

Sprawozdanie Report

JOANNA BRĄGOSZEWSKA¹, ARTUR WIŚNIEWSKI²

Sprawozdanie z I Szkoły Neuropsychofarmakologii Dzieci i Młodzieży ECNP (Wenecja, Włochy, 19–24 lutego 2012 r.)

¹ Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

WSTĘP

W dniach 19–24 lutego 2012 r. w Wenecji we Włoszech, odbyła się I edycja Szkoły Neuropsychofarmakologii Dzieci i Młodzieży, organizowana przez European College of Neuropsychopharmacology (ECNP). W tym roku na miejsce spotkania wybrano niezwykle malowniczą wyspę San Servolo znajdującą się w prowincji Wenecji. Zakwaterowanie, wykłady i warsztaty odbywały się w historycznych murach dawnego klasztoru, a następnie zamkniętego w 1978 r. szpitala psychiatrycznego. Gospodarzem spotkania był prof. Alessandro Zuddas z Kliniki Psychiatrii Uniwersytetu w Cagliari we Włoszech. Uczestnikami szkolenia byli w roli wykładowców znani europejscy naukowcy i profesorowie z wiodących ośrodków, m.in. Wielkiej Brytanii, Hiszpanii, Holandii, Niemiec czy Izraela, oraz młodzi psychiatrzy dzieci i młodzieży z ponad 20 krajów. Polskę reprezentowało dwóch psychiatrów dzieci i młodzieży, jednocześnie autorów tego sprawozdania: dr Joanna Brągoszewska z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie oraz dr n. med. Artur Wiśniewski z Kliniki Psychiatrii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Niedziela, 19 lutego 2012

W godzinach popołudniowych odbyło się oficjalne powitanie uczestników, którego w imieniu ECNP, dokonał lokalny organizator prof. A. Zuddas. Wykład inauguracyjny wygłosił prof. Eric Taylor z Instytutu Psychiatrii w Londynie. Wystąpienie poświęcone

było różnym aspektom interakcji genów i środowiska w psychopatologii rozwojowej oraz perspektywom rozwoju neuropsychofarmakologii dzieci i młodzieży w Europie i na świecie. Cytując liczne badania na temat wpływu środowiska na ekspresję genów, profesor pokazał, że negatywne wydarzenia życiowe w dzieciństwie (np. zaniedbanie, przemoc) mogą doprowadzić do ekspresji różnych zaburzeń emocjonalnych (między innymi zaburzeń zachowania, labilności emocjonalnej) nie tylko w mechanizmie psychologicznym, ale również biologicznym – poprzez wpływ na aktywację genów. Aktualne badania dotyczą m.in. genów transportera serotoniny (5-HTT), katechol-O-metyltransferazy (COMT), receptora dopaminowego D4 (DRD4), transportera dopaminy (DAT) oraz monoaminooksydazy-A (MAO-A).

W dniu otwarcia podano obowiązkowy i następnie ściśle przestrzegany program szkolenia na kolejne dni. Plan zajęć obejmował codzienne wykłady oraz powiązane z nimi tematycznie warsztaty oraz debatę. Każdy dzień szkoły kończyły tradycyjne wspólne posiłki, dające możliwość wzajemnego poznania uczestników i wymiany cennych doświadczeń klinicznych, badawczych czy dotyczących na przykład systemu kształcenia w innych krajach.

Poniedziałek, 20 lutego 2012

W sesji przedpołudniowej głównym tematem było zastosowanie leków przeciwpsychotycznych u dzieci i młodzieży. Profesor Celso Arango (Hiszpania) przedstawił zagadnienia farmakologii klinicznej. Przybliżył nam usystematyzowaną wiedzę na temat neuroleptyków klasycznych i II generacji (mechanizmy dzia-

łania, zastosowanie, przeciwwskazania, działania niepożądane czy środki ostrożności przy stosowaniu tych leków). W kolejnym wykładzie omówiono także najnowsze badania i doniesienia dotyczące leków, procesu ich rejestracji oraz dostępności w różnych krajach europejskich. W następnym tego dnia wykładzie Jan K. Buitelaar (Holandia) kontynuował temat zastosowania leków przeciwpsychotycznych, tym razem jednak w leczeniu zaburzeń bez objawów psychotycznych, występujących w tej grupie wiekowej, m.in. w leczeniu zaburzeń zachowania, zaburzeń ze spektrum autyzmu. Profesor utwierdził nas w przekonaniu, że mimo lawinowego wzrostu stosowania neuroleptyków u dzieci w ostatnich latach (szczególnie w USA) w psychiatrii dziecięcej farmakoterapia nie jest kluczowym sposobem leczenia. Jak wskazują nieliczne przeprowadzone poprawnie metodologicznie badania w populacji dziecięcej, skuteczny i w miarę bezpieczny w leczeniu agresji okazał się jedynie risperidon, a także aripiprazol.

Kolejny wykładowca, Paramala Santosh (Wielka Brytania), podzielił się z nami swoim doświadczeniem w leczeniu i opiece nad dziećmi z chorobami metabolicznymi i ze współwystępującymi organicznymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego. Poniedziałkowe warsztaty pozwoliły uczestnikom, podobnie jak te w kolejnych dniach, usystematyzować wcześniej zdobytą wiedzę. Na przykładzie konkretnych przypadków klinicznych wykładowcy starali się pokazać praktyczne zastosowanie leków przeciwpsychotycznych, zaprezentować także różne wątpliwości diagnostyczne. Ta część programu szkoły w Wenecji miała szczególnie intensywny i interaktywny charakter, często też pozostawiała niedosyt u młodych psychiatrów i profesorów ze względu na ograniczenia czasowe. W sesji popołudniowej i na podsumowanie dnia szkolenia przy udziale uczestników szkoły oraz prof. Taylora z Londynu i prof. Goodyera z Oxfordu odbyła się bardzo ciekawa, pouczająca i tak bardzo aktualna w obliczu nowych badań i doniesień w obecnych czasach, debata na temat: „Czy terapia lekami powinna być uznawana za pierwszą interwencję w ostrych przypadkach psychopatologii u dzieci i młodzieży?”. Mimo gorącej dyskusji nie doszliśmy do jednoznacznych konkluzji.

Wtorek, 21 lutego 2012

W tym dniu w godzinach przedpołudniowych mogliśmy usłyszeć kolejne ciekawe wykłady. Na początku prof. Emily Simonoff (Wielka Brytania) w swoim wystąpieniu skoncentrowała się na możliwościach farmakologicznych interwencji w całościowych zaburzeniach rozwoju i zaburzeniach współwystępujących. Podczas wykładu omówiono też planowane zmiany

dotyczące diagnozy zaburzeń ze spektrum autyzmu, które pojawią się w V rewizji klasyfikacji DSM. Kolejny wykład został zaprezentowany przez dr Fernando de Andres-Trelles (Hiszpania) i dotyczył uregulowań oraz różnych aspektów prawnych, etycznych czy prowadzenia badań w grupie pacjentów dziecięco-młodzieżowych w Europie. Ta prezentacja pokazała szczególnie duże różnice w postrzeganiu tych zagadnień między krajami Europy wschodniej a na przykład krajami ze strefy Unii Europejskiej. Prof. Josefina Castro-Fornieles (Hiszpania) przedstawiła natomiast usystematyzowaną i najnowszą wiedzę dotyczącą farmakoterapii oddziaływań terapeutycznych w leczeniu zaburzeń odżywiania. Szczególną uwagę zwróciła na zastosowanie neuroleptyków atypowych w leczeniu jadłowstrętu psychicznego, ciekawa była też prezentacja badań z wykorzystaniem w leczeniu zaburzeń jedzenia soli litu, naltreksonu, preparatów cynku czy hormonu wzrostu. Ostatni w tym dniu wykład, który zaprezentował dr Pierandrea Muglia (Dania), poświęcony był interesującemu zagadnieniu prowadzenia badań klinicznych wśród dzieci i młodzieży w Europie. Dr Muglia, jako osoba ściśle związana z przemysłem farmaceutycznym, przybliżył nam skomplikowaną drogę od pomysłu na lek do wprowadzenia go na rynek, co w przypadku leków psychiatrycznych jest szczególnie trudne. Już na wstępnym etapie projektowania leku pojawiają się problemy – w dużej części przypadków nie znamy jasnej etiologii i patogenezы chorób psychicznych, biologicznych punktów uchwytu, brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych tych chorób czy nawet obiektywnych wykładników poprawy (do oceny skuteczności leku). Słuchacze otrzymali cenne wskazówki i informacje ułatwiające zaplanowanie i prowadzenie takich badań, a następnie właściwe opracowanie ich wyników. Wtorek był dniem, w którym mieliśmy po południu czas wolny. Była to okazja do zwiedzania urokliwych zakątków i wspaniałych zabytków Wenecji oraz zabawy w kończącym się tego dnia o północy słynnym karnawale weneckim.

Środa, 22 lutego 2012

Ten dzień był poświęcony tematowi leczenia zaburzeń: nastroju, lękowych, obsesyjno-kompulsywnych. Prof. Ian Goodyer (Wielka Brytania) przedstawił aktualny przegląd wyników badań dotyczących stosowania leków przeciwdepresyjnych w depresji u dzieci i młodzieży. Szczegółowo omówiono mechanizmy działania tej grupy farmaceutyków, a także kwestie bezpieczeństwa ich stosowania. Następny wykładowca, prof. Gabriele Masi (Włochy), skoncentrował się w swojej prezentacji na leczeniu i skutecznych wg EBM formach terapii w zaburzeniu obsesyjno-kom-



Uczestnicy I Szkoły Neuropsychofarmakologii Dzieci i Młodzieży ECNP w Wenecji 2012 r.

Lokalizacja wybranych uczestników:

rzęd 3, druga osoba od lewej – prof. Ian Goodyer;

rzęd 3, 7 i 8 osoba od lewej – autorzy sprawozdania;

rzęd 4, 1 osoba od lewej (pod palmą) – prof. Celso Arango;

rzęd 4, 5 osoba od lewej (z tyłu po lewej, za autorem sprawozdania) – prof. Alessandro Zuddas – gospodarz spotkania.

pulsyjnym (OCD) oraz zaburzeniach lękowych. Autor wykładu, poza molekularnym mechanizmem tych zaburzeń, przedstawił m.in. szeroko mechanizm receptorowy leków z grupy benzodiazepin, zaprezentował też aktualne doniesienia naukowe dotyczące stosowania neuroleptyków atypowych w OCD. Ostatni tego dnia wykład, dr Carmen Moreno (Hiszpania), poświęcony był zagadnieniom diagnozowania, różnicowania i skutecznego leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej u dzieci i młodzieży. Jak i wcześniej, kolejny intensywny dzień podsumowywały zajęcia warsztatowe. Uczestnicy, na początku tygodnia podzieleni na mniejsze grupy, mieli okazję utrwalić przekazaną dotychczas wiedzę. Omawianie trudnych przypadków klinicznych, wątpliwości diagnostycznych i terapeutycznych dawało możliwość podzielenia się własnymi doświadczeniami i poglądami.

Czwartek, 23 lutego 2012

Kolejny dzień spotkania w Wenecji był poświęcony problemowi leczenia ADHD u dzieci. Pierwsze, poranne seminarium prowadził gospodarz spotkania prof. Alessandro Zuddas z włoskiego Uniwersytetu w Cagliari. Profesor przedstawił kliniczne aspekty farmakoterapii ADHD, skupiając się przede

wszystkim na najważniejszej grupie leków w tym zaburzeniu – psychostymulantach – których głównym przedstawicielem jest metylofenidat, ale omówił również działanie i wskazania do stosowania jednego leku niepsychostymulującego zarejestrowanego w leczeniu ADHD – atomoksetyny. Mechanizm działania psychostymulantów jest ściśle związany z przekaznictwem dopaminergicznym i polega na jego aktywacji. Dlatego też w leczeniu ADHD, gdzie podstawowe zaburzenia na poziomie neurobiologicznym dotyczą deficytu w tym mechanizmie w korze przedczołowej, jądrach podstawy (striatum), działanie metylofenidatu jest jak najbardziej pożądane. Dzięki licznym badaniom skuteczności prowadzonym od wielu lat udowodniono, że leki stosowane w tym zaburzeniu mają zasłużoną pozycję jednych z najskuteczniejszych stosowanych w całej psychiatrii leków. Siła efektu (*effect size*) dla leków psychostymulujących jest określana w różnych badaniach od 0,7 do 1 (dla porównania skuteczność określana siłą efektu w przypadku SSRI w leczeniu depresji dorosłych to 0,5, a atypowych leków przeciwpsychotycznych w schizofrenii to 0,25). Podobnie dobre wskaźniki skuteczności leków stosowanych w ADHD określa Number Needed to Treat (NNT),

który w tym przypadku wynosi 2–5 (im mniejsza wartość, tym lepsza terapia). Analogicznie – w przypadku SSRI w depresji NNT to 9, a dla atypowych leków przeciwpsychotycznych stosowanych w schizofrenii NNT wynosi 10. Atomoksetyna w badaniach klinicznych nie odbiega istotnie skutecznością od psychostymulantów, a dodatkowo wykazuje korzystne działanie w przypadku współistniejących tików i zaburzeń lękowych. Profesor D. Coghill (Wielka Brytania), kolejny z czwartkowych mówców na temat ADHD, przypomniał również o zwróceniu szczególnej uwagi na możliwe działania niepożądane stosowania tych leków i podstawowe interwencje mogące im przeciwdziałać.

Piątek, 24 lutego 2012

W piątek prof. Gil Zalsman z Izraela przybliżył nam swoje badania na temat samobójstw w grupie adolescentów, zwracając uwagę na fascynującą możliwość określenia ryzyka samobójstwa dzięki markerom neuropsychologicznym. W profesjonalny sposób pokazał, jak skomplikowane badania molekularno-genetyczne mogą przekładać się na praktykę kliniczną. Badania polimorfizmu Val158Met genu COMT wykazały, że u osób z niską aktywnością tego genu istnieje większe ryzyko zachowań samobójczych. Białko kodowane przez ten gen – katechol-O- metyltransferaza – odpowiada za metabolizm katecholamin, a niska aktywność tego białka jest związana z większą ciężkością depresji i zachowaniami impulsywno-agresywnymi, co może przyczyniać się do większej częstości zachowań samobójczych u tych osób. Profesor nawiązał również do informacji z pierwszego niedzielnego wykładu prof. Taylora na temat wpływu środowiska na ekspresję genów, tym razem w kontekście samobójstw: w prospektywnych badaniach, jakimi objęto dzieci od momentu urodzenia, pokazano, że silnie stresujące wydarzenia życiowe w dzieciństwie mogą prowadzić do rozwoju depresji, ale szczególnie u osób z krótką kopią (allelu s) genu transportera serotoniny (5HTT). Badania polimorfizmu genowego mogłyby więc wskazać nam grupę dzieci ryzyka wymagającą wdrożenia interwencji zapobiegawczych.

Dzięki profesorowi Andrei Ciprianemu (Włochy), znanemu w ostatnich latach między innymi z metaanaliz skuteczności leków przeciwpsychotycznych

i przeciwdepresyjnych, młodzi adepci psychiatrii mogli poznać warsztat pracy profesora, wykorzystującego głównie swoją wiedzę z dziedziny statystyki, uczulając nas na prawidłowe wyciąganie wniosków z danych statystycznych. Jego prezentacja była wspaniałą okazją do nauczania się projektowania dobrych badań naukowych, ale też przypomnieniem, że naukę tworzy się obecnie dzięki analizie wiarygodnych danych z wielu badań. Służą temu liczne metaanalizy i systematyczne podsumowania skutecznych interwencji. Wszyscy mamy do nich bezpłatny dostęp poprzez www.cochrane-handbook.org. Wreszcie dr Michael Koelch (Niemcy) w swoim wykładzie uczulił nas na etyczne aspekty badań naukowych z dziedziny neuropsychofarmakologii prowadzonych w grupie pediatrycznej, porządkując i przypominając regulacje prawne prowadzenia tego typu badań obowiązujące w Unii Europejskiej. Na koniec intensywnego tygodnia szkoły ECNP szkolący się psychiatry uzyskali od organizatorów cenne rady na temat przygotowywania dobrych prezentacji, wystąpień ustnych czy udanych spotkań naukowych.

PODSUMOWANIE

I Szkoła Neuropsychofarmakologii Dzieci i Młodzieży ECNP, mimo bardzo napiętego programu naukowego, dała możliwość poszerzenia i usystematyzowania swojej wiedzy, zapoznania się z najnowszymi wynikami badań z cenionych ośrodków klinicznych w Europie. Szkolenie to także okazją spotkania i żywej dyskusji z cenionymi ekspertami, a także psychiatrami z wielu krajów. Wszyscy wykładowcy przypominali również o stosowaniu leków tylko zgodnie z ich rejestracją przez EMA (European Medicines Agency) – europejski odpowiednik FDA.

Na koniec chcielibyśmy gorąco zachęcić naszych kolegów do zgłaszania swojego uczestnictwa w różnych formach szkoleń organizowanych przez ECNP. Autorzy pragną szczególnie podziękować organizatorom szkoły w Wenecji oraz sekcji psychofarmakologii PTP na czele z prof. Januszem Rybakowskim, którzy przyznali nam stypendium uczestnictwa w bardzo interesującym spotkaniu psychiatrów dzieci i młodzieży z Europy.

Adres do korespondencji:

Joanna Brągoszewska

Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Instytut Psychiatrii i Neurologii

ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa

tel.: 22 45 82 806

e-mail: jbragoszewska@ipin.edu.pl
