

Výběrem antipsychotické medikace, zejména u dlouhodobé léčby můžeme zasáhnout do kognitivních funkcí.

Kognitivní deficit mohou prohloubit histaminové nežádoucí účinky (útlum, sedace, ospalost), anticholinergní nežádoucí účinky (poruchy akomodace oka, poruchy paměti, zmatenost, zhoršení kognitivního výkonu, sucho v ústech, zácpa, potíže s močením). Doktorka Racková dále odkázala na práci autorského kolektivu Harvey et al. (13) zabírající se srovnáním vlivu lurasidonu a quetiapinu na kognitivní výkon po 32 týdnech léčby. Kognitivní domény, které byly sledované jsou: rychlost zpracování informací, vizuální učení, pracovní paměť, verbální učení, pozornost/bdělost, řešení, sociální kognice. Lurasidon byl dávkován v rozmezí 40–160 mg/den, quetiapin v rozmezí 200–600 mg/den. Lurasidon měl pozitivní vliv na zlepšení kognitivního výkonu ve všech dávkách a ve všech doménách, u vyšších dávek byl efekt vyšší.

Metaanalýza (14) hodnotící souvislost kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií a přítomností kardiovaskulárních rizikových faktorů (obezita, hypertenze, diabetes melitus, dyslipidemie) ukázala, že pacienti, kteří měli schizofrenii a měli pozitivitu kardiovaskulárních rizikových faktorů, měli výrazně horší kognitivní výkon než pacienti, kteří měli tyto rizikové faktory negativní. Doktorka Racková dále popsala retrospektivní, longitudinální, kohortovou studii (15) zabývající se zhodnocením změn hmotnosti ($\geq 7\%$) u lurasidonu vůči ostatním antipsychotikům v monoterapii, doba užívání byla 2–12 měsíců. Lurasidon byl spojen s nejmenším rizikem nárůstu hmotnosti, největší riziko u atypických antipsychotik bylo pozorováno u olanzapinu.

Nabízí se otázka, jestli má smysl převádět pacienta stabilizovaného na medikaci, která byla nasazena za hospitalizace na jiný preparát z důvodu nežádoucích účinků. Odpověď nám může poskytnout např. studie autorského kolektivu Stahl et al. (16) ve které byl zaznamenán výrazný pokles hmotnosti u pacientů po převodu z olanzapinu na lurasidon (v průběhu prvních 6 týdnů užívání olanzapinu pacienti zvýšili hmotnost v průměru o 4,6 kg, po převodu na lurasidon hmotnost klesla průměrně o 4 kg). Pozitivní efekt měla změna medikace i na hyperprolaktinemii u mužů i žen při převodu z risperidonu na lurasidon (17). Hyperprolaktinemie způsobuje poruchy menstruačního cyklu, galaktoreu, gynec

komastii, sexuální dysfunkce a z dlouhodobého hlediska je rizikovým faktorem pro vznik osteoporózy a je tedy důvodem pro změnu medikace.

Dalším komplikujícím faktorem dlouhodobé léčby schizofrenie je přítomnost deprese.

Depresivní porucha je nejčastější psychiatrická komorbidita u pacientů se schizofrenií. Je přítomna až u 50 % pacientů, zhoršuje prognózu pacienta, zvyšuje suicidalitu, zhoršuje spolupráci v léčbě a je spojena s vyšším rizikem nárůstu hmotnosti a dalšími kardiometabolickými komplikacemi. Na depresi se málo myslí, často se překrývá s negativní symptomatikou, která může klinicky vypadat velmi podobně. Podle některých prací až tři ze čtyř pacientů, kteří mají komorbiditu deprese a schizofrenie nejsou dostatečně léčeni.

Metaanalýza (18) hodnotící výskyt deprese u stabilizovaných pacientů se schizofrenií poukázala, že výskyt deprese u ambulantních pacientů se pohybuje kolem 30 %. To znamená, že přibližně třetina pacientů v ambulantní udržovací léčbě, trpí kromě schizofrenie i depresí. Velký rozptyl výskytu deprese byl způsoben výběrem souborů. Soubory, které zařazovaly schizofrenní pacienty se somatickými komorbiditami, abúzem, vyšším věkem a opakovanými hospitalizacemi měli výskyt deprese vyšší.

Důležité je myslet na přítomnost deprese a zaměřit se na diagnostiku klasickým klinickým vyšetřením. Můžeme použít řadu dotazníků nebo škál pro diagnostiku deprese jako např. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) nebo Hamiltonova škála. Na depresi u schizofrenie byla přímo vyvinuta Calgarská škála (CDSS), která je na užívání nejvýhodnější. V léčbě je důležitý vhodný výběr antipsychotika (pozitivní vliv na depresi, kognici, negativní příznaky) a nefarmakologické postupy (zamezení abusu, výživa, spánek, pohyb), které je ale často velmi obtížné zapojit. Další otázkou je, zda je potřebné podávat do kombinace antidepresiva. Metaanalýza (19), která srovnávala účinnost a snášenlivost antipsychotik v léčbě schizofrenie s přítomnými depresivními příznaky ukázala, že některá antipsychotika jsou na depresivní symptomatiku účinnější, než kupříkladu antipsychotika I. generace. Metaanalýza (20), která sledovala účinnost antidepresiv (SSRI a TCA) v léčbě deprese u schizofrenie prokázala pozitivní vliv antidepresiv v léčbě pacientů se schizofrenií,

jejich účinek však nebyl velký. Užití antidepresiv je tedy jedna z léčebných možností, musíme si ale uvědomit, že s vyšším počtem tablet se zvyšuje také riziko non compliance.

Doktorka Racková se dále zabývala otázkou, jak dlouho užívat antipsychotika a kdy je vysazovat. Podle doporučených postupů by měla léčba po první epizodě trvat 2 roky, 2–5 let po více epizodách, a při multiepizodickém či těžkém průběhu by léčba měla být celoživotní. 20leté sledování dat z finských registrů, do kterého byli zařazeni pacienti, hospitalizováni pro první epizodu schizofrenie v letech 1996–2014, sledovalo riziko rehospitalizace nebo úmrtí po vysazení antipsychotik (vysazení hned, v průběhu 1 roku, mezi 1–2 lety, mezi 2–5 let, nad 5 let). Ukázalo se, že vysazení medikace, i po letitěm (5 let a víc) užívání antipsychotik vedlo k vysokému riziku relapsu (hlavně v prvním půl roce po vysazení) a úmrtí (21). I u dlouhodobé medikace musíme zvažovat komu, za jakých podmínek a jakým způsobem léky vysadit. I při dlouhodobě stabilizovaných stavech je riziko relapsu vysoké. Metaanalýza autorského kolektivu Ostuzzi et al. (22), sledovala studie u pacientů, kteří byli klinicky stabilní a srovnávala čtyři léčebné postupy – pokračovat v dávce, která byla nastavena v akutní fázi; snížit dávku antipsychotika; převedení na jiné antipsychotikum; vysazení antipsychotika (náhrada placebem), ukázala, že jakékoliv používání antipsychotik (pokračování léčby z akutní fáze, snížení dávky nebo převedení na jiné antipsychotikum) bylo účinnější v prevenci relapsu než vysazení. Nejúčinnější bylo pokračování v dávce antipsychotika z akutní fáze nebo převod na jiné antipsychotikum v dostatečné terapeutické dávce.

Nabízí se další otázka, a to, zdali má smysl snížení dávky antipsychotika. Dá se to zvážit u pacientů v remisi po dobu minimálně 6 měsíců, redukce by měla být velmi opatrná – maximálně o 25 %, další zase za 6 měsíců při stabilním stavu (23). Jedná-li se o převod antipsychotika, máme k dispozici různá převodní schémata ale také internetové převodníky, (jako příklad uveďme australský převodník <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/antipsychotic-switching-tool-update-4>), do kterých je možnost zadat z jakého antipsychotika na jaké chceme převádět a stránka nám nabídne návod, jak postupovat.