

psychopatologie ($p < 0,001$). Naopak signifikantně vzrostlo skóre ve škále Personal and social performance (PSP). Účinnost této kombinace je tedy nezanedbatelná. Dalším zajímavým zjištěním byl signifikantní pokles v počtu nežádoucích účinků ($p = 0,004$). Signifikantní pokles byl v celkovém skóre, ale i u psychických a neurologických příznaků (7). Což můžeme komentovat například tím, že přidání jiného AP ke klozapinu, může vést k redukci jeho dávky a tím ke snížení nežádoucích účinků. V roce 2022 byl publikován systematický přehled o kombinacích klozapinu s LAI AP. Celkem bylo zahrnuto 9 prací. Výsledkem byla signifikantní redukce počtu hospitalizací, zkrácení doby hospitalizace, snížení počtu návštěv pohotovosti a absence vážných nežádoucích účinků (8).

Kazuistika

Profesor Ustohal představil pacientku, která byla opakovaně hospitalizována na jejich psychiatrické klinice v Brně. Byla to teprve dvacetiletá žena, která však měla za sebou už bohatou psychiatrickou anamnézu a rovněž pozitivní RA stran suicidálního jednání (matka a otec matky suicidovali).

Sama pacientka byla poprvé hospitalizována na dětském oddělení PK FN Brno ve 14 letech v 06/2014, diagnosticky uzavřeno jako lehká depresivní epizoda, v medikaci sertralín 50 mg/den. Podruhé byla hospitalizována o cca 15 měsíců později, v té době umístěna OSPODem mimo domov (na vlastní žádost). V klinickém obraze byly behaviorální zvláštnosti, afektivní labilita a úzkostné stavy s tendencí k sebepoškozování. Diagnosticky byl zvažován psychotický proces, ale psychologické vyšetření jej nepotvrdilo, avšak pro nápadnosti v dynamice a struktuře myšlení uzavřeno jako schizotypální porucha a do terapie nasazen risperidon v dávce 3 mg/den.

V pořadí třetí hospitalizace se uskutečnila o dva roky později 09–10/2017, pacientka v té době měla 17 let. Důvodem hospitalizace bylo zhoršení

jejího stavu po svévolném vysazení risperidonu. Popisováno narušené myšlení – rozvolněné asociace, paranoidita vůči spolužákům, labilní emotivita, do terapie navrácen risperidon v dávce 2 mg/den a přechodně i klonazepam. Pacientka byla přijata k rehospitalizaci o několik měsíců později (01–02/2018), kdy při 3 mg risperidonu popisována galaktorea (potvrzena výrazná hyperprolaktinémie) a přetrvávající depresivita, proto risperidon zaměněn za olanzapin v dávce 10 mg/den.

Po půl roce následovala opět rehospitalizace již na oddělení pro dospělé pacientky, které se zaměřuje na afektivní poruchy u žen. Důvodem přijetí byly suicidální myšlenky, ruminace, subdepresivní nálada, hypohedonie, hypooorexie a intermitentní tenze. Olanzapin byl zaměněn za aripiprazol 20 mg/den. V psychiatrické ambulanci v průběhu roku upravil ambulantní lékař medikaci. Ve finále užívala paliperidon 9 mg/den v kombinaci s fluoxetinem v dávce 40 mg/den.

Po roce od poslední hospitalizace byla pacientka opět přijata (již 6. hospitalizace) pro suicidální myšlenky, subdepresivní náladu, hypohedonii, intermitentní tenzi, anamnesticky popisovány extrapotenční bludy. Během pobytu na oddělení bylo patrné tangenciální, magické a paralogické myšlení, dále negativní symptomatika. Pacientka již suicidální myšlenky dále neudávala. Z terapie byl vysazen fluoxetin, do medikace naopak nově titrován klozapin. V důsledku tachykardie přiordinován metoprolol a kvůli mírnému poklesu leukocytů kyselina listová, pyridoxin a thiamin. Propuštěna s diagnózou paranoidní schizofrenie a medikací klozapin 175 mg/den a paliperidon 9 mg/den.

Po přibližně půl roce byla opět přijata na na oddělení určené pro léčbu psychotických onemocnění (pozn.: nemáme ženské a mužské oddělení, ale všechna jsou koedukována, jedno je zaměřeno na léčbu afektivních poruch, druhé na léčbu psychotických poruch, pacientka prošla oběma). Důvodem byl relaps po vysazení medikace na

radu léčitele. Při přijetí tenzní, v depresivní náladě, přítomny paranoidní a mikromanické bludy, sluchové iluze a halucinace, do medikace navracena osvědčená kombinace klozapinu (v dávce 150 mg/den) a paliperidonu, tentokrát ve formě LAI s cílovou dávkou 100 mg à 1 měsíc. Na této medikaci došlo k rychlému ústupu psychotické i afektivní symptomatiky, z NÚ pouze tachykardie (zpočátku řešeno metoprololem, pro nízký TK nahrazen ivabradinem), na této kombinaci propuštěna do ambulantní péče.

Mortalita u schizofrenie

Jako poslední byla představena studie Correlliho et al. (2022), což je systematický přehled a metaanalýza relativního rizika a zhoršujících i zmírňujících faktorů při mortalitě u schizofrenie. Do metaanalýzy bylo zařazeno 135 studií s více než 4,5 miliony pacienty se schizofrenií. Ti byli srovnáváni se zdravými kontrolami a s pacienty s jinou psychickou poruchou. Ukázalo se, že AP měla protektivní efekt proti mortalitě z jakékoliv příčiny ve srovnání s těmi, co AP neužívali. Největší efekt měla LAI AP 2. generace (9). Což můžeme do praxe využít například při edukaci pacientů, kteří mají problémy s compliancí.

Závěr

Studie ukazují, že PP snižuje riziko hospitalizace a pacienti zůstávají na této léčbě nejdéle. Recentní meta-analýza potvrdila, že zvláště PP3M ukazuje nejvyšší míru účinnosti a jistotu důkazů jak pro prevenci relapsu a taktéž pro akceptabilitu u pacienta. Význam v léčbě LAI AP má i sledování plazmatických koncentrací léčiva a taktéž (spolu s ostatními LAI AP 2. generace) pro akceptabilitu u pacienta. PP se může uplatnit dokonce v kombinaci s klozapinem u rezistentních pacientů. Zásadní jsou recentní údaje, které ukazují, že LAI AP 2. generace jsou nejefektivnější v prevenci mortality z jakékoliv příčiny při léčbě schizofrenie.

LITERATURA

1. Takács P, Kunovszki P, Timtschenko V, et al. Comparative effectiveness of second generation long-acting injectable antipsychotics based on nationwide database research in Hungary: an update. *Schizophrenia Bulletin* Open. 2022; 3(1). sgac013.
2. Gutiérrez-Rojas L, Sanchez-Alonso S, Garcia Dorado M, et al. Impact of 3-Monthly Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate in Schizophrenia: A Retrospective, Real-World Analysis of Population-Based Health Records in Spain. *CNS drugs*. 2022;36(5):517-527.
3. Wallman P, Clark I, & Taylor D. Effect of 3-monthly paliperidone palmitate on hospitalisation in a naturalistic schizophrenia cohort—A five-year mirror image study. *Journal of Psychiatric Research*. 2022;148:131-136.

4. Ostuzzi G, Bertolini F, Del Giovane C, et al. Maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics for people with nonaffective psychoses: a network meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2021;178(5):424-436.
5. Leucht S, Crippa A, Saffa S, et al. Dose-response meta-analysis of antipsychotic drugs for acute schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2020;177(4):342-353.
6. D'Anna G, Rotella F, Santarelli G, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Long-Acting Injectable Antipsychotics as a Predictor of Relapse in Schizophrenia Spectrum Disorders: A 1-Year Pilot Study. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2022;44(6):805-810.
7. Bioque M, Parellada E, García-Rizo C, et al. Clozapine and paliperidone palmitate antipsychotic combination in treatment-

- resistant schizophrenia and other psychotic disorders: A retrospective 6-month mirror-image study. *European Psychiatry*. 2022;63(1),e71.
8. Mutlu E, Doğan MK, Ertuğrul A, et al. Combination With Long-Acting Injectable Antipsychotics and Utilization of Nonstandard Formulations as Compliance Enhancing Methods for Clozapine Users: A Systematic Review and A Case Series. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2022;42(3):298-307.
9. Correll CU, Solmi M, Croatto G, et al. Mortality in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry*. 2022;21(2):248-271.