

Małgorzata Rzewuska

Nowe standardy APA leczenia w schizofrenii

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Praca referuje nową wersję standardów (1999) opracowanych przez komitet ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (APA) dotyczących farmakoterapii schizofrenii.

Summary

The paper presents the APA Expert Consensus Guidelines for pharmacotherapy in schizophrenia 1999.

Autorzy standardów leczenia w schizofrenii z 1996 r. (1) wydali kolejną opinię zespołu ekspertów USA (2). Nowe standardy zostały opracowane na podstawie ankiet, na które odpowiedziały liczne grona ekspertów (EC) z różnych dziedzin: 57 klinicystów oceniało farmakoterapię, 62 psychoterapeutów zagadnienia oddziaływań psychospołecznych oraz 146 osób wypowiedziało się na tematy dotyczące organizacji i finansowania opieki nad chorymi na schizofrenię (urzędnicy ministerialni, dyrektorzy szpitali, przedstawiciele stowarzyszeń na rzecz chorych psychicznie).

Obecne opinie ekspertów istotnie różnią się od wydanych przed trzema laty (3). Najważniejsze różnice dotyczące farmakoterapii omówiono poniżej.

Ekspersi zalecają jako leki pierwszego wyboru nowe leki przeciwpsychotyczne (risperidon, kwetiapinę, olanzapinę, ziprasidon) u wszystkich chorych pierwszorazowych, niezależnie czy obecne są objawy pozytywne, czy pozytywne i negatywne. Zalecają także zmianę na leki atypowe neuroleptyków u chorych, u których uzyskano niepełną poprawę. U chorych niewspółpracujących zalecają neuroleptyki w formie depot.

Klasyczne neuroleptyki można, zdaniem EC, stosować tylko w trzech przypadkach:

1. u chorych w ustabilizowanym stanie poprawy, jeśli nie wystąpiły objawy niepożądane, a reakcja na neuroleptyk jest dobra,
2. gdy istnieje potrzeba stosowania leków przeciwpsychotycznych we wstrzyknięciach domięśniowych,
3. do krótkotrwałego leczenia stanów agresji u niektórych chorych, zwłaszcza gdy wymagają stosowania leku w formie depot.

Stosowanie klozapiny EC zalecają u chorych, u których kolejno stosowane leki atypowe i konwencjonalny nie przyniosły poprawy, w przypadku niedostatecznej poprawy po 3-8 tygodniach leczenia oraz gdy po 5-12 tygodniach leczenia nie uzyskano pełnej poprawy.

Eksperci zalecają:

- gdy klasyczny neuroleptyk niedostatecznie wpłynął na objawy pozytywne lub negatywne – zmianę na lek atypowy,
- gdy lek atypowy przyniósł niepełną poprawę w zakresie objawów negatywnych – zmianę na inny lek atypowy,
- w przypadku utrzymywania się objawów pozytywnych – zmianę na inny lek atypowy lub zwiększenie dawki,
- jeśli po leku klasycznym i atypowym nie ustąpiły objawy pozytywne – zmianę na kłozapinę, zmianę na inny lek atypowy lub zwiększenie dawki leku atypowego.

Nie uzgodniono, jakie podjąć działania, gdy pomimo leczenia wieloma lekami (włącznie z kłozapiną) nie uzyskano poprawy. Do najczęstszych wyborów należy dołączenie do kłozapiny innych leków, np. przeciwpadaczkowych, innych przeciwpsychotycznych klasycznych lub atypowych, litu, EW; u chorych z przewagą objawów negatywnych – dołączenie SSRI, innego leku atypowego lub dopamimetycznego.

Leki atypowe są także preferowane u pacjentów nadużywających leków.

U chorych niewspółpracujących EC zalecają leki w formie depot, bardzo częste wizyty, monitorowanie leczenia, rozszerzenie oddziaływań psychoedukacyjnych.

W szczególnie trudnych sytuacjach klinicznych eksperci rekomendują zmianę leku na inny (w nawiasach podano drugi wybór). Zalecają:

- u chorych agresywnych i zagrażających jako lek podstawowy kłozapinę lub silny neuroleptyk, jako lek dodatkowy pochodną kwasu walproinowego,
- u pacjentów podnieconych nie udało się ustalić zasady wyboru leku, zaś jako lek dodatkowy pochodne kwasu walproinowego lub benzodiazepiny,
- w bezsenności lek atypowy lub słaby neuroleptyk i benzodiazepinę (w następnej kolejności trazodon, difenhydraminę, hydroksyzynę),
- w dysforiach atypowy neuroleptyk, a jako lek dodatkowy SSRI,
- u chorych zagrożonych samobójstwem lek atypowy, jeśli wystąpi depresja popsychotyczna to lek atypowy skojarzony z SSRI,
- w przypadku zaburzeń funkcji poznawczych neuroleptyki atypowe,
- w polydypsji leczenie kłozapiną (w drugiej kolejności inny lek atypowy),
- w nawracającym złośliwym zespole neuroleptycznym olanzapinę lub kłozapinę (w drugiej kolejności inne leki atypowe).

W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych:

- nadmiernej sedacji – risperidon (w drugim rzędzie ziprasidon lub silny neuroleptyk),
- nadmiernego tycia – ziprasidon, risperidon,
- uporczywych objawów pozapiramidowych – kłozapinę, kwetiapinę, olanzapinę lub ziprasidon (w dalszej kolejności risperidon),

- akatyzi – olanzapinę lub kwetiapinę, dołączenie beta-adrenolityku (ziprasidonu, risperidonu, klozapiny),
- nasilonych objawów cholinolitycznych – risperidon lub ziprasidon (kwetiapinę, silne neuroleptyki),
- zaburzeń funkcji poznawczych – leki atypowe,
- zaburzeń funkcji seksualnych – kwetiapinę, olanzapinę, ziprasidon (klozapinę),
- objawów ze strony układu krążenia – risperidon (olanzapinę, kwetiapinę, silny neuroleptyk),
- w zapobieganiu późnym dyskinezom – klozapinę (badanie w kierunku dyskinez co 6–9 miesięcy), kwetiapinę, olanzapinę, ziprasidon (badanie co 3–6 miesięcy). W przypadku stosowania klasycznych neuroleptyków pacjenta badać w kierunku obecności dyskinez co 2–4 miesiące.

Do wskazań pierwszorzędowych do zmiany leku eksperci zaliczają:

- utrzymujące się uporczywe objawy pozapiramidowe (trudne do zwalczania lekami korygującymi),
- inne uporczywe objawy niepożądane lub negatywne,
- nawrót psychozy w czasie leczenia,
- zły poziom funkcjonowania społecznego,
- prośbę rodziny lub pacjenta,
- uporczywe zaburzenia funkcji poznawczych.

Do wskazań drugorzędowych:

- dezorganizację zachowań,
- pobudzenie,
- uporczywe zaburzenia nastroju.

Do przeciwwskazań do zmiany leczenia, zdaniem EC, należą w pierwszym rzędzie:

- dobry efekt leczenia (bez objawów niepożądanych),
- leczenie formą depot (u chorych źle współpracujących),
- ryzyko zagrożenia dla pacjenta lub otoczenia związane z zaostrzeniem objawów psychozy,
- pacjent lub rodzina życzą sobie utrzymania obecnego leku.

Do czynników nakazujących rozważyć w podejmowaniu decyzji o zmianie leku eksperci zaliczają:

- brak środków finansowych na droższe leki,
- niedostateczne możliwości kontaktów z chorym,
- nawrót choroby w ciągu ostatnich 3–6 miesięcy,
- brak wsparcia społecznego potrzebnego do nadzorowania leczenia,
- obecność silnego stresu (np. zmiana programu terapeutycznego).

Za najkorzystniejszy sposób zmiany leku uznano metodę polegającą na stopniowym podstawianiu jednego leku drugiemu lub na dołączeniu nowego leku

i rozpoczynaniu odstawiania uprzednio stosowanego leku po uzyskaniu dawki terapeutycznej. Zmiana leku zwykle powinna następować powoli, w ciągu 4–5 tygodni, a w przypadku klozapiny w ciągu 7–8 tygodni.

Bardzo wolno należy zmieniać lek u chorych, u których w przeszłości istniało ryzyko samobójstwa, agresje, a także w psychozach o ciężkim przebiegu, u leczonych przy użyciu dużych dawek leku, przy zmianie leku z klozapiny lub na klozapinę.

Okres zmiany leku dłuższy niż zazwyczaj dotyczy też sytuacji, w których są trudności monitorowania, przy niechętnym stosunku chorego lub jego rodziny, gdy chory jest pod wpływem stresów, gdy nie ma dostatecznego wsparcia otoczenia.

Leki antycholinergiczne po odstawieniu klasycznych neuroleptyków należy redukować stopniowo i utrzymywać jeszcze przez 1–2 tygodnie po odstawieniu leku, a dłużej gdy chory przyjmował preparat w formie depot.

EC zalecają stosowanie niższych, niż dawniej uważano za standardowe, dawek leków (tabela 1).

Tabela 1. Dawki leków przeciwpsychotycznych zalecane przez EC APA 1999

Lek	Dawka początkowa	Pierwsze z-chorowanie	Nawrót	Długość lecz. w tyg.	Leczenie podtrzymujące (dawka przeciętna)
Klasyczne neuroleptyki silne: haloperidol flufenazyna	2–5	5–10	8–12	6–7	5–10
	2–5	5–10	10–15	6–7	5–10
średnio-silne: perfenazyna	2–12	20	32	6–7	1,6–24
słabe: tiorydazyna	50–125	250–300	400	6–7	300
Leki atypowe					
olanzapina	5–10	10–15	15–20	6–7	10–20
kwtiapina	50–100	300	300–600	6–7	300–400
risperidon	1–2	4	6	6–7	4–6
ziprasidon	40–80	80–120	160	6–7	80–120
klozapina	25–50	300	400–450	12	400
Preparaty depot (zakres stałych dawek)					
haloperidol	50–175 mg/m-c				
flufenazyna	12,5–37,5 mg/co 2–3 tyg.				

W opublikowanych standardach autorzy definiują także ciężkość i typ przebiegu, określają rodzaj zalecanych interwencji (miejsca i form terapii) w okresie zaostrzeń i leczenia podtrzymującego, kontaktów z rodziną, interwencji psychospołecznych.

Poza badaniami niezbędnymi do postawienia rozpoznania, wymienionymi w standardach z 1996 r., określono także badania, które należy wykonywać w fazie leczenia podtrzymującego.

Zaliczono tu:

- pomiar wagi i wzrostu
- ciśnienie krwi
- badanie stanu somatycznego
- obraz krwi.

Za niezbędne badania dla części leczonych uznano:

badanie chemiczne krwi
ekg
kontrolę stomatologiczną
badanie ginekologiczne i wymaz
jakościową ocenę przyjmowania leków
test tuberkulinowy
profil lipidowy
mammografię (kobiety)
specyficzny antygen dla przerostu prostaty (mężczyźni)
badania w kierunku zapalenia wątroby
testy na HIV.

Uznano, że współistnienie otyłości, zachowań związanych z ryzykiem zakażenia wirusem HIV, palenie tytoniu i nadciśnienie wymagają szczególnej baczości i oceny w celu wykluczenia uzależnienia od leków, cukrzycy i zaburzeń z układu sercowo-naczyniowego

Druga część opracowania dotyczyła standardów leczenia pozafarmakologicznego i opieki.

Wydzielono 4 grupy przebiegu choroby, związane z różnymi potrzebami opieki:

- chorych po pierwszym epizodzie choroby,
- chorych z ciężkim upośledzeniem i niestabilnym przebiegiem choroby (przewlekłą psychozą),
- chorych ze średnio nasilonymi objawami i okresowymi zaostrzeniami,
- chorych z łagodnym przebiegiem choroby (bez dodatkowych schorzeń, z niezłymi remisjami, o 1–2 epizodach z nienasilonymi objawami negatywnymi).

W tych grupach ustalono zalecenia dotyczące rodzaju pomocy w okresie ostrej fazy psychozy, w okresie po ustąpieniu objawów i w fazie leczenia podtrzymującego.

Piśmienictwo

1. Mc Evoy J.P., Weiden P.J., Smith T.E., Carpenter D., Kalm D.A., Frances A.: The Expert Consensus Guideline Series: treatment of schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry*, 1996, 57, (suppl. 12 H).
2. Mc Evoy J.P., Schleifler P.L., Frances A.: The Expert Consensus Guideline Series: treatment of schizophrenia 1999. *J. Clin. Psychiatry* 1999, 60, (suppl. 11).
3. Rzewuska M.: Podstawy leczenia schizofrenii. *Farmakoterapia Psychiatr. Neurol.*, 1997, 2, 27–69.