



Модуль 7

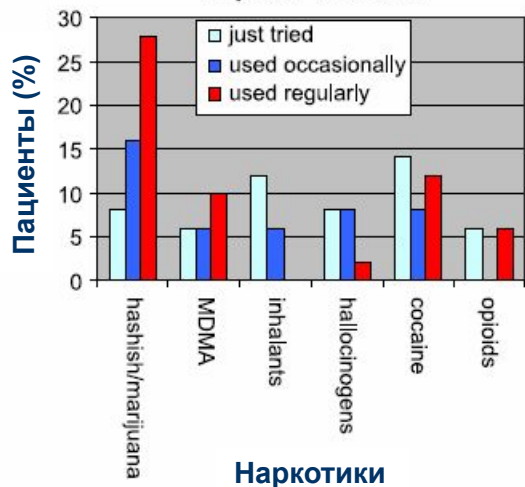
Биполярное расстройство и аддикция

Цели обучения

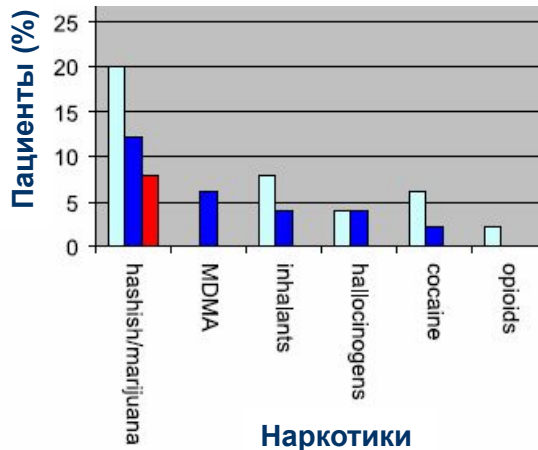
- По окончании этой презентации участники должны:
 - Распознавать аддиктивную коморбидность, ассоциированную с биполярным расстройством (БР)
 - Иметь представление о спектре химической зависимости при биполярном расстройстве
 - Понимать как химическая зависимость влияет на течение заболевания при биполярном расстройстве
 - Уметь подбирать терапию, адекватную для больных с биполярным расстройством и коморбидной аддикцией

Спектр наркотиков, употребляемых при аффективном и тревожном расстройстве

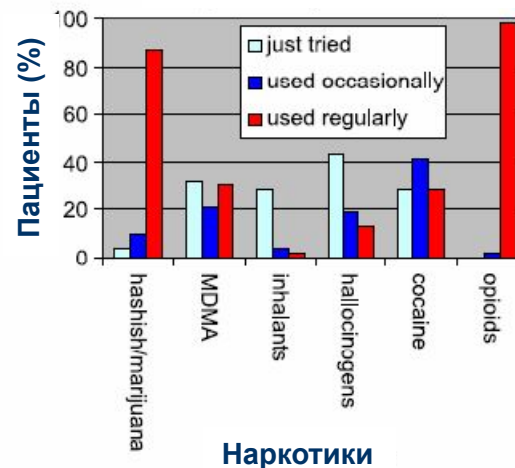
Биполярное расстройство



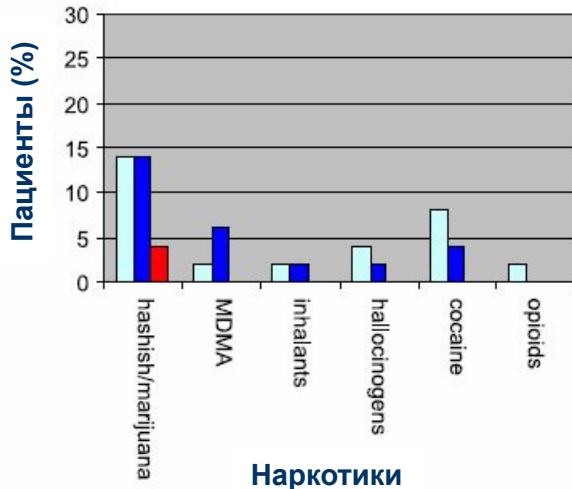
Обсессивно-компульсивное расстройство



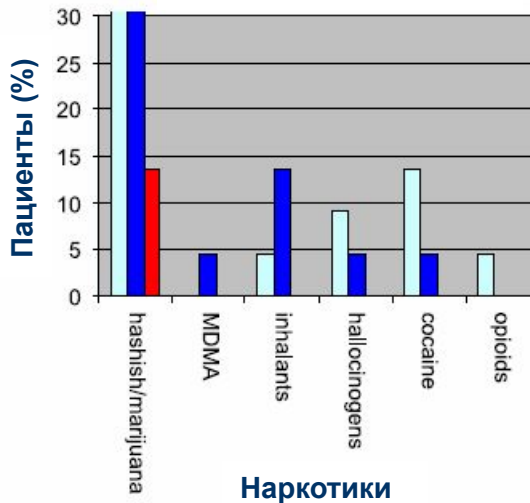
Опийная наркомания



Паническое расстройство



Контрольная группа



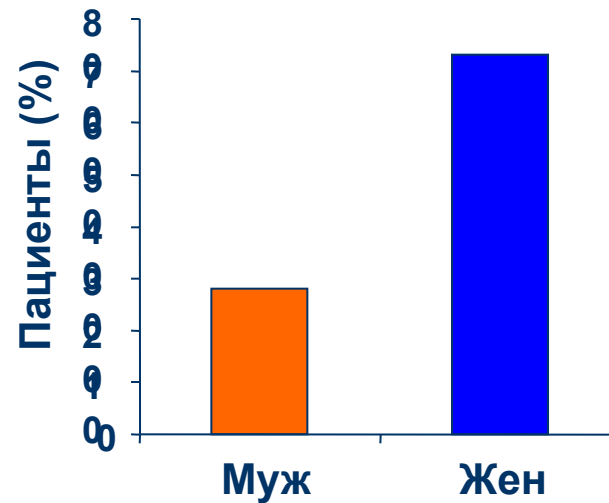
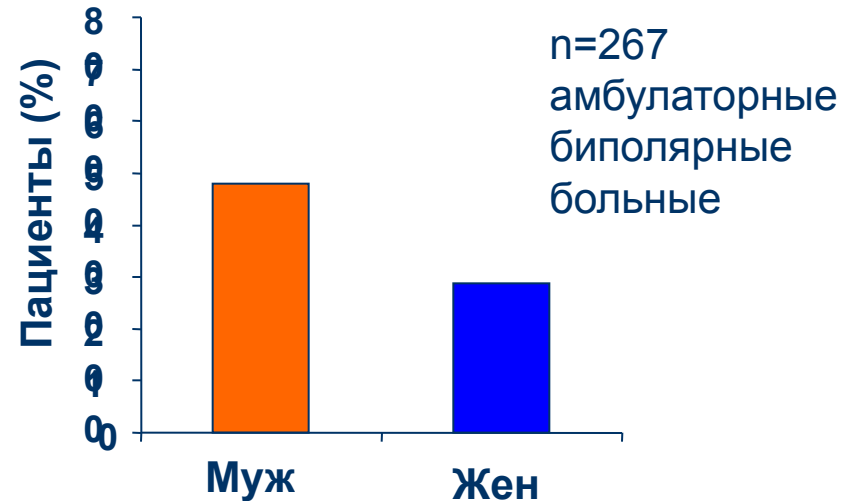
MDMA, Метилендиоксиамфетамин



Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Алкогольная зависимость и пол при биполярном расстройстве

- Алкогольная зависимость больше распространена среди биполярных мужчин, чем среди женщин: 49% и 29%, соответственно
- Относительный риск алкогольной зависимости, сравниваемый в общей популяции, был выше у биполярных женщин, чем у мужчин, с коэффициентом 7.35 против 2.77, соответственно



Клинические характеристики биполярных пациентов с алкоголизмом и/или наркоманией в сравнении с больными без зависимости

- Больше смешанных эпизодов и быстрых циклов¹
- Медленное выздоровление¹
- Больше госпитализаций²
- Более ранний возраст начала²
- Больше суицидных попыток³
- Увеличение агрессивности/криминальности⁴
- Плохая приверженность лечению⁵

1. Keller MB, et al. JAMA 1986;255:3138-3142

2. Brady KT, et al. J Clin Psychiatry 1995;56(Suppl 3):19-24

3. Vieta E, et al. Bipolar Disord 2001;3:253-258

4. Quanbeck CD, et al. J Clin Psychiatry 2004;65:198-203

5. Colom F, et al. J Clin Psychiatry 2000;61:549-555

Эффект каннабиса при употреблении алкоголя и варианты исходов у биполярных больных с коморбидным алкоголизмом

- Среди 52 пациентов с БР I и алкогольной зависимостью, 48% имели коморбидное употребление каннабиса
- Пациенты с употреблением каннабиса в сравнении с остальными:
 - Более молодые
 - Меньше лет образования
 - Большее количество дополнительных психиатрических коморбидностей
 - Более тяжёлая алкогольная и наркотическая зависимости
 - Более склонны к развитию маниакальных фаз

Причины коморбидности БР и наркотической зависимости

- Генетический диатез
- Генетический диатез и связующее звено (тревога)
- Общие нейробиологические механизмы (дофамин и т.д.)
- Общность диагностических критериев
- Социальный диатез
- Самолечение
- Лечение побочных эффектов
- Индукция мании или депрессии наркотиками

Характеристики пациентов, употреблявших психоактивные вещества до начала биполярного расстройства

- Биполярные пациенты с манифестом аффективных симптомов после химической зависимости (n=145), в сравнении с пациентами, у которых 1-й аффективный эпизод не был связан с употреблением психоактивных веществ - ПАВ (n=144)
- Пациенты без употребления ПАВ перед биполярными симптомами по сравнению с употреблявшими:
 - Более раннее начало БР
 - Увеличенная относительная выраженность аффективного р-ва
 - Увеличенная частота развития эпизодов
 - Увеличенная частота обострений
 - Увеличенная частота госпитализаций
 - Более тяжёлые клинические формы симптомов

Пациенты с употреблением психоактивных веществ перед биполярным расстройством и без такового – выводы

- Биполярное заболевание у пациентов с предшествующей химической зависимостью может быть представлено клинически более лёгкими формами заболевания, чем у пациентов без предшествующей зависимости:
 - Клинически отчётливый фенотип
- Пациенты с химической зависимостью, предшествующей биполярному заболеванию, могут в связи с этим иметь преимущество в виде ранней профилактики:
 - Мишень – злоупотребление психоактивными веществами

Коморбидное тревожное расстройство у биполярных больных, употребляющих алкоголь или наркотики

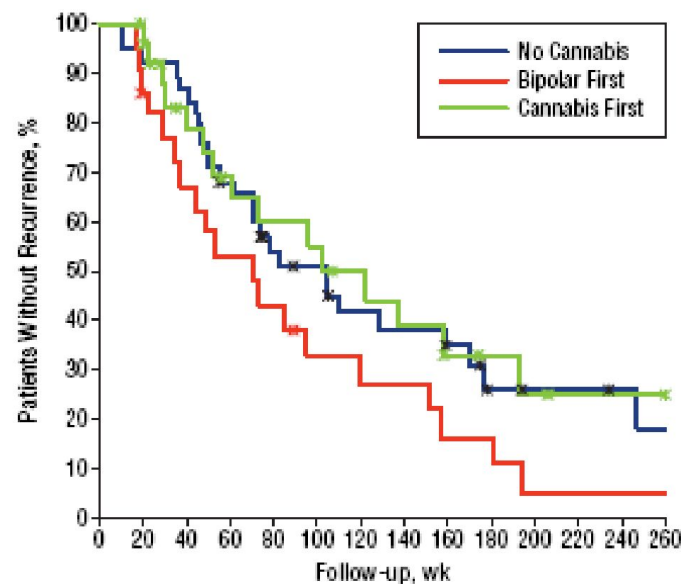
- Женщины с БР I и наличием алкоголизма в сравнении с таковыми без алкоголизма:
 - Увеличенная частота посттравматического стрессового расстройства¹
 - Сниженная частота развития панического и обсессивно-компульсивного расстройства¹
- Тревожное расстройство более характерно для биполярных больных с алкоголизмом, чем для больных с кокаиновой зависимостью²
- Пациенты с ранним началом тревожного расстройства имеют большую распространённость БР в течение жизни³

1. Levander E, et al. J Affect Disord 2007;101:211-217
2. Mitchell JD, et al. J Affect Disord 2007;102:281-287
3. Goldstein BI, et al. J Affect Disord 2007;103:187-195

Употребление каннабиса и течение биполярного расстройства

- В исследовании, включавшем 144 пациента, оценивалось, как последующее употребление каннабиса влияет на манифестировавшее БР I (смешанное или маниакальное):
 - 33 с первичным употреблением каннабиса (Гр. 1)
 - 36 с первичным началом БР (Гр. 2)
 - 75 Без употребления каннабиса (Гр. 3)
- Результаты показали, что:
 - Средний возраст пациентов в Группе 1 больше, чем средний возраст в других группах
 - Пациенты Группы 1 лучше выздоравливали, чем больные других групп (по результатам простого анализа выживаемости)
 - Употребление каннабиса связано с увеличением времени аффективных эпизодов и с быстрыми циклами
 - Пациенты в Группе 2 имели более тяжёлую зависимость, чем в группе 1

Рецидив аффективной симптоматики после первого маниакального эпизода



Употребление алкоголя и течение биполярного расстройства

- Относительный возраст начала употребления алкоголя и БР связан с различиями в течении заболевания

Исследование

- 144 пациента с БР I (маниакальное или смешанное) наблюдались в течение 5 лет
 - 27 употребляли алкоголь перед началом БР
 - 33 имели начало БР перед началом употреблением алкоголя
 - 83 не употребляли алкоголь

Результаты

- Пациенты группы с первичным употреблением алкоголя в сравнении с другими группами:
 - Были значительно старше
 - Имели более поздний возраст начала БР
 - Имели более выраженное и более быстрое выздоровление
- Пациенты группы с первичным БР переносили более длительные аффективные эпизоды и эпизоды обострений алкогольной зависимости

Предикторы суицида у пациентов с психозами

- У пациентов, перенесших психоз во время 1-го эпизода, в течение 5 лет оценивались характеристики, связанные с суицидными попытками

| Суицидные попытки | Значение p | OR | 95% доверительный интервал | |
|------------------------------|------------|-------|----------------------------|--------|
| | | | Мин. | Макс. |
| Мужчины | ns | 0.857 | 0.129 | 5.674 |
| Предыдущие суицидные попытки | ns | 5.236 | 0.660 | 41.527 |
| Алкоголизм | ns | 1.307 | 0.225 | 7.606 |
| Табакизм | ns | 0.229 | 0.032 | 1.654 |
| Завис-ть от каннабиса | ns | 0.532 | 0.063 | 4.463 |
| Завис-ть от стимуляторов | <0.05 | 7.239 | 1.412 | 37.107 |
| Возраст | <0.05 | 0.884 | 0.790 | 0.989 |

- Всего 14.5% пациентов проявляли суицидальное поведение; 2.4% умерли от суицида**
 - 8-кратное увеличение риска среди пациентов с предшествующей зависимостью от стимуляторов

ns, не значимо

Мания, индуцированная антидепрессантами у больных с БР, злоупотребляющих наркотиками

- Пациенты с биполярным расстройством были интервьюированы для изучения связи между употреблением ПАВ и манией

| Переменные | Наличие | Отсутствие | Значение p |
|---|--------------|--------------|------------|
| Женщины, кол-во (%) | 12/21 (57.1) | 19/32 (59.4) | 1.000 |
| Ср. возраст при начале заболевания, (годы) | 20.7 (11.9) | 18.1 (8.8) | 0.532 |
| Коморбидная зависимость/злоупотребление ПАВ, кол-во (%) | 12/20 (60.0) | 5/28 (17.8) | 0.005 |
| Депрессия при 1 эпизоде, кол-во (%) | 19/20 (95.0) | 22/27 (81.4) | 0.221 |
| БР II, кол-во (%) | 8/19 (42.1) | 10/25 (40.0) | 0.887 |
| Приём антидепрессантов/год, вычисл. среднее | 0.20 (0.14) | 0.12 (0.10) | 0.041 |
| Биполярный семейный анамнез, кол-во (%) | 10/18 (56) | 10/22 (46) | 0.525 |

- Пациенты с анамнестическим злоупотреблением или зависимостью от ПАВ имели значительно больший риск развития мании, чем те, кто не имел такого анамнеза (OR=6.99, p=0.007)

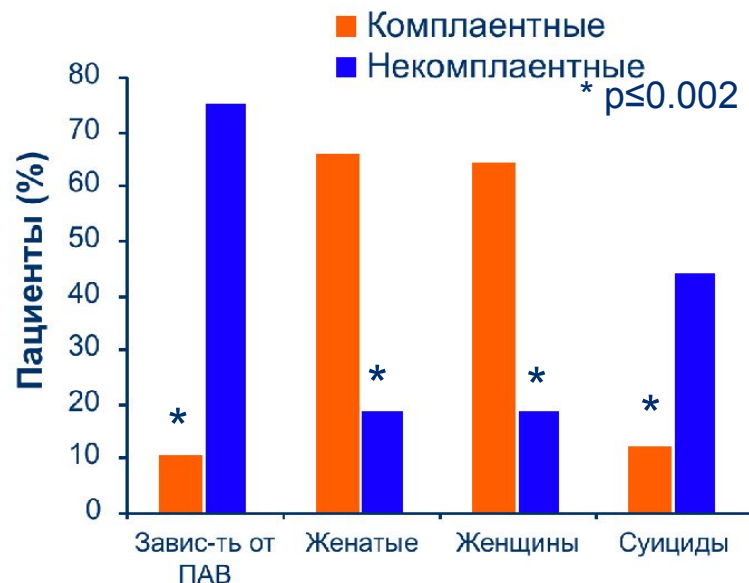
Влияние комплаенса на профилактику литием при биполярном расстройстве

- Более 10 лет профилактики литием продемонстрировали 5,2-кратное увеличение риска суицида среди больных с низким комплаенсом по сравнению с комплаентными больными

- Некомплаентность значимо ассоциировалась с:

- Мужским полом
- Неженатым положением
- Наличием коморбидного употребления ПАВ в анамнезе
- Наличием выраженных эпизодов
- Наличием психиатрических госпитализаций

- Плохой лечебный комплаенс в течение 10 лет, значимо ассоциировался с риском суицидных попыток ($p=0.016$)



Фармакотерапия и коморбидность при биполярном расстройстве

- Исследование STEP-BD оценивало связь между коморбидностью и фармакотерапией у пациентов с БР
- Хроническая зависимость от ПАВ была диагностирована в 48% случаев; тогда как всего 0.4% больных получали специальные препараты для лечения зависимости
- Использование 'коморбид-специфической' фармакотерапии при тревожном расстройстве, химической зависимости, и расстройстве с дефицитом внимания было ограничено, Это свидетельствует, что коморбидность при БР может не охватываться терапией.



Применение лития у подростков с БР и вторичной наркотической зависимостью

- 25 подростков с биполярным расстройством и наркотической зависимостью получали литий или плацебо
 - Рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое пилотное исследование
- Наиболее часто встречалась сочетанная зависимость от алкоголя и каннабиса
- Средний показатель концентрации лития в крови, измеряемый еженедельно у активных респондеров, составлял 0.9 mEq/L
- Терапия литием достоверно улучшала:
 - Психопатологические показатели
 - Еженедельные случайные тесты мочи на наркотики
- Наличие среднего 6-летнего интервала между началом БР и развитием НЗ отчётливо показывает, что ранняя диагностика БР может способствовать эффективной профилактике наркозависимости

БР, биполярное расстройство; НЗ, Наркотическая зависимость

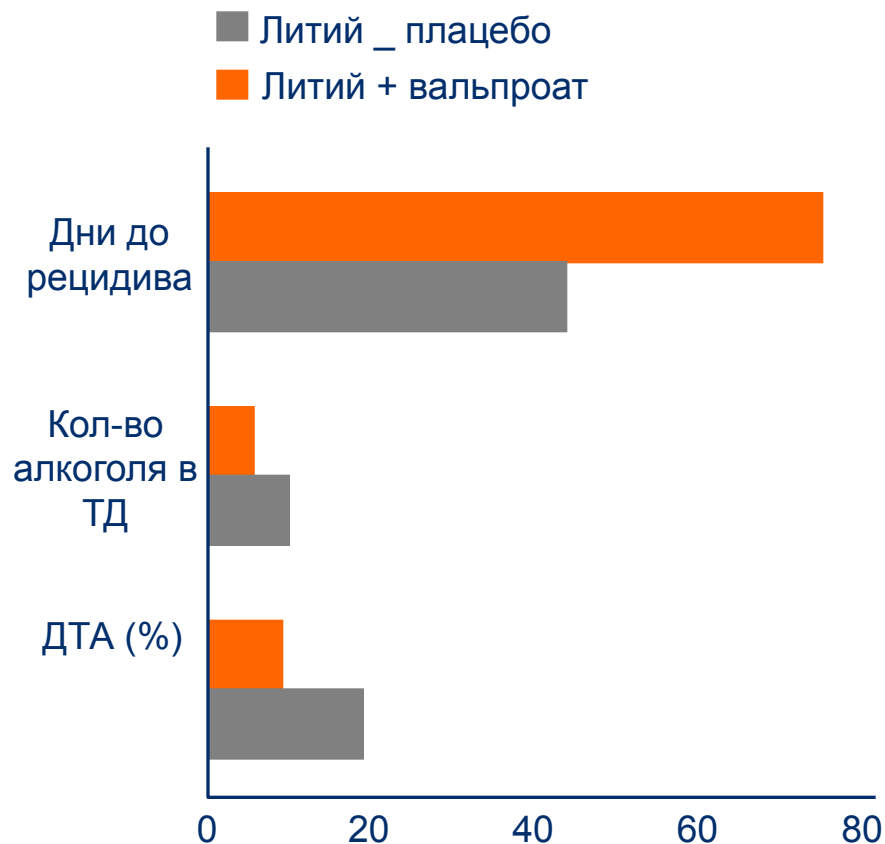
Geller B, et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998;97:171-178



Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Дополнительная терапия вальпроатом при БР I с алкогольной зависимостью

- n=59, 44 мужчины, средний возраст 38 лет
- Недавно детоксицированные
- BRMS - 15,3, HRSD-25 - 20,8
- Все получали литий, а также вальпроат или плацебо в течение 24 недель
- Вальпроат уменьшал % дней тяжёлой алкоголизации (ДТА), дозу алкоголя в дни тяжёлой алкоголизации (ТД) и увеличивал время до рецидива

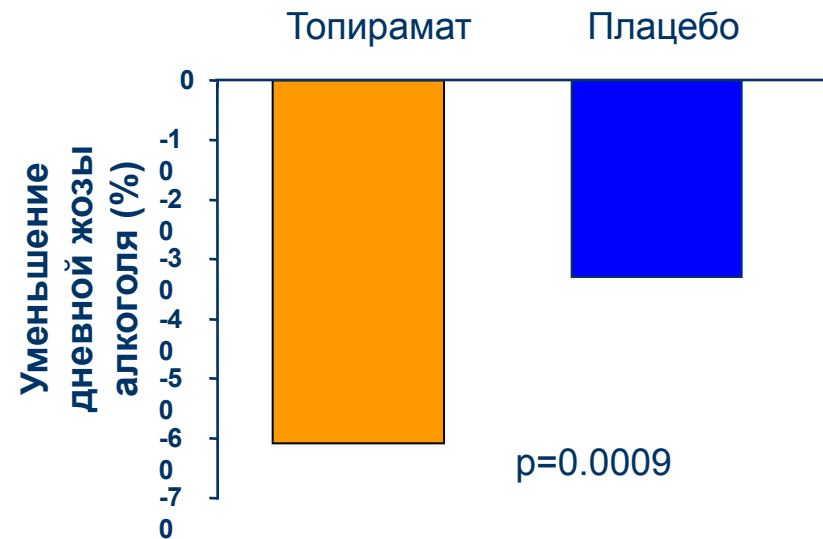
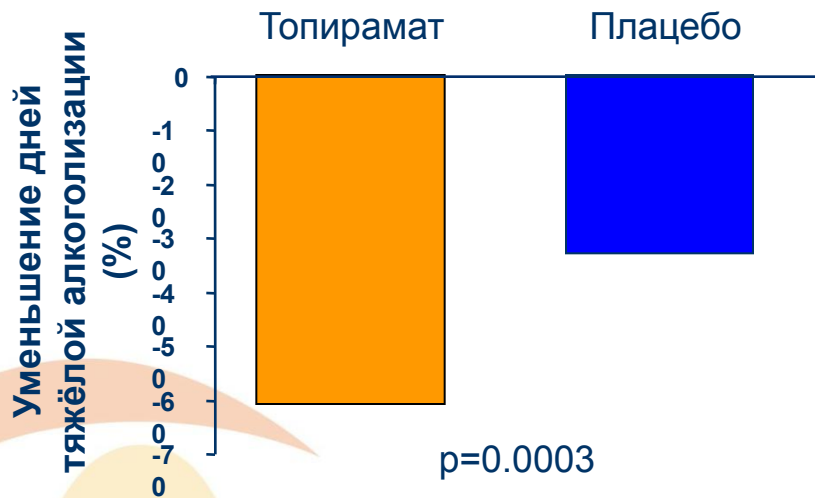


Эффективность налтрексона у больных с БР и алкоголизмом

- 16-недельное, открытое пилотное исследование с оценкой эффекта налтрексона у пациентов с БР и алкоголизмом
- Оценка проводилась с помощью:
 - Шкалы депрессии Гамильтона (HRSD-17)
 - Шкалы мании Янга (YMRS)
 - Краткой психиатрической оценочной шкалы (BPRS)
 - Шкалы влечения к алкоголю
- Отмечено значительное улучшение по HRSD-17, YMRS а также уменьшение дней с употреблением алкоголя и наличием влечения
- Другие препараты, опробованные в малом, открытом исследовании БР с алкоголизмом, включали габапентин, ламотриджин, кветиапин и арипипразол

Применение топирамата при алкогольной зависимости

- Двойное-слепое, рандомизированное, контролируемое, 12-недельное исследование, показавшее, что пероральный приём топирамата эффективнее, чем плацебо при лечении алкоголизма
- В то же время исследование топирамата при мании не показало у него наличия лечебного эффекта



Групповая терапия при БР и химической зависимости

- В РКИ оценивалась интегральная групповая психотерапия (одновременно адресованная к двум расстройствам) в сравнении с группами лекарственного консультирования (сфокусированными на химической зависимости)
 - 62 пациента с БР и актуальной зависимостью
- Анализ больных, начавших получать лечение, показал:
 - Значительное уменьшение дней употребления ПАВ в при групповой терапии по сравнению с лекарственным консультированием, как во время периода лечения, так и по его окончанию
 - Количество недель с присутствием симптомов БР, как во время периода лечения, так и по его окончанию было сравнимым в обеих группах
 - В группе интегративной групповой терапии отмечалось больше депрессивных и маниакальных симптомов, чем в группе лекарственного консультирования
- Данные показывают, что интегративная групповая психотерапия является весьма перспективным подходом к лечению химической зависимости у биполярных больных

Потенциальные корреляции выздоровления у больных с БР

- 258 больных с БР или шизоаффективным расстройством в течение 1 года оценивались на предмет выраженности маниакальных и депрессивных симптомов
 - «NIMH-Life Chart» Метод
 - Мультипараметрический линейный регрессионный анализ 6-ти факторов выздоровления

Выраженность мании ассоциировалась с:

- **Коморбидной химической завис-ю**
- >10 эпизодов мании в анамнезе
- Сниженное профессиональное функционирование на старте **Выраженность депрессии ассоциировалось с:**
 - >10 эпизодов депрессии в анамнезе

- **Коморбидная химическая зависимость должна приниматься во внимание при определении прогноза и подходов к терапии биполярных больных**

Клинический случай (1)

- Зак, 20-летний мужчина, был доставлен его друзьями в приёмный покой с симптомами эмоциональной лабильности, ажитации, выраженной раздражительности, бессонницы, гиперактивности, говорливости и суицидными мыслями
- Симптомы нарастали в течение последних 10 дней, им предшествовало массивное употребление каннабиса
- В прошлом Зак злоупотреблял алкоголем в социально значимых ситуациях

Клинический случай (2)

- Зак был госпитализирован и получал лечение вальпроатом в суточной дозе дозе 20 мг/кг массы тела
- При выраженной инсомнии на ночь назначался кветиапин в дозе 100 мг
- Клиническое улучшение было отмечено на 4-й день после госпитализации, но полная редукция симптомов была достигнута только в конце 3-й недели
- После выздоровления Зак обнаружил сходные симптомы у своей сестры, которая имела диагноз биполярного расстройства

Клинический случай: обсуждение

- Каков ваш предварительный диагноз?
- Какова роль каннабиса в этом случае?
- Имел ли какое-нибудь значение алкоголь?
- Что бы вы выбрали в качестве длительной терапии, если выбрали бы?
- Какова роль психотерапии в этом случае?

Резюме

- Химическая зависимость широко распространена среди пациентов с биполярным расстройством
- Коморбидное употребление ПАВ приводит к длительной задержке диагностики, коморбидному расстройству личности, и более худшему выздоровлению от симптомов биполярного расстройства
- Актуальная диагностическая классификация неудовлетворительна
 - Например, критерии DSM-IV исключают диагноз биполярного расстройства если текущий эпизод ассоциирован с употреблением ПАВ
- Выздоровление от химической зависимости у биполярных больных в целом отличается от первичной химической зависимости

Резюме

- Биполярные больные, злоупотребляющие ПАВ, имеют меньший возраст начала заболевания
- Биполярные больные , злоупотребляющие ПАВ, часто имеют плохой комплаенс
- Показания для терапии ограничены
- Вальпроат и, в меньшей степени, литий, другие антиконвульсанты и антипсихотики, могут использоваться для лечения биполярных больных с химической зависимостью
- Психообразование и психосоциальные интервенции имеют ключевое значение для пациентов с коморбидным употреблением ПАВ

Примечание

“Информация предоставлена только для медицинских и научных целей.

Sanofi-aventis не рекомендует использование упомянутых препаратов и методов любым образом, не соответствующим тому, как это предписано стандартами оказания медицинской помощи в вашей стране.”