

Schizofrenie v ambulantní praxi

MUDr. Oto Markovič

Psychiatrická ambulance Hostivice

Léčba a rozhodovací proces u akutního pacienta se schizofrenií jsou v naší každodenní praxi velice důležité. Správný přístup dává pacientům s touto nemocí lepší perspektivu a lepší předpoklad úspěšného залечení. Volba medikace a navázání dobré spolupráce s pacientem a jeho příbuznými se jeví jako klíčové a rozhodující pro dosažení tohoto cíle. Téma je velice široké. V článku stručně zopakujeme základní údaje o schizofrenii a léčbě akutního pacienta se schizofrenií v ambulantní praxi.

Klíčová slova: schizofrenie, antipsychotika, akutní pacient.

Schizophrenia in the outpatient setting

The treatment and decision making process in acute schizophrenic patient is key in our every day practice. The right approach gives better and successful treatment outcomes for patients with this disease. The key element to gain this aim is appropriate selection of medication and good cooperation with patient and his family. This topic is very broad. However, we briefly summarize information about schizophrenia and treatment of acute schizophrenic patient in this article.

Key words: schizophrenia, antipsychotics, acute patient.

Psychiatr. praxi 2012; 13(2): 85–88

Úvod

Z pohledu ambulantního psychiatra je důležité nahlížet na pacienta se schizofrenií komplexně a zároveň diferencovaně. Navíc, u akutního pacienta je toto rozhodování ještě složitější a otázka „léčit, či odeslat k hospitalizaci“ je naším každodenním dilematem. Protože diagnóza schizofrenie patří mezi ty nejzávažnější v naší praxi, i když není nejčastější, je naše rozhodování o výběru léčby často obtížné. V našem každodenním pracovním životě kombinujeme psychoterapeutický přístup s psychofarmakologickou léčbou. V dalším textu se zabýváme především výběrem psychofarmakologické léčby a o psychoterapii se zmíníme jen okrajově.

Schizofrenie

Schizofrenie jako onemocnění s chronickým průběhem a významným postižením kvality života vede často k pracovní neschopnosti a invalidizaci pacientů. Invalidizace bývá trvalá. Následky nesou rodiny pacientů a také celá společnost. Časté jsou hospitalizace. Etiologie je multifaktoriální a prozatím není uspokojivě objasněna. Příznaky onemocnění jsou různorodé, často se liší nejenom u jednotlivých pacientů, ale bývají odlišné i v průběhu onemocnění u jednoho pacienta. Odpověď na léčbu se také liší od jednoho pacienta k druhému. Nežádoucí účinky léčby jsou často limitujícím faktorem při výběru léčby, a to jak podle typu pacienta, tak také podle reakce pacienta na léčbu v minulosti. Riziko suicidálního jednání je celoživotně kolem 10 %, častější je u první epizody (1). Ekonomické aspekty léčby jsou důležitým faktorem, který v dnešní době u ambulantního psychiatra vý-

znamně ovlivňuje výběr vhodné léčby. Dva medicínsky nejdůležitější aspekty léčby jsou účinnost a snášenlivost medikace (2). Prevalence schizofrenie je bez ohledu na sociologický, ekonomický či společenský status přibližně rovnaká, a to mezi 1–1,5 % populace bez ohledu na pohlaví pacienta. U mužů začíná dříve (mezi 15.–25. rokem) než u žen (mezi 25.–35. rokem) (3). Etiopatogeneticky máme několik modelů: genetický model (4, 5), model vulnerabilita-stres (6), model zkoumající morfologické změny (7, 8), dopaminergní model, model zkoumající serotoninový systém, v posledním období se zkoumá role glutamátu, dále infekční model, neurovývojová hypotéza a zkoumá se význam psychologických a sociálních faktorů.

Diagnostika onemocnění je závislá na klinické zkušenosti vyšetřujícího lékaře a je založena zejména na důsledném klinickém vyhodnocení příznaků a získané anamnéze. Pro výčet diagnostických kritérií odkazujeme na MKN-10.

Subtypy schizofrenie mají napomoci při zohlednění velké variability příznaků onemocnění jak inter, tak intraindividuálně. Rozpoznáváme 4 hlavní skupiny příznaků, a to pozitivní, negativní, afektivní a příznaky kognitivního postižení. Subtypy schizofrenie jsou paranoidní schizofrenie, hebefrenní schizofrenie, katatonní schizofrenie, simplexní schizofrenie, nediferencovaná schizofrenie, reziduální schizofrenie (9).

Průběh bývá různý. Může se vyskytnout jen jedna epizoda s plným uzdravením. Častější je ale průběh chronický, kolísavý, s opakujícími se epizodami, s plnými remisemi, anebo narůstajícím defektem, případně s chronickým průběhem, u kterého jsou neustále přítomné

příznaky onemocnění, i když v méně vyznačené formě (2).

Léčba akutního pacienta se schizofrenií

Před zahájením léčby akutního psychotického pacienta bychom měli vyloučit možnou intoxikaci návykovými látkami. Proto je důležitá pečlivá anamnéza, případně toxikologické a laboratorní vyšetření. Vytvoření aliance s pacientem je základem pro důvěru pacienta jak v akutní fázi léčby, tak pro dobrou spolupráci v udržovací fázi terapie. Ještě před nasazením léčby je dobré si uvědomit, že u akutního pacienta často používáme vedlejšího účinku útlumu pro naše terapeutické účely. Dále je dobré si uvědomit, že nejsou důkazy o vyšší účinnosti kombinace oproti monoterapii. Kombinace farmak či použití monoterapie vychází často z empirických zkušeností lékaře. Při volbě léčby bychom měli také zvažovat poměr rizika a užitku pro pacienta. U každého akutního pacienta platí základní zásady. Čím léčba tohoto onemocnění začne dříve, tím je lepší prognóza, je lepší terapeutická odpověď, dochází dříve k ovlivnění příznaků onemocnění. Náklady na léčbu jsou nižší a také riziko neschopnosti a invalidizace se snižuje (2).

Při analýze vhodného postupu při terapii je možné vycházet z několika doporučení odborníků, která jsou všeobecně uznávaná a pro odborníky přístupná: Postupy v léčbě psychických poruch (2), doporučení Americké psychiatrické asociace (10), standardy NICE (11), Texaské algoritmy (12) a konsenzus odborníků (13) a podle „Doporučených postupů psychiatrické péče III“

(14). U všech uváděných doporučení bychom měli v první linii u nově diagnostikované schizofrenie podávat antipsychotika 2. generace. I když se vyskytly práce jako metaanalýza 52 randomizovaných studií podle Geddes, et al. (15), která neprokázala, že by antipsychotika druhé generace (amisulprid, clozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon a sertindol) byla účinnější jako konvenční antipsychotika. Pokud dávka konvenčního antipsychotika byla nižší než ekvivalent 12 mg haloperidolu, byly účinnost a výskyt nežádoucích účinků srovnatelné. Pokud byla dávka konvenčních antipsychotik vyšší než ekvivalent 12 mg haloperidolu, byl výskyt extrapyramidových nežádoucích účinků u druhé generace antipsychotik nižší. Davis, et al. (16) provedli následně další metaanalýzu, kam zahrnuli již 142 randomizovaných studií, a výsledek byl ten, že clozapin, amisulprid, risperidon a olanzapin jsou účinnější než konvenční antipsychotika a ostatní antipsychotika 2. generace jsou stejně účinná jako konvenční antipsychotika.

Antipsychotika 2. generace se vyznačují dobrou afinitou k podkorovým dopaminergním receptorům D2/D3 v limbickém systému, čímž dobře ovlivňují pozitivní příznaky. Vážou se selektivně k extrastriálnímu D2/D3 receptorům s vysokou disociační konstantou (quetiapin, clozapin), anebo střední (olanzapin, ziprasidon) a nižším výskytem extrapyramidových nežádoucích účinků. Negativní příznaky onemocnění je možné ovlivnit blokadou presynaptických dopaminergních receptorů ve frontální oblasti (sulpirid), anebo blokadou serotoninergních receptorů a odblokováním inhibičního účinku na dopaminergní receptory (SDA-Serotonin and Dopamin Antagonists, MARTA-Multi-Acting Receptor

Targeted Antipsychotics). Účinnost na depresivní příznaky mají preparáty, které ovlivňují serotoninergní, dopaminergní i noradrenergní receptory ve smyslu zvyšování nabídky těchto monoaminů v synaptické štěrbině mezolimbické oblasti (clozapin, ziprasidon, zotepin). Kognitivní příznaky jsou ovlivňovány blokadou zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu a jejich zvýšenou nabídkou a také zvýšením koncentrace acetylcholinu (clozapin, olanzapin, ziprasidon, zotepin). Antipsychotika 2. generace svým selektivním extrastriálním působením vyvolávají nižší výskyt extrapyramidových nežádoucích účinků. Naopak blokadou histaminových receptorů způsobují sedaci a zvýšení hmotnosti, blokadou adrenalinových zakončení způsobují posturální hypotenzi a tachykardie a ovlivněním muskarinových receptorů způsobují periferní anticholinergní účinky.

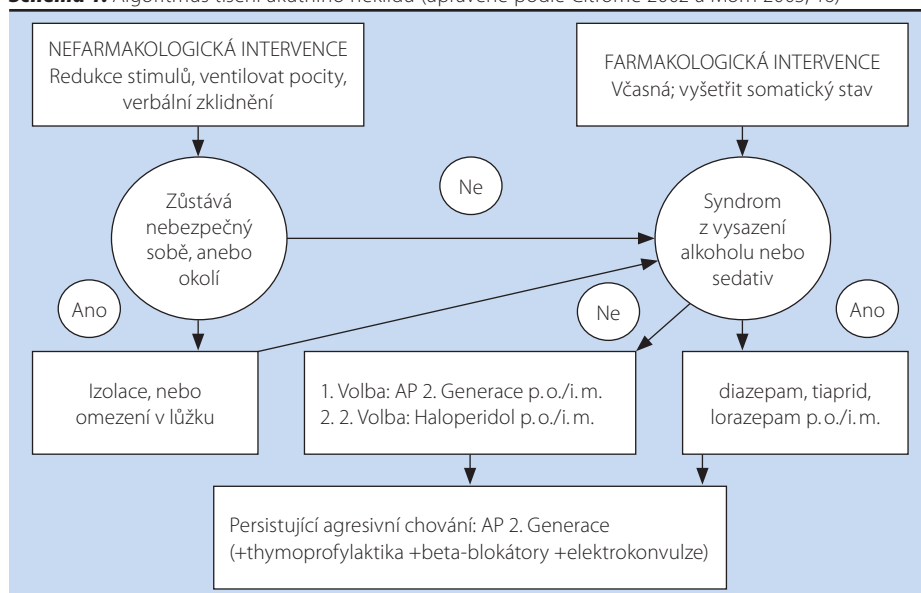
Jako první léčbu u pacientů se schizofrenií bychom proto měli volit antipsychotika 2. generace. Bez přítomnosti nežádoucích účinků bychom neměli měnit jedno antipsychotikum za druhé a volba vhodného antipsychotika záleží na individuální volbě pro každého pacienta. Před nasazením terapie projdeme procesem zvažování, jestli máme odeslat pacienta k hospitalizaci, anebo ho budeme léčit ambulantně. Zvažujeme možnosti dobrovolné a nedobrovolné hospitalizace, nebezpečnost pacienta vůči sobě a okolí, možnosti zvládnutí akutního stavu ambulantní léčbou a další faktory naší každodenní praxe. V akutním stavu se často setkáme s potřebou zklidnění agitovaného, agresivního, rezonantního či jinak neklidného pacienta. Tady se uplatňuje zkušenost lékaře se zvažovanou medikací a možnosti vyvolání akutních nežádoucích účinků. Nejčastěji

se používá haloperidol v dávce 1 nebo 2 ampule i.m. odpovídající 5 až 10 mg účinné látky. Je možné použít také Diazepam 10–20 mg i.m. Někdy dochází ke kombinaci. Je ale nutné myslet na možný útlum dýchacího centra. Dále je možné podat roztok perorálního risperidonu v dávce 2 mg, případně v kombinaci s benzodiazepiny. Další možností je podání ziprasidonu 10–20 mg i.m. Možné je také podat olanzapin v dávce 10 mg i.m. Podání ziprasidonu a olanzapinu bylo spojeno s menším výskytem extrapyramidových nežádoucích účinků jako podání haloperidolu. Algoritmus tišení neklidného pacienta názorně ukazuje schéma 1.

Po dosažení zklidnění pacienta nastává fáze zaléčení akutní psychotické ataky. Podávají se antipsychotika s tím, že by se mělo začínat s nízkou dávkou a postupně dávku titrovat na účinnou terapeutickou dávku. Při dosažení nežádoucích účinků, nejčastěji extrapyramidových, které signalizují překročení horní tolerované terapeutické dávky. Léčbu bychom měli vyhodnotit po 4–6 týdnech, zvýšit dávku antipsychotika a znovu vyhodnotit stav po 4–6 týdnech. Až pak nastává čas pro změnu medikace, případně pro kombinaci s antidepresivy, thymostabilizéry jako carbamazepin anebo valproát. Záměnu jednoho antipsychotika za druhé je možné udělat abruptivně (najednou), přičemž tento způsob je možný, ale rizikový z pohledu možných komplikací či zhoršení stavu. Dalším způsobem je zkřížená záměna jednoho antipsychotika za druhé, přičemž existuje několik scénářů překřížení, postupné snižování jednoho a nasazování druhého AP, anebo nejdřív postupné nasazení nového AP a pak vysazování původní medikace, ale jsou i jiné scénáře převedení z jedné léčby na druhou. Při neúčinnosti antipsychotika 2. generace je vhodné toto zaměnit za antipsychotikum z jiné skupiny antipsychotik 2. generace. Až po neúčinnosti dvou antipsychotik druhé generace se doporučuje nasazení clozapinu. V této akutní fázi léčby je potřebné a důležité navázání dobré spolupráce s pacientem a získání jeho důvěry pro léčbu antipsychotiky. Udržovací léčba po první atace schizofrenie by měla trvat 12–24 měsíců. Pokud dojde k opakovanému relapsu, je léčba dlouhodobá, trvající roky. Přesné ohraničení není dobré, protože se řídíme celkovou situací pacienta, pracovní a psychosociální zátěží, předchozím průběhem nemoci.

Antipsychotika 2. generace se dělí do několika skupin. Ve skupině SDA (alfa1 antagonisté serotoninových a dopaminových receptorů) jsou risperidon, ziprasidon, sertindol. Do skupiny MARTA (multireceptoroví antagonisti) patří olanzapin, clozapin, quetiapin a zotepin. Další

Schéma 1. Algoritmus tišení akutního neklidu (upravené podle Citrome 2002 a Morh 2003, 16)



skupinu – selektivní antagonisty dopaminových (D2/D3) receptorů – tvoří sulpirid a amisulprid. A nakonec do skupiny parciálních antagonistů dopaminových receptorů patří zatím jediné antipsychotikum aripiprazol. Skupina SDA vykazuje dobrý antipsychotický efekt na pozitivní symptomatologii, ale také negativní, depresivní a kognitivní symptomatologie, menší výskyt vedlejších extrapyramidových symptomů a s výjimkou risperidonu i menší vliv na zvyšování hladin prolaktinu. Skupina MARTA ovlivňuje dopaminový, serotoninový, noradrenalinový, histaminový a muskarinový receptorový systém. Jsou tedy indikovány u pozitivní, negativní, depresivní symptomatologie, ale také mají dobrý vliv na kognitivní symptomy. Clozapin a částečně také olanzapin má dokázaný vliv na rezistentní formy schizofrenie. Skupina selektivních agonistů dopaminových receptorů D2/D3 má bifázický účinek. V nižších dávkách působí na negativní, depresivní a kognitivní symptomatologii, ve vyšších dávkách působí na pozitivní symptomatologii (2). Skupina parciálních agonistů dopaminových receptorů má prokázaný efekt na negativní, depresivní a kognitivní symptomatologii a také na pozitivní symptomatologii u schizofrenie. Jeho intramuskulární forma byla zkoušena u akutních pacientů a byl prokázán dobrý efekt na zklidnění psychotického neklidu (17, 18).

Je nutné myslet také na to, že již u akutního pacienta zahajujeme psychoedukaci a psychoterapii. Dobrá edukace pacientů vede k lepší spolupráci a následně k lepší prognóze udržovací léčby. Spolupráce s rodinou pomáhá vytvoření komplexní podpory pacienta a vytvoření dobrého zázemí, které má pozitivní prognostický význam.

Kazuistika

Komplikovanost rozhodování nasazení léčby u akutního pacienta můžeme dobře vidět na kazuistice naší pacientky.

Dnes 35letá matka dvou dětí přišla k nám do ambulance, v doprovodu svého manžela, v roce 2001 v doznívající ebrietě jako akutní, neklidná pacientka. Tenkrát jí bylo 25 let, pracovala jako asistentka, ale v době prvního kontaktu byla na mateřské dovolené s druhým dítětem. Dětem byly čtyři roky staršímu a půl roku mladšímu synovi. Měla pocity, že je všeho na ní moc, najednou na ni všechno začalo padat, neuměla si pomoci, začala popíjet. Najednou se u ní projevila agrese vůči manželovi, dětem, křičela, nadávala, s manželem se poprala. V ambulanci se projevovale agitovaně, nečekaně vstávala, nejdřív odpovídala přiměřeně, ale pak se zastavila a mluvila úplně

z cesty. Odeslali jsme ji k akutní hospitalizaci. Tam jí podávali risperidon, ale pro klinické příznaky hyperprolaktinémie jí byla léčba změněna na olanzapin. Po hospitalizaci docházela na kontroly do nemocnice. Po 3 měsících přišla k nám do ambulance, aby se poradila, co má dělat s léčbou, protože hodně přibrala na váze, za 3 měsíce přes 12 kg. Následovalo období hledání vhodné medikace, kde jsme postupně podávali ziprasidon, amisulprid, quetiapin a po jeho příchodu na trh také aripiprazol. Vždy se ale objevily buďto nežádoucí účinky, anebo byla léčba nedostatečná a docházelo k recidivě onemocnění. Bohužel si pacientka také často sama léčbu upravovala anebo vysazovala. Za období 10 let v péči naší ambulance měla pacientka 9x recidivu onemocnění, ale byla jen 2x hospitalizovaná. S pečlivým a starostlivým manželem se povedlo navázat spolupráci. Manžel k nám přivedl pacientku vždy, když si sama přerušila léčbu, anebo došlo ke zhoršení stavu. Jednalo se pokaždé o akutní intervenci s přesvědčováním ke spolupráci, léčbě a následně akutní záležitosti. V posledních 3 letech již její stav zvládneme ambulantně monoterapií olanzapinem, kdy v akutním stadiu používáme vyšší dávky a pak následně v udržovací léčbě dávky snižujeme. I když se objevují zmiňované nežádoucí účinky zvyšování hmotnosti při akutní léčbě, následně v udržovací fázi, na nižších dávkách je pacientka schopna zhubnout a pokračovat v léčbě.

Diskuze a závěr

Ambulantní léčba akutního schizofrenního pacienta vyžaduje zkušenost psychiatra, komplexní a zároveň diferencovaný přístup. Komplexnost spočívá v tom, že lékař musí v krátkém čase ambulantního vyšetření udělat několik zásadních rozhodnutí a kroků. Rozhodnout, jestli stav pacienta, jeho situace rodinná a sociální a jeho ochota ke spolupráci vyžadují hospitalizaci, anebo jestli bude pokračovat v léčbě ambulantní. Musí rozhodnout o akutní medikaci v ambulanci, následně nastavení medikace pro akutní fázi nemoci s perspektivou dlouhodobé udržovací léčby. Musí však diferencovaně hodnotit každého jednotlivého pacienta podle jeho historie léčby a reakce na předchozí medikaci. Zvážit jeho somatický stav, sociální podmínky dobré spolupráce a vyhodnotit předpoklad dobré compliance. Jako podstatné se ukazuje získání zásadních informací anamnestických a zdravotních z přístupné dokumentace. Máme k dispozici na výběr několik možností léčby. V současnosti je doporučovaná jako léčba první volby podání antipsychotik 2. generace. Nelze však předem doporučit vhodné antipsychotikum pro jednot-

livé pacienty. Máme k dispozici různé přípravky z několika skupin a tak je výběr široký. I když se jedná v podstatě jen o několik přípravků, jsme schopni cílit léčbu na jednotlivé příznaky nemoci. Ale i tak konečný výběr postupu a léčby zůstává závislý na zkušenostech a preferencích ošetřujícího ambulantního psychiatra.

Literatura

- Höschl C, Libiger J, Švestka J. Psychiatrie, Praha, Tigis, 2002: 895.
- Seifertová D, Praško J, Höschl C. Postupy v léčbě psychických poruch. Medical Tribune CZ, 2004: 48–65.
- Kaplan HI, Sadock BJ. Concise textbook of clinical psychiatry. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1996: 669.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (eds). Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences. Clinical Psychiatry. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994: 1259.
- Tsuang M. Schizophrenia: Genes and environment. Biol Psychiatry 2000; 47: 210–220.
- Zubin J, Spring B. Vulnerability – a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol 1997; 86: 103–126.
- Horáček J, Kopeček M, Libiger J, Španiel F. Zobrazovací a funkčně zobrazovací metody v psychiatrii. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J (eds). Psychiatrie. Praha: Tigis, 2002: 266–275.
- Libiger J. Schizofrenní poruchy. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J (eds). Psychiatrie. Praha: Tigis, 2002: 341–400.
- Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy: průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika. Praha, Maxdorf, 2002.
- APA. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Compendium 2004.
- National Institute for Clinical Excellence. Guyance on the news of newer (atypical) antipsychotik drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal Guidance, June 2002: 22.
- Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, et al. The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithms. J Clin Psychiatry 1999; 60: 649–657.
- Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP. Optimizing pharmacological treatment of psychotic disorders. J Clin Psychiatry 2003; 64(Suppl 12): 1–100.
- Raboch J, Anders M, Hellerová P, et al. Doporučené postupy psychiatrické péče III. Tribune EU 2010: 112–117.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, et al. Atypical antipsychotik in the treatment of schizophrenia: systematic overview and metaregression analysis. Br Med J 2000; 321: 1371–1376.
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second generation antipsychotik. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 553–565.
- Markovič O, Loze JY, Beuzen JN, et al. The Effects Of Aripiprazole On The Cognitive Symptoms of Schizophrenia. The International Journal of Neuropsychopharmacology, 2006; Suppl 1: 160.
- Oren DA, Manos G, Markovič O, et al. Intramuscular Aripiprazole For The Treatment Of Acute Agitation Associated With Schizophrenia: Sub-Analysis Of A Double-Blind, Controlled, Dose-Rating Study. European Psychiatry, 2007; 22(Suppl 1): 124 (P081).

Článek doručen redakci: 7. 11. 2011

Článek přijat k publikaci: 16. 12. 2011

MUDr. Oto Markovič

Psychiatrická ambulance
Medicana s.r.o.

Pelzova 1 700, 253 01 Hostivice
oto.markovic@medicana.cz

