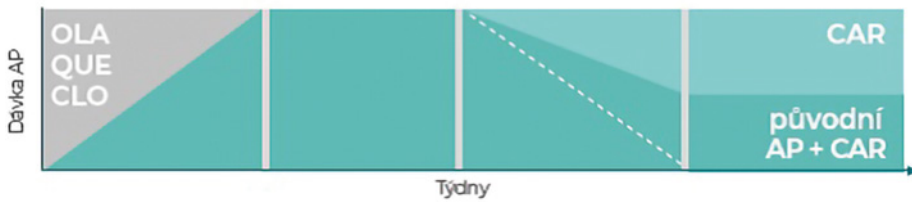


**Doporučený postup augmentace či převodu pro antipsychotika typu MARTA**



Přednášející dále pokračoval prezentací kazuistiky 24letého pacienta, vysokoškoláka, který byl hospitalizován pro první epizodu psychózy s výraznou afektivní složkou. Byl léčen olanzapinem v dávce 25 mg/den v kombinaci s risperidonem v dávce 1 mg/den. Při kontrolách v psychiatrické ambulanci při terapii olanzapinem 20 mg/den byla u pacienta patrná sedace, nárůst hmotnosti, oploštěná emotivita a hypobulie. Stěžoval si, že se nemůže soustředit na učení, že není schopen procházet zkouškami a normálně žít. Terapie byla upravena následovně: k olanzapinu se nasadil do kombinace kariprazin v dávce 1,5 mg denně. Postupně se vytitrovala dávka na 4,5 mg, olanzapin se velmi pozvolna snižoval o 5 mg. Stav se s pacientem pravidelně kontroloval a konzultoval. Titrace kariprazinu, která vedla až k vysazení olanzapinu trvala celkem 5 měsíců. Pomalý a kontrolovaný převod v řádu týdnů až měsíců zajišťuje větší pravděpodobnost úspěchu a zároveň snižuje pravděpodobnost relapsu psychózy. V současné době má pacient kariprazin v dávce 4,5 mg, dostudoval medicínu, pracuje jako lékař, je ve funkční remisi více než 2 roky a nemá žádné nežádoucí účinky.

Mezi suboptimální kombinace patří kombinace kariprazinu s risperidonem nebo haloperidolem. Kombinací dokážeme zlepšit negativní příznaky a snížit některé nežádoucí účinky. Protože se receptorové profily překrývají, je potřebné si dát pozor na indukci akathisie. Převod by měl být pomalý, nemusí být ale tak opatrný jako při antipsychotikách ze skupiny

MARTA. Při výskytu akathisie není potřebné lék okamžitě vysadit, nemusí to totiž znamenat jeho nesnášenlivost. V této situaci máme 4 možnosti řešení – změnu antipsychotika; vysazení komedikace přispívající k akathizii (např. SSRI); snížení dávky anebo, pokud to pacientovi narušuje spánek, přesunout dávkování medikace na noc; přidání medikace redukující akathizii (betablokátory – propranolol 40–80 mg/den; antagonisté 5-HT – mirtazapin 15 mg/den, mianserin 15 mg/den, cyproheptadin 8–16 mg/den; anticholinergika – biperiden 2–6 mg/den, benztropin 1,5–8 mg/den; benzodiazepiny – lorazepam 1–2 mg/den, klonazepam 0,5–1 mg/den).

Kariprazin má dva metabolity – DCAR (desmetylkariprazin) a DDCAR (didesmetylkariprazin). DDCAR má velmi dlouhý biologický poločas, 1–3 týdny. Výhodou je, že vzhledem k dlouhému poločasu, ve srovnání s jinými antipsychotiky 2. generace, dochází při vysazení k relapsům výrazně později.

Následovala kazuistika 28leté ženy, která vystudovala SŠ, VŠ nedokončila a byla v invalidním důchodu pro schizofrenii, se kterou se léčí od 17 let. V minulosti užívala risperidon, poté aripiprazol, nějaký čas i v kombinaci s vortioxetinem. V ambulantní péči užívala aripiprazol v dávce 5 mg/obden. Pacientka měla výrazné negativní, afektivní i kognitivní příznaky (podle psychologického vyšetření: oslabení pozornosti ve všech složkách, snížená verbální fluence, snížená rychlost zpracování informací). Taktéž byly výrazně snížené funkční schopnosti a sebeobsluha pacientky. Na

kontroly ji museli přivádět rodiče, aby dodržela termíny. Namísto aripiprazolu se nasadil kariprazin, denní dávka se postupně vytitrovala na 6 mg. Následovalo video, ve kterém pacientka hodnotila svůj stav, negovala nežádoucí účinky medikace, sdělila, že nebývá unavená a cítí se lépe než kdy dříve. Také objektivně došlo k výraznému zlepšení pacientky. Při nasazení kariprazinu byla pacientka zprvu úzkostná a přestala v noci spát. Chtěla lék vysadit, ale po přechodném přidání klonazepam a setrvání v užívání kariprazinu se dočkala požadovaného efektu. Pacientka nyní pracuje na půl úvazku, je zcela samostatná a žije relativně normální život. Podle sebeposuzovací škály SNS došlo k výraznému zlepšení.

Negativní příznaky, které byly u pacientky extrémně vyjádřené, se v čase rozvíjejí postupně a mají tendenci přetrvávat a prohlubovat se. Na základě nových poznatků byl stanoven postup léčby predominantních negativních příznaků u schizofrenie, kde má ze všech antipsychotik nejvíce důkazů kariprazin, až poté amisulprid v nižších dávkách, následně olanzapin a quetiapin, případně augmentace antidepresivy nebo aripiprazolem.

**Na závěr prof. Masopust zdůraznil, že cíle léčby schizofrenie se změnily. Snažíme se o dosažení funkční remise, dobré snášenlivosti a ovlivnění symptomů, které jsme dosud nebyli schopni ovlivnit. Benefit pacienta u racionální polyfarmakoterapie může být větší než při monoterapii. Kariprazin je účinné a dobře snášené antipsychotikum s efektem na pozitivní i predominantně negativní příznaky schizofrenie, vhodné pro kombinovanou léčbu. V léčbě bychom neměli být rigidní, nemusíme zůstat pouze u jednoho léku, se kterým jsme začínali, ale léčbu můžeme přizpůsobit fázi, ve které se nacházíme, a to s cílem co největšího benefitu pro pacienta.**

**LITERATURA**

- Mohr P, Masopust J, Kopeček M. Dopamine Receptor Partial Agonists: Do They Differ in Their Clinical Efficacy? *Front Psychiatry*. 2022;12:781946. doi: 10.3389/fpsy.2021.781946. PMID: 35145438; PMCID: PMC8821167.
- Citrome L. Emerging pharmacological therapies in schizophrenia: what's new, what's different, what's next? *CNS Spectr*. 2016;21(S1):1-12. doi: 10.1017/S1092852916000729. PMID: 28044942.
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al.

Comparative Efficacy and Tolerability of 32 Oral Antipsychotics for the Acute Treatment of Adults With Multi-Episode (Schizophrenia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2020;184:443-455. doi: 10.1176/appi.focus.18306. Epub 2020. PMID: 33343258; PMCID: PMC7725155.

- Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia:

a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2017; 389(10074):1103-1113. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30060-0. Epub 2017. Erratum in: *Lancet*. 2017; 389(10074):1102. PMID: 28185672.

- Pappa S, Kalninus A, Sharma H. Efficacy and safety of cariprazine augmentation in patients treated with clozapine: a pilot study. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022;12:20451253221132087. doi: 10.1177/20451253221132087. PMID: 36439679; PMCID: PMC9685211.