

Łukasz Świącicki
II Klinika Psychiatryczna
IPiN Warszawa

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE W STANACH DEPRESYJNYCH

Kraków 18 listopada 2016

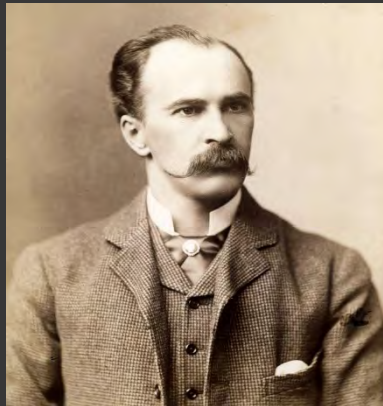
Problemy koncepcyjne

- ⊙ Czym są „stany depresyjne”?
- ✓ Depresja w przebiegu ChAD
- ✓ Depresja w przebiegu ChAJ
- ✓ Inne depresje
- Co to jest „postępowanie terapeutyczne”?
- ✓ Farmakoterapia
- ✓ Inne metody biologiczne
- ✓ Szeroko pojęta psychoterapia

Zasady, którymi można się kierować zawsze

- Prawo Oslera

[W miarę możliwości] należy leczyć chorobę, a nie objawy.



William Osler

- Prawo Holmesa

Jeśli skuteczność danej metody jest nieudowodniona to bezpieczeństwo jej stosowania nie ma znaczenia.



Oliver Holmes

Plan działania

- ⦿ Każda bardziej skomplikowana czynność składa się z
 - ✓ Działań taktycznych
 - ✓ Działań strategicznych
 - ✓ Oraz działań chaotycznych...
 - ✓ Czasem nieźle się wychodzi na chaotycznych, ale niestety niezbyt często...

Po co strategia w chorobach afektywnych ?

- Obecny poziom wiedzy medycznej pozwala na w miarę skuteczne leczenie nawrotu choroby, jednak nie usuwa jej przyczyny.
- Ch.a. mają charakter przewlekły u większości chorych nawroty o różnym nasileniu występują przez większość życia
- Ch.a. wywierają ogromny wpływ na wszystkie aspekty życia chorych.

Czynniki istotne dla planu leczenia

- Obraz kliniczny depresji
- Wiek i płeć chorego
- Stan somatyczny pacjenta, teraz i w przewidywalnej przyszłości
- Wcześniejsze doświadczenia związane z farmakoterapią
- Dotychczasowy przebieg choroby
- Współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych
- Profilaktyka?

Cecha	CHAD	CHAJ
Rodzaj faz	Depresyjne, maniakalne, hipomaniakalne	Depresyjne
Rodzaj zaburzeń u krewnych I stopnia	CHAD/ CHAJ	CHAJ lub wywiad bez znaczenia
Cechy osobowości przedchorobowej	Cyklotymiczna, syntoniczna, ekstrawertywna	Melancholiczna, anankastyczna, neurotyczna, introwertywna
Płeć	K=M	K>M
Początek choroby	20-30rż	Po 40rż
Średnia liczba faz	6-10	3-4
Średnia długość fazy	Około 3 m-cy	6-9 m-cy
Cechy kliniczne depresji	Często typowa z zahamowaniem, niezbyt duże nasilenie lęku, hipersomnia, nagły początek i koniec	Często z lękiem i niepokojem, pobudzeniem ruchowym, urojeniami depresyjnymi, bezsennością, stopniowe narastanie i ustępowanie
Węglan litu w profilaktyce	Duża skuteczność	Mała skuteczność
Leki p-depresyjne w profilaktyce	Często nieskuteczne, lub krótka skuteczność, czasem	Często skuteczne

Spektrum ChAD

⦿ A. Przynajmniej jeden epizod dużej depresji.

B. Brak spontanicznie występujących hipomanii lub manii.

C. Spełnienie jednego z poniższych plus co najmniej dwóch z kryteriów D, albo obu poniższych plus jedno kryterium z D:

⦿ 1. Występowanie ChAD u krewnego pierwszego stopnia.

⦿ 2. Wystąpienie manii lub hipomanii po kuracji lekiem przeciwdepresyjnym.

⦿ D. Jeśli nie występuję żadne kryterium C wówczas konieczne jest stwierdzenie 6 kryteriów

⦿ 1. Osobowość hipertymiczna (w punkcie wyjścia, kiedy nie było depresji)

⦿ 2. Nawracające epizody dużej depresji (> 3)

⦿ 3. Krótkotrwałe epizody dużej depresji (przeciętnie, < 3 miesiące)

⦿ 4. Atypowe objawy depresji (kryteria DSM-IV)

⦿ 5. Epizody depresji psychotycznej

⦿ 6. Wczesny wiek pierwszego epizodu depresji (< 25 lat)

⦿ 7. Depresja poporodowa

⦿ 8. Wyczerpywanie się działania leków przeciwdepresyjnych (ostra reakcja tak, działanie profilaktyczne nie)

⦿ 9. Brak reakcji na trzy kolejne kuracje LPD

Fazy leczenia depresji

Faza kuracji	Czas trwania	Cel
Aktywne leczenie	6-10 tygodni	Uzyskanie remisji
Utrwalanie poprawy	6-9 miesięcy	Ustąpienie objawów rezydualnych, powrót do poziomu funkcjonowania sprzed choroby
Zapobieganie nawrotom	12-36 miesięcy lub dłużej	Zapobieganie nawrotom

Aktywne leczenie

- ⦿ Niemożność uzyskania remisji po 6-10 tygodniach
- ⦿ Optymalizacja leczenia: dawka; compliance; substancje psychoaktywne
- ⦿ Ponowne rozpatrzenie diagnozy.

Zmiana leku

- ⦿ Jeśli nie ma innych wskazówek to lek o innym mechanizmie działania, zwłaszcza jeśli nie był dotychczas stosowany
- ⦿ Zmiana TLPD na TLPD zwykle nie jest uzasadniona; zmiana SSRI na SSRI często jest
- ⦿ Ważne – preferencje pacjenta, ale w granicach zdrowego rozsądku

Augmentacja

- ⦿ Dołączenie drugiego LPD o uzupełniającym mechanizmie działania po dokładnym rozważeniu możliwych interakcji
- ⦿ Dodanie innego leku. Najlepiej udokumentowane: sole litu lub trójiodotyronina.
- ⦿ Słabsze dowody dotyczą pindololu.
- ⦿ Niejednoznaczne dane dotyczą buspironu.

Zmiana modalności

- ⦿ Elektrowstrząsy.
- ⦿ Dołączenie fototerapii i/lub deprywacji snu.
- ⦿ rTMS
- ⦿ Ketamina iv
- ⦿ Stymulacja nerwu błędnego (przezskórna?).
- ⦿ DBS (?)
- ⦿ Zwiększenie intensywności oddziaływań psycho i socjoterapeutycznych.
- ⦿ Przerwa w leczeniu.

Faza utrwalania poprawy

- Nie ma powodu do zmniejszania skutecznej dawki, jeśli jest ona dobrze tolerowana.
- Okres wypisu ze szpitala nie jest dobry do wprowadzania zmian leczenia.
- Także okres istotnych zmian w życiu pacjenta.
- Utrzymywanie się nawet niewielkich objawów rezydualnych jest uzasadnieniem kontynuacji.
- Odstawianie bardzo powoli.

Faza leczenia profilaktycznego

- ⦿ U pacjentów z ChAJ (tzn., że zgodnie z definicją były trzy fazy!)
- ⦿ U pacjentów z dwoma epizodami depresyjnymi, jeśli były w ciągu ostatnich 5 lat.
- ⦿ Nawet po jednym epizodzie, jeśli jego przebieg był bardzo ciężki lub powikłany.

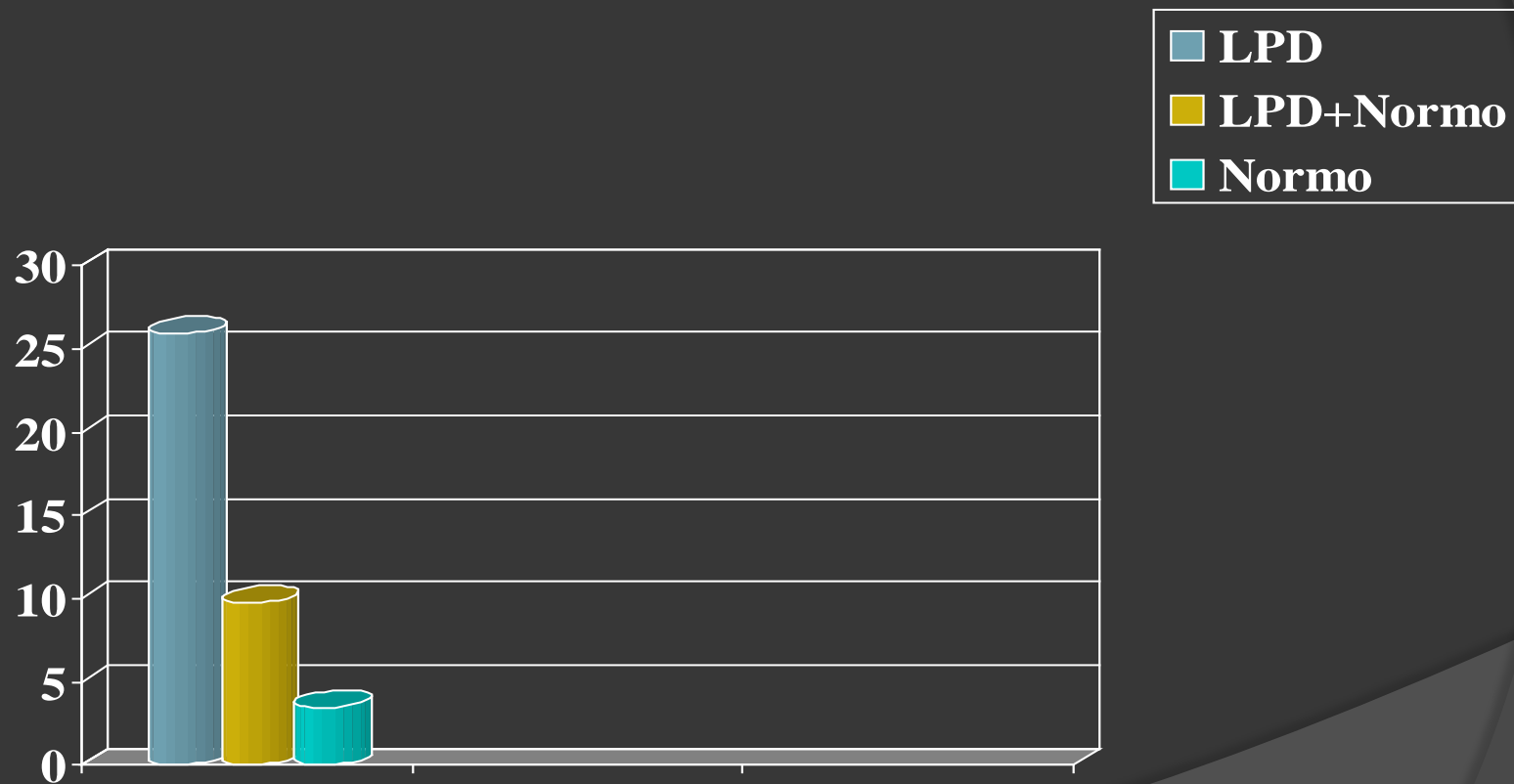
Leczenie profilaktyczne

- ⦿ Trudności w utrzymaniu compliance podczas wieloletniej kuracji, zwłaszcza u osób, u których postępowanie takie jest najskuteczniejsze.
- ⦿ Podstawą jest dobra więź terapeutyczna.
- ⦿ Lekarz musi być osobiście przekonany o celowości swojego postępowania.
- ⦿ Należy zwracać uwagę na koszty leczenia.

Profilaktyka w ChAD

- W ChAD I podawanie LPD zdecydowanie ograniczone w czasie, pojawienie się faz mieszanych przemawia za całkowitą rezygnacją z LPD.
- W ChAD II niekiedy przewlekłe stosowanie LPD nie jest błędem i może być uzasadnione, raczej nie TLPD.

Ryzyko zachowań samobójczych



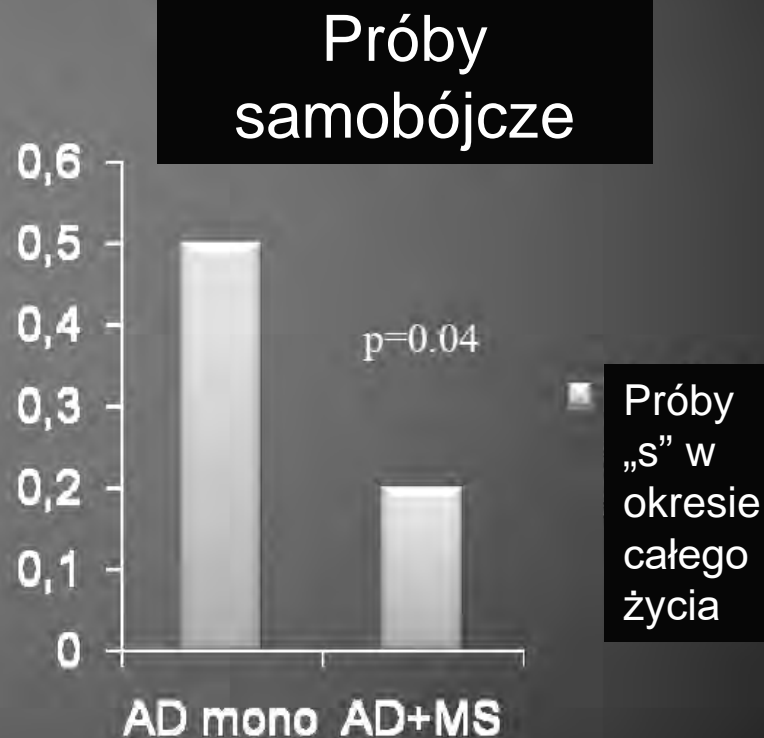
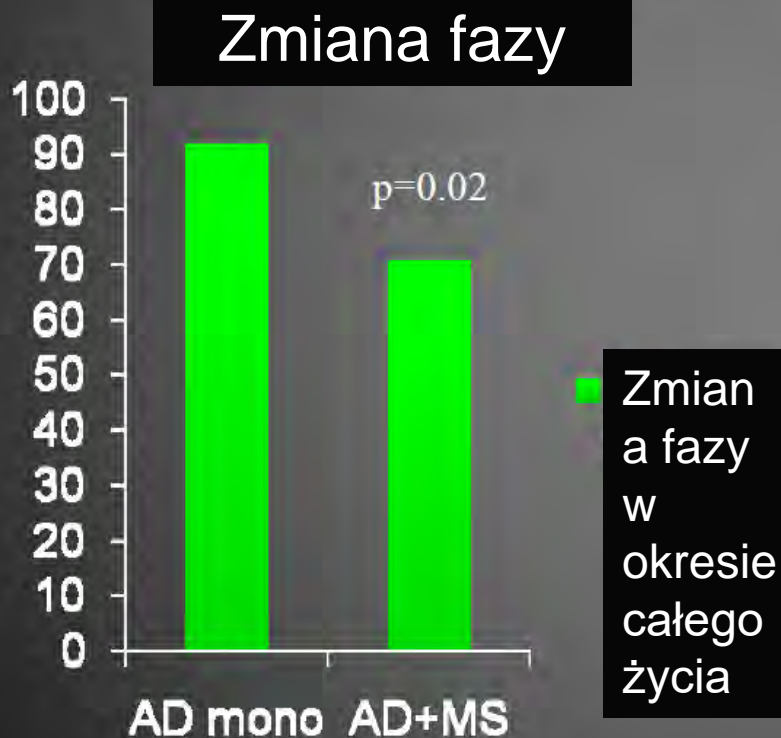
Wskaźnik zachowań s na 100 pacjento-lat

Yerevanian i wsp. 2007

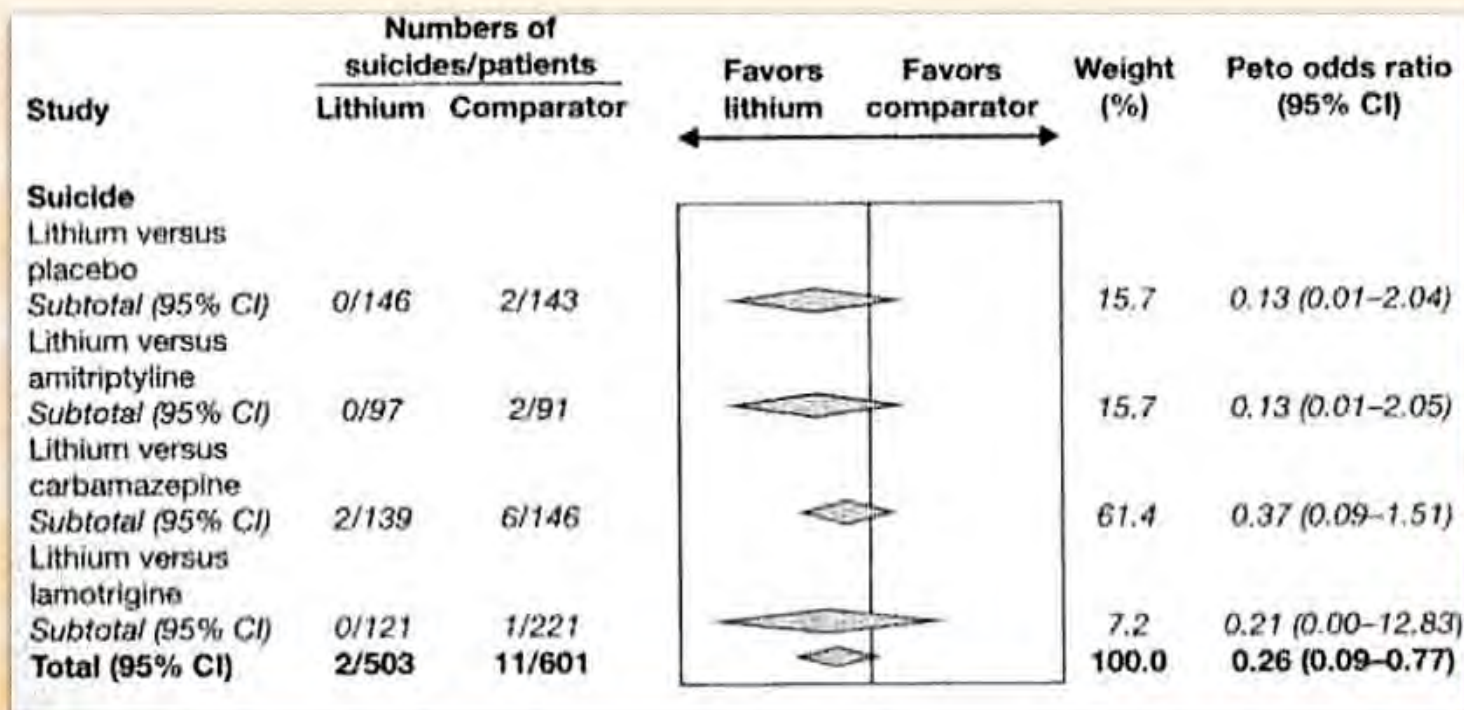
Indukowanie manii

- Stoll i wsp. 1994. Porównanie klinicznego przebiegu stanów maniakalnych indukowanych lekami przeciwdepresyjnymi (n=49) i spontanicznych stanów manii. Indukowane stany maniakalne są istotnie łagodniejsze i krótsze niż manie spontaniczne. Szczególnie łagodne u leczonych IMAO i bupropionem. Zdaniem autorów chodzi tu w ogóle o dwie inne jednostki kliniczne.

Przebieg choroby w zależności od pierwszej zastosowanej kuracji – AD w ChAD



Porównanie częstości samobójstw w zależności od rodzaju kuracji

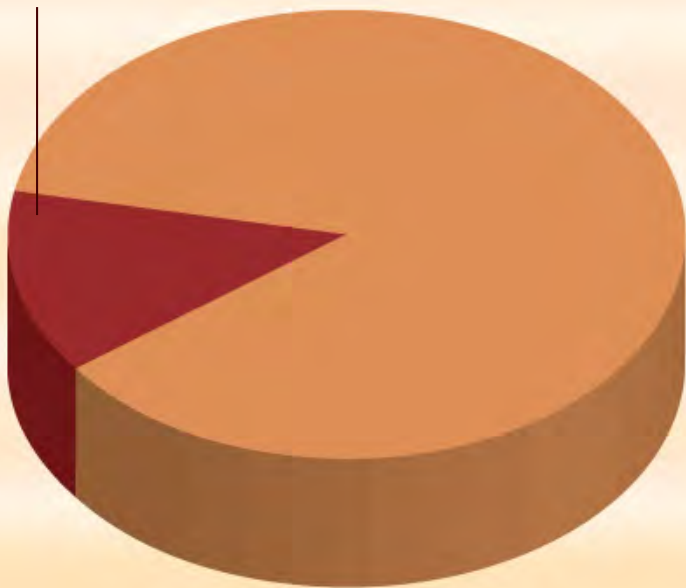


Wnioski z metaanalizy Ciprianiego

- Sole litu zapobiegają samobójstwom skuteczniej niż:
- Amitryptylina
- Karbamazepina
- Lamotrygina
- Ale...
- To nie jest różnica istotna statystycznie!
- W przypadku lamotryginy i karbamazepiny – nie ma się co dziwić.

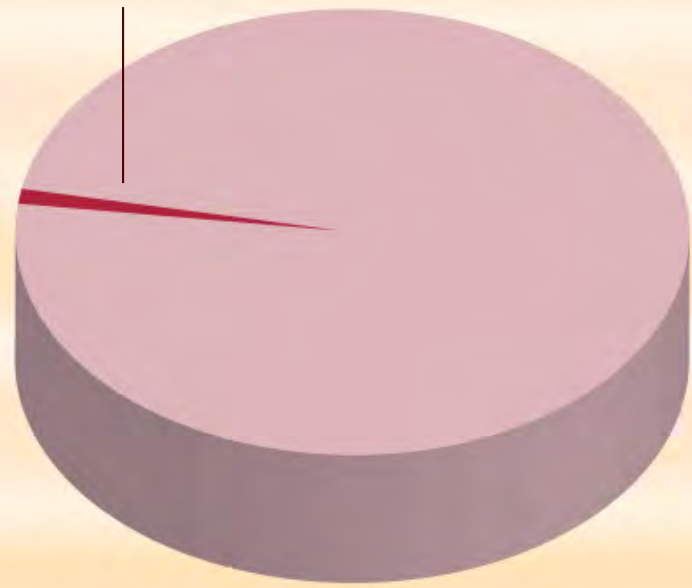
Częstość indukowania zmian fazy u osób z ChAD I i ChAD II

zmiana fazy u 12% (16 pacjentów)



Grupa 134 osób z ChAD I

zmiana fazy u 1 (2%).



Grupa 48 pacjentów z ChAD II

Jedynie 2 pacjentów z ChAD I wymagało hospitalizacji. Stosowano sertralinę, bupropion lub wenlafaksynę.

Wszyscy chorzy przyjmowali lek normotymiczny – węglan litu lub walproinian.

Metaanaliza badań dotyczących skuteczności LPD w ChAD

- ⦿ Gijsman i wsp. Am J Psychiat. 2004. 161.
- ⦿ Uwzględniono 12 badań randomizowanych z udziałem 1088 chorych. 75% badanych przyjmowało lek normotymiczny lub atypowy przeciwpsychotyczny. W porównaniu z placebo LPD skuteczniejsze w leczeniu depresji. Ryzyko zmiany fazy: LPD – 3,8%, placebo – 4,7%!
- ⦿ Podwyższone ryzyko zmiany fazy jedynie dla TLPD – 10%.

Jaki jest wpływ LPD na zmianę fazy?

- Statystycznie rzecz biorąc, jak wynika z przytoczonych badań, wpływ ten jest niewielki. Zwykle okazuje się nieistotny statystycznie.
- W jednostkowych przypadkach jest bardzo wyraźny. Doświadczony klinicysta, znający pacjenta, zwykle wie, u których osób podanie leku przeciwdepresyjnego z dużym prawdopodobieństwem wygeneruje manię.
- Czyli w różnych depresjach LPD różnie działają.

Leki przeciwdepresyjne o niekorzystnym wpływie w ChAD

- ⦿ Najsilniejszy wpływ TLPD.
- ⦿ Nieco słabszy wenlafaksyna.
- ⦿ Niewielki SSRI.
- ⦿ Najsłabszy (?) bupropion.

Profilaktyka w CHAD cd.

- ⦿ Leki o udowodnionej skuteczności:
- ⦿ Sole litu, po niemal 60 latach nadal najlepsze; skuteczniej zapobiegają maniom; niekiedy „utrzymują w subdepresji”.
- ⦿ Walproiniany uważane za mniej kłopotliwe; skuteczniejsze w zapobieganiu manii, nie do końca wiadomo, czy zapobiegają depresji – pacjenci tego nie lubią.

Profilaktyka w ChAD cd.

- Lamotrygina – jedyny lek normotymiczny, który skuteczniej zapobiega depresji; trzeba bardzo uważać na odczyny skórne.
- Karbamazepina – lepsza w profilaktyce PSA, gdy współwystępuje uzależnienie, w przypadku dużej wrogości, impulsywności.
- Okskarbazepina, gabapentyna, pregabalina (?)
- Atypowe leki przeciwpsychotyczne – pozycja niejasna.

Złote zasady strategiczne

- ⦿ Myślimy „do przodu”, nie tylko o tu i teraz, niezależnie od presji pacjenta.
- ⦿ Nie przytłaczamy pacjenta swoim myśleniem do przodu.
- ⦿ Nie robimy dwóch zmian naraz.
- ⦿ Zawsze pozostawiamy coś w odwodzie, nigdy nie mówimy, że możliwości się skończyły.

Złote zasady strategiczne II

- ⦿ Zasada „turystyczna” – jeśli mamy poczucie, że się zgubiliśmy należy wrócić do ostatniego miejsca, w którym nie mieliśmy takiego poczucia.
- ⦿ Zasada kontekstu – każda choroba przebiega w jakimś kontekście, czasem kontekst uniemożliwia leczenie.
- ⦿ Zasada znajomości terenu – trudno wyzdrowieć komuś, kto nie wie jak wygląda jego stan zdrowia.

Złote zasady strategiczne kiedy jest już całkiem niedobrze

- ⦿ Zasada dr. Kalinowskiego – czas wszystko wyjaśni.
- ⦿ Zasada prof. Pużyńskiego – zrobić dodatkowe badania i przeczytać wszystkie stare historie chorób.
- ⦿ Zasada prof. Świącickiego – wyśnić sen proroczy i postępować zgodnie z instrukcją.