa štúdií je problémom, že až u 60 % pacientov, ktorí figurovali v štúdiách o prodromálnej schizofrénii, nakoniec nemajú schizofrénii, alebo inú psychózu. Zdôraznila potrebu nájsť biomarkery, ktoré by pomohli diferencovať prodromálnu schizofrénii od iných stavov. Podľa anglických štúdií by to mohli byť kognitívne zvláštnosti. Tiež deficity funkcie dorzolaterálneho prefrontálneho kortexu by mohli byť špecifické pre schizofrénii. Tieto deficity nie sú u autizmu ani u bipolárnej poruchy. V ďalšom príspevku Bechdolf (Kolín) uviedol, že u týchto včasných subsyndrómových schizofrénii by mohla byť efektívna KBT. Je menej zatažujúca a stigmatizujúca než nasadenie antipsychotík. Haan (Amsterdam) na skupine pacientov s PRS zistil, že nízka amplitúda vlny P300 evokovaných potenciálov, nižšia sémantická verbálna plynulosť a nižší sociálny kontakt vysoko signifikantne predikujú neskorší rozvoj psychózy.

V pondelok 5. 9. 2011 bolo adiktologické sympóziom. Leri et al. (Kanada a USA) prezentovali laboratórnu animálnu štúdiu, v ktorej hľadali neurochemické korelácie vulnerability pre relaps u kryš užívajúcich kokaín a kodeín. Nemyslím si, že ich prednáška mala nejaký vzťah ku klinickej realite. Zawertailo et al. (Kanada) sa zaoberali komorbiditou depresie a nikotinizmu. Podľa nich je komorbidita reálna častá (40–60 %). Ich štúdie poukazujú na to, že u depresívnych fajčiarov sa abstinencia po liečbe dosiahne len u 41 %, kým u fajčiarov bez depresie v 56,7 %; 6 mesiacov po liečbe nefajčí 13,2 % pacientov s komorbidnou depresiou, kým v kontrolnej skupine bez depresie 23,4 %. Rozdiely boli štatisticky signifikantné. Leyton (Montreal, Kanada) prezentoval výsledky viacerých štúdií z ich oddelenia. Všetky substancie vyvolávajúce závislosť zvyšujú extracelulárny dopamín. Kennedy et al. (Toronto, Kanada) prezentovali výsledky štúdie, podľa ktorej za vznik psychotických stavov u konzumentov marihuany je zodpovedný genotyp katechol-O-metyl transferázy,

val 158met. Ich štúdia mala 492 probandov. Tento vzťah k tomuto genotypu bol významnejší a frekventnejší u mužov ako u žien. Sympóziu uzavreli Busto et al. (Toronto, Kanada) dvomi štúdiami, kde hľadali genetickú predispozíciu pre komorbiditu schizofrénie a alkoholovej a nikotínovej závislosti. Jedna štúdia (n = 190) v prípade tzv. CART génu bola negatívna, druhá (n = 278) potvrdila asociáciu tejto komorbidity s génom rs6318 génu pre 5HT_{2C}, ale len u žien. Toto kanadské sympóziu imponovalo ako homogénne a veľmi zaujímavé.

5. 9. popoludní bolo genetické sympóziu. Centrovlo svoju pozornosť na závislosti. Niculescu (Indianapolis, USA) referoval o vzniku genomickej banky označovanej ako CFG. Obsahuje vyše 7 000 animálnych a humánnych génov, ktoré by mohli byť vo vzťahu k neuropsychiatrickým poruchám. Kieffer et al. (Illkirch, Francúzsko) sú pracovníci špecializovaného ústavu genetiky a molekulárnej biológie. Zameriavajú sa na opioídne receptory, najmä μ receptor, lebo je involvovaný do všetkých závislostí. Identifikovali cca 100 génov, ktoré úzko súvisia s aktiváciou týchto receptorov u závislostí. Domnievajú sa, že tu je aj možný nový špecifickejší terapeutický zásah u závislostí. Engblom (Linköping, Švédsko) sa viac zamerá na dopamínový systém a jeho neuropasticitu pri vzniku závislostí. Napríklad ak knokautovali metabotropný glutamátový receptor 5, tak tieto myši nevyhľadávali kokaín. Všetky tieto tri prednášky boli zaujímavé, ale veľmi ťažko sa dali sledovať. Pre kliniku zrozumiteľnejšia bola posledná prednáška. Munafo (Bristol, UK) mal už prednášku zrozumiteľnú aj pre klinikov. Spomenul niektoré staršie štúdie dvojčiat, familiárne a adopčné štúdie, ktoré poukazovali na genetické súvislosti závislostí. Spomenul štúdie zamerané na gén alfa-5 nikotínovej podjednotky acetylcholinového receptoru, ktorý geneticky kóduje závažnosť fajčenia. Uvedol však, že zatiaľ je evidencia vzťahu medzi génom a konkrétnou fenomenológiou závislostí veľmi malá a vyžaduje sa ešte veľa úsilia.

Edukačné sympózia

Predstavujú istú novinku. Sympózia majú za úlohu predovšetkým poskytnúť ucelenejší pohľad na nejakú problematiku. 4. 9. sa jedno z nich venovalo 2 väčšími prednáškami parafíliám (predsedala Thibautová, Francúzsko). Bradford (Ottawa, Kanada) podal prehľad farmakologickej liečby parafílií. Podľa neho sa ustálili v terapii 3 skupiny farmák: antiandrogény, iné hormóny a SSRI. Svetová federácia spoločností biologickej psychiatrie sa rozhodla vytvoriť veľkú pracovnú skupinu pod vedením Florance Thibautovej z Francúzska. Táto skupina zozbierala najnovšie štúdie a predostrela ich. Vznikli z nich návody na liečbu parafílií, ktoré sa publikovali vo World J Biol Psychiatry v roku 2010 na cca 50 stranách.

Cosyns (Antwerpy) bol podobne ako Bradford členom tejto pracovnej skupiny a následne v prednáške referoval o hlavných rysoch týchto návodov. Návody všeobecne sa viac zaoberajú mužskými forenznými aj non-forenznými parafíliami. Majú 6 úrovni terapie. zaoberajú sa najprv indikáciou k liečbe, kombináciou psychologickú (hlavne KBT) a farmakologickej liečby, rizikom relapsu, komplianciou liečby, detekciou nežiadúcich a vedľajších účin-

kov liečby a ich odstránením a nakoniec dĺžkou liečby. Cosyns zdôraznil, že u parafílií vždy ide o chronickú chorobu. Na záver sa autor zaoberal početnými, a pritom stále nevyriešenými, etickými problémami v tejto oblasti (napr. konfliktom medzi záujmom pacienta a spoločnosti).

6. 9. 2011 sa konalo edukačné sympóziu pod vedením predsedu ECNP J. Zohara (Izrael). Malo dvoch protagonistov – D. Nutta a S. Stahla. Téma bola ožehavá, úprava doterajšej často nie celkom zmyselnej klasifikácie psychofarmák. D. Nutt (t. č. už Londýn) uviedol svoju prednášku o klasifikácii antidepresív programovým zvolaním, že klasifikácia antidepresív je „komplexne dezorganizovaná a alogická“. Poukázal na to, že niektoré skupiny antidepresív sú označované podľa svojej štruktúry (napr. tricyklické antidepresíva), iné podľa svojho účinku (napríklad inhibítory monooxidázy). SSRI znamená, že ide o selektívny inhibítor reuptaku serotonínu, ale SNRI neznamená, že ide o selektívny inhibítor noradrenalínu. Uvedol, že je čas pre reorganizáciu klasifikácie antidepresív, podal aj návrh, ktorý by mal hlavne zohľadňovať mechanizmus účinku antidepresíva a až sekundárne chemickú štruktúru antidepresíva.

Pokračoval Stahl (San Diego, USA) v rovnakom kritickom tóne o klasifikácii antipsychotík. Poukázal na to, že používame bežne názov neuroleptiká aj antipsychotiká, klasické aj atypické, konvenčné a druhogeračné, D2 antagonisty a 5HT₂ a D2 antagonisty, ide pritom o tie isté dve skupiny. Poukázal na to, že ak antipsychotikum funguje aj u nepsychotickej mánie, ide o antimaniakum alebo stabilizátor nálady? Ak ten istý liek funguje aj u monopólarnej, bipólarnej, rezistentnej depresie, je to antidepresívum? Podobne sa to začína komplikovať aj v oblasti anxiolytickej liečby. Podľa Stahla treba uznať, že v prípade antipsychotík ide o multifunkčné lieky. Navrhol, aby antipsychotiká sa delili podľa svojich farmakologických účinkov a aj podľa nežiadúcich účinkov.

Satelitné sympózia

Na rozdiel od minulých rokov a prípadne aj iných svetových podujatí bolo vcelku veľa satelitných sympózií. Vcelku ich bolo 15. Zúčastnil som sa dvoch.

Prvé (v rézii Servieru) 5. 9. večer sa zaoberalo cirkadiálnymi rytmiami a poruchami nálady. Scott (Newcastle, UK) sa venoval všeobecne cirkadiálnym rytmom. Swartzová (Pittsburgh) zamerala pozornosť na interpersonálnu a sociálnu rytmickú terapiu. Hovorila o jej užitočnosti v liečbe afektívnych porúch aj na báze vlastných skúseností. Ďalšie dve prednášky sa zaoberali osciláciou a rytmicitou fungovania vo vzťahu k genetike cirkadiálnych rytmov (McClung, Dallas, USA, a Etain, Francúzsko). Sympóziu nebolo veľmi zaujímavé, prinášalo buď známe informácie o rytmicite, alebo informácie veľmi zatiaľ vzdialenej klinickej praxi.

Druhé, ktoré som navštívil, bolo tiež v rézii Servieru v utorok. S. Kennedy (Toronto) sa zaoberal rozdielmi v mechanizmoch účinku a účinnosti antidepresív. Upozornil, že aj keď majú antidepresíva približne rovnakú všeobecnú efektívnosť, sú medzi nimi celkom zaujímavé odlišnosti pri sanovaní jednotlivých symptómov. V koncíznej a prehľadnej prednáške na to poukázal. Demyttenaere (Leuven,

Belgicko) sa zaoberal efektivitou liečby agomelatinom. Poukázal na celkom jasnú účinnosť v porovnaní s placebom, ale aj v porovnaní s aktívnymi komparátormi. Zvlášť vyzdvihol nízky výskyt NÚL u agomelatinu (6,5 %) oproti SSRI/SNRI (10,5 %). Goodwin (Oxford, UK) sa zamerl na jeden symptómový okruh u depresie. Poukázal na to, že agomelatin podľa ich vlastnej štúdie výdatne ovplyvnil emočnú oploštenosť u depresie, zlepšil emočnú pamäť a spracovanie emočných informácií a rozpoznávanie. Gorwood (Paríž) zhrnul doterajšie pozitívne skúsenosti s agomelatinom, zdôraznil rýchlejší nástup účinku ako aj nižší výskyt NÚL v porovnaní s inými antidepresívami.

Vývesky

Súčasťou kongresu boli samozrejme aj vývesky. Napriek všeobecnej skepse sa na výveskách objavili aj práce mapujúce nové, alebo novšie psychofarmaká.

Malá americká firma Euthymic Bioscience prináša novú antidepresívnu molekulu EB 1010. Látka je inhibítorom spätného vychytávania 3 monoamínov (DA, NA, 5-HT). Toto je zrejme prvá štúdia dvojito slepá, placebom kontrolovaná 6-týždňová u 63 pacientov. Nové liečivo sa signifikantne odlišovalo vo viacerých parametroch od placebo.

Japonská skupina (Takeshita et al., Otsuka) porovnávala perospiron a aripiprazol v 12-týždňovej otvorenej štúdiu u 100 pacientov so schizofréniou. Oba lieky boli zhruba rovnako efektívne v liečbe príznakov schizofrenie. Objavila sa aj ďalšia štúdia s asenapinom (Cazorka et al. Merck, USA). Zamerlali sa na somnolenciu. Somnolencia po asenapine je mierna a prechodná.

Sada vývesiek sa zaoberala novým multimodálnym antidepresívom označovaným ako Lu AA21004, ktorý vyvíjajú spoločne firmy Takeda a Lundbeck. Multimodalnosť na serotonínových receptoroch sa podľa jednej vývesky (Sanchezová et al.) týka antagonizmov aj agonizmov na rôznych 5-HT receptoroch, ale liečivo ovplyvňuje aj funkciu serotonínového transportéra. Podľa ďalšej výves-

ky (Pherson et al.) dochádza aj k sekundárnemu zvýšeniu hladín noradrenalínu. V 8-týždňovej štúdiu skúmané liečivo v dávke 10 mg sa v 2. týždni signifikantne odlišovalo od efektu placebo (Hemigsberg et al.). V ďalšej výveske (Boulanger et al.) sa preukazovala významná zábrana relapsu počas 36-týždňového sledovania. Čiastočne zlyhala porovnávacía štúdia (placebo, Lu AA21004 v rôznych dávkach a duloxetin). Pri sledovaní zmeny MADRS (LOCF) nebol rozdiel oproti placebo. Pri hodnotení pozorovaných prípadov (OC) bol signifikantný rozdiel oproti placebo u sledovaného liečiva v dávke 5 a 10 mg a nie 2,5 mg, takisto aj duloxetin sa odlišoval od placebo (Baldwin et al.).

Malá francúzska firma Forenap Pharma vyvíja potenciálne anxiolytikum (a možno aj antidepresívum) BNC210. Efekty porovnávali s lorazepamom u 21 zdravých dobrovoľníkov v rámci 1. fázy skúšania. Potenciálne anxiolytikum nemalo nežiaduce účinky podobné benzodiazepínom, takisto sa nenašli zmeny na QEEG. Nová molekula nevyvolávala ospalosť, neznižovala pozornosť.

Mohr, Pečeňák et al. prezentovali výsledky merania fungovania u vyše 900 schizofrenikov v Čechách a na Slovensku. Bolo tam viacero zaujímavých výsledkov. Napríklad vyššie vzdelanie predikovalo lepšie fungovanie. Najvyššia miera satisfakcie s terapiou bola u českých žien.

Stein a Kennedy spracovali 6 štúdií s agomelatinom so ohľadom na možný anxiolytický efekt u depresívnych pacientov. Celkove išlo o 358 pacientov liečených agomelatinom a 363 pacientov, ktorí dostávali placebo. Podľa Hamiltonovej stupnice už v 2. týždni bol signifikantný rozdiel. Takisto aj v porovnaní s komparátormi (SSRI/SNRI) bol signifikantný anxiolytický efekt.

Záverom možno povedať, že situácia nie až tak pesimistická v oblasti neuropsychofarmakológie, ako sa na prvý pohľad zdá. Predsa sa objavujú aj nové molekuly, o ECNP bol záujem (6 900 participantov). Bol záujem aj prezentovať výsledky práce – odznelo asi 160 prednášok a prezentovalo sa vyše 650 vývesiek. Mali záujem aj o firmy, bolo celkove 15 satelitných firmami sponzorovaných sympózií. Budúci ECNP kongres bude v októbri 2012 vo Viedni.

personální inzerce

Psychiatrická léčebna v Kroměříži
ve spolupráci s Českou společností kognitivně-behaviorální terapie,
Českou psychiatrickou společností a Českou psychoterapeutickou společností

pořádá ve dnech 17. až 19. května 2012
v Psychiatrické léčebně v Kroměříži

8. ČESKOU KONFERENCI KOGNITIVNĚ-BEHAVIORÁLNÍ TERAPIE

Akce je zařazena do systému celoživotního vzdělávání lékařů, psychologů i SZP
a za účast budou přiděleny kredity (body).

Bližší informace a přihlášky zašle zájemcům o účast prim. MUDr. Petr Možný,
Psychiatrická léčebna, 767 40 Kroměříž, e-mail: moznyp@plkm.cz.