



**Bartosz Łoza**

Kierownik Kliniki  
Psychiatrii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego, prezes  
Towarzystwa  
Neuropsychiatrycznego.  
Hobby: rezygnacja ze  
zobowiązań, których  
w istocie nie ma.

# Polskie wzorce farmakoterapii schizofrenii, zaburzeń jednobiegunowych i dwubiegunowych (część II)

## Polish patterns of pharmacotherapy of schizophrenia, unipolar and bipolar disorders (part II)

**Bartosz Łoza<sup>1</sup>, Andrzej Czernikiewicz<sup>2</sup>, Agata Szulc<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Oddziału Fizjoterapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup> Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

<sup>3</sup> Klinika Psychiatrii Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### STRESZCZENIE

Trzystu trzydziestu psychiatrów uczestniczyło w serii głosowań podczas 3-dniowego warsztatu w czerwcu 2012 r. Uczestnicy dyskutowali główne farmakologiczne strategie leczenia schizofrenii, zaburzenia dwubiegunowego i jednobiegunowego. Ujawniony konsensus odnosił się do generalnych rekomendacji i terapeutycznych „drzewek decyzyjnych” w różnego typu epizodach psychopatologicznych.

**Słowa kluczowe:** konsensus, algorytmy, zalecenia, psychofarmakoterapia

### ABSTRACT

Some 330 psychiatrists participated in a series of voting of the three-day workshop in June 2012. Participants discussed main psychopharmacological therapy strategies in schizophrenia, unipolar disorder and bipolar disorder. The unveiled consensus refers to general recommendations and suggests therapeutic “decision tree” for various psychopathological episodes.

**Key words:** consensus, algorithms, guidelines, psychopharmacotherapy

#### NAJWAŻNIEJSZE

**Polscy psychiatrzy preferują escitalopram w leczeniu depresji, olanzapinę w schizofrenii, a politerapię w zaburzeniach dwubiegunowych.**

#### HIGHLIGHTS

**Polish psychiatrists prefer escitalopram in the treatment of depression, olanzapine in schizophrenia and polypharmacy in bipolar disorders.**

## WSTĘP

W dniach 13–15 czerwca 2012 r. odbyły się warsztaty klinicznej psychofarmakologii w Serocku nad Zalewem Ze-grzyńskim („Neuropsychiatria współczesna”), zorganizowane pod patronatem Towarzystwa Neuropsychiatrycznego. Warsztaty ogółem zgromadziły **476 uczestników**, z których łącznie, w trzech kolejnych dniach, w głosowaniach uczestniczyło **330 psychiatrów**. Frekwencja w kolejnych dniach, na podstawie tylko aktywnego („elektronicznego”) udziału, wynosiła (modalna z głosowań):

- dzień 1.: schizofrenia – 187 osób
- dzień 2.: zaburzenie jednobiegunowe – 212 osób
- dzień 3.: zaburzenie dwubiegunowe – 158 osób.

Ponieważ warsztaty były rozciągnięte w czasie, frekwencja się zmieniała (najniższa – 76, najwyższa – 237). Wszyscy uczestnicy byli zaopatrzeni w indywidualne urządzenie do zdalnego głosowania. Uzyskane wyniki wskazują na aktualne preferencje polskich psychiatrów, ale mają też walor konsensusu, ponieważ kształtowały się w efekcie warsztatów, a więc w toku dialogu i wymiany argumentów, co różni je od prostego sondażu opinii. Przy wyborze wskazań proszono o odwoływanie się do osobistych doświadczeń klinicznych i poglądów uczestników. Podczas warsztatów dyskutowano o sposobach przewidywania trudności w diagnostyce zaburzeń, a w konsekwencji – o poprawności leczenia [1].

Subiektywność decyzji farmakologicznych w psychiatrii jest faktem, który rodzi liczne problemy praktyczne. By ułatwić decyzje klinicytom praktykom, tworzone są różne schematy wyboru leków: algorytmy, przewodniki, rekomendacje, standardy, wskazówki, wytyczne, zalecenia, drzewka decyzyjne itp. Taka „zbiorowa subiektywność” nie jest pozbawiona zalet – przeciwstawia się sztywnej, akademickiej rzeczywistości naukowej. Niniejszy zbiór opinii jest tego rodzaju wglądem w powszechną praktykę. Rzadko, jak w amerykańskim badaniu *Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE)*, rekomendacje wynikają wprost z rozległych badań o cechach równocześnie metaanalizy. Pogląd na leczenie może być prezentowany w formie bardziej surowej, np. jako wynik głosowań, albo w formie „uzgodnionej”, kompromisowej. Zakres owego uzgodnienia powinien być przejrzysty, bo wiąże się z podniesieniem lub obniżeniem rangi części poglądów.

Z dużego zbioru danych zgromadzonych w czasie konferencji w Serocku, po prezentacji pierwszej części wyników [2], omawiamy poniżej pozostałe wyniki warsztatów.

## CHARAKTERYSTYKA RESPONDENTÓW

1. Uczestnicy wywodzili się z następujących ośrodków:

- klinika uniwersytecka – 14%
- oddział/szpital psychiatryczny – 51%
- poradnia zdrowia psychicznego – 26%
- prywatna praktyka – 4%
- pomoc społeczna – 0%
- inne miejsce – 5%.

2. Doświadczenie grupy. W związku z równoległością dwóch systemów specjalizowania się, dwustopniowego i jednostopniowego, całkowita długość stażu wydawała się najadekwatniej opisywać doświadczenie grupy:

- ≤ 5 lat – 17%
- 6–10 lat – 13%
- 11–20 lat – 41%
- 21–30 lat – 11%
- 31–40 lat – 13%
- ≥ 41 lat – 4%.

3. Kwalifikacje grupy (jakościowe):

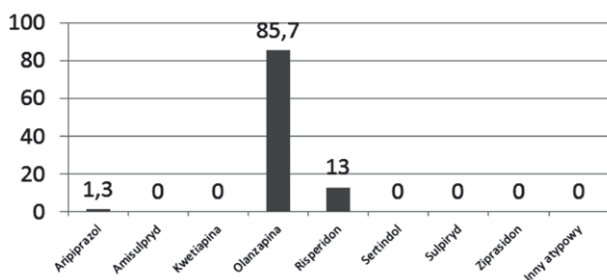
- rezydent/specjalizujący się w psychiatrii – 14%
- psychiatra – 51%
- psychiatra i psychoterapeuta – 21%
- psychiatra i terapeuta (specjalista) środowiskowy – 0%
- psychiatra, psychoterapeuta i terapeuta (specjalista) środowiskowy – 7%
- psychiatra z dodatkową inną specjalizacją lekarską – 0%
- lekarz medycyny – 7%.

## WYNIKI

### Schizofrenia

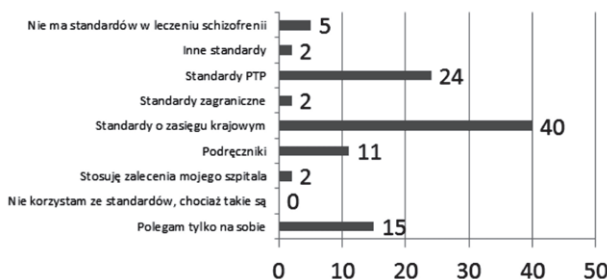
Założeniem warsztatu było wypracowanie opcji terapeutycznej w grupie chorych na schizofrenię paranoidalną lub w jej postaci nieodróżnianej, w przebiegu kolejnego epizodu (nawrotu), z planem terapii długoterminowej. Spośród wskaźników efektywności, a więc uwzględniających równocześnie parametry skuteczności klinicznej i tolerancji leków, na wykresie 1 zaprezentowano wyniki wyboru najefektywniejszego neuroleptyku atypowego stosowanego doustnie w leczeniu długoterminowym schizofrenii. Olanzapina została uznana za najefektywniejszy neuroleptyk w tak określonych warunkach.

**Wykres 1. Najefektywniejszy neuroleptyk atypowy stosowany doustnie w leczeniu długoterminowym schizofrenii (% odpowiedzi; bez klozapiny).**



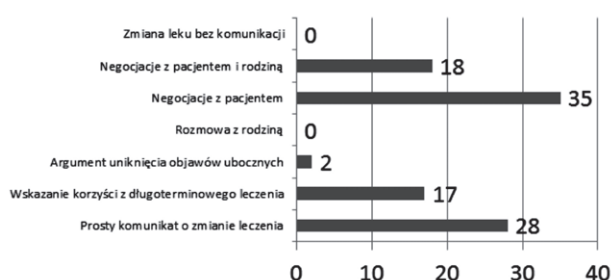
Jak często uczestnicy warsztatów wykorzystują w farmakoterapii schizofrenii jakiegokolwiek standardy (naukowe, naukowo-dydaktyczne, opublikowane, zalecane etc.)? Odpowiedzi (wykres 2) okazały się niejednoznaczne. Nie ma jednej, preferowanej przez bezwzględną większość odpowiedzi. Trudno natomiast nie zauważyć, że przecież nie ma w ogóle czegoś takiego jak „standardy Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego” w leczeniu schizofrenii i jest to wyłącznie „życzeniowa projekcja” respondentów. Nie ma też ogólnie przyjętych „standardów o zasięgu krajowym”. W tym kontekście bardzo racjonalne, w większości jednoznaczne preferencje terapeutyczne uczestników warsztatów wydają się najzupełniej niezależne od braku powszechnie uznanych standardów.

**Wykres 2. Preferencje (%) uczestników warsztatów dotyczące stosowania standardów w farmakoterapii schizofrenii.**



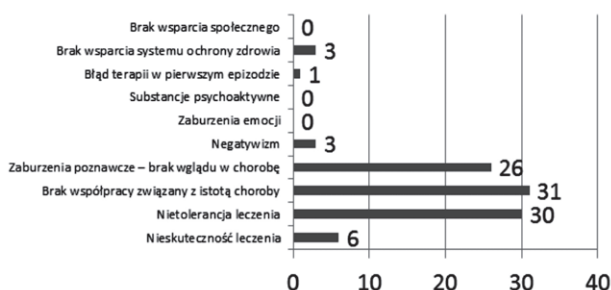
Uczestników zapytano o najważniejszy element komunikowania się w sprawie podjęcia długoterminowego leczenia schizofrenii (wykres 3). Ujawniono dość idealistyczne, a zarazem optymistyczne podejście – powszechną gotowość do informowania i negocjowania terapii. Jednak wiele badań światowych pokazuje raczej, że pacjenci często, a nawet w większości nie są informowani o rozpoczęciu/zmianie leczenia [3]. Polska byłaby więc tu szlachetnym wyjątkiem.

**Wykres 3. Preferencje (%) uczestników warsztatów odnośnie do sposobu komunikowania potrzeby rozpoczęcia długoterminowej farmakoterapii schizofrenii.**



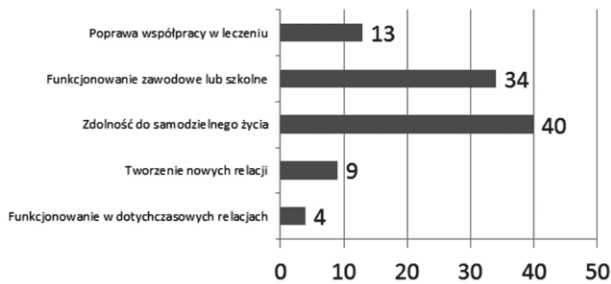
Następnie zapytano uczestników o główną przyczynę niepowodzeń w długoterminowym leczeniu schizofrenii (wykres 4). Złą wiadomością jest niewiara, że podstawowa skuteczność leczenia nie jest czynnikiem determinującym systematyczność farmakoterapii. Ewentualna nieskuteczność farmakoterapii jest odnoszona do „klasycznych” przyczyn – zaburzeń poznawczych i tzw. braku współpracy (*noncompliance*). Przyczyny te są jednak przykładem typowego tłumaczenia „niejasnego przez niejasne”, ponieważ istota braku współpracy pozostaje nadal niewyjaśniona. Z reguły, podobnie jak w naszej pracy, przyczyny dzielone są na zaburzenia poznawcze (w sensie ścisłym) oraz na brak współpracy (*noncompliance*), a więc także niezdolność poznawczą do rozpoznania potrzeby leczenia. Z kolei cennym spostrzeżeniem była identyfikacja przez 1/3 uczestników, że to objawy uboczne mogą prowadzić do rezygnacji z leczenia. To najbardziej racjonalny wybór w tym zestawieniu, który będzie determinował dążenie do redukcji zagrożeń kuracjami o nasilonych objawach ubocznych.

**Wykres 4. Ocena uczestników (%) odnośnie do przyczyn niepowodzeń długoterminowego leczenia schizofrenii.**



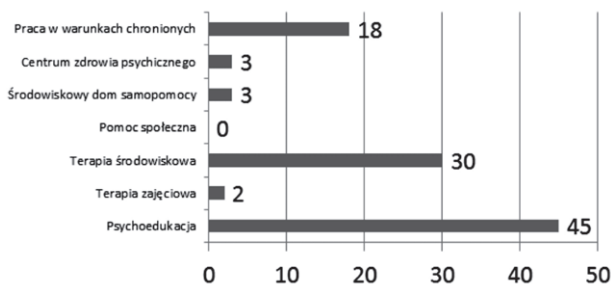
Zapytano uczestników o wybór celów długoterminowej farmakoterapii schizofrenii w zakresie poprawy funkcjonalnej (wykres 5). Główny cel został wybrany w sposób niezwykle pragmatyczny – to zdolność do samodzielnego życia. Z kolei zdolność do tworzenia nowych relacji (związków) została uznana za cel mało realistyczny.

**Wykres 5. Wybór celów (%) poprawy funkcjonalnej w długoterminowym leczeniu schizofrenii.**



Uczestnicy wskazywali też, jakie działania okołoterapeutyczne należy podjąć równocześnie z długoterminową farmakoterapią schizofrenii (wykres 6). Wybór wydaje się jednoznaczny – psychoedukacja. To niewątpliwie sukces, zwłaszcza gdy weźmie się pod uwagę zły stan polskiej psychiatrii środowiskowej. Ta zresztą znalazła też uznanie u respondentów – wybór nr 2. Biorąc jednak pod uwagę wybór nr 3 (praca w warunkach chronionych), pierwsze trzy wybory, jakkolwiek słuszne, są współcześnie w Polsce dość teoretyczną opcją.

**Wykres 6. Działania terapeutyczne, które należy podejmować równocześnie z długoterminową farmakoterapią schizofrenii (%).**

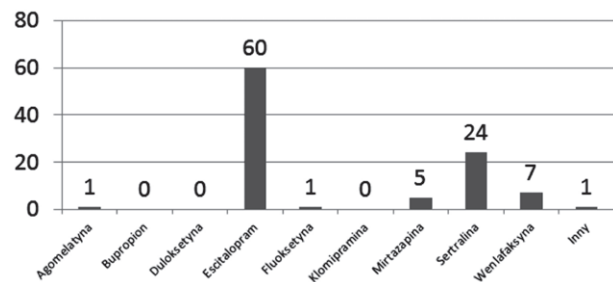


## Zaburzenie jednobiegunowe

Założeniem warsztatu było wypracowanie opcji terapeutycznej w grupie chorych na zaburzenie jednobiegunowe,

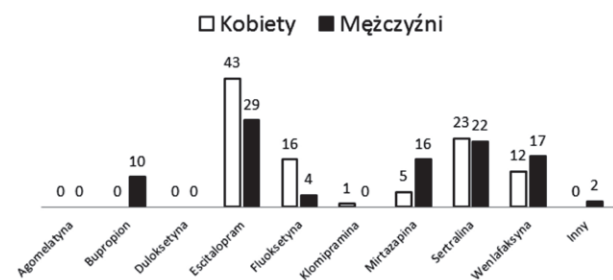
w przebiegu kolejnego nawrotu, u osób bez aktualnego leczenia, z planem terapii długoterminowej. Spośród wskaźników za najefektywniejszy lek przeciwdepresyjny w przypadku epizodu depresyjnego u pacjentów nigdy dotychczas nieleczonych uznano escitalopram (wykres 7). Pozostaje to zgodne z wieloma metaanalizami współcześnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych.

**Wykres 7. Wybór leku przeciwdepresyjnego u pacjentów nigdy dotychczas nieleczonych w przebiegu nawrotowych zaburzeń jednobiegunowych (%).**



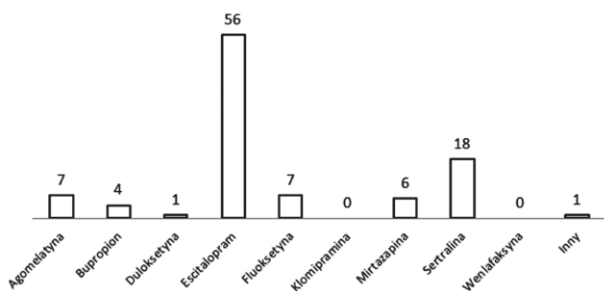
Ciekawe było wskazanie przez respondentów leków przeciwdepresyjnych preferowanych u pacjentów (mężczyzn) i pacjentek (kobiet) (wykres 8). Najbardziej „kobiecy” lekami okazały się escitalopram i fluoksetyna, a najbardziej „męskimi” – bupropion, mirtazapina i wenlafaksyna. Uogólniając, można powiedzieć, że uczestnicy preferowali antydepresanty z grupy SSRI w leczeniu kobiet oraz leki nie-SSRI, tj. z innych grup (jak NRI, RIMA, SNRI), u mężczyzn.

**Wykres 8. Leki przeciwdepresyjne preferowane u mężczyzn i kobiet (%).**



Uczestnicy wskazywali leki przeciwdepresyjne, które najczęściej wykorzystują w politerapii (wykres 9), np. w sytuacjach lekooporności. Escitalopram i, w mniejszym stopniu, sertralina zdominowały preferencje. Generalnie dominującą pozycję w politerapii mają leki z grupy SSRI.

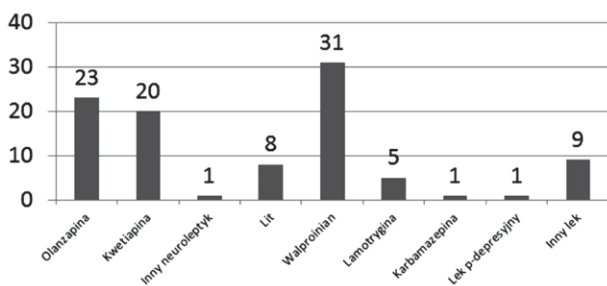
**Wykres 9. Preferencje dotyczące stosowania leków przeciwdepresyjnych w politerapii (%).**



## Zaburzenie dwubiegunowe

Założeniem warsztatu było wypracowanie najbardziej ogólnej opcji terapeutycznej w grupie chorych na zaburzenie dwubiegunowe (typ I lub II), w przebiegu kolejnego nawrotu, niezależnie od fazy, z planem terapii długoterminowej (wykres 10). Uczestnicy preferowali olanzapinę lub kwetiapinę w połączeniu z kwasem walproinowym.

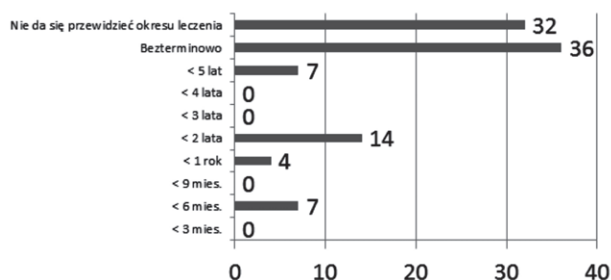
**Wykres 10. Wybór najskuteczniejszej politerapii: suma preferencji dla leków w politerapii w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego; uzupełniający się wybór leków, niezależnie od typu (typ I lub II), fazy (maniakalnej, depresyjnej, mieszanej) oraz etapu leczenia (ostre zaburzenia, profilaktyka) (% odpowiedzi).**



Respondenci wskazywali optymalny czas leczenia profilaktycznego w zaburzeniach dwubiegunowych (wykres 11). Idealizm dotyczący leczenia („bezterminowo”) mieszał się ze sceptycyzmem („nie da się przewidzieć”) dotyczącym wyznaczenia czasu farmakoterapii.

Uczestnicy warsztatów wskazywali na główne przeszkody w skutecznym, przewlekłym leczeniu zaburzeń dwubiegunowych (niezależnie od typu, fazy i etapu leczenia – wykres 12). Dość jednoznacznie uznano, że pacjenci z zaburzeniami dwubiegunowymi mają „immanentny” problem braku gotowości do leczenia. Nieco mniej re-

**Wykres 11. Wybór optymalnej długości leczenia zaburzeń dwubiegunowych, niezależnie od typu (typ I i II), fazy (maniakalnej, depresyjnej, mieszanej) oraz etapu leczenia (ostre zaburzenia, profilaktyka) (% odpowiedzi).**



spondentów pragmatycznie wskazywało na potrzebę unikania objawów ubocznych leczenia. Skądinąd zaskakujące było to, że nie wskazywano na brak dostępu do skutecznych leków ani nie kwestionowano skuteczności leczenia w ogóle.

**Wykres 12. Przeszkody w osiągnięciu skutecznego leczenia zaburzeń dwubiegunowych.**



## WNIOSKI

Zaprezentowane preferencje terapeutyczne polskich psychiatrów w odniesieniu do psychofarmakoterapii schizofrenii oraz zaburzeń dwubiegunowych i jednobiegunowych nie budzą wątpliwości. Psychiatrzy wybierali leczenie olanzapiną, w przypadku terapii długoterminowej schizofrenii, leczenie escitalopramem – jako lekiem pierwszego wyboru w zaburzeniach jednobiegunowych – i politerapię przy wykorzystaniu olanzapiny lub kwetiapiny z kwasem walproinowym w zaburzeniach dwubiegunowych. Ponieważ rynek leków regulowany jest różnorodnymi czynnikami, wyniki te nie muszą odzwierciedlać ich faktycznej sprzedaży. W trakcie warsztatów badano medyczne preferencje psychiatrów (zaufanie, przekonanie etc.), a nie samą sprzedaż leków.

## PIŚMIENNICTWO

1. Łoza B, Heitzman J, Kosmowski W. W kierunku nowej klasyfikacji zaburzeń psychicznych – opinie polskich psychiatrów dotyczące projektu ICD-11. *Psychiatria Polska* 2011; XLV (6): 785-798.
2. Łoza B, Czernikiewicz A, Szulc A. Polskie wzorce farmakoterapii schizofrenii, zaburzeń jednobiegunowych i dwubiegunowych w roku 2012. *Neuropsychiatria* 2012; 4 (4): 165-173.
3. Potkin S, Bera R, Zubek D et al. Patient and prescriber perspectives on long-acting injectable (LAI) antipsychotics and analysis of in-office discussion regarding LAI treatment for schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013; 13: 261.

## Adres do korespondencji:

Bartosz Łoza  
Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/4  
tel.: (22) 758-63-71, faks: (22) 758-75-70  
e-mail: klinika@tworki.com.pl