

# Antipsychotiká novej generácie ako podnety pre nové klinické uvažovanie

MUDr. Ivan André, PhD.

Psychiatrická klinika FN a LF UK, Bratislava

Doterajšia prax s novými typmi antipsychotík neprináša len skúsenosti s liečbou v úzkom slova zmysle, praktické skúsenosti majú širší kontext, premietajú sa do viacerých aspektov klinického myslenia. Prakticky ladená práca prináša prehľad niektorých podnetov, ktoré pokladá autor za v tomto zmysle relevantné a pre dennú prax užitočné.

**Kľúčové slová:** antipsychotiká novej generácie, klinická prax a súčasné klinické uvažovanie.

## Antipsychotic medications of new generation as stimuli for new clinical thinking

Present clinical practice with new types of antipsychotics does not bring only experience with the treatment itself but it has broader aspect reflecting multiple areas of clinical thinking.

Practically oriented paper brings a review of some of these stimuli that are considered as relevant and useful for every day practice.

**Key words:** antipsychotics of new generation, clinical practice and present clinical thinking.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10 (1): 20–21

## Úvod

Súčasná klinická realita je ovplyvnená niekoľkými základnými procesmi. Každodennú klinickú prax určujú jednak diagnostické systémy založené na ateoreticko-pragmatickom poňatí, na druhej strane sa mohutným spôsobom rozširuje terapeutický potenciál, pričom zavádzanie nových liečiv sa stáva stále zložitejším a náročnejším procesom. Nové postupy musia byť podložené nielen svojou účinnosťou, ale hlavne bezpečnosťou. Viacej sa využívajú rôzne laboratórne nálezy, sledujú biologické parametre, klinické obrazy sa ponímajú a diferencujú novým spôsobom, dochádza k širokému používaniu posudzovacích škál. Len liečebný postup založený na dôkazoch - Evidence Based Medicine je považovaný za postup lege artis.

Objektivizácia účinku liečby sa stáva nevyhnutnou ako z medicínskych, tak aj ekonomických dôvodov, vývoj nových psychofarmák vedie k nutnosti stále sofistikovanejším spôsobom dokladovať ich účinnosť (1). Prebieha proces rozširovania indikačného okruhu novších preparátov, vytvárajú sa nové terapeutické schémy a postupy, ktoré sa postupne čoraz viacej upevňujú a uplatňujú v povedomí a bežnej praxi klinických psychiatrov a ktoré zaplňajú vznikajúce medzery po starších, vyradovaných liečivách.

## Telesné zdravie pacientov

Používanie nových typov psychofarmák sa do dennej klinickej praxi premieta mnohokrátym spôsobom. Čo sa týka nových antipsychotík, sú

to napr. dnes čoraz viacej zdôrazňované aspekty telesného zdravia pacientov s diagnózou schizofrénie. Je známou skutočnosťou, že títo pacienti sa nekvalitne stravujú, väčšina z nich fajčia a nemajú potrebnú fyzickú aktivitu. Výsledkom je sklon k diabetu mellitus II. typu, metabolickému syndrómu a k rôznym kardiovaskulárnym poruchám.

Kliník sa môže dostávať do neľahkej dilemy, keď sa rozhoduje medzi atypickým antipsychotikom s často potrebným antiagresívnym, ale aj vedľajším metabolickým efektom, alebo sa rozhodne pre liečivo bez metabolických nežiadúcich účinkov, ale s menej prakticky overeným efektom na pozitívnu psychopatologickú symptomatológiu. Na jednej strane teda môže voľiť cestu „istoty“ v zmysle spoľahlivého zvládnutia produktívnych prejavov ochorenia, no na druhej strane môže prispieť k skráteniu života svojho pacienta v dôsledku podporenia metabolického syndrómu.

## Problém adherencie k antipsychotickej liečbe

Iným problémom, dnes čoraz viac zdôrazňovaným, je adherencia k antipsychotickej liečbe. Zavedenie antipsychotík druhej generácie do klinickej praxe viedlo k očakávaniu zlepšenej adherencie vzhľadom k ich priaznivejšiemu profilu nežiadúcich účinkov v porovnaní s antipsychotikami prvej generácie. Ukázalo sa však, že tento problém aj v súčasnosti ostáva nedoriešený a orálne podávané antipsychotiká druhej generácie nezaručujú významne lepšiu adherenciu než orálne formy klasických antipsychotík prvej generácie (2, 3). Kliník sa takto dostáva často do ďalšej dilemy, či „investovať“ drahý liek do

pacienta, ktorý aj tak s veľkou pravdepodobnosťou liek svojvoľne vysadí a drahý liek sa takto znehodnotí.

Treba však oceniť možnosť využitia nových preparátov v prípadoch diskretných, frustrovaných, málo charakteristických obrazov, kde sa dá so spoluprácou pacienta počítať a ktorý liečivo s priaznivým profilom nežiadúcich účinkov užívať bude (4), čo bolo pri pôvodných antipsychotikách, ktoré mali svoje známe nežiadúce účinky, nemysliteľné.

## Súčasná chápanie psychopatologických entít, kontínium idiopatických psychosyndrómov

Nové antipsychotiká a klinické skúsenosti s nimi prispievajú aj do úvah o spôsoboch identifikácie psychopatologických entít, ktoré sú aj v súčasnosti menlivé a nejednotné. Prísna nозologická diferenciácia endogénnych psychóz (5) ustupuje novším predstavám o tzv. kontínium idiopatických psychosyndrómov (6), podľa ktorých sa už napr. diskontinuita medzi schizofréniou a afektívnymi poruchami nedá preukázať, nemá sa už hovoriť o diferenciálnej diagnostike, ale len o tzv. diferenciálnej typológii. V zmysle teórie o tzv. univerzálnej genéze psychóz (6) sa pripúšťa posun jednotlivých psychosyndrómov aj u toho istého pacienta. Súčasná klasifikačné systémy vyznačujúce sa ateoretickými východiskami a praktizmom nekladú takémuto uvažovaniu prekážky.

Najmä incizívne klasické antipsychotiká sú nízkoafinitné voči sérotonínovým 5-2 recept-

torom a spôsobujú časté dysforické rozlady až farmakogénne depresie (7). To komplikuje ich použitie pri dlhodobej udržiavacej liečbe, ako aj zvládanie psychotických obrazov s depresívnou prímiesou. Dôsledkom toho je, že sa takto môže umelo udržiavať odstup medzi okruhom afektívnych a schizofrenických psychóz, kedy môže byť rizikom dlhodobé podávanie antipsychotika pri stavoch s relevantnou afektívnou symptomatológiou. Na druhej strane zase podávanie tricyklických antidepresív prináša so sebou riziko vyprovokovania schizofrenických symptómov u nejasne vyhranených klinických stavov. Nové antipsychotiká umožňujú okrem iného zásadnejšie ovplyvnenie afektívneho komponentu celého okruhu pôvodných endogénnych psychóz aj z dlhodobého hľadiska, čo je iste veľmi významným činiteľom v bežnom klinickom uvažovaní psychiatra. Novým prvkom je napr. potvrdenie profylaktického účinku niektorých atypických antipsychotík v rámci bipolárnej afektívnej poruchy (8). Sľubné sa zdá použitie atypických antipsychotík u pacientov s diagnózou schizoaftívnej poruchy, kde je možná v prípade potreby aj bezpečná kombinácia s novými širokospektrálnymi antidepresívami (9).

### Atypické antipsychotiká a nová diferenciácia a poňatie schizofrenických symptómov

Od 70–tych rokov sa začala pozornosť upriamovať na jemnú psychopatologickú analýzu diskretnej, neproduktívnej symptomatológie po odoznení akútnej, produktívnej schizofrenickej epizódy. Podľa Kicka (10) sa problematika menej nápadných, postprocesuálnych stavov stala aktuálnou z viacerých dôvodov. V ére moderných psychofarmák došlo k obratu symptomatológie schizofrenie, typické schizofrenické prejavy sú čoraz zriedkavejšie a objavujú sa menej špecifické aspekty v symptomatológii. Ďalej ide podľa neho (10) o priamy zásah do úvah a podstate procesuálnych ochorení. Z témy v minulosti okrajovej sa stala téma jadrová a kľúčová.

Chýbajúci, resp. mierny extrapyramídový nežiadúci účinok druhogeneračných antipsychotík prispieva k zlepšeniu možností sledovania vývoja psychopatologických zmien v rámci schizofrenického procesu. Odpadol prvok, skresľujúci a sťažujúci spoľahlivejšie posúdenie dynamických, motorických, emočných,

ako aj kognitívnych prvkov v klinickom priebehu chorých jedincov. Ukázalo sa, že pozitívne symptómy, ktoré boli klasickými antipsychotikami najvýraznejšie ovplyvňované, nemusia byť výlučne diagnosticky najrelevantnejšie symptómy. Môžu byť nimi ale iné príznaky, ktoré nesú rozličné názvy, ale vystihujú v podstate to isté: negatívne, deficitné, mínusové, bazálne, aproduktívne príznaky. Podľa Marnerosa a Andreasenovej (11) sa skoro ukázalo, že tieto príznaky majú oveľa väčšiu hodnotu ako produktívne prejavy, prezentujú sa ako stabilnejšie a trvalejšie. V príbuzenstve pacientov s negatívnu symptomatológiou je častejší výskyt schizofrénii ako u pacientov s pozitívnym obrazom. Negatívna symptomatológia významnejšou mierou ako pozitívne symptómy prispieva k zlej sociálnej adaptácii pacientov a k zhoršovaniu celkovej prognózy ochorenia.

Pôvodné bimorfne ponímanie schizofrenie (11) v zmysle pozitívnej a negatívnej symptomatológie nadobudlo ale v súčasnosti ešte širší rozmer, vyčleňuje sa samostatný afektívny, ako aj kognitívny komponent ochorenia. Pozitívne ovplyvnenie negatívnej symptomatológie, ako aj zásah do kognitívneho komponentu ochorenia patria ku kategórii najnovších analýz a úvah vedeckej verejnosti, bežnému klinikovi je ale ťažké správne zorientovať sa v spleti viac, či menej zrozumiteľných výstupov komplikovaných klinických štúdií.

Terapeutický zásah do negatívneho, resp. kognitívneho komponentu ochorenia je z časového hľadiska náročný proces, vyžadujúci si trpezlivosť a dlhšie čakanie, čo je pre nemocničného lekára sťažujúci faktor, keďže kvôli ohraničenej ošetrovacej dobe nemôže vidieť postup v tejto oblasti. Z toho rezultujú niekedy málo uvažované a predčasné výmeny liekov.

Možno ale konštatovať, že starý pojem neovplyvniteľného postprocesuálneho defektu už teda v ére moderných antipsychotík stráca svoj pôvodný význam, vhodnejšie by bolo hovoriť o „paraprocesuálnom“ rezíduu či defekte, ktorý môže byť viac – menej zreteľný v ktoromkoľvek priebehovom štádiu endogénneho ochorenia. Uvádzaný zastaraný pojem endogenity teda v tomto zmysle nie je anachronizmom, podľa Mundta (12) sa nemá pokladať za dogmu, ale má byť hybným momentom ďalšieho skúmania.

V súčasnosti sa stáva realitou obnovenie záujmu o psychopatologické javy, o ich intenzívnejšie štúdium z nových pohľadov a s využitím nových možností, pričom nie je vylúčené, že sa v nových koncepciách objavia podnety, ktoré už v histórii psychiatrie zohrali určitú úlohu (13). Hierarchia a systém psychopatologických symptómov teda v súčasnosti nadobúdajú nové kvality, ale ako už bolo uvedené, nové trendy sa inšpirujú zo známych predstáv tradičnej psychiatrie. Nové pojmy, ako kognitívne, či deficitné prejavy sa objavili už v minulosti, ale v súčasnom období sa začínajú chápať v novom svetle.

### Literatúra

1. Češková E. Nové aspekty psychiatrické léčby. Čes. a slov. Psychiat., 2006; 102(6): 319–322.
2. Češková E, Příkryl R, Kašpárek T, Kučerová H. Nedostatek náhledu a nonkompliance a jejich vzájemný vztah u schizofrenie. Čes. a slov. Psychiat., 2007; 103(7): 336–340.
3. Tůma I, Pečeňák J, Mohr P, Češková E, Anders M. Risperdal Consta – dlouhodobě působící injekce v léčbě schizofrenie a schizoaftívny poruchy: předběžné 12měsíční výsledky projektu e-STAR v České a Slovenské republice. Čes. a slov. Psychiat., 2008; 104: 59–67.
4. André I. Frustrné klinické formy. Psychiatria, 2002; 9(2): 88–89.
5. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie. Berlin, Akademie Verlag 1986, 366 s.
6. Lemke R, Rennert H. Das Modell „Universalgenese der Psychosen“. In: Lemke R, Rennert H. Neurologie und Psychiatrie. 8. Aufl., Leipzig, Johann Ambros. Barth 1987, pp. 395–397.
7. Švestka J. In: Psychiatrie. Höschl C, Libiger J, Švestka J. Tigris, s. r. o., 2004; s. 695–708.
8. Bazire S. Psychotropic Drug Directory. Health Comm, UK, 2009, 482 s.
9. Izáková L. Schizoaftívna porucha – monoterapia, alebo kombinovaná liečba? Psychiatr. pro Praxi, 2008; 9(2): 65–70.
10. Kick H. Das schizophrene Residualsyndrom. Nervenarzt, 1991; 62: 32–40.
11. Marneros M, Andreasen NC. Positive und Negative Symptomatik der Schizophrenie. Nervenarzt, 1992; 63: 262–270.
12. Mundt Ch. Endogenität von Psychosen – Anochronismus oder aktueller Wegweiser für die Pathogeneseforschung? Nervenarzt, 1991; 62: 3–15.
13. Kolibáš E, Fleischer J, Čaplová T, Novotný V. In: Fleischer J. Klinicko-psychopatologické problémy. Psychiatrická klinika LF UK a FN Bratislava, 1997; pp. 13–15.
14. Huber G. Zykllothymien (manisch-depressive Krankheiten, affektive Psychosen). In: Psychiatrie. 5. Aufl., Stuttgart, New York, Schattauer V. 1994; pp. 170–247.

**MUDr. Ivan André, PhD.**

Psychiatrická klinika FN a LF UK  
Mickiewiczova 13, 831 69 Bratislava  
ivan.andre@faneba.sk