

Psychiatrie pro praxi

2023

1

www.solen.cz | www.psychiatriepropraxi.cz | ISSN 1213-0508 | Ročník 24 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Opětovné nasazení klozapinu

Panická porucha a autonomní nervový systém

Parasomnie – přehled pro klinickou praxi

NEUROPSYCHIATRIE

Psychiatrická problematika pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou: příspěvek psychiatra ke zlepšení kvality života postižených pacientů

Agitovaný a agresivní pacient v neuropsychiatrii: umíme pracovat i s nefarmakologickými postupy?

SDĚLENÍ Z PRAXE

Je to obsesivní zaujatost pro genderové téma u dívky s Aspergerovým syndromem nebo genderová dysforie?

Možnosti využití některých prvků ACT při provádění KBT – teorie, zkušenosti

Manická epizoda po prodělání covid-19 pneumonie

ROZHOVOR

Rychle působící antidepresiva – otázky a odpovědi

Obsahuje
i E-VERZI





Když hledáte řešení...

účinné a dobře snášené antipsychotikum



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU. Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC. RXULTI 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg potahované tablety. LÉČIVA LÁTKA: Jedna potahovaná tableta obsahuje brexpiprazol 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg. **INDIKACE:** K léčbě schizofrenie u dospělých pacientů. **DAVKOVÁNÍ:** Perorální podání. Je možné užívat s jídlem nebo bez něj. Doporučená počáteční dávka činí 1 mg jednou denně, a to 1. až 4. den. Doporučená celková dávka je 2 mg až 4 mg jednou denně. Na základě klinické odpovědi pacienta a jeho snášenlivosti lze dávku brexpiprazolu titrovat na 2 mg jednou denně mezi 5. a 7. dnem a 8. den zvýšit na 4 mg. Maximální doporučená denní dávka je 4 mg. Přechod z jiného antipsychotika na brexpiprazol: Je třeba zajistit zkříženou titraci obou látek s postupným vysazováním původní léčby a zahájením dávek brexpiprazolu. Přechod z brexpiprazolu na jiná antipsychotika: Zkřížená titrace není zapotřebí, brexpiprazol lze vysadit a nový přípravek začít podávat v nejnižší dávce. Plazmatická koncentrace brexpiprazolu bude postupně klesat a látka bude z organismu zcela vyloučena během jednoho až dvou týdnů. **Zvláštní populace:** Starší pacienti: Bezpečnost a účinnost nebyla u pacientů nad 65 let ověřena. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. **Porucha funkce ledvin:** Maximální doporučená dávka u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin se snižuje na 3 mg jednou denně. **Porucha funkce jater:** Maximální doporučená dávka u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova skóre ≥ 7) se snižuje na 3 mg jednou denně. **Pomali metabolizátoři cytochromu CYP2D6:** Podávejte polovinu doporučené dávky. **Pokud tyto pacienti současně užívají středně silné až silné inhibitory CYP3A4, podávejte čtvrtinu doporučené dávky. Úprava dávky z důvodu interakcí:** Je nutno podávat polovinu doporučené dávky u pacientů užívajících současně silné inhibitory CYP3A4 nebo silné inhibitory CYP2D6. Je nutno podávat čtvrtinu doporučené dávky u pacientů užívajících současně silné inhibitory CYP2D6 a silné/středně silné inhibitory CYP3A4. **Pokud je inhibitor/induktor CYP3A4 nebo inhibitor CYP2D6 vysazen, může být nutné dávku vrátit na původní hodnoty. V případě nežádoucích účinků navzdory úpravě dávky brexpiprazolem, zvažte potřebu souběžného užívání. Při současném užívání silných induktorů CYP3A4, např. rifampicin:** U pacientů se stabilními dávkami brexpiprazolu je nutné denní dávku během 1 až 2 týdnů postupně vytitrovat až na dvojnásobek. **Pokud bude podle klinické odpovědi nutné dávku dále zvýšit, lze tak učinit až na trojnásobek doporučené denní dávky. Pokud je brexpiprazol podáván současně se silnými induktory CYP3A4, jeho dávka nesmí překročit 12 mg denně. Vhodnější je brexpiprazol rozdělit do dvou denních dávek, protože jediná denní dávka má za následek vysoké kolísání koncentrace mezi maximem a minimem. Induktory CYP3A4 účinkují až po určité době a maximálního účinku dosáhnou přinejmenším dva týdny po zahájení podávání. Naopak po jejich vysazení bude indukční účinek na CYP3A4 trvat nejméně 2 týdny. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období. Sebevražedné myšlenky a chování bylo hlášeno časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby. Antipsychotická léčba má být prováděna důkladnou kontrolou vysoce rizikových pacientů. Je třeba podávat opatrně u pacientů se známými kardiovaskulárními onemocněními, cerebrovaskulárními onemocněními, predispozicí k hypotenzii nebo s hypertenzí, s prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze, s nerovnováhou elektrolytů nebo užívající jiné léčivé přípravky prodlužující QT interval u těch, kteří mají v anamnéze epileptické záchvaty nebo jiné stavy, které mohou snížit práh pro vznik záchvatů; u pacientů s rizikem aspirační pneumonie; pokud je u pacienta riziko zvýšení teploty jádra těla (např. při intenzivní námaze, vystavení extrémním teplotám, současně léčbě přípravky s anticholinergními účinky nebo při dehydrataci), současně užívání s přípravky zvyšujícími kreatinfosfokinázu, s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS s podobnými nežádoucími účinky, např. typu sedace. Pacienty s poruchami kontroly impulzů v anamnéze je třeba pečlivě sledovat, protože pacienti toto chování nemusí vnímat jako abnormální. Je proto důležité se pacienta či jeho opatrovníka při léčbě brexpiprazolem výslovně ptát na možný vznik nebo zesílení poruch kontroly impulzů a jiných typů kompulzivního chování. **Pokud kompulzivní chování není rozpoznáno, může způsobit poškození pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta taková nutkání během léčby brexpiprazolem objeví, zvažte snížení jeho dávky nebo úplné vysazení. V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytlý případy venózního tromboembolismu (VTE). Tyto rizikové faktory pro VTE mají být před i během léčby brexpiprazolem rozpoznány a následně mají být uplatněna preventivní opatření. Mezi nežádoucí účinky způsobené ortostatickou hypotenzí patří závrať, točení hlavy a tachykardie. Obecně je riziko těchto účinků největší na začátku antipsychotické léčby a během zvyšování dávek. U pacientů se zvýšeným rizikem těchto nežádoucích účinků (např. u starších pacientů) nebo komplikací z hypotenze (viz SPC) je třeba zvážit nižší počáteční dávku a pomalejší titraci a sledovat ortostatické vitální známky. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky svědčící o NMS nebo nevysvětlené vysoké horečce bez dalších klinických projevů NMS, podávání brexpiprazolu je nutno neprodleně přerušit. Brexpiprazol může zvýšit hladinu prolaktinu. Tento nárust je obecně mírný a s postupem léčby postupně klesat, v některých vzácných případech však bude přetrvávat. U pacientů s anamnézou EPS podávejte brexpiprazol opatrně. Pokud se objeví známky a příznaky tardivní dyskinesie, zvažte snížení dávky nebo vysazení přípravku. Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo dokonce vzniknout až po přerušení léčby. Nedoporučuje se k léčbě u starších pacientů s demencí vzhledem ke zvýšenému riziku celkové mortality v této populaci a vyššímu výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích účinků než u pacientů léčených placebem v placebem kontrolovaných klinických studiích. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v době trvání a závažnosti. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárními kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemii nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních). U pacientů s již existujícími nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie v anamnéze vyvolané léky je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienty s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závrať. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyram****

Sdělování špatné zprávy (1. část)

Studenti se nedozvědí, že medicína neslaví jen úspěchy. Ze sdělování špatné zprávy má často větší strach doktor než pacient. Jednak je mu samotnému nepříjemné říkat těžké věci, jednak neví, jak se zachová po takové zprávě pacient. V nepříznivé situaci je nutné také ponechat pootevřené dveře naděje. Doktor/ka nemůže pronášet jakýsi finální verdikt jako u soudu, o budoucnosti totiž neví přesně nic.

Když mi profesor Lischke oznámil, že to, co našli v mém rozsápaném hrudníku, je karcinom, pamatuju si, že jsem si řekl, že mě teď čeká dlouhá cesta, která může být i krátká, a že jsem už starý a buňky rostou pomalu a medicína leccos umí.

Zvolil jsem taktiku, kterou doporučuju všem: nebojovat (prohry jsou bolestné a de-

motivující), tím spíš nezoufat, ale vzít to, jako když nastupujeme do nové školy. Až do teď to byla obecná s hodnou pajčulkou a teď je to gymnázium s tvrdším režimem, novými kantory i novými spolužáky.

Je třeba vědět, že pacient většinou nereaguje hned, ale projde si někdy všemi stadii podle Kübler-Rossovové. První reakcí bývá šok, po němž často následuje popření. Popření patří mezi obranné mechanismy a je to nevědomé posunutí reality do podoby, kde by ji pacient chtěl vidět.

Ze své zkušenosti vzpomínám na pacienta, který odjel na sál pro nějakou naplánovanou bříšší operaci a uprostřed operace došlo k zástavě srdce. Po marné snaze nahodit srdce elektrickým výbojem přišla na řadu balonková

kontrapulzace. Bohužel katetrizovaná vena femoralis významně utlačila arterii, důsledkem čehož byla odúmrť dolní končetiny, která musela být amputována. Pacient tuhle skutečnost zcela vytěsnil, absenci nohy popřel a na neexistující nohu se stavěl a padal. Volali mě k němu čtvrtý den po operaci.

Popření může trvat různě dlouho a pacient může promeškat některé postupy, které by byly k jeho prospěchu. Po fázi popření bývá fáze smlouvání, kdy pacient vyžaduje na lékaři, aby mu zařídil dožití promoce syna, narození vnučky a podobně. Zde by neměly být zavřeny dveře naděje, protože nikdo z nás není jasnovidec a současně všichni víme, jak mocná je psychika.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

TIRÁŽ

Psychiatrie pro praxi

Ročník 24, 2023, číslo 1

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Ján Pavlov Praško, CSc.

Redakční rada:

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc., MUDr. Vlasta Hanušková, MUDr. Erik Herman, Ph.D., prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D., MUDr. Vladislav Chvála, doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc., doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D., doc. MUDr. Libuše Stárková, CSc., prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Odpovědní garanti:

Psychoterapie – V. Chvála, Konziliární psychiatrie – E. Herman, Biologická psychiatrie – L. Hosák, Ambulantní psychiatrie – E. Herman, Pedopsychiatrie – I. Drtílková, Výběr z literatury, aktuality – L. Ustohal, Gerontopsychiatrie – R. Jiráček.

Ediční rada:

Prof. Dr. M.C. Angermeyer, Dr. Grim Blekastad, Dr. Maria Waloszek-Brzoza, Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber, Prof. Dr. Sigfried Kasper, Prof. Dr. Ulrich Trenckmann, Prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

JUDr. Klára Černošková, cernoskova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Lenka Mihulková, mihulkova@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, mob.: 734 567 854

Předplatné v ČR:

Cena předplatného za 3 čísla včetně supplement na rok 2023 pro ČR je 600 Kč. Časopis můžete objednat: na www.solen.cz, e-mailem: predplatne@solen.cz, telefonem: 585 204 335
Cena elektronického předplatného na rok 2023 je 360 Kč, lze jej objednat v e-shopu na www.solen.cz

Všechny publikované články procházejí recenzí.

Registrace MK ČR pod číslem E 10015.

ISSN 1213-0508 (print), ISSN 1803-5272 (online)

Citační zkratka: Psychiatr. praxi

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovacca a v EMCare.

Vydavatel nese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

ČASOPIS JE PŘIPRAVOVÁN VE SPOLUPRÁCI SE SDRUŽENÍM AMBULANTNÍCH PSYCHIATRŮ

Obsah

 článek v e-verzi

SLOVO ÚVODEM

- 3** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Sdělování špatné zprávy (1. část)


PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 8** MUDr. Michaela Mayerová, Ph.D., prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Opětovné nasazení klozapinu

- 13** MUDr. Jozef Višňovský, prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc., MUDr. Jakub Vaněk, MUDr. Jonáš Boček, MUDr. Vlastimil Nesnídal, PhDr. Marie Ocisková
Panická porucha a autonomní nervový systém

- 18** MUDr. Lucia Račanská
Parasomnie – přehľad pre klinickú prax

-  doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.
Indikace neuropsychologického vyšetření v neuropsychiatrii: indikujeme vždy účelně?

-  doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D., prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D., doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., prof. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.
Nefarmakologické léčebné postupy v neuropsychiatrii

NEUROPSYCHIATRIE

- 22** MUDr. Jana Milerová, Ph.D.
Psychiatrická problematika pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou: příspěvek psychiatra ke zlepšení kvality života postižených pacientů

- 27** prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.
Agitovaný a agresivní pacient v neuropsychiatrii: umíme pracovat i s nefarmakologickými postupy?

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 32** MUDr. Šárka Bínová
Je to obsesivní zaujatost pro genderové téma u dívky s Aspergerovým syndromem, nebo genderová dysforie?

Adéla už může zase studovat

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU: Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním. Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna injekční lahvička/předplněná injekční stříkačka obsahuje aripirazol 400 mg. Po rekonstrukci jeden ml suspenze obsahuje aripirazol 200 mg. **INDIKACE:** Přípravek Abilify Maintena je indikován k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí perorálně podávaného aripirazolu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** U pacientů, kteří nikdy neužívali aripirazol, musí být před zahájením léčby pomocí Abilify Maintena zjištěna snášenlivost perorálně podávaného aripirazolu. Přípravek Abilify Maintena je určen pouze k intramuskulárnímu podání a nesmí se podávat intravenózně nebo subkutánně. Počáteční dávka lze podat jedním z následujících dvou režimů: Zahájení jednou injekcí: V den zahájení léčby podáte jednu injekci se 400 mg přípravku Abilify Maintena a pokračujte v léčbě perorálním aripirazolem v dávce 10 až 20 mg denně po 14denní období, aby se v organismu udržela terapeutická koncentrace aripirazolu dosažená při zahájení léčby. Suspenze se má aplikovat pomalu v jedné injekci do hýžděového nebo deltového svalu (dávky se nesmí dělit). Je třeba dbát na to, aby se injekce náhodně neaplikovala do cévy. Zahájení dvěma injekcemi: V den zahájení léčby podáte do dvou různých míst ve dvou různých svalech dvě samostatné injekce se 400 mg přípravku Abilify Maintena (viz způsob podání v SmPC) spolu s jednou 20mg dávkou perorálního aripirazolu. Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do dvou různých míst ve dvou různých svalech. Neaplikujte obě do stejného deltového nebo hýžděového svalu. Pokud je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, viz SmPC. Po úvodní injekci je doporučená udržovací dávka přípravku Abilify Maintena 400 mg. Podává se jednou měsíčně jako jedna injekce (nejdříve 26 dní po předchozí injekci). Starší osoby: Bezpečnost a účinnost u pacientů ve věku 65 let a starších není stanovena. Porucha funkce ledvin: Úprava dávkování se nevyžaduje. Porucha funkce jater: U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se nevyžaduje úprava dávkování. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit. U těchto pacientů se dávkování má řídit opatrně. Má být upřednostněna perorální forma. Osoby se známým pomalým metabolizmem CYP2D6 a úpravu dávky z důvodu interakce se silnými inhibitory CYP2D6 a/nebo inhibitory CYP3A4 a/nebo induktry CYP3A4: Přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku pro informace. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintena u dětí a dospívajících ve věku 0–17 let nebyla stanovena. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Zlepšení klinického stavu pacienta může nastat během antipsychotické léčby po několika dnech až týdnech, pacienti mají být v tomto období pečlivě sledováni. Abilify Maintena se nesmí používat k léčbě pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy. Výskyt sebevražedného chování byl v některých případech hlášen častěji po zahájení nebo změně antipsychotické léčby – výsocy rizikovi pacienti mají být důkladně sledováni. Přípravek se má používat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, s cerebrovaskulárním onemocněním, se stav, který by mohl pacienty predisponovat k hypotenzi nebo hypertenzi, s prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze, u pacientů, kteří mají záchvatové onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené záchvaty. Ezofageální dysmotilita a aspirace byly pozorovány ve spojení s aripirazolem. Aripirazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie. V souvislosti s užíváním antipsychotik byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). U pacientů má být před a během léčby přípravkem Abilify Maintena rozpoznány všechny možné rizikové faktory pro VTE a mají být provedena preventivní opatření. Případy akutní dyskineze vzniklé při léčbě aripirazolem byly hlášeny méně často. Pokud se u pacienta užívajících přípravek Abilify Maintena projeví známky a příznaky tardivní dyskineze, má se zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby. Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripirazolem hlášeny vzácné případy neuroleptického maligního syndromu (NMS). Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznakné pro NMS nebo nevyvratitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripirazolu musí být přerušeno.

Přípravek může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzickou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikových pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou. Přípravek Abilify Maintena není určen k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí. U pacientů léčených aripirazolem byla zaznamenána hyperglykemie. Pacienti mají být sledováni kvůli známám a příznakům hyperglykemie a diabetes mellitus nebo ti s rizikovými faktory diabetu mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukózové tolerance. U aripirazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, vyznačující se alergickými příznaky. Během postmarketingového sledování bylo u pacientů, kterým byl předepsán perorálně užívaný aripirazol, zaznamenáno zvýšení tělesné hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory. Pacienti mohou při užívání aripirazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hraní, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jmá hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, nutkavé nakupování, záchvatovitě nebo kompulzivně přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání. Pokud se u pacienta při užívání aripirazolu rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léku. Je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluhování strojů kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie. Abilify Maintena se nesmí používat při ošetřování pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy, kdy je okamžitě nutno dostat příznaky pod kontrolu. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **INTERAKCE:** Aripirazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv. Vzhledem k primárnímu účinku aripirazolu na CNS je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost, pokud je aripirazol podáván v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky. Pokud je aripirazol podáván současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné postupovat s opatrností. Viz Souhrn údajů o přípravku, kde jsou uvedena doporučení pro úpravu dávky, pokud se přípravek používá současně se silnými inhibitory CYP2D6 a/nebo CYP3A4. Současné podávání induktrů CYP3A4 není vhodné, protože se snižují hladiny aripirazolu v krvi a mohou se snížit až pod účinnou mez. U pacientů užívajících aripirazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; může se objevit zejména při současném užívání s jinými serotonergními léčivými přípravky, jako jsou SSRI/SNRI, nebo s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že zvyšují koncentrace aripirazolu. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Přípravek by neměl být užíván během těhotenství, aniž by očekávaný přínos jasně odůvodňoval potenciální riziko pro plod. U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové příznaky a/nebo příznaky z vysazení. Novorozenci proto musí být pečlivě sledováni. Aripirazol/metabolity se vylučují do lidského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu aripirazolem. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Další informace, viz úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): zvýšení tělesné hmotnosti, diabetes mellitus, snížení tělesné hmotnosti, agitovanost, úzkost, neklid, insomnie, extrapyramidová porucha, akatie, tremor, dyskineze, sedace, somnolence, závrať, bolest hlavy, sucho v ústech, muskuloskeletální ztuhlost, erektilní dysfunkce, bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, únava, zvýšená kreatinfosfokináza v krvi. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): neutropenie, anemie, trombocytopenie, snížený počet neutrofilů, snížený počet leukocytů, hypersenzitivita, snížená hladina proaktinu v krvi, hyperprolaktinemie, hyperglykemie, hypercholesterolemie, hyperinzulinemie, hypertriglyceridemie, porucha chuti k jídlu, sebevražedná představa, psychotická porucha, halucinace, blud, hypersexuality, panická reakce, deprese, afektivní labilita, apatie, dysforie, porucha spánku, bruxismus, snížená libido, změněná nálada, dystonie, tardivní dyskineze, porucha pohybu, psychomotorická hyperaktivita, syndrom neklinických nohou, fenomén ozubeného kola, hypertenze, bradykineze, slinění, dysgezie, parosmie, okulogrická krize, rozmazané vidění, bolest oka, diplopie, fotofobie, komorové extra-

stystoly, bradykardie, tachykardie, snížení amplitudy T vlny na elektrokardiogramu, abnormální elektrokardiogram, inverze T vlny na elektrokardiogramu, hypertenze, ortostatická hypotenze, zvýšený krevní tlak, kašel, škytavka, gastroesofageální reflux, dyspepsie, zvracení, diaree, nauzea, bolest v epigastriu, brániční diskomfort, obtíže, časté vyprázdnování střev, hypersekrece slin, abnormální funkční jaterní test, zvýšené jaterní enzymy, zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená gama-glutamyltransferáza, zvýšený bilirubin v krvi, zvýšená aspartátaminotransferáza, alopecie, akné, rosacea, ekzém, kožní indurace, svalová rigidita, svalové spasmusy, svalové fascikulace, tuhost svalů, myalgie, bolest v končetině, artralgie, bolest zad, omezená kloubní hybnost, rigidita šje, trismus, nefrolitiáza, glykosurie, galaktorea, gynekomastie, citlivost prsu, vulvovaginální suchost, pyrexie, astenie, porucha chůze, hrudní diskomfort, reakce v místě injekce, erytém v místě injekce, zduření v místě injekce, diskomfort v místě injekce, pruritus v místě injekce, žízeň, pomalost, zvýšená glykemie, snížená glykemie, zvýšený glykosylovaný hemoglobin, zvýšený obvod pasu, snížený cholesterol v krvi, snížená triglyceridy v krvi. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): leukopenie, alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně žduřelého jazyka, edému jazyka, edému obličeje, pruritu nebo kopřivky), diabetické hyperosmolární koma, diabetická ketoacidóza, anorexie, hyponatémie, dokonaná sebevražda, sebevražedný pokus, patologické hráčství, poruchy kontroly impulzivního chování, záchvatovitě přejídání se, kompulzivní nakupování, porománie, nervozita, agresivita, neuroleptický maligní syndrom, grand mal záchvat, serotoninový syndrom, porucha řeči, náhlá nevyvratitelná smrt, srdeční zástava, torsade de pointes, komorová arytmie, prodloužení QT intervalu, synkopa, žilní tromboembolismus (včetně plícní embolie a hluboké žilní trombózy), orofaryngeální spasmus, laryngospasmus, aspirační pneumonie, pankreatitida, dysfagie, selhání jater, ikterus, hepatitida, zvýšená alkalická fosfatáza, vyrážka, fotosenzitivní reakce, hyperhidróza, léková reakce s ezozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), rhabdomyolýza, močová retence, močová inkontinence, syndrom z vysazení léku u novorozenců, priapismus, porucha termoregulace (hypotermie, pyrexie), bolest na hrudi, periferní otok, kolikání hladiny glukózy v krvi. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Je třeba podřípná terapie, zajišťující dostatečné průchodné dýchací cesty, oxygenaci a ventilaci, a na zvládnutí příznaků. Ihned by se tudíž mělo začít s monitorováním kardiovaskulárního systému včetně průběžného monitoringu EKG. Případné nežádoucí účinky prosím hláste na: Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-malové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. **UCHOVÁVÁNÍ:** Chraňte před mrazem. Podmínky uchování po rekonstrukci viz úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. **VELIKOST BALENÍ:** prášek a rozpouštědlo 400 mg (EU/1/13/882/002); předplněná injekční stříkačka 400 mg (EU/1/13/882/006). **DŘÍTELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Henkerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním: EU/1/13/882/001-004; Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce: EU/1/13/882/005-008. **DATUM REGISTRACE:** 15. listopadu 2013. **DATUM POSLEDNÍHO PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 27. srpna 2018. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 13. 10. 2021. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** říjen 2021. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Abilify Maintena předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>. **KONTAKT:** Lundbeck Česká republika s. r. o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, tel.: 225 275 600, www.lundbeck.cz

SDĚLENÍ Z PRAXE

37 Mgr. Roman Pešek, Helena Vontorčíková, BA, Bc. Lucie Zernerová, MSc., Ph.D., Mgr. Martina Lufferová, Mgr. Kateřina Azavedo

Možnosti využití některých prvků ACT při provádění KBT – teorie, zkušenosti z praxe a kazuistika

45 MUDr. Jonáš Boček

Manická epizoda po prodělání covid-19 pneumonie

ROZHOVOR

48 prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D., MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.

Rychle působící antidepressiva – otázky a odpovědi

ZAZNĚLO NA 65. KONFERENCI ČNPS V MARIÁNSKÝCH LÁZNÍCH

51 MUDr. Jozef Višňovský

Otázky a odpovědi v léčbě schizofrenie

INFORMACE

56 MUDr. Andrea Skálová

Co lze udělat pro pacienty se subsyndromální úzkostí?

ZAZNĚLO NA 19. KONFERENCI PSYCHIATRIE PRO PRAXI V OLOMOUCI

59 MUDr. Jonáš Boček

Paliperidon palmitát v terapii schizofrenie

Připravujeme do Psychiatrie pro praxi

2023

2

- Závažné stavy vzniklé při podávání psychofarmak a jejich léčba
- Deprese u schizofrenie
- Omega3 mastné kyseliny a detaily jejich mechanismu fungování v souvislosti s cytokiny a markery zánětu u afektivních poruch
- Bossing
- Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti



VYJDE
V ČERVNU



TRITTICO[®] PROLONG

150 mg, 300 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodoni hydrochloridum



Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO PROLONG S: Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tableti s prodlouženým uvolňováním **I:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsií, hypertenzí, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů se může častěji vyskytnout ortostatická hypotenze, somnolence a anticholinergní účinky trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby maniodepresivní psychózy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Trazodon má mírné nebo střední účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje **NÚ:** Ospalost, závratě, únava, bolest hlavy, insomnie, neklid, snížená pozornost, rozmazané vidění, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, sucho v ústech, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Cimetidin a některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. **D:** Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlému vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** 1. 11. 2020. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Opětné nasazení klozapinu

MUDr. Michaela Mayerová, Ph.D.¹, prof. MUDr. Libor Ustohal, Ph.D.^{1,2}

¹Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Článek pojednává o opětovném nasazení klozapinu poté, co byl z nějakého důvodu (většinou kvůli nežádoucím účinkům) vysazen. Zvláště v případě vysazení kvůli závažným až potenciálně život ohrožujícím nežádoucím účinkům je opětovné nasazení klozapinu téma kontroverzní. Kdy je znovunasazení možné a jaký by měl být postup? Snažíme se přinést přehled zásadních informací, které jsou dostupné zejména z posledních let v literatuře nebo v terapeutických doporučeních.

Klíčová slova: klozapin, reiniciace, nežádoucí účinky, myokarditida, agranulocytóza, ileus, schizofrenie.

Reinitiation of clozapine treatment

The article deals with the reinitiation of clozapine treatment after it was discontinued for a reason (mostly because of side effects). Reinitiation is a controversial topic, especially after severe to life-threatening side effects. When is the reinitiation possible and how should this be done? We try to provide a summary of relevant information which is available in literature of recent years or in therapeutic guidelines.

Key words: clozapine, reinitiation, side effects, myocarditis, agranulocytosis, ileus, schizophrenia.

Klozapin – účinnost, indikace, adherence

Klozapin je antipsychotikum II. generace, patří do skupiny multireceptorových antagonistů a má v praxi jedinečné a specifické postavení. Podle více metaanalýz (1–6) platí za nejúčinnější antipsychotikum. Účinnost klozapinu u farmakorezistentních pacientů se udává v rozmezí 30–60 % (7), podle metaanalýzy z roku 2017 je to asi 40 % (8). Pokud se monitorují plazmatické koncentrace a klozapin je v terapii dostatečně dlouho, pak účinnost roste až na 60 % i více (9). Klozapin je vyhrazen pro léčbu farmakorezistentních pacientů se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou nebo pro pacienty s těmito diagnózami, kteří mají riziko recidivujícího sebevražedného chování. Další indikací jsou psychotičtí pacienti s Parkinsonovou chorobou, u kterých standardní léčba selhala.

Zároveň tito pacienti musí mít normální počáteční počet leukocytů ($\geq 3,5 \times 10^9/l$) a absolutní počet neutrofilů ($\geq 2,0 \times 10^9/l$). Kontrola bílého krevního obrazu a absolutního počtu neutrofilů má probíhat po dobu prvních 18 týdnů léčby každý týden a dále nejméně jednou za 4 týdny po celou dobu léčby (a ještě 4 týdny po ukončení léčby) (10).

V observačních studiích byla u pacientů léčených klozapinem popsána nejdelší (N = 2247) (11) a procentuálně nejvyšší adherence (N = 7186) (12) ve srovnání s pacienty léčenými jinými antipsychotiky. Početně menší data uvádějí, že navzdory udávaným nežádoucím účinkům (hypersalivace, močové nežádoucí účinky, zvýšení hmotnosti) pacienti většinou vnímají terapii jako přínosnou (N = 130) (13) nebo že polovina pacientů vnímala zhoršení stavu, pokud klozapin vysadila (N = 80) (14).

Vysazení klozapinu

Přestože léčba klozapinem přináší výše zmíněné benefity, nelze opomíjet široké spektrum možných nežádoucích účinků, od častých a méně závažných (únava, hypersalivace, zácpa) až po vzácnější, zato závažné až život ohrožující (agranulocytóza, myokarditida, ileus). Právě nežádoucí účinky (a nonadherence) jsou podle literatury nejčastějším důvodem k vysazení klozapinu (15–18). V kohortové studii (N = 320) během 15 let přerušilo minimálně jedenkrát léčbu 57 % pacientů (ať už z důvodu nonadherence, nebo nežádoucích účinků) (16). V praxi se nevyhneme situacím, kdy si pacient vysadí klozapin sám a bez vědomí lékaře (stejně jako u jiných antipsychotik). Dále se ale pojďme zabývat situacemi, které máme jako lékaři pod kontrolou a kdy o vysazení rozhodujeme společně s pacientem.

Okamžité/rychlé vysazení

Souhrn údajů o přípravku klozapin uvádí:

- „Okamžité přerušení léčby přípravkem je povinné, pokud dojde k poklesu počtu leukocytů pod $3,0 \times 10^9/l$ nebo neutrofilů pod $1,5 \times 10^9/l$ během prvních 18 týdnů, nebo poklesu počtu leukocytů pod $2,5 \times 10^9/l$ nebo neutrofilů pod $1,0 \times 10^9/l$ po prvních 18 týdnech léčby. Stanovení počtu leukocytů a diferenciální rozpočet by pak měly být prováděny denně a pacienti by měli být pečlivě sledováni s ohledem na chřipkové příznaky či jiné známky infekce. Po vysazení klozapinu je nutné hematologické sledování až do úpravy hematologických parametrů.“ (10)
- Okamžité přerušení léčby je indikováno v případě podezření na myokarditidu nebo kardiomyopatii. Pacient musí být neprodleně odeslán na kardiologii.
- Přerušit léčbu se doporučuje i u eozinofilie (počet eozinofilů vyšší než $3,0 \times 10^9/l$) a zahájit ji znovu teprve až počet klesne pod hodnotu $1\,000/mm^3$ ($1,0 \times 10^9/l$).
- Přerušit léčbu je doporučeno i u trombocytopenie (počet trombocytů nižší než $50 \times 10^9/l$).

Vysazení klozapinu je doporučeno i při podezření na neuroleptický maligní syndrom. Ačkoliv v SPC není uvedena doporučená rychlost vysazení, předpokládáme, že by šlo o vysazení rychlé (10).

Pomalé vysazení

Pokud nemusí být klozapin vysazen náhle (což je ale právě případ výše uvedených indikací), pak se doporučuje vysazovat ho pomalu, postupně během 4 týdnů. Cílem je předejít cholinergnímu rebound fenoménu (nadměrné pocení, bolest hlavy, nauzea, zvracení, průjem, ale i agitace, halucinace) (10, 19–21), dystoniím, dyskinezám, katatonním příznakům (22) a případné rekurenci psychotických příznaků. Recentní doporučené postupy (A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia, 2022) dokonce doporučují klozapin vysazovat a zkříženě titrovat s novou medicací po dobu 6 měsíců a více, pokud je to možné (23). Taktéž letos byla publikována i podrobná doporučení právě k vysazování klozapinu a prevenci syndromu z vysazení „Reducing the Risk of

Withdrawal Symptoms and Relapse Following Clozapine Discontinuation – Is It Feasible to Develop Evidence-Based Guidelines?“, na něž zde zájemce odkazujeme (21).

Léčba po vysazení klozapinu – jiná antipsychotika, nebo opět klozapin?

Jaké jsou možnosti léčby po vysazení klozapinu? Pokud je klozapin neúčinnější antipsychotikum, můžeme mít reálnou obavu, že od něj není cesty zpět a že po jeho vysazení nebude jiný lék dostatečně účinný. Podívali jsme se, co uvádí literatura.

Před 2 lety byla publikována studie z finského národního registru, která měla za cíl zhodnotit reálnou efektivitu různých antipsychotik (ve formě per os i dlouhodobě působících injekcí) u pacientů po vysazení klozapinu. Za období 1995–2017 identifikovali 2 250 pacientů, kteří užívali klozapin nejméně jeden rok před jeho vysazením. Pacienti, kteří opětovně užívali klozapin, měli nejmenší riziko rehospitalizace (aHR – adjusted hazard ratio – 0,49), o něco větší riziko měli pacienti užívatící olanzapin (aHR 0,58) a ještě větší pak pacienti s kombinací antipsychotik (aHR 0,62). Riziko selhání léčby bylo nejmenší u dlouhodobě působícího aripiprazolu (aHR 0,42), pak u klozapinu (aHR 0,49) a pak u perorálního olanzapinu (aHR 0,69). Riziko smrti bylo nejmenší u opětovné léčby klozapinem (aHR 0,18) a olanzapinem (aHR 0,26). Závěr je, že klozapin a olanzapin se jeví jako nejefektivnější a nejbezpečnější léčba u pacientů, kterým byl vysazen klozapin (důvody vysazení klozapinu známé nebyly). Čili opětovné nasazení klozapinu by mělo být zvažováno jako možnost (24).

Také analýza holandského národního registru (1996–2017, 321 pacientů s přerušenu klozapinovou léčbou) klade důraz na možnost výběru právě klozapinu u těchto pacientů (s výjimkou těch se závažnými nežádoucími klozapinovými účinky), protože mají nejdelší perzistenci léčby ve srovnání s pacienty nasazenými na jiná antipsychotika. Dobrá perzistence vyšla také u následně zvoleného risperidonu nebo olanzapinu. Tyto tři léky (tedy klozapin opětovně, risperidon nebo olanzapin) by tedy měly být zvažovány u pacientů, kterým byla přerušena léčba klozapinem (25).

Australská studie dokonce popsala demografické a klinické aspekty pacientů (kohorta

pacientů ze 3 center), kterým byl klozapin opětovně nasazen. Z 310 pacientů, kterým byla klozapinová léčba nejméně jednou přerušena/vysazena, byl 140 (45,2%) opět nasazen. 12 měsíců setrvalo v léčbě 80% z nich. Pacienti, kteří vysadili klozapin původně z důvodu nonadherence, ho později začali užívat znovu spíše než ti, kterým byl vysazen z důvodu nežádoucích účinků. Se zvyšujícím se časem, který uplynul od předchozí léčby, se zvyšovala pravděpodobnost znovunasazení klozapinu (26).

Závěrem lze tedy říct, že existují i jiné alternativy než opětovná léčba klozapinem, ale zda budou dostačující, ukáže případ konkrétního pacienta. Obecně po vysazení klozapinu by jeho opětovné nasazení mělo být zvažováno jako možnost.

Opětovné nasazení klozapinu – ano, nebo ne

Zda znovu nasadit nebo nenasadit klozapin, je přísně individuální s přihlédnutím k množství okolností – proč byl klozapin vysazen, jaká doba uplynula od vysazení, jak pacient na klozapin reagoval, jak reagoval na léčbu jinými antipsychotiky, jak závažná je jeho nynější psychopatie, zda je suicidální, zda a jaké má somatické komorbidity, případné ovlivnění s jinými léky, které pacient musí užívat, jak moc pro něj budou omezující případné nežádoucí účinky apod.

Doporučení při opětovném nasazení

Pokud byla léčba přerušena na více než 48 hodin, už bychom na tuto situaci měli nahlížet jako na přerušit léčby. Pokračování v užívání klozapinu už by mělo být tedy považováno za znovuzahájení léčby s postupnou titrací.

Pokud je opětovné nasazení příliš rychlé, zvyšuje se riziko epileptických křečí (20), případně může hrozit i kardiovaskulární kolaps vedoucí až ke smrti, zejména u pacientů užívajících léky tlumící dechové centrum (27).

Taylor et al. ve vodících z roku 2021 zdůrazňuje v rychlosti titrace individuální přístup podle tolerability u konkrétního pacienta. Důležitá stran tolerability a rychlosti titrace je předchozí zkušenost u konkrétního pacienta. Opatrní bychom měli být zejména u seniorů, pacientů s Parkinsonovou nemocí a ambulantních pacientů. Začínat by se mělo denní dávkou 12,5 mg. Pokud je dobře tolerována a nezpůsobuje ne-

žádoucí účinky jako například sedaci, změny krevního tlaku a tepové frekvence, pak může být další dávka navýšena na 25 mg, další na 50 mg atd. Pokud dobře tolerována není, další dávka by se měla podat později a neměla by být vyšší, naopak spíše nižší nebo alespoň stejná. Denní dávku stačí rozdělit do dvou podání (ráno a večer), i když některá pracoviště preferují podávání třikrát denně (22).

Monitorace krevního obrazu by měla podle SPC probíhat každý týden následujících 6 týdnů a pak po měsíci, pokud byla léčba klozapinem před znovunasazením přerušena po dobu 3 dnů až 4 týdnů. (Předpokládáme, že pacient už měl po 18 týdnech léčby, kdy byl monitorován co měsíc.) Pokud byla léčba přerušena po dobu delší než 4 týdny, platí stejná doporučení, jako když se s léčbou začíná poprvé, tedy monitorace každý týden po dobu 18 týdnů a pak co měsíc (10).

Stejně jako při prvním nasazení jsme si vědomi dalších faktorů, jako ovlivnění metabolizace klozapinu kouřením i některými léky, vhodnosti monitorace plazmatických koncentrací, monitorace nežádoucích účinků apod.

Potenciální znovunasazení po závažných nežádoucích účincích

Lze nasadit klozapin znovu, i když byla léčba ukončena z důvodu velmi závažných až život ohrožujících nežádoucích účinků? V roce 2018 byla publikována analýza 259 případů opětovného nasazení klozapinu v takovýchto případech. Úspěšné znovunasazení bylo zdokumentováno u 128/203 případů neutropenie, 3/17 případů agranulocytózy, 11/17 případů myokarditidy a 7/7 případů neuroleptického maligního syndromu. Z dalších 15 pacientů s jinými závažnými nežádoucími účinky bylo opětovné nasazení úspěšné u pacientů po případech eozinofilie a jiných kardiálních komplikací než myokarditid (prolongace QT intervalu, perikarditida, kardiomyopatie, síňový flutter) a gastrointestinální hypomotility. Naopak neúspěšné bylo po pankreatitidě a renální insuficienci. Autoři na závěr vyvozují, že znovunasazení klozapinu může být zvažováno v případě anamnézy neutropenie nebo neuroleptického maligního syndromu, ale ne v případě agranulocytózy nebo myokarditidy (28). Případné nasazení po krevních dyskráziích nebo myokarditidě bude rozebráno podrobněji dále.

Po pneumonii

Klozapin lze potenciálně opětovně nasadit po prodělané pneumonii (během infekce je vhodné snížit dávku kvůli ovlivnění metabolizace izoenzymu cytochromu P450 1A2 a monitorovat plazmatickou koncentraci nebo klozapin i přechodně vysadit).

Po epileptickém paroxysmu

Ani vyvolání epileptického paroxysmu nemusí vést k vysazení klozapinu (nebo když byl vysazen, lze ho znovu nasadit), většinou stačí snížení dávky za monitorace plazmatických koncentrací a příkombinování antiepileptika (23).

Po závažných gastrointestinálních nežádoucích účincích

U závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků musíme být s doporučeními velmi opatrní. Upozorňuje se na podceňování jejich závažnosti, jejich smrtnost je vysoká (29, 30) a posouzení pokračování v léčbě nebo znovunasazení musí být striktně individuální. Zvážit se musí zejména míra závažnosti nežádoucího účinku, rezistence na jiná antipsychotika, předešlá zkušenost s dávkou klozapinu – GIT nežádoucí účinky jsou pravděpodobně na dávce (i plazmatické koncentraci) závislé (30). Podle systematického přehledu (2017) bylo v literatuře popsáno 20 kazuistik se závažnými gastrointestinálními nežádoucími účinky (paralytický ileus), u kterých se daly dohledat klinické detaily. Čtyřem pacientům byl klozapin nasazen znovu, u dvou z nich došlo k recidivě (29). Doporučené postupy k léčbě klozapinem se zabývají monitoringem a prevencí gastrointestinálních nežádoucích účinků, o možnosti znovunasazení ale v podstatě nejsou informace. Paralytický ileus je kontrindikací k nasazení, což uvádí i české SPC (10).

Po myokarditidě

U pacientů s potvrzenou klozapinem způsobenou myokarditidou převládá doporučení, že klozapin znovu nasadit nelze. České SPC uvádí, že klozapin v těchto případech znovu nasazen být nesmí (10).

Přesto jsou v literatuře popsány kazuistiky, kdy k reiniciaci léčby po prodělané myokarditidě došlo. Byly shrnuty do několika přehledových článků, nejnovější (k datu psaní tohoto článku) je systematický přehled (2021) kazuistik klozapinem způsobených myokarditid, kde autoři za-

nalyzovali 180 případů z 88 publikací (31). Výskyt myokarditidy u mužů byl 6krát častější než u žen. Průměrný čas od vysazení klozapinu po opětovné nasazení byl 430 dní. Pouze 35 % pacientů mělo bolesti na hrudi, 43 % chřipkovité příznaky a 87 % zvýšení troponinu nebo C-reaktivního proteinu. (Troponin I a CRP je doporučeno monitorovat zpočátku terapie a pak každých 7 dní po dobu prvních 28 dní od nasazení klozapinu (32). Ronaldson doporučuje vysadit klozapin, pokud troponin přesáhne dvojnásobek horního referenčního rozmezí nebo při hodnotě CRP vyšší než 100 mg/l, protože tyto hodnoty vykazují 100% senzitivitu pro symptomatickou klozapinem indukovanou myokarditidu.) (33) K opětovnému nasazení klozapinu došlo u 34 pacientů, z toho u 2 žen, s úspěšností u 22 pacientů (64,7% včetně zmíněných 2 žen) a 1 úmrtím (2,9%). Co přesně znamená úspěšnost nebo neúspěšnost léčby zde není definováno, ale v podobném přehledu z roku 2018 neúspěšnost znovunasazení znamenala, že se u pacientů opět vyskytly alespoň některé příznaky svědčící pro myokarditidu, proto byl klozapin následně úplně vysazen (34). Žádné demografické ani klinické markery nebyly signifikantně spjaté s (ne)úspěšností. Více kazuistik v tomto přehledu referovalo o výrazném zlepšení symptomů psychózy po reiniciaci klozapinu a autoři hodnotili znovunasazení jako smysluplné. Ovšem 1 úmrtí je výstraha, kvůli které se musí cost-benefit léčby, která není oficiálně doporučována, opravdu pečlivě zvážit (31). Zvážena musí být tíže psychotických příznaků, suicidalita, rezistence na jinou léčbu, míra odpovědi na původní léčbu klozapinem, závažnost proběhlé myokarditidy, uplynulý čas mezi myokarditidou a případnou reiniciací léčby, ale i kombinace s valproátem, která zvyšuje riziko myokarditidy (35–38). Naprosto nutná by byla pomalá titrace. Důvod všeobecného konsenzu doporučení pomalé titrace klozapinu je právě myokarditida. Při rychlé titraci je vyšší riziko jejího rozvoje (38, 39).

Kazuistika z roku 2020 popisuje úspěšnou reiniciaci u mladé ženy za použití velmi pomalé titrace, kdy po téměř 7 letech od myokarditidy navyšovali dávku postupně dokonce jen o 5 mg s iniciační dávkou 5 mg/den na 15–25 mg/den během prvního měsíce a na 150 mg/den během prvního půl roku (36).

Někteří autoři volají po konkrétních doporučeních k případné reiniciaci (36). Griffin

navrhl protokol, o který se opírají jeho dvě úspěšné reiniciace klozapinu po myokarditidě. Znovuzahájení doporučuje pouze u pacientů, kde je ejekční frakce levé komory nad 50%, po poradě s kardiologem je vhodné zvážit terapii betablokatory nebo ACE inhibitory, začít dávkou klozapinu 25 mg a zvyšovat o 25 mg týdně, přitom monitorovat kardiomarkery dvakrát týdně po dobu 8 týdnů, potom provést kontrolu u kardiologa a následně opět po 6 měsících. Pokud je některý z kardiomarkerů mimo normu, pak doporučuje konzultovat pacienta s kardiologem (40).

Zde bychom rádi upozornili na nutnost monitorace plazmatické koncentrace při nastavování terapie klozapinem (41) a také na její zvýšení při zánětu, protože zvýšení CRP (> 25–50 mg/l) je spjato s downregulací cytochromu P450 1A2, což je hlavní metabolizační izoenzym klozapinu (42).

K tématu myokarditid ještě dodáváme, že většina případů nastává 3. týden (14.–21. den) po zahájení léčby (33), respektive během prvního měsíce léčby (34).

Autoři tohoto článku nemají zkušenost s reiniciací léčby klozapinem po prodělané myokarditidě. U našeho pacienta s klozapinem asociovanou myokarditidou potenciální přínos k znovuzahájení léčby nepřevyšoval rizika, proto u něj klozapin znovu nasazen nebyl.

Po krevních dyskráziích

Literatura a to málo, co je zmíněno v terapeutických doporučeních (22), uvádí, že nasazení klozapinu po prodělané neutropenii může být zvažováno. Klozapin by ale neměl být nasazen znovu, pokud pacient prodělal agranulocytózu (22) (absolutní počet neutrofilů < $0,1 \times 10^9/l \sim 100/mm^3$, jinde se uvádí pod 0,5, respektive pod 500), dle SPC s výjimkou chemoterapií navozené agranulocytózy (10). Dle SPC se klozapin nesmí pacientovi podat nikdy znovu, pokud absolutní počet neutrofilů klesl během prvních 18 týdnů léčby na méně než $1,5 \times 10^9/l$ nebo méně než $1 \times 10^9/l$ po 18 týdnech léčby (10). Velmi tedy záleží na závažnosti poklesu bílé krevní řady, ale i době, kdy se tento nežádoucí účinek vyskytl.

Obecně se doporučuje velmi pečlivě zvážit cost-benefit, o znovunasazení (zde míněno po první krevní dyskrázii) lze uvažovat, jen pokud je relaps při léčbě non-klozapinovými antipsychotiky klinicky závažný a prolongovaný. Pokud je to možné, eliminujeme jiné faktory, které mohou

mít vliv na neutropenii. Zvážíme vliv jiných onemocnění pacienta a jejich případné zaléčení (43), zvážíme nutnost kombinace s léky, které mohou neutropenii potencovat. Kombinace klozapinu s valproátem vede k větší pravděpodobnosti výskytu neutropenie (44).

V posledních letech se v literatuře objevují zprávy o úspěšném použití filgrastimu (faktor stimulující kolonie granulocytů) při reiniciaci klozapinu. Systematický přehled (2017) s daty od 30 pacientů uvádí jako nejčastější strategii při reiniciaci klozapinu po prodělané neutropenii použití filgrastimu v dávkách 150–480 μg ve frekvenci denně až třikrát týdně. Tato strategie vychází jako bezpečná ohledně případných nežádoucích účinků (45). Tento článek stejně jako druhý, podobný, ze stejného roku a s podobným počtem pacientů, uvádějí úspěšnost reinicace klozapinu s použitím filgrastimu u asi 70% pacientů (45, 46). Při hlubším zájmu o toto téma odkazujeme na článek Ondřeje Lichnovského a Libora Ustohala (47).

V literatuře i doporučeních se opakují zmínky o vhodnosti kombinace klozapinu s lithiem (300–600 mg/den) (22, 23, 44), i když jsou tato doporučení opřena jen o kazuistiku (48) a jednu retrospektivní analýzu. Ta uvádí, že z 25 pacientů, kteří byli po prodělané krevní dyskrázii léčeni klozapinem v kombinaci s lithiem, se pouze u jednoho vyskytla neutropenie/agranulocytóza znovu (49). Podle jedné kazuistiky právě lithium pomohlo k absenci neutropenie při již třetím nasazení klozapinu, přestože při obou prvních dvou léčbách neutropenii pacient měl (50). Lithium zvyšuje krvetvorbu leukocytů i v dlouhodobém horizontu (zkoumán 1 rok) (51). Mechanismus je diskutován a není jasný. Zváženo by mělo být současné podávání kolonie stimulujícího faktoru (CSF) (43). Autoři zabývající se tímto tématem ale upozorňují, že lithium nechrání před klozapinem způsobenou agranulocytózou, která má pravděpodobně jiný mechanismus vzniku než neutropenie. Upozorňuje se také na možnou neurotoxicitu této kombinace (52). Systematický přehled z roku 2017 naopak uvádí, že vyšší úspěšnost opětovného nasazení klozapinu po neutropenii byla u pacientů, kteří nebyli zároveň léčeni i lithiem (45).

Rizikové může být následné vysazení lithia. Z analýzy publikovaných kazuistik (94 pacientů s anamnézou neutropenie nebo agranulocytózy, následně léčených klozapinem spolu s lithiem)

plyne následující. Lithiová augmentace sice byla úspěšná u 82 z 94 pacientů; ale u obou ze 2 pacientů, kterým bylo lithium vysazeno, se následně vyskytla neutropenie (14 a 42 dní po vysazení lithia). Navíc autoři zhodnotili i pacienty (bylo jich 6) léčené touto lékovou kombinací bez anamnézy krevní dyskrázie. Po vysazení lithia 4 z nich měli neutropenii a 2 agranulocytózu (1 zemřel) s průměrným časem 38 dní po vysazení, v rozmezí 6–120 dní. Tedy u všech pacientů se po vysazení lithia objevila neutropenie nebo agranulocytóza, proto autoři varují před vysazením lithia a upozorňují, že lithium v podstatě maskuje klozapinovou krevní dyskrázi (53). Recentně vyšla analýza dlouhodobého sledování 23 pacientů z centra v Quebecu s anamnézou neutropenie, některým z nich byl klozapin nasazen znovu. Celkem 8 pacientů pokračovalo v léčbě klozapinem i přes neutropenii, 15 léčbu přerušilo a pak obnovilo. Z těchto 15 se 4 zotavili z agranulocytózy bez léčby kolonie stimulujícím faktorem a u 6 z nich se neutropenie opakovala. Opakující se neutropenie měla u všech možné i jiné vysvětlení než klozapin jako spouštěč. Medián doby sledování byl 4,8 roku a za tuto dobu 16 z nich zůstalo na léčbě klozapinem a 3 byl klozapin vysazen z důvodu následné krevní dyskrázie. Autoři vyvozují, že znovunasazení klozapinu by mohlo být hematologicky méně riskantní než první léčba, ale jsou si vědomi malého vzorku pacientů (54).

Retrospektivní studie britských autorů se shoduje s předešlou v tom, že po opětovném nasazení klozapinu se krevní dyskrázie vyskytne u menšiny pacientů; ovšem bývá závažnější než poprvé. Z 53 pacientů s anamnézou klozapinem indukované leukopenie nebo neutropenie se u 20 z nich (38%) rozvinula krevní dyskrázie znovu. U 17 z 20 pacientů (85%) byla krevní dyskrázie závažnější, taktéž u 85% měla rychlejší nástup, u 60% trvala déle oproti prvnímu výskytu. Přesto po zvážení cost/benefit a monitoraci krevního obrazu lze u některých pacientů o opětovném nasazení klozapinu uvažovat (55).

A na závěr zde pro zajímavost zmiňujeme recentní kazuistiku již třetího nasazení klozapinu u 59letého suicidálního muže léčeného s psychózou, aktuálně s paranoidními bludy. V minulosti při obou původních nasazeních se vyskytla neutropenie/agranulocytóza. V druhém případě byl pacient léčen pegfilgrastimem (kolonie stimulujícím faktorem) až ve chvíli, kdy mu klesl absolutní počet neutrofilů pod $1,5 \times 10^9/l$,

což nebylo efektivní a klozapin musel být vysazen. Efekt klozapinu byl v minulosti jednoznačný. Při třetím nasazení bylo pacientovi podáváno 300 µg filgrastimu subkutánně třikrát týdně, již od začátku preventivně, bez čekání na pokles neutrofilů. Dávka klozapinu byla titrována na 250 mg/den, bylo přidáno lithium k „neutrofilní stabilizaci“. Třicátý den terapie klozapinem pacientovi klesl absolutní počet neutrofilů na $0,9 \times 10^9/l$, proto bylo upraveno dávkování filgrastimu, postupně se ustálilo na 2x týdně a neutrofilie se držely nad $3 \times 10^9/l$. Lithium bylo postupně vysazeno. Filgrastimem byl pacient léčen po dobu 240 dnů od nasazení klozapinu. Nasazení bylo tedy úspěšné, pacient přestal být suicidální, klozapin užívá s efektem již více než dva roky (56).

Závěr

Téma opětovného nasazení klozapinu není v literatuře a zejména v oficiálních do-

poručeních dostatečně ukotveno, volá se po podrobnějších vodících znovunasazení. Navrhovali bychom toto téma uchopit i v českých Doporučených postupech psychiatrické péče. Publikovaná doporučení se opírají mnohdy pouze o kazuistiku, série kazuistik nebo o malé kohortové studie. V praxi i v kazuistikách v literatuře se vyskytují postupy, které se neshodují s oficiálními vodítky klozapin v některých situacích znovu nenasazovat. Navíc existují geografické rozdíly v doporučeních ohledně reiniciace klozapinu. Benevolentnější je přístup americké Food and Drug Administration, přísnější evropské European Medicines Agency. V Evropě jsou i nejpřísnější kritéria na monitoraci krevního obrazu (57).

Panuje všeobecný konsenzus, že po prodělané myokarditidě či paralytickém ileu klozapin znovu nasadit v zásadě nelze. Po agranulocytóze by klozapin být nasazen ne-

měl, naopak uvažovat o znovunasazení lze po neutropenii.

Při zvažování znovunasazení po jiných závažných nežádoucích účincích vždy musíme posoudit cost-benefit. Měli bychom zhodnotit míru závažnosti proběhlých nežádoucích účinků, (ne)účinnost jiných antipsychotik, míru předešlé odpovědi na klozapin, suicidalitu pacienta, nynější klinický stav pacienta, dobu od vysazení klozapinu atd. Pokud se pro opětovné nasazení rozhodneme, titrace by měla být pomalá a za monitorace plazmatických koncentrací. Zvažujeme i další opatření k prevenci nežádoucích účinků, které pacient v minulosti prodělal – například eliminace anticholinergní komedikace, eliminace vlivu jiných faktorů než klozapinu, případně podpůrná medicína k prevenci relapsu nežádoucích účinků (laxativa, antiepileptika, kolonie stimulující faktor apod., optimálně ve spolupráci s lékaři příslušných odborností).

LITERATURA

1. Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, Adams C. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *The American Journal Of Psychiatry*. 1999;156(7):990-999.
2. Leucht S, Corves C, Arbrecht D, et al. Articles: Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet*. 2009;373:31-41.
3. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, et al. Articles: Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013;382:951-962.
4. Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, Kisely S. Clozapine v first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2016;209(5):385-392.
5. Masuda T, Misawa F, Takase M, et al. Association With Hospitalization and All-Cause Discontinuation Among Patients With Schizophrenia on Clozapine vs Other Oral Second-Generation Antipsychotics: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *JAMA Psychiatry*. July 2019.
6. 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. *The Lancet*. 2019;394(10202):939-951.
7. Meltzer HY. Clozapine: balancing safety with superior antipsychotic efficacy. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*. 2012;6(3):134-144.
8. Siskind D, Siskind V, Kisely S. Clozapine Response Rates among People with Treatment-Resistant Schizophrenia: Data from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal Of Psychiatry Revue Canadienne De Psychiatrie*. 2017;62(11):772-777.
9. Schulte P. What is an adequate trial with clozapine?: the therapeutic drug monitoring and time to response in treatment-refractory schizophrenia. *Clinical Pharmacokinetics*. 2003;42(7):607-618.
10. Leponek. Souhrn údajů o přípravku, datum revize textu 25.8.2022. [Internet]. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0235103&tab=texts>

11. Horvitz-Lennon M, Donohue JM, Lave JR, et al. The effect of race-ethnicity on the comparative effectiveness of clozapine among Medicaid beneficiaries. *Psychiatric Services (Washington, DC)*. 2013;64(3):230-237.
12. Haro JM, Novick D, Belger M, Jones PB. Antipsychotic type and correlates of antipsychotic treatment discontinuation in the outpatient treatment of schizophrenia. *European Psychiatry*. 2006;21(1):41-47.
13. Waserman J, Criollo M. Subjective experiences of clozapine treatment by patients with chronic schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, DC)*. 2000;51(5):666-668.
14. Angermeyer MC, Löffler W, Müller P, et al. Patients' and relatives' assessment of clozapine treatment. *Psychological Medicine*. 2001;31(3):509.
15. Mustafa FA, Burke JG, Abukmeil SS, et al. "Schizophrenia past Clozapine": Reasons for Clozapine Discontinuation, Mortality, and Alternative Antipsychotic Prescribing. *Pharmacopsychiatry*. 2015;48(1):11.
16. Davis MC, Fuller MA, Strauss ME, et al. Discontinuation of clozapine: a 15-year naturalistic retrospective study of 320 patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014;130(1):30-39.
17. Pai NB, Vella SC. Reason for clozapine cessation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2012;125(1):39-44.
18. Legge SE, Hamsheer M, Hayes RD, et al. Reasons for discontinuing clozapine: A cohort study of patients commencing treatment. *Schizophrenia Research*. 2016;174(1-3):113-119.
19. Stahl SM. Antipsychotic agents. In: Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications, 4th Ed. 2013. <https://doctorlib.info/pharmacology/stahls-essential-psycho-pharmacology-4/5.html>
20. Rubio JM, Kane JM. How and when to use clozapine. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. October 2019.
21. Blackman G, Oloyede E, Horowitz M, et al. Reducing the Risk of Withdrawal Symptoms and Relapse Following Clozapine Discontinuation-Is It Feasible to Develop Evidence-Based Guidelines? *Schizophrenia Bulletin*. 2022;48(1):176-189.
22. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th ed. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons 2021.
23. Correll CU, Agid O, Crespo-Facorro B, et al. A Guideline and

Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia. *CNS Drugs*. 2022;36(7):659-679.

24. Luyck JJ, Stam N, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. In the aftermath of clozapine discontinuation: comparative effectiveness and safety of antipsychotics in patients with schizophrenia who discontinue clozapine. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2020;217(3):498-505.
25. Stam N, Taipale H, Tanskanen A, et al. Persistence of Antipsychotic Use After Clozapine Discontinuation: A Real-World Study Across Antipsychotics. *CTS: Clinical & Translational Science*. 2020;13(6):1170-1177.
26. John AP, Burrows S, Stanley S, et al. Demographic and clinical characteristics of patients who recommence clozapine following therapy interruptions. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2022;145(3):293-300.
27. What should be done if the clozapine treatment of a patient is interrupted, or they do not take their clozapine for a few days or longer? SMI advisor. A clinical support system for serious mental illness. American Psychiatric Association. 2020.
28. Manu P, Lapitskaya Y, Shaikh A, Nielsen J. Clozapine Rechallenge After Major Adverse Effects: Clinical Guidelines Based on 259 Cases. *American Journal of Therapeutics*. 2018;25(2):E218-E223.
29. West S, Rowbotham D, Xiong G, Kenedi C. Clozapine induced gastrointestinal hypomotility: A potentially life threatening adverse event. A review of the literature. *General Hospital Psychiatry*. 2017;46:32-37.
30. Every-Palmer S, McLean RM, Ellis PM, Harrison-Woolrych M. Life-threatening clozapine-induced gastrointestinal hypomotility: An analysis of 102 cases. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008;69(5):759-768.
31. Richardson N, Greenway SC, Bousman CA. Clozapine-induced myocarditis and patient outcomes after drug rechallenge following myocarditis: A systematic case review. *Psychiatry Research*. 2021;305.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**

Panická porucha a autonomní nervový systém

MUDr. Jozef Višňovský¹, prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.^{1,2,3,4}, MUDr. Jakub Vaněk¹, MUDr. Jonáš Boček¹, MUDr. Vlastimil Nesnídal¹, PhDr. Marie Ocisková^{1,4}

¹Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

²Katedra psychologických věd, Fakulta sociálních věd a zdravotnictva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovenská republika

³Katedra psychoterapie, IPVZ Praha

⁴Jessenia, a. s. – Rehabilitační nemocnice Beroun, AKESO holding, MINDWALK, s. r. o., Beroun

Panická porucha negativně ovlivňuje kvalitu života pacienta. Poruchu charakterizují somatické projevy masivní úzkosti. Ty se úzce spojují s autonomním nervovým systémem (ANS), který ovlivňuje reakce těla na vnější i vnitřní podněty. Cílem článku je zmapovat propojení panické poruchy a autonomního nervového systému a možnosti terapeutického zásahu.

Zdroje pro tento souborný článek byly čerpány z databází PubMed a Web of Science, vydaných mezi lety 1991 až 2022. Další informace byly získány ze zdrojů článků použitých v primárním výběru.

Výrazné somatické symptomy a zejména kardiovaskulární symptomy jsou charakteristické rysy panických záchvatů. Ukazuje se, že u pacientů s panickou poruchou se může projevat autonomní dysfunkce a snížená variabilita srdeční frekvence (HRV). Intenzivní míra úzkosti a celkový arousal vedou k redukci tonu nervus vagus a zvýšení aktivity sympatiku, což způsobuje celkové snížení HRV, ve srovnání s kontrolními skupinami. Hodnocení dopadu léčby panické poruchy na HRV vyžaduje další studie. Předběžně se zdá, že antidepresiva snižují HRV nebo mají zanedbatelný vliv, a naopak po úspěšné kognitivně-behaviorální terapii (KBT) dochází ke zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly hodnocené HRV.

U pacientů s panickou poruchou dochází k narušení funkce autonomního nervového systému. Do regulace ANS může příznivě zasáhnout úspěšně léčba pomocí KBT. Další výzkum je potřebný ke zhodnocení účinnosti biofeedbacku, aerobního cvičení a psychofarmak.

Klíčová slova: panická porucha, autonomní nervový systém, farmakoterapie, psychoterapie, kognitivně-behaviorální terapie.

Panic disorder and autonomic nervous system

Panic disorder negatively affects the patient's quality of life. Somatic manifestations of massive anxiety characterize the disorder. These are closely related to the autonomic nervous system (ANS), which influences the body's responses to external and internal stimuli. The article aims to map the connection between panic disorder and the autonomic nervous system and the possibilities of therapeutic intervention.

Sources for this review article were drawn from the PubMed and Web of Science databases, published between 1991 and 2022. Additional information was obtained from the sources of the articles used in the primary selection.

Marked somatic and cardiovascular symptoms are characteristic features of panic attacks. Patients with panic disorder may exhibit autonomic dysfunction and reduced heart rate variability (HRV). Intense anxiety and general arousal levels reduce vagus nerve tone and increase sympathetic activity, causing an overall decrease in HRV compared to control groups. Evaluation of the impact of panic disorder treatment on HRV requires further studies. Preliminarily, it seems that antidepressants reduce HRV or have a negligible effect, and on the contrary, after successful cognitive-behavioural therapy, there is an improvement in the regulation of neuro-cardiac control assessed by HRV.

In patients with panic disorder, the function of the autonomic nervous system is impaired. Successful treatment with CBT can have a beneficial effect on the regulation of the ANS. Further research is needed to evaluate the effectiveness of biofeedback, aerobic exercise, and psychotropic drugs.

Key words: panic disorder, autonomic nervous system, pharmacotherapy, psychotherapy, cognitive-behavioural therapy.

Úvod

Panická porucha je časté psychiatrické onemocnění s chronickým průběhem. Celoživotní prevalence se pohybuje okolo 6,0 % (1). Recentní údaje z registrů poskytovatelů zdravotní péče nicméně udávají prevalenci až 10,3 % (2). Po specifických fóbiích se jedná o druhou nejčastější úzkostnou poruchu (2, 3).

Panická porucha je spojena se značnými společenskými náklady, které jsou způsobeny zvýšenou potřebou zdravotní péče a sníženou pracovní produktivitou (1, 4). Vzhledem k převládajícím tělesným příznakům pacienti vyhledávají pomoc především v ordinacích internistů či neurologů, často i opakovaně (5). Volají záchrannou zdravotní službu, navštěvují pohotovost a nechávají se vyšetřovat u různých specialistů. Do péče psychiatrů nebo psychologů se obvykle dostávají až po opakovaném vyloučení tělesné příčiny, průměrně po 2 až 3 letech od objevení prvních příznaků (6).

V rámci biologických teorií se předpokládá, že někteří lidé reagují v důsledku vrozených dispozic na signály ohrožení silněji než jiní. Do mechanismů panické ataky je zahrnuto několik neurotransmitterových systémů, především serotonergní a adrenergní (7, 8, 9). Součástí panického záchvatu je fyziologická odezva organismu jedinice, která je ovládána především přes okruhy autonomního nervového systému (ANS) (9, 10).

Autonomní nervový systém

ANS je nezbytný pro homeostázu těla. Koordinuje mnoho fyziologických dějů, jako jsou metabolismus, oběh, dýchání, tělesná teplota, trávení, pocení, cirkadiánní rytmus, imunitní odpověď, reprodukce a sekrece endokrinních žláz (11). Walter B. Cannon popsal ANS jako „moudrost těla“, neuronovou síť, která zajišťuje nervovou kontrolu téměř všech částí těla kromě kosterních svalů (12). ANS má tři hlavní složky: sympatický nervový systém (SNS), parasympatický nervový systém (PNS) a enterický nervový systém (ENS) (13). Účinky SNS a PNS jsou vzájemně komplementární a regulují tělesné děje podle vnímaných stimulů. Funkce SNS je definována jako „boj, nebo útek“ a PNS jako „odpočinek a trávení“ (14). Schopnost adaptace na environmentální stresory je v případě autonomního selhání vážně ohrožena (15).

Anatomická organizace ANS

Výstupy SNS a PNS tvoří pregangliové neurony rozptýlené v mozgovém kmeni nebo míše a postgangliové neurony inervující cílový orgán. Autonomní výstupy obvykle představují fázové reakce, které se vyskytují s latencemi specifickými pro nervové reflexy (16).

Buněčná těla sympatických pregangliových neuronů se nacházejí v podélném prodloužení míchy, většinou omezené na hrudní a bederní segmenty, „thorakolumbální část“ ANS. PNS se nazývá „kraniosakrální část“, protože umístění jeho pregangliových neuronů je ve středním mozku, mostě, prodloužené míše a sakrální míše. Sympatická i parasympatická pregangliová myelinizovaná vlákna uvolňují acetylcholin (ACh). Postgangliová krátká, nemyelinizovaná parasympatická vlákna uvolňují ACh. Postgangliová dlouhá nemyelinizovaná sympatická vlákna uvolňují noradrenalin (NA) na většinu zakončení a ACh na vybraných zakončeních (potní žlázy). Na rozdíl od omezené spinální lokalizace autonomních neuronů jsou α - a γ -motorické neurony, které řídí kosterní svaly, rozmístěny po délce míchy od krční až po sakrální úroveň (17).

Sympatický nervový systém

Sympatické pregangliové neurony se nacházejí v segmentech T1 až L2 thorakolumbální míchy. Tyto pregangliové neurony vykazují selektivní aktivitu v reakci na ortostatický stres, změnu teploty, hypoglykémii, krvácení, cvičení nebo konkrétní emoci (18). NA a adrenalin (A) působí prostřednictvím různých podtypů α 1, α 2 a adrenoceptorů. α 1 adrenergní receptory zprostředkovávají stimulaci hladkých svalů v krevních cévách, duhovce, chámovodu, hrdle močového měchýře a vnitřním svěrači rekta. α 2 adrenergní receptory se většinou nacházejí na presynaptických zakončeních a zprostředkovávají presynaptickou inhibici uvolňování NA ze sympatických zakončení. β 1 adrenergní receptory se nacházejí v srdci a stimulují automatismus sinusového uzlu, excitabilitu His-Purkyňova systému a kontrakci myokardu. β 2 adrenergní receptory zajišťují vazodilataci, bronchodilataci a relaxaci hladkých svalů (17).

Parasympatický nervový systém

Pregangliové parasympatické neurony jsou lokalizovány v kranálních jádrech mozkového kmene a sakrálních míšních segmentech S2–S4.

Hlavový nerv (CN) III poskytuje vstupy do ciliárního ganglionu, který zprostředkovává reflexy zúžení zornice a akomodační reflexy. CN VII poskytuje vstupy do pterygopalatinového (sfenopalatinového) ganglia k produkci slz a do submaxilárních a submandibulárních ganglií pro slinění.

CN IX inervuje ušní ganglion k podpoře sekrece příušní žlázy. CN X zajišťuje pregangliovou inervaci autonomních ganglií v hrudníku a břiše. Kromě toho vagové pregangliové neurony umístěné v dorzálním motorickém jádře n. vagus inervují ganglia srdečního, plicního a ENS plexu, zatímco neurony nucleus ambiguus ovlivňují srdeční funkce. Sakrální pregangliové jádro je zodpovědné za kontrolu močení, defekace a erektilní funkce (11).

ACh je primární neurotransmitter většiny parasympatických ganglií a neuronů. V cílových orgánech jsou účinky ACh primárně zprostředkovány muskarinovými receptory, včetně excitačních M1 a inhibičních M2 receptorů. Typ M3 zprostředkovává stimulační účinky, jako je kontrakce hladkého svalstva a sekrece exokrinních žláz (17).

Centrální řízení autonomních funkcí

Oblasti předního mozku a mozkového kmene řídí aktivitu pregangliových sympatických a parasympatických neuronů. Tato síť se podílí na modulaci funkcí vnitřních orgánů, udržování homeostázy a adaptaci těla na stresory (19). Insulární kůra, přední cingulární kůra (ACC), střední cingulární kůra, amygdala a hypothalamus tvoří nejdůležitější části primárních autonomních oblastí předního mozku.

Zadní insulární kortex přijímá a integruje viscerální, bolestivé a teplotní vjemy. Zadní insula vysílá tyto signály do přední inzuliny pro emoční a kognitivní zpracování. Midcingulární kůra zprostředkovává účelné přidělení úsilí ke kontrole chování. Tyto kůry hrají důležitou roli ve vnitřním vnímání vysíláním prediktivních signálů (19). Amygdala poskytuje afektivní nebo emocionální hodnotu přichozím smyslovým informacím (20). Hypothalamus spouští autonomní vzorce; vytváří endokrinní a excitační reakce na vnitřní nebo vnější stresory (21).

Periaqueductální šed (PAG) ve středním mozku koordinuje autonomní, somatomotorické a bolest regulující reakce na stres (22). Parabrachiální jádro (PBN) v dorsolaterálním

pontu řídí kardiovaskulární, respirační a gastro-intestinální reflexy.

Variabilita srdeční frekvence a autonomní nervový systém

Srdečný rytmus není pravidelný, mění se úder od úderu – je variabilní. Tahle variabilita srdeční frekvence (HRV) existuje jak v klidu, v návaznosti na dýchání, tak pod vlivem centrálního nervového systému, endokrinního systému, a i lokálních mechanismů, jako jsou mentální, emoční a fyzická zátěž. HRV tedy představuje schopnost organismu reagovat na situace buďto zvyšováním, nebo snižováním srdeční frekvence.

HRV je termín popisující rychlé reakce kardiovaskulárních řídicích systémů, jmenovitě sympatické a parasympatické větve autonomního nervového systému (23). Kontinuální variace sympatických a parasympatických nervových impulzů na sinoatriálním uzlu vykazují změny srdeční frekvence a způsobují oscilace R–R intervalu (interval mezi dvěma po sobě následujícími údery srdce měřitelný na EKG) kolem jeho střední hodnoty. Variabilita srdeční frekvence se týká změny mezi dvěma po sobě jdoucími srdečními tepy, aby se zajistilo nejlepší přizpůsobení výzvam prostředí. HRV je ovlivněna parasympatickou autonomní aktivací, včetně nervus vagus (který zpomaluje srdeční frekvenci) a aktivací sympatického nervu (který zrychluje srdeční frekvenci).

Pro měření HRV vyvíjejí stále sofistikovanější výpočty. Nejčastěji používanou metodou pro kvantifikaci oscilací HRV je lineární spektrální analýza. Tato konvenční metoda je využívána jako nástroj pro detekci autonomních nestabilit u různých klinických onemocnění (24). Spektrální analýza může nabídnout informace o fyziologických mechanismech ovlivňujících tři frekvenční pásma – vysokofrekvenční (HF), nízkofrekvenční (LF) a velmi nízkofrekvenční (VLF). V současnosti je nejpodstatnější otázkou interpretace těchto frekvenčních pásem podle funkce větví systému – sympatiku a parasympatiku. Současná literatura akcentuje předpoklad, že HF představuje aktivitu parasympatiku, ale panuje nejistota v interpretaci frekvencí LF a VLF (25). Několik autorů navrhlo, že LF představuje aktivitu sympatiku, ale aktuální výzkum poukazuje, že situace není tak jednoznačná (26, 27, 28). Jiné studie naznačují, že pruh LF představuje aktivitu sympatiku i parasympati-

ku, a to zejména kvůli baroreflexní aktivitě (29, 30). LF ovlivňují i další faktory – např. centrální oscilátor a vazomotorický šum. Fyziologické vysvětlení frekvence VLF je rovněž nejednoznačné. Předpokládá se, že VLF je pod vlivem termoregulace, periferní vazomotoriky a systému rennin – angiotenzin – aldosteron (31).

HRV se často kvantifikuje pomocí měření v časové oblasti, jako je počet NN50 (počet NN intervalů na EKG delších 50 ms, kde NN interval vyjadřuje vzdálenost mezi následujícími R – kmity) dělený součtem všech intervalů NN (pNN50), směrodatná odchylka intervalů NN (SDNN) a střední kvadrát postupných rozdílů mezi normálními srdečními tepy (RMSSD), která je více ovlivněna aktivitou nervus vagus než SDNN (32). HRV se také obvykle popisuje měřením ve frekvenční oblasti. Vysokofrekvenční (HF) HRV odráží hlavně parasympatickou vagovou nervovou činnost. Nízkofrekvenční (LF) HRV je komplikovanější a může zahrnovat parasympatické a sympatické účinky. Velmi nízkofrekvenční (VLF) HRV může odrážet dlouhodobé regulační mechanismy (jako jsou hormonální faktory nebo termoregulace) a poměr LF k HF (LF/HF) odráží srdeční sympatovagální rovnováhu (33). Klinicky snížená HRV ukazuje na parasympatickou funkční nerovnováhu (32).

Panická porucha a léčebný efekt

Klinické studie prokazují, že 20 až 40 % pacientů, léčených pomocí standardních postupů, nedosáhne remise a nadále prezentuje reziduum příznaků (34, 35, 36). Více než jedna třetina pacientů trpí chronickou nebo rekurentní formou onemocnění. Katschnig et al. sledovali pacienty s panickou poruchou po čtyři roky a zjistili, že jen přibližně 25 % pacientů dosáhne plné remise při léčbě farmaky (37). Kognitivně-behaviorální terapie zvykle užívá k léčbě panické poruchy expoziční léčbu (interoceptivní a in-vivo) a kognitivní restrukturalizaci. 70–90 % pacientů, kteří tuto léčbu dokončí, popisují zlepšení symptomatiky. Nicméně v průběhu 5 let asi u poloviny z nich dojde k relapsu onemocnění (38, 39). Navzdory optimální farmakoterapii a kognitivně-behaviorální terapii, užití augmentačních strategií (použití anxiolytik, antipsychotik nebo serotonergních látek), zůstává přibližně 10–40 % pacientů na léčbu rezistentních (36, 40).

Metoda

Zdroje pro tento souborný článek byly čerpany z databází PubMed a Web of Science, další informace byly získány zkoumáním primárních zdrojů. Do vyhledávání byly zahrnuty články uvedené ve výše uvedených internetových databázích, vydané do prosince roku 2022. Do úvahy byly brány pouze články psané anglicky. Hlavní vyhledávací fráze byly: „panic disorder“, „autonomic nervous system“ a „heart rate variability“ v různých kombinacích nebo v kombinaci s „treatment“, „pharmacotherapy“, „cognitive behavioral therapy“. Články byly uspořádány podle úrovně důležitosti a klíčových článků uvedených ve zdrojové literatuře. Souborný článek také obsahuje informace z monografií citovaných jinými autory.

Panická porucha a autonomní nervový systém

Výrazné somatické symptomy a zejména kardiovaskulární symptomy jsou charakteristické rysy panických záchvatů. Saddock et al. upozorňují, že 10 ze 13 klasických symptomů, které se objevují u panické poruchy, je somatických (41). Mnoho autorů ukazuje, že u pacientů s panickou poruchou se může projevovat autonomní dysfunkce a snížená variabilita srdeční frekvence (42, 43, 44, 45, 46). Pacienti s panickou poruchou mají vyšší výchozí srdeční frekvenci a období tachykardie, která se shodují s panickými příznaky (47). Autonomní nerovnováha by mohla být důležitým patofyziologickým mechanismem vedoucím ke zvýšené srdeční úmrtnosti a morbiditě u panické poruchy (48, 49).

Jedním ze základních projevů úzkosti je psychofyziologické „nabuzení“ neboli tzv. arousal. Strach a úzkost vedou ke zvýšení aktivity sympatiku. Aktivita sympatiku ovlivňuje kardiovaskulární systém, srdeční frekvenci, kožní vodivost a zvyšuje motilitu střev. Úzkost jako taková ovlivňuje zvyšování svalové tenze, nejčastěji m. trapezius na zádech a svalů obličejce. U jedinců trpících panickou poruchou dochází k tomu, že jejich běžná hodnota fyziologických funkcí (tzv. fyziologický základ) je v klidovém stavu zvýšena, popisuje se nadměrná reaktivita i v klidovém stavu (50).

Práce autorů zabývající se ANS a jeho vlivem na HRV u jedinců s panickou poruchou využívají různé výzkumné metody a designy výzkumů k měření a následné analýze frekvencí HRV (46,

51, 52, 53, 54). V zásadě všechny se však shodují, že intenzivní míra úzkosti a celkový arousal vedou k redukci tonu n. vagu a zvýšení aktivity sympatiku, což způsobuje celkové snížení HRV, ve srovnání s kontrolními skupinami. Vědce také zajímá i vliv různých lokálních mechanismů nebo genetických faktorů, jako např. vliv angiotensinu na ANS apod (55).

Diveky et al. měřili HRV u 31 pacientů s panickou poruchou a 20 zdravých kontrol. Diagnóza byla provedena podle výzkumných diagnostických kritérií MKN-10 potvrzených MINI (MINI International Neuropsychiatric Interview). Autonomní nervový systém (ANS) byl hodnocen při ortostatické změně ve třech polohách. Intenzita symptomů byla hodnocena pomocí psychiatrických škál. Mezi pacienty s panickou poruchou a kontrolní skupinou byly vysoce statisticky významné rozdíly ve všech složkách výkonové spektrální analýzy ve 2. a 3. komponentě VLF a ve komponentách HF 2. Autoři našli vysoce statisticky významné negativní korelace mezi úrovní disociace měřenou DES (Dissociative Experiences Scale) a některými parametry ANS. Dalším nálezem byly negativní korelace mezi věkem pacienta a aktivitou ANS a negativní korelace mezi aktivitou ANS a délkou a nástupem poruchy a dávkováním antidepresiv. Tyto nálezy prokazují nižší aktivitu parasymptiku a vyšší poměr sympatiku a parasymptiku u pacientů s panickou poruchou měřený při změnách posturální polohy ve srovnání se zdravými kontrolami (56).

Psychofarmakologická léčba a její vliv na autonomní nervový systém

Poměrně diskutovanou otázkou v rámci zkoumání ANS a HRV u duševních poruch je otázka farmakoterapie a její vliv na ANS a následně HRV. Dle dostupných studií tricyklická antidepresiva významně snižují aktivitu HRV (57). SSRI nemají signifikantní vliv na HRV (58). Z novějších prací, Huang et al. zkoumali vliv medikace na HRV u pacientů s depresí, úzkostí či tělesnými příznaky. 94 pacientů bylo rozděleno do 4 skupin: bez medikace, skupina SSRI (sertralin nebo escitalopram), skupina jiných antidepresiv (venlafaxin nebo mirtazapin) a skupina augmentace (antidepresivum + quetiapin). Nález nejnižší HRV byl u pacientů ve skupině s terapií augmentovanou quetiapinem.

Efekt samotných antidepresiv na autonomní systém nebyl signifikantní (59). Jiná studie na zdravých jedincích však prokázala, že dlouhodobá terapie escitalopramem je spojena se sníženou reaktivitou autonomního nervového systému v rámci odpovědi na farmakologický panikogen (60).

Meta-analýza dosavadních výsledků z roku 2010 dále prokázala, že podobně jako SSRI také mirtazapin a nefazodon nemají vliv na HRV, a to ani při dobré odpovědi na léčbu u depresivních pacientů (61). Další meta-analýza z roku 2016 potvrdila předchozí zjištění o tricyklických antidepresivech. TCA signifikantně snižují HRV ve srovnání s SSRI či SNRI. V této studii se taktéž zaměřili na možný vliv antipsychotik na HRV. Autoři srovnávali amisulprid, klozapin, olanzapin a sertindol. Pouze klozapin měl signifikantní účinek na HRV (62).

Nefarmakologická léčba u panické poruchy a autonomní nervový systém

Důležitou výzkumnou otázkou je, zda může mít úspěšná psychoterapie vliv na autonomní nervový systém u pacientů s panickou poruchou.

Kognitivně behaviorální terapie a ANS

Cílem studie od Diveky et al. bylo sledovat aktivitu autonomního nervového systému prostřednictvím variability srdeční frekvence měřené na začátku a na konci programu kognitivně behaviorální terapie (KBT) u pacientů s panickou poruchou. Autoři zařadili 31 pacientů s panickou poruchou na začátku (1. měření) a na konci terapeutického KBT programu (2. měření). Autonomní nervový systém byl hodnocen ve třech polohách (leh – stoj – leh na zádech). Hodnocené parametry lineární analýzy HRV byly: interval RR, HF, LF, VLF pásmo a poměr VLF + LF / HF. Spektrální aktivita ve velmi nízkém frekvenčním pásmu byla výrazně vyšší ve 2. měření ve srovnání s 1. měřením ve stoje. Poměr spektrální aktivity na nižších frekvencích (VLF+LF) k vysoké frekvenci (HF) byl významně nižší v poloze na zádech. Tato studie prokázala zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly po terapeutickém KBT programu u pacientů trpících panickou poruchou (54).

Jiné psychotherapeutické přístupy a ANS

Herhaus et al. prokázali účinnost metody HRV Biofeedback training, která jakožto neinvazivní a nefarmakologická metoda může sloužit jako důležitá intervence s cílem zlepšení snížené HRV a redukci příznaků paniky u pacientů s panickou poruchou (63). Je však potřeba dalších studií ke zhodnocení těchto účinků na redukci kardiovaskulární morbiditu u pacientů s panickou poruchou. Také trénink přijímání emocí (emotion acceptance training) prokazuje schopnost snížit sympatickou hyperaktivitu indukovanou averzivním stimulem u pacientů s panickou poruchou (64).

Dechová cvičení, fyzická aktivita a ANS

Řízené dýchání patří mezi důležité možnosti zvládnutí panických atak a tím i celkového průběhu panické poruchy.

Bylo prokázáno, že modulace dýchání může ovlivnit aktivitu autonomního nervového systému a tím i aktivitu srdeční. Obzvláště efektivním se při úzkostných poruchách jeví abdominální dýchání. Dechová cvičení jako pomalé hluboké dýchání zvyšují aktivitu parasymptiku a tím snižují úzkost. Magnon et al. prokázali, že u pacientů bez ohledu na věk, dochází ke signifikantní redukci subjektivně prožívané úzkosti, a to už po 5 minutách pomalého hlubokého dýchání. Kromě toho dochází také k poklesu fyziologického stresu, což indikuje signifikantní nárůst HF HRV, odpovídající zvýšené kardiální vagové aktivitě (65).

Van Diest et al. poukázali, že důležitý je také poměr inspiria a expira při pomalém hlubokém dýchání. Právě nízký poměr inspiria k expiriu při řízeném dýchání vede k relaxovanému stavu a k zvýšené HF HRV, a ne naopak, což je vysvětlováno zvýšenou aktivitou parasymptiku při výdechu (66). Pomalé hluboké dýchání se jeví efektivní i při dlouhodobém praktikování. Herhaus et al. prokázali zlepšenou modulaci aktivity autonomního nervového systému, s výsledkem zvýšené HRV v klidových podmínkách u pacientů s panickou poruchou, kteří podstoupili 4týdenní HRV-BF (biofeedback) trénink s pomalým hlubokým dýcháním o frekvenci 0,1 Hz (63).

Fyzická aktivita byla zavedena pro zlepšení kvality života související se zdravím u několika

populací pacientů s chronickým onemocněním. Ve studii Broocks et al. přímo u panické poruchy autoři srovnávali aerobní cvičení, klomipramin a placebo. Jogging byl účinnější než placebo, ale méně účinný než klomipramin (67). Wedekind et al. prokázali efektivitu aerobního cvičení v kombinaci s SSRI ve srovnání se základní relaxací. Vedlejším nálezem bylo také zlepšení pacientů ve skupině pacientů léčených placebem a aerobním cvičením (68). V pilotní studii z roku 2018 na malém vzorku pacientů (n = 10) Lattari et al. prokázali, že ačkoliv jednorázové aerobní cvičení zvýšilo úzkost u pacientů s panickou poruchou, pravidelné aerobní cvičení naopak vedlo k významné redukci úzkostných příznaků (69).

V obecné rovině lze také nalézt studie prokazující pozitivní vliv rezistentního neboli silového tréninku pozitivní vliv na HRV u pacientů s nemocí věčičtých tepen (70). Silový trénink

měl vliv také na zvýšení HRV u skupiny vysokoškolských studentek trpících úzkostí (71). Gaul-Alácová et al. zjistili pozitivní vliv pravidelného vytrvalostního cvičení na ANS pacientů s úzkostnou poruchou s primární redukcí aktivity ANS (72). Dlouhodobé cvičení u vysokoškolských studentů závislých na internetu vedlo nejen ke snížení závažnosti závislosti, úpravě deprese a kvality spánku, ale také k větší rovnováze funkce sympatiku a parasympatiku (73). Vzhledem k výše uvedeným důkazům o vlivu fyzické aktivity (ať už aerobního nebo rezistentního cvičení) na ANS u širokého spektra diagnóz, se nabízí otázka, jestli také popsáný efekt cvičení na panickou poruchu není způsobený právě fyzickou aktivitou zprostředkovanou modulací ANS.

Závěr

Panická porucha je častá, život limitující porucha, která je spojena s narušením funkce

autonomního nervového systému. U pacientů trpících panickou poruchou bylo prokázáno vyšší riziko úmrtí na kardiovaskulární příčiny. Nárůst celkové variability srdečné frekvence o 1 % vede ke snížení rizika kardiovaskulárních nemocí o 1 % (74). Je proto důležité hledat a využívat intervence, které jsou schopny modulovat aktivitu autonomního nervového systému. Po kognitivně behaviorální terapii dochází ke zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly u pacientů trpících panickou poruchou. Přímý pozitivní vliv na autonomní nervový systém prokazují řízená dechová cvičení a u jiných diagnóz než panická porucha také aerobní či silový trénink. Další nadějně možnosti zlepšení regulace autonomního nervového systému vyžadují další podrobnější výzkum. Vztahuje se to i na hodnocení vlivu psychofarmak na autonomní nervový systém u pacientů s panickou poruchou.

LITERATURA

- Gros DF, Frueh BC, Magruder KM. Prevalence and features of panic disorder and comparison to posttraumatic stress disorder in VA primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:482-488.
- Silvestri C, Carpita B, Cassioli E, et al. Mental Disorders Study group. Prevalence study of mental disorders in an Italian region. Preliminary report. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):12. Doi: 10.1186/s12888-022-04401-4.
- Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):93-107.
- Batelaan N, Smit F, de Graaf R, van Balkom A, Vollebergh W, Beekman A. Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder. *J Affect Disord* 2007;104:127-136.
- Praško J. Panická porucha v somatické medicíně. *Medicina pro praxi* 2007;4(9):361-367.
- Praško J, Kamarádová D, Jelenová D, et al. Panická porucha v průběhu života a její léčba. *Postgraduální medicína* 2012;14(1):102-107.
- Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):493-505.
- Grambal A, Tüdös Z, Hok P, et al. Predictors of poor treatment response to additional CBT in real panic disorder patients: The role of DLPF, orbitofrontal cortex, parietal lobule, frontal eye field and amygdala in PD. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015;36(3):269-281.
- Šilhán P, Jelínková M, Walter U, et al. Transcranial sonography of brainstem structures in panic disorder. *Psychiatry Res*. 2015;234(1):137-143.
- Tonhajzerova I, Mestanik M, Mestanikova A, Jurko A. Respiratory sinus arrhythmia as a non-invasive index of 'brain-heart' interaction in stress. *Indian J Med Res*. 2016;144(6):815-822.
- Shields RW Jr. Functional anatomy of the autonomic nervous system. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:2-13.
- Cannon WB. *The wisdom of the body*. 2nd ed. New York: W.W. Norton & Company, Inc.; 1939.
- Gibbins I. Functional organization of autonomic neural pathways. *Organogenesis* 2013;9:169-175.
- Novak P. Autonomic disorders. *Am J Med* 2019; 132:420-36.
- Garland EM, Hooper WB, Robertson D. Pure autonomic failure. *Handb Clin Neurol* 2013;117:243-257.
- Wehrwein EA, Oler HS, Barman SM. Overview of the anatomy, physiology, and pharmacology of the autonomic nervous system. *Compr Physiol* 2016;6:1239-1278.
- Benarroch EE. Physiology and pathophysiology of the autonomic nervous system. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:12-24.
- Jänig W, Häbler HJ. Neurophysiological analysis of target-related sympathetic pathways-from animal to human: Similarities and differences. *Acta Physiol Scand* 2003;177:255-274.
- McDougall SJ, Münzberg H, Derbenev AV, Zsombok A. Central control of autonomic functions in health and disease. *Front Neurosci* 2015;8:440.
- LeDoux J. The amygdala. *Curr Biol* 2007;17:R868-874.
- Seoane-Collazo P, Fernø J, Gonzalez F, Diéguez C, Leis R, Nogueiras R, López M. Hypothalamic-autonomic control of energy homeostasis. *Endocrine*. 2015;50(2):276-291.
- Benarroch EE. Periaqueductal grey: An interface for behavioral control. *Neurology* 2012;78:210-217.
- Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, Somers VK. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 1997;95:1441-1448.
- Bernston GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997;34:623-648.
- Task Force of The European Society Of Cardiology And The North American Society Of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- Malliani IA. Heart rate variability: from bench to bedside. *Eur J Int Med* 2005;16:12-20.
- Pagani M, Pizzinelli P, Traon AP, et al. Autonomic and baroreflex changes after one-night sleep deprivation in healthy volunteers. *Auton Neurosci*. 2009;145(1-2):76-80.
- Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, Van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology* 2013;50(5):477-487.
- Moak JP, Goldstein DS, Eldadah BA, et al. Supine low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Cleve Clin J Med* 2009;76:51-59.
- Goldstein DS, Benthó O, Park MY, Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp Physiol* 2011;96:1255-1261.
- Tripathi KK. Very low frequency oscillations in the power spectra of heart rate variability during dry supine immersion and exposure to non-hypoxic hypobaric. *Physiol Meas*. 2011;32(6):717-29.
- Koch, C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine* 2019;49:1948-1957.

Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz



Parasomnie – prehľad pre klinickú prax

MUDr. Lucia Račanská

Psychiatrická nemocnice Kosmonosy

Parasomnie sú poruchy spánku, z nich niektoré majú väzbu na určité spánkové štádium. NREM (non-rapid eye movement) parasomnie – tiež nazývané ako poruchy prebúdzania z NREM spánku – sú somnambulizmus, pavor nocturnus, prebúdzanie so zmätenosťou. Poväčšine majú benigný charakter, najväčším nebezpečenstvom je možnosť vzniku tramatu následkom epizódy parasomnie. Najčastejšie vznikajú v detstve a so vzrastajúcim vekom zanikajú. Ak vzniknú v dospelosti, môže to byť na podklade psychopatológie, asociované sú s úzkostne-depresívnou symptomatikou alebo abúsom návykových látok či alkoholu. K REM (rapid eye movement) parasomniám patria nočné mory, rekurentná izolovaná spánková paralýza a porucha chovania v REM spánku. Občasné nočné mory sa vyskytujú vo väčšine detskej populácie, pri vysokej frekvencii epizód s ťažko dysforickými snami, môžeme hovoriť o poruche s nočnými morami. V dospelosti je táto porucha asociovaná s komorbídnou psychopatológiou, najmä posttraumatickou stresovou poruchou. Porucha chovania v REM spánku má vysokú koreláciu so synukleínopatiami, môže sa objaviť ako prvý príznak neurodegeneratívneho ochorenia, niekedy až roky pred prvými typickými symptómami daného ochorenia.

Kľúčové slová: parasomnia, somnambulizmus, prebúdzanie so zmätenosťou, pavor nocturnus, porucha chovania v REM spánku, nočné mory.

Parasomnias – overview for clinical use

Parasomnias are sleep disorders, some of which are connected to specific sleep phases. Among NREM (non-rapid eye movement) parasomnias belong somnambulism or sleep walking, pavor nocturnus or sleep terrors, confusional arousal. Most of the time they are benign, the biggest danger is occurrence of injuries as a consequence of episode of parasomnia. The onset is most common in childhood and they disappear with age. The onset in adulthood can be due to psychopathology, based on research there is association with anxiety and depressive disorders or with alcoholism or substance abuse. Among REM (rapid eye movement) parasomnias belong nightmare disorder, recurrent isolated sleep paralysis and REM sleep behavior disorder (RBD). Occasional nightmares occur in most of children, if the frequency of the episodes is too high and the dreams are quite distressing, we can talk about nightmare disorder. In adulthood it's associated with comorbid psychopathology, most commonly post-traumatic stress disorder. REM sleep behavior disorder has high correlation with synucleinopathies. It can be one of the first symptoms of neurodegenerative disease, sometimes years before disease-specific symptoms appear.

Key words: parasomnia, somnambulism, confusional arousals, sleep terrors, REM sleep behavior disorder, nightmare disorder.

Úvod

Slovo parasomnia pochádza z gréckeho para – pri, somnia – spánok. Parasomnie sú definované podľa ICSD-3 (1) ako nežiaduce udalosti alebo zážitky, ktoré sa stanú behom zaspávania, počas spánku alebo zobúdzania. Objavujú sa epizodicky počas spánku, môžu byť asociované so špecifický-

mi spánkovými fázami. Podľa tohto sa rozdeľujú na NREM, REM parasomnie a parasomnie bez väzby na spánkové štádium – iné parasomnie. K NREM parasomniám patrí prebúdzanie so zmätenosťou, somnambulizmus – námesačnosť, pavor nocturnus – nočné desy, porucha príjmu potravy viazaná na spánok. Majú benigný charakter, ale v určitých

prípadoch môže dochádzať aj k závažným úrazom v súvislosti s konaním pacienta počas nočnej epizódy. K REM parasomniám patrí porucha chovania v REM spánku (RBD), ktorá sa môže objavovať ako prvý príznak neurodegeneratívneho ochorenia, rekurentná izolovaná spánková paralýza a porucha s nočnými morami, ktorá je v dospelosti asoci-

Tab. 1. Parasomnie – klasifikácia

Parasomnie		
NREM parasomnie	REM parasomnie	Iné parasomnie
somnambulizmus	RBD (porucha chovania v REM spánku)	syndróm explodujúcej hlavy
pavor nocturnus	nočné mory	halucinácie súvisajúce so spánkom
prebúdzanie so zmätenosťou	rekurentná izolovaná spánková paralýza	spánková enuréza
porucha príjmu potravy viazaná na spánok		

ovaná s postraumatickou stresovou poruchou. K iným parasomniám patrí syndróm explodujúcej hlavy, halucinácie súvisiace so spánkom a spánková enuréza (2).

Poruchy prebúdzania z NREM spánku – NREM parasomnie

Epidemiológia

NREM parasomnie sú bežným fenoménom v pediatrickej populácii, niektoré štúdie nasvedčujú, že incidencia môže dosahovať až 39,8 % u detí medzi 2,5 a 6 rokom života s najväčšou frekvenciou epizód medzi 2,5 až 4 rokom života (3). Incidencia s vekom klesá a ustáli sa na 2 % po 35. roku života (4).

Patofyziológia

K NREM parasomniám dochádza pri neúplnej disociácii NREM spánku a bdelosti. Poznáme tri potenciálne faktory, ktoré sa na tom podieľajú – narušenie prirodzeného mechanizmu zobúdzania sa pri hlbšom spánku, dlhšie zotrúvanie v spánku a fragmentácia spánku pri opakovaných kortikálnych arousals. Porucha zobúdzania sa a predĺženie zotrúvania v spánku vyúsťia v nechopnosť mozgu úplne prejsť do bdelosti (5). Výskumy naznačujú, že dochádza ku koexistencii aktivovaných (bdelych) – motorický kortex a cingulum – a inaktivovaných (spiacich) – hippocampus a frontálny kortex – častí mozgu počas spánku u pacientov s NREM parasomniami (6, 7, 8). Ďalšie mechanizmy, ktoré prispievajú k tejto patológii, sú aktivácia lokomotorických centier centrálnych generátorov, genetická predispozícia (9–10) (až u 80 % pacientov so somnambulizmom sa podobné potiaže nachádzajú aspoň u jedného člena rodiny) a v dospelosti psychiatrická komorbidity (11). Existujú hypotézy, že narušenie serotonínového systému má určitý podiel na vzniku NREM parasomnií, nasvedčujú tomu určité faktory – NREM parasomnie sú až 4x častejšie u pacientov s poruchou metabolizmu

serotonínu, čo sú pacienti trpiaci migrénami alebo s diagnózou Tourettovho syndrómu (12) a u niektorých pacientov je úspešná liečba parasomnie látkami špecificky targetujúcimi serotonín ako SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávanie serotonínu) a SNRI (inhibítory spätného vychytávanie serotonínu a noradrenalinu) alebo hydroxytriptofán (14). Zvýšená teplota, spánková deprivácia, spánková apnoe, distenzia močového mechúra, hluk, stres, spánok v cudzom prostredí, vonkajšie stimuly ako hluk, stres, nadužívanie alkoholu a iných návykových látok, hyperthyreóza a niektoré lieky ako neuroleptiká, hypnotiká III. generácie, stimulancia, antihistaminiká alebo tricyklické antidepresíva môžu viesť k zrnženiu delta spánku NREM 3 fáza – a jeho nestabilita alebo zvýšeniu prahu prebúdzania, takže môžu fungovať ako spúšťače epizódy parasomnie (15–17, 20). Takisto iné poruchy spánku ako obštrukčná spánková apnoe, syndrom nepokojných nôh a porucha spánku s periodickými pohybmi končatín môžu byť vyvolávajúcim faktorom NREM parasomnií (12).

Klinická manifestácia

Čo je pre všetky NREM parasomnie totožné, je, že sa objavujú v prvej tretine noci, v NREM 3 fáze spánku. Pacienti majú na epizódy úplnú alebo čiastočnú amnéziu ale, pacienti si hlavne v dospelosti môžu aj pamätať útržky snových zážitkov (12).

Príznaky NREM parasomnie sa líšia podľa jednotlivých typov, tie sa môžu u jedného pacienta vyskytovať buď súčasne, alebo v závislosti na veku sa môžu objavovať postupne a iné zanikať. Jednotlivé typy NREM parasomnií sú iba rôzne manifestácie jednej poruchy a to je porucha prebúdzania z NREM spánku. Jedná sa o stav medzi spánkom a bdelosťou kedy, aj napriek otvoreným očiam, pacient nemusí reagovať na oslovenie alebo na vyzvanie, je dezorientovaný, dochádza k spomaleniu reči a mentálnych procesov, môžu sa vyskytnúť antegrádne alebo

retrográdne poruchy pamäti a nevhodné správanie, niekedy aj agresivita (2, 12).

Prebúdzanie so zmätenosťou

Je definované ako mentálna alebo behaviorálna zmätenosť vzápätí po nedokonalom prebudení sa najčastejšie z NREM 3 fázy spánku v prvej polovici noci (často v prvých 2 hodinách po zaspatí). Pacient sa posadí na lôžku, rozhliada sa, môže sa objaviť rečový prejav. Nedochádza k opusteniu lôžka, čím sa prebúdzanie so zmätenosťou líši od námesačnosti. Stav môže trvať až 40–60 min, poväčšine sa jedná iba o jednu epizódu za noc. Ochorenie začína obvykle pred 5 rokom života (2, 13). Americká prevalenčná štúdia odhalila až v 37,4 % dospelých pacientov psychiatrickú komorbidity. Najčastejšie sa jednalo o bipolárnu poruchu a panické ataky, ale aj depresívnu poruchu alebo generalizovanú úzkostnú poruchu (18). U detí nebola zatiaľ potvrdená žiadna asociácia s psychiatrickým ochorením.

Somnambulizmus

Inak nazývaný tiež námesačnosť, je charakterizovaný komplexným správaním iniciovaný pri nedokonalom zobudení sa z NREM-3 fázy spánku a vyúsťuje v opustenie postele v alterovanom stave vedomia. Somnambulizmus sa manifestuje buď jednoduchými činnosťami ako chodenie po byte, alebo komplexným správaním – reorganizovanie nábytku, varenie, jedenie, opustenie bydliska, riadenie motorového vozidla. Často je súčasťou vokalizácia – výkriky, nezrozumiteľné blabotanie – alebo aj zrozumiteľná reč. Pri nedostatočne zabezpečenej domácnosti môže dochádzať k úrazom – napr. pádom zo schodov alebo okna. Agresivita typická nie je, ale môže sa vyskytnúť. Počas epizód pacient nereaguje na oslovenie alebo reaguje iba obmedzene. Priemerná doba trvania epizódy je 10 min, pacient sa sám vráti do postele, alebo môže byť epizóda zakončená močením, čo viedlo k teórii, že naplnenie močového mechúra môže prispievať k epizodám somnambulizmu. Začiatok je medzi 4. až 8. rokom života, epizódy kulminujú okolo 12 roka života a postupne dochádza k vymiznutiu symptómov počas adolescencie, ale môžu pretrvávajúť do dospelosti až v 25 % prípadov (2, 13). Prevalencia v dospelosti je 2–4 % (19). U psychiatrických pacientov je prevalencia vyššia, dosahuje asi 9 % (20), poruchy, u ktorých

sa vyskytuje najčastejšie sú abusus alkoholu, depresívna porucha a obsesívne-kompulzívna porucha (21). Vysoký podiel má genetika – pravdepodobnosť vzniku ochorenia ak jeden z rodičov bol diagnostikovaný je 45 %, ak obaja pravdepodobnosť stúpa na 60 % (22).

Pavor nocturnus

Epizóda nočného desu začína náhle krikom alebo plačom, pacient sa môže posadiť na posteľ, byť agitovaný, zmietat sa, byť zmätený, so zdeseným výrazom. Na rozdiel od predchádzajúcich dvoch klinických jednotiek dochádza k výraznej aktivácii autonómneho nervového systému – somatické prejavy sú tachykardia, tachypnoe, mydriáza, tras, potenie, zvýšený svalový tonus. Priemerná doba trvania je 6 min, ale epizóda môže trvať v rozmedzí od 30 s do 30 min (2, 13).

Nočné desy sa často vyskytujú súčasne s psychiatrickými diagnózami, najmä s postraumatickou stresovou poruchou (PTSD) (21).

Pri diagnostike je nutné nočné desy odlišiť od nočných panických aták, pri ktorých takisto dochádza k aktivácii autonómneho nervového systému, ale na rozdiel od nočných desov, nedochádza k amnézii na epizódu (2).

Porucha príjmu potravy v spánku – (NSRED – Nocturnal sleep-related eating disorder)

K diagnostickým kritériám patrí nekontrolovateľný príjem potravy počas noci, obvykle opäť pri neúplnom prebudení z NREM spánku, zo štádia NREM 3, ale tiež zo štádia NREM 2. Táto parasomnia je tak považovaná za variantu somnambulizmu a veľa pacientov tiež má v anamnéze predchádzajúce stavy námesačnosti. Vigilita behom stavu kolísava, niektorí pacienti si na stav čiastočne pamätajú.

Pacienti nekontrolovane konzumujú veľké množstvo i nekonzumovateľnej alebo surovej potravy či toxické substancie. Pováčšine dochádza k zobudeniu a konzumácii potravy 1–4 hodiny po zaspatí, pacienti poväčšine nepociťujú hlad, chovanie má kompulzívny charakter. Prevalencia je vyššia u žien, prvé epizódy sa objavujú v adolescenciách alebo v rannej dospelosti. Spánok má zhoršenú kvalitu, po zobudení sa cítia pacienti unavení, môže sa objavovať ranné nechutenstvo dochádza k nárastu váhy (1), čo sa pacienti môžu snažiť kompenzovať zníženým

kalorickým príjmom počas dňa. Komorbidne sa objavujú poruchy príjmu potravy počas dňa. V diferenciálnej diagnostike je nutné vylúčiť inú možnú patológiu ako napríklad hypoglykémia, vredová choroba gastroduodena, alebo iná porucha spánku (13, 21, 23).

Diagnostika

Pri diagnostike je dôležitý dôkladný odber anamnézy – zaujíma nás najmä výskyt parasomnií v rodine. Esenciálne je aj získanie informácií od rodiny alebo partnera s detailným popisom epizódy a domáce videozáznamy prebiehajúcej epizódy. Pri atypickom priebehu ochorenia – napr. pri vzniku ochorenia v dospelosti – alebo vysokej frekvencii epizód robíme polysomnografické vyšetrenie s rozšíreným EEG zapojením. Polysomnografia je metóda, ktorá zaznamenáva niekoľko modalít počas spánku pacienta, zahrňuje EEG, EMG, EKG, oxygenáciu, snímanie dychovej aktivity a pohybu očí. Z celej noci sa vytvára videozáznam.

Epizóda parasomnie sa počas snímanej noci vyskytnúť nemusí, aj keď niektoré zmeny na polysomnografickom zázname môžu vyvolať podozrenie na diagnózu – ako napríklad časté prebúdzacie reakcie alebo zobúdzanie sa z NREM fázy spánku.

Polysomnografia nám môže objasniť, či sa u pacienta nevyskytuje aj iné poruchy spánku, ktorá sa uplatňuje ako trigger a ich liečba pomôže vymiznutiu stavov.

Diferenciálna diagnostika zahrňuje predovšetkým epileptické záchvaty viazané na spánok. U epilepsie sú pohyby stereotypné, repetitívne, môžu sa vyskytovať niekoľkokrát za noc a v ktorúkoľvek nočnú dobu, epizóda má krátke trvanie. Na EEG sa objavuje záznam špecifickej epileptickej aktivity (24, 32).

Liečba

NREM parasomnie poväčšine nie je nutné liečiť. Dôležité je edukovať pacienta o povahe choroby, odporučiť určité opatrenia k zamedzeniu vzniku úrazov a poučiť o spánkovej hygiene – mať pravidelný spánkový režim, vyhýbať sa spánkovej deprivácii, a užitia alkoholu pred spaním. Psychoterapia – najmä kognitívne-behaviorálna psychoterapia – sa ukazuje ako možná alternatíva k farmakoterapii, najmä pri komorbidnej psychopatológii. Možno skúsiť aj iné metódy ako hypnóza, autohypnóza alebo biofeedback.

Ak je nutno pristúpiť k farmakoterapii – u epizód s vysokou frekvenciou, u epizód, ktoré predstavujú nebezpečenstvo pacientovi alebo jeho okoliu – najúčinnnejšie sú benzodiazepíny ako klonazepam v jednej večernej dávke 30–60 minút pred spaním, využívame tiež látky pôsobiace na metabolizmus serotonínu ako SSRI alebo SNRI antidepressíva. Je popisovaný tiež priaznivý efekt výživových doplnkov – 5-hydroxytryptofánu a melatonínu. (14, 25).

REM parasomnie

REM parasomnie sa na rozdiel od NREM parasomnií zvyknú objavovať až v druhej polovici noci, kedy prevláda REM spánok. Dochádza k behaviorálnemu doprodu snového prežívania, po zobudení nedochádza ku zmätenosti alebo amnézii.

Porucha správania v REM spánku (RBD – REM sleep behavioral disorder)

RBD sa môže prejavovať násilným chovaním asociovaným so snovými prežitkami. Závažnosť prejavov sa líši od drobných pohybov končatín, hlavy alebo tváre až po násilné kopanie, búchanie, bitie, vyskakovanie z postele. Tieto symptómy môže sprevádzať vokalizácia – krik, smiech, plač až zmyslupené slová či vety. K týmto stavom dochádza na základe úplnej alebo čiastočnej straty atonie v REM spánku. Typicky prvé prejavy možno zaznamenať v dospelosti po 50. roku života s vyššou incidenciou u mužov (13, 21). Existujú dva typy – izolovaná (idiopatická) a sekundárna forma RBD. Sekundárna RBD je najčastejšie spojená s neurologickými chorobami, predovšetkým s alfasynukleinopatiemi, teda s Parkinsonovou chorobou, demenciou s Lewyho telieskami a multisystémovou atrofiou (33–34).

Izolovaná forma RBD začína obvykle po 50. roku života. Diagnóza izolovanej formy je stanovená po vylúčení sekundárnej formy RBD. U vysokého percenta pacientov s pôvodne izolovanou formou se postupne rozvinú príznaky synukleinopatie. RBD je spolu s poruchou čuchu považovaná za premotorický prejav alfasynukleinopatií (26).

RBD v detstve alebo adolescencii je zriedkavé a často asociované s narkolepsiou a neurovývojovými poruchami (27–28). RBD sa môže objaviť ako nežiadúci účinok pri užívaní naj-

častejšie SSRI, ale aj SNRI a tricyklických antidepresív (21, 26).

Porucha s nočnými morami

Občasné nočné mory sa vyskytujú až u 60–75 % detí. Porucha s nočnými morami je charakterizovaná častými, ťažko dysforickými snami, ktoré narušujú mentálne zážitky, ktoré sa vyskytujú počas REM spánku a vyúsťia v prebudenie (1). Pacient môže byť po zobudení vydesený, ale je schopný si spomenúť na sen a je plne orientovaný. Sny majú často negatívne obsahy asociované s úzkosťou, strachom, ale takisto hnevom, rozpakmi, znechutením. Iba zriedkavo môže dochádzať k vegetatívnemu sprievodu. Atonia REM spánku porušená nie je (2, 13). Prevalencia sa predpokladá na 1,8–6 %, často je asociovaná s PTSD (29, 35). Ďalšie psychi-

atrické diagnózy, u ktorých sa nočné mory môžu vyskytnúť, je depresívna a úzkostná porucha. Určité farmaká ako beta-blokátory, antidepresíva, vareniklín, alebo substancie ako alkohol (či už jeho užívanie alebo následné odhätie) môžu nočné mory exacerbovať (21).

Diagnostika

Tak ako pri NREM parasomniách, pri diagnostike REM parasomnií je dôležitý dôkladný odber spánkovej anamnézy, čo na diagnózu poruchy s nočnými morami stačí. Pre diagnózu RBD je nevyhnutné polysomnografické vyšetrenie, ktoré zaznamená REM spánok bez atonie a často také behaviorálne prejavy typické pro toto onemocnění (12). Pri suspekcií na neurodegeneratívne ochorenie je doporučované zobrazovacie vyšetrenie mozgu – CT alebo MRI.

Liečba

K farmakoterapii RBD sa používa klonazepam v nízkych dávkach alebo melatonín (33, 34). Pri nočných morách je odporúčovaná psychoterapia (30, 31).

Záver

V psychiatrii sa parasomniám poväčšine nevenuje dostatočná pozornosť. Odber spánkovej anamnézy sa zameriava na príznaky insomnie alebo hypersomnie, aj napriek tomu, že parasomie sú často asociované s psychiatrickou komorbiditou, alebo môžu byť spôsobené psychiatrickou medikáciou. Skorá diagnostika parasomie a jej správna terapia môže viesť k zmierneniu psychiatrickej symptomatiky a tým ku kompenzácii celkového stavu pacienta.

LITERATURA

1. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders (3rd ed.). AASM, Darien, IL, 2014.
2. Montgomery-Downs, H., Sleep science. 1st ed. New York: Oxford University Press, 2020;319-328.
3. Petit D, Touchette E, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir J. Dysomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*. 2007;119:e1016-e1025.
4. Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne IS. The place of confusional arousals in sleep and mental disorders: findings in general population sample of 13,057 subjects. *J Nerv Ment, Dis*. 2000;188:340-348.
5. Mahowald MW, Cramer Bornemann MA, Schenck CH. State dissociation, human behaviour, and consciousness. *Curr Top Med Chem*. 2011;11:2392-2402.
6. Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P, Weder B. SPECT during sleepwalking. *Lancet*. 2000;356:484-485.
7. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009;32:409-412.

Ďalší literatúra u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz

Libretto[®]
DOPLŇEK STRAVY



DENNÍ PORCE
dobré nálady

Doplněk stravy
s vysokým obsahem EPA
a s dalšími vybranými
složkami – DHA, hořčíkem
a kyselinou listovou,
které podporují normální
psychické funkce.

EPA – eikosapentaenová kyselina
DHA – dokosaheptaenová kyselina

Psychiatrická problematika pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou: příspěvek psychiatra ke zlepšení kvality života postižených pacientů

MUDr. Jana Milerová, Ph.D.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je progresivní neurodegenerativní onemocnění vedoucí k postupné svalové slabosti a úmrtí na dechové selhání během 2–5 let. Vzhledem k absenci dostatečně účinné kauzální léčby se péče zaměřuje na redukci doprovodných komplikací onemocnění. Psychiatrická problematika pacientů s ALS je častá a v klinické praxi opomíjená. Poruchy zde popsané – behaviorální a kognitivní příznaky frontotemporální degenerace, pseudobulbární afekt a depresivní a úzkostná porucha – negativně modifikují průběh základního onemocnění, zkracují dobu přežití, významně prohlubují utrpení pacientů s ALS a zásadně snižují kvalitu života nemocných a zaslouží si proto více pozornosti v klinické praxi.

Klíčová slova: amyotrofická laterální skleróza, kognitivní deficit, behaviorální změny, pseudobulbární afekt, depresivní porucha, kvalita života.

Psychiatric disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease leading to muscle weakness and death within 2–5 years. In the absence of a causal treatment, care focuses on reducing the concomitant complications of ALS. Psychiatric issues in ALS patients are common and neglected in clinical practice. The disorders described here – behavioral and cognitive symptoms of frontotemporal degeneration, pseudobulbar affect, and depressive and anxiety disorders – negatively modify the course of the underlying disease, shorten survival time, significantly exacerbate the suffering of ALS patients, and substantially reduce the quality of life and therefore deserves more attention in clinical practice.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, cognitive deficit, behavioral changes, pseudobulbar affect, depressive disorder, quality of life.

Úvod

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění charakterizované pozvolnou ztrátou motoneuronů mozkové kůry, kmene a míchy vedoucí k postupné svalové slabosti a úmrtí na dechové selhání během 2–5 let. Důkazy o postižení více než 50 % pacientů kognitivním deficitem společně se shodnými neuropatologickými a gene-

tickými rysy s frontotemporální demencí (FTD) vedly k redefinici ALS, která je nyní pojímána jako onemocnění s motorickými i non-motorickými symptomy (van ES, 2017). V evropské populaci postihuje ALS 7–9 osob/100 000 obyvatel, medián počátku onemocnění je 65 let u sporadické formy ALS (SALS), resp. 55 let u formy familiární (FALS) (Uhrová et Roth, 2020). Průběh onemocnění je interindividuálně variabilní, začíná nejčas-

těji fokální slabostí končetin a/nebo některým z bulbárních příznaků. Postupně se přidávají další příznaky, svalové atrofie, fascikulace a známky postižení centrálního/a periferního motoneuronu. Smrt nastává nejčastěji pod obrazem respirační insuficience (de Carvalho et al., 1996).

Průběh onemocnění komplikuje celá řada sekundárních příznaků, které postižené přímo neohrožují na životě, ale přináší jim význam-



MUDr. Jana Milerová, Ph.D.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
jana.dva@volny.cz

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(6):442-446

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 25. 10. 2022



Znovu se probouzet do jasných dnů...

Brintellix[®]
vortioxetin

O krok dál v léčbě deprese

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU. NÁZEV A LÉKOVÁ FORMA: Brintellix 5 mg potahované tablety, Brintellix 10 mg potahované tablety, Brintellix 15 mg potahované tablety, Brintellix 20 mg potahované tablety a Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 5 mg (pro Brintellix 5 mg), 10 mg (pro Brintellix 10 mg), 15 mg (pro Brintellix 15 mg) a 20 mg (pro Brintellix 20 mg), jeden ml roztoku obsahuje vortioxetini lactas, což odpovídá vortioxetinum 20 mg, jedna kapka odpovídá vortioxetinum 1 mg (pro Brintellix 20 mg/ml perorální roztok, kapky). **INDIKACE:** Brintellix je indikován k léčbě depresivních epizod u dospělých. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Uvodní a doporučená dávka je 10 mg jednou denně, užitá perorálně s jídlem nebo nalačno. Starší pacienti ≥ 65 let: Uvodní dávka je 5 mg jednou denně. **Pediatrická populace (< 18 let):** Nemá se používat. **Ukončení léčby:** Pacienti mohou užívání léčivého přípravku Brintellix ukončit náhle bez nutnosti postupného snižování dávky. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Současné užívání s neselektivními inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) nebo selektivními MAO-A inhibitory.** **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy. Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko sebevraždy, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. U pacientů se záchvaty v anamnéze, případně nestabilní epilepsii, má být léčba zahájena s opatrností. Pacienti musí být sledováni pro případné známky a příznaky serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Brintellix by měl být používán s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit. Pacienti léčení antidepresivy, včetně vortioxetinu, mohou rovněž zaznamenat pocity agresivity, hněvu, agitovanosti a podrážděnosti. Stav pacienta i stav onemocnění musí být bedlivě monitorován. Při užívání antidepresiv se serotonergním účinkem, včetně vortioxetinu, byly hlášeny vzácné poruchy krvácení (ekchymóza, purpura, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení) a vzácně byla pozorována hyponatremie. V souvislosti s užíváním antidepresiv, včetně vortioxetinu, byl hlášen výskyt mydriázy. Tento mydriatický účinek může vést k zúžení komorového úhlu oka a následně zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem. Je třeba postupovat s opatrností u pacientů s poruchou ledvin a jater. Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok obsahuje 85 mg alkoholu (96% ethanol) v jednom ml, což odpovídá 10,1 % obj. **INTERAKCE:** Je třeba opatrnosti při podání v kombinaci s inhibitory MAO, MAO-A, (moklobemid), MAO — reverzibilní neselektivní (linezolid), MAO-B ireverzibilní selektivní (selegilin, rasagilin), serotonergně působícími léčivými přípravky, s přípravky snižujícími práh pro vznik záchvatů, lithiem, tryptofanem, tiazalkou tečkovou, perorálními antikoagulanty, antitrombotiky a přípravky převážně metabolizovanými enzymy CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a cytochromem P450. U pacientů, kteří užívali vortioxetin, byly hlášeny falešně pozitivní výsledky testů používajících metodu enzymové imunoanalýzy ke stanovení přítomnosti metadonu v moči. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podání těhotným ženám pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží nad potenciálním rizikem pro plod. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. **S ohledem na hlášené nežádoucí účinky, např. závratě, je doporučena opatrnost pacientů. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Účinky byly obvykle přechodné a nevyžadují ukončení terapie. Velmi časté: nauzea. Časté: abnormální sny, závratě, diaree, obstrukce, zvracení, pruritus, hyperhidróza. Méně časté: návaly horka, noční pocení. **Vzácné:** Mydriáza (která může vést k akutnímu glaukomu se zúženým komorovým úhlem). **Není známo:** anafylaktická reakce, hyperprolaktinémie, hyponatremie, serotoninový syndrom, bolest hlavy, krvácení (včetně kontuze, ekchymózy, epistaxe, gastrointestinálního nebo vaginálního krvácení), angioedém, urtikarie, vyrážka, insomnie, agitovanost a agresivita. **PODMINKY UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **VELIKOST BALENÍ:** 28 potahovaných tablet (5 mg a 10 mg), 98 potahovaných tablet (10 mg), 98 potahovaných tablet (15 mg) a 56 potahovaných tablet (10 mg, 15 mg, 20 mg), 15 ml ve skleněné lahvičce (perorální kapky, roztok 20 mg/ml). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Zkušenosti s předávkováním omezené. Doporučena symptomatická léčba a odpovídající monitoring. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** H.Lundbeck A/S, Ottilavej 9, 2500 Valby, Dánsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** tablety — EU/1/13/891/002, 010, 011, 012, 020, 021, 029, perorální kapky, roztok — EU/1/13/891/036. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 09/2021. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 21. 04. 2022. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Brintellix předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhru údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách www.lundbeck.cz a www.sukl.cz.

ný dyskomfort. Psychiatrická komorbidita je v populaci pacientů s ALS častá. Kognitivními a behaviorálními příznaky vycházejícími z frontotemporální degenerace trpí více než 50 % pacientů, plně vyjádřenou demenci pak vykazuje až 15 % postižených. Symptomy pseudobulbárního afektu (PBA) nacházíme až u 30 % nemocných a psychopatologii spojenou s depresivní a úzkostnou poruchou nalézáme u 10–50 % pacientů postižených ALS. Nediagnostikované a neléčené psychiatrické poruchy zásadně komplikují průběh onemocnění, významně zhoršují subjektivní prožívání základního onemocnění, zhoršují prognózu a mají negativní dopad na rodinné příslušníky i kvalitu péče (Goldstein, 2013).

Frontotemporální spektrum postižení u ALS (ALS-FTSD)

Poruchy kognice a chování různé intenzity doprovázející ALS jsou důsledkem frontotemporální dysfunkce asociované s tímto onemocněním a souhrnně se označují jako frontotemporální spektrum postižení u ALS (ALS-FTSD) (Rusina, 2021). Toto postižení je častější u bulbární formy ALS a může předcházet i následovat postižení motorického systému (Beeldman, 2018). Pacienti s ALS-FTSD mají horší prognózu a kratší dobu přežití než pacienti s ALS bez poruch kognice.

Projevy ALS-FTSD jsou dle nových diagnostických kritérií rozděleny do čtyř oblastí (Strong, 2017). Nejdříve bývá postižena oblast exekutivních funkcí s poklesem slovní produkce, zhoršením pozornosti a schopnosti plánování (Yunusova, 2019) a oblast sociální kognice projevující se poruchou kontroly, problémy s vnímáním emocí a ztrátou schopnosti empatie či orientace v sociálních situacích (Rusina, 2021). Postižení řeči se u pacientů s ALS manifestuje poruchou sémantiky (porucha pojmenování a porozumění významu slov) a narušením syntaxe (porucha porozumění na úrovni vět a textu) (Kamminga, 2016). Mnesticke funkce bývají relativně zachovány. Poruchy paměti se manifestují spíše ve vybavnosti než v ukládání nových paměťových stop (Rusina, 2021). Poruchy chování u pacientů s ALS se projevují nejčastěji apatií. Charakteristická je i desinhibice, egocentrismus, mentální rigidita, impulzivita a ztráta empatie (Strong, 2017). Dle klinického hlediska rozlišujeme pět typů ALS-FTSD (Tab. 1.) (Rusina, 2021).

Vyšetření kognitivních funkcí u pacienta s ALS je zpravidla velmi obtížné. Celkový obraz může být modifikován dysartrií se sníženým tempem řeči. Kognitivní deficit (poruchy paměti, změny chování, apatie) lze zaměnit s příznaky depresivní poruchy. Jako skrínigové vyšetření

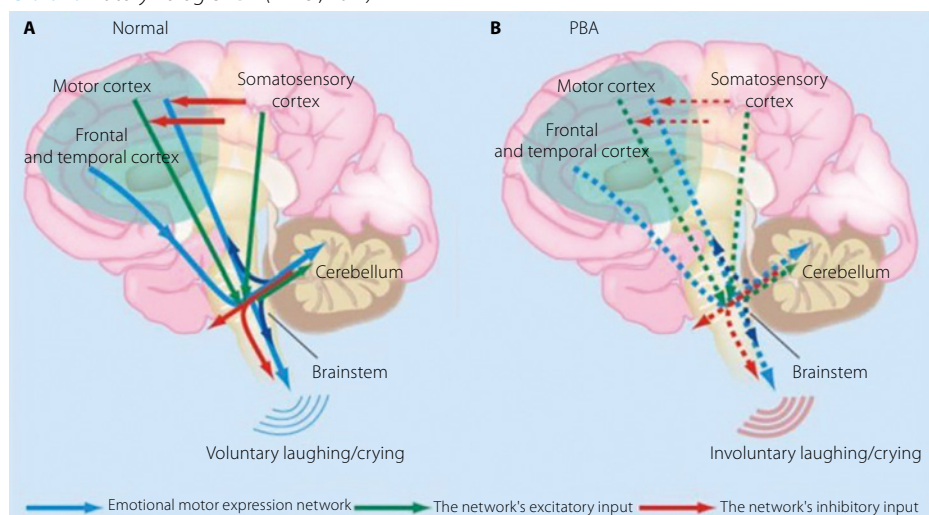
lze použít test slovní fluence. Pro komplexnější vyšetření je v ČR k dispozici validizovaná verze Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro ALS (Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen; ECAS) (Bezdiček, 2018). Nedílnou součástí vyšetření musí být pohovor s pečovateli/rodinou k zajištění objektivních informací.

Farmakoterapie ALS-FTSD směřuje k úpravě případných poruch chování nemocného. Vzhledem k prokázanému deficitu serotoninu se doporučuje trazodon a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), které mohou vést k úpravě stereotypního chování, desinhibice i ke zmírnění agitovanosti. Přetrvávají-li poruchy chování, podáváme tiaprid nebo antipsychotika druhé generace (risperidon, olanzapin, quetiapin) v nízkých dávkách. Pozitivní efekt anticholinergních preparátů ani memantinu nebyl prokázán (Tsai, 2016). Verifikace plně rozvinuté FTD i všech forem kognitivního deficitu je pro samotného pacienta a především pro jeho rodinu a ošetřující personál velmi důležitá. Zejména behaviorální projevy mohou zásadně narušovat rodinné vztahy, vést k frustraci a zanedbávání péče. Pochopení etiologie problematiky vede zpravidla k úlevě a zlepšení vztahů.

Tab. 1. Pět typů ALS-FTSD (Rusina, 2021)

Typ	Klinická charakteristika
Typ s kognitivním deficitem (ALS _{Sci})	dysexekutivní syndrom, apatie, perseverace, porucha úsudku a náhledu, desinhibice
Behaviorální typ (ALS _{bi})	iritabilita, negativismus, egocentrismus, porucha sociálních dovedností
Kombinovaný typ (ALS _{Sci} _{bi})	
Plně rozvinutá ALS-FTD	poruchy chování s anozognozií
Kombinace ALS a Alzheimerovy demence (AN)	progressivní amnestická demence typická pro AN

Obr. 1. Patofyziologie PBA (Miller, 2011)



Pseudobulbární afekt (PBA)

PBA je stav charakterizovaný výraznou emoční labilitou a hypersenzitivitou k emočním stimulům (Young, 2020). Projevuje se epizodami náhlé, nekontrolovatelné a neadekvátní emoce (pláč, smích). Afekt zpravidla neodpovídá subjektivní náladě postiženého ani objektivní sociální situaci. PBA může být vyvolán i podnětem adekvátním, charakter emoce je však v tomto případě nepřiměřený (Floeter, 2014). PBA je téměř vždy sekundární projev neurologického onemocnění (Lochhead, 2018) a předpokládá se, že je spojený se ztrátou kontroly frontálních laloků nad centrem emoční kontroly v mozkovém kmeni. Konkrétně se předpokládá porucha kortikopontocerebelárního okruhu (Miller, 2011).

PBA je častější u pacientů s dominujícími bulbárními příznaky (> 50 %), oproti nemocným s převážným postižením končetin (< 10 %) (Thakore, 2017), je asociován s rychlejší progresí onemocnění a častějším výskytem kognitivního deficitu, resp. dysexekutivního syndromu (Abrahams, 1997). Pláč a smích je u pacientů trpících ALS zastoupen přibližně ve stejné míře (Thakore, 2017). Především opakuje-li se PBA

Tab. 2. Diagnostická kritéria PBA (Poeck, 1969; Cummings, 2006)

Diagnostická kritéria PBA
Emoční odpověď neadekvátní situaci
Afekt neodpovídající subjektivnímu emočnímu naladění
Neschopnost kontrolovat délku a intenzitu symptomů
Emoční exprese nevede k úlevě
Změna emoční reaktivity oproti stavu premorbidnímu

Tab. 3. Zkrácená kritéria pro velkou depresivní epizodu dle DSM-IV (Höschl, 2002)

Přítomnost následujících nejméně 5 příznaků v témže alespoň 2 týdny trvajícím období. Příznaky působí distres, narušují sociální činnosti, příznaky nejsou důsledkem užívání farmak nebo obecně medicínského stavu a nelze je lépe přičíst zármutku
Depresivní nálada
Ztráta zájmů či potěšení v činnostech
Významný úbytek či přírůstek váhy
Insomnie či hypersomnie
Psychomotorická agitovanost či inhibice
Únava nebo ztráta energie
Pocity zbytečnosti, pocity viny
Neschopnost soustředění
Myšlenky na smrt, sebevražedné myšlenky nebo pokusy

mnohokrát za den (mnohdy až 30x), představuje pro pacienty velmi obtěžující a vysilující symptom, který nežádka vede k sociální izolaci a rodinným neshodám a zásadně snižuje kvalitu života postižených.

Diagnostika PBA vychází z klinického vyšetření a subjektivního hodnocení pacienta (Lochhead, 2018). Diagnostická kritéria PBA dle Poecka (Poeck, 1969) doplněná Cummingsem (Cummings, 2006) shrnuje tabulka 2.

V klinické praxi jsou symptomy PBA často připisovány „jen“ těžké situaci pacientů s ALS a není jim věnována pozornost nebo jsou zaměněny za příznaky depresivní poruchy. Rozlišení stavů vychází z pochopení rozdílu mezi afektem a náladou a cílenou exploračí další depresivní symptomatiky. Afekt je vnější exprese subjektivně prožívané emoce vztahující se k aktuálnímu myšlenkovému obsahu, trvá sekundy, maximálně minuty. Náladu je naopak stav dlouhodobější, trvajících týdnů až měsíců a lze v rámci ní své emoce zpravidla předvídat a kontrolovat (Lochhead, 2018). Přítomnost PBA ale nevylučuje současnou přítomnost depresivní poruchy. Dle výzkumů PBA u roztroušené sklerózy se zdá, že koincidence obou poruch je relativně častá (Hanna, 2016) a oba stavy se mohou navzájem ovlivňovat (Olney, 2011). Pacienti s ALS a PBA by proto měli být standardně vyšetřováni pro depresivní poruchu a pláč by neměl být automaticky považován za motorickou expresi PBA bez emočního korelátu. Stejně tak by pacienti s ALS s diagnózou

depresivní poruchy měli být vyšetřeni se zřetelem na PBA (Thakore, 2017).

Specifická terapie PBA není k dispozici. V klinické praxi jsou v ČR pacientům s ALS a PBA podávána SSRI, ev. tricyklická antidepresiva (TCA), jejichž účinek na redukci intenzity a frekvence afektů byl prokázán pouze v několika malých studiích (Lochhead, 2018). Přípravek Nuedexa (dextrometorphan + quinidin) není v ČR registrován. Farmakologická terapie PBA musí být doplněna adekvátní edukací pacienta o charakteru poruchy. Pochopení souvislosti mezi PBA a neurodegenerativním onemocněním může pomoci snížit stud, zlepšit sociální fungování a rodinné vztahy.

Depresivní porucha

Diagnostická kritéria pro velkou depresivní epizodu dle DSM-IV (Tab. 3) splňuje kdykoliv v průběhu onemocnění méně než 10 % nemocných (Rabkin, 2005). Pacienti s ALS častěji vykazují jednotlivé příznaky deprese (pocity bezmoci, pocity beznaděje, suicidální ideace), aniž by splňovali diagnostická kritéria afektivní poruchy jako takové (Averill, 2007). Vyšší riziko rozvoje deprese je spojené s vyšším věkem nemocných (> 65 let) a s obdobím přímo navazujícím na sdělení diagnózy (Khishchenko, 2010). Nebyly potvrzeny hypotézy o nárůstu incidence depresivní poruchy či prohlubování depresivní symptomatiky s progresí onemocnění (Thakore, 2016).

Koncept depresivní poruchy pacientů s ALS jako pouze reaktivní poruchy nabourávají poznatky o vyšší prevalenci depresivní symptomatiky již před objevením prvních motorických příznaků ALS, resp. poznatky o vyšším riziku rozvoje onemocnění motorického neuronu u pacientů s depresivní poruchou až 2 roky po stanovení diagnózy deprese (Roos, 2016). Nabízí se otázka, zda bychom neměli depresivní poruchu považovat také za prodromální příznak ALS, ev. zda není depresivní symptomatika časnou manifestací frontální degenerace vzhledem k poznatkům o asociaci deprese s vyšší pravděpodobností rozvoje kognitivního deficitu u pacientů s ALS (De Marchi, 2019). Skutečnost, že na rozvoji depresivní poruchy u ALS se podílí složka reaktivní i organická, se však zdá být zřejmá.

Přítomnost depresivní poruchy, včetně přítomnosti jednotlivých symptomů deprese bez naplnění kritérií klinické diagnózy, vede u pacientů s ALS jednoznačně k významnému zhoršení kvality života a především ke zkrácení doby přežití (De Marchi, 2019). Depresivní symptomatika (apatie, snížená energie, ztráta zájmů) vede k horší compliance, nedůvěře v lékaře a odmítání symptomatické léčby dílčích komplikací onemocnění (Thakore, 2016), vede k sociální izolaci a znesnadňuje rodinné soužití a péči o pacienta. Terapie depresivní symptomatiky se u pacientů s ALS neliší od léčby deprese u běžné populace. Lékem první volby jsou SSRI, v indikovaných případech lze využít TCA, benzodiazepiny (BZD) a antipsychotika druhé generace.

Specifickým aspektem depresivní poruchy u pacientů s ALS jsou suicidální myšlenky. Není jasné, zda lze přání zemřít považovat u těchto pacientů za symptom deprese, resp. odráží-li tyto myšlenky psychopatologii, kterou je třeba léčit (Maessen, 2014). Zdá se, že překryv mezi přáním zemřít a depresivní poruchou je jen částečný. Přání zemřít nemusí být vždy verbalizováno v kontextu depresivní poruchy a nutně nereprezentuje psychopatologii jako takovou (Rabkin, 2015).

Úzkostné poruchy

Úzkostná symptomatika postihuje pacienty s ALS nejvíce v období diagnostického procesu a během prvního roku po sdělení diagnózy a poté až v terminální fázi onemocnění (Pinto, 2021). V těchto fázích onemocnění se pacienti ve zvýšené míře vypořádávají s nejistotou

a strachem z onemocnění, resp. ze smrti. Za hlavní podněty vedoucí k úzkostnému prožívání označují sami pacienti ztrátu pocitu autonomie, strach z budoucích komplikací, nutnost vypořádávat se ze změnami zdravotního stavu a nedostatečnou podporu od profesionálů a zdravotního systému (Pinto, 2021). Změny zdravotního stavu (invalidní vozík, ztráta řeči, pseudohypersalivace) vedou nezhvědku k sociálně fobickým symptomům, které nemocné izolují a vedou k zanedbávání symptomatičké terapie. Nutnosti nasazení farmakoterapie (SSRI, BZD) se mnohdy vyhne identifikací a odstraněním stresoru a řádnou edukací. Neznalost problematiky onemocnění a strach z neznámého jsou mnohdy zdrojem masivní úzkosti. Zejména v období diagnostického procesu a poté v terminální fázi onemocnění je v tomto ohledu také velmi přínosná podpůrná intervence ze strany psychologa.

Závěr

I přesto, že v současnosti neexistuje dostatečně účinná kauzální terapie ALS, koncept multioborové péče zaměřený na řešení dílčích

Tab. 4. Příklady užívaných psychofarmak a jejich dávkování u psychiatrických poruch vyskytujících se u ALS

Psychiatrická porucha	Používané skupiny léčiv	Příklady látek, dávkování
Behaviorální příznaky ALS-FTSD	trazodon, SSRI při přetrvávající symptomatice tiaprid, antipsychotika II. generace	citalopram 20 mg, 1-0-0 sertralin 50 mg, 1-0-0 trazodon 75 mg na noc tiaprid 50 mg, např. 1-0-1, dále titrace dle efektu, quetiapin 25 mg, 0-0-0-1, dále titrace dle efektu
Pseudobulbární afekt	SSRI	citalopram 10 mg, 1-0-0
Depresivní porucha	SSRI, SNRI	citalopram 20 mg, 1-0-0 sertralin 50 mg, 1-0-0 venlafaxin 75 mg, 1-0-0
Úzkostné poruchy	SSRI, BZD	escitalopram 10 mg, 1-0-0 citalopram 20 mg, 1-0-0 alprazolam 0,5 mg nárazově

komplikací onemocnění společně s důrazem na adekvátní edukaci nemocných a jejich rodin umožňuje významně zlepšit kvalitu života nemocných. Předpokládá se, že správná diagnostika a terapie psychiatrických poruch doprovázejících ALS má potenciál prodloužit dobu přežití, nesporně ulehčuje život samotným pacientům a jejich rodinám, zlepšuje compliance nemocných a adherenci k podpůrným terapeutickým přístupům. Explorace psychiatrických poruch vyžaduje vzhledem k motorickému deficitu dostatečný časový prostor, cílené

pátrání po možné psychopatologii a objektivní informace od pečující osoby. Farmakoterapie nekomplikovaných stavů zahrnuje podávání antidepressiv SSRI, TCA, resp. antipsychotik 2. generace v nízkých dávkách a může být plně v kompetenci ošetřujícího neurologa. Příklady užívaných psychofarmak a jejich dávkování u psychiatrických poruch vyskytujících se u ALS shrnuje tabulka 4. Komplikované stavy zahrnující behaviorální příznaky ALS-FTSD, stavy neklidu a refrakterní deprese, patří do rukou psychiatra.

LITERATURA

1. Abrahams S, Goldstein LH, Al-Chalabi A, et al. Relation between cognitive dysfunction and pseudobulbar palsy in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(5):464-472. doi: 10.1136/jnnp.62.5.464.
2. Averill AJ, Kasarskis EJ, Segerstrom SC. Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2007;8(4):243-54. doi: 10.1080/17482960701374643.
3. Beldman E, Raaphorst J, Klein M, et al. The cognitive profile of behavioural variant FTD and its similarities with ALS: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89(9):995-1002. doi:10.1136/jnnp-2017-317459.
4. Bezdíček O, Marková L, Sošová N, et al. Pilotní studie Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro amyotrofickou laterální sklerózu na české populaci. *Cesk Slov Neurol N*. 2018;81(2):208-212. doi:10.14735/amcsnn2018208.
5. Cummings JL, Arciniegas DB, Brooks BR, et al. Defining and diagnosing involuntary emotional expression disorder. *CNS Spectr*. 2006;11(S6):1-7. doi:10.1017/s1092852900026614.
6. De Carvalho M, Matias T, Coelho F, et al. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci*. 1996;139:117-122.
7. De Marchi F, Sarnelli MF, Solara V, et al. Depression and risk of cognitive dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2019;139(5):438-445. doi: 10.1111/ane.13073.
8. Floeter MK, Katipally R, Kim MP, et al. Impaired corticopontocerebellar tracts underline pseudobulbar affect in motor neuron disorders. *Neurology*. 2014;83(7):620-627. doi: 10.1212.
9. Goldstein LH, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implication of assessment. *Lancet Neurol*. 2013;12(4):368-80. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70026-7.
10. Hanna J, Feinstein A, Morrow SA. The association of pathological laughing and crying and cognitive impairment in mul-

11. Höschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*. Praha: Tigis. 2002; 895 s. ISBN 80-9001301-5.
12. Kamminga J, Leslie FV, Hsieh S, et al. Syntactic comprehension deficits across the FTD-ALS continuum. *Neurobiol Aging*. 2016;41:11-18. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.201602.002.
13. Khishchenko N, Allen KD, Coffman CJ, et al. Time to diagnosis in the National Registry of Veterans with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11(1-2):125-32. doi: 10.3109/17482960802572681.
14. Lochhead JD, Maguire GA, Nelson MA. Pseudobulbar Affect Versus Depression: Issues in Diagnosis and Treatment. *Psychiatric Times*. 2018; 35(7).
15. Maessen M, Veldink JH, Onwuteaka-Philipsen BD, et al. Euthanasia and physician-assisted suicide in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *J Neurol*. 2014;261(10):1894-901. doi: 10.1007/s00415-014-7424-6.
16. Miller A, Pratt H, Schiffer RB. Pseudobulbar affect: the spectrum of clinical presentation, etiologies and treatments. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11(7):1077-1088. doi:10.1586/ern.11.68.
17. Olney NT, Goodkind MS, Lomen-Hoerth C, et al. Behaviour, physiology and experience of pathological laughing and crying in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2011;134(Pt 12):3458-69. doi: 10.1093/brain/awr297.
18. Pinto-Grau M, Donohoe B, O'Connor S, et al. Patterns of Language Impairment in Early Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):e634-e644. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001006.
19. Poeck K. Pathologisches Lachen und Weinen bei bulbärer myatrophischer Lateralsklerose. *Dtsch Med Wochenschr*. 1969; 94(7):310-314. doi:10.1055/s-0028-1108948.

20. Rabkin JG, Albert SM, Del Bene ML et al. Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS. *Neurology*. 2005;12:65(1):62-7. doi:10.1212/01.
21. Roos E, Mariosa D, Ingre C, et al. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2016;14:86(24):2271-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002671.
22. Rusina R, Matěj R, Cséfalvay Z, et al. Frontotemporal dementia. *Cesk Slov Neurol N*. 2021; 84/117(1):9-29. doi: 10.48095/cccsnn20219.
23. Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis- frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): revised diagnostic criteria. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2017;18(3-4):153-174. doi: 10.1080/21678421.2016.1267768.
24. Thakore NJ, Pioro EP. Laughter, crying and sadness in ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(10):825-831. doi: 10.1136/jnnp-2017-315622.
25. Tsai RM, Boxer AL. Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future. *J Neurochem*. 2016;138(Suppl 1):211-221. doi:10.1111/jnc.13640.
26. Uhrová T, Roth J. *Neuropsychiatrie*. Praha: Maxdorf. 2020; s. 965 s. ISBN 978-80-7345-619-1.
27. van ES MA, Hardiman O, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2017;390(10107):2084-98.
28. Young FG, Nguyen D. Treatment of pseudobulbar affect (PBA) in a patient with a history of traumatic brain injury, partial brain resection, and brainstem stroke: a case report. *J Med Case Rep*. 2020;14(1):235. doi: 10.1186/s13256-020-02525-3.
29. Yunusova Y, Ansari J, Ramirez J, et al. Frontal anatomical correlates of cognitive and speech motor deficits in amyotrophic lateral sclerosis. *Behav Neurol*. 2019;2019:9518309. doi: 10.1155/2019/9518309.

Agitovaný a agresivní pacient v neuropsychiatrii: umíme pracovat i s nefarmakologickými postupy?

prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.

Psychiatrická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

S agresivním pacientem se setká téměř každý zdravotnický pracovník, a proto je nutné, aby znal pravidla deeskalace násilí. Jedná se o způsob chování a komunikace, který vede ke snížení napětí u pacienta i u ošetřujícího personálu. Prvním krokem deeskalace je vyhodnocení situace. V této fázi je prvořadá bezpečnost zdravotníka. Důležité je monitorování vlastních reakcí, zachování klidu a zjištění skutečných příčin agitovanosti a násilí. Druhým krokem je správná komunikace, která obnáší informovanost pacienta o tom, co se s ním děje a bude dít, což podporuje jeho důvěru. Podstatný je soulad mezi verbální a neverbální komunikací. Třetím krokem je vyjednávání, jehož základním cílem je změnit konfrontaci na diskusi. S pacientem potřebujeme dosáhnout shody. Pro ulehčení komunikace je vhodné zajistit pacientovi alespoň jistou míru kontroly. Použitím správného postupu deeskalace násilí dokážeme předcházet vzniku i stupňování konfliktu a vyhneme se tak traumatizaci pacienta i personálu.

Klíčová slova: agitovaný pacient, deeskalace, násilí, vyhodnocení situace, neverbální komunikace, verbální komunikace, vyjednávání.

Agitated and aggressive patient in neuropsychiatry: Are we using non-pharmacological procedures correctly?

Almost every healthcare worker meets patients with aggressive behavior, Deescalation is the way of behavior and communication which leads to a decrease of tension in the patient as well as caregivers. The first important step is an assessment of the situation. The safety of healthcare professional is essential. It is important to be aware of our own reactions, stay calm and find out real causes of agitation and violence. The second step is a correct communication based on informing patient about what happens and will happen which enhances his trust., don't give an impulsive answer and identify the reason of patient's agitation. The consistency of verbal and nonverbal communication is of most importance. The third step is a negotiation, which primary aim is to change the confrontation to the discussion. We have to reach a consensus with the patient. To facilitate communication, it is advisable to provide the patient with at least some degree of control. The proper use of the deescalation of violence can prevent escalation of the conflict and avoid a patient's traumatization.

Key words: agitated patient, deescalation, assessment of the situation, violence, nonverbal communication, verbal communication, negotiation.

Násilné chování uživatelů zdravotnické péče je důležitým, ale v očích veřejnosti přeceňovaným faktem (Nawková et al., 2012). Rovněž akademický výzkum až do konce dvacátého století věnoval mnohem více pozornosti tomu, jak často pacienti páchají násilnou činností, než jak často jsou její obětí (Vevera, 2019). V českých nemocnicích násilné chování nejčastěji vzni-

ká v důsledku snížených kognitivních funkcí. V lůžkových zařízeních především v důsledku delirantních stavů, v ambulancích pak v důsledku intoxikací. V našem sledování hospitalizovaných pacientů na Psychiatrické klinice 1. LF UK se pacienti s organickými poruchami chovali fyzicky násilně ve 14 % případů (Balíková et Vevera, 2014).

Definice pojmů

Násilí není diagnostickou kategorií. Jedná se o typ chování v mezilidské interakci, které je spojeno s různými psychopatologickými příznaky. Nejednotná terminologie se podílí na rozporuplných výsledcích při definici těchto fenoménů (Pišl et al., 2022). Skutečnost, že za násilí je označováno například přečtení SMS z partne-



prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.
Psychiatrická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
veverajan@gmail.com

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(6):432-436

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 14. 9. 2022

rova mobilu (Niklová et Moree, 2021) či výhrůžka stížností, byla důvodem k tomu, že se v médiích během pandemie covid-19 objevovaly titulký „devět z deseti zdravotníků je obětí násilí“ (Denik.cz, 2021) a nárůstem násilí a sebevraždnosti také argumentovali odpůrci lockdownu. Naše

studie naopak prokázaly, že vážné fyzické násilí ve společnosti během covidu kleslo (Pišl et al., 2022; Pišl et al., 2023). Významně klesl během COVID 19 též počet vražd (143, 130, a 105 v letech 2019, 2020 a 2021) v kontrastu s 279 vraždami v r. 2000 a 173 v r. 2010. Také sebevražednost byla

v těchto letech nejnižší v historii měření (kolem 1200 úmrtí ročně). Považujeme ale za pravděpodobné, že narostla frustrace. Důležité je to proto, že intervence k prevenci frustrace jsou diametrálně odlišné od intervencí k **prevenci a zvládnutí** násilí (viz níže). Termínům souvisejícím s násilím rozumíme konzistentně s našimi předchozími pracemi (Vevera et al., 2018) tak, jak jsou uspořádány v tabulce 1.

Stranou výzkumu i klinického hodnocení zatím zůstávají **bezprostřední příčiny vzniku násilí**. To je chyba, protože násilí vzniklé například pod vlivem bludů vyžaduje jinou intervenci než zlostný výbuch po sdělení závažné diagnózy, nebo zamítnutí pacientovy žádosti o propuštění, cigaretu či vycházku. Místo hledání skutečných důvodů agrese se často používá pouze hlavní diagnóza pacienta, např. Alzheimerova choroba či psychotická porucha. To je chyba. Naše práce zjistila, že i u nově přijatých pacientů s psychotickou poruchou byla čtvrtina násilných útoků způsobena poruchou kontroly impulzů s konkrétním vnějším spouštěčem, např. zamítnutí žádosti (Nichtova et al., 2020). Akutní neklidová medikace však tuto etiologii nezohledňovala. Tak docházelo k situacím, kdy pacient rozčilený zamítnutím žádosti o propuštění, byl místo deeskalace medikován haloperidolem a diazepamem i. m., což je i nadále nejčastěji užívaná, ale chybná medikace (Vevera et al., 2014).

Podobně podle našich zkušeností u pacientů s organickými poruchami dochází místo behaviorálních úprav (např. režimu spánku, stravy a jejího typu, času a způsobu hygieny, orientace a zabezpečení oddělení) k navyšování antipsychotické a hypnotické medikace.

Základní intervencí k zajištění bezpečí personálu i pacienta je deeskalace. Skládá se ze tří složek – **vyhodnocení situace, komunikace a taktiky vyjednávání** (Tab. 2).

Vyhodnocení

Vyhodnocení situace znamená schopnost posoudit, co se děje, proč se to děje a co se asi bude dít dále a navrhnout odpovídající intervence.

Informace

Důležité je získat co nejrychleji anamnestické informace a s jejich pomocí se pokusit odhadnout, v jakém stadiu konfliktu se pacient nachází (Tab. 3).

Tab. 1. Definice termínů souvisejících s násilným chováním

Agrese	Chování, které směřuje k dosažení vytyčeného cíle a projevuje se záměrným poškozováním nebo omezováním jiné osoby nebo věci. Jedná se o chování, které má vědomý cíl nebo účel.
Násilné chování	Patologická agrese, jejímž cílem je záměrně někoho poškodit. Jedná se o fyzicky agresivní chování, jako např. bití, kopání, strkání, házení předměty, používání zbraně a vyhrožování jejím užitím. Do této definice nezařazujeme násilí proti vlastní osobě, agresivní sny, fantazie a plány.
Neklid	Stav zvýšené pohybové aktivity, která přechází od mírných forem, jako je zvýšená gestikulace, přešlapování, podupávání, až po výrazný celkový neklid, kdy jedinec bezcílně pobíhá a aktivně zasahuje do okolí.
Agitovanost	Vystupňovaná forma neklidu, doprovázená celkovou motorickou aktivací. Neklid i agitovanost jsou doprovázeny pocitem vnitřního neklidu.
Antisociální chování	V angloamerické literatuře se jedná o termín charakterizující chování sahající od verbální agrese až po násilné chování doprovázené nedostatkem empatie.
Pasivní agresivita	Chování aktivně znemožňující dosažení rozumného kontaktu nebo vytyčených cílů.
Frustrace	Psychický stav, který vzniká v důsledku zamezení uspokojení potřeby nebo dosažení cíle.
Verbální agrese	Verbální agresí rozumíme vyhrožování a urážky. Mohou, ale nemusí být doprovázeny agitovaností.
Hostilita	Negativní, nepřátelský, zatrpklý postoj jedince k jinému jedinci nebo k více lidem, nemusí se ale projevovat násilím. Ke kvantifikaci lze použít škálu PANS.

Tab. 2. Shrnutí tří složek deeskalace a jejich zásad

Vyhodnocení situace
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dostatečný čas a vhodný prostor (možnost pomoci a úniku). ▪ Informace o příčinách a souvislostech (ty často souvisí s frustrací z omezení práv, pocity bezmocnosti, ohrožení). ▪ Odehrává se v našem teritoriu, můžeme se na ni připravit. Zajištění času, soukromí, citlivá demonstrace převahy. ▪ Riziko agresivní reakce: při bolesti, vyšší teplotě a hluku. ▪ Hledáme příčiny. Ty často souvisí s frustrací z omezení práv, pocity bezmoci a ohrožení. Často nepochopeným důvodem agrese je snaha překonat úzkost nebo hájit svou důstojnost.
Komunikace
Neverbální komunikace
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registrace neverbálních signálů pacienta – prodromální ideatorní a verbální agrese. ▪ Kontrolujeme své vlastní emoce. K agresii dochází v centru „našeho“ teritoria a naše agresivní reakce (obvykle verbální) je tím značně facilitována. ▪ Kontrola vlastního postoje, osobního prostoru pacienta, zevních stimulů (redukce rušivých podnětů) ▪ Vstřícnost, klid, jednání vsedě.
Verbální komunikace
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nedat impulzivní odpověď. Klidná mluva a tónina; eliminace příkazů a emočně nabitých slov, důsledná absence hodnotících soudů. ▪ Souhlaste, kdekoli to jde. Nejkrásnější slovo je „ano“. Nejošklivější „ne“. ▪ Slovní sdělení maximálně jednoduché, srozumitelné a jednoznačné, vedené jediným profesionálem. ▪ Vyjádření empatie; nevyracet přímo poruchy myšlení a vnímání, nenutit pacienta k zásadním rozhodnutím, čas na rozmyšlení. ▪ Vysvětlujeme a popisujeme smysl prováděných intervencí (např. „Snažíme se vám pomoci, pane Nováku, podáme vám lék na zklidnění.“). ▪ Při vystupňování neklidu ukončit hovor.
Vyjednávání
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aserktivní jednání. Odpovídáme na otázky, jejichž cílem je získání informací bez ohledu na to, jak neslušně jsou formulovány. ▪ Konfrontaci měníme na diskuzi. Poskytněte možnost volby. Ta činí z pacienta partnera. Např. „Pane Nováku, musím vám podat lék. S jakými léky máte lepší zkušenosti?“ ▪ Pokud nenaleznete shodu, pokuste se odvést pozornost („Uřčitě musíte mít žízeň...“). ▪ Pokud má pacient předmět sloužící jako zbraň, je lepší žádat ho, aby ji odložil na neutrální místo spíše, než aby ji odevzdal personálu.

Tab. 3. Stadia konfliktu

Stadium konfliktu	Projevy chování	Příklady	Intervence	Prevence
Stadium úzkosti	Změna chování vzhledem k pocitům ohrožení, zvýšený fyzický arousal	Pacient neklidně přešlapuje u vchodu do ambulance, mračí se, hlasitě povzdechuje. Kdykoliv otevřete dveře, nahlíží k vám a sděluje: Čekám tu dvě hodiny, to je hrozné! Kdy už budu na řadě?	Podpurný přístup Identifikujte spouštěče. Často je naleznete ve frustraci z bolesti či ponížení. Vidím, že vás to bolí, ale podle našich postupů musím napřed vyšetřit pacienty, které přivezla záchranka. Nepředbíhají vás. Jde o postup, který musím dodržovat. Odhaduji, že za 15 minut se budu moci věnovat vám. Omlouvám se.	Zvýšení komfortu pacienta. Vysvětlujeme. Dáváme možnost volby. Omluvíme se i za problémy, za které nejsme osobně odpovědní, protože v očích pacienta jsme reprezentanty zařízení.
Stadium verbální agrese	Nástroj k zastrašení osob kolem sebe. Pozitivum: snaha o řešení konfliktu skrze komunikaci.	Všichni mne tady štvete. Jaký trouba vůbec vymyslel čekárnu? Uvědomujete si, že to je definice vašeho manažerského selhání? Budu si stěžovat! Kde mám podepsat ten pitomý revers?	Asertivní přístup Nehádáme se. Nevychováváme. Vyhne se hodnoticím soudům. Zvětšuje komunikační vzdálenost ze dvou na tři natažené paže. Revers podepište, prosím, zde.	Nedáme impulzivní odpověď. Kontrolujeme vlastní emoce. Uvědomíme si, že jsme v centru našeho teritoria a naše agresivní reakce je proto pravděpodobnější.
Stadium fyzické agrese	Cílem je zranění druhé osoby, snaha získat kontrolu nad situací.	Poté, co odmítnete pacientovi vystavit recept na preparát, který si přál, vás udeří do ramene.	Defenzivní přístup Opusťte ambulanci a zavolejte pomoc. USB: Uteč. Schovej se. Bojuj.	Navýšení ostrahy.
Stadium zklidnění	Pokles duševní i fyzické energie v návaznosti na agresivní chování.	Pacient, který na vás křičel v ambulanci, přichází k vyšetření.	Podpurný přístup Krátce znovu vysvětlíte důvody zdržení a důvody svého chování.	Není na místě. Naopak je vhodná otevřená komunikace.

Tab. 4. Bezpečnostní zásady při jednání s agitovaným pacientem

Nejsme s pacientem v uzavřené místnosti bez možnosti přivolat pomoc. Máme zabezpečenou ústupovou cestu. Lékař sedí blíže ke dveřím s možností úniku.
Pokud už předem víme, že pacient je agitovaný či dokonce agresivní, citlivě prezentujeme převahu, např. přítomností dalšího personálu (5 zdravotníků na pacienta, lékař má na starosti hlavu).
Pokud dochází k nárůstu agitovanosti až během vyšetření, vyšetření přerušíme a poskytneme čas na uklidnění a zajistíme přítomnost dalšího personálu.
Pokud se pacient chová násilně, nebráníme jeho útěku z ambulance, pokud bychom tím ohrozili zdraví své či personálu.
Odstraníme nebezpečné věci z dosahu pacienta (např. příbor, nůžky apod.).
Dodržujeme bezpečnostní vzdálenost, to znamená delší, než je délka dvou natažených paží.

Bezpečí zdravotníka je prioritou

Situace se často odehrává na našem území, a to nám dává možnost se na situaci připravit. Základní bezpečnostní zásady jsou shrnuty v tabulce 4. Při poskytování zdravotnické pomoci v nebezpečných situacích, jak je tomu např. u vojenských zdravotníků, platí, že účinnou pomoc může poskytnout pouze zdravý zdravotník. Při přímém útoku se např. přerušují operace, obdobně zdravotník neposkytuje pomoc zraněnému v minovém poli, ale vyčká na vyproštění raněného pacienta. Stejně tak v civilním sektoru záchranář vstupuje do rizikového prostoru (např. v raku letadla) teprve tehdy, když to bezpečnostní technici označí za bezpečné. Obdobně při kontaktu s agresivním pacientem je základem zajistit bezpečí zdravotníka. Při fyzickém ohrožení platí základní pravidlo **USB: uteč, schovej se, bojuj**. Pokud se

situace odehrává ve zdravotnickém zařízení, jedná se o „naše domácí prostředí“, a to nám dává možnost se na situaci připravit. Základem je, že lékař má zabezpečenou ústupovou cestu a sedí blíže dveřím. Na psychiatrických klinikách se toto uspořádání už stává standardem. Samozřejmostí, která je ale v soukromých ambulancích často ignorovaná, je možnost rychle si přivolat pomoc pomocí alarmu.

Příčiny

Kromě somatických příčin agitovanosti a násilí, které jsou pojednány jinde (Balíková et Vevera, 2014), je častým důvodem agitovanosti a násilí **kognitivní deficit**, který se demaskuje nebo **prohloubí po přemístění z pacientovi důvěrně známého místa** (např. domova) do nemocnice. Adekvátním řešením je co nejrychlejší úprava somatického stavu a návrat do pů-

vodního prostředí, nikoliv krátkodobé překlady na psychiatrii „aby se pacient uklidnil“, protože opakované změny prostředí naopak prohlubují zmatenost, agitovanost a z ní pramenící agresi pacienta.

Většina pacientů vyhledává lékaře kvůli symptomům, které jsou doprovázeny fyzickou bolestí, psychickým napětím, úzkostmi a strachem, ať už o sebe či o své blízké. Tyto symptomy vedou k frustraci. **Frustrace** je jedním z nejčastějších spouštěčů agrese a násilí. Frustrace nevyplývá pouze z jednání ostatních, ale i z pocitů vlastního selhání. Kromě vnitřních faktorů (bolest, úzkost, frustrace) hrají ve vyhodnocení a následném přehodnocení roli stimuly vycházející z prostředí, ve kterém se osoba aktuálně nachází nebo nedávno nacházela – vyšší teplota, hluk a ruch na oddělení (Látalová, 2013; van der Schaaf et al., 2013; Virtanen et al., 2011). Pod jejich vlivem se určitá kognitivní schémata stanou dostupnějšími nebo pravděpodobnějšími. Je pochopitelné, že se pacient, který se náhle ocitl na neznámém místě (např. v nemocnici), může cítit frustrovaný a bezmocný. Nemocný citlivě vnímá a reaguje na skutečnosti, které nové prostředí přináší, např. nedostatek času, delší čekací dobu či nedostatky v nemocničních hotelových službách (strava, ubytování). Tyto faktory může pacient zaměňovat za **nedostatek respektu**. Právě snaha hájit **svou důstojnost**

a **čest** jsou častým a převážně nepochopeným důvodem agrese a násilí (Honzák, 1999). Zdravotníci tomu obvykle neporozumí a reagují zrcadlově. Přirozenou reakcí na agresivitu je boj nebo útek. Vzhledem k tomu, že tato situace se odehrává v centru „našeho teritoria“, je naše útočná reakce ve smyslu hostility mnohem pravděpodobnější. Základním pravidlem je **nedat impulzivní odpověď**. Adekvátní reakcí je se za nedostatky omluvit, i když za daný problém není ošetřující personál osobně zodpovědný. V očích pacienta je zdravotník reprezentantem daného zařízení a omluva je na místě. Vždy je třeba si připomínat, že agitovaný nebo rozrušený pacient neuvažuje a nejedná racionálně.

Komunikace

Při běžné komunikaci by verbální a neverbální složka měla být v rovnováze. Ve stresové situaci se skladba komunikace mění. Odhaduje se, že 50 % komunikace zaujímá neverbální složka, 40 % tón hlasu a jenom 10 % verbální složka (Pekara, 2015).

Neverbální komunikace

Předtím, než začneme s pacientem hovořit, je nutné se zaměřit na „řeč těla“, tedy naši neverbální komunikaci. Máme sklon kopírovat neverbální komunikaci člověka, s nímž diskutujeme. Kontrolujeme proto své neverbální signály. **Náš postoj by měl být primárně podpůrný:** přistupujeme ze strany, **udržujeme oční kontakt, zvláště během naslouchání; přikyvujeme hlavou na znamení pochopení; ruce otevřené a vepředu.** Oční kontakt musí být přiměřený, pohled z očí do očí je emočně velmi silný. Nedoporučuje se pohled delší než šest vteřin. Častá odhlížení a těkavý pohled jsou vnímány jako projevy nejistoty. Lepší jsou krátká odhlédnutí k zemi nebo technika „třetího oka“, kdy hledíme doprostřed čela pacienta, což umožňuje sledovat mimické výrazy a zároveň mu nehledíme přímo do očí (Sagan, 2007).

Jako **negativní gesta** mohou být vnímána: **krčení ramen, vrtění hlavou, ruce za zády nebo v kapsách a neklidné pohyby.** S nemocným by se mělo komunikovat ve stejné výšce a nejlépe vsedě, nikoliv však konfrontačně proti sobě. Vhodnější je natočit židle do úhlu, což umožňuje, aby měl pacient s lékařem kontakt a zároveň se tomuto kontaktu mohl bez problémů vyhnout (Nöllke, 2011).

Důležité je také to, jak nakládáme s **osobním prostorem**. S tím souvisí **dva nejčastější důvody napadení** zdravotníků, totiž nezajištění únikového východu a chyba při dodržování **bezpečné vzdálenosti** (tedy delší než dvě napřažené paže). Při verbální agresi tuto vzdálenost zvětšíme na vzdálenost tří paží. K pacientovi přistupujeme ze strany. Tento přístup je totiž nejbezpečnější v případě, že dojde k další eskalaci situace (Richmond et al., 2012). Pacient může i doteky vnímat jako ohrožující. Proto je nutné, aby byl jakýkoli dotek pacientovi zdůvodněn.

Třetím nejčastějším důvodem napadení zdravotníka je **nerozpoznání signálu hrozícího nebezpečí:** proud řeči náhle ustane; ukončení očního kontaktu; ruce se sevrou v pěst; nemocný naváže upřený pohled; dochází k nezvyklému přibližování. Primární reakce by měla být defenzivní: **USB – uteč, schovej se, bojuj.**

Verbální komunikace

Přibližně 90 % emoční informace a 50 % celkové informace v mluvené angličtině není komunikováno slovem, ale jazykem těla, a to především tónem hlasu (Elgin, 1999). **Nejčastěji se násilně chovají pacienti s demencí a pacienti intoxikovaní.** Právě u nich, vzhledem k narušeným kognitivním funkcím, platí, **že tónina a rytmus je často důležitější než obsah.** To nedodržujeme a podle mých zkušeností je to častou **příčinou eskalace konfliktů s těmito pacienty.**

Při komunikaci s pacientem je důležité identifikovat jeho potřeby a pocity a naslouchat, co říká. Jako posluchač by měl být zdravotník schopen zopakovat, co mu bylo řečeno jinými slovy a objasňujícím způsobem. Většinou se využívají slovní formulace jako „řekněte mi, zda tomu rozumím správně“ (Nöllke, 2011).

Základním pravidlem při komunikaci s agitovaným a agresivním pacientem je **nedat impulzivní odpověď**. Obdobně jako při neverbální komunikaci máme sklon kopírovat styl komunikace člověka, s nímž diskutujeme. Kontrolujeme svoje emoce. Pravidlo „na hrubý pytel hrubá záplata“ je nejspolehlivější cesta ke stíznostem. Naopak taktika otevřených dveří může agresora překvapit, zaskočit, „vzít mu vítr z plachet“. Je vhodné uvědomit si, že agrese patří mezi emoce, které nás posilují. Tuto energii je možné využít a převést ji na prospěšnou aktivitu. V praxi rád používám různé varianty výroku, který nás naučil

MUDr. Honzák: „Rozumím vašemu vzteku, který je oprávněný, a je lepší, když máte vztek, než kdybyste to vzdával. Uvažte jen, zda je užitečné obracet jej proti lidem, kteří vám chtějí pomoci.“

Vhodné je sdělit pacientovi své pocity („to, jak kopete do dveří, mně zneklidňuje“) a také vyjádřit nesouhlas s chováním pacienta, nikoliv však s ním jako s osobou („nelíbí se mi, že tady křičíte, jste asi hodně rozrušen“) (Petr et Marková, 2014). Pokud se pacient přímo či nepřímo snaží vzbudit strach, je vhodné přiznat, že se bojíte, a proto ho nemůžete léčit. Ukazujeme tak, že přístup, na který byl pacient zvyklý z přirozeného prostředí (vzbuzení strachu jako prostředek dosažení cíle) funguje jen částečně. Pacient v nás síce dokáže vyvolat strach, což otevřeně přiznáme, ale nevede to k možnostem manipulace a tedy k dosažení zamýšleného cíle. Pokud by pacient pokračoval v cíleném vzbuzování strachu, upozorníme ho, že takovou situaci předáváme k řešení policii.

Častou chybou je, že **se při konfliktu s pacientem snaží zdravotníci podpořit svého kolegu.** Komunikace s více lidmi je ale náročnější a může pacienta zmást a agitovanost dále vystupňovat. Při deeskalaci by měl na pacienta vždy mluvit jenom **jeden člověk**, a to ten, který pacienta nejlépe zná, nebo ten, se kterým má nejlepší vztah.

Vyjednávání

Cílem vyjednávání je změnit konfrontaci na diskuzi. Proto se vyhýbáme výhrůžkám a ultimátům. Agresivní chování je často reakcí na subjektivně pocíťovanou prohru vyvolanou pocíťovanou úzkostí, bezmoci nebo ponížením. Pacient se může cítit dosavadní komunikací s lékařem zahnaný do kouta (výsledek situace: výhra–prohra). Při vyjednávání se vždy zdravotnický tým snaží dosáhnout výsledku výhra–výhra. Toto je možné docílit tak, že se nemocnému nabídne jistá míra kontroly nad situací, čímž se snižují jeho pocity bezmoci. Poskytneme mu **možnost volby**. To činí z pacienta partnera. Např. „*Pane Nováku, musím vám podat lék na uklidnění. S jakými léky máte lepší zkušenosti, s Haloperidolem nebo Diazepamem?*“

Je užitečné nalézt oblast, ve které se shodneme.

Najkrásnější slovo je ANO

Snažte se souhlas do komunikace zařazovat co nejčastěji. **Jsou 3 způsoby, jak můžeme tu-**

to schodu nalézt (Richmond et al., 2012, Vevera et al., 2018 a)

Shodnout se můžeme na pravdivých údajích (např. „Ano, chápu, že nechcete užívat léky, po kterých jste utlumený. Mohu vám říci, jaké jsou další možnosti?“).

Dále se můžeme shodnout na základních principech. Pacienti si mohou stěžovat na zacházení, které nerespektuje jejich důstojnost, například převezení na oddělení policí (Ize využít jako startovací bod). Nemusíme se vyslovovat k tomu, zda to bylo správné či ne, ale sdělit např. „Pane Nováku, souhlasím s Vámi, že každý si zaslouží zacházení, které je založené na respektu“. Častým důvodem pacientovy agrese bývá jeho potřeba zdůraznit a prosadit své přání, svou vůli. „Nebudu už dál užívat ty vaše chemikálie,“ volá pacient a bouchá do stolu.

Správnou reakcí je **asertivně se dobrat racionálnímu jádru jednání**, vybídnout pacienta, aby sdělil, co mu na léčích nejvíce vadí, a vyjádřit empatii, např. „Jestli vám dobře rozumím, působí vám lék únavu. Řeknu vám teď, jaké jsou další možnosti.“

LITERATURA

- Balíková A, Vevera J. Prevalence násilí u hospitalizovaných pacientů na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN - data z let 2000 a 2011/2012. Raboch J, Zrzavecká I, Doubek P. Budoucnost o duševně nemocné v souvislostech. Brno: Tribun; 2014: 273-275.
- Denik.cz [Internet]:©2021[cit. 27/11/2021]. Available from: <https://denik.cz>
- Elgin SH. Language in Emergency Medicine: A Verbal Self-Defense Handbook. Bloomington: XLibris Corporation; 1999; 121 s.
- Honzák R. Komunikační pasti v medicíně. Praha: Galén; 1999; 165 s.
- Látalová K. Agresivita v psychiatrii. Praha: GradaPublishing; 2013; 240 s.
- Nawková L, Nawka A, Adámková T, et al. The Picture of Mental Health/Illness in the Printed Media in Three Central European Countries. J HealthCommun. 2012;17(1):22-40.
- Nichtová A, Volavka, J, Vevera, J, et al. Deconstructing violence in acutely exacerbating psychotic patients. CNS Spectrums. 2021;26(6):643-647. doi:10.1017/S1092852920001601.

Třetí možností je souhlasit s tím, že to, co říká je pravděpodobné či možné. Když pacient křičí „Každému by vadilo být tu zavřený“, můžeme souhlasit s tím, že určitě jsou lidé, kterým by to také vadilo. V každém případě se musíme snažit souhlasit s pacientem v co nejvíce bodech. Pokud to není možné, můžeme se alespoň shodnout na tom, že se neshodneme.

Vyhýbejte se slovu NE

Snažíme se vyhnout se přímému odmítnutí. **Místo „ne“ je vhodné nabídnout alternativu** např.: Můžete s tou kávou počkat do rána, už je večer; Nyní Vás propustit podle našich předpisů nemohu, ale zítra to předneseme na velké vize; Samostatnou vycházku Vám dnes umožnit podle našich pravidel nemohu, ale pokud se dnes a zítra neobjeví myšlenky na sebevraždu, budu na zítřejší poradě podporovat Vás požadavek.

Další možností je odvedení pozornosti, čehož lze dosáhnout tím, že se pacientovi nabídne něco k pití („určitě po tom všem, co jste dnes zažil, musíte mít žízeň, mohu vám nabídnout vodu?“).

- Niklova M, Moree D. Násilí na ženách v souvislosti s covid-19. Výzkumná zpráva. Praha: Sociologický ústav AV ČR, FHS UK. 2021; ISBN 978-80-7330-380-8.
- Nölke M. Trénink slovní sebeobrany. Praha: Grada. 2011; 120 s.
- Pekara J. Komunikace jako sebeobrana zdravotníka. Praha: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. 2015; 87 s.
- Petr T, Marková E. Ošetřovatelství v psychiatrii. Praha: Grada. 2014; 296 s.
- Pisl V, Vevera J, Holas J, et al. Violent behavior and the COVID-19 lockdowns; a nationwide register-based study. CNS Spectrums.
- Pisl V, Vevera J, Štěpanek N, Volavka J. Changes in ambulance departures for assault calls during COVID-19 pandemic restrictions. Aggressive Behavior 2023 ;49(1): 76-84
- Richmond JS, Berlin JSF, Fishkind AB, et al. Verbal De-escalation of the Agitated Patient: Consensus Statement for American Association of Emergency Psychiatry. WestJEM 2012; 8(1):17-25.
- Sagan S. Awakening the Third Eye. Australia: Clairvision. 2007; 279 s.

Závěr

Téměř každý zdravotník se s agitovaným či násilně se chovajícím pacientem setká. Tato situace se bude odehrávat na našem pracovišti a je možné se na ni připravit. Bezpečí zdravotníka je prioritou. První volbou v přístupu k takovému pacientovi je deeskalace. Správným vyhodnocením a přiměřenou formou neverbální i verbální komunikace dokážeme často předcházet vzniku konfliktů nebo jejich stupňování.

K efektivnímu zvládnutí deeskalace ale nestačí znalosti. Klíčové jsou praktické dovednosti. Proto jsme ve spolupráci s Psychiatrickou nemocnicí v Bohnicích a Vysokou školou zdravotní vytvořili týdenní kurz PRENA, kde trénujeme v hraných situacích v podmínkách daného pracoviště deeskaláční techniky v praxi. Validační studie těchto intervencí právě probíhá.

Tato práce byla podpořena Ministerstvem vnitra České republiky v rámci projektu VJ01010116 a Výzkumným centrem Karlovy univerzity, program číslo 9.

- Vevera J, Hudeček J, Čechová K, et al. Agrese a násilné chování. Uhrová T, Roth J. Neuropsychiatrie. Praha: Maxdorf. 2020; str. 505-514. ISBN 978-80-7345-619-1.
- Van der Schaaf PS, Dusseldorp E, Keuning, et al. Impact of the physical environment of psychiatric wards on the use of seclusion. Br J Psychiatry. 2013;202:142-149.
- Vevera J, Nichtová A, Strunzová V, et al. Deeskalace – základní intervence ke zvládnutí násilí. ČS Psychiatrie. 2018;114(5):213-217a
- Vevera J, Nichtová A, Strunzová V. Násilné chování v lékařské praxi. Postgraduální medicína. 2018; 20(6):580-586 b
- Vevera J, Oktábec Z, Perlík F, et al. Diazepam i. m. – the Most Common, but Inappropriate Medication for Management of Acute Anxiety, Agitation and Aggression. Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie. 2014; 77/110(6): 760-764.
- Virtanen M, Vahtera J, Batty GD. Overcrowding in psychiatric wards and physical assaults on staff: data-linked longitudinal study. Br J Psychiatry. 2011;198: 149-155.

Ebixa®

Je to obsesivní zaujatost pro genderové téma u dívky s Aspergerovým syndromem, nebo genderová dysforie?

MUDr. Šárka Bínová

Dětská a dorostová ambulance, Mělník

V ambulancích dětských a dorostových psychiatrů se objevuje nový fenomén, kterým je výskyt genderové dysforie u jedinců s poruchou autistického spektra, dle současné MKN-10 míněno u jedinců s Aspergerovým syndromem. Celkový obraz poruchy je atypický a diferenciální diagnostiku komplikuje fakt, že obsesivní zaujatost určitým tématem či objektem je zároveň jedním z projevů Aspergerova syndromu. Existují studie, které prokazují častý výskyt poruchy autistického spektra u jedinců s genderovou dysforií. Aspergerův syndrom by tedy neměl být vylučujícím kritériem pro stanovení diagnózy genderové dysforie. Zároveň je ale nutné myslet na to, že původně zjevná genderová dysforie může být jen přechodnou obsesí jedince s poruchou autistického spektra. Terapie a další sexuologické, endokrinologické a chirurgické intervence by měly tento fakt zohledňovat. Kazuistika prezentuje uvedenou problematiku.

Klíčová slova: genderová dysforie, porucha autistického spektra, Aspergerův syndrom, obsese, intervence sexuologická, endokrinologická, chirurgická.

Is it gender obsession in a girl with Asperger's syndrome or gender dysphoria?

There is appearing a new phenomenon in the outpatient psychiatric services for children and adolescents that is the occurrence of gender dysphoria in individuals with autism spectrum disorders, according to the current ICD-10 it is meant in individuals with Asperger's syndrome. The manifestation of the disorder is atypical and differential diagnosis is complicated by the fact that an obsessive preoccupation with a certain topic or object is also one of the manifestations of Asperger's syndrome. There are studies that demonstrate the frequent occurrence of autism spectrum disorders in individuals with gender dysphoria. Therefore, Asperger's syndrome should not be an exclusion criterion for establishing a diagnosis of gender dysphoria. At the same time, however, it is necessary to think about the fact that the initially obvious gender dysphoria can only be a temporary obsession of an individual with an autistic spectrum disorder. Therapy and other interventions such as sexological, endocrinological and surgical should take this fact into account. The case report presents the mentioned issue.

Key words: gender dysphoria, autism spectrum disorders, Asperger's syndrome, obsessive preoccupation, sexological, endocrinological and surgical interventions.

Úvod

V dětské a dorostové psychiatrii se setkáváme s novým fenoménem, kterým je narůstající výskyt genderové dysforie u adolescentů s poruchami autistického spektra, častěji se při tom jedná o dívky. Genderová dysforie se u nich projevuje atypicky, její diferenciální diagnos-

tika je proto obtížnější. Problematická je také léčba a další postupy a intervence. Ještě než uvedu kazuistiku adolescentky s Aspergerovým syndromem, u které je suspekce na genderovou dysforii, stručně připomenu charakteristiku poruch, kterých se má kazuistika týkat. Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 uvádí

termín transsexualismus F 64.0. Lze ho stručně definovat jako stav jedince, který si přeje žít a být akceptován jako příslušník opačného pohlaví. Obvyklý je zde pocit nespokojenosti s vlastním anatomickým pohlavím nebo pocit jeho nevhodnosti i přání hormonálního léčení a chirurgického zásahu, aby jeho/její tělo co

asentra®

potahované tablety sertralinum



Bezpečná pro širokou skupinu pacientů

ASENTRA Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Asentra 50, Asentra 100, potahované tablety. **Složení:** potahovaná tableta obsahuje sertralinum 50 mg nebo 100 mg (ve formě sertralini hydrochloridum). **Indikace:** Epizody velké deprese, k prevenci opakování nebo návratu epizod velké deprese. Panická porucha s agorafobií nebo bez ní. Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) u dospělých a u dětí a dospívajících ve věku 6–17 let. Sociální úzkostná porucha. Posttraumatické stresové poruchy (PTSD). **Dávkování:** Deprese a OCD: zahajovací dávka je 50 mg/den. Panická porucha, PTSD a sociální úzkostná porucha: zahajovací dávka je 25 mg/den. Po 1 týdnu má být zvýšena na dávku 50 mg 1x denně. Titrace dávky. Deprese, OCD, panická porucha, sociální úzkostná porucha a PTSD: Zvyšovací dávky se musí provádět po 50 mg v intervalech nejméně 1 týdne, a to až na maximální dávku 200 mg denně. Nástup terapeutického účinku lze pozorovat během 7 dní. K dosažení plného terapeutického účinku je však zapotřebí obvykle delšího období, a to především u OCD. K eliminaci symptomů deprese by pacienti měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu nejméně 6 měsíců. Děti a dospívající s OCD: 6–12 let: počáteční dávka 25 mg/den. 13–17 let: počáteční dávka 50 mg/den. Po 1 týdnu může být dávka zvýšena na 50 mg/den. U dětí a dospívajících s OCD je nutná opatrnost v užití dávky dále úpravou. K léčbě těžkých depresivních epizod u bipolární poruchy. Podává se ve večer před spaním. Léčivá denní dávka pro děti s maximální denní dávkou 200 mg/den. Účinnost byla prokázána u dětí s velkou depresivní poruchou. Nesou k dispozici údaje u dětí mladších 6 let. U starších pacientů je nutná opatrnost v užití dávky, protože mohou mít vyšší riziko hypotenzivního účinku. U pacientů s poruchou funkce jater je nutné používat nižší dávky, případně podávat méně často a u závažného poškození jater se nesmí sertralín používat. Při ukončení léčby sertralinem je třeba dávkou snižovat postupně během nejméně 1–2 týdnů, aby se snížilo riziko abstinenčních reakcí. Sertralín se podává 1x denně, a to buď ráno, nebo večer, s jídlem i bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Souběžná léčba reverzibilními inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby reverzibilními IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dní před zahájením léčby reverzibilními IMAO. Podávání sertralínu je kontraindikováno u pacientů souběžně užívajících pomalé **Zvláštní upozornění:** Při léčbě SSRI včetně sertralínu byl hlášen nový potenciálně život ohrožující serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Zvláštní péče a opatrnost při lékaském posouzení je třeba zejména při přechodu z dlouhodobě působících léků, jako je fluoetin. Pozor na současné podání sertralínu s jinými léky, které zlepšují serotonergní neurotransmity. Byly hlášeny případy prodávající kongenového QTc intervalu a torsade de Pointes. U malého počtu pacientů se vyskytl příznak hypotomie nebo mánie. U pacientů se schizofrenií může dojít ke zhoršení psychotických symptomů. Pokud se u nemocného objeví epileptické záchvaty, je nutno léčbu sertralinem přerušit. Deprese je spojená se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebevražedných a sebevražd. Toto riziko přetrvává až do klinicky významné remise. Při užívání SSRI byly hlášeny případy abnormalního krvácení, včetně kožního krvácení, hypotenzie. Po vysazení léčby jsou časté abstinenční příznaky. Užívá sertralín buď spojené s rozvojem sklerózy. U pacientů s diabetem může léčba SSRI snížit kontrolu glykémie. Opatrnost u pacientů s glaukolem a uzavřeným úhlem anebo s glaukolem v anamnéze. **Interakce:** Podání sertralínu souběžně s grapefruitovou šťávou se nedoporučuje. Sertralín nesmí být používán v kombinaci s reverzibilními inhibitory IMAO, jako je selegin, vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu nesmí být souběžně podán sertralín a reverzibilní selektivní IMAO, jako je moclobemid. Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilní neselektivní IMAO a může být pacientům užívajícím sertralín podáván. Při užívání souběžně s lantany, dalšími serotonergními léky (včetně dalších serotonergních antidepresiv, antelmintik, trisptanů) a dalšími opioidy (včetně buprenorfinu) je nutná opatrnost. Léky prodlužující QT interval: pimozid, alkohol, bentylol, litium, fenofen, triptany, warfarin, atenolol, cimetidin, fluoetin, paracetamol, ketanolid, kyselina acetylsalicylová, tiklopidin, propafenon, flekainid, trikylická antidepresiva, grapefruitová šťáva. Při souběžném podávání metanolu a sertralínu je nutná opatrnost. **Těhotenství a kojení:** Používání sertralínu v těhotenství a během kojení je možné, jen pokud klinický stav pacientky je takový, že vyhýbá léčby převažuje potenciální riziko. Obsazení údajů naznačují zvýšené riziko (méně než dvojnásobné) **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem je nauzea. Při léčbě sociální úzkostné poruchy se u mužů vyskytla sexuální dysfunkce (porucha ejakulace). Tyto nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a prokázány lécky často v rámci. **Balení:** 30 nebo 84 potahovaných tabletek po 50 mg nebo 100 mg. **Doba použitelnosti a uchovávaní:** 5 let. Přípravky nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Datum poslední revize textu: SP-C-30-9-2021. Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: Asentra 50 mg: 301062/03-C, Asentra 100 mg: 301063/03-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Neplzeňská veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, www.krka.cz/cz/leiva-a-jine-producty

KVENTIA X[®]

PROLONG

quetiapinum

Hraní široké škály melodií, zmírňuje širokou škálu příznaků.

Tablety s prodlouženým uvolňováním
50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg



Přípravek Kventiax Prolong je indikován: 2

- 1 k léčbě schizofrenie
- 2 k léčbě bipolární poruchy zahrnující: středně těžké až těžké manické epizody u bipolární poruchy těžké depresivní epizody u bipolární poruchy prevenci recurence manické nebo depresivní epizody u pacientů s bipolární poruchou, kteří dříve reagovali na léčbu kvetiapinem
- 3 jako přídatná léčba k léčbě těžkých depresivních epizod u pacientů s depresivní poruchou

KVENTIA X Prolong Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Kventiax Prolong 50 mg, Kventiax Prolong 150 mg, Kventiax Prolong 200 mg, Kventiax Prolong 300 mg a Kventiax Prolong 400 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje quetiapinum 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg nebo 400 mg (jako quetiapini fumaras). **Indikace:** Léčba schizofrenie: léčba bipolární poruchy zahrnující středně těžké až těžké manické epizody u bipolární poruchy, těžké depresivní epizody u pacientů s bipolární poruchou, kteří dříve reagovali na léčbu kvetiapiem, jako přídatná léčba k léčbě těžkých depresivních epizod u pacientů s depresivní poruchou (klinická/upořádání deprese, Major Depressive Disorder, MDD), u kterých byla suboptimální odpověď na podávání antidepresiv v monoterapii. Před zahájením léčby musí lékař zvážit bezpečnostní profil přípravku kvetiapiem. **Dávkování:** Pro každou indikaci existuje jiné dávkování. Je třeba zvážit, aby pacient obdržel jasnou informaci o vhodném dávkování pro svou indikaci. Dospělci k léčbě schizofrenie a středně těžkých až těžkých manických epizod u bipolární poruchy: Přípravek se podává alespoň 1 hodinu před jídlem. Léčivá denní dávka na začátku léčby je 300 mg 1. den a 600 mg 2. den. Doporučená denní dávka je 600 mg, ovšem pokud je klinicky výhodné, dávku lze zvýšit na 800 mg denně. Dávku je třeba upravit v rámci účinného dávkového rozmezí 400 mg až 800 mg denně v závislosti na individuální snášenlivosti pacienta. K udržování léčby schizofrenie není třeba dávku dále upravovat. K léčbě těžkých depresivních epizod u bipolární poruchy: Podává se ve večer před spaním. Léčivá denní dávka pro děti s maximální denní dávkou 200 mg/den. Účinnost byla prokázána u dětí s velkou depresivní poruchou. Nesou k dispozici údaje u dětí mladších 6 let. U starších pacientů je nutná opatrnost v užití dávky, protože mohou mít vyšší riziko hypotenzivního účinku. U pacientů s poruchou funkce jater je nutné používat nižší dávky, případně podávat méně často a u závažného poškození jater se nesmí sertralín používat. Při ukončení léčby sertralinem je třeba dávkou snižovat postupně během nejméně 1–2 týdnů, aby se snížilo riziko abstinenčních reakcí. Sertralín se podává 1x denně, a to buď ráno, nebo večer, s jídlem i bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Souběžná léčba reverzibilními inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby reverzibilními IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dní před zahájením léčby reverzibilními IMAO. Podávání sertralínu je kontraindikováno u pacientů souběžně užívajících pomalé **Zvláštní upozornění:** Při léčbě SSRI včetně sertralínu byl hlášen nový potenciálně život ohrožující serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Zvláštní péče a opatrnost při lékaském posouzení je třeba zejména při přechodu z dlouhodobě působících léků, jako je fluoetin. Pozor na současné podání sertralínu s jinými léky, které zlepšují serotonergní neurotransmity. Byly hlášeny případy prodávající kongenového QTc intervalu a torsade de Pointes. U malého počtu pacientů se vyskytl příznak hypotomie nebo mánie. U pacientů se schizofrenií může dojít ke zhoršení psychotických symptomů. Pokud se u nemocného objeví epileptické záchvaty, je nutno léčbu sertralinem přerušit. Deprese je spojená se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebevražedných a sebevražd. Toto riziko přetrvává až do klinicky významné remise. Při užívání SSRI byly hlášeny případy abnormalního krvácení, včetně kožního krvácení, hypotenzie. Po vysazení léčby jsou časté abstinenční příznaky. Užívá sertralín buď spojené s rozvojem sklerózy. U pacientů s diabetem může léčba SSRI snížit kontrolu glykémie. Opatrnost u pacientů s glaukolem a uzavřeným úhlem anebo s glaukolem v anamnéze. **Interakce:** Podání sertralínu souběžně s grapefruitovou šťávou se nedoporučuje. Sertralín nesmí být používán v kombinaci s reverzibilními inhibitory IMAO, jako je selegin, vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu nesmí být souběžně podán sertralín a reverzibilní selektivní IMAO, jako je moclobemid. Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilní neselektivní IMAO a může být pacientům užívajícím sertralín podáván. Při užívání souběžně s lantany, dalšími serotonergními léky (včetně dalších serotonergních antidepresiv, antelmintik, trisptanů) a dalšími opioidy (včetně buprenorfinu) je nutná opatrnost. Léky prodlužující QT interval: pimozid, alkohol, bentylol, litium, fenofen, triptany, warfarin, atenolol, cimetidin, fluoetin, paracetamol, ketanolid, kyselina acetylsalicylová, tiklopidin, propafenon, flekainid, trikylická antidepresiva, grapefruitová šťáva. Při souběžném podávání metanolu a sertralínu je nutná opatrnost. **Těhotenství a kojení:** Používání sertralínu v těhotenství a během kojení je možné, jen pokud klinický stav pacientky je takový, že vyhýbá léčby převažuje potenciální riziko. Obsazení údajů naznačují zvýšené riziko (méně než dvojnásobné) **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem je nauzea. Při léčbě sociální úzkostné poruchy se u mužů vyskytla sexuální dysfunkce (porucha ejakulace). Tyto nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a prokázány lécky často v rámci. **Balení:** 30 nebo 84 potahovaných tabletek po 50 mg nebo 100 mg. **Doba použitelnosti a uchovávaní:** 5 let. Přípravky nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.
Datum poslední revize textu: SP-C-2, 12-2021. Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 50 mg: 68107/15-C, 150 mg: 68106/15-C, 200 mg: 68105/15-C, 300 mg: 68106/15-C, 400 mg: 68107/16-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Neplzeňská veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, http://www.krka.cz/cz/leiva-a-jine-producty.

Krka ČR, s.o., Sokolovská 192/79, 186 00 Praha 8 - Karlín, Tel. +420 221 115 115, www.krka.cz

Literatura: 1) VZP list, www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/ambuleky 2) SP Kventiax Prolong



nejvíce odpovídalo preferovanému pohlaví. Transsexuální identita by měla trvat alespoň dva roky – nesmí být projevem duševní poruchy (zejména schizofrenie) ani nesmí být sdružena s intersexuální, genetickou nebo chromozomální abnormalitou (1). Diagnostický a statistický manuál duševních poruch DSM 5 (české vydání z roku 2015) uvádí termín genderové dysforie u dospívajících a dospělých a genderová dysforie u dětí. Genderovou dysforii lze charakterizovat jako pocit subjektivně vnímané nepohody, která souvisí s neshodou mezi pohlavní (genderovou) identitou na jedné straně a vlastní pohlavní rolí a biologickým pohlavím na straně druhé. Transsexualita pak představuje nejvýraznější formu genderové dysforie (2). Nová Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-11 (uvedená v platnost počátkem roku 2022) již diagnostickou kategorií Porucha pohlavní identity nezmiňuje. Uvádí termíny Genderová inkongruence v adolescenci a v dospělosti a Genderová inkongruence v dětství a přesouvá je z kapitoly duševních poruch do kapitoly poruch souvisejících se sexuálním zdravím (3). Tím se odstraňuje stigma pojící se s diagnózou duševní nemoci, ale zároveň je těmto jedincům nadále umožněn přístup k léčbě. Podobně MKN-11 již neuvádí jako samostatnou duševní poruchu Aspergerův syndrom, ale sdružuje ho spolu s dětským autismem a atypickým autismem pod diagnózu Porucha autistického spektra. Přesto ale pro názornost tuto poruchu blíže rozvedu.

Aspergerův syndrom lze stručně definovat jako neurovývojovou poruchu charakterizovanou větším či menším stupněm narušení reciproční sociální komunikace a přítomností omezených, repetitivních vzorců myšlení a chování. Typické jsou obsesivní zájmy o určité téma či objekt. Sociálněkomunikační styl těchto jedinců je neobratný, často egocentrický. Zvláštnosti v řečovém projevu, sociálně a emočně nevhodné chování a neschopnost plnohodnotných sociálních interakcí přispívají k izolovanosti těchto dětí a dospívajících. Svůj hendikep si uvědomují a jsou svým neúspěchem v kolektivu vrstevníků frustrováni. Nezřídka trpí komorbiditami z oblasti úzkostných a depresivních poruch (4).

Prezentovaná pacientka je třináctiletá dívka, která byla poprvé vyšetřena v mé pedopsychiatrické ordinaci ve věku dvanácti let. Důvodem vyšetření byly úzkosti, obsese, atypie v chování

a suicidální ideace. Později byl u ní diagnostikován Aspergerův syndrom a podezření na genderovou dysforii.

Anamnéza

Pacientka je z úplně funkční rodiny. Rodiče jsou zdraví, pracují v oblasti informační technologie; má mladší zdravou sestru. Vztahy v rodině jsou harmonické.

Pochází z fyziologického těhotenství, porod proběhl v termínu, záhlavím, během porodu byla kratší hypoxie. Apgar skóre bylo snižené 6-8-8. Porodní hmotnost měla 3 800 g a měřila 53 cm. Kojena byla šest měsíců. Trpěla atopickým ekzémem, který odezněl v předškolním věku. Samostatně začala chodit až po 1,5 roce. Vývoj řeči byl rychlý, logopedická péče nebyla potřebná. Denní a noční pomočování ustalo ve věku tří let. Prodělala běžné dětské nemoci. Podstoupila operaci nosních mandlí. První menstruaci měla v deseti letech. Hospitalizována byla pouze jedenkrát, a to na pediatrickém oddělení poté, co požila několik tablet Ibalginu v sebevražedném pokusu. Pedopsychiatrická péče tenkrát nenásledovala. Od raného dětství se u pacientky vyskytovaly různé atypie v psychomotorickém vývoji, v chování a v zájmech. Neustále měla potřebu mluvit, často se nejednalo o dialog, ale samomluvu. Ráda byla středem pozornosti. Pokud byla v tenzi, zvýrazňovaly se stereotypní pohyby palců horních končetin. Dále byla vždy precitlivělá na určité zvuky. Pomaleji si osvojovala společenské rituály, například pozdravy. V mateřské škole často nereagovala na otázky a instrukce, žila ve svém fantazijním světě. Byla velmi kreativní, číst a psát uměla již ve čtyřech letech. V prepubertálním a pubertálním věku u ní byly nápadné proměnlivé specifické zájmy, často spojené se strachem, např. obdiv k Hitlerovi, zaujatost tématem koronaviru apod. V období kolem deseti let chtěla být Hitlerem, oblékat se jako on. Obdivovala ho, napodobovala ho, později tvrdila, že je do něj zamilovaná. O rok později tvrdila, že je zamilovaná do bývalého technika elektrárny Černobyl. V těchto svých tématech byla ulpívavá. Vždy byla velmi napjatá a zároveň podrážděná v době společenských událostí, jako byly různé rodinné oslavy, Vánoce apod. V mladším školním věku prožila ve škole šikanu, spolužáci se jí vysmívali a také ji fyzicky napadali. Cítila se izolovaná a nešťastná, trápilo ji, že nemá kamarády. Na svou první menstruaci

reagovala sebevražedným pokusem, užila pět tablet Ibalginu. Tvrdila, že je nespokojená se svým tělem a že chce být kluk. Přitom chodila doma nahá a často si v zrcadle své tělo pozorně a obdivně prohlížela. Protože se svým chováním vždy od ostatních dětí lišila, rodiče byli na její výstřednosti zvyklí a nenapadlo je vyhledat dříve odbornou pomoc. V době, kdy rodiče s dcerou poprvé přišli do mé ordinace, se u pacientky již projevovaly obsese, kompulze a různé fobie a také sebevražedné úvahy. Pokud na něco myslela, musela to nahlas zopakovat. Opakovaně obtahovala v psaném textu písmena, kliky otvírala nohou. Byla zaujata tématem genderové dysforie, stále si o problematice četla na internetu. Cítila se být chlapcem, poprvé si to prý uvědomila asi v jedenácti letech. Měla potřebu o tom psát na sociálních sítích, zmiňovala tam svá životní traumata a popisovala své sebevražedné pokusy, které zveličovala a často i fabulovala. Matka proto kontrolovala její online komunikaci. Rodiče vyhověli přání dcery a oslovovali ji chlapeckým jménem, což ji částečně zklidnilo. Stále si ale myslí, že dceřina urputnost v prosazování změny pohlaví a zaujatost tématem genderové dysforie je opět jen její potřeba poutat na sebe pozornost a že její transgender přesvědčení není pravdivé. Rodiče uvedli, že pokud je jejich dcera ve stresu, často mluví o sebevraždě, ve škole se sebepečkožuje kruzítkem. Vždy se velmi dobře učila, a to s minimální námahou. Prospěch na víceletém gymnáziu měla a má výborný.

Psychiatrické vyšetření pacientky

První vyšetření proběhlo v době, kdy jí bylo dvanáct let. Měla rozvinuté ženské sekundární pohlavní znaky, vážila 57 kg, měřila 168 cm, měla dlouhé vlnité vlasy. Ještě než usedla, popisovala své problémy:

„Začalo to v roce 2021 a asi měsíc trvá zhoršení. Když píšu, tak se snažím písmena zahladit, začárat, otravuje mě to a zdržuje. Musím si nahlas říci myšlenku, nad kterou myslím. Mám tendenci rovnat věci, hlavně v noci před spaním, a zdržuje mě to od spaní. Ve škole se stydím mluvit. Léky jsem spolykala po hádce s mámou, bála jsem se, že mě zavře do léčebny. Mám smutné nálady. Chtěla bych být kluk. Dříve mě bavilo programování a psaní příběhů, nyní nemám do ničeho chuť. Ty nepříjemné věci mě tíží. Většinu dne jen ležím v posteli a koukám do stropu nebo

jsem na mobilu. Také mě baví zpívat. Psala jsem příběhy o bezpohlavních miminkách, o holce, jak si hledá kluka. Líbí se mi holky, líbíly se mi již ve školce. Třeba jsem se zamilovala do holky, která je 3000 let mrtvá, je to faraonka Nefertiti. Občas se zamiluji i do kluků.“

Status praesens psychicus: Orientována byla všemi kvalitami, verbální kontakt navazovala bez obtíží. Oční kontakt byl snížený. Patrná byla tenze, která se projevovala motorickým neklidem, překotností v řeči, čímž se její verbální projev stával občas méně srozumitelný. Emoční doprovod byl místy nepřiléhavý. Zřejmě byly různé fobie, zejména sociální fobie. Smyslové vnímání subjektivně vnímané jako zesílené, jinak bez psychotických symptomů. Myšlení bylo souvislé, bez bludů a paranoidity, dominovaly ovšem měnlivé obsese, rigidní zaujatost určitým tématem. Bohatá fantazie. Při zvýšeném intrapsychickém napětí byly v popředí stereotypní pohyby palců horních končetin, kompulzivní rituály. Nálada byla proměnlivá v závislosti na situaci: ve školním období subdepressivní až depresivní, o prázdninách v normě. Ve stresu byly časté suicidální ideace, suicidální verbalizace i tendence, výjimečně se také sebepoškozovala. Zřejmě byla nespokojenost s biologickým pohlavím, zejména s nepřítomností penisu. Intelkt byl orientačně v mírném nadprůměru, přítomny byly autistické rysy, osobnostní vývoj byl disharmonický.

Diagnostikována byla obsedantně kompulzivní porucha, Aspergerův syndrom a susp. genderová dysforie.

Z důvodu dominující úzkostné symptomatiky byla zahájena léčba Asentrou, postupným navyšováním na denní dávku 150 mg. Při dalších několika kontrolách bylo patrné zlepšení nálady, vtíravé myšlenky kolem znečištění vymizely, ale snížila se potřeba spánku, proto byla dávka Asentry redukována na denní dávku 100 mg. Do popředí psychopatologického obrazu se dostal obsesivní zájem o transgenderovou problematiku, kterou byla pacientka zcela pohlcena. Nechala se ostříhat, chodila chlapecky oblečená, mluvila o sobě v mužském rodě a byla ráda, pokud to okolí včetně mě akceptovalo. Bujné poprsí si ale nestahovala. Ve škole se jí snažili vyjít vstříc i učitelé a začali ji oslovovat chlapeckým jménem. Často si ale s výkyvy nálad a nepřiměřeným chováním pacientky nevěděli rady a žádali pomoc od rodičů. Ode mě žádali

doporučení, jak k žákyni přistupovat. Později se přihodilo, že nezvládla posměch spolužáků a na Facebook napsala, že se chce zabít. Pacientce bylo umožněno několikaměsíční individuální domácí vzdělávání. Stav, který prožívala, pacientka popsala slovy:

„Chtěl bych mít klučičí pohlavní orgány, mít vousy, hluboký hlas. Na prsou mi nezáleží. Nejdůležitější je pro mě penis. Sebevražedné pokusy jsem měl z důvodu přemíry učení. Zkoušel jsem polykat léky, dusit se, škrtit se apod. Mám se špatně. Všichni mi říkají, že plastické operace mě budou bolet do konce života, došlo mi to, a tak jsem to vzdal. Je to ale pro mě nutné, ta operace, a proto jsem se rozhodl umřít. Jsem přesvědčen, že raději umřu, mám strach z těch operací, ale zároveň chci sám sebe přesvědčit, že je chci. Nemám emoce, před tím jsem se chtěl zabít, pak jsem se zamiloval a pak zase odmíloval a znovu zamiloval – a pak jsem zjistil, že má druhá zamilovanost nežije, a tak nemám nyní emoce. Škola je nyní důvod mých sebevražd. Například pokud se musím učit matematiku, dostanu záchvat, mám fobii z matematiky a nesnáším chodit do školy. Škola je těžká a stresující. Radost mi nedělá nic. Radost mi dělá moje holka, která je mrtvá. Přijdu si naprogramovaně. Vidím běžové příšery, hubené...“

Z důvodu sebevražedných proklamací, fobií a opětného narůstání obsesí byl k dosavadní medikaci přidán Kventiax a postupně navyšován až na dávku 100 mg podávaných v jedné tabletě večer před spaním.

Psychologická vyšetření

První psychologické vyšetření pacientky proběhlo ještě před zahájením pedopsychiatrické léčby. Porucha autistického spektra se jevila tehdy jako nepravděpodobná. Zjištěn byl disharmonický osobnostní vývoj s nápadnostmi i v oblasti sexuálního vývoje. Kontakt s realitou nebyl závažně narušený, nebyly přítomny známky závažných poruch myšlení.

O rok později proběhlo další psychologické vyšetření se zaměřením zejména na diagnostiku Poruchy autistického spektra. Užitý byly metody CARS a ADOS 2. Bodové hodnocení CARS bylo 32 bodů – tj. toho času podporuje podezření na přítomnost PAS. Bodové hodnocení ADOS 2: hrubý skóre = 9 bodů, vážený skóre = 6 bodů, výsledky svědčily pro PAS. Vzhledem k symptomatice, kde dominují jádrové příznaky potíží

v sociální interakci, a k dlouhé historii repetitivního chování, dále i vzhledem k anamnesticky referované verbální zdatnosti se přikláním k dg. Aspergerova syndromu lehkého stupně. Dále jsou zřejmě velmi dobré intelektové schopnosti, je osobnostně introvertní, s bohatým vnitřním prožíváním, osobnostní vývoj s rysy emoční nestability. Anamnesticky suicidální jednání, vyrovnávání se s událostí opět sociálně nepřiměřenou repetitivní verbalizací. Emočně-sociální nezralost. Vícečetná symptomatika svědčící pro přítomnost Aspergerova syndromu lehkého stupně. Od jedenácti let genderová dysforie. Emočně pacientka navázaná na rodinu, sourozenecká rivalita. Rodinné prostředí je podnětné, podporující, se zájmem o řešení problémů jejich dítěte. Zaznamenané zvláštnosti ve své hloubce splňují kritéria pro diagnózu Aspergerova syndromu lehkého stupně.

Dívka absolvovala skupinovou psychoterapii pro adolescenty. Vystupovala zde jako chlapec a všichni včetně terapeutů to respektovali a oslovovali ji chlapeckým jménem. Hned v úvodu vyjádřila přání, že by ráda slyšela příběhy druhých, aby se jimi mohla inspirovat. Mluvila o tom, že se chce zabít, nebo popisovala myšlenkové procesy, kterými si prochází v souvislosti s poznáváním svojí sexuální identity. Pro ostatní byl mnohdy její způsob interpretace matoucí, protože o těchto věcech mluvila s lehkostí a určitým odosobněním, vlastně až s humorem a celkově nepřiléhavě. Mluvila o tom, jak je pro ni náročné navazovat s lidmi bližší kontakt (naživo i online).

Druhý ročník víceletého gymnázia zvládla s výborným prospěchem, domácí vzdělávání během posledních měsíců školního roku ji zklidnilo, byla spokojená. S blížícím se novým školním rokem se opět objevovaly úzkosti, které popsala slovy:

„Všeho se bojím, barev, odstínů barev, tvarů, zvuku. To mi dělá stres, intenzivní. Také mám obsese. Abych si užil nějakou hru, tak musím udělat určité pohyby, např. abych hrál určitou hru na počítači, musím si perfektně umístit sluchátka, plynule a bez zadržování mačkat klávesy, jinak si hru neužiju. Bojím se změn.“ Dělá ti v životě něco radost? „Mám hodně věcí, které bych chtěl dělat, ale nemůžu např. točit video na YouTube, potřebuji léky, které mě oblbnu, abych nedokázal cítit pocity... Je otravné, že si mě pletou s holkou. Největší radost by mi udělalo, kdyby zmizel ten pocit intenzivního stresu. Koupu se

nahý do půl těla, protože to tak kluci dělají, spodní plavky mám, vadilo by mi, kdyby druzí věděli, že nemám penis. Nezakrývá prsa mi nevadí. Ve škole nechodím na WC. Kdybych neměl ta prsa, tak by to problémy vyřešilo, ale chci být biologický. Když nebudu, to raději umřu.“

Z důvodu nárůstu úzkostné a obsesivní symptomatiky navýšena Asentra opět na dávku 150 mg. Poté byla pacientka schopna nového školního roku zahájit prezenčně. Zaujatost tématem genderové dysforie a touha po změně pohlaví ale trvala a trvá dále.

Psychiatrickým vyšetřením, psychologickým vyšetřením a pozorováním projevů a interakcí v adolescentní skupině byly postupně vyloučeny diagnózy jako schizofrenie, dysmorfofobie nebo pouhý disharmonický vývoj osobnosti. U dívky byla potvrzena diagnóza Aspergerova syndromu, kdy obsesivní zájem o genderové téma a repetitivní verbalizace této obsese je jeho součástí. Úzkostná symptomatika, suicidální ideace a tendence mají reaktivní charakter a souvisí nejen s obavou ze sociálních interakcí se spolužáky, ze sociálního vyloučení, ze šikany, ale také velmi pravděpodobně s genderovou dysforií. Další odborná vyšetření, zejména sexuologické a endokrinologické, budou potřebná k vyloučení nebo potvrzení diagnózy genderové dysforie. Nejdůležitějším terapeutickým krokem aktuálně zůstává farmakologické snížení anxiety a tím i obsesí a zlepšování sociálních kompetencí, nejlépe formou zapojení ve skupinové psycho-

terapii adolescentů. Lze také doporučit nadále pokračovat v akceptaci její touhy být v sociální rovině přijímána a respektována jako jedinec opačného pohlaví, tedy chlapec. Vzhledem k nezralosti osobnosti dívky je zapotřebí delšího sledování vývoje případné genderové dysforie.

Diskuze

Prezentovaná kazuistika prokázala, jak náročné je stanovení diagnózy genderové dysforie u adolescentky s Aspergerovým syndromem. Je nutné si uvědomit, že se může jednat o přechodnou obsesi, neboť jedinci s Aspergerovým syndromem se vyznačují repetitivním obsesivním zájmem o určité téma, kterým může být samozřejmě i vnímání sebe sama jako jedince opačného pohlaví. Daná obsese může být jen vývojovou záležitostí. Tuto hypotézu podporuje např. australský psychiatr John Parkinson na základě dlouhodobějšího sledování jedinců s Aspergerovým syndromem, kde původně zjevná dysforie se ukázala jen přechodnou obsesí (5). Jiný pohled přináší klinické výzkumy, které naopak uvádí spojitost mezi genderovou dysforií a poruchami autistického spektra jako častou. Genderové variace se vyskytují u 3,8 – 7,2 % jedinců s poruchou autistického spektra. Poruchy autistického spektra se vyskytují u 5,5 – 21,3 % jedinců s genderovou dysforií, častěji u biologických dívek (6). Ve studii z roku 2016 je dokonce uvedeno, že celkem 23,1 % pacientů, u kterých byla zjištěna

genderová dysforie, měla možný, pravděpodobný nebo velmi pravděpodobný Aspergerův syndrom měřený škálou The Asperger Syndrome Diagnostic Scale (ASDS) (7). Lze tedy konstatovat, že jedinci s Aspergerovým syndromem mohou mít genderovou dysforii, diagnóza obou poruch se nevyklučuje.

Závěr

Obsesivní zaujetí genderovou problematikou a nespokojenost s vlastním biologickým pohlavím u jedinců s Aspergerovým syndromem může být pouze přechodnou vývojovou záležitostí, ale také projevem genderové dysforie, která se vyskytuje u daného jedince současně s poruchou autistického spektra. Nesprávné stanovení diagnózy genderové dysforie může vést k intervencím, které mohou způsobit nevratné změny. Proto např. chirurgická léčba by měla být započata až po dovršení dospělosti, až bude zřejmé, že se jedná o genderovou dysforii. Podle standardů The World Professional Association for Transgender Health (WPATH) by diagnostika a léčba sexuální dysforie měla být multidisciplinární, longitudinální, a hlavně přizpůsobená konkrétnímu jedinci. Na druhou stranu je potřeba uvážit, že dlouho odkládané rozhodnutí přistoupit k terapeutickým intervencím, jež směřují ke změně pohlaví, prodlužuje psychické utrpení pacienta a výrazně zvyšuje riziko suicidality.

LITERATURA

1. Fífková H. Transsexualita: diagnostika a léčba. Praha: Grada; 2002.
2. Weiss P. Poruchy pohlavní identity. Psychiatrie pro praxi, 2013;69–71.
3. Furlong Y, Janca A. Gender (r)evolution and contempora-

ry psychiatry. BJPsych Open. 2022.

4. Dudová, Mohaplová M. Poruchy autistického spektra – 1. díl. Pediatr. praxi. 2016; 17(3): 151–153.
5. Parkinson J. Gender dysphoria in Asperger's syndrome: A caution. Australasian Psychiatry. 2014.

6. Van Der Miesen A, Hurley H, De Vries A. International review of Psychiatry. 2016.

7. Schrumer D. et al. Evaluation of Asperger Syndrome in Youth Presenting to a Gender Dysphoria Clinic. LGBT Health. 2016.

Vážené kolegyně a kolegové,

s potěšením Vám oznamujeme, že ve dnech 14.–17. června 2023 se bude v Luhačovicích konat výroční XX. celostátní konference biologické psychiatrie s mezinárodní účastí. Veškeré potřebné informace jsou na webových stránkách kongresu <http://www.kongres-luhacovice.cz/>.

Do 31. 3. 2023 je možno se hlásit k aktivní účasti (symposium, přednáška nezařazená do symposia, poster, workshop) na adresu hosak@lfhk.cuni.cz.

Budeme se těšit na Vaši účast na kongresu.

Výbor Společnosti pro biologickou psychiatrii, Výbor Sekce biologické psychiatrie PS ČLS JEP

Možnosti využití některých prvků ACT při provádění KBT – teorie, zkušenosti z praxe a kazuistika

Mgr. Roman Pešek^{1,2}, Helena Vontorčíková, BA^{3,4}, Bc. Lucie Zernerová, MSc., Ph.D.^{4,5},
Mgr. Martina Lufferová^{6,7}, Mgr. Kateřina Azavedo²

¹Psychosomatická klinika, Praha

²Soukromá psychoterapeutická praxe, Praha

³Soukromá psychoterapeutická praxe, Přelouč

⁴Institut ACT+, Přelouč

⁵Psychologický Ústav AV ČR, Brno

⁶Tulsia Clinic, Praha

⁷Ordinace klinické psychologie Michaely Šichové, Praha

Článek se věnuje možnostem využití některých prvků Terapie přijetí a odhodlání (Acceptance and Commitment therapy, ACT) při provádění klasické KBT u klientů s úzkostnými a úzkostně depresivními poruchami. Zmiňován je koncept myslí jako nástroje pro řešení problémů, vybrané techniky odstupů od negativních myšlenek a zaměření na životní hodnoty a odhodlané jednání klientů. Vedle kompatibilních prvků je poukazováno i na rozdílnosti mezi ACT a KBT. Uváděny jsou ilustrativní zkušenosti z terapeutické praxe, včetně kazuistiky, která popisuje průběh KBT obohacené o prvky ACT u klientky s vtíravými myšlenkami.

Klíčová slova: ACT, KBT, odstup, hodnoty, integrace, kazuistika.

Using some of ACT strategies in traditional CBT approach – Theory, practical examples from therapy and a case study

Traditional CBT is commonly used with clients suffering from anxiety and mixed anxiety with depression disorders but it can be enriched by including some strategies from ACT (Acceptance and Commitment Therapy). This article will introduce ACT view of human mind as a problem solving machine, selected strategies for defusion from negative thoughts, and focus on values and committed action. Besides compatible components of these two approaches their differences will also be highlighted. A case study of a client with intrusive thoughts will be described with whom CBT enriched with ACT strategies was used in her therapy sessions and other practical examples from therapy sessions will also be mentioned.

Key words: ACT, CBT, defusion, values, integration, case study.

Úvod

Kognitivně behaviorální terapie (KBT) se dosud vyvíjela ve třech vlnách. Jako první vlnu označujeme behaviorální terapii a jako druhou vlnu klasickou KBT (dále jen KBT), která vznikla integrací behaviorální a kognitivní terapie (1). Vědeckými

studiemi ověřená účinnost KBT byla relativně vysoká, ale zhruba 20 až 30 % pacientů, kteří měli chronické problémy související např. s nadměrnými obavami o zdraví či poruchou osobnosti, dostatečně dobře nereagovalo na standardní postupy KBT (2). Tato skutečnost byla výzvou

pro kognitivně behaviorální terapeuty a výzkumníky v oblasti psychoterapie, kteří od 80. let 20. století začali vytvářet nové integrativní přístupy, jež jsou zahrnovány do tzv. třetí vlny KBT. Mezi tyto přístupy patří také Terapie přijetí a odhodlání (Acceptance and Commitment Therapy, ACT) (3).

Terapie přijetí a odhodlání

Terapie ACT (čte se jako „akt“) je označovaná za existenciální, humanistickou, a na všímavosti založenou KBT. Jedná se o transdiagnostický, nelineární typ terapie, která se zaměřuje na podporu šesti vzájemně propojených psychologických procesů (tzv. hexaflex). Cílem podpory těchto procesů je zvýšit psychickou pružnost (flexibilitu) klienta tak, aby byl více všímavý vůči přítomnému okamžiku, otevřený vůči všemu, co se v něm děje, uměl rozlišovat, jaké obsahy jeho myslí jsou užitečné ve vztahu k jeho hodnotám, uměl si vytvořit zdravý odstup od neužitečných bolestných myšlenek, přijímal prožívané emoce takové, jaké jsou, a odhodlaně dělal to, na čem mu v životě záleží. Důležitým aspektem ACT je také soucit k sobě, který je součástí všech šesti procesů ACT (3, 4).

Primárním cílem ACT tedy není zmírnění příznaků klienta (to je považováno za vedlejší efekt), ale to, aby klient jednal v souladu se svými hodnotami i přesto, že se v jeho myslí objevují různé prožitky, např. emočně nepříjemné myšlenky¹ apod. – z tohoto hlediska je ACT významně behaviorálním přístupem v psychoterapii.

ACT terapeut (stejně jako KBT terapeut) klade důraz na vytvoření kvalitního terapeutického vztahu, ke klientovi přistupuje aktivně, s maximálním respektem, partnersky a rovnocenně. V rámci ACT se při práci s klienty zhusta využívají různé metafory, zážitková cvičení a často se pracuje s děním tady a teď (to je rovněž typické pro KBT).

Do současnosti bylo provedeno více než tisíc randomizovaných kontrolovaných studií, které se zaměřovaly na účinnost ACT. Efektivita ACT byla prokázána např. u úzkostných poruch, deprese, obsedantně kompulzivní poruchy, psychózy, chronické bolesti (5, 6).

Zkušenosti s kombinací KBT a ACT v naší terapeutické praxi

V rámci naší individuální a skupinové práce s dospělými klienty, které trápí různé úzkostné a úzkostně depresivní problémy (7), využíváme KBT společně s některými prvky ACT. Z našich

prozatímních zkušeností, resp. ze zpětných vazeb klientů vyplývá, že ACT může klasickou KBT obohatit mj. ve třech oblastech:

- pojetím myslí jako „nástroje pro řešení problémů“
- konceptem, resp. technikami pro odstup od emočně „horkých“ myšlenek
- zaměřením na životní hodnoty, resp. odhodlaného jednání klienta

Mysl jako užitečný nástroj pro řešení problémů

V modelu ACT je lidská mysl pojímána jako „užitečný nástroj k řešení problémů, který jen dělá svou práci, plní určitý účel“ a snaží se tak člověka chránit tím, že mu poskytuje důležité informace. Během evoluce se mysl vyvinula tak, aby automaticky vyhledávala, připomínala a řešila různá faktická i potenciální životní nebezpečí. Ve vnějším světě jsme díky naší myslí často schopni různé problémy efektivně vyřešit. Ovšem v našem vnitřním emocionálním světě se použití tohoto praktického nástroje často mívá účinkem, protože když nám mysl připomíná různé bolestné vzpomínky, negativní sebehodnocení, katastrofické scénáře apod., analyzuje je a „vrtá“ se v nich s cílem je „vyřešit“ a zbavit se jich jako něčeho nežádoucího, tak nám nepomáhá žít přítomný život a soustředěně dělat to, co v danou chvíli potřebujeme a na čem nám záleží. Naopak, analyzování a snaha potlačovat emočně nepříjemné myšlenky naše emoční utrpení z dlouhodobého hlediska zesiluje. ACT v této souvislosti někdy používá metaforu nafouknutého balónku, který chce člověk zatlačit pod vodu, ale tato snaha ho stojí mnoho energie a ponořený balónek stejně dříve či později vyplave nad hladinu a u člověka se jako negativní „přidaná hodnota“ objeví pocity bezmoci a zlosti na sebe, že ve svém úsilí selhal. V této spojitosti výsledky výzkumů prokazují, že snaha potlačovat nechtěné myšlenky vede k opaku, tedy ke zvýšení jejich frekvence a emoční intenzity (8).

Mnozí naši klienti sdělují, že díky výše uvedené metafoře snáze tolerují a přijímají své emočně „horké“ myšlenky, protože mysl vnímají jako nástroj, který zdědili od svých předků, jako nástroj,

kteří nelze vypnout a který je chce z principu ochránit, i když jeho snaha je v oblasti emočního utrpení často kontraproduktivní. Aby byla tato metafora pro klienty účinná, je podle našich zkušeností důležité, aby každý jeden klient porozuměl tomu, jaký konkrétní ochranný význam mají jeho specifické negativní myšlenky zrovna pro něj². Např. klientku s agorafobií, kterou zúzkostňují katastrofické scénáře spojené s jízdou metrem, tyto představy chrání před znovuprožitím silné paniky, kterou zažila před půl rokem. Zjednodušeně řečeno, mysl této klientce říká „Nechod tam, kde jsi trpěla, protože budeš znovu stejně trpět“.

V pomyslném integrovaném modelu KBT a ACT je tedy možné mysl metaforicky pojímat jako auto, které funguje vesměs dobře, ale fungovalo by lépe a bylo by pro člověka užitečnější, kdyby se některé jeho součástky vyměnily za lepší (KBT) a ještě k tomu by se člověk naučil více tolerovat a přijímat hlasité společenství³, kteří mu stále něco říkají, a tak by se lépe soustředil na cestu před sebou (ACT).

Odstup od emočně „horkých“ myšlenek

Podle ACT nejsou žádné myšlenky problémové samy o sobě. Problematický vliv začnou mít až tehdy, pokud se s nimi klient ztotožní, tedy je jimi „chycen na háček“ a považuje je za opravdovou realitu, a následně na ně rigidně reaguje, např. kognitivní analýzou nebo reaktivním pozorovatelným, často vyhubým a emoční úlevu způsobujícím chováním, kde toto chování nekoresponduje s životními hodnotami klienta (4).

ACT terapeut nezkoumá u klienta (na rozdíl od klasické KBT) pravdivost jeho myšlenek, ale jen jejich užitečnost ve vztahu k chování, které je pro klienta důležité v danou chvíli a souvisí s jeho hodnotami. Pokud nejsou myšlenky v tomto ohledu užitečné, učí se od nich klient kognitivně odstoupit, tj. získat nad nimi určitý „zdravý“ nadhled, díky čemuž je schopen tyto myšlenky přijímat jako to, co opravdu jsou, tedy produkty myslí, které mohou, ale nemusí být pravdivým odrazem reality.

¹ Myšlenkou se v ACTu míní jakýkoliv kognitivní proces, tedy myšlenka, přesvědčení, fantazie, vzpomínka, představa, různé kognitivní aspekty nutkání aj. Podle ACT je myšlení vždy spojené s emocemi a tedy neexistuje emoce bez myšlenky (Harris, 2021).

² Terapeut může klientovi s hledáním ochranného významu jeho nepříjemných myšlenek, představ nebo vzpomínek pomoci, ale musí znát jeho osobní minulost a rozumět jí v konceptu KBT (tzv. vývojová konceptualizace případu).

³ Viz níže, kap. Cestující v autobuse.

Cílem kognitivního odstupů (defúze, angl. defusion) není emočně nepříjemné myšlenky nemít (to se může stát, ale je to jen jakýsi bonus). Cílem je „poodstoupit“ do modu „pozorovatele“ či „všímajícího si já“ a vytvořit mezi myšlenkami a sebou určitý prostor. Klient se tak nenechá „chytit na háček“ svých nepříjemných myšlenek a nereaguje automatickými (reaktivními) vzorci jednání, které ho často vzdalují od toho, co je pro něj smysluplné a důležité, ale pomocí určitého odstupů, jež je důsledkem cílené práce s pozorností a představitostí, si zvýší svou psychickou pružnost, tzn. že si snáze uvědomí své důležité hodnoty a v souladu s nimi se následně i zachová.

Z mnoha technik, které se v rámci ACT pro nácvik kognitivního odstupů využívají a které zmiňuje např. R. Harris (4), se nám v terapeutické praxi osvědčují tři: Spuštění kotvy, Všímání si filmu a Cestující v autobusu.

Spuštění kotvy

Spuštění kotvy čili metoda ACE se skládá ze tří fází. První fází A (acknowledge) je uznání (všimnutí si a pojmenování) toho, co se právě teď děje v klientovi; tj. jeho myšlenky, emoce, tělesné reakce. Tyto prožitky si v duchu nebo nahlas pojmenuje, např. „Cítím zlost“ nebo „Mám myšlenku, že jsem udělal chybu“. Druhou fází C (connect) je propojení s tělem, např. všímavé děláni tělesných pohybů nebo naladění se na fyziologické procesy, třeba na dech a jeho všímavé, zvědavé pozorování, kde se v těle dech odehrává a jaké fyziologické počítky jsou s ním spojené. Ve třetí fází E (engage) klient rozšiřuje svou pozornost pomocí smyslů do okolního prostředí tak, že si všímá a v duchu nebo nahlas popisuje to, co vidí, slyší, čeho se dotýká. Nakonec lze přidat i vědomé rozhodnutí klienta, čemu (jaké aktivitě) se chce právě teď, popř. v nejbližší době věnovat. R. Harris (4) doporučuje klientům tuto techniku trénovat pravidelně a v době, kdy nejsou pod vlivem silného ztotožnění, aby si ji mohli dobře osvojit a poté využívat v situacích, kdy pociťují výraznější emoční nepohodu.

Výše uvedenou techniku jsme modifikovali a obohatili o další prvky ACT. Po edukaci klientů o hlavních východiscích ACT, včetně „mysli jako

nástroje na řešení problémů“, ji v naší terapeutické praxi využíváme následovně:

Klient si přiloží otevřenou ruku na obličej, vědomě si vybaví nějakou emočně nepříjemnou a zároveň neúčinnou myšlenku (představu, vzpomínku apod.), maximálně se s ní ztotožní (cca 1 minuta) a vystaví se průvodním emocím a tělesným reakcím (tj. eliminace vyhýbání se prožitku podle ACT). Terapeut klienta požádá, aby pojmenoval své právě prožívané emoce a tělesné reakce, a klienta vyzve, aby si v místě, kde v těle cítí nejsilnější odrazy prožívaných emocí, představil nějaký předmět (obrazec, tvar) – jedná se o jeden ze způsobů (tzv. zpředmětnění) nácviku přijímání emocí podle ACT⁴ – naši klienti popisují, že si představují např. „horkou cihlu v břiše“, když prožívají silný strach spojený s tlakem v žaludku, „černohnědé ocelové koule přivázané řetězy na nohou“, když prožívají bezmoc aj.

Následně terapeut klienta vede k tomu, aby si uvědomil, že jeho momentální prožitek je přirozenou reakcí na danou situaci, protože podobné prožitky se objevují u všech lidí (normalizace a oprávněnost prožitku), aby si uvědomil, že tímto prožitkem chce mysl klienta chránit (připomenutí mysli jako nástroje pro řešení problémů a uvědomění si, před čím konkrétně chce mysl chránit konkrétního klienta), a aby klient uznal, že nad momentálním děním v mysli a v těle nemá kontrolu.

Poté klient otevře oči a obrátí svou pozornost k tělu, smyslům (tj. druhá fáze a třetí fáze metody ACE, viz výše) a vědomě se rozhodne, kam chce zaměřit svou pozornost v nejbližších chvílích.

Dále terapeut požádá klienta, aby odhadl míru kognitivního odstupů od emočně nepříjemné myšlenky tím, že ruku původně umístěnou na obličej přidrží na určitém místě v určité vzdálenosti od hlavy.

Pokud klient žádný odstup nevnímá, existují minimálně dvě možnosti. KBT terapeut může tuto skutečnost s klientem zkoumat a společně vytvářet hypotézy, proč tomu tak je (např. hledání pozitivních důsledků vyplývajících z daného ztotožnění). ACT terapeut toto nezkoumá, protože podle ACT zde hrozí riziko, že tento proces u klienta povede k analytické paralýze. ACT terapeut u klienta tuto skutečnost s laskavým

porozuměním normalizuje, uzná oprávněnost klientových myšlenek a povzbudí ho k vyzkoušení jiných technik, které by pro něj mohly být přínosnější.

Na závěr cvičení si klient myšlenku, se kterou se ztotožňoval, napíše na papír a ten si vloží do kapsy, aby si mohl připomínat, že má kontrolu nad svým pozorovatelným chováním a může rozhodně jednat v souladu se svými hodnotami i tehdy, když se v jeho mysli objevují emočně nepříjemné myšlenky.

Toto cvičení naši klienti provádí v rámci individuální i skupinové KBT, je jim zadáváno za domácí úkol, a tuto strategii se učí využívat v běžném životě, když si všimnou, že jsou ztotožnění s neúčinnými a emočně „horkými“ myšlenkami – pokud tuto strategii pro odstup využijí, odmění se podle svého menu odměn. Klienti na metodě kognitivní defúze mj. oceňují efekt dosaženého odstupů pomocí zaměření na tělo nebo popisování (v duchu či nahlas) toho, co vidí, slyší, cítí a čeho se dotýká jejich tělo. Často také zmiňují, že tato technika zabraňuje tomu, aby jejich úzkost zesílila a prodloužila se její trvání.

Všímání si filmu

Všímání si filmu je technika, pomocí které se klient učí své intruzivní myšlenky (vzpomínky, představy apod.), s nimiž má tendenci se ztotožňovat, vnímat jako film, který sleduje v kině. Už samotný proces zvědomování těchto kognitivních obsahů a jejich pojmenování umožňuje klientům získávat nad svým prožíváním určitý nadhled.

V první fázi si klient svůj film stručně pojmenuje podle sebe nebo podle názvu skutečných filmů, popř. knih. Příkladem je klientka, která se často ztotožňovala se svými myšlenkami ohledně minulosti typu „Už se nikdy nebudu cítit tak dobře jako dříve“ a svůj film si pojmenovala „Už nikdy nic“. Jiná klientka se ztotožňovala s negativním sebehodnocením „Špatná a nemožná“ a svůj film si nazvala „Zoufalá Lucie“. Těhotná klientka na skupině zmiňovala nedávnou událost, kdy neovládla svou zlost a uhodila svého psa, což bylo spouštěčem jejího katastrofického scénáře do budoucnosti, kdy si představovala, jak nebude schopná ovládat svou zlost směrem k očekávanému dítěti – její film měl název „Terorizující matka“.

⁴R. Harris (2021) popisuje 13 cvičení na přijetí emocí, včetně pojmenování a zpředmětnění emocí.

Ve druhé fázi provádění této metody se klient učí před právě v mysli „promítaný film“ vkládat frázi „Všiml/a jsem si, že mi teď v hlavě zase běží film s názvem...“, čímž míru odstupu ještě více zesiluje, resp. samotný obsah filmu má menší vliv na subjektivní prožívání klienta i přesto, že film samotný se nemění (obsah zůstává stejný).

Cestující v autobuse

Tato metafora popisuje mysl klienta jako autobus a všechny jeho myšlenky, emoce, tělesné počitky apod. jako cestující, kteří se v něm vezou. Klient je řidičem autobusu, který se snaží řídit směrem, který je určován jeho životními hodnotami a představuje pro něj smysluplný, naplněný život. Do autobusu nastupují a vystupují z něj různí pasažéři (imaginární i faktické osoby), které si klient sám pojmenuje a přidá k nim výroky, kterými mu „kecají“ do řízení (3).

Naši klienti uvádí, že pasažéry jejich autobusů jsou např. Posera („Nabouráš“), Busy týpek („Nestíháš“), Bývalá přítelkyně Dáša („Ublížil jsi mi“), Frajírek libovej („Jedeš parádně, nikdo na tebe nemá“), Mácha („Jsi plný lásky“), Syn Patrik („Mám tě rád, tatí“). Jedna klienta zmiňovala, že v jejím autobuse sedí mnoho osob, které má spojené s minulými zážitky, kdy prožívala intenzivní emoce křivdy, zrady, odmítnutí. Jiná klienta sdělovala, že na předním sedadle u řidiče sedí její zamračená a rozhořčená matka, která stále řve „Jsi odporná! Nikdy nic nedokážeš!“ – tato klientka si v rámci procesu zesilování míry odstup (již samotná představa cestujících v autobusu vytváří odstup) od křičící matky navíc představovala, že na sedadle, kde sedí matka, kolem ní různě poskakují a tančí různě velká a různými barvami světélkující písmena, z nichž jsou složené kritické výroky matky.

Kognitivní restrukturalizace a odstup

Kognitivní restrukturalizace je účinnou a často využívanou metodou v KBT. Tato metoda je založená na identifikaci automatických negativních myšlenek, zpochybnění jejich domnělé pravdivosti a přeformulování do vyváženější a pravdivější podoby, která zmírňuje původní emoční odezvu (9). V této oblasti je jeden z hlavních rozdílů mezi ACT a KBT.

ACT totiž nezkoumá pravdivost myšlenek, protože tato procedura může podle ACT přispí-

vat k „analytické paralýze“, jenž zesiluje emoční nepohodu a bývá důsledkem kontraproduktivního vnitřního dialogu v mysli klienta a to zejména tehdy, když se klient snaží emočně nepřijemných myšlenek úplně zbavit – podle ACT emočně nabitě myšlenky z mysli zmizí (jako bonus) jen tehdy, když je klient přestane „nechtěně“ přiřizovat svou pozorností, nikoliv když dělá vše pro to, aby se jich aktivně zbavil. ACT zkoumá pouze užitečnost myšlenek a to ve vztahu k naplňování životních hodnot klienta. Pokud v tom klientovi nějaké myšlenky brání, tak se od nich učí poodstoupit, aby byl psychicky pružnější odhodlaně dělat to, na čem mu záleží, a to i s negativními myšlenkami, nepřijemnými emocemi a tělesnými počitky.

Z našich zkušeností založených na výpovědích klientů vyplývá, že kognitivní restrukturalizace je obvykle metodou dostatečně účinnou a je tak z našeho pohledu metodou první volby. Nicméně u klientů komplikovaných, často „zacyklených“ v kontraproduktivních kognitivních analýzách nebo u klientů s OCD má tato metoda své limity a poté je alternativou právě nácvik odstupů podle ACT.

Rovněž jsme si v praxi ověřili, že kognitivní restrukturalizaci a metody odstupů také lze v mnoha případech úspěšně, i když odděleně kombinovat. V této souvislosti využíváme metaforu „koní a poníků“, která říká, že v mysli se objevuje mnoho divokých koní, tedy přehnaných a emočně „horkých“ negativních myšlenek, které lze zmírnit, resp. „zkrotit“ a zmenšit pomocí kognitivní restrukturalizace do podoby poníků. Nicméně i tyto poníci se v mysli stále budou objevovat a nelze se jich úplně zbavit – klient se ovšem může naučit tyto poníky lépe tolerovat a přijímat pomocí různých technik odstupů.

Životní hodnoty a odhodlané jednání podle ACT

Životní hodnoty v pojetí ACT vyjadřují to, jak člověk žije, když žije smysluplným životem. Již bylo zmíněno, že cílem různých technik v ACT není primárně zmírnění symptomů klienta (které ovšem často nastává jako vedlejší efekt). Hlavním cílem ACT je pomoci klientům vyjasnit si, co je pro ně v životě opravdu důležité, jakým člověkem chtějí v hloubi srdce být a jak by měl vypadat jejich život, za kterým by se na jeho konci mohli ohlédnout s pocitem smysluplnosti a naplnění (10). Takový život v sobě odráží vědo-

mí toho, co má pro klienta ten největší význam, i když to pro něj v danou chvíli nemusí být právě ta nejjednodušší varianta a může zažívat utrpení související s různými úzkostnými či úzkostně depresivními symptomy.

V tomto ohledu ACT navazuje na humanistickou a existenciální terapii, zejména pak na logoterapii. V souladu s behaviorální tradicí však akcentuje především pozorovatelné chování, tedy podle ACT tzv. odhodlané jednání. ACT terapeut pomáhá klientovi vyjasňovat jeho hodnoty (např. „Pomáhání druhým“), ale důležitějším cílem je zvědomování konkrétního zjevného chování klienta, které vede k naplňování jeho hodnot, a povzbuzování klienta k tomu, aby toto chování realizoval, i když je někdy spojené s nepřijemnými myšlenkami a emocemi, např. v případě expozic, behaviorálních experimentů, behaviorální aktivizace. V konečném důsledku odhodlané jednání v souladu s hodnotami vnáší do klientova života pocit naplnění, vitality a snižuje míru jeho zaměřenosti na psychické potíže.

Pro terapeutickou práci s hodnotami se v rámci ACT využívají různé postupy, např. specifické strategie dotazování, různé dotazníky (např. Valued Living Questionnaire-2, Personal Values Questionnaire), hodnotový terč (Bull's-Eye Values Survey), klientům se předkládají karty s nadepsanými hodnotami, nebo klienti v rámci domácího cvičení sledují své běžné aktivity a všimají si pocitu smysluplnosti při jejich provádění – emoční prožívání spojené s hledáním hodnot nemusí být vždy intenzivní, někdy jsou emoce spojené s hodnotami spojené spíše s náklonností než láskou, spíše se spokojeností než s nadšením, a obdobně bolest, která může vést k uvědomování si vlastních hodnot, nemusí být hlubokým smutkem, ale spíše neurčitým pocitem nekľidu a nebo odcizení (10). Od stanovených hodnot poté klienti ve spolupráci s ACT terapeutem odvozují související zjevné chování a cíle, kterých chtějí v rámci svých hodnot dosáhnout (4, 10).

Cílem procesu zvědomování individuálních hodnot klienta, potažmo cílů a odhodlaného chování, není ovšem to, aby si klient z terapeutického sezení odnesl pojmenované vlastní hodnoty, ale to, aby porozuměl důležitosti tohoto tématu, aktivovat v sobě upřímný zájem o tuto oblast, a aby se toto téma oslovovalo v dalším terapeutickém procesu (10).

J. LeJeune aj. B. Luoma (10) rozlišují mezi hodnotami a hodnotovými oblastmi. Hodnoty popisují vlastnosti chování, jedná se o kombinaci sloves a příslovčí, tedy co chceme dělat a jak, např. pečovat o své děti vytrvalým a laskavým způsobem. Kdežto hodnotové oblasti (např. manželství, rodičovství, přátelé a společenský život, práce, oddech a zábava, tělesná péče o sebe apod.), na které se zaměřují různé dotazníky, jsou jen jakýmsi dějišti, v nichž se hodnoty uskutečňují.

Máme za to, že v oblasti hodnot je mezi KBT a ACT také určitý rozdíl. KBT se primárně zaměřuje na odstranění, nebo zmírnění úzkostných symptomů (např. vyhýbavého chování), kdežto ACT v první řadě cílí na povzbuzování klienta, aby odhodlaně jednal v souladu se svými hodnotami navzdory možné přítomnosti různých symptomů. V této spojitosti KBT není jistě jediným psychotherapeutickým přístupem, který se primárně soustředí na symptomy. Je totiž celkem běžným předpokladem, že hlavním úkolem terapie je zmírňovat bolest, utrpení či symptomy (11). Tento předpoklad vychází mj. z toho, že nám naše kultura vštěpuje, že dobrý život znamená netrpět nebo že klíčem k dobrému životu je příjemný pocit (10). Za tím se často skrývá představa, že zmírněním nepohody a příznaků se klientům následně usnadní, aby žili smysluplným životem (12). Výzkumy ale naznačují, že aktivní jednání založené na hodnotách vede k vyššímu pocitu smysluplnosti a následně i ke zmírnění příznaků, nikoliv naopak (13).

Možnosti využití tématu životních hodnot v konceptu KBT

Z našich terapeutických zkušeností plyne, že koncept hodnot a odhodlaného jednání podle ACT je dobře slučitelný s modelem klasické KBT, kterou obohacuje o existenciální (transcendentalní, spirituální) rozměr. O začlenění tématu hodnot do KBT se snažíme v následujícím schématu:

1. Edukace o významu hodnot v terapii
2. Edukace o hodnotách, odhodlaném chování a cílech a uvedení konkrétních příkladů
3. Zvědomování hodnot, odhodlaného chování a cílů

Ad 1) Klientům vysvětlujeme, že pokud si vyjasní své hodnoty, související chování a cíle,

tak pro ně bude snazší, resp. zvýší se jejich motivace uskutečňovat různé emočně náročné KBT metody, např. expozice, a navíc se sníží míra jejich zaměření na symptomy vyplývající z jejich psychologických potíží.

Ad 2) Klientům sdělujeme, že hodnoty jsou něco, pro co má smysl žít. Hodnoty mají k dispozici vždy – jedná se o trvale a v přítomnosti probíhající chování, kterému je klient ochotný se oddat a kde toto chování může mít různé formy podle toho, jak se klient chce chovat, nikoliv jak by se chovat měl – v této souvislosti často dáváme klientovi instrukci typu „Vybírejte nebo si sám své hodnoty formulujte s vědomím toho, že se to nikdo nedozví“. Hodnoty je prospěšné naplňovat umírněně a přiměřeně. Různé a individuální hodnoty mají různou důležitost (obvykle používáme škálu 0 až 3), během života se může měnit hierarchie hodnot a také může docházet ke konfliktům mezi hodnotami, resp. ke konfliktům mezi tím, kolik času chce klient té či oné hodnotě věnovat.

Cíle se nachází vždy v budoucnosti a jedná se o určité mezníky či události na cestě v naplňování hodnot. Cílů klient může, ale nemusí dosáhnout, záleží na tom, jak si je vydefinuje ve vztahu k míře jeho kontroly nad jejich dosažením, např. muž, jehož hodnotou je „Být dobrým otcem“ může mít cíl „Vychovat ze svého syna slušného člověka“, nicméně nad naplněním tohoto dlouhodobého cíle má nižší kontrolu než nad menším a konkrétním cílem pro dnešek, např. „Nemít dnes večer, až půjdu spát, pocity viny, že jsem neudělal dost ve výchově svého syna na cestě k jeho dospělosti“

Odhodlané chování je pozorovatelné chování, kterým klient naplňuje své hodnoty a které může vést ke stanovenému cíli. Odhodlaným chováním vedoucím k výše uvedenému cíli může-otec potom může být „Jít svému synovi příkladem při řešení konfliktů, resp. nekřičet před synem na manželku, když se v něčem neshodneme, resp. mluvit laskavě s manželkou a nabízet konstruktivní návrhy na řešení problému“. V této souvislosti ACT zmiňuje, že každý den je nová šance pro chování vedoucí k naplňování důležitých hodnot.

Konkrétním a zjednodušeným příkladem, kterým ilustrujeme rozdíl mezi hodnotou, chováním a cílem, je člověk, jehož hodnotou je „Ochrana zvířat“. Tuto hodnotu může každodenně naplňovat tím, že se stravuje potravinami neživočišného

původu a zodpovědně se stará o svého psa (aktivní chování). Cílem takového člověka může být založení útulku pro opuštěné psy.

Ad 3) Ke zvědomování hodnot, cílů a odhodlaného chování u našich klientů využíváme různé strategie. Obvykle používáme Seznam běžných hodnot (4), ve kterém je uvedeno 38 obecně a zjednodušeně formulovaných hodnot a do tohoto seznamu mohou klienti vpisovat i jiné hodnoty. Každou uvedenou hodnotu klient označí číslem 0, 1, 2 nebo 3 podle subjektivně pocítované důležitosti. Poté si vybere jednu ze svých nejdůležitějších hodnot a zamyslí se nad tím, jakým konkrétním chováním (činností) tuto hodnotu naplňoval minulý týden a jakým chováním by tuto hodnotu mohl naplňovat příští týden. Následuje sdílení a rozhovor s terapeutem. Tento postup je možné s klientem uskutečňovat přímo na sezení nebo klient může dané formuláře vyplnit za domácí cvičení. V rámci skupinové práce klienti sdílí své písemně zaznamenané výstupy v několika menších skupinkách a následně probíhá reflexe celého procesu s terapeutem ve velké skupině.

Příklad rozhovoru, ve kterém terapeut klienta povzbuzuje a pomáhá mu ve vyjasňování si konkrétního odhodlaného chování a cílů ve vztahu k hodnotě „Přátelství“:

Terapeut: „Výborně, vidím, že jste si dal velkou práci s přemýšlením o svých hodnotách. Tady vidím, že trojkou jste označil hodnotu „Přátelství: být přátelský, vstřícný a společenský vůči druhým lidem“. Myslíte, že byste mohl popřemýšlet o tom, jakým svým konkrétním chováním tuto hodnotu naplňujete nebo byste mohl naplňovat?“

Klient: „Mohlo by to být třeba to, že občas zavolám nebo napíši e-mail kamarádům a zeptám se jich, jak se mají a jestli by třeba někdy nešli na pivo pokecat. Také často reaguji na zprávy, které si posíláme ve skupině na WhatsAppu.“

Terapeut: „Super, to je přesně ono. Jedná se vlastně o jakékoliv chování, které souvisí s komunikací nebo kontaktem s dobrými přáteli. Možná by pro vás mohlo být ještě užitečné, kdybyste si konkretizoval a napsal jména kamarádů, kteří jsou pro vás opravdu důležití, a s nimiž byste chtěl udržovat pravidelnější kontakt. Co myslíte?“

Klient: „Jo, to by šlo.“

Terapeut: „A co cíle v souvislosti s touto hodnotou. Napadá vás něco?“

Klient: „Říkal jsem si, že takový trochu vzdálenější cíl by mohla být moje oslava čtyřicetin, které

mám asi za půl roku. Chtěl bych, aby tam přišli moji nejlepší kámoši, které jsem dlouho neviděl, třeba z gymplu, se kterými jsme vyváděli v mládí různé blbosti, a také kamarádi z fotbalu, který jsem hrával, když jsem ještě bydlel v Pardubicích.

Terapeut: „Výborně. Víím, že na sobě hodně pracujete, což velmi oceňuji. Děláte různé expozice spojené s komunikací s druhými lidmi a jdou vám moc dobře. A chci se zeptat: Když se vám ta oslava povede uspořádat, tak tam také asi bude spousta příležitostí k expozicím. Jakou expozici byste tam mohl třeba udělat?“

Klient: „Už jen to, že o té akci mluvíme, ve mě vyvolává úzkost a běží mi mráz po zádech. Nevím, třeba bych mohl přede všemi říci, že jim děkuji, že přišli a že mi tím udělali radost.“

Terapeut: „Ano, třeba. Chápu, že máte z té oslavy obavy. Zkuste si, prosím, teď napsat myšlenky, které k Vaším obavám vedou. Později se k nim vrátíme a můžeme některé z nich společně restrukturalizovat.“

...Také si říkám, že je ještě dost času, a podle toho, jak na sobě pracujete, si dovedu představit, že nějaké vystoupení před lidmi na oslavě jistě zvládnete. Ale pojedme se věnovat spíše tomu, co je tady a teď. Chci se zeptat: Myslíte, že byste nějaké chování spojené s touto hodnotou „Přátelství“ mohl využívat také pro odstup od negativních myšlenek?“

Klient: „Asi ano. Napadá mě, že když si všimnu, že mě na háček začínají chytat nějaké zúzkostňující myšlenky nebo představy, tak použiji techniku odstupu a půjdu dělat něco, co souvisí se zařizováním oslavy, třeba vybírat fotky, které bych tam lidem chtěl ukázat.“

Kazuistika

Zuzaně je 22 let a je studentkou vysoké školy. Od 15 let se u ní objevují úzkostné stavy, které někdy přechází do panických záchvatů. Od 17 let trpí i občasnými depresemi a v současnosti užívá antidepressiva.

Do terapie přichází kvůli intruzivním myšlenkám typu „Zradila jsem svého partnera. Jsem špatná partnerka“. Tyto myšlenky, které jsou spojené se silnými pocity viny a strachu z opuštění, ji napadají mj. v situacích, kdy je přítomný její partner Jirka. Aby si Zuzana od svých vtíravých myšlenek ulevila, tak se vyhýbá kontaktu s druhými muži, protože má sklon si důvěrnější hovor, drobný dotyk apod. s jiným mužem interpretovat jako projev nevěry a zrazování partnera. Také má tendenci se ujišťovat u svého přítele tím, že

s ním mluví o svých myšlenkách, vyvrací mu jejich opodstatněnost a žádá od něj potvrzení, že ji má rád, i když ji tyto myšlenky napadají. Rovněž zvažovala, že se současným partnerem rozejde, protože jí to pomůže se zbavit vtíravých myšlenek.

Během prezentování své autobiografie, kterou klientka zpracovala písemně za domácí úkol, mj. zmiňuje, že její matka prožila několik neúspěšných partnerských vztahů, kdy ji všichni muži opustili, včetně otce Zuzany, který momentálně pobývá v zahraničí a neprojevuje o Zuzanu zájem. Od dětství si Zuzana u své mámy všimá určité utrpenosti, plačtivosti a vzpomíná, jak jí máma opakovaně říkala, že s muži to je těžké, že se jim musí podřídit, jinak se na ni vykašlou.

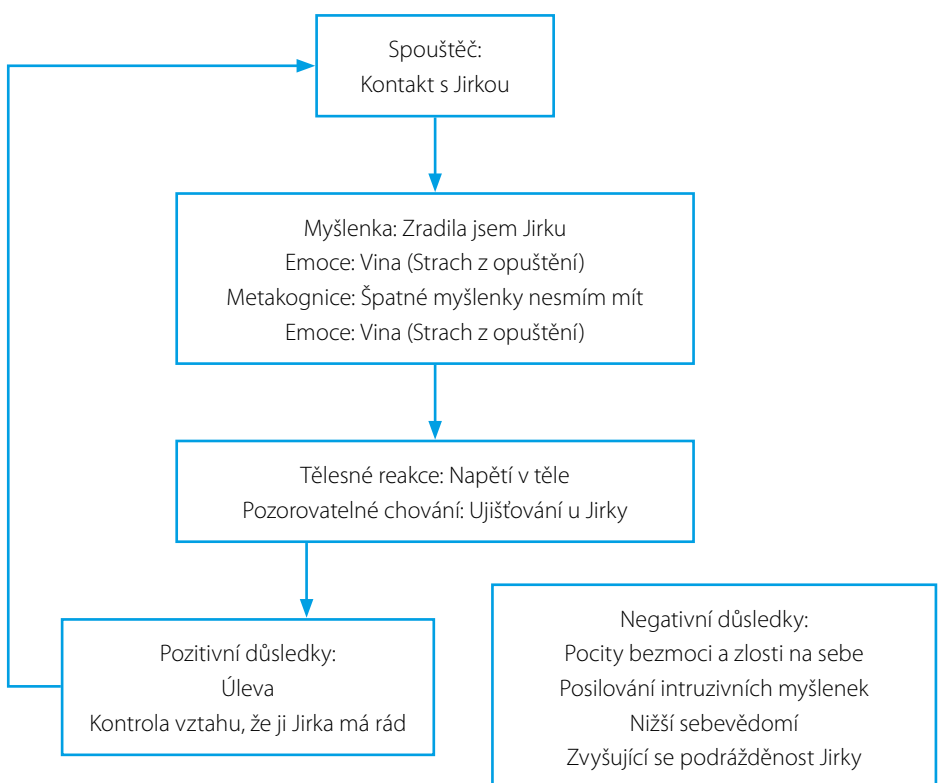
Během středoškolského studia měla Zuzana milostný vztah se svým učitelem Pavlem. Několik let musela tento vztah utajovat, protože to Pavel vyžadoval. Obával se odhalení vztahu, resp. následných problémů, které by mohl mít ve škole. Pro Zuzanu bylo toto několikaleté období velmi emočně náročné, žila s intenzivními pocity viny, že dělá něco špatného, a prožívala trvalý strach, aby neudělala chybu, což by mohlo vztah prozradit a Pavel by ji opustil – to se v závěru jejího středoškolského studia nakonec stalo, Pavel se

se Zuzanou rozešel a ona zažívala silné pocity smutku, osamění a zoufalství.

Z pohledu KBT si Zuzana na základě minulých zážitků (partnerský život její matky, vztah s Pavlem) vytvořila kognitivní schéma „Musím být perfektní, nesmím ve vztahu udělat chybu, jinak mě partner opustí“ a metakognitivní schéma „Nesmím mít špatné myšlenky související s partnerským vztahem, jinak jsem špatná partnerka“. Tato schémata se aktivovala ve stresujícím období, kdy chodila s Pavlem, projevovala se v situacích podmíněných intruzivními myšlenkami, které byly udržované a posilované vyhýbavým a zabezpečovacím chováním, resp. pozitivními důsledky tohoto chování, tj. úleva z vyhnutí se mužům, ujišťování se, že ji partner Jirka má rád, a laskavá a pečující pozornost partnera.

Z pohledu ACT se Zuzana hlavně v přítomnosti partnera ztotožňovala s intruzivními myšlenkami (byla jimi „chycená na háček“), že není dobrá partnerka, protože Jirku zrazuje. Také se ztotožňovala s pravidlem „Nesmím mít špatné myšlenky“, což vedlo k tomu, že vtíravé myšlenky úporně potlačovala tím, že se snažila myslet na něco jiného, nebo si od nich ulevovala tím, že se u partnera ujišťovala. Těmito myšlenkám se snažila předcházet i tím, že se vyhýbala mužům (vyhýbání se prožitku nepříjemných myšlenek

Obř. 1. Bludný kruh, resp. KBT průřezová konceptualizace psychických potíží Zuzany



a emocí). Prostřednictvím těchto druhů neuzitečného mentálního a zjevného chování se vzdalovala od naplňování své důležité životní hodnoty „Být chápatou a podporující partnerkou“ s cílem mít stabilní partnerský vztah, protože když byla ztotožněná se svými intruzivními myšlenkami (chycená na háček), tak místo toho, aby byla na partnera všímavě napojená, tak svou pozornost věnovala úporné snaze se vtíravých myšlenek zbavit (skryté chování) nebo se Jirkovi ospravedlňovala za své myšlenky a chtěla od něj ujištění, že ji má rád.

V prvních fázích terapie si Zuzana do bludného kruhu zmapovala sekvence svého chování a uvědomila si, že metakognice typu „Nesmím mít špatné myšlenky“ zesilují pocity viny spojené s předcházející myšlenkou „Zradila jsem Jirku“ (obr. 1).

V další fázi terapie si Zuzana restrukturalizovala intruzivní myšlenku „Zradila jsem Jirku“. Během sokratického dotazování si uvědomila, které konkrétní zjevné chování, v jaké intenzitě a četnosti už považuje u sebe za zradu v partnerském vztahu a také si uvědomila, že věrnost a oddanost ve vztahu jsou pro ni důležitými životními hodnotami. Její vyváženější, restrukturalizovaná myšlenka zněla: „Nezradila jsem Jirku, protože jsem se nevyspala s jiným mužem a před druhými lidmi o něm hezky mluvím.“

Následovala edukace o ACT. Zuzana pochopila ochranný význam vtíravých myšlenek takto: „Moje mysl mi těmito myšlenkami říká, abych se vyhýbala kontaktu s jinými muži a rozešla se s Jirkou, protože potom nebudu zažívat nepříjemné pocity spojené s rozchody, které jsem měla, když jsem jako malá musela utěšovat utrápenou a opuštěnou matku, nebo když se se mnou rozešel Pavel. Zároveň mi mysl tímto sděluje, že je pro mě důležitou hodnotou mít stabilní partnerský vztah, ve kterém si partneri věří“.

Poté se Zuzana učila využívat modifikovanou techniku Spuštění kotvy a techniku Všimání si filmu⁵. Za domácí úkol si zpracovala katastrofický scénář spojený s rozchodem s Jirkou. Tento příběh končil tím, že Zuzana zůstala opuštěná a zažívala silné pocity osamělosti, bezmoci a viny. Terapeut katastrofický scénář Zuzaně četl,

klientka se mu se zavřenými očima vystavovala a sdělovala, jaká je míra jejího ztotožnění na škále 0–10. Prožívané emoce se snažila uvědomovat a zpředmětňovat v těle („Jsem navlečená do těžkého železného brnění, které mi brání v pohybu“). Následně si připomínala oprávněnost prožitku, jeho ochranný význam (viz výše) a fakt, že nad svým aktuálním emočním prožíváním nemá vědomou kontrolu. Potom obracela pozornost k tělu, smyslům, vědomě se rozhodovala, na co chce v nejbližších chvílích zaměřit svou pozornost a odhadovala momentální míru ztotožnění. Následně si napsala na papír název svého filmu („Opuštěná Zuzana, která si za všechno může sama“), kterého si bude všimát, až se ji objeví v myslí.

Výše zmíněný katastrofický scénář obsahoval silné emoce skryté za vtíravou myšlenkou „Zradila jsem Jirku“ a ukazovaly na nezpracované emočně stresující zážitky z dětství (matka) a dospívání (Pavel) Zuzany. Vybrané zážitky z osobní minulosti klientky terapeut se Zuzanou „přepsal“ pomocí KBT metody reskripce v imaginaci.

Následně si Zuzana za domácí úkol písemně zpracovala a na sezení přečetla⁶ dva terapeutické dopisy matce (necenzurovaný a empatický (14)), které jí mj. pomohli uvědomit si dvě naučená dysfunkční schémata „Partner je to nejdůležitější v životě a pokud mě opustí, je to můj konec“, „K partnerovi musím být maximálně otevřená, jinak ho zrazení“.

Dále si Zuzana společně s terapeutem vytvořila plán postupných expozičních in vivo, během kterých se plánovitě vystavovala kontaktu s jinými muži a také se méně ujišťovala u Jirky, že ji má rád. Za úspěšně realizované expoziční se odměňovala podle menu odměn, které si předem vytvořila.

Následovala fáze zaměřená na vyjasňování hodnot a rozhodného jednání⁷. Zuzana si uvědomila, že jejími hodnotami jsou „Družnost“ a „Důvěrnost“, které chce mj. naplňovat tím, že s blízkými lidmi, včetně mužů, otevřeně mluví o svých radostech a starostech (odhodlané jednání) – tím, že se Zuzana vyhýbala kontaktu a komunikaci s jinými blízkými muži, nemohla tuto hodnotu dostatečně dobře naplňovat.

Další hodnota Zuzany „Být dobrou partnerkou“ byla problematická, protože při jejím převádění do konkrétního pozorovatelného chování („Jak se chcete konkrétně chovat, abyste měla pocit, že naplňujete svou hodnotu „Být dobrou partnerkou““) Zuzana často oscillovala mezi dvěma neuzitečnými extrémy, tj. buď se ztotožňovala se vzorci naučenými od matky, např. „K partnerovi musím být maximálně otevřená, tedy musím mu všechno říkat“, nebo její chování bylo druhým extrémem, např. „Partnera nesmím zatěžovat svými emocemi, tedy před ním třeba plakat“. Zuzana si po rozhovoru s terapeutem zvolila jinou strategii, jak si přiměřeněji vymezit hodnotu „Dobré partnerky“ v rovině zjevného chování. Za domácí úkol si přečetla publikace⁸ zaměřené na chování a komunikaci v dobře fungujících partnerských vztazích, a ve vztahu k Jirkovi a jeho specifickým potřebám si vydefinovala konkrétní druhy svého odhodlaného chování, kterými by chtěla naplňovat svou hodnotu, např. otevřeně mluvit s Jirkou o svých emocích a projevovat je před ním, oceňovat ho i za drobnosti, uvařit mu dobré jídlo, udržovat pořádek ve společné domácnosti, spolupodílet se na plánování společného času, nenutit Jirku, aby mluvil o svých pocitech, když nechce aj. Pro Zuzanu byl objevný pojem „přiměřenost chování“. Uvědomila si, že nadměrné ujišťování u Jirky pomáhá hlavně jí, ale neprospívá naplňování hodnoty „Být dobrou partnerkou“. Sama reflektovala, že otevřenost a ujišťování do dobrého partnerského vztahu jistě patří, ale toto chování by mělo mít své hranice, tzn., že je důležité rozlišovat mezi tím, co partnerovi ještě sdělovat a co je možná už výhodnější si nechat pro sebe, popř. pro důvěrného přítele nebo pro terapeuta, jinak může druhý partner být nepřiměřeně emočně zatěžován, iritován, a někdy, třeba v případech emočně vypjatých neshod a hádek, může získané informace i zneužít ve svůj prospěch.

Následně si Zuzana zvědomila další hodnoty, resp. odhodlané jednání, které může uskutečňovat mj. ve spojení s kognitivním odstupem od svých emočně horkých myšlenek. Jednalo se např. o „Seberozvoj“ (chování: učit se na zkoušky na vysoké škole, cvičit zpěv a hraní na kytaru), „Péče o svůj vzhled“ (chování: depilace, zkoušení různých kombinací oděvů), „Útulné a vkusné

⁵ Viz výše, kap. Spuštění kotvy a kap. Všimání si filmu.

⁶ Empatický dopis četl na sezení klientce terapeut.

⁷ Viz výše, kap. Možnosti využití tématu životních hodnot v konceptu KBT.

⁸ J. Praško: Asertivita v partnerství (Praha: Grada, 2005), S. Kratochvíl: Manželská terapie (Praha: Portál, 2000).

bydlení“ (chování: přemísťování různých kusů nábytku, přemýšlení o nábytku, který by byl zútlulil⁹).

Na otázku, co si z terapie Zuzana odnáší a jak na sobě bude dál pracovat, odpověděla takto: „Nebudu se vyhýbat kontaktu s jinými muži a tolik zatěžovat Jirku svými strachy. Budu si opakovat restrukturalizované myšlenky a využívat metody pro odstup. Budu se učit žít s nepříjemnými myšlenkami a emocemi. Je naprosto přirozené mít takové myšlenky vzhledem k tomu, co jsem zažila s mámou, otcem a učitelem Pavlem – takové myšlenky ještě nikoho nezabily – doufám, že nebudu první

⁹ Jedná se o skryté odhodlané jednání v rovině myšlení.

(lehký smích). Také mi přijde důležité si uvědomovat a připomínat své hodnoty a chovat se podle nich, i když se necítím dobře. Rovněž už vím, že nejsem zodpovědná za pocity, nespokojenost a utrápenost své mámy – uvažuji o tom, že se s ní budu méně stýkat a od témat, o kterých často mluvím a které mi nedělají dobře, se pokusím odvádět pozornost k jiným věcem.“

Závěr

Naše dosavadní terapeutické zkušenosti ukazují na možnosti a užitečnost integrace některých prvků ACT do konceptu klasické KBT, jež provádíme s klienty s úzkostnými a ú-

žlostně depresivními potížemi. Pro KBT může být obohacující zejména koncept „mysli jako nástroje na řešení problémů“, metody zaměřené na odstup od emočně „horkých“ myšlenek, které rozšiřují repertoár kognitivních technik KBT, a práce s hodnotami, kterými je KBT obohacována o existenciální rozměr. Tato integrace může zvýšit efektivitu KBT, což je ovšem třeba ověřit pomocí tematizovaných výzkumů. Pozitivně vnímáme i destigmatizační efekt ACT konceptu, podle kterého nejsou klienti „rozbití“ ani narušení, ale jen zaseklí v opakování neúčinných způsobů zvládnání svých psychických potíží.

LITERATURA

1. Šlepecký M, Praško J, Kotianová A, Vyskočilová J. Třetí vlna v kognitivně-behaviorální terapii. Nové směry. Praha: Portál; 2018.
2. Pešek R, Praško J, Štípek P. Kognitivně behaviorální terapie v praxi. Praha: Portál; 2013.
3. Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG. Acceptance and Commitment Therapy (2nd ed.). New York: Guilford Press; 2012.
4. Harris R. ACT jednoduše. Terapie přijetí a odhodlání. Praha: TRITON; 2021.
5. A-Tjak JG, Davis ML, Morina N, Powers MB, Smits JA, Emmelkamp P, MA. meta-analysis of the efficacy of acceptance and commitment therapy for clinically relevant mental and physical health problems. *Psychotherapy and psychosomatics*, 2015;84(1):30-36.
6. Gloster AT, Walder N, Levin ME, Twohig MP, Karekla M. The empirical status of acceptance and commitment therapy: A review of meta-analyses. *Journal of Contextual Behavioral Science*. 2020;181-192.
7. Pešek R, Kučová H, Kobzová E. Skupinová KBT pro pacienty s úzkostnými poruchami – reflexe dalších zkušeností z praxe. *Psychiatr. praxi*. 2022;23(2):108-116.
8. Wenzlaff RM, Wegner DM. Thought Suppression. *Annual Review of Psychology*. 2000;51(1):59-91.
9. Možný P, Praško J. Kognitivně-behaviorální terapie. Úvod do teorie a praxe. Praha: TRITON; 1999.
10. LeJeune J, Luoma JB. Životní hodnoty v terapii. Praha: Portál; 2021.
11. Kat BA, Catane S, Yovel I. Pushed by symptoms, pulled by values: Promotion goals increase motivation in therapeutic tasks. *Behavior Therapy* 2016;47(2):239-247.
12. Arch JJ, Craske MG. Acceptance and commitment therapy and cognitive behavioral therapy for anxiety disorders: Different treatments, similar mechanism? *Clinical Psychology: Science and Practice*, 2008;15(4):263-279.
13. Gloster AT, Klotsche J, Ciarrochi J, Eifert G, Sonntag R, Wittchen HU, Hoyer J. Increasing valued behaviors precedes reduction in suffering: Findings from a randomized controlled trial using ACT. *Behaviour Research and Therapy*. 2017;91:67-71.
14. Praško J, Sandoval A, Jelenová D, Kamarádová D, Divěky T, Látalová K, Sigmundová Z, Vrbová K. Použití terapeutických dopisů ke zpracování traumatických emocí z dětství. *Psychiatr. praxi*. 2012;13(1):38-41.

20
konference
Psychiatrie
pro praxi

23.-24. 11. 2023
OLOMOUC

SAVE THE DATE

SLEDUJTE AKTUÁLNÍ INFORMACE NA
www.psychiatriepropraxi.cz

Manická epizoda po prodělání covid-19 pneumonie

MUDr. Jonáš Boček

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

(Na základě přednášky prof. MUDr. Bc. Libora Ustohala, Ph.D.)

Covid-19 je onemocnění postihující hlavně respirační systém, projevy infekce však mohou být multiorgánové. Dopady infekce na duševní stav pacientů nelze opominout. V této kazuistice prezentujeme případ patnáctiletého chlapce, u kterého došlo k rozvoji manické symptomatiky po odeznění akutní fáze onemocnění.

Klíčová slova: covid-19, mánie, adolescent.

Mania after COVID-19 pneumonia

COVID-19 is a disease affecting mainly the respiratory system, but the manifestations of the infection can be multi-organs. The effect of this disease on the mental state of patients cannot be neglected. In this case report, we presents the case of a fifteen years old boy who developed manic symptoms after the acute phase of the disease.

Key words: COVID-19, mania, adolescent.

Úvod

Onemocnění covid-19 je způsobeno virem SARS-CoV-2 ze skupiny koronavirů. Tento virus vstupuje do lidských buněk cestou receptoru pro angiotenzin-konvertujícího enzym 2, který je za normálních okolností zapojen do regulace krevního tlaku. Tento receptor je ale přítomen v mnoha orgánových soustavách (včetně mozku), což může vysvětlit multiorgánové působení tohoto viru. Vazba viru na receptor vede k imunitní odpovědi organismu, se kterou je spjata mimo jiné i produkce cytokinů. Nadměrná reakce imunitního systému může vést k tzv. cytokinové bouři, která v organismu může způsobit tvorbu sraženin a následně selhání postižených orgánových soustav (1). Mezi další cesty, kterými může nepřímo virus poškodit centrální nervovou soustavu (CNS), patří hyperkoagulační stav s tvorbou mikrotrombů v cévách, popřípadě snížení saturace krve kyslíkem při respiračních obtížích (2). Zmíněné patofyziologické mechanismy jsou definovány jako nepřímé cesty poškození CNS. Virus ale může poškodit CNS přímou cestou, kdy

užívá jako vstupní cestu do CNS např. čichový nerv nebo imunitní buňky přítomné v respiračních cestách (3).

Nejčastějšími projevy nemoci covid-19 jsou zvýšená teplota, kašel, únava, bolesti hlavy a dušnost. V některých případech klinický stav eskaluje do podoby pneumonie, akutního respiračního selhání, či multiorgánového postižení (4). Bylo definováno celkem 5 klinických variant této infekce, dle tíže jednotlivých příznaků (tabulka 1) (5). Z psychiatrického pohledu se setkáváme se širokou plejádou příznaků, které se mohou objevit v akutním stadiu a spolu s odezněním infekce zmizí. Ale taktéž se mohou objevit rozličné příznaky v různém časovém odstupu (6).

Bipolární afektivní porucha (BAP) se vyznačuje střídáním depresivních a manických fází. Mánie je afektivní onemocnění, u kterého dochází k patologickému nadnesení nálady, zvýšení energie, snížené potřebě spánku, často vidíme různé podnikatelské záměry, nadměrné utrácení financí a hypersexualitu. Tyto příznaky musí trvat minimálně 4 dny v kuse, abychom

mohli mluvit o mánii jako takové. U dospělých pacientů často vidíme rychlý rozvoj manických příznaků, u dětí a adolescentů je rozvoj většinou postupný a pomalejší ve srovnání s dospělou populací (7). Mánie v dětství je často spojena se záškoláctvím, předčasným ukončením školy, změnou chování, či užíváním psychoaktivních látek. Na rozdíl od dospělých manických pacientů, bývá u dětí častější podrážděnost a sklony k dysforickým projevům. Typický pro tuto věkovou skupinu bývá smíšený obraz, ve kterém jsou současně přítomny některé manické a depresivní symptomy, jako je depresivně-dysforické ladění, kombinované se zvýšenou energií, sníženou potřebou spánku, dezorganizovaným chováním, sníženou frustrační tolerancí a extrémní iritabilitou (8). Prevalence BAP u dětí a adolescentů se odhaduje na 3,9% (9).

Terapie je založena na podávání psychofarmak. Při léčbě manické epizody máme v první volbě více možností. V terapii dospělých pacientů jsou to dva zástupci stabilizátorů nálady, a to lithium a valproát. Druhou možností u první

volby v léčbě mánie u dospělých jsou atypická antipsychotika (10). V případě dětských a adolescentní pacientů jsou v České republice v léčbě manické fáze schválené lithium, valproát a karbamazepin, pokud mluvíme o stabilizátorech nálady. Mezi schválené antipsychotika v léčbě dětských a adolescentních pacientů patří pouze aripiprazol a ziprasidon. V klinické praxi se ale často setkáváme s užíváním jiných antipsychotik, zejména těch atypických, jako jsou olanzapin nebo quetiapin, obě antipsychotika jsou ale užívána off-label (11). V terapii depresivních epizod jsou na místě i antidepressiva, ale spíše v nižších dávkách, jelikož hrozí přesmyk do manické fáze, proto v případě depresivní fáze v rámci BAP jsou stabilizátory nálady na prvním místě (12). Pokud je třeba u dětských pacientů užít antidepressiva, tak v první volbě volíme skupinu SSRI např. fluoxetin a sertalin (8).

V dostupné literatuře můžeme najít několik kazuistik a sérií případů, které popisují manické epizody v souvislosti s proděláním infekce covidu-19. Russo a kolektiv ve svém přehledu popisují dosavadní publikované první manické fáze po proděláním covidu-19. Zjistili, že mánie se může objevit u všech pacientů, bez ohledu na samotný průběh infekce. Manické příznaky se objevily nejčastěji po dvanáctém dnu od vzniku infekce. Data se ale netýkala dětských pacientů (13). Dostupná literatura prezentuje pouze několik kazuistických sdělení při hledání souvislost mezi covidem-19 a vzniklé manické symptomatiky u dětí a adolescentů (14).

Kazuistika

V této kazuistice prezentujeme případ chlapce, u kterého došlo k rozvoji manické fáze po odeznění akutní symptomatiky covidu-19.

Jednalo se o patnáctiletého chlapce, ze somatické stránky léčen pro atopický ekzém, studenta 1. ročníku střední školy, obor informační technologie. Chlapec je z úplné rodiny, má mladšího bratra a sestru, vztahy v rodině jsou dobré. V rodinné anamnéze nejsou přítomna žádná duševní onemocnění, sám pacient byl v dětství jednou vyšetřen psychiatrem pro údajnou šikanu ve škole.

V druhé polovině prosince r. 2021 měl pozitivní test na covid-19. Onemocnění se projevilo vysokými teplotami, suchým dráždivým kašlem s občasnou produkcí hlenu. Následoval průjem a jednorázové zvracení. V domácím pro-

středí byly příznaky řešeny symptomaticky, stav byl ale v domácím prostředí neúnosný, proto PLDD odeslal chlapce na covid ambulanci dětské kliniky.

Chlapec byl vyšetřen, poslechově pouze drobný nález na plicích, jinak bylo fyzikální vyšetření bez nápadností, vitální funkce byly v normě. Proveden rtg snímek hrudníku, který prokázal oboustrannou zánětlivou infiltraci plic, rapid test na CRP ukázal hodnotu 83 mg/l. Pacient byl odeslán do domácí péče, nasazeny empiricky ATB (amoxicilin), doporučeno pokračovat v antipyreticích v kombinaci s NSAID. Druhý den byl pozván na kontrolu. Během noci měl dvě febrilní špičky, v den kontroly již maximálně subfebrilie, celkově se cítil lépe, proto odeslán domů s doporučením užívat ATB 10 dní a kontrolu realizovat cestou PLDD po jejich dobrání.

Další den dochází v domácím prostředí k výraznému zhoršení dušnosti, opět se objevují febrilní špičky s neochotným poklesem. Rodiče aktivují RZS, která chlapce odváží na urgentní příjem dětské kliniky. Pacient odeslán na covid jednotku k hospitalizaci. Vstupně nutná neinvazivní oxygenoterapie pro saturaci 77%. ATB převedena na intravenózní formu. Nově podány i kortikosteroidy, konkrétně dexametazon. V klinickém obraze během hospitalizace pouze jedna febrilní špička, jinak afebrilní, serózní rýma a suchý kašel, toto vše řešeno symptomaticky. Pacient byl propuštěn osmý den hospitalizace do domácí péče v kompenzovaném stavu. Bylo mu doporučeno pokračovat v terapii kortikosteroidy v tabletové formě s postupnou detrakcí.

Pacient byl po devíti dnech v domácím prostředí opět přivezen RZS na urgentní příjem dětské kliniky pro změnu chování. Rodiče popisují čtyři dny trvající změny v psychickém stavu chlapce. Pracuje téměř bez přestání na počítači, zakládá firmy v Americe, dále tvrdí, že by chtěl založit v blízkém městě pizzerii. Je mnohomlu-

ný, napsal neznámé slečně, že jsou spolu v milostném vztahu, i když to tak objektivně vůbec není. Chlapce přijali k hospitalizaci na standardní dětské oddělení. Vstupně provedena základní laboratoř, ve které pouze mírná leukocytóza, dále byla provedeno toxikologické vyšetření, které bylo negativní.

Druhý den bylo voláno psychiatrické konzilium. Pacient v kontaktu familiární, velmi sdílný, deliberovaný, psychomotorika zrychlená, myšlení místy až inkoherentní, megalomaničké bludné představy, nálada manická, nespavost, v rozhovoru hůře usměrnitelný, náhled na aktuální stav není. Dle ošetřujícího personálu pacient předchozí den nepřiléhavě manipuloval s výkaly na toaletě, téměř nespál. Má u sebe papír hustě popsaný v českém, anglickém a německém jazyce. Sám tvrdí, že by se chtěl naučit mnoho dalších jazyků, chtěl by koupit motorku a udělat nové pokoje pro sourozence. Dále sděluje své podnikatelské záměry, kdy by mohl vydělat až milion za rok.

Psychiatrem byla stanovena diagnóza manické epizody, nejspíše indukovaná prodělaným onemocněním covid-19 a podávanou kortikosteroidní terapií. Byla zahájena terapie quetiapinem v titrované dávce 150 mg pro die. Quetiapin byl tedy užít v off-label indikaci pro jeho pozitivní vliv na spánek. Dále byly pacientovi podávány benzodiazepiny se snahou o zklidnění. Konziliář dále doporučil překlad na specializované pracoviště dětské psychiatrie, nejlépe uzavřené oddělení. Překlad byl realizován za 3 dny od provedení diagnózy, stav pacienta byl stejný jako při psychiatrickém konziliu.

Pacient v prvních dnech na pedopsychiatrickém oddělení stále manický, myšlení bylo rozvolněné, v kolektivu byl neklidný, vznětlivý, přetrvávaly megalomaničké představy a plány. Jelikož medikace quetiapinem byla bez znatelného efektu, byl zaměněn za karbamazepin s postupným navýšením na 600 mg pro die.

Tab. 1. Klinické varianty infekce covid-19

Průběh	Klinické příznaky
Asymptomatický	bez klinických projevů
Lehký	projevy respirační infekce, ale bez průkazu pneumonie, mohou být gastrointestinální příznaky
Středně těžký	respirační infekce provázená pneumonií (obraz intersticiální pneumonie na rtg snímku plic)
Těžký	intersticiální pneumonie provázená aspoň jedním ze tří příznaků: dechová frekvence > 30/min; saturace krve kyslíkem < 93 %; respirační index (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 300 mmHg
Kritický	nutnost hospitalizace na JIP, přítomnost aspoň jedné z následujících diagnóz: projevy ARDS s nutností umělé plicní ventilace; oběhový šok; multiorganové selhání

V dalším průběhu je pacient emočně přiléhavější, v projevu ubylo dysforie, nadále ale upovídaný, poutající pozornost, v kolektivu zaznamenána i agresivní reakce vůči mladším spolupacientům. Laboratorně byla ověřena hladina karbamazepinu, která byla v terapeutické normě, proto dávka ponechána na 600 mg.

Rodiče opakovaně požadují zkrácení hospitalizace, dostatečně nenahlíží na problematiku onemocnění. Otec poslední den hospitalizace opakovaně telefonuje, odmítá akceptovat, že stav syna ještě není vhodný k propuštění. Rodiče ale trvají na okamžité dimisi. Pacient tedy propuštěn oproti negativnímu reverzu, rodiče chlapce objednali do pedopsychiatrické ambulance v místě bydliště, jelikož je nutné zachovat léčbu stabilizátor nálady. Celková doba hospitalizace na pedopsychiatrickém oddělení byla třicet jedna dní. Při propuštění byl pacientův stav oproti přijetí lepší, ubylo naléhavosti a požadavků a zlepšila se koncentrace. Elevace nálady ale stále přetrvávala.

Diskuze

S rostoucím počtem pacientů nakažených covidem-19 rostlo taktéž číslo pacientů s neuropsychiatrickými projevy v souvislosti s touto infekcí. Dostupná literatura prezentuje rozličnou plejádu psychiatrických onemocnění v souvislosti s akutní, ale i post-covidovou fází.

LITERATURA

1. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, et al. A Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's disease*. 2020;76(1):3-19.
2. Wu YC, Chen CS, Chan Y J. The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese medical association*. 2020;83(3):217.
3. Al-Sarraj S, Troakes C, Hanley B, et al. Invited Review: The spectrum of neuropathology in COVID-19. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2021;47(1):3-16.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;15:497-506.
5. Beneš J, Nováková D. Patogeneze covid-19: principy virové infekce a imunitní odpovědi. *Interv Akut Kardiol*. 2021;20(2):73-77.
6. Maury A, Lyoub, A, Peiffer-Smadja N, et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Revue neurologique*. 2021;177(1-2):51-64.

V prezentované kazuistice 15letého chlapce můžeme vidět jasný rozvoj manických příznaků po odeznění akutní fáze infekce. Nabízí se několik mechanismů, které mohly rozvoj mánie způsobit: přímá toxicita viru do CNS, systémový zánět nebo hypoxie mozku. Zánětlivý proces jako takový je v literatuře asociován s manickými epizodami u pacientů s BAP (15).

Samotná virová infekce může být brána jako možný spouštěč manických fází. V literatuře můžeme najít více popisovaných případů, kdy po virových infekcích došlo k rozvoji manické symptomatiky. Například Ayub a kolektiv popsali případ šedesátiletého muže bez předchozí psychiatrické anamnézy, u kterého došlo k manické fázi po proděláním chřipkové infekce (16).

Chlapec prodělal virovou pneumonií, na podkladě které vyžadoval klinický stav podávání oxygenoterapie. Klinický stav chlapce můžeme tedy hodnotit jako těžký. Souvislost tíže onemocnění samotné infekce jakožto rizikový faktor pro vznik mánie ale zmíněné review Russoa a kolektivu nepotvrdila (13).

Nabízí se taktéž možnost, že samotná infekce covidem-19 a rozvoj manické fáze spolu neměly vzájemný vztah. Ale vzhledem k tomu, že chlapec nemá pozitivní rodinou anamnézu stran duševních onemocnění, je tato možnost, i vzhledem k časovému hledisku počátku manických příznaků, velmi nepravděpodobná.

Nedílnou součástí psychopatologie u tohoto chlapce byly nejspíše kortikosteroidy. Psychiatrické projevy při terapii kortikoidy jsou časté. Warrington ve své review udává, že až 28 % pacientů léčených kortikoidy má minimálně lehké psychiatrické projevy. Přičemž nejčastějšími projevy při krátkodobé léčbě jsou právě euforie a hypománie. Příznaky většinou samy vymizely při redukci dávky kortikosteroidů, či po jejich vysazení. Pokud ale primární diagnóza pacienta vyžadovala dlouhodobé podávání těchto léků, bylo nutné přistoupit k psychofarmakologii (17).

Závěr

V této kazuistice jsme popsali případ 15letého chlapce, který prodělal bilaterální pneumonií způsobenou virem SARS-CoV-2. Jeho klinický stav vyžadoval během akutní fáze hospitalizaci a mimo jiné i kortikoterapii. Po odeznění akutní fáze dochází k plně vyjádřené manické epizodě, která si vyžádala hospitalizaci na pedopsychiatrickém oddělení a léčbu nejprve atypickým antipsychotikem, které bylo ale zaměněno za stabilizátor nálady pro nedostatečný účinek. Covid-19 je primárně respirační onemocnění, ale jeho dopady na organismus je nutné brát komplexně. Pro futuro je důležité detailní objasnění neuropatofyziologického působení onemocnění covidu-19, které by přispělo k detailní diagnostice a příslušné farmakoterapii duševních onemocnění dospělých, ale i dětských pacientů.

gique. 2021;177(1-2):51-64.

7. Hazell P, Jairam R. Acute treatment of mania in children and adolescents. *Current Opinion in Psychiatry*. 2012;25(4):264-270.
8. Drtílková I. Bipolární porucha v dětství a schválení ziprasidonu v léčbě mánie u dětí a adolescentů. *Pediatr. praxi*. 2011;12(3):151-153.
9. Van Meter A, Moreira ALR, Youngstrom E. Updated meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2019;80(3):21938.
10. Češková E, Doubek P, Praško J. Bipolární afektivní porucha. In: Raboch J, Anders M, Hellerová P, et al. *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče III*. Tribun EU: 2010;117-125.
11. Hrdlička M, Dudová I. Pedopsychiatrické poznámky k některým diagnózám dospělého věku a dalším faktorům. In: Hosák L, Hrdlička M, Libiger J, et al. *Psychiatrie a pedopsychiatrie*. Praha: Karolinum; 2021.

12. Grande I, Berk M, Birmaher B, et al. Bipolar disorder. *The Lancet*. 2016;387:1561-1572.
13. Russo M, Calisi D, De Rosa M A, et al. COVID-19 and first manic episodes: a systematic review. *Psychiatry Research*. 2022;114677.
14. Meeder R, Adhikari S, Sierra-Cintron K, et al. New-Onset Mania and Psychosis in Adolescents in the Context of COVID-19 Infection. *Cureus*. 2022;14(4).
15. Mazza MG, Tringali AGM, Rossetti A, et al. Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;58:7-12.
16. Ayub S, Kanner J, Riddle M, et al. Induced Mania. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2016;28(1):17-18.
17. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(10):1361-1367.

Psychiatrie pro praxi

www.psychiatriepropraxi.cz



Rychle působící antidepresiva – otázky a odpovědi

Otázky: prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Odpovědi: MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.

Psychiatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Co patří mezi tzv. rychle působící antidepresiva?

Termín „rychle působící antidepresiva“ se v posledních letech objevuje jako označení skupiny látek, která je definovaná nikoliv na základě složení nebo mechanismu účinku, ale podle společných vlastností, zejména rychlejšího nástupu účinku ve srovnání s antidepresivy konvenčními (1). Takové ohraničení je nepřesné a je tak obtížné vyjmenovat všechny potenciální látky, které by mohly do této skupiny patřit. Rovněž nesmíme zapomenout, že v této oblasti v současnosti probíhá intenzivní výzkum. Nicméně, jako základní rychle působící antidepresiva lze uvést ketamin, skopolamin, psychedelika (např. psilocybin, dimethyltryptamin, LSD, Ayahuasca), a látky s podobným hlavním mechanismem účinku (1). Dále se jako potenciální rychle působící antidepresiva zkoumají například některé neurosteroidy, ale i další látky (1).

Jaký je jejich mechanismus účinku?

Jak už bylo uvedeno, skupina rychle působících antidepresiv je definovaná na základě společných vlastností a tak zde najdeme látky s rozličným mechanismem účinku. Jako příklady neurotransmiterových systémů, na které působí lze uvést (1):

- glutamátový systém (NMDA antagonisté a modulatory, modulatory glycinového místa NMDA receptoru, AMPA potenciatory, antagonisté a negativní allosterické modulatory metabotropních mGlu2/3 receptorů)
- cholinergní systém (antagonisté muskarinových receptorů)
- serotonergní systém (agonisté 5-HT_{2A} receptoru)
- GABA-ergní systém (pozitivní allosterické modulatory GABAA receptoru)

Jako další nadějný mechanismy účinku se uvádí například antagonismus orexinových receptorů, ovlivnění receptorů stopových aminů (angl. trace-amines associated receptors), antagonismus opioidních receptorů a další (2).

Řetězce kroků, jakými látky s tak rozdílnými mechanismy účinku ovlivňují depresivní symptomatologii, není v této chvíli zmapován. Jedna z hypotéz uvádí, že kaskáda kroků konverguje na signální dráze BDNF-mTOR (brain-derived neurotrophic factor – mammalian target of rapamycin) vedoucí v konečném důsledku k synaptogenezi (3). Nicméně, na příkladu psychedeliky asistované psychoterapie (4) je patrné, že s čistě „molekulárním“ přístupem si ve vysvětlení mechanismu účinku nevystačíme. V úvahu bude nutné vzít také systémy vyššího řádu od ovlivnění neuronálních sítí až po psychologické modely.

Jaké jsou jejich výhody a jaké nevýhody, respektive nežádoucí účinky?

Výhody rychle působících antidepresiv vycházejí ze samotné definice této skupiny. Například podle Witkina a kol. (1) jsou společné vlastnosti:

- rychlý nástup účinku
- účinek i u pacientů s farmakorezistencí
- zmírnění také závažných nebo obtížněji ovlivnitelných příznaků (např. suicidalita, anhedonie)

To je ovšem ideální případ a generalizace. Výhody se budou v detailech lišit u jednotlivých podskupin. Například, proklamovaná rychlost nástupu účinku má rozsah od efektu po jednorázovém podání (ketamin (5), některá psychedelika (6)), přes efekt v řádu hodin, dní až týdnů (např. seltorexant (7)). U posledně jmenovaného časového údaje lze jen těžko hovořit o skutečně rychlém antidepresivním působení. Dle Úřadu

pro kontrolu potravin a léčiv Spojených států amerických (U.S. Food and Drug Administration, FDA) by rychle působící antidepresivum mělo mít účinek do jednoho týdne (2).

Nevýhody se budou opět lišit mezi podskupinami. V dostupných studiích se uvádí obvykle dobrá snášenlivost. Například u esketaminu (nebo ketaminu) se jako nežádoucí účinky uvádí vertigo, disociativní příznaky, nauzea a zvracení nebo zvýšení krevního tlaku a diskutuje se riziko rozvoje závislosti (8). U psychedelik jsou popisovány mírné nežádoucí účinky, jako je zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence, nauzea, bolest hlavy, anxiety (9), nejvýznamnější pak byly disociace, paranoidita, dezorientace (10) a teoreticky je u nich přítomné riziko halucinogeny-indukované psychotické poruchy (11).

Pro jaké subpopulace pacientů jsou vhodná, pro jaké naopak nikoli?

V odpovědi na tuto otázku se můžeme opřít o proběhlé nebo probíhající studie. Do nich se obvykle zařazují pacienti s depresivní poruchou a farmakorezistencí (obvykle definováno jako selhání dvou předchozích terapeutických režimů). Obdobně jsou indikace také u již registrovaného esketaminu (8). Nicméně to je pravděpodobně artefakt toho, že se jedná o nově zkoumanou třídu léčiv. Je možné, že by v některých případech bylo vhodnější jejich dřívější podávání. Z léčby by mohli profitovat také pacienti suicidální. Řada studií s psychedeliky zařazuje pacienty se závažnými tělesnými onemocněními (12). Problémem nemusí být ani psychiatrické komorbidity například úzkostné poruchy, posttraumatická stresová porucha nebo závislosti, tedy ty poruchy, u kterých mohou být tato léčiva také účinná.

Argofan[®]




venlafaxinum

Zahřeje na duši

Vyšší účinnost než SSRI u těžších fází deprese a u rezistentních pacientů¹



Tablety s prodlouženým uvolňováním²

-  Nemá sedativní ani anticholinergní účinky²
-  Bez afinity k opioidním a benzodiazepinovým receptorům²
-  Lineární farmakokinetika dávkování až do 375 mg/den²



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Argofan 75 mg, Argofan 150 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním

Léčivá látka: Venlafaxinum 75 nebo 150 mg. **Indikace:** Léčba a prevence recidivy depresivních epizod. Léčba generalizované úzkostné poruchy, sociální úzkostné poruchy a panické poruchy s agorafobií nebo bez ní. **Dávkování a způsob podání:** **Depresivní epizody:** zahajovací dávka je 75 mg jednou denně, lze zvýšit na max. 375 mg/den. **Generalizovaná úzkostná porucha:** zahajovací dávka je 75 mg jednou denně, lze zvýšit na max. 225 mg/den. **Sociální úzkostná porucha:** doporučená dávka je 75 mg jednou denně. Není prokázáno, že by vyšší dávky měly další léčebný přínos, avšak lze zvýšit až na max 225 mg/den. **Panická porucha:** dávka je 37,5 mg/den po 7 dnů, poté 75 mg/den, max. 225 mg/den. **Starší pacienti:** není nutná úprava dávek, avšak je třeba postupovat s opatrností. **Pediatriká populace (do 18 let):** použití se nedoporučuje. **Pacienti s jaterním poškozením:** u mírné a středně těžké poruchy funkce jater dávku snížit o 50 %. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater uvažovat o snížení dávky o více než 50 %. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** u pacientů, kteří vyžadují hemodialýzu a u pacientů s GFR <30 ml/min má být dávka venlafaxinu snížena o 50 %. Přípravek se nemá náhle vysazovat. Přípravek je určen k perorálnímu podávání, tablety užívat s jídlem, každý den přibližně ve stejnou dobu, polykat celé, zapíjet tekutinou a nesmí se dělit, drtit, žvýkat ani rozpouštět. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, současná léčba inhibitory MAO, léčba možná nejdříve za 14 dnů od ukončení léčby inhibitory MAO. Podávání venlafaxinu ukončit min. 7 dní před zahájením léčby inhibitory MAO. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem suicidálních myšlenek, sebepoškození a sebevraždy, riziko přetrvává až do dosažení signifikantní remise, a to zvláště u pacientů mladších než 25 let. V průběhu léčby se může vyskytnout serotoninový syndrom, zvláště při souběžném podávání s jinými léčivými ovlivňujícími serotoninergní systém nebo které ovlivňují metabolismus serotoninu, s prekurzory serotoninu, s antipsychotiky či jinými antagonisty dopaminu. Pacienty se zvýšeným nitroočním tlakem a/nebo s rizikem glaukomu s uzavřeným úhlem se doporučuje pečlivě monitorovat. Bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku závislé na dávce, může se vyskytnout zvýšená srdeční frekvence, u pacientů s vysokým rizikem závažné srdeční arytmie nebo prodloužení QT intervalu je třeba zvážit rizika a přínosy terapie. Podávání venlafaxinu může vést ke vzniku křečí, snížené funkci krevních destiček, klinicky významnému zvýšení hladiny cholesterolu a také k ovlivnění glykemie vyžadující úpravu dávkování inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik. U malé části pacientů se může vyskytnout mánie/hypománie, agresivita, akatie, sucho v ústech. Při ukončování léčby postupně snižovat dávku venlafaxinu po dobu několika týdnů nebo měsíců. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Pacienti by neměli pít alkohol. Při současném užívání s ostatními léky, které prodloužují QT interval, je zvýšené riziko vzniku prodloužení QT intervalu a/nebo ventrikulární arytmie. Souběžné podávání inhibitorů CYP 3A4 (např. atazanavir, klarithromycin, indinavir, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol, neflavir, ritonavir, sachinavir, telithromycin) a venlafaxinu může zvýšit hladiny venlafaxinu a O-desmethylvenlafaxinu, podávat s opatrností. Při souběžném podávání venlafaxinu a lithia se může objevit serotoninový syndrom. Opatrnost při podávání imipraminu a metoprololu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotným ženám podávat jen v případě, kdy přínosy převažují nad možným rizikem. Venlafaxin a jeho metabolit O-desmethylvenlafaxin se vylučují do mateřského mléka, je třeba brát v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro matku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jakýkoli psychoaktivní lék může snížit schopnost úsudku, myšlení a ovlivnit motorické schopnosti. **Nežádoucí účinky:** Snížení chuti k jídlu, snížení libida, anorgasmie, insomnie, nervozita, zmatenost, depersonalizace, abnormální sny, apatie, halucinace, derealizace, agitovanost, abnormální orgasmus (u žen), hypománie, bruxismus, závrať, bolest hlavy, hypertonie, somnolence, parestezie, třes, akatie/psychomotorický neklid, synkopa, myoklonus, abnormální koordinace, porucha rovnováhy, dysgeuzie, poruchy akomodace, mydriáza, poruchy vidění včetně rozmazaného vidění, tinitus, palpitace, tachykardie, hypertenze, vazodilatace (zejména návaly horka), ortostatická hypotenze, zivání, dyspnoe, nauzea, sucho v ústech, zácpa, zvracení, průjem, gastrointestinální krvácení, hyperhidróza, včetně nočního pocení, vyrážka, alopecie, angioedém, fotosenzitivní reakce, ekchymóza, dysurie, polakisurie, retence moči, poruchy ejakulace, erektilní dysfunkce, menstruační poruchy spojené se zvýšeným krvácením nebo nepravidelným krvácením, astenie, vyčerpanost, zimnice, zvýšená hladina cholesterolu, zvýšení/snížení tělesné hmotnosti. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum revize textu:** 20. 7. 2021. Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravcích, které obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Reference: 1. Racková S, Janů L. Využití duálních antidepresiv v léčbě depresivní poruchy. Psychiatr Prax 2008; 9(6):257-26. 2. SPC přípravku Argofan, 20. 7. 2021.

Určeno pro odbornou veřejnost.

Zentiva, k.s., marketingové oddělení
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, tel.: (+420) 267 241 111, www.zentiva.cz

ZENTIVA

Co se týče nevhodnosti, tak například u ketaminu jsou dostupné údaje, že prediktory menší účinnosti jsou vysoký stupeň rezistence na léčbu včetně selhání ECT a chronická suicidalita (13).

Kde nelze podávání většiny z těchto léčiv doporučit, jsou pacienti s psychotickými příznaky, například s psychotickou depresí, nebo pacienti se zvýšeným rizikem rozvoje psychózy. V této souvislosti je zajímavé, že zmíněné neurotransmiterové systémy podílející se na účinku rychle působících antidepresiv (ketamin – antagonistus NMDA receptoru, psychedelika – agonismus 5-HT_{2A} receptoru, muskarin – antagonistus muskarinových receptorů, neurosteroidy – modulace GABAA receptoru) se kryjí se systémy implikovanými v patofyziologii halucinací (14).

Otázkou zůstává, zda by se některá rychle působící antidepresiva nemohla uplatnit také u bipolární deprese. V tomto případě bychom jistě ocenili další přírůstky do našeho léčebného armamentaria. Předběžné slibné výsledky jsou u ketaminu (15).

Dají se kombinovat i s jinými psychofarmaky či léčebnými postupy?

Možné kombinace s jinými psychofarmaky opět závisí na konkrétní podskupině. Většina současných studií s NMDA antagonisty probíhá při trvající antidepresivní léčbě (obvykle SSRI nebo SNRI). U studií s psychedeliky obvykle dochází k vysazení antidepresivní medikace – důvodem je vzájemné protichůdné působení (16) a v některých případech (např. Ayahuasca)

obavy ze serotoninového syndromu (17). Jako nevhodné se u některých látek jeví benzodiazepiny pro možné snížení účinnosti (18).

Vhodná je kombinace s psychoterapií, například lze zmínit psychedeliky asistovanou psychoterapii (4). Při podávání látek jako jsou NMDA antagonisté nebo psychedelika lze alespoň minimální psychotherapeutickou podporu považovat za nezbytnou.

Jak je to s délkou jejich užívání, respektive jsou vhodná jen pro akutní léčbu nebo jsou i pro udržovací terapie?

Více informací ze studií je skutečně o akutní léčbě. Ohledně dlouhodobého účinku je empirických informací méně. Například u ketaminu byl popisován relaps v průběhu hodin až dní po jednorázovém podání (19). Jako nejčastější strategie zabránění relapsu se u ketaminu a esketaminu objevuje opakované podávání. Bohužel není dostatečně popsáno, jaké je riziko rozvoje tachyfyaxe (19). U psychedelik jsou zatím předběžné údaje o nárůstu pravděpodobnosti relapsu v rádech měsíců od aplikace, ale také o možnosti udržení remise u části pacientů až 12 měsíců (6). V kontextu opakovaného podávání rychle působících antidepresiv se v literatuře objevil termín „intermitentní“ nebo „epizodická léčba“, tedy jejich užívání pouze v případě počínajícího relapsu (2).

Jsou některá k dispozici českým pacientům, případně probíhají v některých našich

psychiatrických zařízeních studie s jejich použitím?

V České republice je aktuálně pro léčbu deprese registrovaný jediný zástupce rychle působících antidepresiv – intranazální esketamin. Jeho podávání je ale zatím komplikováno chybějící úhradou od pojišťoven a s tím spojenou byrokratickou zátěží (8). Racemický ketamin je registrován jako anestetikum (20) a jeho případné podávání je off-label. Studie s různými rychle působícími antidepresivy probíhají, a to jak akademické studie, tak klinická hodnocení farmaceutických společností. Bližší informace o možnosti podávání registrovaných přípravků nebo zařazení do studií lépe poskytnou samotná zdravotnická zařízení.

Nějaká slova na závěr?

Rychle působící antidepresiva jsou některými výzkumníky, lékaři i pacienty brána jako nadějný a atraktivní léčebný přístup. V médiích jsou v posledních měsících někdy vykreslována jako veskrze pozitivní modalita léčby bez nežádoucích účinků. Nejedná se ale o všelék a u některých skupin pacientů mohou být riziková. Sebededikaci nelze pacientům vůbec doporučit. I ze strany vědců se ozývají hlasy nabádající k opatrnosti v konečném hodnocení těchto látek a dodržování postupů zavedených ve vývoji účinných a bezpečných farmak (2). Koneckonců nezapomeňme, že sloučeniny jako je ketamin nebo psychedelika známe dlouho a jeden vrchol zvýšeného zájmu v oblasti psychiatrie si zažila už v 60. letech.

LITERATURA

1. Witkin JM, Martin AE, Golani LK, Xu NZ, Smith JL. Rapid-acting antidepressants. In: *Advances in Pharmacology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2022 Dec 30]. p. 47-96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054358919300158>
2. McIntyre RS. Rapid-acting antidepressants in psychiatry: psychedelics, episodic treatments, innovation, and clarion call for methodologic rigor in drug development. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(6):715-6.
3. K V A, Mohan AS, Chakravarty S. Rapid acting antidepressants in the mTOR pathway: Current evidence. *Brain Res Bull.* 2020;163:170-7.
4. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, Carpenter LL, Widge AS, Rodriguez CI, et al. Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Am J Psychiatry.* 2020;177(5):391-410.
5. Gass N, Becker R, Reinwald J, Cosa-Linan A, Sack M, Weber-Fahr W, et al. Differences between ketamine's short-term and long-term effects on brain circuitry in depression. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):172.
6. Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Pro-

- spective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol (Oxf).* 2022;36(2):151-8.
7. Savitz A, Wajs E, Zhang Y, Xu H, Etropolski M, Thase ME, et al. Efficacy and Safety of Seltorexant as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder: A Phase 2 b, Randomized, Placebo-Controlled, Adaptive Dose-Finding Study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2021;24(12):965-76.
8. Evropská agentura pro léčivé přípravky. SPRAVATO: Souhrn údajů o přípravku [Internet]. [cited 2022 Dec 30]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_cs.pdf.
9. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Lieb G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol (Oxf).* 2016;30(12):1165-80.
10. Rossi GN, Hallak JEC, Bousso Saiz JC, Dos Santos RG. Safety issues of psilocybin and LSD as potential rapid acting antidepressants and potential challenges. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(6):761-76.
11. Doyle MA, Ling S, Lui LMW, Fragnelli P, Teopiz KM, Ho R, et al. Hallucinogen persisting perceptual disorder: a sco-

- ping review covering frequency, risk factors, prevention, and treatment. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(6):733-43.
12. Muttoni S, Ardissino M, John C. Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review. *J Affect Disord.* 2019;258:11-24.
13. Ionescu DF, Bentley KH, Eikermann M, Taylor N, Akeju O, Swee MB, et al. Repeat-dose ketamine augmentation for treatment-resistant depression with chronic suicidal ideation: A randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Affect Disord.* 2019;243:516-24.
14. Chaudhury S, Kumar S, Soren S. Hallucinations: Etiology and clinical implications. *Ind Psychiatry J.* 2009;18(2):119.
15. Bahji A, Zarate CA, Vazquez GH. Ketamine for Bipolar Depression: A Systematic Review. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2021;24(7):535-41.
16. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. *Neuropsychopharmacology.* 2017;42(11):2105-13.

Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz

Otázky a odpovědi v léčbě schizofrenie

MUDr. Jozef Višňovský

Klinika psychiatrie, FN Olomouc

(Na základě přednášek prof. MUDr. Pavla Mohra, Ph.D., MUDr. Miloslava Kopečka, Ph.D., a prof. MUDr. Jiřího Masopusta, Ph.D.)

V rámci 65. konference ČNPS v Mariánských Lázních se uskutečnilo sympozium věnované otázkám a odpovědím v léčbě schizofrenie se zaměřením na moderní antipsychotikum kariprazin.

MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., vedoucí lékař z Národního ústavu duševního zdraví (NÚDZ) v Klecanech, se zabýval využitím kariprazinu v klinické praxi. Kariprazin řadíme mezi parciální agonisty dopaminových D2 a D3 receptorů. Kariprazin se od ostatních antipsychotik liší svou nejvyšší, a zároveň preferenční afinitou k D3 receptorům, díky čemuž je účinný nejen v léčbě pozitivních symptomů schizofrenie, ale navíc i v léčbě primárně negativní symptomatologie.

Cílem léčby schizofrenie, jakožto hyperdopaminergního stavu, je snížení aktivity dopaminu, což různé preparáty dělají v různé intenzitě. Kupříkladu aripiprazol blokuje vnitřní aktivitu na D2 receptorech z 35 %, brexpiprazol z 55 %, kariprazin ze 70 % a haloperidol způsobuje 100 % blokádu. Haloperidol je proto velmi účinný v akutních stádiích, kdy jsou pacienti agitovaní a potřebují zklidnit, nicméně v reálném životě pak může působit jako „chemická svěrací kazajka“ omezující běžné fungování. Zde lze s výhodou využít parciální agonisty, kteří umožňují na jedné straně relativně blokovat nadbytek dopaminu a na straně druhé svojí vnitřní aktivitou jistou dopaminergní aktivitu zachovat. **Kariprazin má ze skupiny parciálních agonistů nejvyšší vnitřní aktivitu na D3 receptorech a to až 71 %, následován aripiprazolem (28 %) a brexpiprazolem (15 %) (1).**

MUDr. Kopeček následně přirovnal proces léčby schizofrenie ke schodům, po kterých v léčbě postupujeme, a v návaznosti na stupeň, na kterém se nacházíme, se zároveň mění i naše terapeutické cíle. Jednotlivé schody zahrnují zklidnění, redukci pozitivních příznaků, symptomatickou remisi, funkční remisi a uzdravení. Na začátku, když je pacient neklidný, dezorganizovaný, hostilní, suicidální a ohrožuje okolí, je naším cílem zvládnout neklid. V těchto případech volíme silné antagonisy D2 receptorů a často preparáty dostupné v intramuskulárních formách podání. Po zklidnění pacienta se dalším cílem stává redukce pozitivních příznaků. Pozitivní příznaky mohou odeznít na stejném léku, který působil v akutní fázi, ale často přecházíme na jiný, bezpečnější a lépe tolerovatelný preparát. V případě zvládnutí pozitivních příznaků se můžeme zaměřit na další symptomy, jako jsou nespavost nebo úzkost, které se však často redukuje spolu s intenzitou pozitivních příznaků. V této fázi pacient obvykle přechází do ambulantní péče, často se stejnými léky nasazenými v akutní fázi. Otázkou je, zda je pacient v tomto stavu plně funkční, zda se může zapojit zpět do společnosti, jít zpátky do zaměstnání, případně je-li schopen návratu ke studiu. Ne vždy tomu tak je, pacienti jsou často původní medikací tlumení a nejsou schopni plnohodnotného návratu do běžného života. V takovém případě je vhodné zvážit změnu léku, protože

pacienti mohou na nežádoucí účinky reagovat vysazením medikace, což obvykle vede ke zhoršení stavu a relapsům.

Tato pomyslná cesta po schodech nahoru při léčbě schizofrenie by měla vést k funkční remisi. Může být dlážděna různými psychofarmakologickými intervencemi i psychoterapií. Na cestě k remisi však stojí překážky jako ku příkladu kognitivní poruchy, snížené sociální fungování, negativní příznaky či zhoršená kvalita života vlivem nežádoucích účinků medikace. Tyto překážky často vedou k nespokojenosti pacienta i přes dosaženou odpověď v pozitivní symptomatice, pacient nedosahuje funkční remise, léky vysazuje a na pomyslném schodišti se sesouvá zpět dolů směrem k dekompenzaci a pobytu na akutním oddělení.

MUDr. Kopeček naznačuje, že chyba může být i v tom, že existují zbytečné obavy z nasazení parciálních agonistů v léčbě, pro pocit, že by nemusely být dostatečně efektivní v udržovací fázi. Data však jednoznačně ukazují, že parciální agonisté nevykazují signifikantní rozdíly v parametru NNT (number needed to treat) ve srovnání kupříkladu s quetiapinem, olanzapinem či paliperidonem (2). Proto dosáhneme-li redukce pozitivní symptomatiky na preparátech jako jsou paliperidon či olanzapin a vyskytnou se nežádoucí účinky, můžeme zvolit preparát ze skupiny parciálních agonistů, kupříkladu kari-

prazin, u kterého riziko relapsu zůstane přibližně stejné jako na původním léku a navíc získáme benefit v léčbě primárně negativních symptomů, dobrého metabolického profilu a minima nežádoucích účinků.

Dále přednášející porovnal kariprazin a jiná antipsychotika na základě dat z krátkodobých 6týdenních studií (3).

První bylo srovnání s olanzapinem. Co se týče hmotnostního přírůstku, pacienti na olanzapinu přibrali v průměru 2,7 kg, zatímco na kariprazinu 0,7 kg. Riziko sedace bylo u olanzapinu 2,17x větší než u kariprazinu, což nevedlo při akutní hospitalizaci, ale stává se problémem při návratu do aktivního života. V rámci srovnání metabolického profilu došlo při léčbě olanzapinem průměrně ke zvýšení hladin cholesterolu, LDL-cholesterolu a triacylglycerolů. U kariprazinu došlo k poklesu hladin cholesterolu a LDL-cholesterolu a k minimálnímu nárůstu triglyceridů. QTc interval se na olanzapinu prodloužil, na kariprazinu zkrátil. Olanzapin zvyšuje hladinu prolaktinu, kdežto kariprazin ji snižuje.

Následovalo srovnání kariprazinu s dalšími často používanými preparáty akutní fáze – risperidon a paliperidon. Terapie risperidonom/paliperidonom vedla k nárůstu hladin prolaktinu. Risperidon a paliperidon nezvyšují hmotnost tolik jako olanzapin, ale vedou k většímu váhovému přírůstku než kariprazin. Risperidon/

paliperidon vedli k vzestupu cholesterolu, LDL – cholesterolu a triacylglycerolů a k prodloužení QTc intervalu, zatímco kariprazin je kardiometabolicky šetrný.

MUDr. Kopeček dále poukazuje na velmi příznivý profil nežádoucích účinků kariprazinu, kde si je třeba dát pozor pouze na akathizii. Když se akathizie vyskytne, je třeba zvážit vhodnost kombinace léků. Ve stručné kazuistice MUDr. Kopeček ukázal příklad pacienta, kterému byl pro negativní symptomy schizofrenie nasazen kariprazin, ale nebyl mu vysazen již dříve užívaný haloperidol, který sám o sobě výrazně zvyšuje riziko akathizie. Po vysazení haloperidolu došlo k odeznění akathizie. Je tedy důležité vždy zvážit vhodnost kombinace léčiv a případně vysadit rizikové léky. Vhodnou prevencí vzniku akathize je pomalá titrace kariprazinu, kdy začínáme dávkou 1,5 mg 1x denně a denní dávku zvyšujeme postupně, třeba i v řádu několika týdnů (Obr. 1).

V další části přednášky se MUDr. Kopeček věnoval negativním příznakům, kam patří abulie, anhedonie, alogie, sociální stažení a oploštělá emotivita. Tato pětice příznaků je poměrně častá a ztěžuje sociální zařazení a fungování pacienta. U některých pacientů bez pozitivních příznaků může negativní symptomatika dokonce dominovat. Výhodné a časově nenáročné je využití subjektivních samohodnotících škál na

negativní symptomy, které může pacient vyplnit kupříkladu po dobu čekání v čekárně. I přesto, že tyto informace nejsou plně objektivní, mají důležitou informační hodnotu. Jedná se tedy o jednoduchou cestu, jak detekovat pacienty s primárně negativními symptomy. Pacient odpoví na jednoduché otázky volbou ze tří jednoduchých možností (úplně souhlasím, trochu souhlasím a úplně nesouhlasím). Následně je každé odpovědi přiřazena bodová hodnota. Výsledek přenesený do pavučinového grafu pak znázorňuje, které příznaky dominují. V případě opakovaných návštěv pacienta je také možno hodnotit efektivitu léčby.

MUDr. Kopeček zdůraznil, že ideální moment pro nasazení kariprazinu je zejména v postakutní fázi schizofrenie, a to v oblasti symptomatické remise, a především funkční remise, kde jsou negativní příznaky největším problémem (Obr. 2). Svoje tvrzení podložil studií (4), která zahrnovala pacienty s převahou negativních příznaků, porovnávala léčbu kariprazinem a risperidonom a hodnotila jak škálu negativních příznaků, tak i škálu sociálního fungování. Effect size na negativní symptomatiku kariprazinu vůči risperidonu byl 0,31, což je podobná hodnota jako efekt antidepresiv vůči placebo při depresi. Co se týče sociálního fungování, tam byl efekt kariprazinu vůči risperidonu ještě vyšší (ES 0,48).

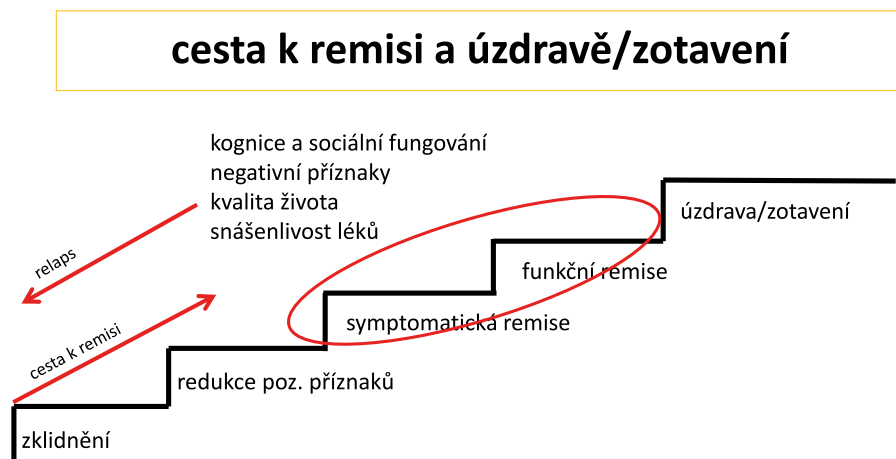
V další části přednášky byly prezentovány novinky v oblasti klinických zkušeností s kariprazinem, který lze využít jak v monoterapii, tak i v kombinaci. Byla popsána kazuistická série pacientů užívajících klozapin, kteří byli augmentováni kariprazinem (5). Kariprazin byl přidán do terapie pacientům, kterým klozapin částečně pomohl, nicméně nebyl úplně efektivní na negativní příznaky. Po přidání kariprazinu došlo ke snížení negativních, pozitivních i celkových příznaků. Vzpomínaná série kazuistik zahrnovala 10 pacientů s rozpětím dávkování klozapinu od 200 do 650 mg a kariprazinu od 1,5 do 6 mg. Není proto nutné používat pouze monoterapii, ani vysazovat klozapin u pacientů na něm stabilizovaných, s výhodou lze ale přidat kariprazin a případně mírně a s opatrností redukovat klozapin.

MUDr. Kopeček zdůraznil, že v léčbě schizofrenie máme různá stadia, u kterých se mění naše terapeutické cíle. V případě zástavy progresu pacienta směrem k funkční remisi se musíme zamyslet, zda není čas na změnu

Obr. 1. Pomalá titrace kariprazinu

Pomalá titrace	1. týden	2. týden	3. týden	4. týden	5. týden
	 1,5 mg/den	 3 mg/den	 4,5 mg/den	 6 mg/den	 6 mg/den

Obr. 2. Symptomatická a funkční remise – ideální moment pro nasazení kariprazinu





REAGILA[®]
CARIPRAZINE

Schizofrenie mění život. Reagila mění životní příběh.

ZKRÁCENÉ SPC PŘÍPRAVKU REAGILA

SLOŽENÍ: Reagila 1,5mg obsahuje 1,5mg kariprazinu. Reagila 3mg obsahuje 3mg kariprazinu. Reagila 4,5mg obsahuje 4,5mg kariprazinu. Reagila 6mg obsahuje 6mg kariprazinu. **INDIKACE:** Přípravek Reagila je indikovaný k léčbě schizofrenie u dospělých pacientů. **DÁVKOVÁNÍ:** Přípravek Reagila je určený k perorálnímu podání, užívá se jednou denně ve stejnou denní dobu s jídlem nebo bez jídla. Počáteční dávka je 1,5mg jednou denně. V případě potřeby může být dávka zvyšována po 1,5mg až do maximální dávky 6mg/den. Má být udržována nejnižší účinná dávka. Při přechodu z jiného antipsychotika na kariprazin se postupně ukončuje předchozí léčba za současného zahájení léčby kariprazinem. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater se použití kariprazinu nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na složky přípravku. Současné podání silných nebo středně silných inhibitorů nebo induktorů CYP3A4. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Ženy se mají během užívání přípravku Reagila a ještě alespoň 10 týdnů po užití poslední dávky vyvarovat otěhotnění. Kariprazin nevykazuje interakce s perorálními kontraceptivy. Během léčby kariprazinem je třeba přerušit kojení. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášeným NÚ byla akatázie (19 %) a parkinsonismus (17,5 %). Časté NÚ: Zvýšení tělesné hmotnosti. Změny chuti k jídlu. Dyslipidemie. Poruchy spánku. Anxieta. Sedace. Závrať. Dystonie. Extrapramidová onemocnění. Rozmazané vidění. Tachyarytmie. Hypertenze. Nausea. Obstipace. Zvracení. Zvýšení jaterních enzymů. Zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi. Únava. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 5 let. **UCHOVÁVÁNÍ:** Chraňte před světlem. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/17/1209/001-042. **DATUM SCHVÁLENÍ:** 13.7.2017. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku.



GEDEON RICHTER

Health is our mission

psychofarmaka, případně doplnění nefarmakologických či sociálních intervencí. Je také dobré myslet víc dopředu a uvědomit si, že mnoho pacientů dlouhodobě neprosperuje na léčbě, která jim sice pomohla v akutní fázi, ale není úplně nejlepší na fázi chronickou a udržovací. Kariprazin je dobré nasadit v postakutní fázi, a to ve fázi symptomatické nebo funkční remise.

Závěrem MUDr. Kopeček shrnul, že kariprazin funguje jak na pozitivní, tak i negativní příznaky a udržuje již dosaženou remisi. Jedinečný je jeho účinek na primárně negativní příznaky. Velmi dobrý je také jeho bezpečnostní profil, takže z dlouhodobého hlediska kariprazin nepřináší klasické nežádoucí účinky, pro které pacienti jiná antipsychotika často vysazují. Ideální místo kariprazinu v terapii schizofrenie je v postakutní léčbě, a to v monoterapii nebo i v kombinacích s antipsychotiky MARTA nebo SDA. Optimální dávka na negativní příznaky je 3–4,5 mg a na pozitivní příznaky 6 mg.

Prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D., primář NÚDZ, zavzpomínal na předešlé psychofarmakologické konference, kde byla cílem psychofarmakologie monoterapie, která by pacienta doprovodila všemi fázemi léčby. To, co se změnilo, jsou nároky a cíle, které na léčbu kladou nejen lékaři, ale i pacienti a jejich rodiny s cílem návratu funkční schopnosti jedince. Proto také nové Doporučené postupy ustupují od paradigmatu monoterapie.

Prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D., přednosta ve FN HK, měl prezentaci s názvem „Změna antipsychotika nebo augmentace?“.

V doporučených postupech psychiatrické péče léčby akutní schizofrenie z roku 2018 je uvedeno: „změna antipsychotika by měla nastat po 4–6týdenním terapeutickém pokusu s dostatečnými dávkami při ověřené adherenci. Při nepřítomnosti změny klinického stavu po 14 dnech léčby lze v případě klinické potřeby provést změnu dříve“.

Při neúspěchu léčby je třeba vyloučit i pseudorezistenci na léčbu: pacient může léčbu záměrně vysazovat, zapomínat brát léky; v důsledku polymorfismu P-glykoproteinů může docházet ke snížené absorpci léčiva; ke snížení účinnosti některých léčiv může přispívat i kouření nebo polymorfismus CYP450. Sníženou akumulaci v CNS může způsobovat špatná permeabilita hematoencefalické bariéry, což lze ověřit měřením hladin léčiva v plazmě a v likvoru.

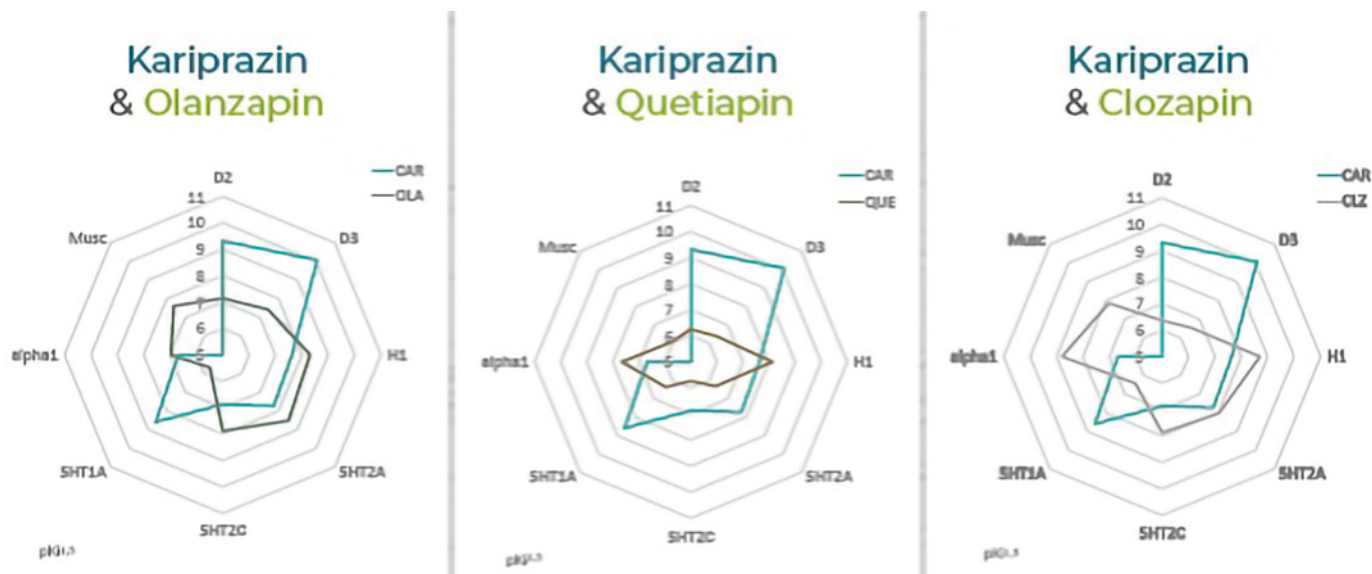
Jakmile je ověřena adherence a vyloučena pseudorezistence, můžeme postoupit k augmentaci léčby. Přestože se augmentace nebo kombinace antipsychotik používají často, neexistuje pro ně kvalitní evidence. Důvody vedoucí ke zkoušení kombinací jsou zejména snaha o zvýšení účinnosti a snížení nežádoucích účinků (možné snížení dávky původního antipsychotika). Pomocí jiného antipsychotika se také snažíme cílit na jiné receptory nebo na jinou symptomovou doménu, na kterou prvotní antipsychotikum nepůsobí (např. negativní, kognitivní a depresivní příznaky).

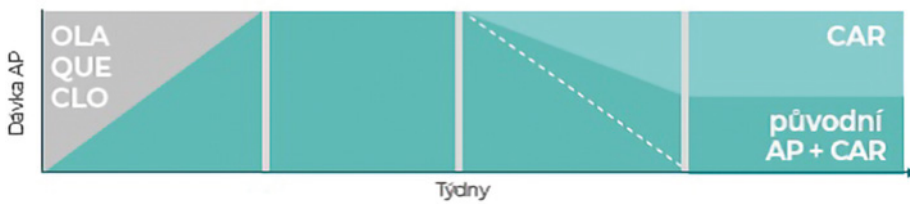
Doporučené postupy stabilizační a udržovací terapie schizofrenie říkají, že pokračování v léčbě jedním antipsychotikem, které bylo účinné v akutní fázi onemocnění, je neaktuální. Naopak naší hlavní snahou má být dosažení funkční remise, zmírnění nežádoucích účinků a působení na dosud neodpovídající symptomy přidáním jiného antipsychotika – parciálního agonisty dopaminových receptorů nebo lurasidonu, s dobrým bezpečnostním profilem a snášenlivostí.

Prof. Masopust dále popsal rozdíly v receptorových profilech antipsychotik a vysvětlil principy jejich kombinace na základě klinické a farmakologické kompatibility. **Vysokou vhodnost pro kombinaci s kariprazinem mají olanzapin, quetiapin a klozapin (obr. 3); střední vhodnost risperidon a haloperidol. Základem je volit farmaka s rozdílnými receptorovými profily a nepotencovat stejný účinek, protože to častěji vede k nežádoucím účinkům.** Kombinací kariprazinu s olanzapinem získáme receptorový profil antipsychotika ze skupiny MARTA a současně parciálního agonisty dopaminu. Pomocí této kombinace můžeme zlepšit celkový výsledek léčby zejména působením na příznaky negativní, kognitivní i afektivní. Umožňuje to snížení dávky olanzapinu, čímž se významně redukuje výskyt nežádoucích účinků. Redukce původního antipsychotika po augmentaci kariprazinem musí být velmi pozvolná. Historicky se to ukázalo u aripiprazolu, kde rychlý převod často vedl k rebound fenoménům a jiným nepříjemným událostem.

Prof. Masopust dále popsal rozdíly v receptorových profilech antipsychotik a vysvětlil principy jejich kombinace na základě klinické a farmakologické kompatibility. **Vysokou vhodnost pro kombinaci s kariprazinem mají olanzapin, quetiapin a klozapin (obr. 3); střední vhodnost risperidon a haloperidol. Základem je volit farmaka s rozdílnými receptorovými profily a nepotencovat stejný účinek, protože to častěji vede k nežádoucím účinkům.** Kombinací kariprazinu s olanzapinem získáme receptorový profil antipsychotika ze skupiny MARTA a současně parciálního agonisty dopaminu. Pomocí této kombinace můžeme zlepšit celkový výsledek léčby zejména působením na příznaky negativní, kognitivní i afektivní. Umožňuje to snížení dávky olanzapinu, čímž se významně redukuje výskyt nežádoucích účinků. Redukce původního antipsychotika po augmentaci kariprazinem musí být velmi pozvolná. Historicky se to ukázalo u aripiprazolu, kde rychlý převod často vedl k rebound fenoménům a jiným nepříjemným událostem.

Obr. 3. Antipsychotika s vysokou vhodností pro kombinaci s kariprazinem



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. Pevod 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 změnil. 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, Kalninas 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.

Co lze udělat pro pacienty se subsyndromální úzkostí?

MUDr. Andrea Skálová

Odborníci se často setkávají s pacienty, kteří trpí dlouhodobějšími mírnými úzkostnými stavy. Jak léčit tyto pacienty, kteří nespĺňují kritéria pro diagnózu úzkostné poruchy? Následující text čerpá z poznatků prezentovaných na webináři Mezinárodní Schwabe Academy (25. května 2022). Přednášejícím byl prof. Dr. Borwin Bandelow, M.D., z oddělení psychiatrie a psychoterapie univerzitního lékařského centra v Göttingenu.

Spektrum úzkostných poruch je rozmanité

Úzkostné poruchy jsou časté. Národní průzkum autorů Jacobi et al. z roku 2014 ukázal, že nejčastější je specifická fobie, která postihuje 10 % populace. Cca 6 % populace pak trpí panickými atakami. Následují sociální fobie, které se vyskytují u 3 %. Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) se týká 2 % jedinců.

Pro tzv. subsyndromální úzkost platí, že nejsou naplněna kritéria úzkostné poruchy dle DSM-5. K dispozici zatím není závazná definice. Některé prameny vyžadují pro stanovení subsyndromální úzkosti minimálně dva úzkostné symptomy. Jiné vycházejí z časového kritéria (trvání min. 3 měsíce), jiní ji diagnostikují na podkladě nižšího skóre v dotazníku úzkosti. Je třeba si uvědomit, že pokud jsou kritéria pro subsyndromální úzkost příliš přísná, řada pacientů s potížemi není léčena. A naopak, jsou-li příliš laxní, mohou být za pacienty označeni i lidé, kteří mají jen „běžné obavy“.

Jak se subsyndromální úzkost projevuje

Psychické symptomy zahrnují ruminaci (obsedantní myšlenky), nespavost, neklid, napětí, podrážděnost a problémy s koncentrací. Typické bývají i somatické symptomy jako bušení srdce, gastrointestinální potíže či svalové napětí a bolesti hlavy. V německé studii Cartera et al. z roku 2001 byla plně rozvinutá GAD zjištěna

u 1,5 % a subsyndromální u 3,6 % z téměř 4 000 pacientů.

Systematická analýza Hallera et al. z roku 2014 hodnotila výskyt úzkosti v 8 studiích u cca 50 000 pacientů. Subsyndromální úzkost se vyskytovala u 4,4 % jedinců. Ve skupině starších 65 let byla zjištěna u 5,6 %, a pokud byly zahrnuty i subsyndromové případy, pak u 26,2 %.

Subsyndromální úzkost by se neměla podceňovat, neboť může vést i k sebevraždě. Studie Gilmoura et al. z roku 2016 ukázala, že suicidalita je u GAD významně zvýšena (32 % žen, 21 % mužů) ve srovnání s jedinci bez GAD (2,4 % u obou pohlaví). V případě subsyndromální GAD byla zvýšená sebevražednost hlášena u 17 % mužů a 15 % žen.

Ve studii Balazse et al. z roku 2013 bylo sledováno 12,5 tisíce adolescentů z 11 zemí. Sebevražedné myšlenky byly zaznamenány u 27 % subsyndromálně úzkostných jedinců a u 58 % úzkostných jedinců.

Tříletá epidemiologická studie Bosmana et al. z roku 2019 sledovala průběh úzkosti u 4,5 tisíc osob. Ukázalo se, že v případě jedinců se subsyndromální úzkostí došlo po 3 letech u 57 % ke zlepšení, u 29 % potíže přetrvávaly a u dalších 14 % se plně rozvinula úzkostná porucha.

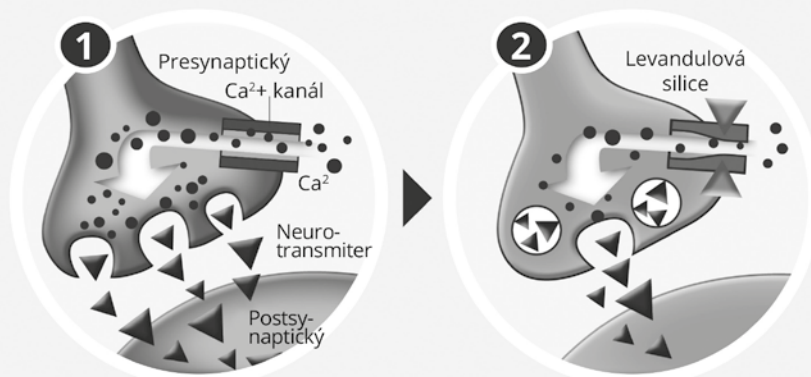
Důkazy ze studií a metaanalýz

Guidelines Světové federace biologické psychiatrie z roku 2022 doporučují v terapii úzkostných poruch v první linii antidepresiva ze skupiny SSRI či SNRI a kognitivně-behaviorální terapii. Dále je možné využít antikonvulziva, například pregabalín, avšak je zde vyšší riziko zneužití a závislosti. Účinný je též kvetiapin. Pro riziko nežádoucích účinků se však podává až v druhé nebo třetí linii léčby. Dobrý anxiolytický efekt se potvrdil také u tricyklických antidepresiv, která však mají více vedlejších účinků než SSRI a SNRI. Benzodiazepiny nejsou vhodné pro dlouhodobé užívání. Pro další antidepresiva – buspiron a moklobemid nejsou konzistentní data. Doplnkově lze využít cvičení. Negativní důkazy byly zjištěny pro betablokatory, psychodynamickou terapii a EMDR.

Význam rostlinných léčiv v léčbě úzkosti

V léčbě úzkosti lze využít i rostlinné přípravky. Ne všechny tradičně využívané rostliny jsou však vhodné. Například kava kava (Piper methysticum) byla stažena z trhu kvůli možné jaterní toxicitě. Taktéž účinek mučenky (Passiflora incarnata) na úzkost nebyl v metaanalýzách potvrzen. Naopak několik dvojité zaslepených

Levandulová silice moduluje presynaptické kalciové kanály zapojené do uvolňování neurotransmiterů*



Schuwald AM et al. Lavender oil-potent anxiolytic properties via modulating voltage dependent calcium channels. PLoS One. 2013 Apr 29;8(4):e59998. doi:10.1371/journal.pone.0059998.

Lavekan®

Silexan®

Bez obav!

V doporučených postupech pro
léčbu úzkostných poruch WFSBP 2022¹⁾



Lavekan 80 mg měkké tobolky. **Složení:** Jedna měkká tobolka obsahuje Lavandula angustifolia Mill., aetheroleum (levandulová silice) 80 mg. **Indikace:** Rostlinný léčivý přípravek k léčbě přechodných úzkostných nálad u dospělých. **Dávkování:** Dospělí užijí jednu měkkou tobolku jednou denně v přibližně stejnou dobu. Délka léčby nemá přesáhnout 3 měsíce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Porucha funkce jater. **Upozornění:** U pacientů starších 65ti let jsou k dispozici pouze omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti. Použití přípravku Lavekan se u pacientů, kteří vyžadují dialýzu, kvůli chybějícím klinickým údajům nedoporučuje. Pokud příznaky přetrvávají nezměněny po 1 měsíci léčby nebo se zhoršují, je třeba se poradit s lékařem. **Interakce:** Nebyly hlášeny. V koktejlové studii Lavekan nevykazoval klinicky významný vliv na aktivity izoenzymů cytochromu P-450 CYP1A2 (kofein), CYP2C9 (tolbutamid), CYP2C19 (omeprazol), CYP2D6 (dextrometorfan) a CYP3A4 (midazolam). Pokud jde o CYP2C19, horní hranice 90% intervalu spolehlivosti pro poměr přípravku Lavekan k placebo mírně překročila prahovou hodnotu přijatelnosti předem stanovenou pro tuto studii. Nebyl zjištěn žádný relevantní klinický vliv týkající se antikoncepční účinnosti kombinované perorální antikoncepce (ethynilestradiol/levonorgestrel). Dostupné neklinické údaje neposkytují žádné důkazy týkající se interakcí s jinými látkami účinnými na CNS. Preventivně se nemá přípravek Lavekan užívat spolu s jinými anxiolytiky, sedativními léky nebo alkoholem vzhledem k tomu, že chybí klinické údaje o potenciálních interakcích. **Nežádoucí účinky:** Říhání (časté). Další gastrointestinální potíže, alergické kožní reakce, závažné hypersenzitivní reakce s otoky, cirkulačními a/nebo respiračními obtížemi (frekvence neznáma). **Uchování:** do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Německo. **Datum revize textu:** 14. 1. 2021. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je k dispozici v lékárnách bez receptu.



**Schwabe
Czech**
From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
tel.: +420 241 740 447, e-mail: info@schwabe.cz

www.lavekan.cz

INFORMACE

CO LZE UDĚLAT PRO PACIENTY SE SUBSYNDROMÁLNÍ ÚZKOSTÍ?

studii potvrdilo příznivý účinek levandulové silice (Silexan). Tento olej se získává z levandule úzkolisté (*Lavandula angustifolia*), mechanismus účinku spočívá patrně v blokádě napěťově řízených vápníkových kanálů.

Studie s levandulovým olejem

Účinek levandulové silice byl hodnocen zejména u pacientů s GAD. Ve studii autorů Woelk et al. (2010) byl srovnatelně účinný jako lorazepam. Studie Kaspera et al. (2014) pak potvrdila lepší účinky levandulové silice proti placebu a srovnatelné s paroxetinem. Studie u pacientů se smíšenou úzkostí a depresí (Kasper et al, 2016) potvrdila lepší účinek levandulové silice

než placebo. Metaanalýza účinků Silexanu® na somatické symptomy z roku 2021 potvrdila zlepšení svalových, kardiovaskulárních, respiračních a urogenitálních symptomů. Ve čtyřech z pěti studií bylo prokázáno zlepšení tělesné bolesti a celkového zdravotního stavu. Ve všech pěti studiích došlo k výraznému zlepšení spánku.

Z nežádoucích účinků se nejčastěji vyskytovaly mírné gastrointestinální příznaky. Levandulová silice by se neměla používat při dysfunkci jater, v případě přecitlivělosti na obsažené látky, u dětí do 18 let, v těhotenství, během kojení a při intoleranci fruktózy.

Výsledky studie vlivu na pozornost při řízení auta neukázaly rozdíl mezi Silexanem a pla-

cebem. Levandulová silice neovlivnila bdělost a nepůsobila ospalost.

Hodnoceny byly i možné interakce levandulové silice. Ve studii Doroshynka et al. (2013), kde dostávalo 16 jedinců extrakt z levandulové silice + koktejl léků, které mohou ovlivnit systém CYP P450 (kofein, tolbutamid, omeprazol, dextrometorfan, midazolam), nebyly pozorovány závažné interakce.

Mnoho pacientů v současnosti trpí subsyndromální úzkostnou poruchou. U části těchto osob je pravděpodobné, že se jejich stav bude zhoršovat. Levandulová silice může být dobrou a bezpečnou volbou u těchto pacientů.

Chcete číst aktuální články časopisu Psychiatrie pro praxi ON-LINE?

Řešením je ELEKTRONICKÉ PŘEDPLATNÉ

- na www.psychiatriepropraxi.cz **ČTĚTE IHNEDE** v podobě listovačky či ve formátu PDF
- **bez přihlášení/předplatného** jsou články přístupné až **po 1 roce**
- **3 čísla/rok – 360 Kč** (vč. tematických příloh)

Objednávejte
v našem e-shopu →



www.solen.cz



Paliperidon palmitát v terapii schizofrenie

MUDr. Jonáš Boček

Klinika psychiatrie, LF UP v Olomouci a FN Olomouc

(Zpracováno na základě přednášky prof. MUDr. Bc. Libora Ustohala, Ph.D.)

V tomto sympoziu společnosti Janssen, v rámci 19. konference Psychiatrie v Olomouci, nám profesor Ustohal z Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno představil studie z posledních tří let, které se zabývají léčbou schizofrenie. Sympozium bylo věnované paliperidonu palmitátu, což je antipsychotikum 2. generace, které v běžné klinické praxi užíváme ve formě dlouhodobě působících injekcí. Představil například výbornou snášenlivost paliperidonu palmitátu v tříměsíční formě. Dále poukázal na redukci počtu hospitalizací a návštěv pohotovosti při užívání paliperidonu palmitátu, hlavně u tříměsíční varianty. Snížení počtu hospitalizací prokázala jiná studie, kdy při převedení pacientů z jednoměsíční formy paliperidonu palmitátu na tříměsíční formu dlouhodobě působící injekce signifikantně klesl počet hospitalizací. Paliperidon palmitát v tříměsíční variantě byl v jiné studii hodnocen jako nejuspěšnější v prevenci relapsu nejen u schizofrenie, ale taktéž u schizoafektivních poruch. Prezentována byla studie prokazující pozitivní korelaci mezi dávkou a účinností paliperidonu palmitátu. Důležitost byla kladena i na sledování plazmatických koncentrací léčiva v krvi, což může v klinické praxi vést ke správné volbě velikosti dávky u jednotlivých pacientů. Paliperidon palmitát se ukázal i jako vhodný lék do kombinace s klozapinem u farmakorezistentní schizofrenie. Toto tvrzení potvrdila retrospektivní zrcadlová studie, kdy při zmíněné kombinaci došlo k signifikantnímu zmírnění závažnosti psychopatie. Naopak signifikantně se zlepšilo fungování pacientů. Zajímavým zjištěním byl pokles nežádoucích účinků při užívání kombinace klozapinu a paliperidonu palmitátu. Dalším bodem prezentace byla kazuistika z kmenového pracoviště prof. Ustohala, který představil onu zmíněnou kombinaci klozapinu a depotního paliperidonu u mladé pacientky s farmakorezistentní psychózou. Jako poslední studii řečník zmínil velkou meta-analýzu z loňského roku, která prezentuje protektivní efekt antipsychotik proti mortalitě u pacientů se schizofrenií. Největší efekt měla antipsychotika 2. generace ve formě dlouhodobě účinkujících injekcí, např. paliperidon palmitát.

Úvod

Antipsychotika (AP) druhé generace v depotní formě (tzv. dlouhodobě působící injekční antipsychotikum) máme k dispozici již delší dobu. Toto platí i o paliperidonu palmitátu (PP) v injekční formě. Stále se objevují nové studie a důkazy, které utvrzují jejich místo v algoritmu léčby schizofrenie. Cílem tohoto sdělení je shrnout nové práce z let 2020–2022, které potvrzují významnou úlohu PP v psychiatrickém armamentáriu a zároveň ukazují, jak jej užívat nejefektivněji. Prof. Ustohal poté představil vlastní zkušenosti s PP z jejich pracoviště.

Komparativní účinnost LAI-AP 2. generace založená na maďarské národní databázi

Tato studie je z roku 2022 a zaměřuje se na retrospektivní analýzu pacientů, jímž bylo v osmi- měsíčním období předepsáno nové AP druhé generace v jakékoli formě. Studie byla realizována v Maďarsku a vzorek pacientů byl poměrně velký (n = 5400). Téměř 4000 pacientů byly léčeny perorální formou a 1423 bylo léčeno dlouhodobě působící injekční (LAI) formou AP. Primárním výstupem bylo vysazení nového AP v průběhu 12 a 18 měsíců a medián času do

vysazení. Po roce od nasazení užívalo per os variantu 12,7–34,1 % pacientů, kdy v nejvyšším procentu pacienti setrvali na olanzapinu. LAI antipsychotikum užívalo 26,4–78,6 % pacientů, v nejvyšším procentu pacienti setrvali na PP v tříměsíční formě (PPM). Následovalo srovnání po 18 měsících léčby, kdy perorální formu užívalo 9,3–29,5 % účastníků a oproti 24,9–76,4 % pacientů s LAI AP, nejčastější byl, opět PP3M. Medián času do přerušení léčby nasazeným lékem byl případně perorálních forem od 52 do 152 dnů. U LAI se pohyboval mezi 125 dny až po nedosažené hodnoty v případě PP3M. Z tohoto

MUDr. Jonáš Boček

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Olomouc

jonas.bocek@fnol.cz

Psychiatr. praxi. 2023;24(1):59-62

Článek přijat redakcí: 3. 2. 2023

můžeme usoudit, že více než polovina pacientů, kterým byl nasazen PP3M, ho užívala i po 18 měsících sledování. Sekundárním výstupem studie bylo, že pacienti převádění na nové LAI z jiného LAI AP, na něm setrvali déle než ti, kteří před změnou užívali perorální formu nebo neužívali žádné AP. Profitovali například pacienti, kteří byli převedeni z depotní formy AP 1. generace na stejnou lékovou formu, ale AP 2. generace, nejlépe PP3M (1).

Vliv PP3M u schizofrenie – retrospektivní analýza španělských zdravotnických záznamů

Toto byla retrospektivní observační studie zahrnující 2 275 dospělých pacientů se schizofrenií sledovaných v průběhu 13 měsíců, publikována byla v roce 2022. Data byla sbírána z nemocnic, primární péče a lékových elektronických záznamů. Hlavní výstupy studie zahrnovaly počet psychiatrických hospitalizací, návštěvy pohotovosti a setrvání v léčbě. Byli srovnáváni pacienti užívatí PP v jednoměsíční formě (PP1M) a PP3M s těmi, kteří užívali aripiprazol v depotní formě nebo jakékoliv perorální AP. Průměrný věk pacientů byl 46,8 let. Drtivá většina pacientů, kteří byli převedeni na PP3M, nebyla ve sledovaném intervalu hospitalizována. V úspěšnosti zabránění hospitalizace byli dále pacienti užívatí PP1M. Pacienti s PP3M taktéž nejméně využívali služeb pohotovosti. Procento pacientů, kteří setrvali v léčbě, bylo stejně jako u předchozích dvou modalit nejlepší u PP3M (2).

Efekt PP3M na nutnost hospitalizace v naturalistické kohortě pacientů se schizofrenií

Třetí představená studie byla pětiletá zrcadlová studie (tři roky před a dva roky poté) u pacientů převedených na PP1M a následně během 18 měsíců na PP3M u pacientů se schizofrenií. 378 pacientů bylo ve sledovaném období převedeno na PP3M a 76 splnilo kritéria. 13 pacientů přerušilo užívání PP3M nebo byla jejich docházka přerušena. Nejčastější dávka PP1M byla v rozmezí 100–150 mg, u PP3M to byl interval 350–525 mg. Téměř 90 % pacientů bylo na monoterapii injekčního paliperidonu. Signifikantně klesl počet hospitalizací při převedení pacientů na PP1M a následně na PP3M (3).

Udržovací léčba s LAI AP u pacientů s non-afektivní psychózou

V roce 2021 byla publikována velká meta-analýza, která se zaměřila na efektivitu udržovací léčby ve formě LAI u pacientů s non-afektivní psychózou, což zahrnuje například i pacienty se schizoafektivní poruchou. Cílem bylo srovnat účinnost v prevenci relapsu a akceptabilitu LAI AP. Celkem bylo zařazeno 78 studií o 11 505 pacientech a bylo srovnáno 12 různých LAI AP. Jako neefektivnější v prevenci relapsu se ukázal PP3M (4).

Korelace mezi dávkou AP a účinností

Důležitým faktorem není pouze forma, ale také správná dávka. Metaanalýza závislosti responze na dávce AP v léčbě akutní schizofrenie od Leuchta a kolektivu (2020) ukázala, že závislost účinnosti na dávce u PP roste. Tudíž čím vyšší je dávka, tím vyšší je účinnost. Maximální doporučená dávka PP v případě jednoměsíční formy LAI je 150 mg každé čtyři týdny. Z této studie ale můžeme usoudit, že někteří pacienti by profitovali i z vyšších dávek PP (5). V praxi toto můžeme vidět u některých pacientů, kteří navíc k depotní formě paliperidonu užívají perorální formu nebo navíc užívají perorálně risperidon.

Korelace mezi plazmatickou koncentrací a účinností

Je nutné vzít v potaz rozličnost pacientů a jejich možné abnormality v metabolismu. Někteří pacienti mohou být rychlími metabolizéry a je nutné navýšit dávku AP. U některých naopak stačí nižší dávky, jelikož jejich metabolismus může být pomalejší. Toto zohledňují plazmatické koncentrace léčiv a jejich monitorace. Dále byla prezentována data z kmenového pracoviště řečníka, která zatím nejsou oficiálně publikována. Šlo o pacienty léčené ambulantně pomocí depotní formy PP a byli to spíše mladší muži, celkově 15 pacientů. Všichni pacienti byli stabilizováni. U všech pacientů byly stanoveny plazmatické koncentrace, kdy 11 pacientů mělo hladiny léčiva v terapeutickém rozmezí a 4 pacienti byli pod tímto rozmezím. U této skupiny se logicky nabízí možnost zvýšení dávky. Stejným tématem se zabýval kolektiv kolem D'Anna (2022). Zařazeno bylo 54 klinicky stabilních pacientů s poruchami schizofrenního okruhu užívající LAI AP. U všech pacientů bylo provedeno stanovení hladin AP. Dle výsledku hladiny byli pacienti rozděleni na

dvě skupiny, a to na skupinu s plazmatickou koncentrací v rozmezí intervalu a pod terapeutickým rozmezím. Deset pacientů ve sledovaném období prodělal relaps základního onemocnění, a právě u těchto pacientů byla plazmatická koncentrace pod terapeutickým rozmezím ($p = 0,005$). Z výsledků této studie můžeme usoudit, že sledování plazmatických koncentrací je velmi důležité a můžeme takto selektovat pacienty, kteří by profitovali ze zvýšení dávky AP, abychom předešli případnému relapsu (6).

LAI AP v ambulanci PK LF MU a FN Brno

Byla prezentována data z brněnské psychiatrické kliniky, které byly zpracovány za účelem atestační práce jedné z lékařek. Data se týkala celkově 195 pacientů léčených pro schizofrenii a schizoafektivní poruchu. 60 pacientů bylo léčených LAI AP, dále 5 pacientů s jinými diagnózami rovněž léčeno LAI AP. Z tohoto bylo 37 % léčeno 1. generací AP a 63 % bylo léčeno 2. generací AP. Medián věku byl 46 let a medián trvání psychotického onemocnění byl 20 let. Nebyly výrazné rozdíly mezi pohlavím pacientů. Nejčastějším důvodem nasazením LAI AP byla nedostatečná compliance. Nejčastějším AP byl PP, konkrétně 19 pacientů. 30 pacientů bylo na monoterapii LAI AP, ostatní pacienti užívali do kombinace ještě perorální AP, jelikož se jednalo o komplikovanější pacienty.

Kombinace klozapinu a paliperidonu palmitátu u rezistentních forem schizofrenie a dalších psychotických poruch

Toto byla multicentrická observační naturalistická retrospektivní zrcadlová studie z roku 2022. Zařazeno bylo 50 pacientů s rezistentní formou schizofrenie nebo jinými rezistentními psychotickými poruchami, pacienti byli sledováni po dobu 6 měsíců. Většina byli muži (74 %), většinu tvořili pacienti se schizofrenií, následovala schizoafektivní porucha a v menším množství taktéž porucha s bludy a bipolární afektivní porucha. Důvodem kombinace klozapinu a PP byla nejčastěji nedostatečná účinnost klozapinu, následovala nedostatečná adherence v léčbě, nebo jejich kombinace. Signifikantně poklesl počet hospitalizací při kombinaci s PP, zkrátila se taktéž doba hospitalizace v případě relapsu a snížil se počet návštěv na pohotovosti. Důležitým zjištěním bylo zmírnění závažnosti

TREVICTA® LÉČEBNÝ PLÁN*

DENNĚ
PERORÁLNĚ
RISPERIDON/
PALIPERIDON

1× MĚSÍČNĚ
XEPLION®
PALIPERIDON
PALMITÁT^{XP}

4× ROČNĚ
TREVICTA®
PALIPERIDON
PALMITÁT^{TRE}

**BEZPEČÍ
A KOMFORT^{1, 2, TRE}**

SPOKOJENOST^{1-3, TRE}

ÚČINNOST^{1, 2, 4}

LÉČBA NA MÍRU^{TRE}

JEDNOU MĚSÍČNĚ injekce s prodlouženým uvolňováním
XEPLION®
paliperidon palmitát

TREVICTA®
paliperidon palmitát
injekce s prodlouženým uvolňováním

XEPLION® • ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU • **Název:** Xeplion 50 mg (75 mg, 100 mg, nebo 150 mg) injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním. **Účinná látka:** paliperidon palmitát **Indikace:** udržovací léčba schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných paliperidonom nebo risperidonom. U vybraných dospělých pacientů se schizofrenií a předchozí citlivostí na perorální paliperidon nebo risperidon lze použít dlouhodobě působící injekční léčbu přípravkem Xeplion bez předchozí stabilizace perorální léčbou za předpokladu, že psychiatrické symptomy jsou mírné až středně závažné. **Dávkování a způsob podání:** Xeplion je určen pouze k intramuskulární aplikaci. Nesmí se podávat žádnou jinou cestou. Přípravek je nutno vstříknout pomalu a hluboko do deltového nebo hýžděového svalu. Každou injekci musí podávat zdravotnický pracovník. Podání musí proběhnout ve formě jediné injekce. 150mg 1.den léčby, 100mg 8.den léčby do deltového svalu. Třetí dávka má být podána měsíc po druhé zahajovací dávce. Doporučená měsíční udržovací dávka je 75 mg do deltového nebo sedáčního svalu, rozmezí doporučených dávek je 25mg-150mg měsíčně. Přejít z perorálního paliperidonu nebo perorálního risperidonu nebo přejít z injekčně podávaného risperidonu s dlouhodobým účinkem – viz SPC. V případě zmeškání dávky doporučení v SPC. Užívání přípravku a zacházení s ním viz příbalová informace. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na paliperidon, risperidon nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Xeplion se nesmí používat při ošetřování pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy, kdy je třeba dostat příznaky rychle pod kontrolu. Jestliže se objeví příznaky neuroleptického maligního syndromu (NMS), je třeba okamžitě ukončit léčbu antipsychotiky. Jestliže se objeví příznaky a projevy tardivní dyskineze, musí se zvážit vysazení všech antipsychotik. Pacienti s anamnézou klinicky významné leukopenie/neutropenie vyvolané léčivými přípravky je nutno během počátečních měsíců léčby přípravkem Xeplion monitorovat a zvážit ukončení léčby při prvních známkách klinicky významné leukopenie. U pacientů s klinicky významnou neutropenií je nutno důkladně monitorovat horečku nebo jiné příznaky infekce, a pokud se takové příznaky objeví, okamžitě je léčit. U pacientů se závažnou neutropenií (NEU Abs < 1x 10⁹/l) je nutno léčbu přípravkem Xeplion ukončit a stav dále monitorovat. U pacientů, kteří dříve tolerovali perorální risperidon nebo perorální paliperidon, byly během postmarketingového sledování vzácně hlášeny analytické reakce. Během léčby paliperidonom byly hlášeny hyperglykemie, diabetes mellitus a zhoršení již existujícího diabetu včetně diabetického kómatu a ketoacidózy. U pacientů s diabetes mellitus je nutno pravidelně monitorovat glykémii. Paliperidon se musí podávat opatrně pacientům s možným prolaktin dependentním nádorovým onemocněním. U pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, cerebrovaskulárním onemocněním nebo při stavech, které pacienty predisponují k hypotenzi, se musí Xeplion podávat s opatrností, neboť hrozí riziko ortostatické hypotenze. Xeplion se musí podávat opatrně u pacientů s epileptickými záchvaty v anamnéze nebo při jiných stavech, kdy je potenciálně snížen křečový práh. Xeplion se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh třída C) nejsou údaje k dispozici. U starších pacientů s demencí a rizikovými faktory pro mozkovou příhodu je nutno užívat Xeplion s opatrností. Při předepisování přípravku Xeplion pacientům s Parkinsonovou chorobou nebo demencí s Lewyho tělisky musí lékaři posoudit riziko proti přínosu, protože u obou skupin může být zvýšeno riziko NMS a zvýšena citlivost vůči antipsychotikům. U antipsychotik byla hlášena indukce priapismu. Před zahájením léčby a během léčby je nutné identifikovat všechny možné rizikové faktory VTE a přijmout preventivní opatření. Další zvláštní upozornění viz SPC. **Interakce:** Opatrnost se doporučuje při předepisování současně s léčivými přípravky produujícími QT interval, s jinými centrálně působícími léčivými přípravky (anxiolytika, hypnotika, opiáty atd. nebo alkoholem), s léky s hypotenzním účinkem a s léky, které snižují křečový práh. Levodopa a jiní dopaminoví agonisté se musí předepisovat v nejnižších účinných dávkách. Při zahájení léčby karbamazepinem je nutno přehodnotit dávkování přípravku s možným zvýšením dávky paliperidonu, při ukončení léčby karbamazepinem s možným snížením dávky paliperidonu. Současné podávání risperidonu nebo perorální podávání paliperidonu s přípravkem Xeplion je třeba zvážit. Tento seznam není úplný – viz SPC. **Fertilita, těhotenství, kojení:** O užívání paliperidonu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici dostatečné údaje. U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně paliperidonu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu extrapyramidových a/nebo abstinenčních příznaků, které se mohou po porodu lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitace, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při kojení. Novorozenci proto musejí být pečlivě sledováni. Xeplion se nesmí podávat během těhotenství, pokud to není zcela nezbytné. Paliperidon je vylučován do mateřského mléka, proto se nesmí při kojení užívat. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: insomnie, časté: bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, chřipka, hyperprolaktinémie, hyperglykemie, zvýšení/snížení tělesné hmotnosti, snížení chuti k jídlu, agitovanost, deprese, úzkost, parkinsonismus, akatie, sedace/somnolence, dystonie, závrať, dyskineze, tremor, tachykardie, hypertenze, kašel, kongesce nosní sliznice, bolest břicha, zvracení, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, bolest zubů, zvýšení transamináz, muskuloskeletální bolest, bolest zad, artralgie, amenorea, galaktorea, pyrexie, astenie, únava, reakce v místě injekce. Další NUS s frekvencí méně často, vzácně a není známo viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. **Obsah balení:** Balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku a 2 jehly. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/11/672/002 05. **Datum revize posledního schváleného SPC:** 04/2021. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC), která je dostupná na vyžádání. Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese: Janssen Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5; www.janssen-cilag.cz. Podrobné informace o přípravku jsou také zveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) www.ema.europa.eu.

TREVICTA® • ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU • **NÁZEV:** TREVICTA 175 mg (263 mg, 350 mg, nebo 525 mg) injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním. **ÚČINNÁ LÁTKA:** paliperidon palmitát **INDIKACE:** Udržovací léčba schizofrenie u dospělých pacientů, kteří jsou klinicky stabilní po léčbě 1 měsíčním přípravkem s obsahem paliperidon-palmitátu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek TREVICTA je určen pouze k intramuskulárnímu podání zdravotnickým pracovníkem. Pacienti, kteří jsou adekvátně léčeni 1 měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem (nejlépe čtyři měsíce nebo déle), a nevyžadují úpravu dávky, mohou být převedeni na 3 měsíční injekční paliperidon palmitát. Podávání přípravku TREVICTA má být zahájeno místo další plánované dávky 1 měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu (± 7 dní). Základem pro dávku přípravku TREVICTA je předchozí dávka 1 měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu a použije se 3,5krát vyšší dávka. Poté podáváte přípravek TREVICTA intramuskulární injekcí jednou za každé 3 měsíce (± 2 týdny). V případě potřeby lze úpravu dávky přípravku TREVICTA provést každé 3 měsíce, a to v rozsahu od 175 do 525 mg. Celá dávka přípravku TREVICTA musí být podána v jediné injekci. Je nutno ji injikovat pomalu, hluboko do deltového nebo gluteálního svalu. K podání do deltového svalu je třeba použít tenkostěnná jehla o rozměrech 0,72 mm x 38,1 mm (22G 1½ palce), u pacientů < 90 kg by měla být použita jehla o rozměrech 0,72 mm x 25,4 mm (22G 1 palec). K podání do gluteálního svalu se použije jehla o rozměrech 0,72 mm x 38,1 mm (22G 1½ palce). Gluteální svaly je doporučeno po činu po sobě následujících aplikacích střídat. Přípravek TREVICTA se smí podávat pouze pomocí tenkostěnných jehel, které jsou součástí balení. **Je důležité injekční stříkačkou nejméně 15 sekund silně třepat a držet ji přitom špičkou nahoru v ruce s uvolněným zápěstím, čímž se zajistí homogenizace suspenze. Přípravek TREVICTA se musí podat do 5 minut po otevření.** Pokud by před aplikací mělo uplynout více než 5 minut, znovu silně 15 sekund protřepejte, aby se léčivý přípravek znovu suspendoval. V případě neúplně injikované dávky se dávka zbylá v injekční stříkačce znovu injikovat nesmí a další dávku podat nelze, protože velikost skutečně podané dávky je obtížné odhadnout. Pacienta je nutno pečlivě sledovat a do doby příští plánované 3 měsíční injekce přípravku TREVICTA léčit podle klinické potřeby. **Pediatrická populace:** Účinnost a bezpečnost nebyla stanovena. **Starší osoby:** Účinnost a bezpečnost u osob ve věku > 65 let nebyla stanovena. **Porucha funkce ledvin:** Lehká (clearance kreatininu < 50 ml/min): přípravek TREVICTA se nedoporučuje. **Porucha funkce jater:** Opatrnost u těžké jaterní poruchy. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku, risperidon nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** TREVICTA se nemá používat při ošetřování pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy. Nedoporučuje se u starších pacientů s demencí. Používejte s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (včetně rodinné anamnézy prodlouženého QT intervalu), cerebrovaskulárním onemocněním, hypotenzí, záchvatovitým onemocněním, prolaktin-dependentním nádory, Parkinsonovou chorobou, demencí s Lewyho tělisky a s konkomitanti medicací, která produkuje QT interval. Může indukovat ortostatickou hypotenzi. Bylo pozorováno zvýšení sérového prolaktinu. V případě výskytu tardivních dyskinezi zvažte vysazení všech antipsychotik. Byla pozorována leukopenie, neutropenie a agranulocytóza; jejich výskyt může vyžadovat další sledování či ukončení léčby. V případě objevení neuroleptického maligního syndromu (NMS) zvažte ukončení léčby antipsychotiky. Kombinované užívání psychostimulancií (např. methylfenidát) s paliperidonom může při úpravě dávky jednoho nebo obou léčiv k extrapyramidovým příznakům. U pacientů, kteří dříve tolerovali perorální risperidon nebo perorální paliperidon, se mohou vyskytnout analytické reakce, jak bylo vzácně pozorováno u 1 měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu. Byl hlášen výskyt hyperglykemie, diabetes mellitus a zhoršení již existujícího diabetu. Je nutno monitorovat perorální příznaky hyperglykemie a u pacientů s diabetes mellitus je nutno pravidelně monitorovat glykémii. Várujte před rizikem nárůstu tělesné hmotnosti, tuho pravidelně kontrolujte. U paliperidonu byla hlášena indukce priapismu. Opatrnost u pacientů tripoich stavy, které predisponují ke zvýšení jaterního tělesného tlaku. Před zahájením léčby a během léčby je nutné identifikovat všechny možné rizikové faktory VTE a přijmout preventivní opatření. Antiemetický efekt (pozorován v preklinických studiích s paliperidonom) může maskovat známky a příznaky předčasných jistých výskytů, obstrukce střev, Reyeův syndrom a nádory mozku. U pacientů léčených přípravky s alfa 1a-adrenergním antagonistickým účinkem, jako je TREVICTA, byl pozorován během operací kataraktu peroperační syndrom plovoucí duhovky. Další zvláštní upozornění viz SPC. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** velmi časté: insomnie, časté: infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, chřipka, hyperprolaktinémie, hyperglykemie, zvýšení/snížení tělesné hmotnosti, snížení chuti k jídlu, agitovanost, deprese, úzkost, parkinsonismus, akatie, sedace/somnolence, dystonie, závrať, dyskineze, tremor, bolest hlavy, tachykardie, hypertenze, kašel, kongesce nosní sliznice, bolest břicha, zvracení, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, bolest zubů, zvýšení transamináz, muskuloskeletální bolest, bolest zad, bolest kloubů, amenorea, galaktorea, pyrexie, astenie, únava, reakce v místě vpichu. Další NUS s frekvencí méně často, vzácně a není známo viz SPC. **TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Přípravek TREVICTA se nemá podávat během těhotenství, pokud to není zcela nezbytné. U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu extrapyramidových a/nebo abstinenčních příznaků, které se mohou po porodu vyskytnout u různé závažnosti a délce trvání. Paliperidon je vylučován do mateřského mléka, proto se nesmí při kojení užívat. **INTERAKCE:** Opatrnost se doporučuje při předepisování současně s léčivými přípravky produujícími QT interval (antarytmika třídy IA a III, některá antihistaminika, některá antibiotika, některá jiná antipsychotika, některá antimalarika), s jinými centrálně působícími léčivými přípravky (anxiolytika, antipsychotiky, hypnotika, opiáty atd. nebo alkoholem), s léky s hypotenzním účinkem a s léky, které snižují křečový práh (fenothiaziny, butyrofenony, tryoklyky, SSRI, tramadol, mefloquine). Levodopa a jiní dopaminoví agonisté se musí předepisovat v nejnižších účinných dávkách. Při zahájení léčby karbamazepinem je nutno přehodnotit dávkování přípravku s možným zvýšením dávky paliperidonu, při ukončení léčby karbamazepinem s možným snížením dávky paliperidonu. Současné podávání risperidonu nebo perorální podávání paliperidonu s přípravkem TREVICTA je třeba zvážit. Tento seznam není úplný – viz SPC. **Nepředpokládá se, že by paliperidon vyvolával klinicky významné farmakokinetické interakce s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány izoenzymem cytochromu P450. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ PRO UCHOVÁNÍ:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **OBSAH BALENÍ:** Balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku a 2 jehly. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 2 roky. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/14/971/007-010 **DATUM REVIZE POSLEDNÍHO SCHVÁLENÉHO SPC:** 04/2021. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC), která je dostupná na vyžádání. Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese: Janssen Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5; www.janssen-cilag.cz. Podrobné informace o přípravku jsou také zveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) www.ema.europa.eu.

* Plán léčby přípravkem TREVICTA® zahrnuje iniciaci přípravkem XEPLION® a poté, co jsou pacienti adekvátně léčeni (nejlépe čtyři měsíce nebo déle), jsou klinicky stabilizováni a nevyžadují úpravu dávky, následuje převedení pacientů na přípravek TREVICTA®. Zahajovací dávka přípravku TREVICTA® se podává místo další plánované dávky přípravku XEPLION®. Velikost zahajovací dávky se stanoví jako 3,5násobek poslední podané dávky přípravku XEPLION®.

REFERENCE: TRE. SPC Trecta. XEP. SPC Xeplion 1. Garcia-Portilla et al: Symptomatic and functional outcomes after treatment with paliperidon palmitate 3-month formulation for 52 weeks in patients with clinically stable schizophrenia. Ther Adv Psychopharm. 2020. Vol. 10: 1-20-2. Berwaerts J, et al. Efficacy and Safety of the 3-Month Formulation of Paliperidon Palmitate vs. Placebo for Relapse Prevention of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2015 Aug;72(8):830-9. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0241. 3. Mollerhoj J, et al. 'I live, I don't work, but I live a very normal life' – A qualitative interview study of Scandinavian user experiences of schizophrenia, antipsychotic medication, and personal recovery processes. Perspect Psychiatr Care. 2019;1-8. 4. Llorca PM. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes; Psychiatry Res. 2008 Nov 30;161(2):235-47.

Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice
tel.: +420 227 012 227, fax: +420 227 012 333, www.janssen.com/czech

CP-343441 • Datum vytvoření: září 2022

janssen Neuroscience
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

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 svévlném 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 jakékoli 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.

elicea®

potahované tablety *escitalopramum*
5 mg, 10 mg, 20 mg

Vystupte ze stínu.

Elicea – pro léčbu deprese a úzkosti

Široká škála indikací

umožňuje léčbu různých typů pacientů.⁽¹⁾

Pro aktivní populaci

protože *escitalopram* reprezentuje: rychlost, účinnost, bezpečnost a jednoduchost.^(1,2,3,4)

Elicea

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Elicea 5 mg, Elicea 10 mg, Elicea 20 mg, potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje escitalopramum 5 mg, 10 mg nebo 20 mg (ve formě 6,39 mg, 12,78 mg nebo 25,56 mg escitaloprami ovalas). **Indikace:** Depresivní epizody, panická porucha s agorafobií nebo bez ní, sociální úzkostná porucha (sociální fobie), generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně kompulzivní porucha. **Dávkování a způsob podání:** Depresivní epizody: Obvyklá dávka je 10 mg 1x denně. Maximální dávka je 20 mg denně. OKD je chronické onemocnění, je třeba pacienty léčit po dostatečnou dobu, aby se zajistilo, že jsou plně uzdraveni. U pacientů starších 65 let je úvodní dávka 5 mg 1x denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné zvýšit dávku až na 10 mg denně. Přípravek Elicea se nemá užívat při léčbě dětí a dospívajících mladších než 18 let. U pacientů s mírným nebo středním poškozením jater se doporučuje počáteční dávka 5 mg denně po dobu prvních 2 týdnů léčby. Dle individuální odpovědi pacienta na léčbu lze dávku zvýšit na 10 mg denně. Opatrnost a zvláště pečlivá titrace dávky se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů, o kterých je známo, že jsou pomalí metabolizátoři enzymového systému CYP2C19, se doporučuje během prvních 2 týdnů léčby počáteční dávka 5 mg denně. Dle individuální odpovědi pacienta na léčbu lze dávku zvýšit na 10 mg denně. Pokud se léčba escitalopramem ukončuje, je třeba dávku snižovat postupně po dobu 1–2 týdnů, aby se snížilo riziko příznaků z vysazení. Přípravek se podává v jedné denní dávce společně s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na escitalopram nebo na kteroikolyv pomocnou látku tohoto přípravku. Současná léčba neselektivními, ireverzibilními inhibitory monoaminooxidázy (inhibitory MAO). Kombinace escitalopramu s reverzibilními inhibitory MAO-A (např. moklobemid) nebo reverzibilním neselektivním inhibitory MAO lineolizidem. Escitalopram je kontraindikován u pacientů se získaným prodloužením QT intervalu nebo se syndromem vroženého dlouhého QT intervalu. Je kontraindikováno současné užívání escitalopramu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval. **Zvláštní upozornění:** U některých pacientů s panickou úzkostnou poruchou se při zahájení léčby antidepresivy mohou zvrátnit symptomy úzkosti. Podávání escitalopramu by mělo být ukončeno, pokud se objeví záchvaty poprvé nebo se zvýší četnost záchvatů. Opatrnost u pacientů s anamnézou máně/hypománie, u pacientů s scheinovou chorobou srdce, u pacientů se signifikantní bradykardií, u pacientů s nedávno prodělaným akutním infarktem myokardu nebo nekompenzovaným srdečním selháním, u pacientů s glaukolem s uzavřeným komorovým úhlem nebo s glaukolem. U pacientů s diabetem může léčba přípravky SSRI narušit kontrolu glykemie. Deprese a také další psychiatrická onemocnění, jsou spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebeopakování a sebevraždy. Léčba SSRI může být doprovázena výskytem akatizie, hypernatémie, příjady podkožního krvácení. Escitalopram způsobuje na dávce závislé prodloužení QT intervalu. SSRI včetně escitalopramu mohou mít vliv na velikost zornice vedoucí k mydriáze. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) mohou způsobit příznaky sexuální dysfunkce. Přípravek obsahuje laktosu. Pacient se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vroženým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Kombinace vyžadující opatření při užívání: Současné podávání se serotonergními léčivými přípravky (například tramadol, buprenorfin, sumatriptan a další triptany) může vést k serotonovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění. Opatrnost při současném užívání s přípravky schopnými snižovat práh pro vznik záchvatů, jako jsou například antidepresiva (tricyklická, SSRI), neuroleptika (fenotiaziny, thioxanteny a butyrofenony), methochin, bupropion a tramadol. Další možné interakce: lithium, tryptofan, triezalka tekčovaná, omeprazol, esomeprazol, fluvoxam, lansoprazol, tiklopidin, cimetidin, desipramin, metoprolol, peroralní antikoagulační se současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Elicea se nemá užívat v průběhu těhotenství, pokud to není nezbytně nutné a pouze po pečlivé úvaze mezi poměrem rizika a prospěchu. Je nutné se vyvarovat náhlého ukončení léčby během těhotenství. Během léčby escitalopramem se kojení nedoporučuje. **Observační údaje naznačující zvýšené riziko (mrtvé než dvojásobné) popodnočního krvácení. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Ačkoli nebyl prokázán vliv escitalopramu na duševní funkce nebo na psychomotorické schopnosti, je třeba vztít v úvahu, že některé psychofarmakum může ovlivnit schopnost usudu a obvyklých dovedností. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí reakce se objevují nejčastěji během 1. nebo 2. týdne léčby a jejich intenzita a frekvence obvykle při pokračování léčby klesá. Velmi často se může vyskytnout bolest hlavy a nauzea. Často pak: snížená nebo zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti, úzkost, neklid, abnormální sny, pokles libida, anorgasmie (u žen), insomnie, somnolence, závrat, parestezie, tles, sinusitida, zívání, průjem, zácpa, zvracení, suchá v ústech, zvýšené pocení, artralgie, myalgie, únava, pyrexie, muži: poruchy ejakulace a impotence. Nejčastější příznaky z vysazení: závrat, smyslové poruchy (včetně parestezie a pocitů elektrických výbojů), poruchy spánku (včetně insomnie a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, tles, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a zrakové poruchy. **Balení:** 30 potahovaných tablet po 5 mg, 10 mg nebo 20 mg a 56 a 98 potahovaných tablet po 10 mg. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum poslední revize textu: 31. 10. 2021.

Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko.

Reg. č.: 5 mg: 30/602/08-C, 10 mg: 30/603/08-C, 20 mg: 30/604/08-C.

Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis.

Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Největší veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/elicea-a-jine-produkty

Literatura: 1. SPC Elicea 2. Llorca PM et al. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. Int J Clin Pract 2005; 59 (3): 268–75. 3. Kilts DC, Wade AG, Andersen HF et al. Baseline severity of depression predicts antidepressant drug response relative to escitalopram. Expert Opin Pharmacother 2009; 10 (6): 927–36. 4. Kaps P, Zupanc N. Neintenzivní spjemanje varnosti in učinkovitosti escitaloprama (Escitara™) v zdravljenju depresije in anksioznosti motenj. Med Razglj 2012; 51: 229–34.

Krka, s.r.o., Sokolovská 192/79, 180 00 Praha 8 – Karlín, Tel. +420 221 115 115, www.krka.cz

KRKA

**PRVNÍ ATYPICKÉ ANTIPSYCHOTIKUM
SCHVÁLENÉ AGENTUROU EMA PRO
LÉČBU ADOLESCENTNÍCH PACIENTŮ
OD 13 LET A DOSPĚLÝCH S DIAGNÓZOU
SCHIZOFRENIE¹**

**LĚČÍME MYSL,
RESPEKTUJEME TĚLO**

**ÚČINNOST NA SCHIZOFRENIÍ
S MINIMÁLNÍM DOPADEM
NA METABOLISMUS²**

Literatura: 1. SPC přípravku Latuda. 2. Harvey P.D. (2015): The clinical utility of lurasidone in schizophrenia: patient considerations, Neuropsychiatric Disease and Treatment, Vol. 11: 1103-1109.

Latuda 18,5 mg, Latuda 37 mg, Latuda 74 mg: S: Lurasidonum 18,6 mg, 37,2 mg, 74,5 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Léčba schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 13 let a starších. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Souběžné podávání silných inhibitorů a induktorů CYP3A4. **ZU:** Ke zlepšení klinického stavu pacienta může dojít za několik dnů až několik týdnů. Pacienti je během tohoto období nutné pečlivě sledovat. Je zapotřebí pečlivě sledovat pacienty vysoce rizikové k sebevraždě. U pacientů s Parkinsonovou chorobou může vyvolat skryté příznaky parkinsonismu. Byl zaznamenán zvýšený výskyt EPS po léčbě lurasidonem v porovnání s placebem. Jestliže se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je třeba zvážit přerušení podávání všech antipsychotik, včetně lurasidonu. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, prodlouženým intervalem QT, hypokalemií v rodinné anamnéze a při současném užívání s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že mohou mít vliv na prodloužení QT intervalu, je zapotřebí užívat lurasidon s opatrností. Lurasidon je nutné používat s opatrností u pacientů, kteří mají v anamnéze epileptické záchvaty nebo jiná onemocnění, která potenciálně snižují práh vzniku záchvatů; kardiovaskulární poruchy; ortostatickou hypotenzi; diabetes a rizikové faktory pro něj a zvýšené tělesné hmotnosti. V případě známek neuroleptického maligního syndromu je nutné lurasidon vysadit. Lurasidon se musí používat s opatrností u starších pacientů s demencí, kteří mají rizikové faktory pro výskyt cévní mozkové příhody. Před a během léčby lurasidonem by měly být rozpoznány rizikové faktory žilního tromboembolismu a následně by měla být uplatněna preventivní opatření. Lurasidon zvyšuje hladiny prolaktinu. Během léčby lurasidonem je zapotřebí vyhnout se grapefruitové šťávě. Současné podávání Latuda a dalších serotonergních látek, jako jsou buprenorfin/opioidy, IMAO, SSRI, SNRI nebo tricyklická antidepresiva, může vést k potenciálně život ohrožujícímu serotoninovému syndromu. Pokud je souběžná léčba jinými serotonergními látkami klinicky odůvodněná, doporučuje se pečlivě sledování pacienta, zejména během zahájení léčby a zvyšování dávek. **NÚ: Dospělí:** Velmi časté: ($\geq 1/10$) insomnie, akatázie a nauzea. Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) hypersenzitivita, zvýšená tělesná hmotnost, snížená chuť k jídlu, agitovanost, úzkost, neklid, somnolence, parkinsonismus, závratě, dystonie, dyskineze, tachykardie, hypertenze, průjem, zvracení, dyspepsie, nadměrná sekrece slin, sucho v ústech, bolest v epigastriu, břišní diskomfort, vyrážka, pruritus, bolest v zádech, muskuloskeletální ztuhlost, zvýšení kreatininu v séru, únava, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi. **Dospívající:** Velmi časté NÚ: akatázie, bolest hlavy, somnolence, nauzea. Časté NÚ: hyperprolaktinémie, snížená/zvýšená chuť k jídlu, abnormální sny, agitovanost, úzkost, deprese, insomnie, psychotické poruchy, schizofrenie, napětí, poruchy pozornosti, závratě, dyskineze, dystonie, parkinsonismus, tachykardie, zácpa, sucho v ústech, nadměrná sekrece slin, zvracení, hyperhidróza, rigidita svalů, erektilní dysfunkce, astenie, únava, podrážděnost, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi, zvýšení C-reaktivního proteinu, snížení/zvýšení tělesné hmotnosti. **IT:** Používat s opatrností v kombinaci s dalšími léčivými přípravky ovlivňujícími centrální nervovou soustavu, alkoholem a léčivými přípravky prodlužujícími interval QT. Pokud je lurasidon podáván se slabými nebo středně silnými induktory CYP3A4, je třeba monitorovat účinnost lurasidonu a v případě potřeby upravit dávkování. Souběžné podávání lurasidonu se středně silnými inhibitory CYP3A4 může zvýšit expozici působení lurasidonu. Souběžné podávání lurasidonu s inhibitory P-gp a BCRP může zvýšit expozici působení lurasidonu. Lurasidon je inhibitor efluxních transportérů BCRP. Souběžné podání substrátů BCRP může vést k zvýšeným koncentracím těchto substrátů v plazmě. **TL:** Lurasidon nemá být během těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné. U kojících žen, které užívají lurasidon, je třeba zvážit, zda potenciální přínos léčby ospravedlňuje potenciální riziko pro dítě. **D:** Doporučená počáteční dávka je 37 mg lurasidonu jednou denně s jídlem. Není zapotřebí žádná titrace úvodní dávky. Přípravek je účinný v rozsahu dávek 37 až 148 mg jednou denně u dospělých a 37 až 74 mg jednou denně u dospívajících. Zvýšení dávky musí být založeno na úsudku lékaře a klinickou odpověď je nutné sledovat. Maximální denní dávka nesmí překročit 148 mg u dospělých a 74 mg u dospívajících. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin a jater je doporučená úprava dávky. **DRR:** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A. C. R. A. F. S. p. A. - Viale Amelia 70, 00181, Rome, Itálie. **Reg. č.:** Latuda 18,5 mg: EU/1/14/913/001-007, Latuda 37 mg: EU/1/14/913/008-014, Latuda 74 mg: EU/1/14/913/015-021. **Uchovávání:** V původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum poslední revize textu SPC:** 2. 12. 2021. Latuda 18,5 mg je vázána na lékařský předpis a není hrazena zdravotními pojišťovkami. Latuda 37 mg a 74 mg jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny zdravotními pojišťovkami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Psychiatrie pro praxi

2023

1E

www.solen.cz | www.psychiatriepropraxi.cz | ISSN 1213-0508 | Ročník 24 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Sdělování špatné zprávy (1. část)

**Indikace neuropsychologického vyšetření
v neuropsychiatrii: indikujeme vždy účelně?**

**Nefarmakologické léčebné postupy
v neuropsychiatrii**

SLOVO ÚVODEM

Vážení a milí čtenáři,
opět jsme pro vás připravili rozšířenou elektronickou verzi časopisu Psychiatrie pro praxi.
Doplňuje tištěnou verzi – nabízí vám další články.
Pěkné čtení vám přeje

redakce časopisu Psychiatrie pro praxi

Obsah

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

E4 doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Indikace neuropsychologického vyšetření v neuropsychiatrii: indikujeme vždy účelně?

E9 doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D., prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.,
doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., prof. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.

Nefarmakologické léčebné postupy v neuropsychiatrii

» TIRÁŽ

Psychiatrie pro praxi

Ročník 24, 2023, číslo 1

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Ján Pavlov Praško, CSc.

Redakční rada:

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc., MUDr. Vlasta Hanušková, MUDr. Erik Herman, Ph.D., prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.,
MUDr. Vladislav Chvála, doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc., doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.,
prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D., doc. MUDr. Libuše Stárková, CSc., prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Odpovědní garanti:

Psychofarmakologie – A. Žourková, Psychoterapie – V. Chvála, Konziliární psychiatrie – E. Herman, Biologická psychiatrie
– L. Hosák, Ambulantní psychiatrie – E. Herman, Pedopsychiatrie – I. Drtílková, Výběr z literatury, aktuality – L. Ustohal,
Gerontopsychiatrie – R. Jiráček, Interdisciplinární.

Ediční rada:

Prof. Dr. M.C. Angermeyer, Dr. Grim Blekastad, Dr. Maria, Waloszek-Brzozová, Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber,
Prof. Dr. Sigfried Kasper, Prof. Dr. Ulrich Trenckmann, Prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

JUDr. Klára Černošková, cernoskova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Lenka Mihulková, mihulkova@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, mob.: 734 567 854

Předplatné v ČR:

Cena předplatného za 3 čísla včetně supplement na rok
2022 pro ČR je 450 Kč. Časopis můžete objednat:
na www.solen.cz, e-mailem: predplatne@solen.cz,
telefonem: 585 204 335
Cena elektronického předplatného na rok 2023 je 360 Kč,
lze jej objednat v e-shopu na www.solen.cz

Všechny publikované články procházejí recenzí.

Registrace MK ČR pod číslem E 10015.

ISSN 1213-0508 (print), ISSN 1803-5272 (online)

Citační zkratka: Psychiatr. praxi

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovacca a v EMCare.

**Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory
autorů jednotlivých článků či inzerátů.**

**Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým
souhlasem redakce.**

**Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit
či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není
právní nárok.**

**ČASOPIS JE PŘIPRAVOVÁN VE SPOLUPRÁCI
SE SDRUŽENÍM AMBULANTNÍCH PSYCHIATRŮ**

Indikace neuropsychologického vyšetření v neuropsychiatrii: indikujeme vždy účelně?

doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Katedra psychologie, Filozofická fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Text podává základní přehled o indikacích a kontraindikacích neuropsychologického vyšetření zejména v lékařských zařízeních. Popisuje jednotlivé části indikačního procesu a nabízí algoritmus pro orientaci v indikacích neuropsychologického vyšetření od praktického lékaře až po specialisty.

Klíčová slova: indikace, neuropsychologické vyšetření, neuropsychologie, klinická psychologie.

Indications for neuropsychological assessment in neuropsychiatry: are referrals for neuropsychological evaluation always effective?

The text aims at introducing the criteria for referral questions regarding neuropsychological assessment in clinical settings. A brief description of different referral questions including separate phases of neuropsychological assessment follows. We provide also an algorithm for choosing the right referral question for general practitioners and specialists as well.

Key words: referral question, neuropsychological assessment, neuropsychology, clinical psychology.

Úvod do indikace i kontraindikace neuropsychologického vyšetření

Klinická neuropsychologie je disciplína, která se primárně zajímá o vztah mezi korelátu činnosti mozku a funkčním projevem těchto fyziologických procesů v chování, prožívání a regulaci osobnosti jedince (Lezak et al., 2012). Z tohoto vymezení vyplývá obecná indikace klinického neuropsychologického vyšetření, ale i její specifika oproti komplexnímu klinickopsychologickému vyšetření, což je typ vyšetření, které žádají lékaři ve zdravotnictví zpravidla nejčastěji (Groth-Marnat et Wright, 2016).

V obecném pohledu indikací a kontraindikací neuropsychologického vyšetření (Tab. 1.)

panuje shoda s klinickopsychologickým, nicméně cíle vyšetření jsou zpravidla specifitější. Z pohledu lékaře bychom měli mít odůvodněnou hypotézu, jaké funkční koreláty psychické činnosti chceme měřit a popisovat ve vztahu k předpokládanému patofyziologickému modelu možného onemocnění, např. u osob vyššího věku, pokud se podařilo prokázat některý z biomarkerů u Alzheimerovy nemoci (AN) (Jack et Holtzman, 2013).

Jako klasický příklad indikace neuropsychologického vyšetření bychom mohli uvést klasifikaci a kvantifikaci poruchy paměti při podezření na AN (McKhann et al., 2011). Pro tento případ se primárně nehodí klinickopsychologické vyšetření, protože cílem již není zachycení širšího obrazu struktury osobnosti a inteligenční

úrovně ad. aspektů, nýbrž neurolog žádá o provedení baterie specifické pro AN v české verzi, např. UDS (Uniform Data Set) (Nikolai et al., 2018; Weintraub et al., 2009), respektive v návaznosti na tento širší cíl tzv. „challenging“ testů paměti, které jsou vysoce specifické i pro preklinická stadia AN (Markova et al., 2022; Vyhnanek et al., 2019).

Kontraindikace neuropsychologického vyšetření zahrnují všechny zdravotní stavy pacienta, kdy nejsme schopni eliminovat nežádoucí proměnné, které mají vliv na výkon, popřípadě zkreslují odpovědi pacienta tak, že nelze považovat jejich úroveň za optimální a obsah za věrohodný, event. kdy nelze v rámci konkrétního zdravotního stavu reakce vyvolat, např. verbální odpovědi u globální afázie (Tab. 1.).



doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.
1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Ondrej.Bezdicek@lf1.cuni.cz

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(6):437-441
Článek přijat redakcí: 26. 6. 2022
Článek přijat k publikaci: 19. 9. 2022

Tab. 1. Nejčastější indikace a kontraindikace neuropsychologického vyšetření

Indikace	Kontraindikace
diferenciální diagnostika kognitivního deficitu	kvantitativní změny vědomí
plánování léčby a identifikace jejich nároků	akutní zánětlivé a pooperační stavy
hodnocení efektivity léčby i remediace/rehabilitace	non-compliance
forenzní účely	akutní intoxikace (jedy, toxické či psychoaktivní látky)
výzkumné účely	horečnatá onemocnění
zpětná vazba pro rodinné příslušníky	bolestivé stavy
zhodnocení neadekvátního úsilí a simulace	centrální poruchy řeči (s celkovým vlivem na porozumění)
funkční poruchy hybnosti	vážné poruchy motoriky HK či mluvidel (u zkoušek závislých na grafomotorických dovednostech a řeči)

Pozn. HK = horní končetiny

Nejčastější typy indikace neuropsychologického vyšetření

Přehled nejčastěji indikovaných cílů klinického neuropsychologického vyšetření podává tabulka 2. Obecně nelze stanovit, co by měl být primární cíl vyšetření, ten by měl být zformulován při spolupráci neurologa/psychiatra/jinému lékaři specialisty s neuropsychologem v závislosti na patofyziologickém modelu předpokládaného onemocnění. Klíčem k indikaci je diagnostická otázka, která by měla být obsažena v žádosti o vyšetření, např. vyšetření exekutivních funkcí a celkových kognitivních schopností při podezření na fronto-temporální lobární degeneraci (Groth-Marnat et Wright, 2016). Jako nevhodné lze považovat indikace typu „pacient potřebuje neuropsychologii“ či jiné nejasné indikace.

Za nejčastější instituce indikující neuropsychologické vyšetření jsou považovány psychiatrické a neurologické kliniky, dále všeobecná lékařská zařízení, soudy (forenzní neuropsychologie) a školní zařízení (dětská neuropsychologie), ale i výzkumné instituce (Groth-Marnat et Wright, 2016).

Podstatným bodem v indikaci je omezení validity a specifčnosti psychologických instrumentů (Groth-Marnat et Wright, 2016). Jedná se tedy o to, aby neuropsycholog zvolil vhodný metodický a konceptuální rámec pro daného pacienta/projev. Jako příklad bychom uvedli rozdílnost v zaměření baterií pro AN, kdy UDS baterie obsahuje vyšetření paměti a dalších kognitivních funkcí, které typicky zasahuje AN, zatímco baterie pro vyšetření amyotrofické laterální sklerózy (ALS), tzv. Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška (ECAS), má za cíl minimalizaci motorických nároků na vyšetření a obsahuje

pro „ALS specifický modul“ vedle zaměření na obecné projevy kognitivního deficitu jiné etiologie (Fazio et al., 2021).

U psychóz je ve standardní baterii MCBB (MATRICS Consensus Cognitive Battery) detailní zaměření na poruchu pozornosti, exekutivních funkcí a rychlosti zpracování informací vedle deklarativní paměti, protože to jsou psychické funkce vysoce citlivé na rozvoj kognitivní poruchy (Bezdicke et al., 2020), zatímco minimalizace motorické poruchy není součástí konstrukce MCCB.

V případech, že nemáme dostatečné biologické/klinické důkazy pro určité onemocnění,

existují méně specifické baterie, které bychom dle rozsahu či časových nároků na vyšetření mohli rozdělit na:

- i. krátké (screeningové, orientační), jako je nejčastěji používaný Mini-Mental State Examination (Krátký test mentálního stavu; MMSE), Montrealský kognitivní test (MoCA) či praktickými lékaři používaný Mini-Cog (Borson et al., 2003; Kopecek et al., 2017; Stepankova et al., 2015),
- ii. komplexní (zachycují celkový profil kognitivních funkcí), kdy bychom jmenovali např. v češtině dostupnou Krátkou neuropsychologickou baterii (Straková et al.,

Tab. 2. Nejběžnější cíle neuropsychologického vyšetření

premorbidní inteligenční úroveň	odhad kognitivní úrovně před onemocněním
řídící/exekutivní funkce	pracovní paměť
	konceptualizace
	iniciace
	změna nastavení (setu)
	udržení nastavení (setu)
	behaviorální kontrola (inhibice)
paměť	učení
	uložení
	vybavení
	rekognice
instrumentální funkce	řeč
	zrakově-percepční
	zrakově-konstrukční
pozornost	zrakově-prostorové
	zaměřená a rozdělená
psychomotorické tempo/rychlost zpracování informací	zpravidla HK
motorické tempo/rychlost	zpravidla HK
reakční časy/vigilance	úroveň kolísání vigily a zaměřené pozornosti
aktivity denního života	základní a instrumentální
neuropsychiatrické projevy	míra depresivity
	míra úzkosti
	míra apatie
	poruchy chování
	behaviorální dysexekutivní syndrom

Pozn. HK = horní končetiny

2020) či Neuropsychologickou baterii Psychiatrického centra Praha (Preiss, 2012).

Integrace výsledků z těchto baterií slouží posléze jako „rozcestník“ při tvorbě diferenciálnědiagnostické úvahy dalších vyšetření.

V následujícím přehledu jednotlivých indikací klinického neuropsychologického vyšetření je cílem průkaz klinické užitečnosti tohoto vyšetření pro diferenciální diagnostiku neuropsychiatrických onemocnění, ale i stanovení efektivity léčby či remediace.

Diagnóza

V poslední dekádě jsme svědky vytlačování neuropsychologického vyšetření na okraj při tvorbě diagnózy u neurodegenerativních onemocnění (Jack et al., 2018). V jiných oborech zase není chápáno jako součást lékařské péče (např. u zástavy srdce lékaři mají za cíl léčbu srdeční poruchy, neurologické důsledky hypoxie mozku považují v lepším případě za jinou problematiku, tj. doporučí neurologické vyšetření, případně jsou kognitivní obtíže navazující na toto onemocnění považovány za ryze psychologický problém pacienta a nepatří do kardiologie). Nicméně existuje objektivní klinický důvod neuropsychologického vyšetření i pro lékaře:

1. Bez neuropsychologického vyšetření nelze zhodnotit neurobehaviorální funkci mozku ve vztahu k chování a prožívání, tj. nelze vědět, zda i při kompletní obnově fyziologických funkcí (např. srdeční akce), nebude mít předchozí onemocnění vliv na psychiku a nelze zhodnotit úroveň tohoto ovlivnění (Dostálová et al., 2017).
2. Bez neuropsychologického vyšetření nelze zhodnotit, zda pacient, i když se jeví psychicky v pořádku, neztratil značnou část kognitivního výkonu (předchozím srovnáním s jeho premorbidním fungováním).
3. Bez neuropsychologického vyšetření nelze zhodnotit, jak si pacient vede vzhledem k průměru populace osob s podobnými socio-demografickými charakteristikami, tedy nelze např. odpovědět na otázku ohledně návratu do předchozího povolání, popřípadě odhadnout, jak se mu bude dařit v každodenním rodinném či osobním životě (např. zda netrpí organickou poruchou osobnosti či behaviorálním dysexekutivním syndromem).

Nejnámějším příkladem zásadního diferenciálnědiagnostického přínosu při hledání diagnózy je série kazuistik od Erina Biglera (Bigler, 2001a, 2001 b). Bigler (2001 b) prezentuje tři pacienty, kteří utrpěli dle MR traumatické zranění mozku (TBI) s fokální lézí v levém frontálním laloku. I když etiologie a lokalizace dle MR byla relativně shodná, tak jejich charakteristiky v psychickém výkonu (úroveň inteligence, postižení jednotlivých psychických funkcí, neuropsychiatrické projevy) byly navzájem značně odlišné a plynuly z nich odlišné závěry pro integraci těchto pacientů do předchozího povolání, rodinné a každodenní fungování, léčbu a rehabilitaci. Bigler (2001 b) podtrhuje význam MR vyšetření pro odhalení neurologických příčin projevů v chování, nicméně jasně ukazuje jeho limitovanost pro popis funkčních projevů v chování a prožívání u těchto pacientů (tzv. neurobehaviorální korelát).

Plánování péče o pacienta

Z výše uvedeného máme vodítka, že prakticky u každého onemocnění s potenciálním vlivem na CNS potřebujeme zhodnotit míru funkčního poškození či vlivu těchto onemocnění na chování a prožívání a jejich psychopatologický rozbor. Z integrace těchto výsledků plyne rozhodnutí lékaře ohledně následné psychologické intervence, psychoterapie, remediace kognitivních funkcí, ergoterapie, psychiatrické farmakologické léčby a hodnocení efektivity léčby i zpětné vazby pro rodinné příslušníky.

Péče o pacienta stejně jako diagnostické závěry se mohou proměňovat v čase, kdy jsou např. nutné retesty. Mezi nejčastěji progredující onemocnění patří např. neurodegenerace (progressivně se zhoršující), ale jsou i vysoce proměnlivá onemocnění, která se mohou vlivem léčby a plasticity CNS významně proměňovat (afázie, neglekt, afektivní poruchy ad.).

Léčba

Klinicky významné informace z neuropsychologického vyšetření pro léčbu pacienta vidíme přednostně u neuropsychiatrických onemocnění, kdy např. léčba kognitivity (inhibitory acetylcholinesterázy) u AN je v ČR vázána na hraniční hodnotu < 26/30 bodů v MMSE; u úzkostných a depresivních onemocnění by např. standardně měl být proveden rating míry depresivních a úzkostných projevů a rozbor je-

jich skladby; u psychotických onemocnění by se vedle míry psychotických projevů měl zhodnotit i profil a míra postižení kognitivních schopností.

Hodnocení efektivity léčby

V předchozím případě jsme uváděli, že pozitivní vliv kognitiv na AN lze hodnotit primárně opakovanými zkouškami kognitivních schopností (např. MMSE), u psychóz bychom ve fázi remise mohli zhodnotit aktuální míru kognitivních schopností, která nepřimo souvisí s efektivitou léčby pomocí antipsychotik; u cévních mozkových příhod (CMP) bychom po roce od vzniku např. mohli zhodnotit míru efektivity léčby ve vztahu k míře postižení krátce po vzniku CMP.

Výzkumné účely

Použití neuropsychologického vyšetření ve výzkumu je mnohé: např. nelze bez něho ve farmakologických studiích nových psychiatrických a neurologických léků hodnotit vliv na psychické funkce. Vhodné je ve všech výzkumných zámech, kde měřenou proměnnou je i úroveň kognitivních funkcí po intervenci či aplikaci léků, popřípadě zhodnocení každodenního fungování zkoumaných osob.

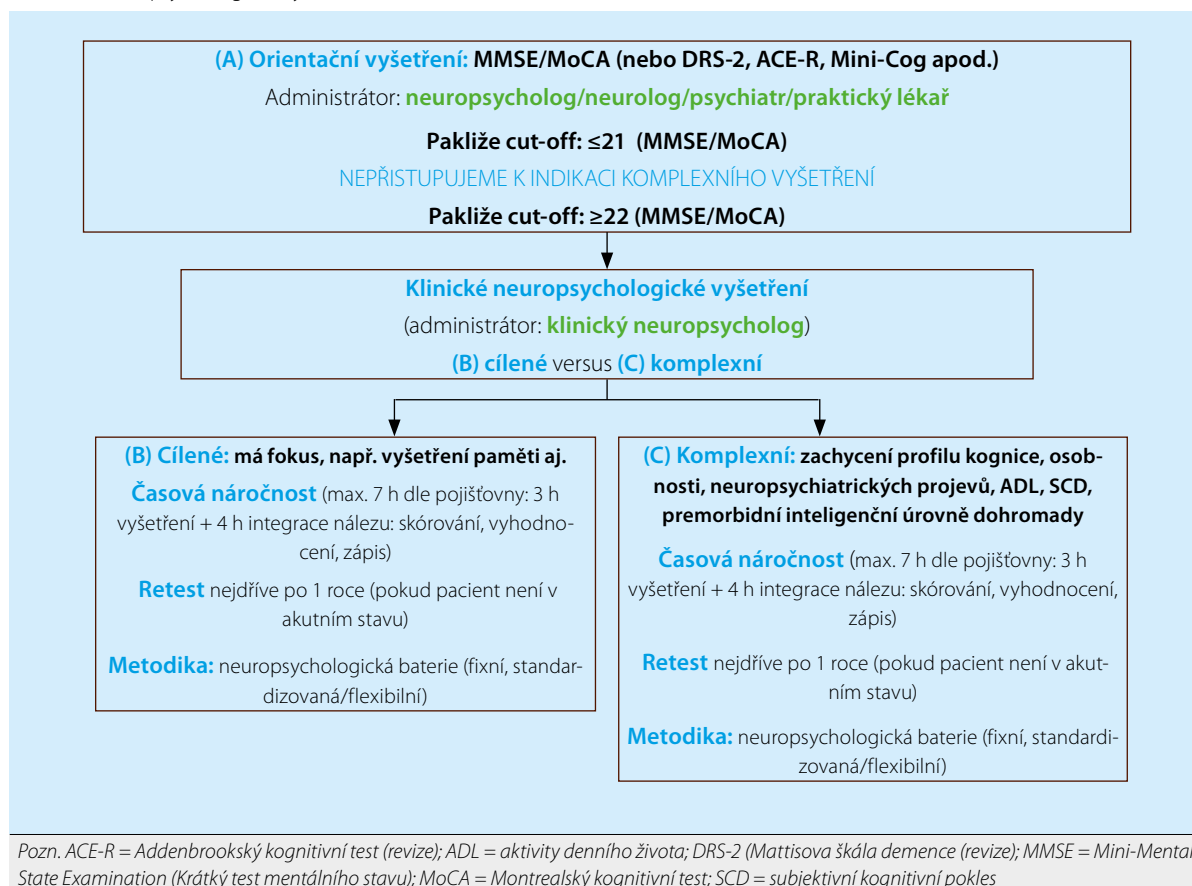
Forenzní účely

Jsou běžné zejména v USA, kde je indikací neuropsychologického vyšetření nejčastěji zhodnocení „simulace“ a „validity symptomů“ vzhledem ke známým projevům onemocnění (často se jedná o TBI a pekuniární motivaci vysoudit velké množství peněz za zdravotní následky). Nicméně běžné mohou být i indikace ke zhodnocení úrovně kognitivních funkcí ve vztahu k sofistikovanosti určitého trestného činu, obzvláště u osob se současně probíhajícím neurologickým či psychiatrickým onemocněním (Larrabee, 2011).

Zpětná vazba pro rodinné příslušníky

V tomto ohledu bychom neměli zapomenout, že po provedeném neuropsychologickém vyšetření je nezbytné si vyhradit dostatečný čas (bývá to i samostatné setkání po provedení vyšetření a interpretaci výsledků) pro komunikaci s pacientem a rodinnými příslušníky. Je to obzvláště důležité, jestliže pacient trpí poruchou kognitivních funkcí a trpí anosodií (neschopnost posoudit význam neurologického deficitu

Schéma 1. Klinické neuropsychologické vyšetření: schéma indikace



jako součást mozkové léze) či anosognosií (odmítání nemoci či ztráta uvědomování si deficitu), popřípadě poruchou chování či neuropsychiatrickými projevy vyžadujícími režimová opatření v domácnosti a v místě bydliště (Encyclopedia of Clinical Neuropsychology, 2011). Míra stigmatizace pacientů pro nedostatečné porozumění jejich kognitivním i neuropsychiatrickým projevům a příčinám jejich onemocnění je dle osobní zkušenosti v ČR v průměru bohužel stále vysoká. Znalosti o roli neuropsychologického vyšetření v diagnostice a léčbě jsou zpravidla nízké či spojené se stereotypy. Proto tuto fázi není dobré podcenit.

Možný algoritmus indikace neuropsychologického vyšetření pro lékaře

Na schématu 1 je uveden „rozcestník“ pro plánování neuropsychologického vyšetření. Zacvičený lékař zvládne Mini-Cog (primárně u osob nad 60 let) či MMSE (rovněž pro stárnoucí, ale i netříděnou populaci). Pro administraci srov. Štěpánková et al. (2015). Pokud hodnota podkročí daný cut-off (doporučujeme ≤ 26

v MMSE či MoCA), poté je na místě indikovat komplexní neuropsychologické vyšetření (ideálně za přítomnosti biomarkerů pro daný patofyziologický model onemocnění).

Kdy indikujeme neuropsychologické vyšetření příliš?

Jestliže MMSE či MoCA podkročí zhruba 22 bodů (tato hranice je arbitrární – může být i nižší – dle dalších socio-demografických proměnných a klinického stavu), měli bychom uzavřít, že pacient trpí kognitivním deficitem a není nutné vyšetřovat dále, protože pacient pravděpodobně nezvládne rozsáhlé neuropsychologické vyšetření. Ve vyšetření se bude „trápit“ přílišnou obtížností položek, vyšetření jej zatíží a nezískáme lepší diagnostickou informaci (profil u syndromů demence bývá často smíšený pro velký rozsah kognitivní poruchy).

Příliš indikujeme i ve fázi, pokud si orientační vyšetření zvládne administrovat neurolog/psychiatr sám v ambulanci, pokud jde např. o běžné sledování efektu kognitiv při ambulantní ná-

vštěvě. Zbytečná indikace je při zavedené dg. např. AN se středním syndromem demence, kdy se klinicky ve stavu pacienta neděje nic významného (tj. opakované retesty v tomto případě nejsou namístě).

Výtěžnost a užitná hodnota neuropsychologického vyšetření pro lékaře

Neuropsychologické vyšetření má v diagnostickém procesu význam všude, kde neurobehaviorální korelát onemocnění nejspíše hraje významnou roli v adaptaci pacienta na sociální prostředí či léčbu založenou na důkazech (např. povaha deficitu může ohrozit adherenci k léčbě).

Závěrem doufáme, že se podařilo lékařům specialistům i běžným praktickým lékařům, ale i praktickým neurologům a psychiatrům vyjasnit cíle indikace neuropsychologického vyšetření. Smysluplnost takto získané informace pro diferenciálnědiagnostické uvažování může být zásadní. Dále jsme měli za cíl objasnit jeho použitelnost včetně případů, kdy není indikované či je indikované nadměrně.

LITERATURA

1. Bezdicek O, Michalec J, Kalisova L, et al. Profile of cognitive deficits in schizophrenia and factor structure of the Czech MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*. 2020;218:85-92. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.02.004>.
2. Bigler ED. The lesion(s) in traumatic brain injury: implications for clinical neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2001;16(2):95-131. <https://doi.org/10.1093/arclin/16.2.95>.
3. Bigler ED. Neuropsychological testing defines the neuro-behavioral significance of neuroimaging-identified abnormalities. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2001;16(3):227-236. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(00\)00081-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0887-6177(00)00081-0).
4. Borson S, Scanlan JM, Chen P, et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(10):1451-1454. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x>.
5. Dostálová V, Sedláček K, Bělohávek J, et al. Psychosocial sequelae following cardiac arrest. *Cor Vasa*. 2017;59(3):e222-e228. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2016.11.012>.
6. Kreutzer JS, De Luca J, Caplan B (Eds.) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Springer, 2011.
7. Fazio R, Soósová N, Bak T, et al. A normative study of the Czech Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS): a brief report. *Clin Neuropsychol*. 2021; 35(suppl. 1): S65-s72. <https://doi.org/10.1080/13854046.2021.1978553>.
8. Groth-Marnat G, Wright JA. *Handbook of Psychological Assessment*. John Wiley & Sons. 2016.
9. Jack CR, Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535-562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>.
10. Jack CR, Jr, Holtzman DM. Biomarker modeling of Alzheimer's disease. *Neuron*. 2013;80(6):1347-1358. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.003>.
11. Kopeček M, Stepánková H, Lukavský J, et al. Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Appl Neuropsychol Adult*. 2017;24(1):23-29. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>.
12. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, et al. *Neuropsychological Assessment* (5th ed.). Oxford University Press, 2012.
13. Larrabee GJ. *Forensic Neuropsychology. A Scientific Approach* (2nd Ed ed.). Oxford University Press, 2011.
14. Markova H, Fendrych Mazancova A, Jester DJ, et al. Memory Binding Test and Its Associations With Hippocampal Volume Across the Cognitive Continuum Preceding Dementia. *Assessment*. 2022;10731911211069676. <https://doi.org/10.1177/10731911211069676>.
15. McKhann, GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>.
16. Nikolai T, Stepánková H, Kopeček M, et al. The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *J Alzheimers Dis*. 2018;61(3):1233-1240. <https://doi.org/10.3233/jad-170595>.
17. Preiss M, Bartoš A, Čermáková R, et al. Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha. Psychiatrické centrum Praha, 2012.
18. Stepánková H, Nikolai T, Lukavský J, et al. Mini-Mental State Examination – Czech Normative Study. *Ces Slov Neurol N*. 2015;78(1):57-63. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84923923371 &partnerID=40 &md5=06bc6cc3217341144aaf216ef6ad51c6>.
19. Straková E, Věchetová G, Dvořáková Z, et al. *Krátká neuropsychologická baterie (KNB): Manuál*. Národní ústav duševního zdraví, 2020.
20. Štěpánková H, Nikolai T, Lukavský J, et al. Mini-Mental State Examination – Czech normative study. *Czech and Slovak Neurology and Neurosurgery*. 2015;78(111):57-63.
21. Vyhnaněk M, Marková H, Laczó J, et al. Assessment of Memory Impairment in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(11):975-985. <https://doi.org/10.2174/1567205016666191113125303>.
22. Weintraub S, Salmon D, Mercaldo N, et al. The Alzheimer's Disease Centers' Uniform Data Set (UDS): the neuropsychologic test battery. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(2):91-101. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318191c7dd>.

Nefarmakologické léčebné postupy v neuropsychiatrii

doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.¹, prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.², doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.³, prof. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.⁴

¹1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Psychiatrická klinika LF MU, Brno

³Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

⁴Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Nefarmakologické terapeutické metody v neuropsychiatrii představují biologické postupy (invazivní a neinvazivní stimulace struktur centrálního nervového systému), psychotherapie a psychoedukace. Spektrum jimi léčených nemocí je poměrně široké a lze očekávat, že s rozvojem poznání v oblasti neurověd a s lepší dostupností těchto metod jejich použití pravděpodobně poroste.

Klíčová slova: elektrokonvulzivní terapie, hluboká mozková stimulace, repetitivní transkraniální magnetická stimulace, stimulace nervus vagus, psychotherapie.

Non-pharmacological treatments in neuropsychiatry

Non-pharmacological methods in neuropsychiatry include biological approaches (invasive and noninvasive stimulation of central nerve system structures), psychotherapy and psychoeducation. Range of diseases treated by non-pharmacological methods is wide and with improvements of accessibility the use of these methods will probably grow.

Key words: electroconvulsive therapy, deep brain stimulation, repetitive transcranial magnetic stimulation, vagal nerve stimulation, psychotherapy.

Neuropsychiatrie – nefarmakologické terapeutické metody

Neuropsychiatrie je lékařský vědní obor na pomezí psychiatrie a neurologie, který se zabývá komplexním vztahem mezi lidským chováním a fungováním mozku a snaží se porozumět abnormálnímu chování a poruchám chování na základě interakce neurobiologických a psychologicko-sociálních faktorů. Neuropsychiatrie předcházela současným oborům psychiatrie a neurologie, které dříve působily společně, ale následně došlo k jejich rozdělení. Podobně jako neurologie nebo psychiatrie používá i neuropsychiatrie metod farma-

kologických i nefarmakologických. Předmětem našeho přehledového článku jsou vybrané nefarmakologické metody.

Na nefarmakologické postupy v léčbě onemocnění na neuropsychiatrickém pomezí je možno pohlížet z hlediska klasifikace různě. V našem článku jsme použili rozdělení na biologické postupy na jedné straně a na psychotherapii a psychoedukaci na straně druhé.

K dalším významným neinvazivním nefarmakologickým způsobům léčby můžeme však také zařadit široké oblasti fyzioterapie, rehabilitace, ergoterapie, logopedie, dysfagiologie, výživy (například ketogenní dieta u farmakorezistentní epilepsie), jejichž popis překračuje rámec této práce.

Biologické postupy v neuropsychiatrii

Mezi biologické postupy zařazujeme neuromodulační postupy – a to jak neinvazivní, tak i invazivní. Neuromodulací zde rozumíme soubor metod, jimiž umělé vnější systémy ovlivňují nervový systém. Přímé lezionální invazivní metody užívané v minulosti v terapii celého spektra neurologických, ale také psychiatrických onemocnění (Novák et Chrastina, 2007) jsou v neurologii nahrazovány minimálně invazivními stimulačními metodami, jako jsou například hluboká mozková stimulace (DBS – deep brain stimulation), stimulace nervus vagus (VNS), zatímco v psychiatrii dominují neinvazivní stimulační metody (Tab. 1).



doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.,
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny
marek.balaz@fnusa.cz

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(6):437-441

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 19. 9. 2022

Elektrokonvulzivní terapie (EKT) je biologická metoda léčby, která se s efektem používá v terapii závažných neuropsychiatrických obtíží (hlavní indikace jsou uvedené v tabulce 2). Dnes je považována za velmi bezpečnou léčebnou metodu a v ČR je s jejím použitím léčeno v lůžkových psychiatrických zařízeních po celé zemi přibližně tisíc pacientů ročně (Hrdlička et Ustohal, 2015). V principu jde o navození neuroplastických změn v CNS prostřednictvím působení modulovaného elektrického střídavého proudu – krátkých až ultrakrátkých pulzů – který prochází přes mozek elektrodami přiloženými na kůži hlavy a vyvolá tonicko-klonické křeče (epileptiformní záchvat). V současnosti je pacient uveden v krátkodobou anestezii (většinou podáním propofolu nebo thiopentalu), myorelaxaci (aplikací sukcinylcholinu) a je preoxygenován – což zajistí šetrnou a bezpečnou aplikaci EKT. Metoda nemá absolutní kontraindikaci (Hrdlička et Ustohal, 2015), relativními kontraindikacemi jsou – somatická rizika, kdy stupeň ASA 4 nebo 5 vylučuje celkovou anestezii, nitrolební hypertenze, akutní infekční onemocnění, neuroinfekce, stav krátce po infarktu myokardu, nestabilní angina pectoris, aneuryzma, čerstvé nitrolební krvácení, stav krátce po cévní mozkové příhodě, těžká osteoporóza, osteopenie, zlomeniny, kardiostimulátor a odchlípení sítnice (Kališová et Albrecht, 2018). Nežádoucími účinky EKT jsou bolesti hlavy, svalů a nauzea, riziko ruptury svalů nebo fraktury kostí, případné komplikace anestezie a postiktální delirium. Nejvýznamnějším nežádoucím účinkem jsou kognitivní poruchy (obvykle reverzibilní).

Tab. 1. Elektrofyziologické postupy v neuropsychiatrii

Elektrokonvulzivní terapie
Repetitivní transkraniální magnetická stimulace
Hluboká mozková stimulace
Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem
Stimulace hlavových a periferních nervů

Tab. 2. Nejdůležitější indikace EKT v neurologii a v psychiatrii

Katatonní stavy
Deprese (těžké inhibované nebo psychotické formy se závažnými suicidálními myšlenkami rezistentní na farmakoterapii)
Mánie (provázené neklidem, rezistentní na léčbu)
Psychóza (s výraznou agresivní složkou nebo neklidem)
Neuroleptický maligní syndrom
Letální katatonie
Nezkliditelný status epilepticus
Tardivní dyskineze

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je účinná a schválená metoda v léčbě depresivní poruchy (Hrdlička et Ustohal, 2015), v této indikaci je proplácena z veřejného zdravotního pojištění. V neurologii (a ORL) má vzácně klinické využití v léčbě intrakraniálního tinnitu, účinnost nebyla validně prokázána (Dvořáková et al., 2007). Metodika i evidence pro účinnost v dalších indikacích je předmětem intenzivního výzkumu, samotná metoda je kvůli ovlivnění plasticity hojně využívána jako nástroj neurovýzkumu.

Nejvýznamnější limitací léčby pomocí rTMS v ČR je její dostupnost – vedle dostupnosti technologie rTMS a neuronavigace je významným faktorem časová náročnost léčby (počet stimulací a jejich opakování), a proto je tato léčba dostupná pouze v několika centrech v ČR. rTMS je velmi dobře tolerovaná bezpečná léčba, která s sebou nese riziko pouze relativně nezávažných nežádoucích účinků. Nejčastější nežádoucí účinky jsou vyvolání epileptického paroxysmu (méně než 1 : 1 000), bolest v místě stimulace v jejím průběhu, bolest hlavy. Kontraindikace vysokofrekvenční rTMS zahrnují anamnézu epilepsie a vysoké i nízkofrekvenční pak jde o kov v intrakraniu, pacemaker, lékovou pumpu.

Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation – DBS) je neuromodulační invazivní metodou využívající kontinuální neurostimulační pulzy zavedené do subkortikálních oblastí (jader) mozku prostřednictvím jemných elektrod. Klinicky je používána především u tzv. nemocí extrapyramidového systému (Baláž, 2013), indikace shrnuje tabulka 3. Při správném výběru vhodného kandidáta operačního výkonu a přesném zavedení elektrod je efekt DBS na motorické příznaky Parkinsonovy nemoci a na tremor vynikající téměř u všech pacientů. Počet respondérů na DBS u dystonie, epilepsie a obsedantně-kompulzivní poruchy je nižší – ko-

lem 50 až 70 % (Kašpárek et al., 2012). Z hlediska počtu pacientů je nejvíc systémů implantováno u pacientů s Parkinsonovou nemocí, podle vědomosti autorů nebyl v ČR implantován žádný systém DBS u pacienta s obsedantně-kompulzivní poruchou. Kromě precizního umístění elektrod do vybraného anatomického cíle je pro optimální výsledek procedury DBS nevyhnutelné kvalitní pooperační nastavení neurostimulátoru. DBS je aktivně klinicky testována u širokého spektra dalších diagnóz, samozřejmě především neurologických a psychiatrických.

Nežádoucí účinky mohou být spojeny jednak se zavedením elektrod (neurochirurgické komplikace s možností vzniku permanentního neurologického nebo psychiatrického poškození) nebo se šířením stimulace do okolních struktur, které je však reverzibilní (možné negativní ovlivnění motorických, behaviorálních, kognitivních funkcí). Z neurochirurgických komplikací je nejrizikovější intrakraniální hemoragie, která je vzácná (cca 0,5–1 % operačních výkonů). Rizikové mohou být také infekce hardwaru – stimulátoru, spojovacích kabelů nebo elektrod. Stimulační nežádoucí účinky lze obvykle odstranit změnou stimulačních parametrů nebo stimulačních kontaktů. Kontraindikace výkonu jsou přehledně uvedeny v tabulce 4.

Stimulace n. vagus (VNS) byla donedávna jediná rutinně využívaná metoda v léčbě intrakraniální epilepsie, která není vhodná k resekcčnímu výkonu, nebo byl tento bez efektu (Kuba, 2013). Krátkodobá i dlouhodobá VNS významně mění perfuzi, metabolismus a pravděpodobně i neurochemické parametry v rozsáhlých oblastech CNS, které jsou hypoteticky patofyziologickým podkladem jejího efektu u pacientů s epilepsií. Je vhodné na tomto místě zmínit, že na rozdíl od extrapyramidových poruch se u epilepsie uplatňují v rámci nefarmakologické terapie především resekcční výkony k odstranění epileptogenního ložiska (Rektor, 2013), zatímco VNS má pozici terapie paliativní, s 50% redukcí záchvatů přibližně u 50 % pacientů. V současné době lze VNS použít také v indikaci farmakorezistentní

Tab. 3. Schválené indikace hluboké mozkové stimulace (DBS) v ČR (EU)

Parkinsonova nemoc (motorické příznaky)
Dystonie
Tremor
Farmakorezistentní epilepsie
Obsedantně kompulzivní porucha

Tab. 4. Hlavní kontraindikace hluboké mozkové stimulace

Demence – závažné poruchy kognitivních funkcí
Závažná farmakorezistentní deprese u neurologických diagnóz
Trvalá antikoagulační terapie
Přítomnost závažného somatického onemocnění (se špatnou prognózou)
Zdravotní stav vylučující provedení operace v celkové anestezii nebo stereotaktické zavedení elektrod

Tab. 5. Nejrozšířenější terapeutické přístupy v klinické praxi v ČR

Typ psychoterapie	Indikace
Kognitivně-behaviorální	Množství indikací – úzkostné poruchy, obsedantně--kompulzivní porucha, depresivní porucha, poruchy příjmu potravy, závislosti, poruchy osobnosti, poruchy spánku, bludy u psychotických poruch
Psychodynamická	Zejména porucha osobnosti, úzkostné poruchy, depresivní porucha a jiné
Gestalt	Úzkostné poruchy, depresivní porucha, poruchy osobnosti, somatoformní poruchy, poruchy příjmu potravy
Systemická	Zejména léčba poruch v dětství, adolescenci, rodinná terapie
Psychoanalýza	Osobnostní rozvoj a poruchy osobnosti, široká škála psychických poruch – zejména neurotických
Podpůrná	Poruchy přizpůsobení, reakce na stres

deprese, nicméně tato indikace je jak v ČR, tak ve světě relativně málo využívána. Efekt VNS jako přídatné terapie deprese (Aaronson et al., 2017) se jeví lepší ve srovnání se standardní léčbou (se signifikantně vyšším podílem remisí – 43 % proti 25 %). V roce 2017 byla schválena VNS americkou FDA také pro primární bolesti hlavy typu cluster headache. Méně známá je v našich podmínkách stimulace abdominálního kmene nervus vagus v indikaci terapie obezity, která byla schválena FDA už v roce 2015. Kontraindikací použití VNS je předchozí oboustranná nebo levá krční vagotomie nebo známé porušení vagového nervu. Nejběžnější vedlejší účinky způsobené stimulací zahrnují ochraptělost, parestezie, dušnost a zvýšené kašláni. Nejčastěji se vyskytující komplikací je infekce systému VNS (Kuba, 2013).

Další biologické metody v neuropsychiatrii

Mezi další používané metody v neuropsychiatrii patří stimulace n. trigeminus (v EU v indikaci epilepsie nebo deprese), stimulace okcipitálních nervů (v léčbě některých farmakorezistentních bolestí hlavy). Pozoruhodnou zkoumanou metodou je transkraniální stimulace stejnosměrným proudem ovlivňující excitabilitu kortikálních struktur, která do budoucna slibuje možnosti klinické aplikace, přičemž aktuálně je využívána k výzkumu mozku (Thair, 2017).

Samostatnou problematikou, která se částečně vymyká oblasti neuropsychiatrie, je nefarmakologická léčba bolesti (Kozák et Vrba, 2020) – především mišni, elektrické stimulace

periferních nervů (včetně transkutánní elektrické nervové stimulace), stimulace motorického kortexu a neinvazivní stimulační metody.

Fototerapie, spánková deprivace či posun spánkové fáze jsou nefarmakologické postupy, které se používají v léčbě depresivní poruchy, u které je popsáno narušení cirkadiálních rytmů, jejichž úprava je spojena s antidepressivním účinkem (Milev et al., 2016), tyto metody nejsou předmětem našeho sdělení.

Psychoterapie a psychoedukace

V druhé části naší práce nastíníme základní principy psychoterapie a psychoedukace v neuropsychiatrii. Obdobně jako v první části tohoto sdělení vycházíme z kapitoly publikované v recentní knize dr. Uhrové a prof. Rotha – Neuropsychiatrie. **Psychoterapie** je široký pojem, který zahrnuje velké množství přístupů využívajících psychologických i sociálních metod práce, které často pocházejí z prostředí mimo medicínu. Proto nejsou vždy a u všech jejich směrů k dispozici exaktní důkazy o její bezpečnosti a účinnosti v používaných indikacích (Kašpárek, 2020). Jde o metodu, která ovlivňuje funkci mozku obdobně jako jiné farmakologické nebo nefarmakologické postupy, a která zároveň přispěla k integraci biologických a psychologických pohledů na léčbu duševních nemocí (Šilhán et al., 2015). Kromě psychických nemocí může být významnou složkou léčby onemocnění společných pro neurologii a psychiatrii – jako je například Tourettův syndrom, funkční poruchy, ale také další onemocnění

roztroušená skleróza, mozková poranění, cévní mozkové příhody (Malinová, 2017) s relevantními symptomy – anxieta, deprese – vhodnými k použití metod psychoterapie.

Psychoterapii smí poskytovat zdravotník s dokončeným akreditovaným výcvikem v uznaném psychotherapeutickém směru, který složí příslušnou zkoušku. Psychoterapie není jednorázová konzultace, ale může být systematická (jednou týdně v průběhu několika let) s cílem hlubší osobnostní změny, nebo i kratší v případě snahy o symptomatickou změnu nebo podpůrné nespecifické působení. Na podpůrnou psychoterapii a krizovou intervenci nepotřebuje zdravotník řádně ukončený výcvik.

Existuje celá škála přístupů, které jsou přehledně uvedeny v tabulce 5. Dělí se na direktivní (kognitivně-behaviorální psychoterapie) a spíše nedirektivní – průvodcovské (např. psychodynamická psychoterapie). Některé postupy si všímají více emocí, jiné jsou zacíleny na kognici, nebo interpersonální vztahy a role, nebo na modifikaci chování bez ohledu na jeho zdroje.

Metodou volby je psychoterapie u pacientů s úzkostnými poruchami, s lehkou až středně těžkou depresivní fází, závislostmi, jedinou metodou je u disociativních a konverzních poruch, somatoformních poruch, poruch osobnosti, poruch příjmu potravy. Může mít své místo i u organických poruch mozku, udržovací léčbě bipolární afektivní poruchy, schizofrenie i podporu kognitivních funkcí.

Vzhledem k široké škále přístupů nelze uvažovat o absolutní kontraindikaci psychoterapie, ale je nutné uvažovat o výběru vhodného psychotherapeutického postupu pro konkrétního pacienta. Obecně nemohou z psychoterapie profitovat lidé nespolutracující, neschopní kontrolovat agresivní chování, intoxikovaní nebo v deliriu.

Psychoedukace (edukace) je poskytnutí informací a podpora pochopení jejich významu v konkrétním případě pacienta (Pidrman, 2002). Jde o jednu z psychologických intervencí, některé psychotherapeutické směry ji využívají jako základní postup. Existují také určité systematizované edukativní programy zaměřené na některé diagnózy nebo klinické problémy. Je možné provádět i skupinové edukace, edukace blízkých osob nebo pečovatelů. Edukace není jednosměrný kanál určený k poučení pacienta, ale jde spíše o oboustran-

nou diskuzi o projevech nemoci konkrétního pacienta. Někdy pacienti připisují nemoci nesespecifické příznaky, jako je nepozornost, ale naopak vlastní projevy nemoci si neuvědomují nebo je nepokládají za významné. Edukace pacienta má potenciál významně

ovlivnit kvalitu života pacientů, je vhodné jí věnovat dostatek pozornosti a času, a patří k základním postupům klinické praxe.

Závěrem lze uvést, že indikace nefarmakologických metod v neuropsychiatrii se postupně rozšiřují – jak co se týče spektra léčených ne-

mocí, tak počtu jednotlivých indikací. Co limituje rozšíření většiny z nich, je především jejich dostupnost, která je způsobena jejich technikou nebo naopak personální náročností. Lze předpokládat, že používání těchto postupů do budoucna poroste.

LITERATURA

1. Aaronson ST, Sears P, Ruvuna F, et al. A 5-Year Observational Study of Patients With Treatment-Resistant Depression Treated With Vagus Nerve Stimulation or Treatment as Usual: Comparison of Response, Remission, and Suicidal-ity. *Am J Psychiatry*. 2017;174(7):640-648. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16010034. Epub 2017 Mar 31. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2017 Sep 1;174(9):907. PMID: 28359201.
2. Baláž M. Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi*. 2013;14(5):229-23.
3. Baláž M, Kališová L, Kašpárek T. Nefarmakologické terapeutické principy: biologické přístupy. In: Uhrová, Roth et al. *Neuropsychiatrie. Klinický průvodce pro ambulantní i nemocniční praxi*. Maxdorf 2020, 366-374.
4. Dvořáková J, Anders M, Paclt I, et al. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace a chronický subjektivní nonvibrační tinnitus. *Cesk Slov Neurol N*. 2007;70/103(4):371-374.
5. Hrdlička M, Ustohal L. Biologická léčba duševních poruch. In: Hosák, Hrdlička, Libiger. *Psychiatrie a pedopsychiatrie. Naladatelství Karolinum*; 2015, p. 466–486.
6. Kališová L, Albrecht J. Electroconvulsive therapy on the beginning of the 21st century. *Postgrad Med*. 2018;20(6):623-629.
7. Kašpárek T. Nefarmakologické terapeutické principy: psychoterapie a psychoedukace. In: Uhrová, Roth et al. *Neuropsychiatrie. Klinický průvodce pro ambulantní i nemocniční praxi*. Maxdorf 2020, 375-378.
8. Kašpárek T, Příkrýl R, Sýkorová K, Baláž M. Hluboká mozková stimulace u rezistentní obsedatně-kompulzivní poruchy. *Čes a slov Psychiatr*. 2012;108(4):190-197.
9. Kozák J, Vrba I. Neuromodulační léčba chronické bolesti. *Neurol. praxi*. 2020;21(5):356-362.
10. Kuba R. Stimulace nervus vagus a její postavení v současné klinické praxi. *Neurol. praxi*. 2013;4(5):240-243.
11. Malinová R. Význam psychoterapie v léčbě roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi*. 2016;17(Suppl. 4):74-80.
12. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, et al.; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):561-75.
13. Novák Z, Chrástina J. Historie chirurgických zákroků pro poruchy psychiky do r. 1953. *Čes a slov Psychiatr*. 2007;103(4):184-189.
14. Pidrman V, Masopust J. Psychoedukační program prelapse. *Psychiatr. praxi*. 2002;4:161-167.
15. Rektor I. Hluboká mozková stimulace v kontextu neurostimulační léčby epilepsie. *Neurol. praxi*. 2013;14(5):243-24.
16. Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation *Front. Neurosci.*, 2017, <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00641>.

www.psychiatriepropraxi.cz