

NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ SCHIZOFRENIE

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Schizofrenie je dnes považována za celoživotní onemocnění s přetrvávajícími příznaky a občasnými relapsy (exacerbace psychotické, pozitivní symptomatologie). Jedná se o progresivní onemocnění mozku s redukcí šedé hmoty mozkové. Dle současných představ by léčba schizofrenie měla být 1. dlouhodobá a kontinuální, 2. komplexní, 3. individualizovaná a 4. měřitelná.

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(1): 40–43

Léčba

1. Léčba dlouhodobá a kontinuální

- dlouhodobá udržovací léčba snižuje riziko relapsu 2–3×
- výskyt relapsů po 1 roce kontinuální udržovací léčby byl nižší než intermitentní
- i u nemocných, kteří jsou v dlouhodobé remisi, vede vysazení léčby u více než 70 % případů k relapsu onemocnění
- některá atypická antipsychotika (AP) zřejmě snižují i progresivní redukcí šedé hmoty mozkové. Relapsy mohou mít zhoubný vliv na průběh choroby, protože snižují lékovou odpověď a mohou vést k rezistenci na léčbu. Každá psychotická epizoda predisponuje k další epizodě.

2. Léčba komplexní

Zahrnuje základní farmakoterapeutickou léčbu, péči o somatický stav a psychosociální intervence.

Péče o somatický stav a obecné zdraví spočívá v somatickém vyšetření, pečlivé anamnéze a pomocných laboratorních vyšetřeních před nasazením AP. Dále je nutné monitorování tělesných vedlejších účinků v průběhu léčby a v případě rozvoje somatického onemocnění (obezity, hypertenze, rozvoje diabetu typu 2) odeslání nemocného k příslušnému odborníkovi. Zahrnuje zohlednění somatické komorbiditity a její léčby.

Psychosociální intervence jsou integrální součástí psychiatrické léčby. Zahrnují nejen specifický psychoterapeutický přístup, ale také sociální podmínky, které umožní nemocnému žít mimo zdi psychiatrického zařízení (chráněné bydlení, chráněné zaměstnání).

3. Léčba individualizovaná

Volba antipsychotika dle klinických charakteristik

Vycházíme z toho, že jednotlivá AP se liší v ovlivnění některých příznaků:

- pohotovost k suicidii a výrazná depresivní symptomatologie: vhodný je klopazín, u kterého byl prokázán antisuicidální účinek, dále je možné kombinovat AP se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a elektrokonvulzivní terapií (EKT)
- negativní příznaky: amisulprid v nižších dávkách, kombinace AP s antidepresivem
- katonní rysy: možný efekt vysokých dávek benzodiazepinů, event. EKT
- agitovanost, neklid: přídatná léčba benzodiazepiny, injekční formy AP
- noncompliance: injekční depotní formy, optimální jediné dostupné AP II. generace v dlouhodobě účinné parenterální formě (Risperdal Consta)
- abúzus: preferována AP II. generace, která mohou do určité míry snižovat craving
- farmakorezistence: zlatým standardem zůstává klopazín, dále kombinace klopazínu s AP s rozdílným mechanismem účinku.

Volba antipsychotika dle dynamiky onemocnění (tabulka 1)

Tabulka 1. Dávkování atypických antipsychotik

	Iniciální dávka (mg/d)	Častost podání	Cílová dávka 1. epizody	Cílová dávka opakované epizody	Maximální dávka
amisulprid	200	(1)–2	100–300	400–800	1 200
aripiprazol	10–15	1	15–(30)	15–30	30
klopazín	25	2–(4)	100–250	200–450	900
olanzapín	5–10	1	5–15	5–20	20
quetiapín	(50)–100	2	300–600	400–750	800
risperidon	2	1–2	4	3–6 (10)	16
sertindol	4	1	–	12–24	24
ziprasidon	40	2	40–80	80–160	160
zotepín	25–50	2–(4)	50–150	100–250	450

Léčba akutní má jiné cíle než léčba udržovací, proto jsou vhodné i rozdílné léčebné strategie. Při akutní léčbě chceme nemocného co nejdříve zbavit psychotických příznaků, proto podáváme maximální tolerované dávky AP. Při léčbě udržovací se snažíme udržet zlepšení a zabránit relapsům onemocnění. Používáme minimální účinné dávky AP a důraz je kladen na snášenlivost a bezpečnost. Lékař také může využít různé galenické formy.

Při volbě dávky je nutné vzít v úvahu specifika některých skupin nemocných:

- jedinci s 1. epizodou schizofrenie jsou více citliví k farmakologickému efektu AP, stačí nižší denní dávky AP k vyvolání terapeutického efektu
- u starší věkové kategorie je doporučováno opatrné dávkování AP s ohledem na změněnou farmakokinetiku a farmakodynamiku
- u somaticky nemocných s polyfarmacií je vyšší riziko lékových interakcí.

Také psychosociální intervence se přizpůsobují dynamice onemocnění. V období před dosažením stabilizace lze provádět podpůrnou psychoterapii, psychoedukaci event. kognitivně-behaviorální psychoterapii cílenou na redukcí psychotických příznaků. Když je stav stabilizován, vyvstává otázka zabezpečení základními životními potřebami (sociální intervence) a dalšího individuálního přístupu (rehabilitace kognitivních funkcí nebo nácvik sociálních dovedností).

Volba antipsychotika dle předchozí zkušenosti a preference nemocného

Je důležité, zda se nemocný po podání léku cítí dobře, zda ho dokáže zbavit nepříjemných prožitků nebo zda mu pomůže zaujmout k psychotickým prožitkům neutrální postoj. Zvláště při dlouhodobém podávání je nutné, aby vedlejší účinky byly minimální nebo pro nemocného akceptovatelné.

Volba antipsychotika dle individuální náchylnosti k vedlejším účinkům

Individuální vulnerabilitu hodnotíme pečlivou rodinnou (výskyt onemocnění u příbuzných) a osobní anamnézou zaměřenou na somatická onemocnění a somatickým vyšetřením doplněným v případě potřeby o laboratorní testy:

- extrapyramidová symptomatologie: rizikové jsou extrémní věkové kategorie (starší nemocní, děti a adolescenti) a nemocní s první epizodou schizofrenie
- vysoká prolaktinémie a sexuální dysfunkce: adolescenti s gynekomastií, galaktoreou, dívky a ženy ve fertilním věku s poruchami menses, mladí muži s poruchami erekce a ejakulace
- metabolické vedlejší účinky s následným negativním vlivem na celkový zdravotní stav: jedinci s pozitivní osobní a rodinnou anamnézou obezity, hypertenze, diabetu a hyperlipidemie a/nebo s přítomností těchto chorob, event. s metabolickým syndromem
- výskyt TdP, tj. maligní ventrikulární tachykardie: nemocní s kardiální chorobou, nízkými hladinami některých elektrolytů (kalium, kalcium a magnézium), s pozitivní rodinnou anamnézou výskytu kongenitálního syndromu dlouhého QT intervalu a náhlé smrti, užíváním léků prodlužujících QT interval.

Správnou volbu nám po zhodnocení individuální náchylnosti k vedlejším účinkům umožní znalost vedlejších účinků jednotlivých AP (tabulka 2).

Tabulka 2. Relativní výskyt vedlejších účinků při léčbě atypickými AP

Vedlejší účinky	aripiprazol	amisulprid	risperidon	ziprasidon	sertindol	klozapin	olanzapin	quetiapin	zotepin
akátázie/EPS	+	0 – +	0 – ++	0 – +	0 – +	0	0 – +	0 – +	++
TD	?	(+)	(+)	?	(+)	0	(+)	?	+
záchvaty	(+)	0	0	0	0	++	0	0	++
MNS	(+)	?	(+)	?	?	(+)	(+)	(+)	(+)
zvýšení prolaktinu	0	+++	++	(+)	(+)	0	(+)	(+)	+
galaktorea	0	++	++	0	0	0	0	0	+
dys-/amenorea	0	++	++	0	0	0	0	(+)	+
QT prolog.	0 (?)	(+)	(+)	+	++	(+)	(+)	(+)	?
gluk. abnormality	0	(+)	++	0	0	+++	+++	++	?
lipid. abnormality	0	(+)	++	0	0	+++	+++	++	?
zácpa	0	++	++	0	0	+++	++	+	+
hypotenze	+	0	++	+	+	(+)	(+)	++	+
agranulocytóza	0	0		0	0	+	0		0
nárůst hmotnosti	+	+	++	0 – +	0 – (+)	+++	+++	++	++
sedace	0	0 – (+)	+	0 – (+)	0 – (+)	+++	++ – +++	++	++

4. Léčba měřitelná

Stále více jsou vyvíjeny tlaky na hodnocení efektu léčby. V psychiatrii je zatím možné měřit efekt léčby dle příznaků a jejich intenzity:

- pomocí hodnotících škál, které jsou různé časově náročné
- dosažení remise
- zhodnocení fungování nemocného (např. škála GAF – Global Assessment of Functioning Scale)

Kritéria remise zahrnují: 8 symptomových položek, které jsou součástí aktuálně nejvíce používané škály na hodnocení schizofrenní symptomatologie a její dynamiky, tj. PANDA (The Positive and Negative Syndrome Scale). Intenzita těchto symptomů smí mít hodnotu maximálně 3 dle uvedené škály, tj. mírnou intenzitu. K tomuto bylo přidáno kritérium trvání minimálně 6 měsíců (obrázek 1).

Obrázek 1. Remise – definice u schizofrenie dle PANSS

8 symptomových položek	intenzita ≤ 3
P1 bludy	
P2 koncepční dezorganizace	
P3 halucinační chování	
G9 neobvyklý myšlenkový obsah	
G5 manýrování	
N1 oploštělý afekt	
N4 sociální stažení	
N6 snížená spontaneita	
	1 nepřítomný
	2 minimální
	3 mírná
	4 střední
	5 středně závažná
	6 závažná
	7 extrémní

Doba trvání ≥ 6 měsíců

Literatura

- Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry 2005; 162: 441–449.
- Češková E. Schizofrenie a její léčba. 2. vydání. Praha: Jessenius Maxdorf, 2007; 104 s.
- Češková E, Tůma I, Příkrýl R, Pěč O. Schizofrenie V: Raboch J, Anders M, Praško J, Kellerová P. Psychiatrie. Doporučené postupy léčby psychiatrické péče II. Praha: Infopharm 2006; 54–63.
- Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. Diabetes Care, 2004; 27: 596–600.
- Davis JM. Overview: maintenance therapy in psychiatry: I. Schizophrenia. Am J Psychiatry 1975; 132: 1237–1245.
- Falkai P, Wobrock T, Liberman J et al. World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part I: acute treatment of schizophrenia. World J Biol Psychiatry 2005; 6: 132–191.

Finanční podpora Výzkumným záměrem MSM0021622404.

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 603 00 Brno
e-mail: eceska@med.muni.cz

7. Gottdiener WH, Haslam N. The benefits of individual psychotherapy for people diagnosed with schizophrenia: a meta-analytic review. *Ethical Human Sciences and Services* 2002; 4:163–187.
8. Kay S, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261–276.
9. Masopust J. Praktické tipy pro sledování bezpečnosti při dlouhodobé léčbě antipsychotiky. *Psychiatr. pro Praxi* 2007; 4: 180–184.
10. McIntyre JS, Charles SC et al. APA Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. *Compendium*, 2004; 1091.
11. Meltzer HY. Suicide and schizophrenia: clozapine and the InterSePT study. *J Clin Psychiatry*, 60, 1999; 60 (Suppl 12): 47–50.
12. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev* 2002; CD002831.
13. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 241–247.
14. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 21: 419–429.