

ALEKSANDRA RAJEWSKA-RAGER

## Sprawozdanie z warsztatu: Choroba Afektywna Dwubiegunowa, Barcelona 14-15.06.2011

Klinika Psychiatrii Dorosłych Katedry Psychiatrii UM w Poznaniu

W terminie 14-15.06.2011 odbyły się warsztaty choroby dwubiegunowej w Szpitalu Uniwersyteckim w Barcelonie pod kierownictwem prof. Eduarda Viety przy współpracy firmy Bristol-Meyers Squibb. Do udziału w tym wydarzeniu były zaproszone osoby, których zainteresowania naukowe i zawodowe dotyczą problemów choroby dwubiegunowej. Głównym celem warsztatów była wymiana doświadczeń europejskich delegatów zajmujących się problematyką choroby dwubiegunowej oraz możliwość poznania funkcjonującego w Hiszpanii Barcelońskiego Programu Choroby Dwubiegunowej (ang. *Barcelona Bipolar Disorder Program*). W warsztatach wzięło udział ponad dwudziestu lekarzy z następujących krajów: Anglia, Irlandia, Włochy, Hiszpania, Francja oraz Polska. Z Polski uczestniczyli następujący lekarze: Dorota Bzinkowska (Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie II Klinika Psychiatrii, Oddział Chorób Afektywnych), Beata Konarzewska (Klinika Psychiatrii UM Białystok), Krzysztof Kotrys (Centrum Psychiatrii w Katowicach, Oddział leczenia Depresji i Zaburzeń Afektu) oraz Aleksandra Rajewska-Rager (Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu).

Pomimo krótkiego (2 dni) pobytu w Barcelońskiej Klinice program zaproponowany przez prof. Vietę był napięty i bardzo inspirujący. Szczególnie interesująca okazała się możliwość wizytacji Kliniki i poznanie jej funkcjonowania.

Warsztaty rozpoczął Prof. Vieta ujmując wszystkich uczestników swoją otwartością oraz rozległą wiedzą na temat choroby dwubiegunowej. W krót-

kim wystąpieniu przybliżył on funkcjonowanie Kliniki Psychiatrii oraz Barceloński Program Choroby Dwubiegunowej. Najważniejsze konkluzje dotyczące Programu zostaną przedstawione w dalszej części sprawozdania. Pierwszego dnia warsztatów sesje odbywały się od godziny 9 do 18, z przerwą na lunch w stylu katalońskim serwowany dla delegatów na miejscu w szpitalu. Zaprezentowane zostały najważniejsze problemy połączone każdorazowo z intensywną dyskusją. Najważniejsze poruszane tematy: Diagnostyczne wyzwania w chorobie dwubiegunowej (Goikolea JM), Funkcje kognitywne w chorobie dwubiegunowej (Martinez-Aran A), Psychoedukacja w chorobie dwubiegunowej (Colom F), Wczesna interwencja w chorobie dwubiegunowej (Cruz N) oraz leczenie farmakologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej (Vieta E.).

W części popołudniowej odbyła się sesja praktyczna poświęcona analizie przypadków z burzliwą dyskusją dotyczącą farmakoterapii, a następnie uczestnicy zostali oprowadzeni przez Prof. Vietę po Klinice Psychiatrii w Szpitalu Uniwersyteckim w Barcelonie. W trakcie tej wizyty można się było przekonać jak sprawnie (pomimo ciasnych warunków lokalowych – Klinika znajduje się w starej części zabudowań o bardzo małym metrażu) funkcjonuje system opieki i Barceloński Program Choroby Dwubiegunowej.

Autorzy programu podkreślają jak ważne jest zachowanie wglądu w długoterminową opiekę nad pacjentami, a nie jedynie działanie wyciszające ostre objawy choroby, podkreślają również rolę „płynnego przechodzenia” pacjentów z opieki szpitalnej do le-

czenia ambulatoryjnego, na które tutaj wyraźnie kładzie się nacisk.

Klinika Szpitala Uniwersyteckiego ma 26 łóżek (ang. *inpatients clinic*) gdzie średni pobyt pacjenta wynosi ok. 15-17 dni, aż do wyrównania stanu psychicznego, a następnie pacjent kierowany jest do opieki ambulatoryjnej (ang. *outpatients clinic*). Oddział psychiatryczny funkcjonuje w sposób zbliżony do większości oddziałów w Polsce, hospitalizowani są pacjenci jedynie z ostrymi objawami lub oporni na dotychczasowe ambulatoryjne leczenie. Różna jest jednak nieco struktura funkcjonowania zespołów terapeutycznych. Pomimo, iż w obrębie jednego oddziału przyjmowani są pacjenci ze zróżnicowanym rozpoznaniem, to lekarze, rezydenci i psychologowie podzieleni są na kilkusobowe „zespoły wysoko specjalistyczne” (np. do leczenia choroby dwubiegunowej, schizofrenii), które mają pod swoją opieką pacjentów ze ściśle określonym rozpoznaniem lub jego spektrum. Mimo że wydawać by się mogło, iż taki system pracy realizowany jest głównie „pod określony program badawczy”, to autorzy przekonują, że w ich odczuciu jest to jedyny możliwy sposób na udzielenie pacjentom tak wysoce specjalistycznej i kompleksowej opieki.

W opiece ambulatoryjnej wizyty odbywają się co kilka dni, tam też prowadzona jest terapia grupowa, terapia rodzin i psychoedukacja. Poradnia Przykliniczna obejmuje ok. 700 pacjentów.

Pierwszy dzień warsztatu zakończony był kolacją w kameralnej restauracji nieopodal Szpitala Uniwersyteckiego, gdzie wraz z wykładowcami, delegaci mogli pogłębiać spostrzeżenia zarówno te zawodowe jak i prywatne oraz delektować się specjałami kuchni katalońskiej.

Drugi dzień warsztatów pomimo iż krótszy również był bogaty w interesujące sesje szkoleniowe wśród których znalazły się takie tematy jak: 1) wskazówki oraz wytyczne w leczeniu ostrej manii (Alessandra Nivoli), 2) index biegunowości ang. *polarity index* (Dina Popovic), 3) stosowanie leków przeciwdepresyjnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej (Isabella Pachiariotti), 4) zdrowie fizyczne w chorobie afektywnej dwubiegunowej (Torrent C). Na koniec dnia odbyła się żywa dyskusja z prowadzącym kurs prof. Vietą, w której delegacja polska wzięła swój aktywny udział. Poruszano przede wszystkim tematy wczesnej interwencji, problemu niebezpieczeństwa nadrozpoznowalności choroby dwubiegunowej, oceniano ryzyko i korzyści we wczesnym włączaniu farmakoterapii (zwłaszcza u młodzieży). Na koniec odbyła się również ciekawa dyskusja dotycząca klinicznego zastosowania prezentowanych skal oraz tzw. indeksu biegunowości i nowych wyzwań w leczeniu choroby dwubiegunowej.

## BARCELOŃSKI PROGRAM CHOROBY AFEKTYWNEJ DWUBIEGUNOWEJ

Program choroby afektywnej dwubiegunowej rozpoczęty został oficjalnie w 2001 roku. Jego celem jest zarówno rozpowszechnianie wiedzy na temat choroby wśród pacjentów i ich rodzin oraz lekarzy. Ważnym zadaniem jest poszukiwanie przyczyn, próby przełożenia teoretycznych wyników badań na płaszczyznę kliniczną oraz postęp w zapobieganiu i leczeniu choroby dwubiegunowej. Program ten skoncentrowany jest wokół idei jego twórców: „bez badań nie ma rozwoju wiedzy, bez edukacji nie ma osób, które mogłyby się nią posługiwać, a bez opieki medycznej wiedza medyczna nie ma praktycznego zastosowania (ang. *„without research, no knowledge is available, without education, nobody is able to use it, and without clinical care, knowledge has no clinical application*, prof. E. Vieta). Kierując się tą zasadą autorzy wyodrębnili trzy poziomy zainteresowań badawczych: 1) poziom badań, naukowych, 2) edukacji oraz 3) opieki klinicznej. Do ośrodka klinicznego w Kataloni przyjmowani są głównie pacjenci z ciężkim przebiegiem choroby dwubiegunowej lub oporni na leczenie z całej Hiszpanii. Program choroby afektywnej dwubiegunowej obsługiwany jest przez cztery instytucje: 1) Hospital Clinic, University of Barcelona 2) Institute of Neuroscience, 3) Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) oraz 4) Instituto de Salud Carlos III (CIBERSAM). Program ten jest multidyscyplinarny, do zespołu badaczy włączeni są: psychiatrzy, psychologowie, farmakolodzy, biolodzy, pielęgniarki, pracownicy społeczni i stażyści. Celem jest aby zarówno pacjenci hospitalizowani oraz leczeni ambulatoryjnie, mogli otrzymać możliwie jak najlepszą pomoc medyczną, społeczną oraz psychologiczną. Według autorów projektu taka pomoc jest możliwa dzięki zintegrowanej pracy osób z różnych specjalności pracujących razem w zespole zajmującym się wyłącznie chorobą dwubiegunową.

Podczas ostatnich lat wyniki badań opracowanych w ramach barcelońskiego programu choroby afektywnej dwubiegunowej dzięki swojemu wkładowi w wiedzę na temat zaburzeń afektywnych stały się istotnym głosem w dyskusji na międzynarodowych forach ustalających wytyczne terapii i diagnostyki choroby afektywnej dwubiegunowej. W ramach realizowanego programu opublikowano ponad 420 publikacji w międzynarodowych czasopiśmie, wykazano ponad 9 tys. cytowań oraz przygotowano 7 doktoratów i 1 patent.

## INDEKS BIEGUNOWOŚCI (ANG. POLARITY INDEX)

Proponowany przez autorów model tzw. Indeksu biegunowości jest narzędziem mającym ułatwić predykcję i określenie względnej skuteczności leków profilaktycznych stosowanych w długoterminowej terapii w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W celu określenia indeksu biegunowości badacze pod kierownictwem Prof. Viety przeprowadzili analizę wszystkich dostępnych w literaturze randomizowanych badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo, które trwały ponad 24 tygodni, u osób powyżej 18. r.ż, z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej typu I i II. Na podstawie uzyskanych wyników określono tzw. NNT (ang. *number needed to treat*).  $NNT = 1 / \text{Odpowiedź na lek} - \text{odpowiedź na placebo}$  (ang.  $NNT = 1 / \text{response rate drug} - \text{response drug placebo}$ ). Badacze wprowadzili też definicję indeksu biegunowości (ang. *polarity index*, PI) czyli ocenę przeważających epizodów choroby (depresji, manii, które wymagają leczenia długoterminowego). Badacze scharakteryzowali indeks biegunowości używając prostej zależności: Ocena indeksu biegunowości: Polarity index =  $NNT \text{ depression} / NNT \text{ mania}$ . Gdy  $PI = 1$ , oceniany lek wydaje się być równoważny w leczeniu epizodów depresji i manii. W przypadku  $PI > 1$  lek wskazany będzie w leczeniu epizodów manii, w przypadku  $PI < 1$  w leczeniu epizodów depresji. Im bardziej IP jest powyżej 1 tym bardziej ma on działanie zapobiegające występowaniu manii w przyszłości.

Spośród leków normotymicznych o  $IP < 1$  wykazano: Lamotryginę  $IP=0,40$ , Oxkarbazepinę  $IP=0,62$ , kwas walproinowy  $IP=0,49$ . Leki o  $IP > 1$  to: aripiprazol  $IP=4,38$ , Olanzapina  $IP=2,98$ , kwetiapina  $IP=1,14$ , Ziprasidon  $IP=3,91$ . Lit  $IP=1,39$

Podsumowując, leki przeciwpadaczkowe wydają się być bardziej skuteczne w prewencji występowania epizodów depresyjnych, natomiast atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz lit w zapobieganiu nawrotom manii.

## DOMINUJĄCA BIEGUNOWOŚĆ (ANG. PREDOMINANT POLARITY)

Wyniki badań potwierdzają, iż u ok. 2/3 pacjentów z rozpoznaną chorobą dwubiegunową spełniających kryteria w przeszłości epizodu depresji i/lub hipomanii/manii można określić tzw. przeważającą biegunowość warunkującą przebieg choroby. Biegunowość Depresyjna występuje w 50-60% przypadków, najczęściej pierwszym występującym epizodem jest

epizod depresji, choroba zazwyczaj ma przebieg typu II, wskazuje się też częstsze podejmowanie przez pacjentów prób samobójczych. Wyniki badań sugerują również, iż w historii choroby pacjenta z przeważającą biegunowością depresyjną, w obrazie klinicznym dominują lata nierozpoznanej i nieleczonej choroby, sezonowy przebieg i częstsze objawy melancholiczne. Przeważająca biegunowość epizodu manii dotyczy 40% pacjentów. Najczęściej pierwszym występującym epizodem jest epizod manii, w obrazie klinicznym obecne jest nadużywanie substancji psychoaktywnych, częściej również współwystępują objawy psychotyczne, zaburzenia funkcji poznawczych oraz częstsze hospitalizacje pacjentów z tym podtypem choroby.

## SKALA BEDS (BARCELONA BIPOLAR EATING DISORDER SCALE)

W sesji poświęconej zdrowiu fizycznemu osób z zaburzeniami afektywnymi zwrócono uwagę na istotne zdrowotne konsekwencje wzrostu wagi u osób leczonych lekami normotymicznymi lub/i przeciwdepresyjnymi bądź neuroleptykami. Autorzy wystąpienia podkreślili fakt, iż zgodnie z najnowszymi danymi u ok. 80% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową współwystępuje  $\geq 1$  choroba somatyczna, a szacuje się, że blisko u 40% pacjentów w tej grupie chorych współwystępuje  $\geq 3$  choroby somatyczne. Badania wykazały, iż pacjenci z chorobą afektywną ujawniają problemy zdrowia fizycznego (głównie chorób układu krążenia) średnio o 4-7 lat wcześniej niż w ogólnej populacji, dlatego podkreślano istotną rolę we wczesnej prewencji u osób z grupy wyższego ryzyka zespołem metabolicznym w trakcie farmakoterapii. W trakcie sesji zaprezentowano autorską skalę: *Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS)*, służącą do oceny problemów z odżywianiem u pacjentów chorujących na chorobę dwubiegunową. Jest to skala samooceny złożona z 10 punktów ocenianych w skali 4 punktowej (odpowiednio: 0,1,2 lub 3 punkty). Maksymalne nasilenie wynosi 30 punktów, 0-12 punktów mieści się w granicy normy i 13-30 punktów wskazuje na nieprawidłowości w odżywianiu się pacjentów. W tabeli nr 1 – zaprezentowano za zgodą autorów skalę w wersji angielskiej. Punkty {1, 10} odnoszą się do nawyków żywieniowych, {2, 5, 6} wpływu nastroju na nawyki żywieniowe, {3,7} dotyczą utraty kontroli and jedzeniem, {9} dotyczy jedzenia w sposób kompulsyjny, {8} głód węglowodanów.

Skala ta może umożliwić w sposób szybki (skala samooceny, przesiewowa) wyodrębnienie pacjentów

z grupy potencjalnego ryzyka znacznego przyrostu masy ciała w trakcie farmakoterapii, umożliwiając determinację korzystniejszego dla pacjenta leku. Dzięki temu lekarz może zachować większy wgląd i kontrolę nad prowadzonym leczeniem – uwzględniając aspekt somatyczny. Pacjent natomiast może otrzymać ściśle wskazówki dotyczące niezbędnych zmian dietetycznych i nawykowych jedzenia w trakcie stosowanego leczenia.

### Podsumowanie

Celem warsztatów było przybliżenie uczestnikom Barcelońskiego Programu Choroby Dwubiegunowej i wyników najnowszych badań oraz dostarczenie uczestnikom wysokiej wiedzy z zakresu choroby dwubiegunowej, jej rozpoznania, leczenia i prewencji zgodnie z najnowszymi standardami. Organizatorzy

chcieli również podzielić się swoim klinicznym i badawczym doświadczeniem, a poprzez żywą dyskusję w trakcie sesji i omawiania przypadków zainspirować uczestników do wprowadzenia w praktykę lekarza najnowszych wyników badań retrospektywnych i prospektywnych w prezentowanym temacie.

Podsumowując, pomimo krótkich ram czasowych warsztatów, inicjatywa takich spotkań w międzynarodowym gronie klinicystów została oceniona zarówno przez organizatorów jak i uczestników jako bardzo inspirująca, potrzebna i systematyzująca dotychczasową wiedzę oraz doświadczenia kliniczne. Było to ciekawe doświadczenie naukowe, za co należą się podziękowania organizatorom warsztatów (prof. Vieta oraz jego zespół) jak i wspierającej finansowo przedsięwzięcie firmie Bristol-Meyers Squibb, Ostuka Pharmaceuticals.

**Tabela nr 1.** Skala BEDS – Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (Torrent i wsp. 2008)

Patient:

Date:

Gender:

Age:

Diagnosis:

BARCELONA BIPOLAR EATING DISORDER SCALE				
	0	1	2	3
1. Do you it difficult to follow the schedules for the different meals regularly without missing any of them?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Do you believe that your mood state plays a role in having more or less appetite?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Have you ever needed to get up at night n order to cat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Do you find it difficult to stop eating when you want to even though you are full?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Do you tend to eat mroe when you feel depressed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. If you are euphoric, does your appetite change?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Do you sometimes having eating binges, with the sensation of not being able to stop eating?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Would you say you tend to eat sweets?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Do you consider that you generally have too great an appetite and eat excessively?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Do you tend to eat between meals?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Total			

0: never; 1: sometimes; 2: often; 3: always.

Torrent C, Vieta E, Garcia-Garcia M; Spanish Working Group for the validation of the Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS) for bipolar patients with eating disturbances. Validation of the Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale for bipolar patients with eating disturbances. *Psychopathology*. 2008;41:379-87.