

**SPRÁVA ZO 166<sup>th</sup> ANNUAL MEETING  
OF AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION  
(San Francisco, 18. – 22. máj 2013)**

V dňoch 18. – 22. mája 2013 sa ako každoročne v USA v májovom čase konal *166<sup>th</sup> Annual Meeting APA* v San Franciscu. Zaregistrovaných bolo vyše 14 000 účastníkov z celého sveta. Na druhej strane „barikády“ oproti kongresovému Moscon Center ako tradične sa ohlasovali transparentmi typu „Childhood is not an illness“... „Psychiatry kills!“ a za skandovania „Hey, Hey A-P-A (*ej – pí – ej*)! How many people does it drug today!?“ priaznivcov antipsychiatrického hnutia, respektíve zmesi scientologických prívržencov a frustrovaných príbuzných psychiatrických expacientov. Tí mali zriadené aj veľké stanové múzeum krívd psychiatrie, kam vábili každého potencionálneho účastníka.

Už v prvý deň registrácie bol pomerne veľký záujem v časti predaja odbornej literatúry, kde sa ponúkala nová DSM-5 v mäkkom a tvrdom obale a mnohí nadšenci vydržali stáť dlhé hodiny, kým sa dostali k pokladnici. Ako som predpokladal, neminula sa ani do 4. dňa kongresu, mám ju aj ja.

Uvádzam informácie z niektorých adiktologických prednášok, na ktorých som sa okrem iných zúčastnil, keďže paralelne prebiehal program vo veľkom množstve miestností s pestrosťami tém. Témy, venujúce sa závislosti boli označené v programe z dôvodu prehľadnosti číslom.

Pre dopoludňajšie stredové sympóziium venované závislosti bolo príznačné, že organizátori značne podcenili množstvo publika a hoci na výber bolo množstvo paralelných sympózií a workshopov, cca 2000 poslucháčov obsadilo miestnosť sediac na stoličkách, aj po stojačky a sediac – pololežiac na zemi. V pravidelných intervaloch však miestni čierni SBS-kári nás nútili vstať a nesediť na zemi, hoci išlo o stovky ľudí.

Názov sympózia bol *Advances in Addiction Psychopharmacology*, ktorú organizovala americká akadémia adiktívnej psychiatrie. *Lerman* sa venoval medikácii nikotínovej závislosti. Vyzdvihol efektívnosť vereniklínu. *Ciraulo* (Taliansko) konštatoval, že pri niektorých poruchách – napr. panická porucha – sa javí ako lepšie dlhodobu pacienta liečiť benzodiazepínmi bez obavy, že by mali návykový potenciál. Táto skupina pacientov (úzkostné spektrum) totiž málokedy zvyšuje dávky benzodiazepínu bez súhlasu lekára. Odporúčacia doba 4-mesačného preskribovania nie je podporená výskumom.

Tolerancia sa nerozvíja na anxiolytický efekt, ale na antikonvulzívny a sedujúci. Taktiež uvádza, že nie sú žiadne dôkazy, že by častejšími príčinami dopravných nehôd bola prítomnosť konzumu bezodiazepínu. Pri anterogradnej amnézii odporúča znížiť dávky anxiolytika, alebo prejsť na iný anxiolytický preparát (nie benzodiazepín). Taktiež vylúčil, že by benzodiazepíny spôsobovali zmeny štruktúry mozgu.

*Bocti* uvádza závery geriatrov že „závislosť“ od tzv „Z-drugs“ skôr spôsobuje ich dlhodobé užívanie v dôsledku očakávania hypnotického efektu, a nie zvyšovania dávok. V roku 2011 bolo vo svete 47,8 miliónov lekárskeho predpisov na alprazolom, je teda najpredpisovanejší preparát z benzodiazepínov. V terapii odvykacieho stavu pri závislosti od benzodiazepínov odporúča karbamazepín a valproát alebo klonidín, agomelatín a flumazenil.

*Kampman* s venoval medikácii kokaínovej a inej závislosti od psychostimulancií. Uviedol, že oficiálne nie je žiaden liek registrovaný na liečbu kokaínovej závislosti. Vyzdvihol efekt modafinilu, tým, že je to blokátor dopamínového transportéra, môže redukovať „high“ efekt kokaínu. Modafinil znižuje rating eufórie pri kokaíne a redukuje kokaínovú self – administráciu.

Na alkoholovú závislosť sa zamerl *Kranzler*. Uviedol, že kým štúdie v USA a v Austrálii nevykazovali úspešnosť v liečbe akamprosátom (samozrejme, že s ním v praxi majú zhruba o 8 – 9 rokov kratšie skúsenosti), pravý opak aj oveľa viac skúsenosti v Európe – hlavne Nemecko a Rakúsko, kde sú veľké úspechy s liečbou akamprosátom v dávkach 1998 mg/die po dobu 90 dní až 18 mesiacov. Anticravingový evidentný efekt sa objavuje už po niekoľkých týždňoch užívania. Predbieha ho však neuroprotektívny efekt. Vedľajším účinkom veľmi zriedkavo bol kožný výsev.

Topiramát v FDA nevyhovel pre liečbu alkoholovej závislosti, ovplyvňuje aj glutamatergickú a GABA-ergickú transmisiu, má veľa nežiaducich účinkov. Johnsonove skúsenosti v dvoch „single site“ 12 týždňových štúdiách s 12-týždňovým užívaním (n = 75/75) a 17-„site“ štúdiou so 14-týždňovým užívaním (n = 180/180) topiramátom so zvyšovaním dávky až po 300 mg počas 6 – 8 týždňov hovoria o tom, že sa u ich účastníkov dvakrát zvýšil počet dní abstinencie od alkoholu oproti placebo. Dávkovanie sa začalo s 25 mg denne a postupne sa zvyšovalo až na maximálne 300 mg/die. V štúdii však mali 4 závažné vedľajšie účinky. Topiramát čo do abstinencie má však oveľa slabší efekt, než dlhodobo pôsobiaci naltrexon.

*Renner* v prednáške Liečba opiátovej závislosti uviedol novú možnosť substitučnej liečby podkožným implantátom Progabín – implantát obsahuje buprenorfin hydrochlorid v piatich lúčovito sa zbíhajúcich „zásobníkoch“, ktoré sa implantujú na obdobie 6 mesiacov a ich zavedenie výrazne redukuje craving, recidívy, aj potrebu komedikácie buprenorfinom sublingválne.

V stredu 20. 5. 2013 v popoludňajšom sympóziu pod Názvom „Advances in Pharmacotherapies for Substance Use Disorder“, organizovaným NIDA (National Institute on Drug Abuse), ktorému predsedal Ivan D. Montoya, odznali štyri podnetné prednášky.

Prvá autorka *Bassan* sa venovala geneticky modifikovanej butyrylcholínesteráze (TV-1380) ako inovatívnej liečbe závislosti od kokaínu. Kokaín sa metabolizuje okrem karboxylácie aj butyrylcholínesterázou na EME (ktorý nemá vplyv na CNS). Zrýchlenou transformáciou kokaínu za prítomnosti modifikovanej butyrylcholínesterázy, ktorá sa podá intramuskulárne v dávkach 10 mg/kg hmotnosti, sa dosiahla plná protekcia od kokaínovej toxicity počas 12 hodín. Boli tri klinické fázy skúšania TV-1380, podávala sa injekcia raz do týždňa, minimálna dávka 0,5 mg a maximálna 300 mg po maximálne 4-týždňové obdobie. Maximálna koncentrácia (T-max) TV-1380 je 12 – 18 hodín, počas eliminácie je 43 hodín, pri podávaní 50 – 150 mg a 63 hodín pri podávaní 300 mg, počas eliminácie pri podaní dávky nižšej ako 50 mg nemajú verifikovaný. Prebehli dvojito slepé štúdie u kokaínových rekreačných užívateľov, merala sa hladina kokaínu v plazme po 4 administráciách a po prvom intramuskulárnom podaní. Štúdia prebiehala v Kanade. Tri dni pred začatím skúšania bol podaný kokaín 40 mg i.v., v deň začatia placebo, resp. 50 / 100 / 300 mg TV-1380, o dva a 5 dní kokaín intravenózne vždy po 40 mg. Podobne aj v 8. deň 40 mg i.v. kokaínu, ale už súčasne s TV-1380, a to 100 mg alebo 300 mg. Už na 8. deň je evidentný pokles hladiny kokaínu v sére. Kokaín sa metabolizuje butyrylcholínesterázou na ekgonínmetylester (EME), ktorého hladina tiež výrazne klesala. Preparát TV-1380 teda zvyšuje metyláciu kokaínu závisle od dávky a spôsobuje relatívny pokles EME. Aktuálne je v štúdiu zaradených 210 subjektov, závislých od kokaínu z rehabilitačného centra. Ide o 12-týždňovú štúdiu, kde bude meraná BE aj EME a pri všetkých sa pravidelne bude robiť toxikologické vyšetrenie moču. Cut off pre BE je 150 ng/ml a pre EME 15 ng/l. Ak bude nameraná hodnota BE viac ako 150 ng/l alebo EME viac ako 15 ng/l, bude považovaná toxikológia za pozitívnu. Pacient príde raz do týždňa na injekciu do centra a látka by sa v praxi mohla podávať profylakticky.

Ďalšou zaujímavou prednáškou prispela *Beebe* – buprenorfinový implantát na udržiavaciu liečbu závislosti od opiátov. Ide o subkutánny implantát, ktorý obsahuje buprenorfin hydrochlorid a EVA polymér (etylénvinylacetát), implantát je dlhý 26 mm s priemerom 2,5 mm, bude v ňom 80 mg buprenorfin hydrochloridu. Implantát sa zavedie na 6-mesačné obdobie, nie je riziko „dumpingu“. Probufin stabilizuje hladinu na 6 mesiacov, garantuje hladinu, implantát sa zavádza v lokálnej anestézii, skladá sa z viacerých kusov – línií implantátu, ktoré sú naplnené buprenorfinom a opticky sa ihličkovito rozchádzajú. V 24-týždňovej austrálskej štúdiu dvojito slepej bolo zaradených 163 probandov, išlo o multicentrickú štúdiu, ktorá sa realizovala na 18 miestach. Randomizáciou sa vytvoril pomer probufin/placebo 2 : 1. Trikrát do týždňa sa realizovalo toxikologické vyšetrenie, COWS, SOWS, VAS, indukcia trvala 3 – 16 dní, po 24 týždňoch bol vybratý implantát. Chýbajúca toxikológia bola považovaná za pozitívnu. Analýza sa robila Wilcoxon testom. Ukázala sa minimálna potreba komedikácie s.l. buprenorfinom. Toxikológia bola negatívna v 37 % prípadov. V štúdiu s názvom 805

a 806 bol porovnávaný efekt probufínu versus placebo u pacientov s primárnou drogou heroín. V prídavnej terapii postačovalo 1,3 mg buprenorfinu do týždňa sublingválne. Podanie 5 tbl á 8 mg buprenorfin/naloxon k implantátu počas 6 týždňov je ekvivalentom 245 s.l. užitým 8 mg tabletiiek per os, keby implantát nemali. Pri komparácii probufínu/placebo/s.l. buprenorfinu bola negatívna toxikológia v pomere 36 %/15 %/35,1 %.

V prednáške *Gastfrienda* o prolongovane pôsobiacom naltrexone (štúdia XR-NTR) u opiátovo závislých s limitovanou kohortou 33 trestancov ostrova Rikers Island v New Yorku. Po randomizácii zo 17 užívajúcich účinnú látku zaznamenali 3 relapsy, 10 vôbec nerelabovalo ani do 4 týždňov aplikácie. Po 4 týždňoch aplikácie relabovalo oproti tomu 87 % odsúdených, ktorí dostali placebo.

*Gorodetzky* predstavil vigabatrín v liečbe kokaínovej závislosti. Vigabatrín ireverzibilne inhibuje GABA transaminázu, firemný názov je SABRIL, SABRILEX, má aj iné názvy ako GVG, VGBm gama-vinyl-GABA. Od roku 1965 sa používa v 65 krajinách. Vigabatrín 500 mg sa používa aj u partiálnych epileptických záchvatov, počas eliminácie má 5 – 7 hodín, T max 1 – 4 hodiny. Boli aj tri štúdie v Mexiku: prvá s n = 20 kokaínovo závislých, ktorí minimálne 3 roky kontinuálne užívali kokaín, priemerná denná dávka u nich bola 1,7 g VGB. Osem z nich skončilo štúdiu, uviedlo elimináciu cravingu počas 2 – 3 týždňov od nasadenia VGB. Druhá štúdia s n = 12 podávania VGB 25 – 43 dní, pričom 3/4 pacientov redukovalo kokaínový konzum po tejto dobe užívania. V tretej štúdii s n = 30, ktorú ukončilo 18 pacientov s výsledkom negatívnej toxikológie.

Z ďalších prednášok a kurzov, ktoré sa dotýkali addiktológie uvádzam závery *Fishmana* – o racionálnej preskripcii opiátov a ich zneužívania. Uvádzal, že 100 miliónov Američanov trpí chronickou bolesťou a priame, či nepriame výdavky na jej liečbu stoja 600 miliónov dolárov.

Odznelo aj fórum NIDA pod vedením *Nory Volkow*, ktoré sa zameriavalo na nové vedecké zistenia a terapeutické postupy v liečbe závislosti.

*Mizrahi* v prednáške uvažoval o úlohe dopamínu, uvoľňovanom stresom pri psychotických poruchách pri abúze kanabinoidov.

Zaujímavé bolo aj sympóziu „Čo sa môžeme naučiť od AA o liečbe závislosti“, spirituálne orientovaná „recovery“ a sociálna neuroveda. Dva milióny členov Anonymných alkoholikov po svete má vyše 100 000 týždňových stretnutí.

Problematike hedonického jedenia, addikcie a obezity sa zaoberalo sympóziu pod vedením *Aveny* a *Golda*.

Odzneli prednášky *Gearhardta* – dôkazy závislostného jedenia u ľudí, *Lustiga* – „Je fast food adiktívny?“, *Petonzu* – „Látková a nelátková závislosť – kde sa v DSM-5 stretáva správanie súvisiace s jedením?“.

Zo zaujímavostí uvediem, že v nedeľu 19. 5. 2013 od 17:30 do 18:30 mal sa zúčastniť na konferencii aj 42. americký prezident Bill Clinton, ktorý však pre zlú situáciu počasia a tornádo v Oklahome sa nemohol dostaviť. Čo sa týka firemných prednášok, tiež dochádza progresívne k ich výraznému

úbytku rok čo rok. Jediné také sympóziium spojené s večerou zorganizovala firma Sunovion s prednášajúcim *prof. Stahlom*, ktorý prezentoval schizofréniu ako poruchu interneurónov a pokračoval v prezentácii preparátu lurasidón. Na jeho otázku, koľko lekárov lurasidón v praxi nepozná a nepoužíva a nejde o Američanov, došlo k veľkému prekvapeniu, lebo ich bola skoro polovica.

Celkovo hodnotím prínos kongresu pozitívne po stránke odbornej, zjavná bola odvaha komunikovať a odvážne sa venovať „off-label“ indikáciám, čo v našich zemepisných šírkach spôsobí prinajmenšom zvýšený záujem poistovne.

Najbližší výročný 167. APA míting bude v New Yorku 3. – 7. mája 2014.

*MUDr. Eduard Višňovský*