

# Psychiatrie pro praxi

2023

2

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

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Závažné stavy vzniklé při podávání psychofarmak a jejich léčba

Deprese u schizofrenie: prevalence, diagnostika a důsledky

Mozek a prostředí tvoří kontinuum: environmentální enrichment jako východisko změny v léčbě (nejen) závislostí

Omega-3 a detaily mechanismu jejich fungování v souvislosti s cytokiny a markery zánětu u afektivních poruch

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Genetické faktory ovlivňující věk nástupu Huntingtonovy nemoci a markery jeho predikce

Přehled systému současné psychosociální péče o děti s poruchou autistického spektra v České republice

Specifika onkologické péče u LGBTQI+ pacientů

## SDĚLENÍ Z PRAXE

Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti

Zátěž pečovatele u pacienta se schizofrenií

## ROZHOVOR

O obsedantně kompulzivní poruše a její léčbě – otázky a odpovědi



# 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  $\geq 7$ ) 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. Pacienti 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 nutkáni 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 nevysvětlitelně vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání brexpiprazolu je nutno neprodleně přerušit. Brexpiprazol může zvýšit hladinu prolaktinu. Tento nárůst 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 dyskynie, 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. Pacienti 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 novorozenci mají být pečlivě monitorováni. Není známo, zda se brexpiprazol / jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Po posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo brexpiprazol dočasně či trvale vysadit. Účinek brexpiprazolu na fertilitu člověka nebyl hodnocen. Studie na zvířatech prokázaly sníženou samičí fertilitu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Viz SmPC. Velmi časté ( $\geq 1/10$ ): prolaktin v krvi zvýšený. Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ): vyrážka, zvýšení tělesné hmotnosti, akatie, závrať, tremor, sedace, příjem, nauzea, bolest horní poloviny břicha, bolest zad, bolest v končetině, kreatinfosfokináza v krvi zvýšená. Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ): angioedém, kopřivka, otok obličje, sebevražedný pokus, sebevražedné myšlenky, parkinsonismus, venózní tromboembolie (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy), ortostatická hypotenze, kašel, zubní kaz, fatulence, krevní tlak zvýšený, krevní triglyceridy zvýšené, jaterní enzymy zvýšené a myalgie. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): patologické hráčství, impulzivní chování, záchvatovitě přejídání, kompulzivní nakupování, kompulzivní sexuální chování, epileptické záchvaty, maligní neuroleptický syndrom (NMS), prodloužený QT interval na elektrokardiogramu, rabdomyolýza, syndrom z vysazení léku u novorozenců. Případné nežádoucí účinky prosím hláste na: viz SPC bod 4.8. a Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: [vigilance@otsuka-europe.com](mailto:vigilance@otsuka-europe.com). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Bezpečnost pro předávkování může být vhodná gastrická laváž a podání emetika. Zajistěte záznam EKG a při zjištění prodlouženého QT intervalu rovněž monitoraci srdeční funkce. Jinak je třeba se zaměřit na podpořnou terapii, zajistění dostatečné průchodnosti dýchacích cest, oxygenaci a ventilaci a také symptomatickou léčbu. **Pečlivě sledování a monitorování do pacientova uzdravení. Podání aktivního uhlí a sorbitolu (50 g/240 ml), viz SPC, o léčebném potenciálu aktivního uhlí při předávkování brexpiprazolem však není dostatek informací. **UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Henkerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/18/1294/003-007 **DATUM REGISTRACE:** 26. 7. 2018. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 11/2021. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 24. 11. 2021. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Rxulti předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhlasu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <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](http://www.lundbeck.cz)********

# Špatná zpráva; možné reakce pacienta a jejich zvládání (2. část)

Michael Balint řekl, že lékař sám je neúčinnějším lékem, měl by tedy vědět, jak se dávkovat, jaké může mít vedlejší účinky a kdy se zdržet. Komunikace lékaře s pacientem by měla být v atmosféře důvěry a za těchto předpokladů je většinou špatná zpráva přijata v klidu, eventuelní reakce se dostávají později.

Může se ale stát, že zpráva je natolik šokující, že reakce je velmi prudká. Uvedl bych příklad, který jsem prožil. Manželka mladšího věku šla dopoledne navštívit manžela na chirurgii a setkala se s ním ve chvíli, kdy ho odváželi do pitevny. Nevím, jakým způsobem jí to sdělili, když jsem se dostavil po deseti minutách, paní plakala, byla zcela dezorientovaná, nevěděla, kde je, jen několikrát opakovala, že musí po obědě pro dítě do školky. Jednalo se tedy o dissociativní poruchu. Situaci jsme vyřešili intravenózním bolusem 10 mg diazepam, pacientka na několik minut usnula, a když se probudila, byla už orientovaná, plně si vědomá tragické situace. Plakala, přijala však přiměřeně projevy soustrasti a odjela domů.

Období popření, které bylo zmíněno v minulé části, může trvat různě dlouho a lékař se může cítit bezmocný, když pacientovi navrhuje další postup

a ten se chová, jako by se nic nedělo. Je dokonce popsána řada případů, kdy pacient po týdnu řekne, že o tom nic neví, že ho nikdo neinformoval. On skutečně nelže, popření je velmi silná obranná hráz. Když se provalí, může se vyvalit vlna úzkosti, kterou je dobré zvládat jak psychotherapeuticky, tak mocně farmakoterapeuticky a neváhat sáhnout po vyšších dávkách benzodiazepinů na omezenou dobu. Na truchlení jsou ale farmaka neúčinná, je to přirozená reakce, kterou je optimální nechat proběhnout, a dovolit pacientovi, aby o traumatu hovořil. Je to nárok hlavně na čas. Pro tyto situace jsou velmi výhodné svépomocné skupiny.

Smlouvání je spíše smlouváním s osudem, ale ten není po ruce, takže pacient se obrací na doktora, což je velmi náročné. Atakuje to celou řadu našich pocitů, a ať chceme nebo ne, vynořuje se také naše bezmoc, což je zraňující. Není špatné tuto bezmoc s pacientem sdílet, a tím se projevit i lidsky, což je přínosné pro zkvalitnění vztahu i pro další postupy.

Agrese vychází ze zoufalství, a je proto moudré nebrat ji osobně, ačkoliv někdy může být osobně zaměřená (neudělali jste pro mě dost aj.). Je třeba nechat agresi ventilovat s vysvětlením, že chápou, že

to je reakce na neblahé zprávy a že mám také vztek, že nemohu udělat nic lepšího, než to, co dělám.

Deprese se nám jeví jako srozumitelná, měli bychom však být pozorní k tomu, zda jde o přechodný smutek, nebo propad do chorobné deprese, která není jen smutnou náladou, ale rozvrtem řídicích systémů, což průběh komplikuje. Americká kardiologická společnost docenila nebezpečí této poruchy pro další vývoj a nařídila položit všem pacientům po infarktu dvě zásadní otázky, které postihují nejdůležitější složku deprese, anhedonii, a které zní: Těšíte se dneska na něco? Těšíte se na něco v příštím období? Jestliže je na obě otázky záporná odpověď, je na místě úvaha o depresivní poruše a nutnost jejího řešení buď s vlastní dostatečnou znalostí, nebo konzultací psychiatra. Deprese je velmi častou komorbiditou a je podceňována. Její léčení přináší nejen zlepšení kvality života, ale řada antidepressiv má také analgetický efekt. Lidé v těžkých situacích často bilancují a úkol lékaře i dalšího personálu je pomoci nalézt opomíjené pozitivní stránky minulosti, které jsou významnou podporou.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

## TIRÁŽ

### Psychiatrie pro praxi

Ročník 24, 2023, číslo 2

#### Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, 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:

Psychotherapie – 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-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 supplementu 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 (on-line)

#### Citační zkratka: Psychiatr. praxi

#### Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovacca a v EMcare.

#### Vydavatel nenese 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

## SLOVO ÚVODEM

- 67** MUDr. Radkin Honzák, CSc.  
**Špatná zpráva; možné reakce pacienta a jejich zvládnání (2. část)**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 70** prof. MUDr. Eva Češková, CSc., PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D.  
**Závažné stavy vzniklé při podávání psychofarmak a jejich léčba**
- 76** prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.  
**Deprese u schizofrenie: prevalence, diagnostika a důsledky**
- 82** MUDr. Jiří Dvořáček  
**Mozek a prostředí tvoří kontinuum: environmentální enrichment jako východisko změny v léčbě (nejen) závislosti**
- 87** MUDr. Hedvika Ersten  
**Omega-3 a detaily mechanismu jejich fungování v souvislosti s cytokiny a markery zánětu u afektivních poruch**

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 92** Petr Roudenský, MSc.  
**Genetické faktory ovlivňující věk nástupu Huntingtonovy nemoci a markery jeho predikce**
- 97** Mgr. Martina Vyhnalová, Mgr. Lucie Stroupková, MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.,  
doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D., MUDr. Lenka Knedlíková, MUDr. Senad Kolář  
**Přehled systému současné psychosociální péče o děti s poruchou autistického spektra v České republice**
- 104** MUDr. Zdeňka Pechačová, doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D., MUDr. Tereza Drbohlavová  
**Specifika onkologické péče u LGBTQI+ pacientů**

## SDĚLENÍ Z PRAXE

- 110** MUDr. Vojtěch Prášil, Mgr. Michaela Prášilová  
**Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti**
- 113** Mgr. Libuše Winklerová, Mgr. Anna Vitásková, Bc. Irena Mádrová  
**Zátěž pečovatele u pacienta se schizofrenií**

## ROZHOVOR

**118** PhDr. Marie Ocisková, Ph.D., prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.

**O obsedantně kompulzivní poruše a její léčbě – otázky a odpovědi**

**ZAZNĚLO NA 65. KONFERENCI ČNPS V MARIÁNSKÝCH LÁZNÍCH**

**123** MUDr. Josef Višňovský

**Sekvenční léčba schizofrenie**

**CDR** CENTRUM  
DUŠEVNÍ REHABILITACE

dps ONDŘEJOV

AKESO

AKESO holding představuje **Centrum duševní rehabilitace** v Berouně a **Denní psychoterapeutické sanatorium Ondřejov** v Praze.

Do našeho týmu přijmeme:

- ✓ **Psychiatra** (m/ž)
- ✓ **Psychologa do oddělení léčby závislostí** (m/ž)
- ✓ **Klinického psychologa** (m/ž)
- ✓ **Všeobecnou sestru na psychiatrii** (m/ž)

Těšíme se na Vás!

+420 702 178 473

personalni@akesoholding.cz

cdr-akeso.cz    ondrejov.cz

Volné pracovní pozice



# Závažné stavy vzniklé při podávání psychofarmak a jejich léčba

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.<sup>1,2,3</sup>, PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>KPN LF Ostravská univerzita

<sup>3</sup>Oddělení psychiatrie, FN Ostrava

<sup>4</sup>Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

<sup>5</sup>Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Sdělení shrnuje současné poznatky o závažných stavech, které mohou vzniknout v souvislosti s podáváním antidepresiv a antipsychotik. Tyto stavy obvykle vyžadují okamžitou intervenci. Patří k nim akutní a tardivní dystonie, tardivní dyskinezy, neuroleptický maligní syndrom, serotoninový syndrom a syndromy vzniklé z jejich vysazení. Vzhledem k jejich závažnosti a někdy nečekané manifestaci představují závažné nežádoucí účinky podléhající povinnému hlášení farmakovigilančnímu oddělení Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

**Klíčová slova:** akutní dystonie, tardivní dystonie, tardivní dyskineze, neuroleptický maligní syndrom, serotoninový syndrom, syndrom z vysazení, farmakovigilance.

## Serious states induced by taking psychopharmacs and their treatment

The article summarizes current knowledge of severe states associated with taking antidepressants and antipsychotics. These states usually require immediate intervention and include acute and tardive dystonia, tardive dyskinesias, neuroleptic malignant syndrome, serotonin syndrome and withdrawal-induced syndrome. Regarding their severity, and sometimes unexpectedly manifestation, they represent severe adverse events subjected to compulsory reporting to State Institute for Drug Control, Department of Pharmacovigilance.

**Key words:** acute dystonia, tardive dystonia, tardive dyskinesias, neuroleptic malignant syndrome, serotonin syndrome, withdrawal-induced syndrome, pharmacovigilance.

## Úvod

V léčbě závažných psychických poruch, ke kterým patří schizofrenní, depresivní a bipolární poruchy, hrají v současné době klíčovou roli antipsychotika (AP) a antidepresiva (AD). Obě tyto skupiny psychofarmak však mohou způsobit stavy, které vyžadují okamžitou intervenci. Řadíme k nim akutní a tardivní dystonie, tardivní dyskineze, maligní neuroleptický syndrom (MNS), serotoninový syndrom a syndromy vzniklé z jejich, nejčastěji náhlého, vysazení. Část

této problematiky byla poprvé jako samostatná kapitola (léčba EPS – akutní a tardivní dystonie) zahrnuta do doporučených postupů diagnostiky a léčby v psychiatrii, aktualizovaných a platných od r. 2018 (1). Výše uvedené závažné stavy jsou v dosud platné Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN10) kódovány v neurologických onemocněních, v rámci medikací navozených pohybových poruch (G21–G25) s možnou další specifikací (např. G24.01 tardivní dyskineze). Obdobně je v MKN10 v neurologických diagnózách řazen

MNS. Zařazení v rámci neurologických onemocnění se nezmění ani v MKN11.

## Akutní dystonie

Dystonie je porucha svalového tonu s důsledkem abnormální kontrakce určitého svalu či skupiny svalů, působící mimovolně pohyby nebo abnormální polohou určité části těla. Intermitentní nebo trvalé mimovolní svalové stahy vedou ke kroutivým, opakovaným pohybům nebo abnormálnímu postavení. Mohou

## 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. **LÉČIVA 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 svalích 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 svalích. 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 indukory 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 zesílených 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 induktorů 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 serotonového 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, hypersexuálnost, 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, dysgeuzie, 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, snížení triglyceridů 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 hrávrství, 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, larýngospasmus, 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](mailto: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](http://www.lundbeck.cz)

být generalizované (zahrnovat trup a další místa) nebo fokální (lokálně omezené, např. tortikolis, oromandibulární dystonie). Jsou obvykle bolestivé, uvědomované, doprovázené úzkostí a narušují funkci postižené oblasti. Projevy dystonie se obvykle aktivují nebo zvyrazňují volným pohybem.

Léky navozené dystonie vznikají nejčastěji následkem léčby AP, která jsou silnými antagonisty dopaminových receptorů typu D2. Akutní dystonie může také vzniknout při terapii jinými antidopaminergně působícími látkami, např. metoklopramidem, karbamazepinem, specifickými inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), či lithiem (2).

Frekvence postižení různých svalových skupin se liší, nejčastější je okulogyrní krize a oromandibulární dystonie, dále axiální dystonie (postoj se záklonem šíje, trupu), dystonie končetin a trupu (opistotonus). Méně častý bývá blefarospasmus nebo dystonie jazyka s protrusí. Vzácné jsou nebezpečné dystonie laryngofaryngeální s dysfagií a dyspnoí. K lékově navozeným patří také specifické dystonie, např. rabbit syndrom (volně přeloženo králíčí syndrom, charakterizovaný tremorem svalů rtů připomínající králíka) nebo jednostranná dystonie svalstva postihující trup s opistotonem, tzv. Pisa syndrom dle šikmé věže v italském městě Pisa.

K dystonii dochází při vyšších dávkách a rychlé titraci AP a při předávkování. Často se manifestuje při prvním podání AP v životě, převážně 1.–4. den léčby. Dle dostupných dat 95 % všech případů se vyskytne během 96 hodin po zahájení léčby AP nebo po podstatném zvýšení dávky. Více jsou postiženi mladí muži. Roli hraje nepochybně i genetická predispozice. S preferencí AP druhé generace (AP2G) je výskyt dystonií nižší než dříve.

Tardivní dystonie bývá segmentální, postihuje dvě nebo více sousedících částí, v menší míře fokální. Projevuje se nejčastěji jako blefarospasmus, tortikolis nebo oromandibulární dystonie. Nejzávažnější je generalizovaná dystonie, postihující převážně mladší jedince.

Dle současných poznatků je příčinou dystonie spojené s AP porucha dopamin-cholinergní rovnováhy v nigrostriátu (bazálních gangliích). Blokádou nigrostriatálních dopaminových D2 receptorů vede k nadměrné cholinergní neurotransmisí/signalizaci (2).

## Léčba dystonie

V léčbě akutní dystonie jsou doporučována anticholinergika. Tardivní forma může také reagovat na anticholinergní léčbu, na rozdíl od tardivní dyskineze. V ČR je k dispozici v perorální formě biperiden (Akineton® tbl.) nebo procykolidin (Kemadrin® tbl.), která mají rychlý nástup účinku. Optimální parenterální forma u nás není dostupná. V těžších případech lze současně podat benzodiazepiny (klonazepam) ev. guaifenesin perorálně nebo parenterálně, další možností je jednorázové podání atropinu 0,5–1 mg subkutánně. Fokální dystonie reagují na lokální injekční aplikaci botulotoxinu A (1, 3). Studie, zaměřené na léčbu inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (Vesicular Monoamine Transporter 2, VMAT-2) valbenazinem a deutetabenazinem prokázaly úspěšnost v léčbě tardivní dyskineze, avšak studie specificky zaměřené na jejich účinnost u tardivní dystonie provedeny nebyly. Výjimečně je zvažována u tardivních pohybových poruch neurochirurgická intervence (palidotomie), nebo neurostimulace, zahrnující hlubokou stimulaci basálních ganglií u farmakorezistentních idiopatických dystonií. Toto je však spíše doménou neurologů. Polékové dystonie, se kterými se setkává psychiatr, bývají obvykle zvládnutelné popsanou medikací.

Abychom zabránili opakování, měli bychom se zamýšlet po zvládnutí akutní dystonie nad dalším postupem. K nim patří obecně snížení dávky nebo vysazení AP, které ji vyvolalo a převod na AP s nižším rizikem rozvoje extrapyramidové symptomatologie (z AP1 na AP2G, resp. v rámci AP2G, klozapin). Vzácně lze využít neurostimulační a neurochirurgické metody (palidotomie) (1, 3).

## Tardivní dyskineze (TD)

Dyskineze je odborný výraz pro abnormální, nekontrolovatelné a mimovolní pohyby různých svalových skupin (opakované grimasy s kroucením úst a přezvykáváním, mrkání očí, bizarní kroutivé pohyby končetin). Častá bývá oro-buko-linguální TD, která může vést k problémům s příjmem jídla a polykáním. Historicky se udávalo, že postižení si nejsou poruchy vědomi a nevdají jim, dnes se ukazuje, že až 80 % pacientů je vnímá, a necítí se komfortně.

Pojem TD uvedl Faurbye v r. 1964 a zdůraznil jejich pozdější výskyt v průběhu léčby. DSM

(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) definuje TD jako léky navozené atetoidní nebo choreiformní pohyby, které přetrvávají po vysazení nebo změně medikace minimálně jeden měsíc. V předchozí verzi americké klasifikace, DSM IV byla pro diagnostiku TD minimální časová expozice léčbě tři měsíce a jeden měsíc u jedinců starších 60 roků (4, 5, 6).

Roční prevalence se pohybuje v rozmezí 7,6–9,7 na 1 000 léčených na základě velké retrospektivní studie využívající elektronickou dokumentaci, z nichž 80 % užívalo AP2G. Přímé srovnání roční incidence AP1G a AP2G ukazuje na snížení výskytu s AP2G (0,8–3 % vs 5,4–7,7 %) (7).

Dle současných představ je rozvoj TD dán deregulací dopaminergní transmise. Zobrazovací metody mozku nachází signifikantní rozdíly v objemu šedé hmoty mozkové a klidové funkční konektivité s motorikou souvisejících mozkových oblastí mezi pacienty s TD a bez TD (7). Je nacházen genetický polymorfismus v syntéze, uvolňování, vazbě dopaminu a aktivitě metabolizujících enzymů. Genetické studie podporují hypotézu o dopaminergní hypersensitivitě. K rizikovým faktorům rozvoje TD patří podávání vyšších dávek AP1G a podávání anticholinergik, přítomnost negativních příznaků, kognitivní dysfunkce, poškození mozku, déletrávající, závažná forma nemoci, výskyt akutních extrapyramidových příznaků po zahájení léčby, komorbidní diabetes, kouření, abúzus, z demografických faktorů vyšší věk a ženské pohlaví.

## Léčba

Spočívá ve vysazení AP, změně na jiné AP2G s nižším rizikem EPS (quetiapin, klozapin) a vysazení anticholinergik, která mohou stav zhoršovat (8). Relativně novou léčbu představují reversibilní inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (VMAT2). Snižují množství dopaminu uvolněného do synaptické štěrby zvláště v dorsálním striatu. Řadíme k nim: valbenazin, deutetabenazin, tetabenazin. Podávají se jako přídatná terapie k AP, snižují závažnost TD a jejich dopad. V ČR se jedná o off-label indikaci, je registrován pouze tetabenazin (Tetmodis® tbl.) a je schválen pro léčbu Huntingtonovy nemoci, preskripce je omezena pro neurologii (1).

Riziko rozvoje TD lze snížit preferencí AP2G, perspektivním řešením by mohly být nondopa-

minerní látky, např. selektivní agonisté tzv. „trace amine associated receptor 1“ (TAAR1) ulotaront, ralmitaront (9).

## Atypické dyskineze

Atypické dyskineze jsou atypické v časovém vztahu vzniku a/nebo nezvyklou klinickou manifestací (7). Na základě údajů psychiatrického farmakovigilančního programu (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, AMSP) zavedeného v lůžkových psychiatrických zařízeních v německy mluvících zemích, bylo identifikováno za období od zahájení programu v r. 1993 do konce roku 2016 67 případů závažných atypických dyskinez z celkového počtu 333 175 registrovaných antipsychotiky léčených pacientů se závažnými NÚ, tj. 0,020 %. Z těchto 67 se u 13 jednalo o atypickou dystonii, u 41 o atypickou tardivní dyskinezi. Autoři také zjistili mírně častější výskyt u léčených AP2G ve srovnání s AP1G; kombinace AP byly zaznamenány ve 41 případech (61,2 %), dále u nemocných s diagnózou schizofrenie a organická psychická porucha (10).

## Neuroleptický maligní syndrom

NMS je život ohrožující stav, vzniklý při podávání AP. Je charakterizován horečkou, svalovou rigiditou, deliriem a deregulací autonomního nervového systému (11). Horečka bývá vysoká, bez fluktuace, není doprovázena zimnicí a nereaguje na antipyretika. Svalová rigidita je generalizovaná, symetrická s různou intenzitou, možné je i fokální zvýšení svalového tonu (blefarospasmus, okulogyrní krize). Stav vědomí kolísá včetně dezorientace. Deregulace autonomního nervového systému se projevuje nestabilním pulzem, labilní hypertenzí, profuzním pocením, sliněním a inkontinencí moče.

Výskyt, diagnostika a léčba byly v naší odborné literatuře detailně popsány (12). Dle současných názorů kromě náhlé centrální deplece dopaminu (DA) způsobené blokadou D2 receptorů, resp. vysazením dopaminomimetik,

může v patofyziologii hrát roli také noradrenergická hyperaktivita a imunitní odpověď organismu (zvýšení prozánětlivých interleukinů) (11). Byl zaznamenán rozvoj NMS po očkování proti covidu-19, význam je přičítán imunostimulačnímu efektu mRNA vakcíny (14, 15).

Pro diagnostiku je nejdůležitější farmakologická anamnéza, klinické projevy a laboratorní diagnostika. Obtížná diferenciální diagnóza je vůči serotoninovému syndromu (SS), symptomy se mohou překrývat. Kombinace látek s antidopaminergní a serotonergní aktivitou vede ke klinickému obrazu, který sdílí příznaky SS a NMS (16). V praxi to může být kombinace AP2G s významnou afinitou k 5-HT<sub>2</sub> receptorům se serotonergní látkou agonisticky působící na 5-HT<sub>1A</sub> receptorech. Klinická manifestace je důsledkem převažujícího patofyziologického mechanismu, dle míry excesivní blokády dopaminových receptorů, resp. stimulace 5-HT receptorů (16).

Jako u NMS nemáme specifický diagnostický test pro SS. Důležitá je anamnéza cílená hlavně na časový průběh, předchozí medikaci a klinický obraz (Tab. 1). U NMS je popisována snížená neuromuskulární aktivita s extrapyramidovými rysy (hypokineze, rigidita), stupor, mutismus a pomalejší rozvoj od zahájení terapie (několik dní až týdnů). U SS může být zvýšená neuromuskulární aktivita (hyperreflexie s klony, myoklonus, tremor, agitovanost a hyperaktivita) a rychlejší rozvoj (obvykle do 24 hod.) (17). Základem je léčba podpůrná, zahrnující vysazení látky, příznivá okolní teplota (chlazení těla, laciné, dostupné), zajištění výživy a hydratace, polohování. Nasazení farmakologické léčby odvisí od závažnosti stavu a bylo přehledně popsáno (12). Mortalita NMS je relativně vysoká. Analýza 683 publikovaných případů NMS, srovnávající pacienty s úzdravou a zemřelé zjistila, že nezávislými prediktory mortality jsou nevyssazení AP, respirační potíže, závažná hypertermie a starší věk. Nebyl zjištěn rozdíl ve formě AP (depotní AP vs. perorální léčba), AP1G a AP2G a přídatnou nepsychotickou léčbou (13).

## Serotoninový syndrom (serotoninová toxicita)

Je charakterizován klasickou triádou s rychlým nástupem příznaků: 1. neuromuskulární hyperaktivitou, zahrnující hyperreflexii, myoklonus (zpočátku navozený, v dalším rozvoji se vyskytuje spontánně, postihuje spíše dolní končetiny), oboustranný pozitivní Babinského příznak, hypertonicitu, svalovou rigiditu, akatízi, třes, 2. změnou psychického stavu s projevy úzkosti, agitovanosti, deliria, 3. hyperaktivitou autonomního nervového systému, projevující se tachykardií, mydriázou, pocením, průjmami, zvracením, hypertermií a hypertenzí (17).

První zpráva o klinickém obrazu byla publikována r. 1960 při podání L-tryptofanu s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), název SS byl zveřejněn o 20 roků později. Skutečná incidence SS není známa vzhledem k tomu, že řada případů může být mírných, nepoznaných a povědomí lékařů prvního kontaktu o tomto syndromu je nízké (18). Může se vyskytnout u vysoce citlivých jedinců i po jedné dávce SSRI, zvýšení terapeutické dávky, předávkování. Závažný SS zjišťujeme zejména při současném podání dvou nebo více serotonergních látek (typickým příkladem je kombinace serotonergních látek s IMAO), v důsledku lékových interakcí. K serotonergním látkám patří řada běžně užívaných účinných látek. Z psychofarmak má serotonergní efekt i lithium, z antikonvulziv např. valproát, ze somatické medikace pak opioidní analgetika zvláště tramadol, fentanyl, z antiemetik setrony, metoklopramid, antimigrenika triptany, z antibiotik zvláště linezolid a léčivé přípravky na nachlazení s obsahem dextrometofanu. Rizikové jsou též serotonergně působící zneužívané ilegální substance zejména stimulancia, amfetaminy a jeho deriváty, kokain, katinony, extáze a dále některé herbální produkty s obsahem třezalky a potravinové doplňky s obsahem tryptofanu. V 60 % se příznaky projeví v průběhu 6 hod. po rychlém požití a/nebo vysokých dávkách. U 25 % se příznaků objeví do 24 hod. (při pozvolné nebo zkřížené titraci). Většina příznaků ustoupí v průběhu 24–72 hod. Delší průběh lze zaznamenat u léků s delším vylučovacím poločasem, aktivními metabolity a při předávkování (18).

Zdrojem serotoninu (5-HT) v CNS jsou buňky jader raphe. Po syntéze z tryptofanu je skladován v presynaptických vezikulech a při neurotransmisí je uvolňován do synaptické štěrby.

**Tab. 1.** Diferenciální diagnóza NMS a SS (upraveno dle 17)

	NMS	SS
Farmakologická anamnéza	AP	Kombinace serotonergních látek
Neuromuskulární aktivita	↓	↑
Časté projevy	Hypokineze, rigidita stupor, mutismus	Hyperreflexie, myoklonus, tremor, agitovanost
Nástup příznaků	Pomalý (týdny)	Rychlý (hodiny)

Je známo minimálně 7 typů 5-HT receptorů (5-HT1 – 5-HT7) některé mají více podtypů. SS je výsledkem excesivní serotonergní stimulace. Nejvýznamnějším mechanismem zvýšení 5-HT je nepochybně inhibice vychytávání 5-HT ze synaptické štěrbin, kterou působí řada látek včetně většiny AD. K dalším mechanismům patří zvýšená syntéza a uvolňování 5-HT, inhibice jeho metabolismu, agonismus nebo antagonismus na různých podtypech 5-HT receptorů, hlavně aktivace 5-HT1 receptorů, a antagonismus 5-HT2 receptorů AP2G. Vzhledem k rozdílné individuální manifestaci ve vztahu k dávce a různým kombinacím látek, hraje roli nepochybně genetická predispozice zahrnující také polymorfismus metabolizujících enzymů (18).

Diagnóza je per exclusionem, chybí jednoduchý diagnostický test. V současné době máme tři diagnostické klasifikační systémy pro SS: 1. Sternbachova kritéria, 2. Radomského kritéria, 3. Hunterova kritéria (HSTC). Všechny reflektují symptomy, považované za charakteristické, nejčastěji jsou užívána Hunterova kritéria, která kladou důraz na dynamiku myoklonu (18).

V klinické praxi může být problematické odlišení od NMS, jak uvedeno výše. SS jako projev serotonergní toxicity je nutné také odlišit od anticholinergní toxicity, u které svalový tonus a reflexy bývají v normě. Z příznaků u anticholinergní toxicity dominuje horká, červená, suchá kůže, agitované delirium, obleněná střešní motilita a retence moči. Projevům SS se také blíží maligní hypertermie, která se vyskytuje u geneticky predisponovaných jedinců velmi krátce po expozici halogenovaným inhalačním anestetikům a depolarizujícím svalovým myorelaxanciím (např. succinylcholin).

## Léčba

První krok je vysazení serotonergní medikace. Pacienti by měli být několik hodin monitorováni (i u mírného SS) a pokud psychický stav zůstává v normě a nejsou přítomny známky neuromuskulární hyperexcitability není nutná hospitalizační péče. Intenzita léčby odvisí od závažnosti: u mírného SS je dostačující vysazení medikace, ev. sedace pomocí benzodiazepinů, středně těžký SS vyžaduje agresivnější léčbu hemodynamické a autonomní instability. Závažný SS je urgentní stav (často komplikován závažnou hypertermií, rhabdomyolýzou, diseminovanou intravaskulární koagulací, syndromem akutní

dechové tísně) vyžadující masivní sedaci, svalovou paralýzu a intubaci při hospitalizaci na JIP. Pokud selžou uvedené strategie, lze zvážit antidota, konkrétně cyproheptadin (Peritol® tbl). Cyproheptadin je antagonistou histaminových receptorů typu 1 a různých podtypů 5-HT receptorů s mírným anticholinergním účinkem (17, 18).

Prognóza je příznivá, pokud je syndrom závažně poznán a kompromitující látka je vysazena. Prevence spočívá v povědomí o SS, rizikových kombinacích serotonergně působících látek a uvážené volbě AD (18).

## Syndromy z (náhlého) vysazení

Syndromy z vysazení byly popsány při snížení, vysazení nebo záměně léků. V r. 2015 Chouinard navrhl na základě dostupných údajů tři typy syndromu z vysazení jednotlivých skupin psychotropních látek – AD, benzodiazepinů, AP, opiátů, barbiturátů a alkoholu: 1. nové symptomy po vysazení, 2. rebound syndrom a 3. přetrvávající poruchy po vysazení. Nové symptomy (předtím nepozorované) se rozvíjí obvykle rychle v rozmezí 36–96 hod. po vysazení, jsou přechodné, trvají krátce (do 6 týdnů), většinou jsou stejné po vysazení jakékoliv psychotropní látky a zahrnují nejčastěji nauzeu, bolesti hlavy, poruchy spánku, koncentrace a nálady, agitovanost. Mohou být také specifické pro určitou lékovou skupinu (u SSRI chřipkové příznaky, průjem, zmatenost). Pro rebound syndrom je charakteristický rychlý návrat primárních příznaků, obvykle ve větší intenzitě než před léčbou, avšak bývají krátkodobé, přechodné a reversibilní. Přetrvávající poruchy po vysazení zahrnují perzistující závažné příznaky (nové, i primární) trvající více než 6 týdnů (19, 20).

Příznaky z vysazení mohou být zaměněny s relapsem (tj. návratem epizody) nebo s výskytem nové epizody základního onemocnění. Relaps i opakované epizody se liší postupným rozvojem příznaků onemocnění a závažností příznaků, která je stejná jako před zahájením léčby (19, 20).

## Syndrom z vysazení u antidepressiv

Dle literárních údajů je syndrom z vysazení u AD častý, s incidencí v rozmezí 27–86 % (21). Může se vyskytnout u všech typů AD. Při jejich výskytu hraje roli farmakologický profil, dávka, vylučovací poločas a rychlost vysazení. Zahrnuje nejčastěji chřipkové příznaky, tachy-

kardii, nevolnost, závrať, slabost, zmatenost, průjem (21). Jako mnemotechnická pomůcka je uváděn anglický termín FINISH (Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, Hyperarousal – anxiety, agitation, v češtině chřipkové příznaky, nespavost, nauzea, nerovnováha, senzorické poruchy a narušení projevující se jako úzkost a agitovanost). Podobně jako v případě AP se v klinické praxi setkáváme s pozvolným vysazením hlavně z medicínských důvodů, které zahrnují dlouhotrvající remisi nebo naopak neúspěch stávající antidepresivní léčby a nežádoucí účinky. Pozvolné vysazení bychom měli zvažovat u nemocných, u kterých byly problémy s vysazením již dříve nebo u nemocných, u kterých jsou indicie pro možnou bipolaritu. K náhlému vysazení dochází nejčastěji z různých důvodů ze strany pacienta bez vědomí ošetřujícího lékaře. Vysazení může být spojeno s modifikací průběhu onemocnění, např. přesmykem do mánie, nebo rozvojem farmakorezistence. Dříve bylo doporučováno opět nasazení stejného AD, dnes je důraz kladen na prevenci a na pomalé vysazování. Teoreticky je možná záměna za AD s delším biologickým poločasem (fluoxetin), což je však zatíženo rizikem interakcí (21, 22). Racionální farmakoterapií může být dočasná augmentace látkami, které jsou cílené na zatěžující příznaky, např. benzodiazepiny, antihistaminiky nebo alfa 2 agonisty. V praxi se setkáváme se syndromem z vysazení relativně často u náhlého vysazení paroxetinu (má nejkratší vylučovací poločas) (22).

## Syndrom z vysazení u antipsychotik

Byl popsán při snížení dávky, vysazení nebo změně AP. Pozornost bychom měli věnovat hlavně záměně molekul, které nesdílí stejné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti. U syndromu z vysazení se mohou vyskytnout nové příznaky, které Chouinard rozdělil na serotonergní, cholinergní, adrenergní a histaminergní (19).

Serotonergní odpovídají příznakům SS. Byly popsány u AP, která jsou významnými antagonisty 5-HT2A receptorů (klozapin, aripiprazol, quetiapin). Projevy souvisí s mírou afinity k 5-HT receptorům. Vyskytují se hlavně po vysazení klozapinu, který přímo účinkuje na různé podtypy 5-HT receptorů. Cholinergní projevy zahrnují centrální příznaky (agitovanost, zma-

tenost, psychózu, úzkost, nespavost, slinění a extrapyramidové příznaky) a periferní (průjem, pocení, nauzea a dysautonomie). Byly popsány kromě AP po vysazení dalších psychotropních látek, které sdílí afinitu k muskarinovým acetylcholinergním receptorům, např. tricyklických AD a antiparkinsonik. Mechanismus zřejmě spočívá v upregulaci těchto receptorů dané prolongovanou expozicí a projevům hypersensitivity po jejich vysazení. Adrenergním (bolest hlavy, úzkost, agitovanost, nespavost, zvýšený tlak a puls, bolest na hrudi, palpitate, pocení riziko vzniku infarktu myokardu) a histaminergním příznakům (podráždění, deprese, nespavost, agitovanost, nechutenství) byla doposud věnována malá pozornost, zřejmě nejsou časté a výrazné (19).

Rebound fenomén zahrnuje rychlý návrat původních psychotických příznaků. Pro AP jsou specifické dvě přetrvávající poruchy po jejich vysazení – tardivní dyskineze a supersenzitivní psychóza. Jsou přičítány dopaminové supersenzitivitě a mohou modifikovat další průběh onemocnění, hlavně ve smyslu farmakoresistence (23, 24).

V léčbě, resp. prevenci syndromu z vysazení jsou obecně doporučovány různé léčebné strategie, včetně přídatné léčby látkami s dlouhým biologickým poločasem (depotní AP) a antiepileptiky. U supersenzitivní psychózy bychom měli zvážit opětne nasazení látky, která ji způ-

sobila, nejčastěji se jedná o opětne nasazení klozapinu (25).

## Klozapin

Klozapin řadíme do skupiny dibenzodiazepinů s velmi komplexním farmakologickým profilem. Je vysoce účinné AP2G, považované za zlatý standard v léčbě farmakoresistentní schizofrenie. Může však vést k závažným potenciálně život ohrožujícím nežádoucím účinkům, které vyžadují jeho okamžité vysazení. K těmto náleží NMS, agranulocytóza a myokarditida. Blackman v nedávno publikované studii rozdělil projevy syndromu z vysazení klozapinu dle předpokládaného mechanismu (ve shodě s uvedeným Chouinardovým dělením) na cholinergní, serotonergní, s vysazením spojenou psychózu (supersenzitivní psychózu) a katatonii (26). Náhlé vysazení klozapinu je jednoznačně rizikové ve vztahu k rozvoji syndromu z vysazení. V rámci prevence cholinergních příznaků z vysazení lze zvážit pomalou titraci anticholinergika po dobu 2–3 týdnů a v prevenci katatonie a psychózy podávání olanzapinu (25).

Supersenzitivní psychóza se projevuje náhlým výskytem psychotických příznaků, které bývají závažnější než před zahájením léčby. Tento fenomén byl popsán po více AP, nejčastěji po vysazení klozapinu, kdy se může vyskytnout až ve 20 % případů. Katatonie se

projevuje řadou psychomotorických příznaků včetně stuporu, nástav a echo fenoménů. V recentním literárním přehledu bylo identifikováno 20 případů katatonie související s vysazením klozapinu. Převažovali nemocní léčení po dobu několika roků bez výskytu katatonie v anamnéze. Dalších 24 případů bylo popsáno po vysazení benzodiazepinů. Sdílený příčinný mechanismus zřejmě zahrnuje zvýšenou GABA (gamma aminobutyric acid, česky kyselina gama-aminomáselna) aktivitu s následnou adaptací GABA receptorů na prolongované podávání (27, 28).

## Závěr

Uvedené stavy spojené s podáváním psychofarmak mohou být závažné a neočekávané, vyžadovat rychlou intervenci a podléhat povinnosti hlášení oddělení farmakovigilance Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Paleta AP a AD a jejich indikace se neustále rozšiřují. Lékaři by měli být o závažných stavech vzniklých při podávání psychofarmak dostatečně informováni, aby je mohli diagnostikovat, léčit a v lepším případě jim předcházet. Tento přístup je v souladu se základním medicínským krédem „primum non nocere“.

*Tato práce byla podpořena: 1. MŠMT ČR, Program INTER-EXCELLENCE, podprogram INTER-ACTION (grant LTAB19014), 2. MZ ČR, koncepční rozvoj výzkumné organizace (FNBr, 65269705)*

## LITERATURA

1. Ustohal L, Baláž M. Léčba EPS-akutní a tardivní dystonie a dyskineze, 2018. Available from: <https://postupy-pece-psychiatrie.cz/obecnapsihatrie/lecba>.
2. Loonen AJ, Ivanova SA. Neurobiological mechanisms associated with antipsychotic drug-induced dystonia J Psychopharmacol. 2021;35:3-14.
3. Hasan A, Wobrock T, Gaebel W, et al. Germany Society of Psychotherapy and Psychosomatics (DGPPN); German Association of Psychiatry. Nationale und internationale Leitlinien zur Schizophrenie. Update 2013 zum Stand der Empfehlungen zur antipsychotischen Medikation. Nervenarzt. 2013;84:1359-60, 1362-4, 1366-8.
4. Vasan S, Padhy RK. Tardive Dyskinesia. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. PMID: 28846278 American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-4VR), Washington (DC).
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5VR), Washington (DC) 2013.
6. Citrome L, Isaacson SH, Larson D, Kremens D. Tardive dyskinesia in older persons taking antipsychotics. Neuropsychiatr Dis Treat. 2021;17:3127-3134.
7. Stahl SM, SY S, Maguire GA. How and when to treat the most common adverse effects of antipsychotics: expert review from research to clinical practice. Acta Psychiatr Scand. 2021;143:172-180.

8. Half EF, Rutigliano G, Garcia-Hidalgo A, et al. Trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) agonism as a new treatment strategy for schizophrenia and related disorders. Trends Neurosci. 2023;46(1):60-74.
9. Baumgärtner J, Grohmann R, Bleich S, et al. Atypical dyskinesias under treatment with antipsychotic drugs: Report from the AMSP multicenter drug safety project. World J Biol Psychiatry. 2022;23:151-164.
10. Tse L. Neuroleptic malignant syndrome: a review from a clinically oriented perspective. Curr Neuropharmacol. 2015; 13:395-406.
11. Češková E, Horská K. Neuroleptický maligní syndrom a jeho řešení v klinické praxi z perspektivy současných doporučených postupů. Čes a slov Psychiatrie. 2021;117:42-47.
12. Guinart D, Misawa F, Rubio JM, et al. systematic review and pooled, patient-level analysis of predictors of mortality in neuroleptic malignant syndrome. Acta Psychiatr Scand. 2021;144(4):329-341.
13. Alfshawy M, Bitar Z, Elgazzar A, Elzouey M. Neuroleptic malignant syndrome following COVID-19 vaccination. Am J Emerg Med. 2021;S0735-6757:00117.
14. Nagamine T. Neuroleptic malignant syndrome associated with COVID-19 vaccination. CJEM 2022;24:349-350.
15. Odagaki Y. Atypical neuroleptic malignant syndrome or serotonin toxicity associated with atypical antipsychotics? Curr Drug Saf. 2009;4:84-93.

16. Reeves RR, Ladner ME, Smith P. About serotonin syndrome. J Miss State Med Assoc. 2013;54:286-8.
17. Scotton WJ, Hill LJ, Williams AC, Barnes NM. Serotonin syndrome: Pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. Int J Tryptophan Res. 2019; 12:1178646919873925
18. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005;352:1112-1120.
19. Chouinard G, Chouinard VA. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. Psychother Psychosom. 2015;84(2):63-71.
20. Cosci F, Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. Psychother Psychosom. 2020;89(5):283-306.
21. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity, and duration of antidepressant withdrawal effects: are guidelines evidence-based? Addict Behav. 2019;97:111-121.
22. Fornaro M, Cattaneo CI, De Berardis D, et al. Antidepressant discontinuation syndrome: A state-of-the-art clinical review. Eur Neuropsychopharmacol. 2023;66:1-10.

Další literatura u autora  
a na [www.psychiatriepropraxi.cz](http://www.psychiatriepropraxi.cz)

# Deprese u schizofrenie: prevalence, diagnostika a důsledky

prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Deprese u schizofrenie je poměrně častým problémem, vyskytnout se může až u 80 % pacientů v časných fázích schizofrenního onemocnění. Existuje pojem postschizofrenní deprese, v nové revizi klasifikace nemocí byl však nahrazen kvalifikátory (specifikátory) včetně depresivních. Deprese u schizofrenie se klinicky liší od deprese u pacientů bez této poruchy – pacienti se schizofrenií reportovali podobně jako ti bez ní smutek, spali však déle a měli nižší míru únavy a pesimismu. Obtížné je odlišení od negativních příznaků – pro depresi jsou typičtější příznaky jako pokleslá nálada, suicidální myšlenky a pesimismus. Důsledkem deprese u pacientů se schizofrenií může být vyšší riziko suicidia. Kromě deprese existují i další rizikové faktory suicidálního jednání, jasným protektivním faktorem je pouze antipsychotická léčba, konkrétně zejména klopazinem a antipsychotiky 2. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí.

**Klíčová slova:** deprese, schizofrenie, deprese u schizofrenie, postschizofrenní deprese, suicidalita.

## Depression in schizophrenia

Depression in schizophrenia is a relatively common problem, it can occur in up to 80 % of patients in the early stages of schizophrenia. There is a concept of post-schizophrenic depression, in the new revision of the classification of diseases it was replaced by qualifiers including depressive. Depression in schizophrenia is clinically different from depression in patients without the disorder – patients with schizophrenia reported sadness similar to those without schizophrenia, but slept longer and had lower levels of fatigue and pessimism. It is difficult to distinguish depression from negative symptoms – symptoms such as low mood, suicidal thoughts and pessimism are more typical for depression. A consequence of depression in patients with schizophrenia may be a higher risk of suicide. In addition to depression, there are other risk factors for suicidal behavior, but the only clear protective factor is antipsychotic treatment, especially clozapine and long-acting injectable antipsychotics of the second generation.

**Key words:** depression, schizophrenia, depression in schizophrenia, post-schizophrenic depression, suicidality.

## Úvod

Deprese u schizofrenie představuje závažný problém, který snižuje kvalitu života a zvyšuje riziko suicidálního jednání. V českém prostředí o této problematice pojednává stejnojmenná monografie Michala Maršálka vydaná v roce 2007, která se zaměřuje na její patogenezi, klinický obraz, diferenciální diagnostiku a léčbu – zejména pak na farmakoterapii (1). I přes to, že od jejího vydání uplynulo 16 let, je stále velmi užitečným pohledem na danou problematiku.

## Prevalence deprese u schizofrenie

Prevalence deprese u schizofrenie je udávána různě. Nejčastěji se pohybuje okolo 40 %, tuto hodnotu však ovlivňuje stádium či fáze schizofrenie (jiné hodnoty jsou udávány u pacientů v časných fázích po začátku onemocnění, jiné u pacientů s dlouhodobým či chronickým průběhem nemoci) a také aktuální stav (akutní versus postpsychotický) může tyto hodnoty měnit (2). Dle Upthegroveové a kolektivu se tak může

deprese vyskytovat až u 60 % pacientů se schizofrenií během akutní epizody, kdežto v dalších fázích se její výskyt pohybuje mezi 20 % u pacientů s chronickým průběhem a 50 % u pacientů po prodělané první epizodě schizofrenie. Autoři souhrnné práce ale uvádějí, že pokud je deprese u schizofrenie studována longitudinálně, až 80 % pacientů zažije během časných fází schizofrenie jedenkrát či vícekrát depresivní epizodu (2).

Cílem systematického přehledu, metaanalýzy a metaregrese z roku 2019 bylo zjistit výskyt



# Znovu se probouzet do jasných dnů...

**Brintellix**<sup>®</sup>  
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  $\geq 65$  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 monoaminoxidázy (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, obstipace, 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 uchování. **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 přeđeřipšete, přečtete si, prosím, úplné znění Souhru údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách [www.lundbeck.cz](http://www.lundbeck.cz) a [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

depressivní symptomatiky u pacientů s prvními epizodami psychóz schizofrenního okruhu. Autoři zjistili, že poolovaná prevalence depresivní poruchy byla u těchto pacientů 26,0 %; poolovaná prevalence depresivních symptomů (depressive caseness) byla dokonce 43,9 % (3).

Vyskytem deprese u schizofrenie se zabývali i čeští autoři, konkrétně Eva Češková se svým týmem z Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno v rámci otevřené naturalistické studie u pacientů hospitalizovaných pro první epizodu schizofrenie. Psychopatologie těchto pacientů byla hodnocena pomocí Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) na počátku a na konci hospitalizace, přičemž depresivita byla měřena pomocí položky Deprese ve všeobecné subškále PANSS (G-PANSS). Za signifikantní míru deprese bylo považováno skóre  $\geq 4$ . Takového skóre dosáhlo na počátku hospitalizace cca 30 % pacientů. Během hospitalizace a léčby u nich došlo k signifikantnímu poklesu závažnosti deprese, u pacientů nereagujících na terapii byl však tento pokles výrazně nižší. Po roce od první epizody schizofrenie byl výskyt deprese u pacientů, kteří nedosáhli remise, zhruba 20 %, u remitérů byl podstatně nižší (4–6).

## Diagnostika a diferenciální diagnostika deprese u pacientů se schizofrenií

Ve stále používané desáté revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) existuje kategorie postschizofrenní deprese (F20.4), jejíž kritéria jsou uvedena v tabulce č. 1 (7). Tato kritéria jsou však poměrně restriktivní a mohou vylučovat četné případy, kdy pacient trpí klinicky významnou depresí. V nové revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-11) pojem postschizofrenní deprese chybí. Místo toho jsou v ní zavedeny tzv. kvalifikátory či specifikátory symptomů (qualifiers), které umožňují popsat (ne)přítomnost šesti skupin příznaků schizofrenie – pozitivních, negativních, depresivních, manických, psychomotorických a kognitivního deficitu. Jejich přítomnost a závažnost je hodnocena na čtyřbodové stupnici od 0 do 3, přičemž 0 znamená, že

dané příznaky nejsou přítomné, hodnota 3 znamená, že jsou přítomné a závažné. Doména depresivních příznaků při tom dle popisu zahrnuje depresivní náladu a související symptomy (8). V 5. revizi Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-5), který platí od roku 2013 a používá se ve Spojených státech amerických, neexistuje rovněž pojem postschizofrenní deprese. Na rozdíl od MKN-11 zde ale není ani koncept afektivních specifikátorů symptomů či něčeho obdobného (9).

K přesnějšímu popisu závažnosti psychopatologie a také jejím změnám (například v důsledku léčby) slouží nejrůznější škály. V případě deprese u schizofrenie se jedná zejména o tzv. Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Psychometrickou evaluaci této škály a také Hamiltonovy škály deprese (HAMD) provedla u pacientů se schizofrenií v roce 2012 Schennachová a kolektiv. Společně svoji práci uzavřeli s tím, že CDSS je specifitějším instrumentem k měření depresivních symptomů u schizofrenie a poruch schizofrenního spektra, zvláště u akutně nemocných pacientů (10). Ke stejnému závěru dospěli o rok později i Scholes a Martin (11). CDSS má oficiální verzi ke stažení i v českém jazyce (<https://cumming.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/106/Czech%20CDSS.pdf>). Škála se skládá z celkem devíti položek, z čehož osm se hodnotí na základě rozhovoru, devátá na základě pozorování hodnotitele v průběhu rozhovor (Tab. 2). Každá z položek se hodnotí na čtyřbodové stupnici, přičemž 0 znamená, že daný příznak není přítomen, skóre 3 pak značí, že je přítomen a to v závažné podobě (12).

To, že se osvědčila v hodnocení deprese u schizofrenie specifická škála, ukazuje na rozdíly v depresivní symptomatice u pacientů se schizofrenií ve srovnání s jinými depresivními pacienty. Na přesnější popis rozdílů se zaměřila recentní studie. Její autoři v ní srovnali 109 depresivních pacientů s komorbidní poruchou ze schizofrenního spektra (SSD) s 283 pacienty s depresivní poruchou (MDD) bez psychotických

symptomů. Zjistili, že u obou skupin je důležitým příznakem reportovaný smutek (reported sadness); pacienti s SSD však spali déle a vykazovali nižší míru únavy a pesimismu (13).

Depresí u schizofrenie se ve svém přehledovém článku z roku 2006 zabývali i Pavel Mohr a Jan Čermák. Mimo jiné zdůrazňují důležitost diferenciální diagnostiky depresivních příznaků u schizofrenie. V první řadě doporučují vyloučit organické příčiny, kam řadí somatická onemocnění (anémie, nádory, infekce, neurologická onemocnění a jiné), vedlejší účinky léků (betablokátorů, Ca antagonistů, hypnotik, indometacinu, sulfonamidů, kortikosteroidů a dalších), užívání návykových látek (alkoholu, ale i dalších) a rovněž symptomy po vysazení těchto látek (např. benzodiazepinů). Dále doporučují odlišit symptomy deprese od jiných symptomů schizofrenie, konkrétně negativních příznaků a kognitivního deficitu. Konečně doporučují ověřit diagnózu schizofrenie a vyloučit jinou psychickou poruchu jako je schizoafektivní porucha, psychotická deprese či porucha přizpůsobení (14). Michal Maršálek ve své monografii zdůrazňuje i důležitost odlišení deprese jako důsledku nežádoucích účinků psychofarmak, konkrétně akutních polékových extrapyramidových syndromů (parkinsonismu, akatie, dystonie), dále polékového deficitního syndromu a sedace (1).

Rozlišení depresivních a negativních příznaků může v praxi činit obtíže. Tímto problémem se v roce 2018 zabývala systematická přehledová práce, v níž byla zpracována data z 27 publikací splňujících vstupní kritéria. Podle autorů přehledu má větší specifitu pro depresi u schizofrenie pokleslá náladu, suicidální myšlenky a pesimismus, naopak alogie a oploštělá emotivita jsou spíše negativními příznaky; anhedonie, anergie a abulie jsou společné pro depresi i negativní symptomatiku (15).

**Tab. 1.** Kritéria postschizofrenní deprese (upraveno dle 7)

A. V průběhu posledních dvanácti měsíců byla splněna hlavní kritéria pro schizofrenii (F20.0–F20.3), ale nejsou splněna v současné době
B. Musí být dosud přítomen jeden ze stavů z kritéria G1(2) a, b, c nebo d pro F20.0–F20.3
C. Depresivní příznaky trvají dostatečně dlouho a jsou dostatečně závažné a extenzivní, aby naplňovaly kritéria alespoň pro středně závažnou depresivní epizodu

**Tab. 2.** Položky Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) (upraveno dle 11)

1) deprese
2) beznaděj
3) sebepodceňování
4) vztahovačné představy viny
5) patologický pocit viny
6) ranní deprese
7) časné probouzení
8) sebevražda
9) pozorovaná deprese

## Důsledky deprese u schizofrenie

Bylo zjištěno, že pacienti s depresí u schizofrenie signifikantně častěji využívali zdravotnických služeb, měli problémy s bezpečností (častěji se u nich vyskytovala agrese, zatčení, častěji byli viktimizováni a v neposlední řadě bylo u nich vyšší riziko suicidality), měli více problémů s abusem návykových látek, měli sníženou kvalitu života, bylo u nich přítomno horší fungování v běžném životě a také adherence kléčbě (16). To, že deprese u schizofrenie je řazena do rizikových faktorů pro suicidální jednání, zdůrazňuje ve své práci i Eva Češková (6).

Zajímavá práce, zaměřující se na efekt náhledu na depresi, kvalitu života a suicidalitu u pacientů s poruchami schizofrenního spektra, byla publikována v roce 2019. Autoři do ní zařadili 738 pacientů, dokončilo ji 370 z nich. Míra náhledu těchto pacientů na počátku predikovala míru suicidality, naopak to však neplatilo. Autoři studie dle získaných výsledků navrhli časovou sekvenci: lepší náhled vedl k horší kvalitě života, zhoršená kvalita života pak způsobila zvýšenou míru depresivity a to ve finále vedlo ke zvýšené suicidalitě. Náhled však ovlivňoval zbývající tři proměnné (kvalitu života, depresivitu a suicidalitu) i paralelně. Na závěr autoři doporučují, aby se intervence zaměřené na zlepšení náhledu u pacientů s poruchami ze schizofrenního spektra neprováděly bez monitorování depresivity a bez prevence suicidality (17).

Tzv. paradoxem náhledu se zabývala i metaanalýza z roku 2020. Paradox náhledu vychází z předpokladu, že chybný náhled ovlivňuje pacienty se schizofrenií a je klíčovou příčinou nepříznivých následků onemocnění, ovšem na druhou stranu byla popsána zmíněná asociace zlepšení náhledu a zhoršení kvality života. Autoři metaanalýzy se proto zaměřili na vzájemný vztah náhledu a jeho subdomén a kvality života, zároveň byla zaměřena i na vliv dvou moderátorů (typu měření kvality života a závažnosti psychopatologie) na tento vztah. Na konci pak autoři zjistili, že celkový klinický náhled nemoci byl opravdu v nepříjemné úměře ke kvalitě života, což podporuje zmíněný paradox. Zároveň se ukázalo, že závažnost psychopatologie moderovala tento vztah – její větší závažnost oslabovala tuto nepřímou úměru. Pokud se ale autoři metaanalýzy zaměřili na jednotlivé subdomény náhledu, pouze uvědomování si nemoci (Awareness of Illness) bylo nepřímo úměrné kvalitě života, ostatní subdomény nikoli.

Jednou z těchto subdomén je také Potřeba léčby (Need for Treatment) (18). Z toho vyplývá, že i přes paradox náhledu je třeba snažit se pracovat na vytvoření náhledu u pacientů se schizofrenií, ale při tom monitorovat rozvoj případné depresivní symptomatiky a suicidality.

Bylo uvedeno, že deprese u schizofrenie zvyšuje riziko suicidia. Suicidalitou u schizofrenie se zabýval systematický přehled z roku 2010. Zařazeno do něj bylo celkem 51 studií. Na základě získaných výsledků udávají autoři riziko suicidia u pacientů se schizofrenií asi 5 %. Identifikovány byly rovněž rizikové faktory. Ty autoři dělí na demografické (vyšším rizikem suicidia jsou ohroženi mladší pacienti, muži, nezaměstnaní, s vyšším vzděláním), spjaté s nemocí (zde je udávána na prvním místě právě deprese, dále beznadě, negativní myšlenky o sobě, úzkost, nespavost, sebedevalvace, nízké sebehodnocení, pocity viny a komorbidní posttraumatická stresová porucha; dále také zvýšená závažnost pozitivních příznaků schizofrenie, nižší výskyt negativních příznaků, větší míra duševního utrpení, dezintegrace a agitovanost či motorický neklid; řazen je sem i náhled a přítomnost tělesného onemocnění), genetické (rodinná anamnéza suicidií), předchozí suicidální pokusy či suicidální ideace (korelace s předchozími suicidálními pokusy a suicidálními ideacemi s dokonanými suicidii je považována za silnou), dále sem je řazen i komorbidní abusus návykových látek a (nepříznivé) životní události (za potenciální rizikový faktor je konkrétně hodnoceno psychotrauma v dětství). Jediným protektivním faktorem bylo poskytnutí léčby a adherence k ní (19). Čili shrneme-li dvě naposledy uvedené práce, ukazuje se jako bezpečné a potřebné pracovat zejména na náhledu pacientů k potřebě léčby, protože jen ta může pacienty ochránit.

To potvrzuje i recentní systematický přehled a metaanalýza zaměřená na mortalitu u schizofrenie. Zařazeno do ní bylo 135 studií s celkem 4536447 pacienty se schizofrenií srovnávanými s 1 115 600 059 kontrolami z celkové populace a s 3827955 kontrolami s jinou psychickou poruchou. Riziko dokonaného suicidia je u pacientů se schizofrenií 9,76x vyšší než v běžné populaci, ještě vyšší hodnota risk ratio (konkrétně 12,7) je u pacientů v časných fázích schizofrenie. Protektivním faktorem je antipsychotická léčba a to jakákoli ve srovnání s absencí této léčby. Nejeefektivnější v prevenci mortality v důsledku suicidia byl klopazapin (risk ratio bylo 0,22), násled-

dovaný antipsychotiky 2. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí (20).

Popsat možnosti léčby deprese u schizofrenie je nad rámec tohoto článku, čtenáře lze odkázat na přehledovou práci Evy Češkové z roku 2020 (21) nebo aktualizaci doporučených postupů Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (PS ČLS JEP) pro akutní i stabilizační a udržovací léčbu (22, 23).

## Závěr

Na závěr lze říci, že deprese je u schizofrenie častým jevem, až 80 % pacientů zažije během časných fází schizofrenní poruchy depresivní epizodu. V MKN-10 existuje kategorie postschizofrenní deprese, která má poměrně restriktivní kritéria. V MKN-11 existují kvalifikátory (specifikátory) symptomů včetně domény depresivních příznaků, které umožňují depresivitu popisovat citlivěji. Z měřících škál deprese u schizofrenie se jako nejspecifičtější jeví Calgary Depression Scale for Schizophrenia. Je nutné rovněž zmínit, že do určité míry se liší deprese u pacientů s poruchami schizofrenního spektra od těch s pouze depresivní poruchou – u obou je častý reportovaný smutek; pacienti s poruchami schizofrenního spektra však spali déle a měli nižší míru únavy a pesimismu. Je třeba věnovat pozornost i diferencální diagnostice deprese u schizofrenie, zejména je nutné vyloučit organické příčiny; problémy může působit odlišení od negativních příznaků. Ukazuje se, že větší specifitu pro depresi u schizofrenie má pokleslá nálada, suicidální myšlenky a pesimismus, naopak alogie a oploštělá emotivita jsou spíše součástí negativní symptomatiky. Důsledky přítomnosti deprese u pacientů se schizofrenií jsou závažné včetně vyššího rizika suicidálního jednání. Riziko suicidia je u pacientů se schizofrenií asi 5%, relativní riziko je téměř 10x vyšší než v běžné populaci. Ukazuje se, že jediným protektivním faktorem je antipsychotická léčba, konkrétně zejména klopazapinem nebo dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky 2. generace (v ČR máme aktuálně k dispozici aripiprazol, olanzapin, paliperidon a risperidon).

*Tato práce byla finančně podpořena projektem AZV (NU23-08-00257) a projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno). FN Brno žádným způsobem nezasahovala do obsahu článku.*

## LITERATURA

1. Maršálek M. Deprese u schizofrenie. Praha: Maxdorf; 2007.
2. Uptegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? Schizophr Bull. 2017;43(2):240-244.
3. Herniman SE, Allott K, Phillips LJ, et al. Depressive psychopathology in first-episode schizophrenia spectrum disorders: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Psychol Med. 2019;49(15):2463-2474.
4. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T, Ondrusova M. Psychopathology and treatment responsiveness of patients with first-episode schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2005;1:179-185.
5. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T, Kucerova H. One-year follow-up of patients with first-episode schizophrenia (comparison between remitters and non-remitters). Neuropsychiatr Dis Treat. 2007;3:153-160.
6. Češková E. Deprese u schizofrenní poruchy. Čes a slov Psychiatr. 2011;107(3):155-159.
7. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. Praha: Maxdorf; 1996.
8. Gaebel W, Kerst A, Stricker J. Classification and Diagnosis of Schizophrenia or Other Primary Psychotic Disorders: Changes from ICD-10 to ICD-11 and Implementation in Clinical Practice. Psychiatr Danub. 2020;32(3-4):320-324.
9. Raboch J, Hrdlička M, Mohr P, et al. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch (editoři české verze). Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2005. American Psychiatric Association. DSM-5.
10. Schennach R, Obermeier M, Seemüller F, et al. Evaluating depressive symptoms in schizophrenia: a psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. Psychopathology. 2012;45(5):276-85.
11. Scholes B, Martin CR. Measuring depression in schizophrenia with questionnaires. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2013;20(1):17-22.
12. The Calgary Depression Scale for Schizophrenia [Internet]. University of Calgary. Cumming School of Medicine, 2023. Available from: <https://cumming.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/106/Czech%20CDSS.pdf>.
13. Herniman SE, Wood SJ, Cotton SM, et al. PROGR-S Investigators. The specific phenotype of depression in recent onset schizophrenia spectrum disorders: A symptom profile and network comparison to recent onset major depressive disorder without psychotic features. Schizophr Res. 2022;240:52-60.
14. Mohr P, Čermák J. Deprese u schizofrenie. Psychiatr. praxi. 2006;3:133-136.
15. Krynicki CR, Uptegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2018;137(5):380-390.
16. Conley RR. The burden of depressive symptoms in people with schizophrenia. Psychiatr Clin North Am. 2009;32(4):853-61.
17. Ehrminger M, Urbach M, Passerieux C, et al. Modeling the Longitudinal Effects of Insight on Depression, Quality of Life and Suicidality in Schizophrenia Spectrum Disorders: Results from the FACE-SZ Cohort. J Clin Med. 2019;8(8):1196.
18. Davis BJ, Lysaker PH, Salyers MP, Minor KS. The insight paradox in schizophrenia: A meta-analysis of the relationship between clinical insight and quality of life. Schizophr Res. 2020;223:9-17.
19. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. J Psychopharmacol. 2010;24(4 Suppl):81-90.
20. 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.
21. Češková E. Léčba deprese u pacientů se schizofrenií. Čes a slov Psychiatr. 2020;116(3):130-134.
22. Ustohal L, Kašpárek T. Léčba akutní epizody schizofrenie – aktualizace doporučených postupů. Psychiatr. 2023;27(1):35-39.
23. Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie [Internet]. In Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2023. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

## KNIŽNÍ NOVINKA



SHERI VAN DIJK

PŘEKLAD: LINDA BARTOŠKOVÁ

### JAK ZKLIDNIT BOUŘI EMOCÍ

Pokud máte obtíže se zvládním emocí, může se zdát, že ztrácíte kontrolu nad celým svým životem. Hněv, bolest, zármutek, strach a další intenzivní pocity vás mohou přemoci, zahltit, může se stát, že nebudete vědět, co dělat dál, jak byste měli reagovat a racionálně uvažovat. Pokud je pro vás někdy náročné emocím porozumět, projevoval a zpracovávat je, tato kniha vám může pomoci. Je to váš průvodce, který vám pomůže emoce zvládat v klidu. Poslouží vám k tomu dovednosti, které jsou součástí dialektické behaviorální terapie. V kombinaci s technikami z kognitivně behaviorální terapie a mindfulness tvoří vaši sadu pro přežití emoční bouře.

Knihu uvítají lidé, kteří se potýkají se zvládním emocí, psychologové a psychoterapeuti.

Sheri Van Dijk je psychologka a psychoterapeutka s více než patnáctiletou praxí. Pracuje na psychiatrickém oddělení nemocnice v Southlake a má též vlastní praxi.

Portál 2023

ISBN 978-80-262-2010-7

Cena: 359 Kč, 176 str., brož.

20

# konference Psychiatrie pro praxi

23.–24. 11. 2023  
OLOMOUC

## AKREDITACE

- Akce bude akreditována v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK a ohodnocena kredity pro lékaře.

## PREZIDENTKA

- **prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.**

Přednostka Kliniky psychiatrie  
Fakultní nemocnice Olomouc

## ČESTNÝ PREZIDENT

- **prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.**

## POŘADATEL

- SOLEN, s. r. o.  
ve spolupráci s Psychiatrickou klinikou FN Olomouc



ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.



## MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc,  
Jeremenkova 36



## PLÁNOVANÉ PROGRAMOVÉ BLOKY

- **Poruchy osobností – emoční dysregulace**  
Odborná garantka prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
- **Psychoterapie v psychiatrii**  
Odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.
- **Nedobrovolná léčba**  
Odborný garant JUDr. Ing. Lukáš, Prudil, Ph.D.
- **Blok vězeňské psychiatrie**  
Odborná garantka prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
- **Reforma psychiatrie očima psychiatra**  
Odborná garantka MUDr. Simona Papežová
- **Dětská psychiatrie**  
Odborná garantka doc. MUDr. Iva Dudová, Ph.D.
- **Workshop: OCD spektrum poruch**  
Odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.

## Chcete ušetřit 600 Kč? Přihlaste se do 30. 9. 2023

POPLATEK: při registraci **do 30. září** 1 500 Kč  
**od 1. října** 1 900 Kč, **na místě** 2 100 Kč

**50% sleva pro lékaře do 35 let**



MOŽNOSTI PŘIHLÁŠENÍ A DALŠÍ INFORMACE NA:  
**[www.kongrespsychiatrie.cz](http://www.kongrespsychiatrie.cz)**

# Mozek a prostředí tvoří kontinuum: environmentální enrichment jako východisko změny v léčbě (nejen) závislostí

**MUDr. Jiří Dvořáček**

Psychiatrická léčebna Červený Dvůr

V poslední době se intenzivně diskutuje potřeba změn prostředí v psychiatrii – nejen prostředí, ve kterém pacient přechodně žije (zde je myšlen zejména ubytovací standard v psychiatrických nemocnicích), ale i prostředí, ve kterém terapie probíhá (myšleny nejen parametry prostoru, ale celková atmosféra a podoba vztahů a také postavení člověka v tomto prostředí). V našem článku se budeme věnovat specificky léčbě závislostí, byť základní teze a závěry lze přenést na celou psychiatrii.

**Klíčová slova:** environmentální enrichment, léčba závislostí, závislost, transformace psychiatrie, distres.

## Brain and environment form a continuum: environmental enrichment as a starting point for change in (not only) addiction treatment

In recent years, one of the important topics of neurobiological research is environmental enrichment. A positive and inspiring environment with sensory and motor inspirations and increasing well-being of the organism can significantly repair mental disorders and improve the condition of the brain. In addition to the obviously effective therapeutic moments, our traditional addiction treatment programs have contained „stenizing“ elements and elements that are completely opposite to the concept of environmental enrichment. Eliminating these distressing elements and consistently working with environmental enrichment could make our inpatient treatment programs more effective.

**Key words:** environmental enrichment, addiction treatment, addiction, transformation of psychiatry, distress.

## Úvod

V Čechách se dlouhodobě stále traduje, že léčba závislostí musí být přísná a „tvrdá“. Programy jsou pevně a paušálně strukturované a jsou vybaveny přísnými pravidly se sankcemi za jejich porušení. Kontakt s vnějším světem je všelijak omezován, personál si usurpuje v různé míře kontrolu nad rozhodováním pacienta o osobních věcech, někdy až do bizarních podob (jako je třeba zakazování mobilních telefonů u dobrovolně léčených pacientů nebo zasahování do vztahů pacienta). V českém prostředí tyto postupy byly upevněny dvěma myšlenkovými pilíři – v ústavní léčbě idejemi apolinářského

léčebného modelu (1) a v terapeutických komunitách přejatou idejí „tough love“. Ani jeden myšlenkový zdroj není podpořen evidence-based argumentací a lze se jen těžko ubránit představě, že do sebe zavzal morální model závislosti (závislost je v tomto modelu chápána jako morální provinění či defekt a terapie jako zasloužený trest – v kanonických knihách apolinářského modelu dokonce tyto formulace lze přímo nalézt) (1). V posledních letech ovšem řada těchto programů podstupuje důležité proměny a zbavuje se stenizujících a omezujících prvků.

K odvrhnutí podobných přísných přístupů a omezujícího prostředí by mohl stačit i aspekt

etický. Pacient je samostatná nezávislá bytost ve stejné míře, v jaké je samostatnou a nezávislou bytostí terapeut. Případná omezení či přebírání kontroly v terapeutických programech musí být nepochybně odborně zdůvodněna jako jediné možné řešení a měla by mít podobné zpětnovazebné a ochranné instrumenty jako třeba použití omezovacích prostředků. A i tehdy tento terapeutický utilitarismus („dobré je to, co vede k dobrému výsledku“) je nebezpečný jako celý utilitarismus sám: při absenci vnější etického rámce je snadno zneužitelný.

Jsem přesvědčený, že po čase se na tento „tvrdý“ přístup budeme dívat jako na velkou chybu

(2). Když nestačí aspekt etický, nabízím nyní aspekt neurobiologický v podobě environmentálního enrichmentu. Koncept environmentálního enrichmentu (dále jen EE) nabízí ucelený evidence-based soubor informací dostatečných k podstatné změně terapeutických programů (nejen) pro závislé. Celé toto slovní spojení nebudeme překládat do češtiny, protože v odborné literatuře vystupuje jako zavedený pojem (environmental enrichment) – v češtině můžeme využívat dvou významových poloh tohoto pojmu: obohacení prostředím a obohacené prostředí. Základní teze je, že pozitivní životní podmínky zásadně zlepšují kvalitu mozku a reparují případné mozkové („hardwarové“) škody. Pozitivní prostředí je jednak účinná prevence psychických poruch, ale také vzniklé psychické škody výrazně reparuje. Kouzlo konceptu je, že vzešel z laboratorních experimentů, z experimentů na laboratorních modelech (hlodavci, savci) a posléze i z neurobiologických výzkumů lidských. Není tedy ideologickým či aktivistickým modelem vzešlým „jen“ od stolu.

Předpokládám ovšem, že ambice důslednosti, přísnosti a tvrdosti se budou v průběhu doby u některých terapeutů rodit vždy a znovu, bez ohledu na jakékoli evidence-based informace, a budou odpovídat spíše jedinečným osobnostním nastavením nositelů těchto postupů nebo celospolečenské atmosféře či frustraci.

## Definice environmentálního enrichmentu

Pozitivní vliv prostředí na duši (mozek) člověka není revoluční, ani překvapující věc, je diskutován od starověku. Nová je hloubka a šířka pochopení neurobiologických mechanismů vlivu prostředí na mozek. Ranou historii můžeme datovat k Darwinovi (3), který si všiml, že králíci žijící divoce mají větší mozky než králíci žijící v kleci. Z dalších raných experimentů vybíráme jen dva: Hebb (4) zdokumentoval, že krysy volně běhající po domě měly lepší výsledky výkonnostních testů než krysy z klece, a autorský kolektiv Bennet et al. (5) doložili, že EE zlepšuje „exploratory behavior“ a paměťový výkon a mění mozkovou anatomii a biochemii. Výzkumy se zintenzivnily na přelomu 20. a 21. století, zejména po zaznamenání překvapujících efektů obohaceného prostředí na mozek člověka. Různí autoři se snažili popsat, které parametry prostředí jsou pro efekt EE ty podstatné, a snažili se je promítnout do definic EE.

Rosenzweig et al. (6) definovali EE jako „kombinaci komplexních neživých a sociálních stimulací“. Ve své práci také popsali, že po 30 dnech expozice obohaceným životním podmínkám se cortex dospělých potkanů ve srovnání se standardně odchovanými zvířaty výrazně zvětšil. Tyto změny nastaly v celé dorzální kůře, včetně frontální, parietální a týlní, ale byly výraznější ve vizuální a hippokampální oblasti.

Baumans (7) zdůraznil jako podstatný parametr fyzickou a psychickou pohodu (EE jako „jakákoli úprava prostředí zvířat v zajetí, která se snaží zlepšit jejich fyzickou a psychickou pohodu poskytováním podnětů splňujících druhově specifické potřeby zvířat“). National Research Council (8) popisuje EE jako metodu, jak „zlepšit well-being zvířat poskytnutím smyslové a motorické stimulace prostřednictvím struktur a zdrojů, které usnadňují vyjádření chování typického pro daný druh a podporují psychickou pohodu fyzickým cvičením, manipulačními aktivitami a kognitivními výzvami podle druhově specifických vlastností“. Bayne (9) nahradil pojem EE lepším pojmem „beneficial enrichment“, neboť „EE obsahuje cíl zlepšení welfare zvířat prostřednictvím promyšleného začlenění sociálních a nesociálních rysů do prostředí“.

Komplexní definici se zdůrazněním podstatných prvků obohaceného prostředí nabídl autorský kolektiv Sale et al. (10): klíčovými prvky obohaceného prostředí by měla být možnost, aby se každý jednotlivec dobrovolně zapojil do kognitivních, včetně percepčních a motorických aktivit, které jsou předmětem zájmu, přítomnost nových prvků vyvolávajících zvědavost a zkoumání a zejména u velmi mladých subjektů přítomnost adekvátní sociální interakce a fyzický kontakt. V případě člověka je nutné doplnit ještě další dva parametry: kontrolu a možnost volby nad vlastním sociálním a prostorovým prostředím a bezpečnou a nehostilnou atmosféru (11, 12). Všechny zmíněné definice se snaží vystihnout univerzální principy EE, respektive takové znaky prostředí, které výrazně pozitivně působí na mozek (překvapivě podobně u octomilek jako u člověka) se zdůrazněním druhové a individuální specifčnosti a také toho, že od určité míry komplexnosti prostředí může jít o stres s přesně opačným působením.

## Efekty environmentálního enrichmentu na mozek

EE u modelových zvířat má na mozek komplexní efekty, zejména v oblastech spojených s kognitivními funkcemi a s libostí (mimo jiné hlavně proto, že tyto dvě funkční oblasti jsou studované nejvíce). U člověka je hlavním studovaným efektem zlepšené učení a paměť – zkoumání této oblasti je inspirováno snahou o nalezení efektivní nefarmakologické intervence u jednoho z hlavních strašáků dnešní doby: u demencí. V kognitivních oblastech může obohacené prostředí působit překvapivě efekty: EE zvyšuje počet neuronů v gyrus dentatus (neurogeneze v dospělém věku je u člověka překvapujícím momentem!), zvyšuje přežití neuronů, podporuje gliogenezi, synaptogenezi, angiogenezi, zvyšuje arborizaci neuronů, zlepšuje kvalitu a počet synapsí (synapse-to-neuron ratio, synaptic disc diameter, sub-synaptic-plates perforations, větší počet dendritických trnů), zvyšuje hladiny růstových faktorů v mozku (zvyšuje genovou expresi NGF, BDNF, GDNF). Je popisována zvýšená velikost a hmotnost mozku (10, 13). Zvláště pak vyzdvihneme jeden z nečekaných efektů: harmonizaci hladin neurotransmiterů – neurotransmiterový switching (14).

Neurotransmiterový switching je forma mozkové plasticity, při které environmentální stimulus způsobí, že neuron nahradí jeden neurotransmiter druhým s odpovídající změnou chování. Například počet dopaminergních neuronů v substantia nigra není fixní, ale pravidelně se zvyšuje/snižuje v odpovědi na environmentální stimuly (u myši – 15, u lidí – 16). U neurotransmiterového switchingu se chvíli zdržme. Ze školy odcházíme s představou, že neurony v mozku mají svou jasnou identitu danou konkrétním neurotransmiterem a tato identita že je v dospělosti neměnná. Funkční architekturu mozku známe přes tyto neurotransmiterové identity, odvozujeme z nich etiopatogenezi psychiatrických poruch, popisujeme jimi působení psychofarmak. Literatura zná tento koncept pod pojmem Dalův princip (17).

Dnes na mozek pohlížíme daleko dynamičtějším a flexibilnějším způsobem. Každá část mozku, respektive každý prvek neuronální sítě může být předmětem plasticity. „Klíčové molekulární procesy se zdají být v konstantní proměnlivosti působené environmentálními podněty a podmínkami“ (18). Stejně tak obsah

neurotransmitterů v konkrétním neuronu může být předmětem plasticity. Neurony jsou za určitých podmínek schopny změnit svůj neurotransmitter (ostatně genetickou výbavu mají všechny neurony pro všechny neurotransmitery daného živočišného druhu) a nabízejí tak větší možnosti dynamické odpovědi na současný životní kontext organismu. Změna v neurotransmitteru vyvolá samozřejmě změny v expresi postsynaptických receptorů a často vede ke změně funkce nebo i chování (19). Neurony za daných životních okolností exprimují takové molekulární a neurochemické komponenty, které síť aktuálně optimálně potřebuje ke své funkci – autorský kolektiv Spitzer et al. (20) mluví o konceptu homeostatické regulace sítě respecifikací neuronů.

Neurotransmitterový switching je reakcí na dlouhodobější změny neuronální aktivity nebo dlouhodobější změny faktorů prostředí, ale přesto některé z výše uvedených změn v síťové architektuře mohou být velmi rychlé. Sale et al. (10) například uvádí, že expozice EE jen na 3 hodiny vyvolává déletrvajících změny v neuronální struktuře, synaptické plasticitě a transmisi, v neuronální excitabilitě a v kapacitě učení a paměti.

## Kontinuum mozek–prostředí

Z uvedených efektů EE na mozek lze vyvodit mimořádnou důležitost prostředí a životního kontextu pro fungování mozku. Ukazuje mimořádnou flexibilitu a plasticitu nervových sítí, ruší ideu statického mozku nezávislého na prostředí a zavádí ideu funkčního kontinua mozek – prostředí. Bez velké nadsázky lze říci, že mozek se pružně mění podle životního kontextu. Z toho lze vyvodit i několik obecných a teoretických závěrů (uplatnitelných jako další inspirace pro přemýšlení nejen v terapii, ale i v běžném životě):

- Kvalita prostředí je extrémně důležitá pro kvalitní mozek.
- Stres je protikladem EE a je dobrý (jestli vůbec) jen jako akutní řešení ohrožující situace – stres mozek k vyšší kvalitě nedovede. Zvláštní otázkou k přesnějšímu zkoumání je, zda tuto tezi lze říci o všech formách stresu či zda skutečně existuje „dobrý“ stres – eustres je často definován tak, že odpovídá více jiným neurobiologickým systémům než stresovým. Hranice mezi EE a stresem není pravděpodobně kategoriální, ale dimenzionální. Nad určitou hranicí se může EE stát stresem a naopak: pod touto hranicí

by někteří kolegové mluvili o eustresu, který v některých polohách této škály a v některých svých projevech může být totéž, co EE.

- A dotaženo do extrému: kdo se chce dožít vyššího věku „nedementní“, měl by zcela eliminovat (di)stres (včetně nadbytku struktury, informací a rolí) a obklopit se životem s parametry EE.

## Environmentální enrichment a závislosti

Positivní účinky EE u závislosti jsou v literatuře dobře popsány (21–24). Popisují se podobné efekty, jaké byly zmíněny u obecného působení: změny v neurotransmiterech systémech, zvýšení arborizace dendritických trnů, zlepšení synaptické plasticity, vliv na transkripční faktory, neurotrofiny, změna exprese genů atd., mnoho efektů prostředí je působeno epigenetickými mechanismy. EE má u závislosti efekt nejen preventivní, ale i léčebný. U člověka i u zvířecích modelů je popisována eliminace již vytvořeného závislostního chování, snížení rizika relapsu, facilitace abstinence, obnova předchozího nezávislého hedonického a emocionálního stavu a modulace kompulzivní či úzkostnosti.

Budeme-li brát vážně možnosti tohoto působení prostředí, mělo by být naší ambicí uzpůsobovat prostředí tak, aby ideálně obsahovalo důležité parametry pro efekt EE nebo alespoň minimálně aby nemělo parametry opačné (efekt EE ruší či přímo stres vyvolávají). Připomeňme podstatné parametry EE: a) prostředí zvyšuje well-being a snižuje stres, b) hry, cvičení, aktivity jsou dobrovolné, c) bohatá kognitivní a percepční stimulace, d) důležité místo má motorická stimulace – pohyb, e) aktivity jsou předmětem zájmu a tedy dobrovolné volby, f) aktivity vyvolávají zvědavost, g) u velmi mladých subjektů přítomnost adekvátní sociální interakce a fyzický kontakt a h) kontrola nad vlastním prostředím a možnost volby. A jaké jsou parametry našich tradičních systémů pro léčbu závislosti? Samy sebe popisují jako stenizující (či tough love) a mají tyto prvky: důsledný režim, paušální struktura programu (bez volby a výjimek), nadměrná pravidla a sankce za jejich porušení, hierarchie rolí, direktivita terapeuta (přímá či expertská), omezení kontaktu s vnějším světem, odebírání kompetencí a zodpovědnosti pacienta, konfrontace, přesvědčování, práce s indoktrinací. Tedy parametry přesně opačné k EE.

Bereme-li vážně koncept EE, pak prostředí tradičních terapeutických programů pro závislé je s ním ve výrazném nesouladu. Je dokonce vysoce pravděpodobné, že obsahuje některé podle mého názoru zbytečné prvky, které lidem škodí. Jak tedy zavést koncept EE do práce se závislými? Je nutné začít dávat mimořádný důraz na kvalitu prostředí, nejen samotného prostoru, ale i lidských vztahů v tomto prostoru, postavení člověka v tomto prostoru a pocit člověka v tomto prostoru. Koncept EE nabízí jednoznačné parametry, podle kterých lze celý prostor (v širším slova smyslu) formovat.

Působení EE lze rozdělit na obecné (pasivní) a individuální (aktivní). Obecným (pasivním) působením lze označit ty části EE, u kterých je předpoklad, že působí na většinu lidí podobně, a které lze tedy institucionálně naorganizovat a nabídnout pacientovi jako základní parametry prostředí, které tedy podstupuje pasivně (neboť jsou připraveny zařízením). Individuální (aktivní) jsou jedinečné pro každého člověka a člověk si je musí vytvářet/udržovat aktivně sám, instituce může inspirovat či napomoci v jejich organizaci.

Jako obecné EE v organizaci léčby závislých se nabízí následující momenty (současně jsou důležitými momenty pro změnu stávajících přístupů k léčeným pacientům):

- pěkné, opravené, přiměřeně čisté prostředí,
- bezpečné a klidné prostředí – beze stresu ze sankcí, režimu, vyhození,
- žádné tresty, žádné sankce,
- pacient má značnou kontrolu nad podobou programu – program není paušální a vše je dobrovolné,
- klidný terapeut bez mocenských/spasitelských spádů,
- terapeut nemá nad pacientem žádnou moc,
- komunita nemá nad pacientem žádnou moc,
- chování mezi lidmi je přátelské a společenské (= terapeut se chová k pacientovi mile a společensky),
- programová nabídka je pestrá, nejdůležitější jsou inspirativní, zájem a zvědavost budící aktivity – které jsou dobrovolné,
- pohyb je zásadní – je-li dobrovolný,
- sociální interakce a vztahy jsou maximálně podporované (čím mladší či starší pacient, tím víc),
- léčba není stres, ani boj, vše zvyšuje well-being.

S individuálním EE by se mohlo pracovat následovně: 1) nejprve se možnosti individuální EE analyzují (Co budí zájem pacienta? Co ho inspiruje? a naopak: Co jsou hlavní stresory?), 2) usnadnění přístupu k individuálním zdrojům EE v terapii, 3) podpora jejich zavedení v běžném životě po léčbě. Aktivní EE by měly být nabídnuty jako volitelná, nikoliv povinná aktivita, a spíše jako ukázka možností, pobídky, inspirace. Prvky EE by svým spektrem a intenzitou neměly budit stres. Vzhledem k důležitosti prvku zvědavosti v EE bude pravděpodobně efektivnější, když nepůjde o rigidní strukturu, ale o věci měnící se.

## Závěr

Málokdy se stane, že by nám svět neurobiologických experimentů nabídnul tak zřetelná data pro formování terapeutického prostoru. Byla by velká škoda koncept environmentálního enrichmentu ignorovat. O to víc, že může být zásadně přínosný pro změny v našich vlastních

životech nebo že dává velký prostor pro pronikání lidskosti, vlídnosti a barevnosti do chladně vystavěného světa institucí a roboticky profesionálních přístupů. Diskuze o změně prostředí pacientů nebo o změně přístupu k člověku pacientovi nemusí stát jen na lidsko-právních či aktivistických tezích, ale mohou se opřít o stále pevnější evidence-based základy.

Možnosti zde představeného konceptu EE v prostředí ústavních/rezidenčních programů pro závislé nemají být kritikou těchto zavedených a dále se rozvíjejících programů jako celku, ale nabídnutím možné inspirace pro rozvoj těchto programů – pro zamýšlení se nad faktory skutečně účinnými či jen jako účinně tradovanými a pro případné nahrazení prvků neúčinných či eticky komplikovaně přijatelných za prvky nové. Autor si nadále myslí, že léčebná společenství našich programů pro závislé mají velký potenciál a dokonce že jsou ideálním prostředím pro aplikaci prvků EE, zde

v kombinaci s pozitivně formovanou lidskou skupinou či komunitou.

Jsem si také vědom, že otázka stresu je daleko složitější, ale mimo možnosti tohoto článku. Nicméně, chtěl jsem se zde vymezit vůči obecné akceptaci vysoké míry stresu v našich životech a vůči jejich využívání/zneužívání v terapii. Samotné rozdělení stresu na „dobrý“ a „zlý“ může být jen jazykovou pastí: použití slova „dobrý“ nebo předpony „eu“ nás může automaticky uklidňovat a se situací se smířovat. Stresové funkce jsou bezesporu pro přežití klíčové – naznačují jen, že takové přežití může mít svou negativní cenu.

Koncept EE je relativně nový, jeho výzkum nabírá na síle a zcela jistě přinese i zkušenosti s některými omezeními a úskalími v jeho aplikaci. Tvrdím ovšem, že máme již dostatek informací k tomu, abychom se pokusili (nejen v adiktologických programech) přemýšlet o kombinaci dvou nosných směrů: pozitivního efektu EE a pozitivního efektu zdravého lidského společenství.

## LITERATURA

- Skála J. Ochrana společnosti před alkoholismem a jinými toxikomaniiemi. Praha: Avicenum. Zdrav Aktual. 1982;200:1-161.
- Dvořák J. Proměny léčby závislostí – terapie bez moci (bez moci). Psychiatr. praxi. 2020;21(2):100-104. doi: 10.36290/psy.2020.018.
- Darwin C. On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life. London, Murray J. 1859.
- Hebb DO. The effects of early experience on problem solving at maturity. Am Psychol. 1947;306-307.
- Bennet EL, Diamond MC, Krech D, Rosenzweig MR. Chemical and anatomical plasticity brain. Science. 1964;146(3644):610-9. doi: 10.1126/science.146.3644.610.
- Rosenzweig MR, Bennett EL, Hebert M, Morimoto H. Social grouping cannot account for cerebral effects of enriched environments. Brain Res. 1978;153(3):563-76. doi: 10.1016/0006-8993(78)90340-2.
- Baumans V. Environmental enrichment: a right of rodents! In: Balls, M., van Zeller AM, Halder ME, eds. Progress in the reduction, refinement and replacement of animal experimentation. Amsterdam: Elsevier Science B.V. 2000; 1251-1255.
- National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, DC: National Academies Press. 2011.
- Bayne K. Environmental enrichment and mouse models: current perspectives. Animal Model Exp Med. 2018;1(2):82-90. doi: 10.1002/ame2.12015. eCollection 2018 Jun.
- Sale A, Berardi N, Maffei L. Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy. Physiol Rev. 2014;94(1):189-234. doi:10.1152/physrev.00036.2012.
- Baumans V. Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: requirements of rodents, rabbits and research. 2005;46(2):162-70. doi: 10.1093/ilar.46.2.162.
- Hutchinson E, Avery A, Vandewoude S. Environmental enrichment for laboratory rodents. ILAR J. 2005;46(2):148-61. doi: 10.1093/ilar.46.2.148.
- van Praag H, Kempermann G, Cage FH. Neural consequences of environmental enrichment. Nat Rev Neurosci. 2000;1(3):191-8. doi: 10.1038/35044558.
- Spitzer NC. Neurotransmitter switching? No surprise. Neuron. 2015;86(5):1131-44. doi: 10.1016/j.neuron.2015.05.028.
- Aumann TD, Tomas D, Horne MK. Environmental and behavioral modulation of the number of substantia nigra dopamine neurons in adult mice. Brain and Behavior. 2013;617-625.
- Aumann et al. Differences in number of midbrain dopamine neurons associated with summer and winter photo-periods in humans. 2016;11(7):e0158847. doi: 10.1371/journal.pone.0158847.
- Eccles JC, Fatt P, Landgren S, Winsbury GJ. Spinal cord potentials generated by volleys in the large muscle afferent fibres. Journal of Physiology. 1954;125(3):590-606. doi: 10.1113/jphysiol.1954.sp005183.
- Black IB, Adler JE, Dreyfus CF, et al. Biochemistry of information storage in the nervous system. 1987;236(4806):1263-8. doi: 10.1126/science.2884727.
- Li H, Pratelli M, Godavarthi S, Zambetti S, Spitzer NC. Decoding neurotransmitter switching: the road forward. J Neurosci. 2020;40(21):4078-4089. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0005-20.2020.
- Spitzer NC, Borodinsky LN, Root CM. Homeostatic activity-dependent paradigm for neurotransmitter specification. Cell Calcium. 2005;37(5):417-23. doi: 10.1016/j.ceca.2005.01.021.
- Solinas M, Chauvet C, Thiriet N, et al. Reversal of cocaine addiction by environmental enrichment. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(44):17145-50. doi: 10.1073/pnas.0806889105. Epub 2008 Oct 27.
- Solinas M, Thiriet N, Chauvet C, Jaber M. Prevention and treatment of drug addiction by environmental enrichment. Prog Neurobiol. 2010; 92(4):572-92. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.08.002. Epub 2010 Aug 14.
- Rodriguez-Ortega E, Cubero I. Environmental enrichment modulates drug addiction and binge-like consumption of highly rewarding substances: a role for anxiety and compulsivity brain systems? Front Behav Neurosci. 2018;12:295. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00295. eCollection 2018.
- Imperio CG, et al. Exposure to environmental enrichment attenuates addiction-like behavior and alters molecular effects of heroin self-administration in rats. Neuropharmacology. 2018;139:26-40. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.06.037. Epub 2018 Jun 28.



# PŘIPRAVILI JSME PRO VÁS KONGRES Z POHODLÍ DOMOVA

SLEDUJTE **ON-LINE**,  
PROGRAM VYCHÁZÍ  
Z 19. KONFERENCE  
PSYCHIATRIE PRO PRAXI



[www.vysilame.tv/psychiatrie](http://www.vysilame.tv/psychiatrie)  
1. ÚNORA – 30. ČERVNA 2023



## 2. ON-LINE kongres Psychiatrie pro praxi

1. 2. – 30. 6. 2023

### ODBORNÝ GARANT

- prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.  
Psychiatrická klinika FN Olomouc

### REGISTRACE A PŘÍSTUP

- na [www.vysilame.tv/psychiatrie](http://www.vysilame.tv/psychiatrie)
- Registrační poplatek 900 Kč
- Video není nutné zhlédnout najednou, je možné se kdykoli ke sledování vrátit.
- Certifikáty jsou generovány automaticky po zhlédnutí požadovaného času. (Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16. Účast bude ohodnocena **12 kredity** pro lékaře.)

### POŘADATEL A KONTAKT

- Solen, s. r. o., ve spolupráci s Psychiatrickou klinikou FN Olomouc
- Mgr. Vendula Pávková  
mob.: +420 777 714 679  
pavkova@solen.cz

## PROGRAMOVÉ BLOKY:

- **Moc v psychiatrii**  
odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.
- **Duševní zdraví českých adolescentů**  
odborný garant MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.
- **Moderní trendy v léčbě – farmakoterapie**  
odborný garant prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.
- **Satelitní sympozium společnosti Angelini Pharma Česká republika s.r.o.:  
Sekvenční léčba schizofrenie – cíle a možnosti**  
prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D., doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.,  
MUDr. Sylva Racková
- **Workshop: Internetová psychoedukace u deprese  
a generalizované úzkostné poruchy**  
odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.
- **Závislosti**  
odborný garant MUDr. Jiří Dvořáček
- **Satelitní sympozium společnosti Lundbeck Česká republika, s.r.o. –  
Léčba deprese za časů covidu: jak dosáhnout uzdravy**  
prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.
- **Smrt a psychiatrie**  
odborná garantka prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
- **Satelitní sympozium společnosti Zentiva, k.s.  
Kognitiva v léčbě demence - kdy ano a kdy (už) ne**  
MUDr. Vanda Franková
- **Blok ambulantní psychiatrie**  
odborný garant MUDr. Erik Herman, Ph.D.

### PARTNEŘI



# Omega-3 a detaily mechanismu jejich fungování v souvislosti s cytokiny a markery zánětu u afektivních poruch

**MUDr. Hedvika Ersten**

Psychiatrické oddělení, Oblastní nemocnice Jičín

Eicosapentaenová kyselina (EPA) a docosahexaenová (DHA) jsou polynenasycené esenciální mastné kyseliny, které se do organismu savců dostávají výhradně zvnějšku při přirozené neschopnosti vlastní syntézy těchto látek.

Jejich role je pasuje na něco jako „nutraceutika“, tj. látky přítomné i v běžné lidské stravě. Nejen přímé ovlivnění fungování buněk imunitního systému, ale i další mechanismy v metabolismu membrány buněk, genové transkripce a ovlivnění střevní mikroflory jsou procesy, které se podílejí na jejich farmakologicky definovatelných protizánětlivých a protektivních vlastnostech. Na tyto vlastnosti je pak přímo či nepřímo vázaná jejich antidepresivní účinnost, prokázaná prospektivními i randomizovanými studiemi. Opačně je pak možné prokázat souběžný výskyt zánětlivých faktorů, charakteristických změn metabolického profilu a nízkých hladin omega-3 u depresivních poruch.

**Klíčová slova:** EPA, DHA, imunitní systém, markery zánětu, cytokiny, makrofágy, excitotoxicita, střevní mikrobiota, metabolický profil, depresivní porucha.

## Omega-3 and details of their mechanism of action in relation to cytokines and markers of inflammation in affective disorders

Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are polyunsaturated essential fatty acids that get in the body of mammals exclusively from the outside sources due to their natural inability to synthesize these substances themselves.

Their role promotes them into something like „nutraceuticals“, i.e. substances commonly present in the normal human diet. Direct influence on the functioning of cells of the immune system, but also other mechanisms in cell membrane metabolism, gene transcription and influence on the intestinal microflora are processes that participate in their pharmacologically definable anti-inflammatory and protective properties. Their antidepressant efficacy, proven by prospective and randomized studies, is directly or indirectly linked to these properties.

Conversely, it is possible to demonstrate the simultaneous occurrence of inflammatory factors, characteristic changes in the metabolic profile and low omega-3 levels in depressive disorders.

**Key words:** EPA, DHA, immune system, inflammatory markers, cytokines, macrophages, excitotoxicity, gut microbiota, metabolic profile, depressive disorder.

## Úvod

Proč jsou tyto esenciální kyseliny vlastně tak nepostradatelné, jak říká jejich název? Typická je jejich první dvojná vazba na třetím uhlíku, proto omega-3. Vyšší nenasycené mastné kyseliny jsou díky vícero dvojným vazbám v uhlíkatém řetězci

prostorovým tvarem molekuly „ohébné“. Takto se jejich řetězec ohne např. na pěti místech, v každém místě pětinasobné dvojně vazby, takže snadno tvarově zapadnou do živých struktur a membrán.

Podílejí se na transportu a hrají důležitou roli ve fungování buněčné membrány a mem-

bránového transportu a tvoří podstatný podíl na hmotnosti mozkové tkáně jako celku (1, 2, 3).

Omega-3 působí při neurozánětu, ovlivňují funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny, hrají roli při oxidativním stresu, neurodegenerativních procesech, neurotransmiterovém

přenosu, podporují neuroplasticitu, tj. procesy obnovy a růstu a všechny tyto mechanismy se pravděpodobně podílí společně na ovlivnění symptomatiky deprese (2–6).

Obě tyto kyseliny zvláště i společně (jedna je metabolitem druhé) umí zvrátit narušení neurogeneze a stejně tak umí přibrzdit buněčnou apoptózu (zánik) indukované signálními molekulami imunitního systému známými jako cytokiny.

Fungují v součinnosti např. i s PPAR-gama receptorem – omega-3 jsou jeho agonisty (2, 6). Je to stejný receptor, na který cílí třída známých léků k úpravě tkáňového glukozového metabolismu u diabetu – mimo jiné i z tohoto spojení lze pak lépe pochopit, proč metabolický syndrom a zánět mají některé společné jmenovatele.

### Metabolismus omega-3 a mechanismy regulace zánětu

Jednou z jejich nespécifických regulačních funkcí imunitního systému je jejich schopnost posunout rovnováhu směrem k protizánětlivé regulaci (1, 2, 3, 4).

Jak to dělají?

Prostřednictvím svého metabolismu soutěží s prozánětlivými omega-6, čili jsou substrátem pro stejné odbourávající enzymy. Větší koncentrace a nabídka omega-3 se takto stará o „zaměstnání“ příslušných enzymů, které zpracováním omega-3 produkují protizánětlivé metabolity, zatímco pokud by měly tyto enzymy jako substrát větší množství omega-6 (a to se děje při přijímání vysoce zpracované stravy), „vyráběly“ by takto metabolity prozánětlivé. Prozánětlivé produkty, především prostaglandiny a leukotrieny vzniklé z omega-6 jsou také

jako spouštěče 10 až 100× potentnější. Také odtud rovnováha omega-3 a omega-6 v regulaci zánětu (1, 2, 6, 7) (Obr. 1).

Jsou to metabolity EPA a DHA (resolving a maresiny) vzniklé za přispění cytochromu P450 a specifické formy lipooxygenázy, které mají vysokou účinnost v brždění cytokiny poháněných zánětlivých změn (1, 8, 9).

Enzym cyklooxygenáza je z polynenasycených mastných kyselin schopna vyrobit prozánětlivé prostaglandiny a tromboxany, odtud mechanismus účinku nesteroidních NSAID její blokadou (nimesulid, ibuprofen, diclofenac etc).

Lipooxygenáza pak míří cestou leukotrienů, což jsou opět prozánětlivé produkty, cesta jejich inhibice je už dlouho známá v léčbě astmatu.

### Vliv na buňky imunitního systému

Abychom pochopili, co se děje v imunitní rovnováze v kontextu působení omega-3, připomeneme něco z imunologie.

Prostudovaný je jejich vliv hlavně na populaci makrofágů především v nespécifické primární imunitní reakci. Kromě fagocytózy se starají i o produkci specifických sloučenin, používaných k signalizaci mezi imunitními buňkami navzájem. A to jsou cytokiny. Dobře je popsána u makrofágů produkce cytokinů IL-1, IL-6, TNF-alfa a interferonů pohánějící řetězec zánětlivých reakcí.

Na této úrovni jsou omega-3 schopny ovlivnit jak důsledky působení těchto prozánětlivých cytokinů na tkáň, tak i přímo jejich produkci, omega-3 mají totiž vliv i na jejich genovou expresi (1, 2, 8, 9).

Omega-3 mají mimo ochranu před vlivem prozánětlivých cytokinů i roli v ovlivnění zrání makrofágů směrem k jejich zánět tlumící linii tím, že podporují produkci zánět tlumícího IL-10 jako protiváhu. Mají vliv na více druhů buněk imunitního systému.

Ovlivňují především makrofágy, ale i neutrofil, eozinofily, NK-a žírné buňky (1) (Obr. 2).

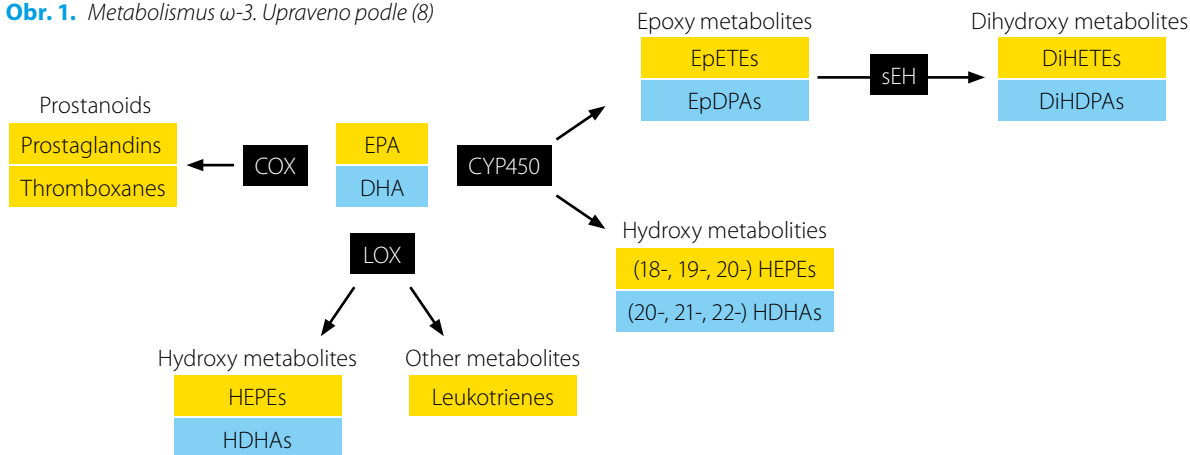
V CNS (popsáno na modelu hipokampální buňky) je za definovaných okolností trvajících zánětlivých stimulů role makrofágu „přebrána“ i astrocytem. Produkce prozánětlivých cytokinů pak stimuluje glutamátergní cestou přehnaný tok iontů do buňky a způsobí tak její zánik. Tomuto jevu se říká excitotoxicita (Obr 3.) (9, 10).

### Omega-3 a střevní mikrobiom

O něco méně známá je role EPA a DHA v ovlivnění střevní mikroflóry, která je jako součást osy střevo – mozek významným faktorem v imunitní rovnováze s vlivem na centrální nervový systém.

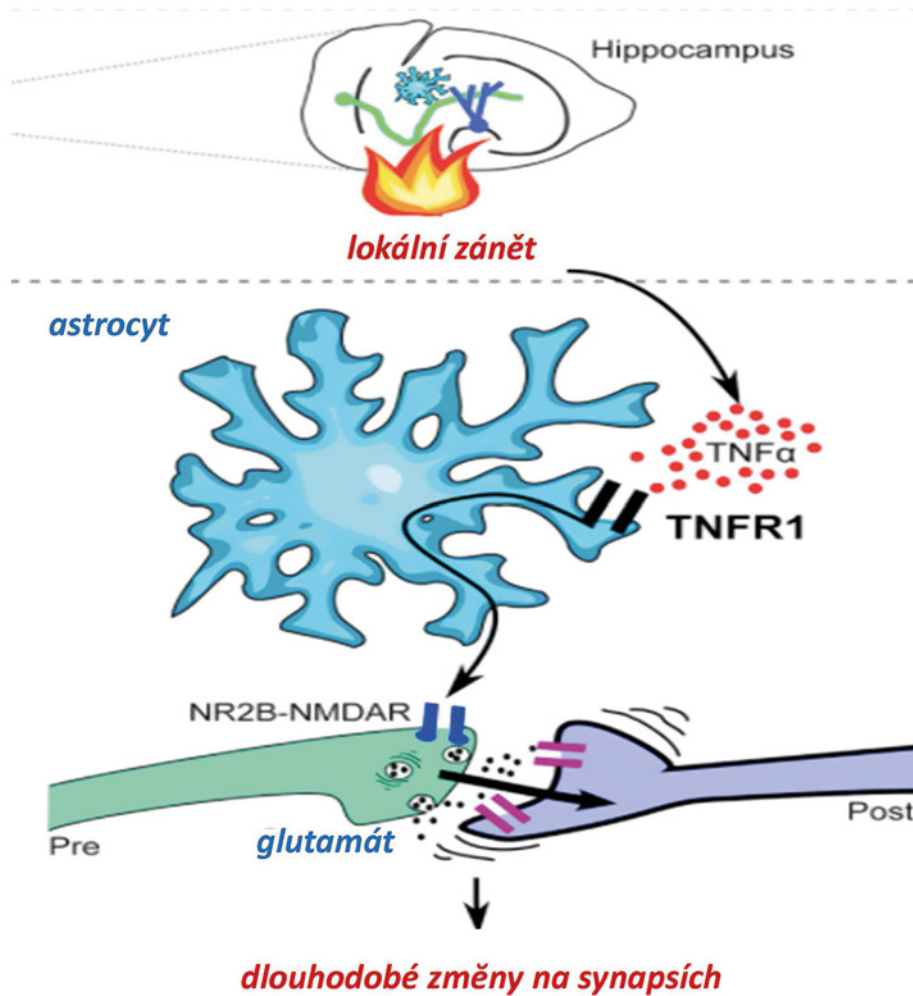
Jsou částečně metabolizovány střevními anaeroby, např. bifidobakteriemi a lactobacily. U bifidobakterií jsou schopné ovlivnit i jejich počet, a tak ovlivnit rovnováhu ve prospěch užitečných laktát produkujících anaerob. U rodu *Akkermansia*, který se také řadí k užitečným anaerobům, slouží omega-3 rovněž jako substrát, což ve výsledku zlepšuje tloušťku střevní sliznice a zlepšuje její bariérovou funkci. Mohou být užitečné i tím, že ovlivňují expresi genů regulujících tukový metabolismus a tímto mechanismem by mohly přispět k ovlivnění tělesné váhy (11).

Obr. 1. Metabolismus ω-3. Upraveno podle (8)



EPA – kyselina eikosa-pentaenová; DHA – kyselina dokosa-hexaenová; COX – cyklooxygenáza; LOX – lipooxygenáza; CYP450 – cytochrom P450; sEH – epoxyhydroxyláza

Obr. 2. Vliv omega-3 na buňky imunitního systému



Vztah metabolických parametrů, zánětlivých markerů a hladin omega-3 v závislosti na druhu afektivní poruchy.

Nedávná práce, která mapuje přehledně a úspěšně rozdíl metabolických parametrů, porovnává charakteristické profily u úzkostných, úzkostně-depresivních a čistě depresivních poruch ve vztahu k jejich zánětlivému charakteru.

I přes některé fenotypově shodné projevy (rozumíme tím symptomatiku, kterou se ta která porucha projevuje navenek) existuje v metabolickém profilu velký rozdíl mezi čistě úzkostnou a mezi depresivní nebo úzkostně-depresivní symptomatikou.

Změny směrem k zánětu a aterogenně-lipoproteinové alteraci (kromě omega-3 také např. apolipoprotein B) jsou mnohem výraznější a charakteristické pro depresivní poruchu. Statisticky významné jsou i pro poruchu anxiózně-depresivní (Obr. 4).

Z hlediska omega-3 nás zajímá druhý a čtvrtý řádek shora, kdy u depresivních a anxiózně-de-

presivních poruch vidíme dramatické snížení jak DHA, tak hladiny omega-3 celkově.

Jinak vypadá profil u čistě úzkostných variant, ale také depresivních pacientů v remisi, kde nápadně nízké hladiny omega-3 mastných kyselin nenajdeme (12).

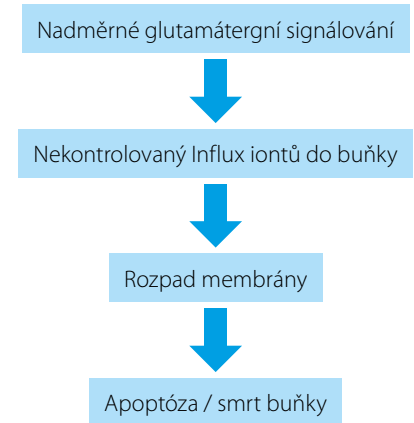
Acetylované glykoproteiny (na prvním řádku stromového grafu) jako citlivé markery zánětu inverzně kopírují velmi nízké hodnoty omega-3. GlycA (orosomukoid, haptoglobin, alfa-1-antitrypsin) představuje souhrnnou koncentraci více glykosylovaných proteinů akutní fáze uvolňovaných v zánětlivých stavech používaných jako markery zánětu s lepší senzitivitou než CRP (13).

Apo-lipo B je rizikový marker lipoproteinového metabolismu.

### Vztah omega-3 a depresivních příznaků v observačních studiích

Rozsáhlé observační a prospektivní studie bývají přínosem především v velikostech

Obr. 3. Excitotoxicita



hodnoceného souboru. Nejsou ovšem schopné prozkoumat žádnou příčinnost jevu, tj. upřesnit kauzální vztah. Co se týká nálezů, je interpretace ovlivněna velkou heterogenitou souboru, velkým počtem takzvaných matoucích faktorů. Proto se ani nedá čekat, že by naprosto všechny přinesly jednoznačné a replikovatelné výsledky, co se vztahu příjmu omega-3 a incidence depresivních příznaků týká.

Depresivní porucha je zřejmě značně heterogenní, co se týká vyvolávajících příčin, jejichž společným fenotypem je abnormální pokles nálady.

Vysoké riziko zkreslení platí hlavně pro studie s obrovským počtem subjektů s neklinickou metodikou a sebeuposuzováním. Nejsme si například pokaždé zcela jistí, do jaké míry se jedná o depresivní poruchu jako klinickou jednotku, či jiný pokles nálady (10).

Je rovněž možné, že skutečné dávky čistých omega-3 jsou v observačních studiích hůře definované a expozice jejich účinkům je nedostatečně dlouhá, případně jsou aplikovány v příliš nízké dávce (7).

Vztah příjmu EPA a DHA k fenotypovým projevům deprese a jejich intenzitě je pravděpodobně dále modifikován poměrem omega-3/omega-6, viz výše (1, 11).

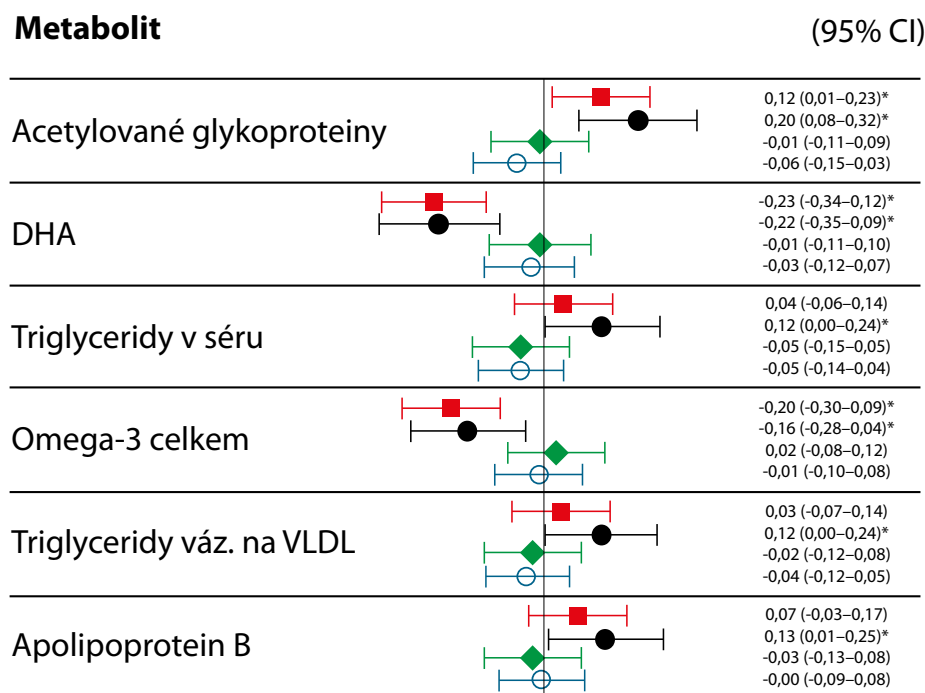
Právě proto, že tyto kyseliny jsou běžně přítomné ve stravě (a kontrolovat stravu subjektů klinických studií je neproveditelné) je to jeden z faktorů nepřesnosti.

Proto nejsou jejich závěry ve všech případech uniformní a jednoznačné.

Mezi příjmem omega-3 a incidencí depresivního syndromu je ale zjištělný a měřitelný inverzní vztah.

A platí i naopak: příznivé jsou výsledky u pacientů co se týká snížení incidence klinické

Obr. 4. Stromový graf



Červená: symptomatická anxiózně-depresivní porucha; černá: symptomatická čistě depresivní porucha; zelená: čistě anxiózní porucha; modrá: jakákoli porucha v remisi

deprese, tj. diagnózy depresivní epizody, kde je prokazatelný pozitivní vliv suplementace omega-3 stravou či preparátem v rozmezí 750 až 1 800 mg /d (2, 3, 4).

### Omega-3 v intervenčních randomizovaných studiích

Přehlednější a slibné jsou výsledky metaanalýzy studií s definovanou a „čistší“ metodikou, které jsou intervenční, kde omega-3 byly použity v roli jediného antidepresiva v indikaci: depresivní epizoda středně těžká až těžká, s vyloučením perinatální a perimenopauzální deprese, bez významných komorbidit.

Vybrané studie byly výhradně typu randomizovaná, dvojitě zaslepená, omega-3 v monoterapii porovnávána s placebem.

V tomto způsobu práce lze zjistit významný rozdíl oproti placebo a je i patrná závislost na dávce – redukce depresivní symptomatiky je přímo úměrná použité dávce.

Účinné jsou jak nižší dávky, souhrnně do 2 000 mg/d, tak i vysoké nad 2 000 mg/d (5).

Omega-3 jsou v těchto případech aplikovány ve formě farmaceuticky kontrolovaného preparátu s čistým a definovaným obsahem.

Příznivý vliv suplementace byl prokázán i u bipolární depresivní epizody (3, 4).

Metaanalýzy (velká statistická hodnocení více vybraných studií s vyhovující metodikou) uvádějí výsledek nula u pokusu o ovlivnění výkyvu nálady u populace bez klinické deprese (3).

### Závěrem

Dalo by se předejmout, že ne každá depresivní symptomatika je poháněna zánětem. Zánět ovšem v CNS velmi pravděpodobně facilituje vznik depresivní symptomatiky.

Nápadný je i souběžný významný nález citlivých zánětlivých markerů tuto symptomatiku doprovázející. Periferní zánět je schopen spustit i centrální zánět, takže se celý děj neomezuje pouze na CNS. Téměř jistá bude jeho bidirekcionálnost, vzhledem k možnosti extracelulární vesikální komunikace, kde imunitní buňky CNS jsou schopné signalizovat za pomoci cytokinů zpět do periferie a starají se tak v některých případech o bludný kruh, který lze jen těžko rozetnout.

Studie metabolomu nám byla schopna přesvědčivě dokázat, že u depresivní poruchy jsou hladiny omega-3 skutečně nízké (8).

Bylo by zřejmě předčasné ze souběžného výskytu zánětlivých ukazatelů a nízkých hladin omega-3 takto jednoduše konstatovat kauzalitu z observační studie.

Nabízí se otázka, co by mohlo být příčinou jejich nízké hladiny při symptomatické depresi a normální hladiny u periodické poruchy v remisi.

Mohlo by něco způsobit snížení jejich biologické dostupnosti (14)?

Změny ve schopnosti prostupu přes hematoencefalickou bariéru? Existuje faktor, který dopomáhá normalizaci hladin při remisi depresivní symptomatiky?

Ať už je to jak chce s kauzálním vztahem nízkých hladin omega-3 a přítomné depresivní poruchy, jeví se jejich nízké hladiny jako jeden z článků v řetězci příčin jejího rozvoje.

Jejich suplementace při tomto stavu má význam a škodit nebude. Spíše naopak, jak běžné, tak masivní dávky prokazují v intervenčních kontrolovaných studiích účinnost na symptomy. Běžná strava tzv. západního typu bez intervence totiž obsahuje zcela opačný poměr omega-3/omega-6, než by naše tělo potřebovalo.

## LITERATURA

- Gutiérrez S, Svahn SL, Johansson ME, Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5028. doi: 10.3390/ijms20205028. PMID: 31614433; PMCID: PMC6834330.
- Zhou L, Xiong JY, Chai YQ et al, Possible antidepressant mechanisms of omega-3 polyunsaturated fatty acids acting on the central nervous system. *Front Psychiatry.* 2022;13:933704. doi: 10.3389/fpsy.2022.933704. PMID: 36117650; PMCID: PMC9473681.
- Grosso G, Pajak A, Marventano S et al., Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One.* 2014;9(5):e96905. doi: 10.1371/journal.pone.0096905. PMID: 24805797; PMCID: PMC4013121.
- Sánchez-Villegas A, Álvarez-Pérez J, Toledo E et al., Seafood Consumption, Omega-3 Fatty Acids Intake, and Life-Time Prevalence of Depression in the PREDIMED-Plus Trial. *Nutrients.* 2018;10(12):2000. doi: 10.3390/nu10122000. PMID: 30567286; PMCID: PMC6315981.
- Luo XD, Feng JS, Yang Z et al. High-dose omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation might be more superior than low-dose for major depressive disorder in early therapy period: a network meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):248. doi: 10.1186/s12888-020-02656-3. PMID: 32434488; PMCID: PMC7238659.
- Healy-Stoffel M, Levant B. N-3 (Omega-3) Fatty Acids: Effects on Brain Dopamine Systems and Potential Role in the Etiology and Treatment of Neuropsychiatric Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2018;17(3):216-232. doi: 10.2174/1871527317666180412153612. PMID: 29651972; PMCID: PMC6563911.
- Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients.* 2010;2(3):355-374. doi: 10.3390/nu2030355. Epub 2010 Mar 18. PMID: 22254027; PMCID: PMC3257651.
- Borsini A, Nicolaou A, Camacho-Muñoz D et al., Omega-3 polyunsaturated fatty acids protect against inflammation through production of LOX and CYP450 lipid mediators: relevance for major depression and for human hippocampal neurogenesis. *Mol Psychiatry.* 2021;26(11):6773-6788. doi: 10.1038/s41380-021-01160-8. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34131267; PMCID: PMC8760043.
- Habbas S, Santello M, Becker D et al. Neuroinflammatory TNF $\alpha$  Impairs Memory via Astrocyte Signaling. *Cell.* 2015 Dec 1;163(7):1730-41. doi: 10.1016/j.cell.2015.11.023. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26686654.
- Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F, Caraci F. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:313570. doi: 10.1155/2014/313570. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24757497; PMCID: PMC3976923.
- Fu Y, Wang Y, Gao H et al., Associations among Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, the Gut Microbiota, and Intestinal Immunity. *Mediators Inflamm.* 2021;2021:8879227. doi: 10.1155/2021/8879227. PMID: 33488295; PMCID: PMC7801035.
- de Kluiver H, Jansen R, Milaneschi Y et al., Metabolomic profiles discriminating anxiety from depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;144(2):178-193. doi: 10.1111/acps.13310. Epub 2021 May 25. PMID: 33914921; PMCID: PMC8361773.
- Chiesa ST, Charakida M, Georgiopoulos G et al., Glycoprotein Acetyls: A Novel Inflammatory Biomarker of Early Cardiovascular Risk in the Young. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(4):e024380. doi: 10.1161/JAHA.121.024380. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35156387; PMCID: PMC9245818.
- Yalagala PCR, Sugasini D, Dasarathi S, Pahan K, Subbiah PV. Dietary lysophosphatidylcholine-EPA enriches both EPA and DHA in the brain: potential treatment for depression. *J Lipid Res.* 2019;60(3):566-578. doi: 10.1194/jlr.M090464. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30530735; PMCID: PMC6399499.

*Libretto*<sup>®</sup>  
DOPLNĚK 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 – dokosahexaenová kyselina

# Genetické faktory ovlivňující věk nástupu Huntingtonovy nemoci a markery jeho predikce

**Petr Roudenský, MSc.**

The University of Sheffield: Neuroscience – Neurodegeneration, Velká Británie

Huntingtonova nemoc je autozomálně dominantně dědičné neurodegenerativní onemocnění s progresivním postižením motoriky, kognice a poruch chování. Choroba vzniká na podkladě mutace genu *HTT*, kde dochází k abnormální expanzi repetičí tripletů CAG. Přestože obvyklý věk klinického počátku nemoci je okolo 40 let, jeho rozsah sahá od dětství až do osmého decenia. Hlavním faktorem ovlivňujícím tuto variabilitu je počet repetičí expandované alely, na kterém je věk nástupu nemoci – především v rozmezí mezi 55 a 80 repeticemi – inverzně závislý, významnou roli však hrají i genetické modifikátory identifikované zejména v celogenomových asociačních studiích. Nástup klinické manifestace nemoci lze do jisté míry predikovat na základě kvantifikovatelných neuropatologických změn, z nichž některé ji mohou předcházet až o více než dvě dekády. Kromě implikací pro pacienta je predikce této hodnoty významná pro výzkum a vývoj terapie nemoci.

**Klíčová slova:** Huntingtonova nemoc, CAG triplet, věk klinického nástupu nemoci, genetické modifikátory.

## Genetic factors influencing age of onset of Huntington's disease and markers of its prediction

Huntington's disease is an autosomal dominant neurodegenerative disorder with progressive motor, cognitive and behavioural impairment. The disease is caused by a mutation in the *HTT* gene, which results in an abnormal expansion of CAG repeats. Although the usual age of clinical onset of the disease is around 40 years, its range extends from childhood to the eighth decade. The main factor influencing this variability is the number of repeats of the expanded allele, on which the age of onset of the disease is inversely dependent, especially between 55 and 80 repeats, but genetic modifiers identified mainly in genome-wide association studies also play an important role. The onset of the clinical manifestation of the disease can be predicted to some extent by quantifiable neuropathological changes, some of which may precede it by up to more than two decades. In addition to the implications for the patient, prediction of this value is important for research and development of new treatments.

**Key words:** Huntington's disease, CAG triplet, age of onset, genetic modifiers.

Huntingtonova nemoc (HN) je autozomálně dominantně dědičné neurodegenerativní onemocnění s progresivním průběhem a infaustní prognózou; kauzální léčba není známa. Symptomy HN jsou neuropsychiatrického rázu a zahrnují motorické postižení, progredující kognitivní deficit a psychiatrické projevy se změnami chování a poruchami osobnosti.

Prevalence onemocnění je udávána na přibližně 5–10/100 000 obyvatel ve většině evropských zemí, Austrálii, Severní a Jižní Americe,

avšak výskyt v Africe a Asii je výrazně nižší, kdy odhadovaná prevalence v Číně a Japonsku činí 0,5/100 000 (Reiner et al., 2011).

Choroba vzniká na podkladě mutace genu *HTT* na krátkém raménku 4. chromozomu, kde dochází k expanzi repetičí tripletu CAG a následně ke tvorbě prodloužených polyglutaminových řetězců proteinu huntingtinu. Takto strukturálně pozměněný huntingtin nabývá toxické funkce a zároveň se snáze shlukuje – formuje cytoplazmatické a intranukleární

agregáty a inkluze, jejichž přesný vztah k patologii nemoci dosud není uspokojivě objasněn, přičemž existují důkazy o jejich toxickém, ale i protektivním účinku (Li et al., 2016), kdy samotná formace větších agregátů může být ochranným mechanismem neuronu ve snaze izolovat toxické proteiny (Todd et Lim, 2013).

V souvislosti s počty repetičí CAG tripletů a vznikem nemoci lze rozlišit několik pásem jejich hodnot. Prvním z nich jsou normální alely s počtem tripletů nižším než 27 a průměrnou

hodnotou mezi 17 a 20 (Reiner et al., 2011). Druhé pásmo představují alely s 27 až 35 tripletů, u kterých může důsledkem nestability při přenosu dojít k další expanzi, jak bude diskutováno níže. Přestože u jedinců s počty v tomto pásmu nedochází k rozvoji HN, byly u nich pozorovány významné behaviorální poruchy bez poruch kognice či motoriky (Killoran et al., 2013). Alely s 36 až 39 CAG tripletů vykazují redukovanou penetranci; u jejich nositelů tak může k rozvoji onemocnění dojít. Kritickou hodnotou, která s jistotou předurčuje jedince k rozvoji HN, je počet 40 tripletů.

Neuropatologické změny u HN představují iniciálně progresivní ztrátu projekčních neuronů ve striatu, v rané fázi nemoci více patrnou kauzálně než rostrálně, následně postihující globus pallidus, hipokampus, amygdalu, thalamus, subtalamické jádro, substantia nigra, cerebellum i cerebrální kortex, přičemž celková atrofie mozku u pokročilé choroby vede k úbytku asi čtvrtiny jeho hmotnosti (Reiner et al., 2011).

Průměrný věk klinického počátku onemocnění je ve středním věku, okolo 40 let, s rozsahem od dětství až do 8. dekády života (Kwa et al., 2020). Značná variabilita je ovšem přítomna i u jedinců s identickými počty repetice, což u monogenetického onemocnění, jakým HN je, vedlo k aktivnímu výzkumu a pátrání po dalších genetických faktorech, jejichž efekt je posuzován vzhledem k predikovanému věku klinického počátku onemocnění. Predikce této hodnoty je tak kromě implikací pro pacienta a jeho rodinu významná ve výzkumu a vývoji terapie nemoci, zejména pak v případě určení vhodného časového rámce pro budoucí preventivní léčebné zásahy u nositelů mutace. Identifikované genetické modifikátory pak přispívají nejen k objasnění patogeneze nemoci, ale mohou být samy předmětem budoucí terapie modifikující přirozený průběh choroby.

## Prodromální fáze nemoci

Za klinický počátek onemocnění je typicky považován nástup charakteristických poruch hybnosti, ovšem mírné symptomy motorického i kognitivního postižení, stejně jako lehce vyjádřené poruchy chování, lze u pacientů pozorovat mnoho let předtím (Killoran et al., 2013). Jako nejčastější psychiatrické symptomy předcházející rozvoj choroby jsou udávány deprese, iritabilita, apatie a agresivita, řídkěji

pak obsedantně-kompulzivní chování a vcelku vzácně i psychotické projevy (Achenbach et Saft, 2021).

Kognitivní poruchy v tomto období jsou typicky spojeny se zpomalením psychomotorického tempa a zhoršením exekutivních funkcí – plánováním, udržením pozornosti a mentální flexibility (Bakels et al., 2021). Až 15 let před predikovaným nástupem nemoci (PNN) lze pozorovat snížení schopnosti rozpoznat výrazy ve tváři spojené s některými emocemi (Labuschagne et al., 2012), ale také zhoršené rozpoznávání samotných tváří od vizuálně podobných objektů (Martínez-Horta et al., 2020).

Dlouho před počátkem onemocnění dochází dle řady studií také ke kvantifikovatelným neuropatologickým změnám, kdy jedním z posledních zjištění je zvýšení lehkých řetězců neurofilament v mozkomíšním moku, a to již asi 24 let před PNN (Scahill et al., 2020) za současné absence motorického nebo kognitivního deficitu, což může představovat citlivý biomarker pro budoucí studie léků modifikujících přirozený průběh choroby.

Striatum a bílá hmota (především frontálně) vykazují již 15 let před PNN nižší objem oproti zdravým jedincům (Aylward et al., 2010), přičemž významnou atrofii nucleu caudati pozorujeme přibližně 10 let před PNN, zatímco putamen a globus pallidus jsou obdobnou měrou postiženy teprve asi tři roky před PNN, a lze je tedy považovat za lepší ukazatel blížící se manifestace nemoci při zobrazení magnetickou rezonancí (Reiner et al., 2011). Až 10 let před PNN je také dobře patrná atrofie hypothalamu a rozsáhlejší úbytek šedé hmoty spolu s celkovým snížením objemu hmoty mozkové (Tabrizi et al., 2009).

Rozsah a míra atrofie se zdá že souvisí s počtem CAG repetice, kdy u vyšších hodnot dochází k rychlejšímu úbytku hmoty striata (Aylward et al., 2011). U časně fáze HN bylo pozorováno zrychlení celkové cerebrální atrofie až trojnásobně proti kontrolním subjektům, přičemž zvýšení počtu CAG repetice o jednu bylo spojeno s růstem míry atrofie o 0,12 % ročně (Henley et al., 2009).

V současnosti jsou již popsány modely pro predikci věku klinického počátku onemocnění využívající data ze strukturální MR, jejichž přesnost je dle autorů vyšší než u standardně používaných metod (Wijeratne et al., 2021).

## Genetické faktory ovlivňující věk počátku Huntingtonovy choroby

### Počet repetice CAG tripletů

Počet CAG tripletů ve zmutovaném genu *HTT* je nejdůležitějším a dobře známým faktorem ovlivňujícím věk klinického počátku onemocnění, vysvětlující jeho variabilitu asi ze 60 % (Lee et al., 2019). Důležitým a relativně recentním zjištěním je skutečnost, že klíčová není délka kódovaného polyglutaminu, ale délka CAG repetice v aberantním genu nepřerušena kodonem CAA, který také kóduje glutamin (Lee et al., 2019). Ačkoli tedy samotná délka polyglutaminového řetězce v huntingtinu neurčuje věk nástupu choroby, tato skutečnost neobjasňuje samotný mechanismus toxického působení. Pro tuto roli zůstává polyglutamin stále hlavním kandidátem, vstupujícím do hry poté, kdy je nástup nemoci určen délkou nepřerušené CAG repetice (Lee et al., 2019).

S rostoucím počtem tripletů klesá věk propuknutí nemoci, tento inverzní vztah se však projevuje spíše u vyšších počtů repetice (nad 55) a od hodnoty 80 se již zdá, že znovu slábne (Schultz et al., 2020). Nejčastěji se vyskytující počet repetice se pohybuje mezi 43–46 (Langbehn et al., 2009), kde pro vysoký rozptyl věku nástupu onemocnění nemá uvedený vztah příliš silnou prediktivní hodnotu. Na obecnější úrovni lze pro odhadnutí pravděpodobnosti klinického počátku nemoci v závislosti na věku a počtu CAG repetice využít existující modely odvozené z analýzy větších souborů pacientů, z nichž patrně nejznámější – omezený na počet 36 až 56 repetice – byl publikován již v roce 2004 (Langbehn et al., 2004)

Obecně tak platí, že vysoké počty repetice jsou spojeny s časnějším nástupem onemocnění (viz níže), u nižších počtů se onemocnění rozvíjí spíše později, kdy jedinci s méně než 42 repetice mohou zůstávat presymptomatictí až do 8. dekády života (Langbehn et al., 2004). Tato variabilita u nižších počtů repetice může značit výraznější vliv genetických modifikátorů, jejichž účinek je v přítomnosti silně expandovaných CAG tripletů potlačen.

Dojde-li k rozvoji choroby po 60. roku pacienta, označuje se její počátek jako pozdní, což představuje asi 5 % nemocných (James et al., 1994). Přestože autoři v této studii pozorovali

**Tab. 1.** Přehled pásem hodnot CAG tripletů ve vztahu k riziku rozvoje nemoci a jejího nástupu

Počet CAG tripletů	Riziko rozvoje HN u nositele	Poznámka
< 27	Bez rizika	Průměrný počet CAG tripletů u zdravých jedinců je 17–20
27–35	Bez rizika	Možný výskyt behaviorálních poruch; alely s vyšším počtem repetice jsou nestabilní – riziko expanze u potomstva (viz níže)
36–39	K rozvoji může dojít – redukováná penetrance	Nižší počty repeticí jsou spojeny spíše s pozdějším nástupem
> 39	K rozvoji dojde s jistotou	Obvyklý počet repeticí je mezi 43 a 46; široká variabilita věku rozvoje nemoci
> 60	K rozvoji dojde s jistotou	Časný nástup – juvenilní forma
> 80	K rozvoji dojde s jistotou	Nástup v dětství

počet CAG repeticí v úzkém rozmezí hodnot 36–38, dle řady novějších prací s větším vzorkem pacientů je typický počet 44 a méně (Chaganti et al., 2017).

### Mezigenerační přenos a pohlaví rodiče

Alely s 27–35 repeticemi nevedou u svých nositelů k rozvoji nemoci, s rostoucím počtem tripletů však roste jejich nestabilita při přenosu, přičemž asi ve 30 % případů dochází u potomků ke zvýšení nebo snížení (kontrakci) počtu repeticí (Semaka et al., 2009). V uvedené studii autoři pozorovali expanzi v 69 %, kontrakci pak ve 31 % případů. Pravděpodobnost zvýšení počtu repeticí při mezigeneračním přenosu je vyšší u alel s více než 30 tripletů a nejvyšší u počtu 34–35 (Semaka et al., 2013), přičemž tímto způsobem může dojít ke zvýšení nad hraniční hodnotu 39, a tím vzniku nové mutace způsobující rozvoj onemocnění. Podle některých studií tímto mechanismem vzniká nejméně 10 % nových mutací (Semaka et al., 2009).

Zásadním faktorem je zde pohlaví rodiče, neboť k expanzi tripletů – obzvláště pokud je významný – dochází ve většině případů při paternálním přenosu, a to zřejmě důsledkem zvýšení počtu repeticí během spermatogeneze (Wheeler et al., 2007). Důsledkem toho mají jedinci po paternálním přenosu častěji vysoké počty repeticí, a tedy větší pravděpodobnost dřívějšího rozvoje onemocnění. Asi u 50 % pacientů s více než 60 repeticemi se nemoc rozvine před 20. rokem života (juvenilní forma, 4–10 % případů), počet repeticí přesahující 80 je pak spojen s nástupem v dětství (Bakels et al., 2021).

U maternálního přenosu byla pozorována mírná tendence ke kontrakci počtu expan-

dovaných tripletů v závislosti na jejich počtu v normální alele (Aziz et al., 2011) a také souvislost s pohlavím potomka: u potomků mužského pohlaví dochází spíše k expanzi, u ženského naopak častěji ke kontrakci (Wheeler et al., 2007).

### Variace počtu CAG repeticí v genech spojených s jinými polyglutaminovými poruchami

Zajímavým poznatkem implikujícím interakci genů různých polyglutaminových poruch (PP) je zjištění, že normální alely genu *HTT* s vyšším počtem repeticí působí protektivně (oddálení nástupu příznaků) u nemocných se spinocerebelární ataxií typu 3 (Tezenas et al., 2014). Na základě uvedeného byl obdobně zkoumán vliv počtu CAG repeticí ostatních PP genů na věk nástupu Huntingtonovy choroby. Ve vztahu k hodnotě mediánu CAG repeticí daného genu byl efekt zjištěn u tří z nich. V případě delší alely *ATXN3* (jejíž mutace způsobuje spinocerebelární ataxii typu 3) byl počet CAG repeticí vyšší než medián spojen se zvýšením věku nástupu choroby. Podobný efekt byl zaznamenán u genu *CACNA1A* (jehož mutace je příčinou spinocerebelární atrofie typu 6), ovšem pouze v kombinaci s počtem CAG repeticí v expandované alele *HTT* nižším než medián. Počet CAG repeticí vyšší než medián v delší alele genu *AR* (mutace způsobuje bulbospinální svalovou atrofii) vykazoval odlišné efekty v závislosti na tom, zda byl současně počet repeticí v expandované alele *HTT* nižší anebo vyšší než medián. V prvním případě docházelo k rozvoji choroby spíše později, ve druhém naopak dříve (Stuitje et al., 2017). Uvedená studie byla experimentální a její zjištění je nutno validovat na větším vzorku pacientů.

### Genetické modifikátory identifikované celogenomovou asociační studií

V poslední dekádě bylo prostřednictvím celogenomových asociačních studií objeveno několik lokusů genetických variací, které u pacientů s HN modifikují věk klinického počátku onemocnění. První z nich byly zjištěny na chromozomech 8 a 15. V případě variace na chromozomu 8 je nástup onemocnění uspíšen asi o 1,6 let, u variací chromozomu 15 pak byly pozorovány dva nezávislé účinky, a to uspíšení nástupu o 6,1 let anebo jeho oddálení o 1,4 roku (Lee et al., 2015). Za kandidátní geny pro lokus chromozomu 8 označují autoři ve zmíněné studii RRM2B a UBR5, u lokusu chromozomu 15 pak FAN1 a MTMR10.

Následně byly významné asociační signály odhaleny v lokusech na následujících chromozomech, s kandidátními geny uvedenými v závorce: chromozom 3 (*MLH1*), 2 (*PMS1*), 5 (*MSH3/DHFR*), 7 (*PMS2*), a 19 (*LIG1*), přičemž všechny zmíněné kandidátní geny jsou zapojeny do mechanismů oprav DNA (Lee et al., 2019).

Tato významná asociace mezi věkem nástupu onemocnění, jeho progresí a procesy oprav DNA naznačuje, že mechanismus údržby CAG tripletů v genu *HTT* může být zásadním modifikátorem choroby (Lahue, 2020), pravděpodobně prostřednictvím somatické nestability a následné expanze (Lee et al., 2019). Somatická nestabilita (mozaicismus) je přítomna u všech polyglutaminových poruch a charakterizuje situaci, kdy různé buňky obsahují v daném genu rozdílné počty CAG tripletů (Roth, 2010). Tento jev u HN způsobuje, že za života jedince dochází – především v mozku – k další expanzi CAG tripletů, kdy počty ve striatu mohou dosáhnout i hodnot kolem 1 000 repeticí (Lahue, 2020).

Genetické modifikátory pochopitelně představují potenciálně slibnou terapeutickou strategii – u těch z nich, jejichž snížená aktivita oddaluje rozvoj onemocnění (nebo naopak jejichž zvýšená exprese vede k jeho časnějšímu nástupu), by cíl představovalo snížení úrovně či funkce daných proteinů pro zesílení požadovaného efektu.

Nutno zmínit, že vzhledem k nízkému výskytu HN je síla celogenomových asociačních studií omezena velikostí vzorku – v budoucnu tak lze očekávat objevení řady dalších modifikátorů,

kteří nám možná odhalí nové způsoby, jakými může být rozvoj a průběh choroby modifikován.

**Autor by rád vyjádřil poděkování prof. MUDr. Evě Kubala Havrdové, CSc., jejíž erudice**

**a přístup jej motivovaly ke studiu neurověd se zaměřením na neurodegenerativní onemocnění.**

## LITERATURA

- Achenbach J, Saft C. Another Perspective on Huntington's Disease: Disease Burden in Family Members and Pre-Manifest HD When Compared to Genotype-Negative Participants from ENROLL-HD. *Brain Sciences*. 2021;11(12):1621. doi:10.3390/brainsci11121621.
- Aylward E, Mills J, Liu D, et al. Association between Age and Striatal Volume Stratified by CAG Repeat Length in Prodromal Huntington Disease. *PLoS Currents*. Published online 2011. doi:10.1371/4f7c7cf783354.
- Aylward EH, Nopoulos PC, Ross CA, et al. Longitudinal change in regional brain volumes in prodromal Huntington disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;82(4):405-410. doi:10.1136/jnnp.2010.208264.
- Aziz NA, van Belzen MJ, Coops ID, Belfroid RDM, Roos RAC. Parent-of-origin differences of mutant HTT CAG repeat instability in Huntington's disease. *European Journal of Medical Genetics*. 2011;54(4):e413-e418. doi:10.1016/j.ejmg.2011.04.002.
- Bakels HS, Roos RAC, Roon-Mom WMC, Bot ST. Juvenile-Onset Huntington Disease Pathophysiology and Neurodevelopment: A Review. *Movement Disorders*. 2021;37(1):16-24. doi:10.1002/mds.28823.
- Chaganti SS, McCusker EA, Loy CT. What do we know about Late Onset Huntington's Disease? *Journal of Huntington's Disease*. 2017;6(2):95-103. doi:10.3233/jhd-170247.
- Henley SMD, Wild EJ, Hobbs NZ, et al. Whole-brain atrophy as a measure of progression in premanifest and early Huntington's disease. *Movement Disorders*. 2009;24(6):932-936. doi:10.1002/mds.22485.
- James CM, Houlihan GD, Snell RG, Cheadle JP, Harper PS. Late-onset Huntington's Disease: A Clinical and Molecular Study. *Age and Ageing*. 1994;23(6):445-448. doi:10.1093/ageing/23.6.445.
- Killoran A, Biglan KM, Jankovic J, et al. Characterization of the Huntington intermediate CAG repeat expansion phenotype in PHAROS. *Neurology*. 2013;80(22):2022-2027. doi:10.1212/wnl.0b013e318294b304.
- Kwa L, Larson D, Yeh C, Bega D. Influence of Age of Onset on Huntington's Disease Phenotype. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. 2020;10(0):21.
- Labuschagne I, Jones R, Callaghan J, et al. Emotional face recognition deficits and medication effects in pre-manifest through stage-II Huntington's disease. *Psychiatry Research*. 2013;207(1-2):118-126. doi:10.1016/j.psychres.2012.09.022.
- Lahue Robert S. New developments in Huntington's disease and other triplet repeat diseases: DNA repair turns to the dark side. *Neuronal Signaling*. 2020;4(4). doi:10.1042/ns20200010.
- Langbehn D, Brinkman R, Falush D, et al. A new model for prediction of the age of onset and penetrance for Huntington's disease based on CAG length. *Clinical Genetics*. 2004;65(4):267-277. doi:10.1111/j.1399-0004.2004.00241.x.
- Langbehn DR, Hayden MR, Paulsen JS. CAG-repeat length and the age of onset in Huntington disease (HD): A review and validation study of statistical approaches. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009;153 B(2):397-408. doi:10.1002/ajmg.b.30992.
- Lee JM, Correia K, Loupe J, et al. CAG Repeat Not Polyglutamine Length Determines Timing of Huntington's Disease Onset. *Cell*. 2019;178(4):887-900.e14. doi:10.1016/j.cell.2019.06.036.
- Lee JM, Wheeler Vanessa C, Chao Michael J, et al. Identification of Genetic Factors that Modify Clinical Onset of Huntington's Disease. *Cell*. 2015;162(3):516-526. doi:10.1016/j.cell.2015.07.003.
- Li L, Liu H, Dong P, et al. Real-time imaging of Huntingtin aggregates diverting target search and gene transcription. *eLife*. 2016;5. doi:10.7554/elife.17056.
- Martínez-Horta S, Horta-Barba A, Perez-Perez J, et al. Impaired face-like object recognition in premanifest Huntington's disease. *Cortex*. 2020;123:162-172. doi:10.1016/j.cortex.2019.10.015.
- Reiner A, Dragatsis I, Dietrich P. Genetics and Neuro-pathology of Huntington's Disease. *International Review of Neurobiology*. 2011;98:325-372. doi:10.1016/b978-0-12-381328-2.00014-6.
- Roth J. Huntingtonova nemoc. *Cesk Slov Neurol N*. 2010;73/106(2):107-123.
- Scahill R, Zeun P, Osborne-Crowley K, et al. Biological and clinical characteristics of gene carriers far from predic-
- ted onset in the Huntington's disease Young Adult Study (HD-YAS): a cross-sectional analysis. *The Lancet Neurology*. 2020;19(6):502-512.
- Schultz JL, Moser AD, Nopoulos PC. The Association between CAG Repeat Length and Age of Onset of Juvenile-Onset Huntington's Disease. *Brain Sciences*. 2020;10(9):575. doi:10.3390/brainsci10090575.
- Semaka A, Collins JA, Hayden MR. Unstable familial transmissions of Huntington disease alleles with 27-35 CAG repeats (intermediate alleles). *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009;9999 B:n/a-n/a. doi:10.1002/ajmg.b.30970.
- Semaka A, Kay C, Doty C, et al. CAG size-specific risk estimates for intermediate allele repeat instability in Huntington disease. *Journal of Medical Genetics*. 2013;50(10):696-703. doi:10.1136/jmedgenet-2013-101796.
- Stuitje G, van Belzen MJ, Gardiner SL, et al. Age of onset in Huntington's disease is influenced by CAG repeat variations in other polyglutamine disease-associated genes. *Brain*. 2017;140(7):e42-e42. doi:10.1093/brain/awx122.
- Tabrizi SJ, Langbehn DR, Leavitt BR, et al. Biological and clinical manifestations of Huntington's disease in the longitudinal TRACK-HD study: cross-sectional analysis of baseline data. *The Lancet Neurology*. 2009;8(9):791-801. doi:10.1016/s1474-4422(09)70170-x.
- Tezenas du Montcel S, Durr A, Bauer P, et al. Modulation of the age at onset in spinocerebellar ataxia by CAG tracts in various genes. *Brain*. 2014;137(9):2444-2455. doi:10.1093/brain/awu174.
- Todd TW, Lim J. Aggregation formation in the polyglutamine diseases: Protection at a cost? *Molecules and Cells*. 2013;36(3):185-194. doi:10.1007/s10059-013-0167-x.
- Wheeler VC, Persichetti F, McNeil SM, et al. Factors associated with HD CAG repeat instability in Huntington disease. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(11):695-701. doi:10.1136/jmg.2007.050930.
- Wijeratne PA, Garbarino S, Gregory S, et al. Revealing the Timeline of Structural MRI Changes in Premanifest to Manifest Huntington Disease. *Neurology Genetics*. 2021;7(5):e617. doi:10.1212/nxg.0000000000000617.



**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady oznamuje  
volnou pracovní pozici pro**

# LÉKAŘE – PSYCHIATRA

### Požadujeme:

- VŠ vzdělání lékařského směru
- specializovanou způsobilost v oboru psychiatrie dle zákona č. 95/2004 Sb.
- ambulantní a konziliární činnost
- celý nebo částečný úvazek (min. 0,4)

### Příhlášky se strukturovaným životopisem zasílejte na adresu:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Bc. Zdeněk Pastyřík, MBA  
Personální náměstek  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10  
e-mail: pastyrik@fnkv.cz.



# ČASOPISY

SUPPLEMENTA  
REPRINTY

# KNIHY

EDUKAČNÍ MATERIÁLY  
BROŽURY

TIŠTĚNÁ FORMA

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

**Komunikujeme  
s lékaři všemi  
směry**

INTERNET

OSOBNÍ KONTAKT

E-SHOP  
ARCHIV ČLÁNKŮ  
ON-LINE VZDĚLÁVÁNÍ

# ON-LINE



SEMINÁŘE  
AKCE NA KLÍČ

# KONGRESY



# Přehled systému současné psychosociální péče o děti s poruchou autistického spektra v České republice

Mgr. Martina Vyhnalová<sup>1,2</sup>, Mgr. Lucie Stroupková<sup>1,2</sup>, MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.<sup>1</sup>,  
doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Lenka Knedlíková<sup>1</sup>, MUDr. Senad Kolář<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské neurologie, LF MU a FN FF MU Brno

<sup>2</sup>Filozofická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Článek poskytuje přehled základních oblastí psychosociální péče, kterou mohou v současné době v České republice čerpat děti s poruchou autistického spektra (PAS) a jejich rodiny a na niž je může praktický lékař v případě potřeby nasměrovat. Text pojednává o možnostech podpory ve školství, v sociální oblasti, vč. oblasti příspěvků a dávek státní sociální podpory, a zmiňuje některé další specifické intervence a organizace pro děti s PAS.

**Klíčová slova:** poruchy autistického spektra, sociální podpora, vzdělávání, organizace pro osoby s PAS.

## An overview of current system of psycho-social care for children with autism spectrum disorder in Czech Republic

The article provides an overview of current system of psycho-social care in Czech republic that might be used by children with autism spectrum disorder (ASD) and their families. General practitioners might recommend these services to their patients if necessary. The text deals with the possibilities of support in educational system, social care system including social benefits and mentions several other specific interventions and organizations for children with ASD.

**Key words:** autism spectrum disorder, social support, education, organizations for people with ASD.

## Úvod

Poruchy autistického spektra (PAS) jsou skupina poruch patřící mezi tzv. pervazivní vývojové poruchy. Jedná se o neurovývojová onemocnění, která hloubkou a šíří postižení pronikají do všech oblastí života jedinců, kteří jimi trpí (1). Na území ČR bylo od roku 2010 až 2017 vykázáno 26 tisíc osob s diagnózou pervazivní vývojová porucha (F84), po roce 2016 je každoročně 4 200 nově diagnostikovaných dětí s PAS. Dětský autismus (F84.0) tvoří zhruba 40 % udělených diagnóz, druhou nejčastější je Aspergerův syndrom (F84.5), který čítá cca 23 % případů, v závěsu s atypic-

kým autismem (F84.1) s 18 % podílem v této populaci (2). Medián celosvětové prevalence autismu dle recentních studií odpovídá 100 případů na 10 000 osob v populaci, přičemž u mužů se toto onemocnění projevuje přibližně čtyřikrát častěji než u žen (3).

Zásadní roli v péči o osoby s PAS hraje včasná diagnostika, která umožní následné brzké zahájení specifických cílených intervencí (viz Raná péče). V roce 2016 došlo k vydání vyhlášky č. 70/2012 Sb., kdy se při preventivních vyšetřeních u praktického lékaře v 18 měsících věku dítěte provádí screeningové vyšetření pomocí dotazníku M-CHAT-R (Modified

Checklist for Autism in Toddlers, Revised) (4). Samotnou specializovanou diagnostiku PAS následně provádí klinický psycholog, dětský klinický psycholog, psychiatr či dětský klinický psychiatr. Vhodné bývá došetření neurologické, genetické, foniatričké, logopedické a další dle specifik daného případu (5). Aktuálně je také v procesu tvorba klinických doporučených postupů pro diagnostiku PAS.

Rodiče si zpravidla mohou vybrat mezi vyšetřením hrazeným ze zdravotního pojištění anebo návštěvou soukromého zařízení v pozici samoplátce. Zkušenost ukazuje, že čekací doby se v obou typech zařízení mnoh-

dy pohybuji v řádech měsíců. **Je však možné na základě předběžného vyšetření vyslovit suspektní podezření, na jehož základě je možné zahájit specializované intervence.**

Prvními instancemi, kde se obvykle poprvé vysloví podezření na přítomnost PAS symptomatiky, bývají právě ordinace praktického lékaře, školky, školy a často také speciálně pedagogická centra nebo pedagogicko-psychologické poradny.

## Průkaz osoby s PAS

Jedinci, kterým byla diagnostikována porucha autistického spektra, mohou oficiálně získat průkaz osoby s PAS. Tento průkaz může vydat a potvrdit odborník, který diagnózu stanovil, dále pak má tuto kompetenci praktický lékař. Tento průkaz má několik možných využití. V první řadě slouží jako prostředek komunikace a potvrzení, že se skutečně jedná osobu se specifickými potřebami, která může mít obtíže v některých situacích, s orientací nebo komunikací. Předložená kartička může předcházet nepříjemným situacím, nedorozuměním nebo nepochopením v situacích pro osoby s PAS složitých a nepřehledných (úřady, jednání s policií, vyšetření u lékaře apod.). Kartička může sloužit právě jako první signál pro zvolení správného přístupu (větší tolerance, trpělivost, snaha se dorozumět) k jedinci, který kartičku předkládá a může tak předcházet nepříjemným konfliktům nebo i afektu. MZČR vydalo i metodický pokyn pomáhající občanům, jak specificky přistupovat a volit způsob komunikace s osobami s poruchou autistického spektra (6).

## Školství

Jedny z hlavních a většinou i prvních instancí, kam bychom měli děti s poruchou autistického spektra odkázat, jsou školská poradenská zařízení, mezi něž patří speciálně pedagogická centra (SPC) nebo pedagogicko-psychologické poradny (PPP). Jsou to poradenské služby, které se starají o potřeby žáků, škol, školských zařízení, ale i zákonných zástupců. Tyto instituce mají za účel zjišťovat specifické potřeby žáka, doporučovat a vyhodnocovat vhodná podpůrná opatření, podporovat vzdělávání žáků a také zmírňovat důsledky znevýhodnění těchto žáků. Poskytování péče a vydávání podpůrných

opatření pro děti s PAS je závislé právě na diagnóze určené klinickým psychologem nebo psychiatrem. **Tato centra nemají kompetenci poskytovat a provádět diferenciální diagnostiku pro určení PAS.** Základní rozdíl mezi SPC a PPP spočívá v obtížích populace, které je tato služba poskytována. SPC cílí na žáky s problémy plynoucí z tělesného a mentálního postižení, zatímco klientelou PPP jsou nejčastěji žáci se specifickými poruchami učení nebo poruchami chování (7, 8, 9).

## Školská poradenská zařízení (ŠPZ)

### Speciálně pedagogická centra (SPC)

Standardně tato centra poskytují péči dětem od 3–19 let se zdravotním postižením a pomáhají s procesem integrace pedagogické a sociální. Služby jsou často poskytovány na základě žádosti zákonných zástupců nebo školských zařízení. Vydaná opatření se mohou týkat docházky do MŠ, ZŠ nebo SŠ. Členy týmu jsou psycholog, speciální pedagog a sociální pracovník. SPC poskytuje především komplexní vyšetření schopností žáka, tvoří plán podpůrné péče, poskytuje konzultace rodinám a metodickou podporu škole. Každý takový plán je vysoce individuální, je závislý na stupni opatření, který služba určí. Dále se věnuje i sociálně-právnímu poradenství, pomoci při integraci žáků, krizové intervenci, koordinaci činnosti s dalšími orgány (střediska výchovné péče, poradnami), začleňují a sledují rehabilitační a kompenzační mechanismy. SPC se nadále dělí i dle specializace na konkrétní druh postižení. Můžeme najít speciálně pedagogická centra zaměřující se na žáky se sluchovým, zrakovým, tělesným postižením, vadami řeči, mentálním postižením a právě také na děti s poruchou autistického spektra (7, 8).

### Pedagogicko-psychologické poradny (PPP)

PP poradny jsou dalším zařízením, které se zabývá starostlivostí o žáka a jeho potřebami v procesu školní docházky. Rozdíl mezi PPP a SPC spočívá převážně v klientele. PPP poskytuje pomoc při výchově a vzdělávání žáků. Zjišťuje speciální potřeby dětí při vzdělávání,

zjišťuje pedagogicko-psychologickou připravenost žáků na školní docházku (tzv. školní zralost), vydává doporučení a intervenční plány, přičemž zde se mohou tato opatření týkat i dětí nadaných, které potřebují individuální přístup také. PPP dále provádí intervence pro děti, které jsou ohrožené školním neúspěchem, se zvýšeným rizikem vzniku problémů v osobnostně-sociálním vývoji. Stejně jako SPC vydává metodický plán pro školní docházku. Dále se také věnuje prevenci a realizaci preventivních opatření v oblasti rizikového chování žáků a poskytuje poradenské služby žákům odlišných kultur nebo sociálně-ekonomického zázemí. Obvykle se zde s dětmi s autismem potkáváme před stanovením diagnózy, kde jim je poradenství poskytováno, po stanovení diagnózy se těžiště péče přesouvá do SPC (7, 10).

### Střediska výchovné péče (SVP)

Aktuálně stojí mimo ŠPZ, dříve však byla součástí školských zařízení. SVP se starají o děti ohrožené rizikem poruch chování nebo již rozvinutou poruchou, negativními jevy v sociálním vývoji dítěte, případně dospělé osoby do vstoupení do pracovní etapy života, a to nejdéle do 26 let věku. Děti mohou služby SVP využívat v několika formách – celodenní, ambulantní, internátní (max. 8 týdnů), terénní pak zejména v rodinném nebo školním prostředí. SVP zajišťuje poradenské služby, terapeutické, vzdělávací, výchovné a sociální. Děti s poruchami autistického spektra mohou mít obtíže ve školním výkonu, sociálních interakcích, interpersonálních konfliktech nebo v chování. V takových případech a dalších je pak vhodné začlenit intervenci ve spolupráci se střediskem výchovné péče. Dále SVP může být ve spolupráci s orgány sociálně-právní ochrany dětí (OSPOD) (11).

Je však žádoucí a důležité, aby tyto služby spolupracovaly, škola má posléze povinnost vydaná opatření do výuky začlenit. Podpůrnými opatřeními může být například umístění asistenta pedagoga do třídy, přičemž aktuálně vyhláška č. 27/2016 Sb. nedovoluje více než dva asistenty do třídy (11). Dále se opatření mohou týkat i školních družin, konkrétních předmětů nebo zájmových kroužků. Vydaná opatření jsou velmi konkrétní, individuální a týkají se

specifických postupů a kroků, jak se žákem pracovat. SPC a PPP dále na základě vyšetření dítěte vydávají i doporučení pro umístění žáka do režimu speciálního vzdělávání (např. speciální ZŠ pro děti s PAS) (12). Zároveň školské poradenské služby jsou v kontaktu se středisky výchovné péče pro zajištění komplexity péče.

## Vzdělávací systém

Doporučení pro zařazení do konkrétního vzdělávacího systému doporučují školská poradenská zařízení. Zařazení do povinné školní docházky lze odložit nejdéle do školního roku, kdy dítě dovrší osm let věku (12). U běžných škol se ve výběru rodina řídí tzv. spádovým systémem, což znamená, že dítě bude zařazeno do školy dle místa bydliště. Důležitým faktorem v rozhodovacím procesu zařazení žáka hraje rozumová úroveň a míra PAS symptomatiky – např. sociální schopnosti, míra adaptability, problémové chování apod.

Inkluzivní systém vzdělávání má pro děti s autismem výhody i nevýhody (13). Benefitem inkluzivního vzdělávání a integrace dětí s autismem do běžných základních škol je podpora fungování ve společnosti či možnost osvojování běžných vzorců chování prostřednictvím sociálního učení.

Dále je zde plynulejší návaznost na další stupně vzdělávání, lepší dostupnost pro rodinu. V běžné škole se nerozvíjí pouze dítě, dochází i k rozvoji pedagoga. Zároveň je třeba zdůraznit, že důvodem inkluze může být nedostupnost speciálních tříd s vhodným vzdělávacím programem. Další výhodou je i edukace ostatních dětí ve třídě - seznámení s odlišnostmi a budování tolerance, kvalit jako empatie atd. Možnými riziky jsou pak často opaky zmíněného – nedostatečné vzdělávání pedagogů, vysoké nároky na pedagoga, třídní problémy jako ostrakizace, rozvíjející se šikana, odmítavé reakce ze strany rodičů, dětí nebo nevhodný vzdělávací plán, či nedostatek podpůrných opatření (13, 14, 15).

Jedním ze stěžejních faktorů je dobře nastavený individuální vzdělávací plán (IVP). Tento program je vypracováván ve spolupráci se školním poradenským zařízením typu SPC a PPP, měl by být flexibilní a přizpůsobovat se v čase potřebám žáka (16). IVP může také sloužit pro děti s PAS i jako podklad pro domácí vzdělávání, přičemž tato varianta není příliš častá a je vhodná pro děti, které mají zásadní zdravotní obtíže (mj. onkologické onemocnění) (13). IVP může modifikovat podobu rámcového vzdělávacího programu (RVP), který je pro

školy závazný a určuje podmínky vzdělávání a povinný rozsah. RVP jsou podkladem pro vznik vzdělávacích programů na školách. IVP tak funguje jako jedno z podpůrných opatření, konkrétní povahu jednotlivých opatření určuje zařazení do stupně podpory na základě posouzení v SPC nebo PPP (16, 17). V tabulce 1 můžete zhlédnout stručný přehled stupňů opatření.

Díky tomuto systému mohou děti s PAS navštěvovat běžné MŠ, ZŠ, SŠ nebo na doporučení školských poradenských zařízení mohou navštěvovat specializované třídy při MŠ, ZŠ, speciální školy do dětí s autismem, logopedické třídy aj. (12).

## Logopedická péče

Jednou z oblastí, které jsou u dětí s autismem narušeny, bývá oblast řeči a komunikace. V rámci logopedické péče je důležitý celkový rozvoj všech oblastí komunikace, netýká se tedy pouze korekce artikulace. Akcent je kladen na navázání vztahu s klientem, diagnostiku obtíží, zvolení vhodných pomůcek a nástrojů intervence. Cílem logopedické péče je rozvoj neverbální, verbální i paraverbální roviny komunikace, intervence zaměřené na expresivní i receptivní složku řeči, ale také rozvoj motoriky, grafo-motoriky a oromotoriky (18).

Tab. 1. Přehled úrovní podpůrných opatření (22)

Stupeň podpůrných opatření	Posuzující orgán	Charakteristika
1. stupeň	pedagog, možné konzultace s ŠPZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>zvýraznění běžných standardních zásad individualizované výuky</li> </ul>
2. stupeň	doporučení ŠPZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>začlenění specializovanějších postupů (pomůcky, didaktika)</li> <li>minimální zásah do výuky ostatních dětí</li> <li>navýšení finančních prostředků na tzv. sdíleného asistenta</li> </ul>
3. stupeň	nutná speciálně pedagogická a psychologická intervence, doporučení ŠPZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>úpravy organizace a průběhu vzdělávání</li> <li>zásah do výuky ve třídě</li> <li>nutno využívat speciálních forem a metod pro výuku žáka, včetně forem hodnocení (testy, závěrečné a maturitní zkoušky)</li> <li>možnost využití speciálních učebnic, kompenzačních, didaktických a rehabilitačních pomůcek</li> <li>indikace asistenta pedagoga pro specifické potřeby či předměty</li> <li>využití IVP</li> </ul>
4. stupeň	nutná opatření a individualizace, ŠPZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>podstatné úpravy organizace a průběhu vzdělávání</li> <li>vždy IVP</li> <li>žák s MR – speciální škola</li> <li>někdy nutná náhradní forma komunikace</li> <li>nutnost využití speciálních učebnic</li> <li>možnost prodloužení docházky o jeden rok</li> <li>využití snížení počtu žáku ve třídě, potřeba více pedagogů na jednu třídu</li> <li>asistent pedagoga může pomáhat i se sebeobsluhou při fyzickém postižení</li> </ul>
5. stupeň	vždy ŠPZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>nejvyšší míra přizpůsobení organizace a průběhu vzdělávání,</li> <li>nezbytné využití speciální pomůcek a úprava pracovního prostředí, časté využití náhradních komunikačních prostředků</li> <li>speciální vzdělání pedagoga</li> <li>silná potřeba dalšího pedagoga nejen na školní prostředí, ale i na zájmové kroužky, družinu</li> <li>výuka v domácím prostředí dítěte za přítomnosti pedagoga</li> </ul>

## Sociální a odlehčovací služby

Existuje řada sociálních služeb, které mohou rodiny dětí s PAS využít dle svých individuálních potřeb. Mnohé z nich jsou zprostředkovávány organizacemi pro osoby s PAS (viz Organizace pro osoby s PAS), napříč republikou také působí pro konkrétní služby dílčí poskytovatelé. S orientací v dostupných sociálních službách v konkrétní lokalitě by rodině měli rodině pomoci pracovníci SPC (7, 8), vč. krajského koordinátora pro PAS (19), pracovníci neziskových organizací (20, 21, 22) či pracovníci sociálního poradenství. Mezi sociální služby vyhledávané rodinami dětí s PAS mj. řadí:

### Raná péče (RP)

Terénní sociální služba určená rodinám s dětmi do 7 let věku. Jejím hlavním cílem je podporovat psychomotorický vývoj dítěte, jestliže je z důvodu zdravotního postižení či nepříznivého zdravotního stavu ohrožen. Využít ji mohou jak rodiče dětí s diagnózou PAS, **tak i děti ve fázi podezření**. Podpora v rámci RP podobu individuálních konzultací, edukace rodiny v domácím prostředí, půjčování pomůcek, literatury a vzdělávacích materiálů, zprostředkovávání kontaktu s rodinami v podobné situaci, podpory při jednání s úřady či pomoci s orientací v dalších službách (23), přičemž některá střediska RP se specializují přímo na práci s dětmi s PAS.

### Sociální rehabilitace

Služba nabízející podporu rozvoje sociálních dovedností dítěte a dovedností nezbytných pro běžné denní fungování s cílem dosáhnout co největší úrovně soběstačnosti a sociálního začlenění. Nejčastěji probíhá formou edukace a nácviku konkrétních situací (24). Posílení těchto dovedností může navíc podporovat sebevědomí dětí s PAS, snižovat jejich sociální anxieta či depresivní symptomy (25).

### Osobní asistence

Osobní asistent terénní formou pomáhá dítěti v řadě oblastí dle jeho individuálních potřeb (např. hygiena, sebeobsluha, běžné denní fungování, vzdělávání, aktivizace, uplatňování práv, doprovody či zprostředkovávání kontaktu se sociálním okolím) (24).

## Stacionáře a další pobytové služby

Jedná se o službu, jejímž cílem je poskytování soustavné podpory lidem se sníženou soběstačností v oblasti stravování, ubytování, obstarávání osobní hygieny, vzdělávání, výchovy a aktivizace. Mohou mít denní ambulantní charakter, kdy děti bydlí s rodiči či pečovateli a do stacionáře dochází na určitou část dne, nebo týdenní ambulantní, přičemž zde klienti tráví v zařízení podstatnou část týdne a k rodině se vrací např. na víkendy. Dlouhodobou pobytovou péči poskytují také domovy pro osoby se zdravotním postižením (DOZP) či domovy se zvláštním režimem (DZR) (24), přičemž v současnosti České republiky působí či vzniká několik domovů zaměřených přímo na osoby s PAS (např. *Ruka pro život* v Praze a Brně, *Tady to mám rád* v Mokrém-Horákov, *Petrklíč* v Olomouci, *Vilík* v Ústí nad Labem). V dospělém věku pak mohou osoby s PAS využít služeb tzv. chráněného bydlení či domovů pro osoby se zdravotním postižením (24).

### Dostupnost klientům

Zmíněné sociální služby mohou být poskytovány bez úhrady (raná péče, sociální rehabilitace) nebo za plnou či částečnou úhradu pečující osobou nebo osobou blízkou (zpravidla osobní asistence, pobytové a odlehčovací služby) (24).

Z analýz veřejné ochránkyně práv z r. 2018 (26) a Ministerstva práce a sociálních věcí (27) z roku 2019 dále vyplývá, že dostupnost sociálních služeb může být napříč jednotlivými kraji a typy konkrétní služby značně variabilní. Obecně nejnázřejší dostupné bývají služby rané péče a osobní asistence. Výrazná nedostupnost byla naopak pozorována v sektoru pobytových služeb. V roce 2017 by potřebnou sociální službu dítěti s PAS se středně těžkou mentální retardací a agresivním chováním mohlo poskytnout pouze 14 % oslovených DOZP a DZR. Tyto instituce odmítají desítky klientů ročně (26).

### Organizace pro osoby s PAS

V České republice působí množství organizací rozličných právních forem zaměřených na podporu dětí a dospělých s PAS. Počet organizací v jednotlivých krajích se různí, variabilní je napříč organizacemi také nabídka poskytovaných služeb.

V tabulce tab. 2. přinášíme **přehled vybraných organizací** zaměřujících se specificky na podporu osob s PAS. Při mapování nabídky služeb na lokální úrovni je vhodné mít na paměti, že **potřebnou podporu mohou dětem zprostředkovat také další poskytovatelé** např. organizace pro osoby se zdravotním postižením.

Rodiče dětí s PAS referují, že je pro ně důležité být aktivním činitelem v procesu rozvoje jejich potomků, stejně jako setkávání se s dalšími rodinami v podobné situaci (28). Patrně také proto v naší zemi vznikla i řada rodičovských iniciativ a spolků.

Z patientských iniciativ můžeme zmínit **A komunitu** zasazující se o hájení práv osob na spektru, která se zároveň podílí na chodu organizace Eucap zastřešující organizace vedené lidmi na spektru na evropské úrovni. Známým činitelem v oblasti osvěty a informovanosti o PAS je **magazín Atyp**, mezi jehož tvůrce patří také osoby s PAS, a který lze sledovat na stránkách atypmagazin.cz.

### Finanční zabezpečení

Péče o děti s PAS může být pro rodiny zvýšeně finančně zatěžující (placené intervence a služby, potřeba dojíždět autem, nemožnost plného úvazku pro oba rodiče...). Potřebnou finanční podporu mohou rodiny získat např. prostřednictvím těchto nástrojů:

### Příspěvek na péči

Příspěvek určený osobám starším 1 roku, které jsou z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu odkázány na pomoc jiné osoby. Výše příspěvku odpovídá jednomu ze čtyř stupňů, který je dítěti přiznaný dle množství základních životních potřeb, které osoba není schopna vykonávat. Posuzuje se zde schopnost: mobility, orientace, komunikace, stravování, oblékání a obouvání, tělesné hygieny, výkonu fyziologické potřeby, péče o zdraví, osobní aktivity a péče o domácnost (poslední zmíněné pouze u osob starších 18 let). O příspěvek na péči lze žádat prostřednictvím úřadu práce v místě bydliště (ÚP) (24).

### Průkaz osoby se zdravotním postižením (OZP)

OZP je určen osobám starším 1 roku, které trpí těžkým funkčním postižením pohyblivosti

Tab. 2. Vybrané organizace specificky zaměřené na podporu osob s PAS a jejich rodin\*

Organizace	Stručný přehled činnosti	Sídlo**	Web	Kontakt
<b>Hlavní město Praha</b>				
Adventor	svépomocná skupina, vzdělávací a osvětová činnost	Praha 2	facebook.com/ Adventor.org/	e-mail: adventor@adventor.org
Nautis, z. ú.	diagnostika a odborné poradenství, podpora samostatného bydlení, terapeutická a sociálně rehabilitační činnost, domovy se zvláštním režimem, zprostředkování dobrovolnické pomoci, odlehčovací služby, raná péče, integrovaná terapie, ABA terapie, vzdělávací činnost, mateřská škola, SPC	Praha 8	nautis.cz	kontakt pro orientaci ve službách: tel.: 778 402 641 (ÚT: 8:00–17:00, ST: 9:00–17:00, ČT: 8:00–17:00) e-mail: poradna@nautis.cz
Rodiče pro děti s autismem, z. s.	rodičovská organizace, vzdělávací semináře, příměstské tábory, zaměřené na ABA terapii	Praha 8	roprodesa.cz	e-mail: info@roprodesa.cz nebo kontaktní formulář na webu
Ruka pro život	denní stacionář, domov pro osoby se zdravotním postižením, klienti s PAS a kombinací se středně těžkým až těžkým mentálním postižením	Praha 8	rukaprozivot.cz	vedoucí sociálních služeb: tel.: 604 118 528 e-mail: marie.lagova@rukaprozivot.cz vedoucí kanceláře a provozu sociálních služeb Praha: tel.: 737 687 924, e-mail: eva.kurkova@rukaprozivot.cz
Via Cordis, z. ú.	finanční podpora odborné péče o děti s PAS, vzdělávání neurostimulace, koordinace dobrovolnické činnosti, psychoterapie pro rodinné příslušníky	Praha 6	viacordis.cz	kontaktní formulář na webu
Za sklem, z. ú.	sociálně aktivizační služby, sociální rehabilitace	Praha 9	zasklem.com	tel.: 603 228 404, e-mail: saspraha@zasklem.com
<b>Středočeský kraj</b>				
Denní stacionář Charity Starý Knín v Dobříši	denní stacionář, poradenství, aktivizace	Dobříš	socialnipece.cz/ sluzby/denni- stacionar/	tel.: 606 418 406 e-mail: stacionar.dobris@socialnipece.cz
Medvídek – sdružení rodičů a přátel dětí s autismem	rodičovská organizace, svépomocná skupina	Beroun	medvidek- autismus.cz	tel.: 606 114 091 e-mail: os.medvidek@gmail.com
Naděje pro děti úplňku	rodičovská organizace, homesharing	Měsice	detiuplnku.cz	tel.: 777 611 055 (9:00-17:00), e-mail: info@detiuplnku.cz
Vítej..., z. ú.	odlehčovací služby pro osoby s PAS od 7 let, chráněné bydlení pro osoby mezi 18 a 64 lety	Hřebeč	vitej.com	kontaktní formulář na webu nebo tel.: 702 201 939, e-mail: vitejops@seznam.cz
A – komunita	nezávislá skupina dobrovolníků z řad osob na spektru zabývajících se podmínkami pro osoby na spektru v ČR			
<b>Jihočeský kraj</b>				
APLA Jižní Čechy, z. ú.	raná péče, odlehčovací služby, podpora rozvoje vývoje a začleňování do společnosti, konzultace, poradenství, sociální rehabilitace, letní tábory, pobyty pro rodiny, vzdělávací a osvětová činnost,	Tábor	aplajc.cz	e-mail: info@aplajc.cz
Autis Centrum, o. p. s.	raná péče, sociálně terapeutické aktivity, odlehčovací víkendové pobyty, rekondiční a edukační tábory	České Budějovice	autiscentrum.cz	e-mail: info@autiscentrum.cz
Autisté jihu, z. s.	rodičovská organizace, půjčovna pomůcek a odborné literatury, letní pobytový tábor, osvětová a vzdělávací činnost	České Budějovice	autistejihu.cz	e-mail: autiste.jihu@atlas.cz tel: 702 160 736
<b>Plzeňský kraj</b>				
ProCit, z. ú.	sociálně aktivizační služby, raná péče, vzdělávací a relaxační pobyty, volnočasové aktivity, terapie, poradenství, nácviky sociálních dovedností,	Plzeň		web: autismusprocit.ctel.: 777 700 767 e-mail: procitoc@autismusprocit.cz
SENS, z. s.	speciálně pedagogická diagnostika, speciálně pedagogická poradenská a terapeutická péče, nácviky sociálních dovedností, terapeutická podpora příbuzných, vzdělávací aktivity	Rokycany		web: sensautismus.cz, tel.: 605 572 499 e-mail: vyvojeporuchy@seznam.cz, soc.sluzbysens@seznam.cz
<b>Karlovarský kraj</b>				
Denní centrum Mateřídouška	denní stacionář, sociálně terapeutické dílny, poradenská a osvětová činnost	Chodov		web: dcmat.cz, mail: info@dcmat.cz
Dolmen, z. ú.	chráněné bydlení, podpora samostatného bydlení, sociálně terapeutické dílny	Sokolov		web: spolecnostdolmen.cz, tel.: 774 714 737 e-mail: info@spolecnostdolmen.cz
<b>Ústecký kraj</b>				
APLA Severní Čechy, z. s.	nácviky sociálních a komunikačních dovedností, rodičovské skupiny,	Ústí nad Labem		web: apla.sc.cz, e-mail: info@apla-sc.cz tel.: 603 490 323
<b>Liberecký kraj</b>				
Líp a spolu, z. s.	homesharing, hlídání dětí, poradenství, vzdělávací činnosti, hlídání dětí, dětské tábory, rodinné pobyty	Česká Lípa		web: lipaspolu.cz, e-mail: 733 706 309, e-mail: radka.ondruskova@lipaspolu.cz
Dolmen, z. ú.	chráněné bydlení, podpora samostatného bydlení, sociálně terapeutické dílny	Liberec		web: spolecnostdolmen.cz tel.: 774 714 737, e-mail: info@spolecnostdolmen.cz
Slunce všem	určeno osobám s těžkou MR a PAS, centrum denních služeb, odlehčovací služby	Trutnov		web: sluncevsem.cz, tel.: 607 791 769, e-mail: slunce.vsemreditelka@seznam.cz

Tab. 2. Vybrané organizace specificky zaměřené na podporu osob s PAS a jejich rodin\* – pokračování

Královéhradecký kraj				
Křesadlo, z.ú.	sociální rehabilitace, sociální poradenství, rodičovské a sourozenecké skupiny, vzdělávací činnost, screening PAS	Hradec Králové		web: kresadlohk kontaktní formulář na webu
Pardubický kraj				
Občanské sdružení Poruchy autistického spektra	rodičovská organizace, výlety, ozdravné pobyty, tábory, poradenství	Ústí nad Orlicí		web: facebook: Občanské sdružení Poruchy autistického spektra – o.s. PAS tel.: 777 882 337, e-mail: paszs@seznam.cz
Rodinné integrační centrum, z. s.	raná péče, sociálně aktivizační služby, sociální rehabilitace, rodičovské skupiny, dětské kroužky, vzdělávací aktivity, sociální poradenství, příměstské tábory, víkendové pobyty, homesharing	Pardubice		web: ric.cz e-mail: info@ric.cz
Kraj Vysočina				
Integrační centrum Sasov, z.ú.	odborné sociální poradenství, sociální rehabilitace, denní stacionář, dětská skupina, vzdělávací činnost, volnočasové aktivity	Jihlava		web: icsasov.cz, stacionář: e-mail: stacionar@icsasov.cz, tel.: 728 373 968, poradna: e-mail: poradna@icsasov.cz, tel.: 727 933 980, sociální rehabilitace: e-mail:rehabilitace@icsasov.cz, tel.: 728 355 546, ds.sipecek@icsasov.cz, tel. 728 355 571
Jihomoravský kraj				
Dotyk II	raná péče pro děti s PAS	Brno		web: dotyk2.cz, tel.: 773 098 779 e-mail: rana.pece@dotyk2.cz
Modrá vázka	rodičovský spolek	Břeclav		e-mail: modra.vazka@seznam.cz
Paspoint Brno	sociálně aktivizační služby, volnočasové aktivity, osobní asistence, raná péče, sociální rehabilitace, poradenství	Brno		web: paspoint.cz, sociálně aktivizační služby: tel.: 771 151 079, e-mail: poradenskecentrum@paspoint.cz, raná péče: tel: 777 798 701, e-mail: rp@paspoint.cz, osobní asistence, volnočasové aktivity: tel.: 775 199 801, e-mail: oas@paspoint.cz, volnocasovky@paspoint.cz sociální rehabilitace: tel.:775 170 795, e-mail: reditel@paspoint.cz
Za sklem, o. s.	sociálně aktivizační služby, sociální rehabilitace, centrum denních služeb	Brno		web: zasklem.com, tel.: 739 999 190 e-mail: poradnabrno@seznam.cz
Olomoucký kraj				
Dětský klíč, o.p.s.	sociální poradenství, osobní asistence	Šumperk		web: detskyklic.cz, tel.: 585 550 118 e-mail: detskyklic@seznam.cz
Jdeme Autistům Naproti, z.s.	raná péče, sociální rehabilitace, letní příměstské tábory	Olomouc		jan-olomouc.cz, tel.: 608 366 853 e-mail: jan-olomouc@jan-olomouc.cz
Za sklem, o. s.	sociálně aktivizační služby, sociální rehabilitace,	Olomouc		web: zasklem.cz, tel.: 603 849 096 e-mail: sasolomouc@zasklem.com, soreolomouc@zasklem.com
Zlínský kraj				
Centrum Áčko, p. o.	poradenství, odlehčovací služby, pobytová odlehčovací služba, sociální rehabilitace			web: centrum-acko.cz tel.: 737 405 124
Za sklem, o. s.	sociální poradenství, sociálně aktivizační služby, sociální rehabilitace, vzdělávací a osvětová činnost	Zlín		web: zasklem.com, tel.: poradna@zasklem.com e-mail: 777 337 707
Moravskoslezský kraj				
ADAM – Autistické děti a my	kroužky pro děti, příměstské tábory, klub náctiletých, sourozenecká skupina, krizová intervence pro rodiče, rodičovské skupiny, vzdělávací aktivity, pobytové akce	Havířov		web: autistickedetiamy.cz, tel.: 734 578 060 e-mail: office@autistickedeti.cz kontaktní formulář na webu
Alfi, z. s.	raná péče, odlehčovací služby	Ostrava		web: alfi-ostrava.cz, tel.: 603 337 641 e-mail: info@alfi-ostrava.cz
ITY, i. s.	odlehčovací služby, konzultace, vzdělávací činnost	Starý Jičín		web: ity-os.cz, tel.: 605 918 230 e-mail: ity-socialni@centrum.cz
Mikasa, z. s.	poradenství, sociální rehabilitace, denní stacionář, homesharing, domov pro osoby se zdravotním postižením	Ostrava		web: mikasazs.cz, tel.: 725 937 759 e-mail: info@mikasazs.cz
RAIN MAN – spolek rodičů a přátel dětí s autismem	svépomocná skupina, telefonická a internetová poradna, setkávání, terapie, celodenní akce, tábory, vzdělávací aktivity	Nový Jičín		web: rain-man.cz, tel.: 723 564 399 e-mail: info@rain-man.cz

\*mimo tyto organizace může dětem s PAS nabídnout podporu také řada dalších institucí s širší definicí cílové klientely

\*\*sídlo společnosti. Působnost organizace může být rozšířena i mimo toto město

či orientace, vč. osob s PAS. Existují tři stupně průkazu OZP dle tíže postižení: těžké postižení (TP), zvláště těžké postižení (ZTP), zvláště těžké postižení s průvodcem (ZTP/P). Dle příznaného stupně má následně držitel průkazu OZP např. nárok na příspěvek na mobilitu, možnost parkování na vyhrazených místech či slevy na dopravu. Také o průkaz OZP lze žádat prostřednictvím ÚP (29).

## Příspěvek na mobilitu

Příspěvek osobám, které vlastní průkaz ZTP nebo ZTP/P, pravidelně se za úhradu dopravují a nejsou jim poskytovány pobytové sociální služby (29).

Za předpokladu splnění dalších podmínek mohou mít některé děti s PAS nárok na další specifické příspěvky (např. příspěvek na zvláštní pomůcku, vč. příspěvku na motorové vozidlo (29)).

## LITERATURA

- Fuentes J, Hermás A, Howlin P. ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment. *European Child & Adolescent Psychiatry*. [Internet]. 2021;30(11):961-984. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/342941123\\_ESCAP\\_practice\\_guidance\\_for\\_autism\\_a\\_summary\\_of\\_evidence-based\\_recommendations\\_for\\_diagnosis\\_and\\_treatment](https://www.researchgate.net/publication/342941123_ESCAP_practice_guidance_for_autism_a_summary_of_evidence-based_recommendations_for_diagnosis_and_treatment).
- Pacienti s poruchou autistického spektra v datech NRHZS. [Internet]. Ústav zdravotnických informací a statistiky; c2022 [cited 2022 Aug 22]. Available from: <https://psychiatrie.uzis.cz/cs/psychiatrie-v-datech/oborove-statistiky/pacienti-porucha-autistického-spektra/>.
- Jinan Zeidan J, Fombonne E, Scora J, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism research*. [Internet]. 2022;15(3). Available from: [https://www.researchgate.net/publication/359010197\\_Global\\_prevalence\\_of\\_autism\\_A\\_systematic\\_review\\_update](https://www.researchgate.net/publication/359010197_Global_prevalence_of_autism_A_systematic_review_update).
- Slepičková L, Pančocha K, Vaďurová H. Časný záchyt poruch autistického spektra v ordinacích PLDD. *Pediatr. praxi*. 2019;20(6):330-334. Available from: <https://www.pediatrie-propraxi.cz/pdfs/ped/2019/06/05.pdf>.
- Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. NICE: National Institute for Health and Care Excellence. [Internet]. c2022 [cited 2022 Nov 4]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128/resources/autism-spectrum-disorder-in-under-19s-recognition-referral-and-diagnosis-pdf-35109456621253>.
- Průkaz osoby s PAS [Internet]. Ministerstvo zdravotnictví České republiky; c2022 [cited 2022 Aug 16]. Available from: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/webpub/13557/37732/Pr%20C5%AFkaz%20PAS%20-%20distribuce.pdf>.
- Vyhláška č. 72/2005 Sb. Vyhláška o poskytování poradenských služeb ve školách a školských poradenských zařízeních. [Internet]. c2022 [cited 2022 Aug 1]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2005-72>.
- Speciálně pedagogické centrum [Internet]. Metodický portál RVP.cz; c 2022. [cited 2022 Aug 22]. Available from: [https://wiki.rvp.cz/Knihovna/1.Pedagogick%C3%BD\\_lexikon/S/Speci%C3%A1ln%C4%9B\\_pedagogick%C3%A9\\_centrum](https://wiki.rvp.cz/Knihovna/1.Pedagogick%C3%BD_lexikon/S/Speci%C3%A1ln%C4%9B_pedagogick%C3%A9_centrum).

## Nadační fondy (NF)

NF mohou podpořit konkrétní rodiny na základě jejich specifických potřeb. Přímo na osoby s autismem se v ČR zaměřují např.: AutTalk, Nadační fond autismu, Nadační fond Kometa či Nadační Fond Atyp.

## Další psychosociální péče

Článek poskytuje přehled nejvýznamnějších oblastí psychosociální podpory pro děti s PAS v Česku, zdaleka se však nejedná o vyčerpávající výčet všech dostupných organizací, pracovišť a iniciativ. Při pátrání po konkrétních možnostech na lokální úrovni je vhodné obrátit se na **příslušné SPC, organizaci pro děti s PAS** či využít některého online vyhledávače, např.: síť podpory v rámci platformy **Naděje pro autismus** ([nadejeproautismus.cz](http://nadejeproautismus.cz)) nebo mapu podpory na webu **autismport.cz**, které umožňují interaktivní

vyhledávání organizací dle zadaných kritérií na mapě.

## Závěr

Včasná a komplexní diagnostika je stěžejní pro brzkou možnost poskytnout dítěti a celému rodinnému systému specializovanou podporu, behaviorální, pedagogickou, ale i terapeutickou a finanční. Psychosociální péče o děti s autismem je v ČR za poslední desetiletí stále na vyšší úrovni, stejně tak se poruchy autistického spektra dostávají do povědomí veřejnosti, což přispívá k destigmatizaci. Zároveň v některých oblastech mohou být služby ještě pořád hůře dostupné a velkou obtíží jsou v současnosti dlouhé čekací doby a nadměrná vyčerpání jednotlivých pracovišť. V tomto článku jsme přinesli přehled organizací a služeb, které mohou být v procesu podpory rodin s PAS velmi nápomocné.

- Školská poradenská zařízení a jejich činnost v oblasti podpůrných opatření [Internet]. Katalog UPOL; c2022. [cited 2022 Aug 23]. Available from: <http://katalogpo.upol.cz/obecna-cast/5-skolska-poradenska-zarizeni-a-jejich-cinnost-v-oblasti-podpurnych-opatreni/>.
- Členění činností a poskytovaných školských poradenských služeb [Internet]. Národní ústav pro vzdělávání; c2022 [cited 2022 Aug 10]. Available from: <http://archiv-nuv.npi.cz/t/cleneni-cinnosti-a-poskytovanych-skolskych-poradenskych.html>.
- Zákon č. 109/2002 Sb. Zákon o výkonu ústavní výchovy nebo ochranné výchovy ve školských zařízeních a o preventivní výchovné péči ve školských zařízeních a o změně dalších zákonů. [Internet]; c2022 [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2002-109>.
- Legislativa a právní vymezení vzdělávání dětí a žáků se speciálními vzdělávacími potřebami [Internet]. Autismport; c2022. [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://autismport.cz/o-autistickem-spektru/detail/legislativa-a-pravni-vymezeni-vzdelavani-deti-a-zaku-se-specialnimi-vzdelavacimi-potrebami>.
- Kam zařadit dítě s PAS? Do běžného, nebo speciálního vzdělávacího proudu? [Internet]. Autismport; c2022. [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://autismport.cz/o-autistickem-spektru/detail/kam-zaradit-dite-s-pas-do-bezneho-nebo-specialniho-vzdelavaciho-proudu>.
- Hájková V, Strnadová I. Inkluzivní vzdělávání: teorie a praxe. Praha: Grada; 2010.
- Žampachová Z, Čadilová V. Metodika práce asistenta pedagoga se žákem s poruchami autistického spektra [Internet]. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci; 2012. Available from: [http://www.inkluzie.upol.cz/portál/velke\\_publikace/metodiky/PAS\\_Metodika\\_AP.pdf](http://www.inkluzie.upol.cz/portál/velke_publikace/metodiky/PAS_Metodika_AP.pdf).
- Žampachová Z, Čadilová V. Tvorbou Individuálních vzdělávacích plánů. Pro žáky s poruchou autistického spektra. Praha: Pasparta; 2021.
- Stupně podpůrných opatření [Internet]. Katalog UPOL; c2022. [cited 2022 Aug 25]. Available from: <http://katalogpo.upol.cz/obecna-cast/3-komu-jsou-podpurna-opatreni-urcena/3-1-stupne-podpurnych-opatreni/>.

- Říhová A, Vitásková K. Logopedická intervence u osob s poruchou autistického spektra. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci; 2012.
- Činnosti krajských koordinátorů pro PAS 2021 [Internet]. Národní ústav pro vzdělávání; c2022. [cited 2022 Aug 10]. Available from: [http://archiv-nuv.npi.cz/uploads/poradensktvi/cinnosti\\_krajskych\\_koordinatoru\\_pro\\_pas\\_2021.pdf](http://archiv-nuv.npi.cz/uploads/poradensktvi/cinnosti_krajskych_koordinatoru_pro_pas_2021.pdf).
- Výroční zpráva 2020 [Internet]. Brno: Paspoint, z.ú.; 2021 [cited 2022 Sep 24]. Available from: [https://www.paspoint.cz/content/uploads/2021/06/Paspoint\\_vyrocní\\_zpráva\\_2020\\_A5.pdf](https://www.paspoint.cz/content/uploads/2021/06/Paspoint_vyrocní_zpráva_2020_A5.pdf).
- Pracovníci NAUTIS. Výroční zpráva 2021 [Internet]. Praha: Národní ústav pro autismus, z. ú.; 2022. [cited 2022 Sep 24]. Available from: [https://nautis.cz/\\_files/userfiles/Vyrocní\\_zpráva\\_NAUTIS/V%C3%BDro%C4%8Dn%C3%AD\\_zpr%C3%A1va\\_2021\\_NAUTIS.pdf](https://nautis.cz/_files/userfiles/Vyrocní_zpráva_NAUTIS/V%C3%BDro%C4%8Dn%C3%AD_zpr%C3%A1va_2021_NAUTIS.pdf).
- Výroční zpráva 2020 [Internet]. Vizovice: Za sklem, o.s.; 2021 [cited 2022 Sep 24]. Available from: <https://zasklem.com/wp-content/uploads/2022/01/VZ-Za-sklem-2020.pdf>.
- O službě [Internet]. Brno: Společnost pro ranou péči, z.s.; c2022. [cited 2022 Aug 10]. Available from: <https://www.ranapece.cz/brno/o-sluzbe/>.
- Zákon č. 108/2006 Sb. Zákon o sociálních službách.
- Connor A, Strain A, Zeng S, et al. Building Skills, Confidence, and Wellness: Psychosocial Effects of Soft Skills Training for Young Adults with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2019 Mar 16;50,2064-2076.
- Šabatová A. Dostupnost sociálních služeb pro osoby s poruchou autistického spektra. Výzkum veřejné ochrany práv. Ombudsman; 2018.
- KPMG Česká republika, s.r.o. Analýza počtu osob s PAS v ČR a jejich potřeb v kontextu jednotlivých druhů sociálních služeb; 2019.
- Correale C, Borgi M, Cirulli F. The Impact of Health and Social Services on the Quality of Life in Families of Adults with Autism Spectrum Disorder (ASD): A Focus Group Study. *Bra in Sci*. 2022 Feb;12(2):177. [cited 2022 Sep 25] Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3425/12/2/177>.
- Zákon č. 329/2011 Sb. Zákon o poskytování dávek osobám se zdravotním postižením a o změně souvisejících zákonů.

# Specifika onkologické péče u LGBTQI+ pacientů

MUDr. Zdeňka Pechačová<sup>1</sup>, doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D.<sup>2</sup>, MUDr. Tereza Drbohlavová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

<sup>2</sup>Onkologická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

**Úvod:** V evropské populaci se přibližně 6 % lidí hlásí k LGBTQI+ (Lesbian Gay Bisexual Transsexual Queer/Questioning Intersex + encompassing) komunitě a předpokládá se, že cca 1 % populace se identifikuje jako transgender. Tato komunita zůstává pro zdravotnický systém méně viditelná, protože data o sexuální orientaci a genderové identitě (SOGI) nejsou strukturovaně zjišťována a z důvodu obav z diskriminace často nejsou pacienti nakloněni tyto údaje zdravotníkům sdělovat. Řada specifických potřeb těchto pacientů proto není v rámci léčebné péče uspokojivě naplňována. V podskupinách LGBTQI+ lze identifikovat specifická zdravotní rizika včetně faktorů pro vznik nádorových onemocnění.

**Cíl:** Cílem sdělení je shrnutí specifík onkologické péče o LGBTQI+ pacienty. Jedná se o rizikové faktory pro rozvoj nádorových onemocnění nebo o problematiku získávání informací o SOGI za účelem adresnější léčebné péče. Důležitým aspektem je onkologický screening u podskupin LGBTQI+ pacientů a témata týkající se dopadů onkologické léčby na fertilitu a kvalitu života zejména v oblasti psychosexuálních funkcí. Závěrem jsou uvedena doporučení pro dobrou praxi onkologické péče o LGBTQI+ pacienty, jak byla definována na podkladě výzkumů a analýz.

**Klíčová slova:** LGBT, onkologický screening, onkologie, radioterapie, podpůrná léčba.

## Specifics of cancer care for LGBTQI+ patients

**Background:** In Europe, approximately 6% of people identify as LGBTQI+ and approximately 1% as transgender. This community remains less visible to the healthcare system, as sexual orientation and gender identity (SOGI) data is not structurally collected and patients are often reluctant to disclose SOGI to healthcare professionals due to fear of discrimination. Therefore, many of the specific needs of these patients remain unmet. Specific risks, including cancer risk factors, can be identified in LGBTQI+ subgroups.

**Purpose:** The aim of this contribution is to summarise the specifics of cancer care for LGBTQI+ patients. This includes risk factors for cancer development or the issue of obtaining information about SOGI in order to provide more targeted medical care. An important topic is cancer screening for subgroups of LGBTQI+ patients and issues related to the impact of cancer treatment on fertility and quality of life, particularly in psychosexual function. Finally, recommendations for good practice in cancer care for LGBTQI+ patients are presented.

**Key words:** LGBT, cancer screening, oncology, radiotherapy, supportive care.

## Úvod

V evropské populaci je dle dostupných průzkumů přibližně 6 % lidí identifikujících se s LGBTQI+ komunitou (definice pojmů jsou uvedeny v Tab. 1), přičemž údaje kolísají od 1,5 % v Maďarsku po 7,4 % v Německu (1). Předpokládá se, že přibližně 1 % populace se identifikuje jako transgender (1). Je zaznamenáno větší zastou-

pení LGBTQI+ populace v městských oblastech a v podskupinách mladších osob (1). Příslušnost k LGBTQI+ komunitě představuje významnou stresovou zátěž a stigma odlišnosti, izolace, diskriminace a nepřijetí v rámci většinové společnosti. Ačkoli se společenské klima pomalu mění a jsou uskutečňovány i legislativní změny k zajištění důstojného postavení LGBTQI+ osob,

v mnoha zemích je respektování lidských práv a svobod nadále nedostatečné (Obr. 1).

Obecně nejsou data o sexuální orientaci a genderové identitě (SOGI) strukturovaně zjišťována a z důvodu obav z diskriminace často nejsou LGBTQI+ osoby nakloněny svou SOGI lékařům sdělovat; proto zůstává tato komunita pro zdravotnický systém méně viditelná. Existuje přitom

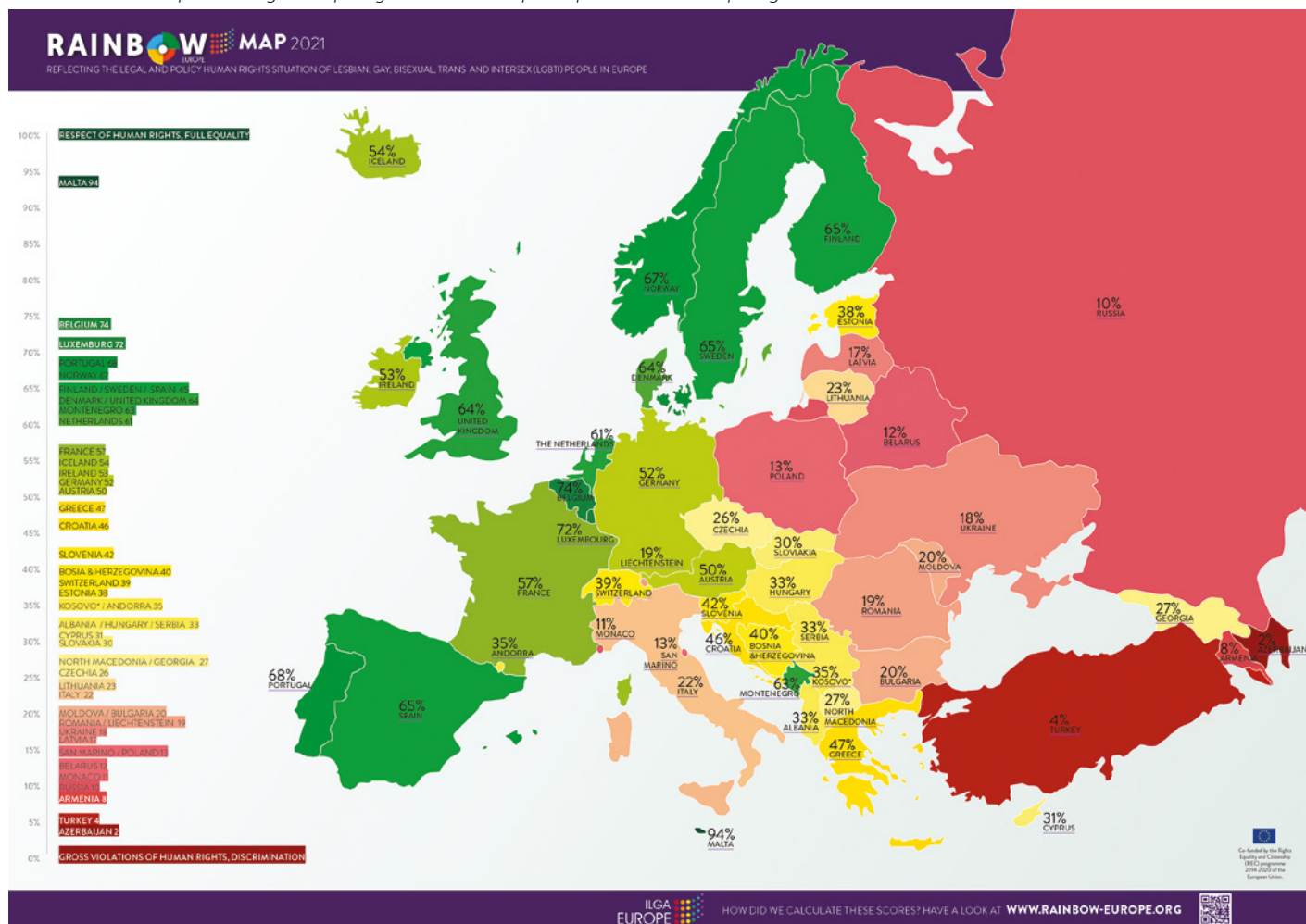
řada specifických potřeb těchto pacientů, které však za těchto okolností nejsou v rámci léčebné péče uspokojivě naplňovány (2). Jednotlivé podskupiny LGBTQI+ jsou odlišné stran obecných rizikových faktorů ovlivňujících zdraví a představují také specifická rizika pro vznik nádorových onemocnění. Ačkoli nejsou k dispozici zcela přesná data o nádorových onemocněních u LGBTQI+ pacientů, z různých výzkumů vyplývá, že tato populace je zatížena jinou strukturou nádorových onemocnění ve srovnání s většinovou populací (1, 2). Tyto odlišnosti jsou dány multifaktoriálně – jedná se jednak o soubor socioekonomických faktorů, spojených se životem v roli společenské menšiny (3), ale i specifická zdravotní rizika.

Americká společnost pro klinickou onkologii (ASCO) se zavázala k řešení potřeb LGBTQI+ populace s ohledem na rizika diskriminace a suboptimální péče. V roce 2017 bylo definováno pět oblastí, jejichž zlepšení by mělo vést k lepšímu naplňování potřeb LGBTQI+ pacientů (4): eduka-

Tab. 1. Základní definice užívaných pojmů

<b>Pohlaví</b> určené při narození	Je stanoveno při narození dle vzhledu genitálií
<b>Genderová identita</b>	Označuje identifikaci člověka k maskulinitě, feminitě, různé kombinací obou nebo k žádnému z uvedených
<b>Sexuální orientace</b>	Charakterizuje romantickou nebo sexuální přitažlivost k ostatním lidem, je nezávislá na genderové identitě
<i>Cisgender</i>	Osoba, jejíž <b>genderová identita odpovídá pohlaví</b> určenému při narození
<b>LGB – Lesbian, Gay, Bisexual</b>	Lesby, gayové, bisexuálové
<b>T – Transgender</b>	Osoby, jejichž <b>genderová identita neodpovídá pohlaví</b> určenému při narození
<i>Trans-muž</i>	Při narození má ženské pohlaví, ale identifikuje se jako muž
<i>Trans-žena</i>	Při narození má mužské pohlaví, ale identifikuje se jako žena
<b>Q – Queer, Questioning</b>	Queer – pojem zastřešující lidi, kteří se cítí být odlišní od většinou přijímaného konceptu cisgender a heterosexuality. Questioning – lidé hledající svou identitu
<b>Nebinární osobnost</b>	Jakákoli genderová identita kromě vyhraněné mužské nebo ženské; pohlaví určené při narození je muž nebo žena
<b>I – Intersex</b>	Lidé narození s variacemi pohlavních charakteristik (chromozomy, gonády, hormony, genitál) nevyhovujících typickým definicím mužského/ženského těla
<b>A – Asexual, Ally</b>	Asexualita – absence sexuální touhy nebo přitažlivosti Ally – v tomto kontextu spojenec, podporovatel, tj. člen heterosexuální většiny podporující práva LGBTQI+ komunity
<b>+</b>	Uváděné znaménko „+“ označuje otevřenost k dalším variantám
<b>Genderová dysforie</b>	Termín označující diskomfort a stres způsobený nesouladem mezi biologickým pohlavím a genderovou identitou. Může být velmi intenzivní a vést k psychickým obtížím – úzkosti, deprese

Obř. 1. Právní a politická situace v Evropě dle respektování lidských práv LGBTQI+ komunity. Data shromažďuje organizace ILGA Europe zasazující se o politické, společenské a legislativní změny ve společnosti za účelem zajištění důstojnosti a respektování lidských práv a svobod LGBTQI+ komunity. Dostupné online na adrese: <http://www.ilga-europe.org>. Interaktivní mapa: <https://rainbow-europe.org>



ce a podpora pacientů, vzdělávání zdravotníků (zvyšování kompetencí) a podpora diverzity, programy zlepšování kvality, politická řešení, strategie pro výzkum (získávání dat důležitých pro adresnější podporu LGBTQI+).

Klíčová témata v rámci snahy o lepší podporu LGBTQI+ onkologických pacientů stanovil autorský tým z Velké Británie na podkladě rozsáhlé analýzy aktuálních literárních dat (2): vzdělávání zdravotnických pracovníků, negativní vlivy na mentální zdraví, nedostatek informovanosti a podpory LGBTQI+ pacientů, prevalence diskriminace ve zdravotních službách, otázka přiznání SOGI v rámci diagnostiky (2).

Cílem tohoto sdělení je shrnutí specifík onkologické péče o LGBTQI+ pacienty.

### Rizikové faktory vzniku nádorů u LGBTQI+ pacientů

Příslušníci LGBTQI+ komunity čelí často vysoké psychické zátěži z důvodu menšinové pozice ve společnosti, jež často vykazuje homofobní nebo transfobní rysy. Byla zaznamenána vyšší prevalence psychických obtíží v této komunitě – deprese a úzkosti se vyskytují 1,5x častěji než ve většinové populaci (2), tato četnost je však 5x vyšší v zemích, kde není zajištěna adekvátní podpora a ochrana této menšiny, a ještě vyšší v zemích se zavedenými represivními opatřeními proti LGBTQI+ osobám (5). Předpokládá se, že právě větší psychická zátěž vede v této komunitě

k vyšší četnosti kouření, abúzu alkoholu, obezity i civilizačních chorob, což má za následek nárůst rizika vzniku nádorového onemocnění.

V lesbické subpopulaci hraje roli kromě výše uvedeného také nižší četnost gravidity a kojení (6, 7), což vede k nárůstu rizika karcinomu prsu (1, 2, 6, 7).

V populaci gayů je prevalence kouření též vyšší, navíc se přidává vliv velmi časté HPV (Human papillomavirus) infekce přispívající ve významné míře ke vzniku análního karcinomu (8) i dalších nádorů a velkou roli hraje též imunosupresivní vliv poměrně časté HIV infekce (1). V této podskupině jsou zaznamenávány plicní karcinomy, nádory penisu, anální karcinomy i nádory hlavy a krku asociované s HPV infekcemi nebo Kaposiho sarkom spojený s HHV 8 (Human Herpesvirus 8) a současně s HIV infekcí (Tab. 2).

### Zjišťování sexuální orientace a genderové identity (SOGI)

V současné době nejsou data o SOGI běžně sbírána v rámci vstupních vyšetření ani v rámci klinických studií, což je jeden z důvodů, proč chybějí přesnější data o některých aspektech onkologické péče o LGBTQI+ pacienty. Přiznání SOGI ošetřujícímu lékaři představuje pro řadu LGBTQI+ pacientů velmi citlivé téma a z důvodu strachu z negativní reakce nebo diskriminace svou SOGI spíše nepřiznávají. V mnoha oborech to pro léčbu ani není relevantní (např.

urgentní medicína), ale ve většině dalších oborů včetně onkologie představuje neznalost SOGI u LGBTQI+ pacienta bariéru v komunikaci a riziko, že se pacientovi nedostane odpovídající podpory nebo odpovědí na důležité otázky.

Obecně je tedy doporučeno, aby byla vytvořena šance na vyjádření SOGI pacienta v rámci diagnostiky a léčby onkologického onemocnění. Tento údaj je důležitý v rámci výzkumu i každodenní praxe za účelem adresnější péče o pacienty (2, 3).

### Problematika onkologického screeningu v LGBTQI+ komunitě

Časté nepříjemné zkušenosti se zdravotní péčí, které členové LGBTQI+ komunity v různých průzkumech potvrzují, vedou k nižší četnosti návštěv lékaře v případech obtíží nebo v rámci preventivních a screeningových programů (9). Limitujícím faktorem zhoršujícím spolupráci je také nízká informovanost pacientů o HPV infekci, HPV indukovaných malignitách a zesílení kancerogenního vlivu při souběhu s HIV infekcí. Navíc není rutinně zaveden screening některých specifických klinických jednotek – např. screening análního karcinomu v subpopulaci gayů, zvláště HIV pozitivních, kde je přítomné riziko rozvoje tohoto onemocnění poměrně vysoké (Tab. 2). Tyto skutečnosti vedou k tomu, že je u LGBTQI+ pacientů vyšší riziko zjištění pokročilejších stadií

Tab. 2. Specifika onkologické péče o LGBTQI+ pacienty (podle 1, 23)

<b>Anální karcinom</b> u mužů s receptivním análním stykem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zvýšené riziko získání HPV infekce při vyšším počtu sexuálních partnerů</li> <li>10x vyšší výskyt análního karcinomu u mužů s receptivním análním stykem s muži</li> <li>Po léčbě radikální chemoradioterapií zvýšené riziko stenózy análního kanálu se znemožněním análního styku</li> </ul>
<b>Karcinom prostaty</b> – doba sexuální abstinence receptivního análního styku	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 týden před odběrem PSA</li> <li>1 týden po transperineální biopsii</li> <li>2 týdny před biopsií prostaty</li> <li>6 týdnů po radikální prostatektomii</li> <li>2 měsíce po radikální zevní radioterapii</li> <li>6 měsíců po permanentní brachyterapii</li> </ul>
<b>Karcinom prostaty</b> u transgender žen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prostatektomie není běžnou součástí operačního řešení změny pohlaví</li> <li>Hladina PSA bývá díky antiandrogenní terapii nižší a riziko karcinomu prostaty je sníženo ve srovnání s cisgender populací</li> <li>Vzhledem k neproplácení PSA screeningu u transžen s dokončenou změnou pohlaví je karcinom prostaty často detektován v pozdním stadiu</li> <li>Léčba je stejná jako u cisgender mužů</li> </ul>
<b>Karcinom hrdla děložního</b> u transgender mužů bez hysterektomie a adnexektomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vyšší počet sexuálních partnerů je spojen s vyšším rizikem vzniku nádoru</li> <li>Androgenní terapie vede k atrofii a stenóze pochvy – pravidelný screening u gynekologa problematický</li> <li>Androgenní terapie nemá plně antikoncepční efekt – nutnost užívání antikoncepce během hormonální léčby</li> <li>Gynekologická prevence není u transžen hrazena zdravotními pojišťovnami</li> </ul>
<b>Karcinom dělohy</b> u transgender mužů bez hysterektomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>U transgender mužů bez hysterektomie je při obezitě vyšší riziko karcinomu endometria</li> <li>Gynekologická prevence není u mužů hrazena zdravotními pojišťovnami</li> </ul>
<b>Karcinom prsu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>U transgender mužů vyšší riziko karcinomu prsu v oblasti hrudní stěny a mamily po mastektomii (oproti cisgender mužům)</li> <li>Transgender muži nemají hrazený mamární screening. MG a sonografie prsu pouze při symptomech</li> <li>U transgender žen vlivem estrogenní terapie je vyšší riziko karcinomu prsu (i když je nižší než u cisgender žen)</li> <li>Antiestrogenní terapie u transgender žen s karcinomem prsu může být vnímána velmi negativně jako návrat k nežádoucímu pohlaví</li> </ul>

nádorových onemocnění, která vyžadují náročnější léčbu a mají horší prognózu (1, 9).

Transgender osoby obecně trpí většími bariérami v dostupnosti lékařské péče, které jsou dány malým množstvím dat popisujících tyto specifické situace, častou transfobií i nízkou informovaností zdravotníků s ohledem na vzácný výskyt těchto případů. Transženy mají zachovanou prostatu a měl by být u nich realizován screening karcinomu prostaty (10) – základní pravidla screeningu jsou v souladu s platnými doporučeními pro cispopulaci, ale je třeba brát v úvahu specifika daná zejména hormonální manipulací a chirurgickými zákroky v rámci změny pohlaví (11). Hladina PSA bývá po hormonální léčbě snižena (1, 10, 11), není k dispozici dostatek dat stran senzitivity a specifity vyšetření a vzhledem k ženskému pohlaví je také problém s úhradou vyšetření hladiny PSA (12). Možnosti digitálního vyšetření prostaty per rectum jsou limitovány z důvodu pooperačních změn v této oblasti. Vaginoplastika je provedena s užitím různých tkání (kožní transplantát, střevní stěna apod.) a dle užitých tkání je proto riziko vzniku nádorů v tomto orgánu odlišné (11).

Transmuži, u nichž je často zachována děloha (13), by měli podstupovat screening kvůli riziku prekanceróz a karcinomu hrdla děložního nebo nádorových změn děložního těla a dalších orgánů (1, 11). Cervix je zde hůře přístupný z důvodu atrofie vagíny po androgenní terapii i z důvodu psychosociálních bariér – psychologicky nepřijemný „návrat“ k ženským tělesným rysům, ne-

dostatečná informovanost o důvodech a přínosu vyšetření, obava z bolestivosti nebo technické náročnosti vyšetření, obava z nutnosti opakovaní vyšetření kvůli nižší výtečnosti při androgenní terapii (14). Tyto bariéry lze překonávat vytvářením inkluzivního prostředí s personálem specializovaným v této problematice i nabídkou různých možností screeningových metod dle preferencí pacienta (14). Po plastice hrudníku také nadále zůstává riziko vzniku karcinomu prsu u transgender osob (11, 15). Není zatím známý vliv dlouhodobé hormonální léčby na rizika vzniku nádorů, navíc existují výrazné rozdíly v podávaných preparátech a jejich dávkování (9, 10, 11, 15, 16). Nejsou k dispozici data popisující specifika karcinomu prsu v subpopulaci transgender populace. Proto také nejsou jasná doporučení pro onkologický screening těchto pacientů a pacientek, nicméně je doporučeno vycházet z aktuálních pravidel pro cispopulaci (9, 11).

U LGBTQI+ pacientů je doporučen též screening distresu (9) jako standardní součást léčebné péče a jako nástroj ke zlepšení léčebných výsledků (9). Tento přístup může pomoci odhalit specifické potřeby pacientů, redukuje stigmatizaci a zvyšuje motivaci pacientů ke spolupráci se zdravotníky (9).

### Specifické situace v diagnostice a léčbě nádorů u podskupin LGBTQI+ komunity

Konkrétní obavy LGBTQI+ pacientů se často týkají psychosexuálních funkcí po léčbě, ovlivně-

ní fertility i péče na konci života (end-of-life care) (17, 18), ale v situaci, kdy je z důvodů četných obav komplikováno přiznání SOGI, zůstávají často klíčové otázky nezodpovězeny (2, 16). Situace je komplikována též nedostatečnou informovaností zdravotníků o LGBTQI+-specifických tématech i podceňování důležitosti sexuality a genderové identity (19) v rámci celostní péče o pacienty. Sami zdravotníci nedostatečné kompetence v průzkumech přiznávají a je prokázáno, že vzdělávací aktivity v tomto směru mají vliv na zlepšení situace (2, 3, 19). Zvyšování kompetencí zdravotníků stran témat spojených s onkologickou péčí o LGBTQI+ pacienty také vytyčila ASCO jako jednu z klíčových oblastí pro zlepšení (4).

Jednou z důležitých otázek týkajících se onkologické léčby je možné ovlivnění fertility a eventuální nutnost antikoncepce. Proto je nezbytné neodhadovat pacientův životní styl podle kusých informací, ale diskutovat s pacienty otevřeně o jejich aktuální formě intimního života a reprodukčním záměru před zahájením onkologické léčby, aby bylo možné adekvátně reagovat na jejich potřeby a plány.

Specifické téma představuje problematika radioterapie na oblast pánve, po níž může dojít k ovlivnění libida, potence a rozvoji nežádoucích účinků v oblasti konečníku, což velmi negativně ovlivňuje kvalitu života zejména gayů a bisexuálních mužů (1, 2) (Tab. 2). Často nejsou pacienti dostatečně informováni o dopadech léčby na tuto oblast života (20, 21) a nejsou ani dostupná strukturovaná data stran specifických obav

Tab. 3. Doporučení pro dobrou praxi péče o LGBTQI+ pacienty (podle 1, 2)

<b>Vzdělávání zdravotníků v povědomí o LGBTQI+ tématech</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edukace o specifických potřebách LGBTQI+ pacienta</li> <li>Aplikace celostní medicíny zaměřené na pacienta, nikoli pouze na léčbu symptomů</li> <li>Prevence diskriminace, podpora diversity</li> <li>Témata spojená s onkologickou léčbou – nežádoucí účinky systémové terapie a radioterapie</li> </ul>
<b>Údaje o SOGI</b> (sexuální orientace a genderová identita)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zahrnout údaje o SOGI do vstupního vyšetření, a tak poskytnout pacientovi prostor pro vyjádření stran SOGI</li> <li>Vysvětlit, proč je pacient na tato témata dotazován</li> <li>Užívat neutrální vyjadřování při rozhovoru o SOGI a přidružených tématech</li> <li>Respektovat intimitu tohoto tématu a vůli pacienta nesdělovat svou SOGI</li> <li>Zajištění důvěrnosti a bezpečnosti údajů</li> </ul>
<b>Specifické situace v komunikaci s LGBTQI+ pacienty</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zjišťovat, jakým jménem a zájmem si pacient přeje být osloven</li> <li>Respektovat pacientovy způsoby vyjadřování ohledně SOGI a oslovování blízkých osob</li> <li>Nevytvářet si domněnky o SOGI pacienta na základě vzhledu, ale doptávat se</li> <li>Vyvarovat se zaujatosti, stereotypů, předsudků a dalších komunikačních bariér</li> </ul>
<b>Prostředí zdravotnického zařízení</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vytvořit bezpečné inkluzivní prostředí</li> <li>Zařazení designových prvků interiéru k vyjádření podpory rovnoprávnosti a odmítnutí diskriminace specifických skupin obyvatel včetně LGBTQI+ osob</li> <li>Poskytování informačních materiálů</li> </ul>
<b>Programy podpory pacientů</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientské programy pro LGBTQI+ pacienty – podpůrné skupiny, on-line diskuzní fóra</li> <li>Informační materiály poskytující poučení o relevantních tématech pro podskupiny LGBTQI+ pacientů</li> <li>Informační materiály o onkologické prevenci, screeningu, diagnostice a léčebných možnostech včetně nežádoucích účinků</li> </ul>
<b>Výzkum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zahrnovat SOGI do charakteristik pacientů v klinických studiích</li> <li>Témata výzkumu: specifické potřeby LGBTQI+ pacientů, léčebné výsledky, dopad nežádoucích účinků léčby u LGBTQI+ pacientů</li> <li>Zvýšit nábor LGBTQI+ pacientů do klinických studií</li> </ul>

a potřeb těchto skupin pacientů. Do budoucna by bylo přínosné zjišťování SOGI v rámci klinických studií a výzkumů pozdní toxicity po radioterapii na oblast pánve i po komplexní léčbě karcinomu prostaty a dalších pánevních tumorů k získání relevantních dat, která mohou být následně využita k lepší individualizované péči o LGBTQI+ pacienty.

## Doporučení pro onkologickou péči o LGBTQI+ pacienty

Doporučení pro dobrou praxi onkologické péče o LGBTQI+ pacienty vyplývají z četných výzkumů a pozorování (2, 3, 4, 12, 17, 18, 19). Hlavní aspekty jsou shrnuty v tab. 3. Rozšiřováním povědomí zdravotníků o tématech relevantních

pro LGBTQI+ pacienty vhodnými vzdělávacími aktivitami lze péči účinně zlepšit a zajistit tak lepší naplnění specifických potřeb těchto pacientů. Je doporučeno zjišťování SOGI za účelem odpovídajícího individualizovaného léčebného přístupu.

Nadále zůstává důležitým úkolem zajištění rovnoprávnějšího postavení LGBTQI+ osob, protože obavy z diskriminace, homofobie/transfobie a neporozumění i konkrétní nepříjemné zkušenosti s negativní reakcí na SOGI jsou častou překážkou v získání odpovídající zdravotní péče v rámci LGBTQI+ komunity. Situace nemoci nebo dokonce onkologické diagnózy spolu s postavením společenské menšiny vede k sociální izolaci, zranitelnosti a psychickým obtížím těchto sku-

pin pacientů, přičemž vytvářením inkluzivního bezpečného prostředí v rámci zdravotnických zařízení je možné těmto negativním jevům předcházet.

V rámci ambulancí i patientských podpůrných programů je žádoucí poskytovat informační materiály o onkologické prevenci, rizicích HPV a HIV infekce, screeningu nádorových onemocnění, diagnostice a léčebných možnostech včetně nežádoucích účinků. Je doporučeno zjišťovat SOGI v rámci klinických studií a designovat klinické studie zaměřené na specifická témata onkologické péče o LGBTQI+ pacienty k získání podkladů pro vytváření léčebných doporučení na podkladě evidence-based medicíny (1, 2, 4, 22, 23).

## LITERATURA

1. Berner A, Saunders D. ESMO E-Learning: Oncological Considerations for the LGBTQ Patient. European Society for Medical Oncology (ESMO), kurz dostupný on-line na <https://oncologypro.esmo.org>.
2. Webster R, Drury-Smith H. How can we meet the support needs of LGBT cancer patients in oncology? A systematic review. *Radiography (Lond)*. 2021;27(2):633-644.
3. Banerjee SC, Staley JM, Alexander K, Walters CB, Parker PA. Encouraging patients to disclose their lesbian, gay, bisexual, or transgender (LGBT) status: oncology health care providers' perspectives. *Transl Behav Med*. 2020;10(4):918-927.
4. Griggs J, Maingi S, Blinder V, et al. American Society of Clinical Oncology Position Statement: Strategies for Reducing Cancer Health Disparities Among Sexual and Gender Minority Populations. *J Clin Oncol*. 2017;35(19):2203-2208.
5. Haas AP, Eliason M, Mays VM, et al. Suicide and suicide risk in lesbian, gay, bisexual, and transgender populations: review and recommendations. *Journal of Homosexuality*. 2011;58(1):10-51.
6. Cochran SD, Mays VM, Bowen D, et al. Cancer-related risk indicators and preventive screening behaviors among lesbians and bisexual women. *Am J Public Health*. 2001;91(4):591-597.
7. Meads C, Moore D. Breast cancer in lesbians and bisexual women: systematic review of incidence, prevalence and risk studies. *BMC Public Health*. 2013;13:1127.
8. Machalek DA, Poynten M, Jin F, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):487-500.
9. Ceres M, Quinn GP, Loscalzo M, et al. Cancer Screening Considerations and Cancer Screening Uptake for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Persons. *Seminars in Oncology Nursing*. 2018;34(1):37-51.
10. Ingham MD, Lee RJ, MacDermid D, et al. Prostate cancer in transgender women. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2018;36(12):518-525.
11. Sterling J, Garcia MM. Cancer screening in the transgender population: a review of current guidelines, best practices, and a proposed care model. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):2771-2785.
12. Turčan P. Specifika urologické a andrologické léčby LGBT komunity. *Urol. praxi*. 2019;20(1):32-35.
13. Weyers S, Garland SM, Cruickshank M, et al. Cervical cancer prevention in transgender men: a review. *BJOG*. 2021;128(5):822-826.
14. Connolly D, Hughes X, Berner A. Barriers and facilitators to cervical cancer screening among transgender men and non-binary people with a cervix: A systematic narrative review. *Preventive Medicine*. 2020;135:106071.
15. Clarke CN, Cortina CS, Fayanju OM, et al. Breast Cancer Risk and Screening in Transgender Persons: A Call for Inclusive Care. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(4):2176-2180.
16. Safer JD, Tangpricha V. Care of Transgender Persons. *N Engl J Med* 2019;381:2451-2460.
17. Berner AM, Webster R, Hughes DJ, et al. Education to Improve Cancer Care for LGBTQ+ Patients in the UK. *Clinical Oncology*. 2021;33:270-273.
18. Cloyes GK, Hull W, Davis A. Palliative and End-of-Life Care for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender (LGBT) Cancer Patients and Their Caregivers. *Semin Oncol Nurs*. 2018;34(1):60-71.
19. Wakefield D. Cancer care disparities in the LGBT community. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2021;15(3):174-179.
20. Wheldon CW, Polter EJ, Rosser BRS, et al. Pain and Loss of Pleasure in Receptive Anal Sex for Gay and Bisexual Men following Prostate Cancer Treatment: Results from the Restore-1 Study [published online ahead of print, 2021 Jul 3]. *J Sex Res*. 2021;1-8.
21. McInnis MK, Pukall CF. Sex After Prostate Cancer in Gay and Bisexual Men: A Review of the Literature. *Sex Med Rev*. 2020;8(3):466-472.
22. Hudson J, Schabath MB, Sanchez J, et al. Sexual and Gender Minority Issues Across NCCN Guidelines: Results From a National Survey. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(11):1379-1382.
23. Prostate cancer tests and treatment: A guide for gay and bisexual men. Prostate Cancer UK. Available from: <https://prostatecanceruk.org>.

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](mailto:hosak@lfhk.cuni.cz).

Budeme se těšit na Vaši účast na kongresu.

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

# Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti

**MUDr. Vojtěch Prášil, Mgr. Michaela Prášilová**

Psychiatrická léčebna Červený Dvůr

Pregabalin je široce předepisované léčivo ze skupiny antiepileptik s prokázanými protiúzkostnými a analgetickými účinky. V zahraniční literatuře je popisováno jeho zneužívání, a to včetně rozvoje závislosti. Ve dvou kazuistikách popisují autoři příklady z tuzemské praxe. Je popsána jak závislost vzniklá iatrogeně u pacientky bez předchozí psychiatrické komorbidity, tak závislost u polymorfně závislého pacienta s komorbidní depresivní poruchou.

**Klíčová slova:** pregabalin, závislost, závislost na pregabalinu.

## Pregabalin as an abused substance

Pregabalin is a widely prescribed antiepileptic medication with anxiolytic and analgetic effect. Pregabalin abuse and pregabalin addiction are described and studied in literature. In two case studies the authors present cases from the Czech republic. A case of iatrogenic addiction is presented as well as a case of a patient with combined addiction and a comorbid depressive disorder.

**Key words:** pregabalin, addiction, pregabalin addiction.

V posledních letech začínáme v klinické praxi v Psychiatrické léčebně Červený Dvůr zaznamenávat problémy se zneužíváním pregabalinu. Přicházejí pacienti pregabalin zneužívající i pacienti na pregabalinu závislí. Pregabalin byl schválen pro evropský trh v roce 2004 a téměř ihned začal být v preskripci populární, přesto této problematice nebyl v české literatuře zatím věnován příliš velký prostor.

Pregabalin, analog kyseliny gamma aminomáselné (GABA), je léčivo, které skrz presynaptickou vazbu na alfa2delta podjednotku napětím řízeného kalciového kanálu snižuje uvolňování řady excitačních neurotransmiterů, například glutamátu, noradrenalinu a substance P. Tímto působením v centrální nervové soustavě dochází k anxiolytickému, antikonvulzivnímu a analgetickému efektu (1). Jedná se o látku schválenou k použití v neurologických indikacích v monoterapii při léčbě periferní i centrální neuropatické bolesti, na-

příklad při diabetické neuropatii nebo při fibromyalgii. Dále se používá jako přídatná terapie při epilepsii a v monoterapii také v psychiatrii při léčbě generalizované úzkostné poruchy. Veškeré indikace jsou u dospělé populace (2). Farmakokinetické vlastnosti pregabalinu jsou lineární a interindividuálně minimálně variabilní, proto je snadno predikovatelná plazmatická koncentrace. Biologická dostupnost při perorálním podání je větší než 90 % a z většiny není pregabalin metabolizován. Z krve je eliminován renální sekrecí, aniž by byl metabolizován v játrech, neváže se na plazmatické bílkoviny, jeho clearance je tedy v korelaci s clearance kreatininu (3).

Pregabalin je pro uživatele široce dostupnou psychoaktivní látkou, jejíž preskripce dlouhodobě strmě vzrůstá z úvodních 0,3 milionů doporučených denních dávek za rok 2005 až po 21,9 milionů doporučených denních dávek za rok 2020 (6).

Stran možností zneužívání pregabalinu lze z klinické praxe vyzorovat zejména jeho užívání v dávkách vyšších než dávkovací rozmezí, a to nejčastěji v běžné aplikační podobě (tablety, kapsle). Zachyceny byly i jednotlivé případy intranasálně aplikujících uživatelů. Změnou metody aplikace dochází k subjektivně prožívané změně charakteru účinku, zejména se zrychluje nástup efektu. Na detoxifikačním oddělení naší nemocnice se u pacientů nejčastěji setkáváme s užíváním dávek v rozmezí 2–4 g pro die. Pozorujeme zde zřetelný trend nárůstu užívání pregabalinu jako návykové látky, a to zejména ve vězeňské subpopulaci.

V české literatuře se lze dočíst o absenci odvykacího stavu a snadnosti vysazování při postupné redukci dávky (1). Zahraniční literatura přináší ale i opačné zkušenosti, a to jak formou přehledových článků, tak v kazuistikách (7, 9). Jako problematrická se ukazuje preskripce pregabalinu zejména u lidí s historií užívání či

experimentování s návykovými látkami, kdy je autory doporučováno pregabalín nenasazovat či nasazovat za přísného dohledu (4, 5, 10). V animálních modelech se závislostní chování prokázalo pouze při užívání vyšších dávek pregabalínu (8). Jsou popisovány případy rozvoje psychiatrických příznaků z odnětí u pacientů, u kterých byl pregabalín nasazován v jiné somatické indikaci (7).

Publikaci kazuistiky popisující zneužívání pregabalínu domácí literatura nenabízí. V následujících kazuistikách popisujeme dva nejčastější případy rozvoje závislosti v podmínkách ČR. První kazuistika reprezentuje iatrogenní závislost, se kterou je možné se v ambulantní praxi setkat často, ve druhém případě pak zkříženou závislost a její podobu u uživatele dlouhodobě a polymorfne závislého.

## Kazuistika 1

První pacientkou je 36letá sanitářka, k prvnímu kontaktu dochází rok po ukončení druhé rodičovské dovolené. Dle anamnézy se mimo drobných sportovních úrazů dosud s ničím závažnějším neléčila, interně je zdravá, ani psychiatricky sledována dříve nebyla. Má dvě děti, čtrnáctiletou dceru a čtyřletého syna, žije 16 let ve stabilním manželství. Nejvyšší dosažené vzdělání je středoškolské – zdravotnické, které absolvovala v rodné středoevropské zemi. Pracuje jako sanitářka ve směnném provozu v menší regionální nemocnici, práce je fyzicky náročná, ale subjektivně uspokojující. O svůj zdravotní stav dbá velice pečlivě, až úzkostlivě. Dle svých slov provozuje aktivní životní styl, turistiku, dbá na vyváženost diety, udržuje se v kondici. V rodinné anamnéze se nevyskytuje dědičná zátěž, pouze starší bratr v pubertě experimentoval s drogami.

Pacientka vyhledala psychiatrickou péči na základě doporučení praktické lékařky. Popisuje neschopnost vysazení pregabalínu, vstupně užívala 600 mg, při bolestech zad nebo úzkosti i více, v maximech při stresu ale navyšovala až na 2400 mg. Dva roky před setkáním se u pacientky rozvinulo mírné lumbago, připisovala jej fyzicky náročné práci, kterou na částečný úvazek vykonávala již během rodičovské dovolené. Došlo k rychlému zahájení rehabilitace, přesto popisovala zhoršení bolesti, což přetrvávalo několik měsíců. Od té doby dva roky neustále rehabilitovala, s přerušením během pandemie covidu-19. Při již probíhající rehabilitační péči

byla pro bolest opakovaně komplexně vyšetřena jak ortopedicky, tak neurologicky, třikrát i na různých pracovištích neurologicky krátkodobě hospitalizována. Absolvovala četná zobrazovací vyšetření bez nálezu zřejmé patologie. Neurology jí byla postupně nasazena medikace jak pregabalínem, tak opioidy. Postupně došlo stran bolesti a potíží se zády k úpravě stavu a po roce terapie bolest odezněla. Vysazení opioidů poté proběhlo pod vedením neurologa v průběhu dvou měsíců bez komplikací. Pregabalín se i přes přání pacientky ale nedařilo snižovat, při snížení dávky pod 300 mg docházelo k rozvoji úzkosti, nespavosti a návratu bolesti zad. Po dvou letech proto zahájila psychiatrickou ambulantní péči a souběžně i terapeutickou práci s adiktologem. Při dávce 300 mg pregabalínu jsem tedy přistoupil k přimedikování sertralinu pro výše zmíněnou symptomatiku a postupoval s titrací k dávce 150 mg pro die. Pro nespavost došlo při jedné z počátečních kontrol k zařazení mirtazapinu v dávce 15 mg pro die. Postupně se v průběhu dalších čtyř měsíců dařilo pregabalín snižovat ve skocích nejprve o 50 mg a 14 dní a od dávky 100 mg rychlostí 25 mg za 14 dní. Takto se podařilo snížit dávku pregabalínu na 50 mg, podávanou ve 2 dílčích dávkách. V psychicky zátěžových situacích, například při běžné nemoci dítěte, ale opakovaně došlo k relapsu užívání vyšších dávek. Zdroj zisku medikace pacientka uvedla pouze nekonkrétně „z práce“. Po prodělání těžkého průběhu covidové infekce se na čas pro rekurenci původní bolesti zad vrátila i do péče centra léčby bolesti. Podařilo se již rychleji snížit pregabalín postupně až na 25 mg pro die, který se poté s intenzivní psychoterapeutickou podporou adiktologa podařilo zcela vysadit. Po vysazení i této minimální dávky ale došlo k významnému zhoršení úzkosti a nespavosti. Pacientka toto období s podporou terapeuta, zmíněné antidepresivní medikace a s pomocí 21denní pracovní neschopnosti překlenula. Celková doba léčby až do úplného vysazení pregabalínu je 15 měsíců. Od té doby pacientka rozvolnila frekvenci návštěv a dosud 13 měsíců abstínuje.

## Kazuistika 2

Druhým pacientem je 37letý sociálně selhávající svobodný muž, OSVČ s minimálními příjmy. Pacient je opakovaně hospitalizovaný v PL Červený Dvůr pro syndrom polymorfní

závislosti. Při prvním kontaktu udává jako dominantní problém závislost na tramadolu, který při nástupu k první detoxifikaci zneužíval třetím rokem. Pregabalín jako problém připouští až v pozdějších fázích léčby.

Otec pacienta se pohyboval v kriminálním podsvětí, psychiatricky se neléčil. Nestýkájí se. Matka pacienta je zdravá, pracuje v maloobchodě. Je prostřední z pěti bratrů, jeden z nich je rovněž drogově závislý. V dětství byl vychováván v rizikovém prostředí, obklopen prostitucí a zneužíváním návykových látek, rodiče podnikali v oblasti nočních klubů. Dětství popisuje jako kruté, násilné. Otce vnímá jako trestajícího, matka chránila rodinu i za cenu porušování běžných společenských norem. Již během školní docházky vnímal u sebe zvýšenou úzkostnost, kterou v souladu s výchovou popíral a kompenzoval agresí a poruchami chování. Dokončil pouze základní vzdělání, střední hotelovou školu pro problémy s autoritami nedokončil. Vztahy se sourozenci jsou komplikované, s většinou se stýká minimálně. Zprvu pracoval v uvadajícím podnikání rodičů, poté založil vlastní úklidovou firmu, která nikdy příliš neprosperovala. 8 let byl členem křesťanské sekty, pro abúzus byl ze společenství vyloučen. Intimním vztahům se spíše vyhýbá, měl v životě dvě stálé partnerky, obě z prostředí prostituce, děti nemá. V poslední dekádě žil převážně sám, přes výše popsané životní peripetie se pěstounsky ujal své neteře, když jeho bratr nastupoval do výkonu trestu, v této nelehké roli pěstouna obstál. Somaticky je kromě běžných alergií zdravý, psychiatricky se 7 let ambulantně léčí s depresí. Pro depresivitu nikdy hospitalizován nebyl. Zahájení ambulantní léčby deprese o rok předchází začátku abúzu. Zprvu mu byla nasazena SSRI, subjektivně bez efektu. Stejně bez efektu dle pacienta později i SNRI. Ústup depresivity subjektivně vnímal pouze při užití pregabalínu či tramadolu. S návykovými látkami experimentoval již v adolescenci, v rané dospělosti pak popisuje období intenzivnějšího užívání – zhruba do 25 let věku. Zprvu užíval zejména alkohol, posléze v kombinaci s THC. Postupně přidával pervitin, který cca půl roku užíval denně. Intravenózně si drogy nikdy neaplikoval. Experimentálně v té době užíval i kokain, halucinogeny či opiáty. Kolem 25. roku života přestal s drogami svépomocí. Po setkání s vírou 8 let plně abstinoval, relaps přišel po výše popsaném depresivním propadu.

První pokus o ústavní detoxifikaci skončil po devíti dnech negativním reverzem. Po dimisi došlo k rychlé recidivě abúzu, v této době se ošetřujícími lékaři o pregabalínu ještě nezmiňuje. O rok později je opět na vlastní žádost přijat k léčbě závislosti, stále subjektivně v popředí zůstává zneužívání tramadolu. Po měsíci tuto léčbu po domluvě s terapeutickým týmem přerušuje s plánem časného návratu. K dokončení léčby ale nenastoupil kvůli rychlé recidivě. Terapeutický tým o zneužívání pregabalínu v této, ani v následující léčbě opět neinformuje, dle pozdějších rozhovorů ale v této době již pregabalín mimo léčebnu pravidelně užívá a pokaždé abstinenci poruší nejprve užitím většího množství pregabalínu. O další rok později opět nastupuje k léčbě závislosti, stále subjektivně v popředí tramadol. V mezidobí dochází k dalšímu životnímu propadu, při detoxifikaci se již objevují těžší, komplikované odvykávací stavy včetně epileptických záchvatů. Tuto třetí léčbu již řádně dokončuje a navazuje i v ambulantním doléčování. Po 2 měsících od řádného ukončení léčby přijíždí dle dohody na opakovací léčbu, při příjmu proklamuje abstinenci. Vstupní kontrolní toxikologie byla negativní, neb jsme o zneužívání pregabalínu stále nevěděli, a tudíž jeho přítomnost netestovali. Za hospitalizace byla zachycena mezi spolupacienty nepřiznaná manipulace s pregabalínem a opakovací léčba byla pro porušení pravidel terapie předčasně

ukončena. Záhy došlo k plnému rozvoji recidivy jak na tramadolu, tak pregabalínu. Terapeutický vztah jsme ale nepřerušili, a tak o půl roku později absoluuje pacient další, tentokrát měsíční posilovací pobyt. Při tomto pobytu je již zřejmá i role pregabalínu v pacientově závislosti. Ukazuje se, že od počátku při recidivách docházelo vždy nejprve ke zneužívání pregabalínu, což pacient nevnímal jako problém, a toto postupně vedlo přes navyšování dávek až k užití tramadolu a rozvoji plné recidivy. Při posledním pobytu jsme během dvou týdnů postupně pregabalín zcela vysadili. Z počáteční předepisované dávky 600 mg probíhalo snižování o 150 mg každé tři dny, souběžně byl detitrován i tramadol. Po celou dobu, kdy byl pacient v kontaktu s léčebnou v Červeném Dvoře, užíval antidepresivní medikaci. Ta byla opakovaně měněna. Spektrum léků, které se svým ambulantním psychiatrem a i během pobytů v léčebně vyzkoušel, sahá od tricyklických antidepresiv přes SSRI až k SNRI. Ke konci poslední léčby se ustálila medikace na kombinaci 75 mg anafanilu na noc a 40 mg paroxetinu ráno.

Po poslední léčbě navazuje i intenzivnější ambulantní terapii se zaměřením na užívání pregabalínu s pravidelným testováním včetně ověřování přítomnosti pregabalínu. Od poslední léčby dochází k mírnému životnímu zlepšení, trvale ale s propady nálady. Po roce od ukončení

léčby proběhla jedna jednorázová recidiva zneužití pregabalínu, rozvoj plné recidivy se podařilo ambulantně zastavit.

## Závěr

Pregabalín je gabapentinoid, využívaný při léčbě epilepsie a bolesti a v psychiatrii při léčbě úzkostných symptomů. Jeho preskripce od uvedení na trh strmě vzrůstá. Při dlouhodobém užívání přináší jeho konzumace významně menší množství negativních dopadů na život pacienta než starší anxiolytická mediakce, tj. benzodiazepiny či barbituráty. Přesto není zcela bez komplikací a je nutné zvažovat i jiné farmakologické intervence, například nasazení či změnu antidepresiv, případně volit nefarmakologické terapie zvládnání úzkostí. Vysazování pregabalínu může být velice protrahované a vyžadovat terapeutickou podporu, jak ukazuje první kazuistika. Ta dále poukazuje na výhodnost pomalé detitrace pregabalínu vhodně doplněné podpůrnou psychoterapií. Při kombinované závislosti je nutné zvažovat a monitorovat i užívání pregabalínu pro riziko rozvoje plných recidiv, jak demonstruje kazuistika druhá.

Pregabalín má nesporně v současné farmakoterapii úzkosti své místo, nicméně nelze opomíjet rizika spojená s jeho rozšířenou preskripcí, a to zejména rizika v subpopulaci závislých. O těchto rizicích v současné době nejsou dostatečně informováni ani pacienti, ani lékaři.

## LITERATURA

- Mohr P, et al. Klinická psychofarmakologie. Maxdorf. 2017;441-443.
- www.sukl.cz
- Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clinical pharmacokinetics*. 2010;49(10):661-669.
- Bonnet U, Richter EL, Isbruch K, et al. On the addictive power of gabapentinoids: a mini-review. *Psychiatr Danub*. 2018;30(2):142-149. doi: 10.24869/psyd.2018.142. PMID: 29930223.

- Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(12):1185-1215. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.08.430. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28988943.
- Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K, et al. Zpráva o problematickém užívání psychoaktivních léků v České republice 2021. Praha: Úřad vlády České republiky. 2021. Available from: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocnizpravy/zprava-o-problematickem-uzivani-psychoaktivnich-leku-v-ceske-republice-2021/>.
- Ishikawa H, Takeshima M, Ishikawa H, et al. Pregabalin with-

- drawal in patients without psychiatric disorders taking a regular dose of pregabalin: A case series and literature preview. *Neuropsychopharmacology Reports*. 2021;41(3):434-439.
- Althobaiti YS, et al. Pregabalin: potential for addiction and a possible glutamatergic mechanism. *Scientific Reports*. 2011;9(1):1-8.
- Sahu S, Kumar S, Chaudhury S, et al. A case of pregabalin addiction. *Industrial Psychiatry Journal*. 2021;S352-S353.
- Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern? *CNS Drugs*. 2014;28(6):491-6. doi: 10.1007/s40263-014-0164-4. PMID: 24760436.



# 20. ČESKO-SLOVENSKÝ PSYCHIATRICKÝ SJEZD

2.-4. 11. 2023

Hotel International, Brno



**MOTTO:**

**Rezistentní  
stavy  
v psychiatrii**

**On-line registraci  
spouštíme 1. 6. 2023**

**[www.20cs-sjezd.psychiatrie.cz](http://www.20cs-sjezd.psychiatrie.cz)**

# Zátěž pečovatele u pacienta se schizofrenií

Mgr. Libuše Winklerová<sup>1,2</sup>, Mgr. Anna Vitásková<sup>3</sup>, Bc. Irena Mádrová<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika psychiatrie, FN Olomouc

<sup>2</sup>Ústav ošetrovatelství, Fakulta zdravotních věd, UP v Olomouci

<sup>3</sup>Vědecká knihovna v Olomouci

<sup>4</sup>Infekční oddělení, FN Olomouc

Péče o člověka se schizofrenií je náročná a má svá úskalí. Je-li takto psychicky nemocný člověk v domácí péči rodiny, může docházet k vážným problémům. Kazuistika poukazuje na důležitost edukace a poskytnutí pomoci rodině, která se o psychicky nemocného stará. Ukazuje, jak je důležité věnovat pečujícím rodinám pomoc a zajímat se o jejich situaci a jak vážné mohou být následky neřešených problémů.

**Klíčová slova:** schizofrenie, pečující osoby, domácí péče, burn out syndrom, kvalita života.

## Caregiver burden in a patient with schizophrenia

The care of a person with schizophrenia is challenging and has its obstacles. Serious problems can occur in cases when the mentally ill person is in the home care of the family. The case study shows the importance of education and providing an assistance to the families which are taking care of the mentally ill person. It shows the importance of providing help to these families and takes into concern their situation and how serious the consequences of unresolved issues can be.

**Key words:** schizophrenia, caring persons, home care, burn out syndrome, quality of life.

## Úvod

Schizofrenie je závažné duševní onemocnění, které vážně narušuje život nemocného a klade velké nároky na jeho blízké (1). Pokud je nemocný v ústavní péči, jsou jeho léčba a potřeby řešeny odborným personálem. Péče o tyto pacienty je velice náročná jak po fyzické, tak psychické stránce a v celé řadě případů dochází u ošetrovatelů či sociálních pracovníků k syndromu vyhoření (2). Ještě závažnější může být situace rodinných příslušníků či osob, které se věnují domácí péči. Zatímco v sociálních zařízeních, či nemocničních institucích je věnována pozornost péči o personál a je možné stavu vyhoření předcházet, je v domácím prostředí situace jiná. Pacienti se schizofrenií a jejich rodiny mohou mít pocit stigmatizace (3). Rodina je často vystavena ekonomickým, sociálním

i psychickým tlakům a neumí je řešit. Může tak dojít k závažným problémům. Rodinám by měly být nabídnuty programy, komplexní terapie, které by zahrnovaly jak léčbu pacienta, tak intervenci zaměřenou na jeho rodinu (4). Kvalita života rodin pečujících o pacienty se schizofrenií, kterým nejsou poskytovány psychoedukační intervenční programy, je nižší než u rodin, kterým je tato pomoc poskytnuta (5). Pečující osoby zažívají výrazné psychosociální problémy a je tedy důležité nastavit pomoc těmto rodinám tak, aby byla účinná a pomohla jim už tak obtížnou životní situaci zvládnout.

## Kazuistika

Pan Karel, narozený v roce 1984, svobodný, bezdětný. Psychiatricky je dispenzarizovaný od roku 2000, kdy byl dvakrát hospitalizovaný na kli-

nice psychiatrie pod obrazem akutní přechodné psychotické poruchy. V rámci ambulantní péče byla jeho diagnóza změněna směrem k proce-suálnímu onemocnění – tedy na paranoidní schizofrenii. Následně v roce 2008 byl již veden pod dg. reziduální schizofrenie. Pod touto dg. byl na klinice psychiatrie v letech 2008 až 2021 hospitalizovaný čtyřikrát. Poslední hospitalizace proběhla v období od října do listopadu.

Z osobní anamnézy pacienta stojí za všimnutí to, že v období adolescence prodělal infekční mononukleózu, ovšem není popsáno, že by byly přítomny neurologické či jiné komplikace onemocnění. Zajímavější a pravděpodobně i klinicky významnější je anamnéza Burkittova lymfomu. Jedná se o v našich podmínkách vzácné závažné nádorové onemocnění. Pacient byl léčen na Klinice dětské hematologie a on-

kologie FN Motol. Dle dostupné dokumentace byl léčen pomocí chemoterapie a toto onemocnění je v dlouhodobé remisi.

Po sociální stránce je pacient svobodný, bezdětný, virgo, heterosexuální orientace, nikdy v minulosti nenavázal žádný milostný vztah. Od dětství žije trvale se svými rodiči. Po absolvování základní školy byl přijat na střední školu. Ovšem vlivem první psychotické ataky, kterou prodělal ve svých 16 letech, byl nucen toto studium ukončit. Jedenkrát se neúspěšně pokusil o dálkové maturitní studium. V roce 2005 mu byl uznán nejprve částečný a poté v roce 2008 plný invalidní důchod. Nikdy se ani parciálně nezapojoval do pracovního procesu.

K poslední hospitalizaci se dostává akutně via ZZS pro relaps psychotické poruchy. V domácím prostředí byl tenzní, hádavý, agresivní vůči předmětům, s nožem v ruce vyhrožoval svým rodičům, kteří aktivovali složky integrovaného zdravotnického systému. Byla nutná i asistence Policie České republiky. Dle sdělení rodiny se stav významně zhoršil v posledním týdnu.

Z psychiatrického vyšetření podle přijímacího lékaře byl pacient paranoidní, úzkostný, agresivní, nebyl schopen navázat validní kontakt. Jeho stav byl vyhodnocen jako aktuálně nebezpečný pro něj nebo jeho okolí a byl tedy přijat na kliniku psychiatrie nedobrovolně (bylo zahájeno detenční řízení). Dále bylo vyjádřeno podezření na lékovou non complianci. Byla zahájena léčba pomocí antipsychotik (risperidon), která měla uspokojivý efekt na tzv. pozitivní symptomatiku (paranoidita). Co však nadále přetrvávalo, byla tzv. negativní symptomatika – emoční i kognitivní ochuzení, snížená spontaneita, nezáměr o okolní aktivity, absence sociálních dovedností, snížená schopnost sebezpečí, narušení exekutiv apod.

## Pohled ze strany pečovatelů

Pan Karel od svých mladých let měnil své chování. Byl málomluvný, plachý, uzavíral se sám do sebe, stranil se přátel, ve škole špatně prospíval, komunikace s ním byla stále obtížnější. Díky těmto jeho změnám v chování se postupně obrátil život i jeho rodičům. Jako ošetřovatelé pacienta se schizofrenií zažívali mnoho stresu a emočního vypětí. Věděli, že péče o nemocného syna bude na celý život.

Hledání pomoci v institucionálním prostředí bylo jen dočasným řešením. Zvládnutí stresových situací a emočního vypětí bylo pro rodinu velkou zátěží. Ústředním problémem u tohoto pacienta byla postupná non compliance, která vedla k opakovaným psychotickým epizodám, agresi, úzkosti, nesamostatnosti, neschopnosti kontroly svého jednání a chování a následné opakované ústavní péči.

Po ukončení první ústavní péče byl pan Karel propuštěn do domácího ošetřování. Rodině vzrůstala míra odpovědnosti v péči o duševně nemocného, která je postupně vyčerpávala. Sledování jeho chování a jednání, kontrola užívání medikace byla stále náročnější. Často docházelo k hádkám nejen mezi rodiči, ale zejména mezi otcem a panem Karlem. Bylo zjištěno, že časté konflikty jsou důsledkem neznalosti ze strany rodičů. Neproběhla důsledná a prohloubená edukace, rodina se dostatečně nezajímala o průběh onemocnění, ani jeho následky. Při druhé hospitalizaci bylo nutné rodinu důkladně edukovat, společně s lékařem jsme hledali vhodná řešení. Rodičům byla předána literatura (7) a byli také odkázaní na webové stránky zabývající se problematikou tohoto psychiatrického onemocnění ([www.manoal.cz](http://www.manoal.cz), [www.cdzolomouc.cz](http://www.cdzolomouc.cz)). Účelem edukace bylo nejen pochopení průběhu onemocnění, ale zejména jeho důsledků a dopadu na život pacienta a jeho blízkých. Bylo jim vysvětleno zejména chování pacienta, neschopnost plánovat si a organizovat činnosti, pomáhat rodině s domácími pracemi. Poslední hospitalizaci předcházel konflikt s otcem. Syn nezvládl organizaci své práce, která spočívala v jednoduchém úkolu shrabat listí na velké zahradě. Otec nechápal dezintegraci myšlení a kognitivní deficit vyplývající z povahy onemocnění pacienta.

Péče o pana Karla byla zajištěna v plném rozsahu, avšak nikdo nepomyslel na starost o rodinu. Tito pečovatelé přijali významnou zodpovědnost v důsledku změn životních okolností, které nastaly výskytem těžkého onemocnění v rodině. Poskytovali vyčerpávající fyzickou, psychosociální a časově náročnou neplacenou péči členovi rodiny, umocněnou nedostatkem odpočinku. Rodiče byli tak zahlcení pečovatelskou povinností, že si nevěšili vlastního vyčerpání. V důsledku této celodenní péče docházelo k velké zátěži nazývané „zátěží pečovatele“, která vedla až k jejich postupnému vyhoření.

Pečovatelé sami začali trpět problémy s duševním zdravím. Stres mohl také přispět k tomu, že rodiče onemocněli. U matky vedl ke kardiologickým potížím, u otce k onkologickému onemocnění, oba trpěli depresí a chronickou úzkostí. Nedostatek relaxace a odpočinku způsobil stres i u těchto dříve velmi odolných jedinců. Řešením bylo vyhledání pomoci, převedení odpovědnosti na jiné, zejména na zařízení, která jsou u nás vedena jako CDZ (centrum duševního zdraví). Rodiče potvrdili vypětí zejména po stránce fyzické, emoční a ekonomické. Potíže spojené s péčí o pacienta s psychickým onemocněním jim přineslo diskomfort v oblasti osobního prožívání radosti, chvíle beznaděje, strádání a absenci příjemných pocitů.

Vyhrocení celé situace jsme řešili spolu se sociální pracovníci. Povedlo se nám vyhledat pro pana Karla sociální bydlení v domě na půl cesty, kde by mohl být zajištěn dohled na přípravu, užití medikace a na jeho psychický stav. Rodina však péči odmítla a rozhodla se ponechat pacienta v domácím prostředí. Dále bude navštěvovat CDZ, kde je zajištěn celodenní program.

## Diskuze

Záměrem kazuistiky bylo poukázat na nutnost edukace a poskytnutí pomoci rodinám, které pečují o člověka se schizofrenií. Pokládali jsme za velmi důležité ponechat pacienta v jeho přirozeném prostředí, zejména pro zlepšení kvality jeho života, a proto jsme volili možnost více edukovat rodinu všemi směry. Pod vedením lékaře proběhla intenzivní rodinná terapie s velmi dobrým efektem. Cílem bylo zlepšení celkového psychického stavu pacienta, zamezení adherence a zlepšení vztahů v rodině. Doporučili jsme rodičům prostudovat probíhající projekt „Služby schizofrenikům v domácím prostředí“. Jedná se o jednu z iniciativ, které aktivně pomáhají při sociální rehabilitaci (6). Museli jsme však podotknout, že ve střední a východní Evropě, včetně České republiky, byly nalezeny jen ojedinělé důkazy o účinných metodách snižujících stigmatizaci a diskriminaci v rodinách, kde byl duševně nemocný. Dále jsme rodinu informovali o tom, že v roce 2018 byla zahájena práce na projektu „Zlepšení kvality života“, kde stigmatizace a diskriminace pacienta souvisela s duševním zdravím. Analýza se netýkala pouze osob trpících schizofrenií, ale také jejich rodin. Snížení těchto atributů duševního onemocnění bylo kruciólním

tématem a týkalo se zejména neuspokojení jejich zdravotních a sociálních potřeb, bydlení a integrace do společnosti. V tomto kontextu bylo zjištěno, že stigma a jeho projevy závisely na specifických podmínkách cílové populace a projevovaly se napříč kulturami a prostředím (4). Navrhovaný výzkum rodině pacienta zajišťoval získ dostatečně hlubokých a obsáhlých informací, které se staly základem tvorby rodinného intervenčního programu. Mnoho z rodinných příslušníků pacientů se schizofrenií psychicky strádalo, a proto také vznikl projekt na pomoc a podporu těmto rodinám s názvem „Schizofrenie a rodina: Mapování názorů, postojů a prožitků příbuzných jako základ rodinných intervencí“. Lidé v tomto projektu se

obtěžně vyrovnávali s nelehkou realitou duševního onemocnění v rodině, ale přesto byli připraveni spolupracovat. Jejich životní názory a priority se v důsledku tohoto onemocnění v rodině měnily. Využití jejich motivace pro spolupráci a nabídka relevantních intervencí mohla zásadním způsobem příznivě ovlivnit průběh nemoci u řady pacientů (3).

## Závěr

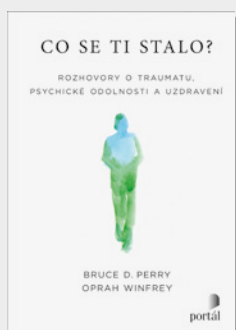
Léčbě a ošetřování pacientů se schizofrenií je věnována velká pozornost. Žijeme v hektické době, jsme zavaleni ekonomickými, politickými, sociálními problémy, které mohou vyvolávat stres a úzkosti. Přidá-li se k těmto obecným

problémům závažné psychické onemocnění blízkého člověka, kterým schizofrenie je, může být rodina vystavena vážným problémům, které nemusí umět řešit a čelit jim. Je proto důležité věnovat pozornost edukaci těchto lidí a snažit se jim pomoci. Poskytnout jim informace jak řešit nejen ekonomické, sociální, ale i psychické problémy. Rodinné prostředí jistě výrazně pomáhá lidem, žijícím s touto nemocí, ale rodina by neměla na svou obětavost doplácet jakoukoliv deprivací a potížemi. Lze předpokládat, že včasná intervence může předejít krizovým situacím v rodinách a lépe je připravit na život s psychicky nemocným člověkem, ale zároveň nesnížit jejich kvalitu života.

## LITERATURA

1. Höschl C, Libiger J, Švestka J, et al. Psychiatrie. Praha: Tigis; 2002.
2. Maroon I. Syndrom vyhoření u sociálních pracovníků. Praha: Portál; 2012.
3. Bankovská Motlová L, Dragomirecká E, Novák T, et al. Schizofrenie a rodina: Mapování názorů, postojů a prožitků jako základ rodinných intervencí. Psychiatrie. 2005; 9(Suppl.3):100-104.
4. Krupchanka D, Chrtková D, Vítková M, et al. Experience of stigma and discrimination in families of persons with schizophrenia in the Czech Republic. Social science & medicine. 2018;212:129-135.
5. Margetić BA, Jakovljević M, Furjan Z, et al. Quality of life of key caregivers of schizophrenia patients and association with kinship. Central European journal of public health. 2013;21(4):220-223.
6. Svoboda J. K reformě psychiatrické péče. Čes a slov Psychiat. 2016;112(1):55-56.
7. Látalová K. Nemoc zvaná schizofrenie Příručka pro pacienty a jejich blízké. 2012. Mladá Fronta.

## KNIŽNÍ NOVINKA



BRUCE D. PERRY, OPRAH WINFREY

### CO SE TI STALO?

Rozhovory o traumatu, psychické odolnosti a uzdravení

Řekli jste si někdy: „Co jsem to udělal?“ nebo „Proč jsem své chování neudržela na uzdě?“ Ostatní mohli nad vašim chováním uvažovat a říkat si, co je asi tak na vás špatného. Když přemýšlíme o svých pocitech, nemáme daleko k sebeobviňování nebo z toho, co děláme, udělat jakýsi podivný standard.

Během hluboce osobních rozhovorů Oprah Winfrey s odborníkem na lidský mozek a trauma Brucem Perrym se otázka: „Co je na tobě špatného?“ proměnila v: „Co se ti stalo?“

Oprah Winfrey otevírá příběhy ze své minulosti, traumatické zkušenosti a nepřízeň osudu, a Bruce Perry nabízí poznatky o traumatu, psychické odolnosti a uzdravení z odborného pohledu. Kniha je plná příběhů, spojují se v ní prožitky známé americké moderátorky s tím, co zažily děti, s nimiž pracoval doktor Perry.

Knihu ocení zájemci o téma traumatu, resilience a uzdravení, psychologové.

Oprah Gail Winfrey je americká moderátorka, herečka a vydavatelka časopisu, která uváděla televizní pořad Oprah show. Je mnohonásobnou držitelkou ceny Emmy a byla nominována na Oscara.

Bruce D. Perry je americký psychiatr, specializuje se na dětské duševní zdraví a neurovědu. V Portále vyšla jeho úspěšná kniha Chlapec, kterého chovali jako psa.

Portál 2023

ISBN 978-80-262-2015-2

Cena: 499 Kč, 304 str., pevná vazba

# Mechanismus účinku silice z levandule

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.

## Mechanismy anxiolytického účinku

Starší anxiolytika přímo nebo nepřímo ovlivňovala GABAergní systém. Mezi další systémy, které u úzkostně depresivních stavů můžeme ovlivnit medikamenty, patří serotonergní a noradrenergí systém.

Všeobecně se předpokládá, že klinické účinky antidepresiv jsou způsobeny jejich schopností navozovat adaptivní změny v neurotransmiterových systémech. Přímé účinky antidepresiv způsobují zvyšování mimobuněčných koncentrací neurotransmiterů (např. serotoninu) a aktivaci či inhibici synaptických receptorů, což má za následek aktivaci kaskád nitrobuněčného přenosu signálu a výslednou podporu plasticity neuronů, jejich přežívání i tvorbu neuronálních sítí. Neuroprotektce a neurogeneze, která je podáváním antidepresiv stimuloována, se pravděpodobně podílí i na anxiolytické účinnosti těchto látek. Toto naznačuje i skutečnost, že terapeutické účinky antidepresiv se projevují až po dlouhodobém podávání (1–3 týdny), tedy až poté, co proběhly adaptivní a regenerační procesy v přenosu nervového signálu. Tyto procesy probíhají na úrovni:

1. **neurochemické**, tj. změny hustoty a citlivosti neurotransmiterových receptorů, neuroplasticity a neurogeneze, které vedou k obnově funkcí mozkových buněk a neuronálních sítí narušených při depresivní poruše, úzkostně poruše nebo chronickém stresu

2. **neuroimunitní**, kdy těžká deprese může být doprovázena aktivací imunitního systému a antidepresiva se podílí na protizánětlivém účinku

3. **neuroendokrinní** – regulace funkce osy hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin

4. **chronobiologické** – kdy dochází k synchronizaci chronobiologických rytmů narušených při depresi

Mezi léčbu volby všech onemocnění z úzkostného spektra patří v současnosti antidepresiva (AD), zejména selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). V aktualizovaných

Doporučených postupech světové psychiatrické společnosti z června 2022 je k léčbě úzkostí doporučený též extrakt z levandule.

## Mechanismus účinku silice z levandule

Hlavními aktivními složkami silice z levandule jsou linalool a linalylacetát. Linalylacetát rychle hydrolyzuje na linalool, takže funguje jako prodrug. Jako jeden z mechanismů účinku byla nalezena mírná inhibice napětově řízených vápníkových kanálů (VDCC), která vykazuje určité podobnosti s mechanismem účinku pregabalínu. Není specificky zaměřen na  $\alpha 2\delta$  podjednotku kalciových P/Q kanálů jako pregabalin, levandulová silice neselektivně snižuje influx vápníku různými typy napětově řízených kanálů.

Stejně jako u klasických antidepresiv se účinek levandulové silice projeví až po určité době pravidelného užívání, obvykle za jeden až dva týdny. Nabízí se otázka, zda vlastní účinek silice není vázán na neuroprotektci, neurogenezi a zlepšení neuroplasticity stejně jako u klasických antidepresiv. Tyto předpoklady potvrdily studie na zvířecích modelech, kdy levandulová silice zvyšovala množství neurotrofních růstových faktorů (NGF). Studie potvrdily i zlepšení neuroplasticity, respektive signifikantní zvýšení množství synapsinu, který slouží jako marker tvorby neuronálních sítí.

Je pravděpodobné, že inhibice kalciových kanálů a neuroprotektce a neurogeneze jsou na sobě nezávislé mechanismy účinku levandulové silice. Neuroprotektce a neurogeneze jsou zřejmě důsledkem zvýšené aktivace nitrobuněčných signálních cest způsobené snížením vazebného potenciálu receptoru pro serotonin 1A (5-HT<sub>1A</sub>).

Je samozřejmé, že přes obdobné mechanismy účinku nelze srovnávat účinnost klasických antidepresiv a levandulové silice např. u úzkostně poruchy provázené panickými atakami.

Své místo si levandulová silice nachází zejména u pacientů se subsyndromální (podprahovou) úzkostí, tedy onemocněním, kdy je přítomná úzkostná symptomatika, ale nejsou splněna diagnostická kri-

téria úzkostných poruch – buď je nižší intenzity nebo nejsou splněna časová kritéria trvání příznaků. Tato podprahová úzkost patří k nejčastějším duševním poruchám, má až dvakrát vyšší výskyt než klinicky vyjádřené úzkostné poruchy. Psychické symptomy zahrnují 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. Ani subsyndromální úzkost by se neměla podceňovat, neboť může vést i k sebevraždě. V případě subsyndromální GAD byla zvýšená sebevražednost hlášena u 17 % mužů a 15 % žen.

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. Je tedy zřejmé, že je nutné věnovat pozornost i těmto pacientům. Nicméně, levandulová silice může najít uplatnění i u těžších úzkostných poruch. Díky dobré snášenlivosti a nízkému interakčnímu potenciálu některé doporučené postupy uvádějí možnost kombinace levandulové silice například při GAD s antidepresivem.

## Závěr

Incidence úzkostných poruch stoupá, současná doba vinou epidemie onemocnění covid-19, hospodářské krize i válečné situace je nesmírně zatěžující. Pacienti si často neuvědomují, že trpí úzkostnou poruchou, více prožívají její symptomy – nespavost, neklid, napětí, podrážděnost až agresivitu, často i somatické příznaky, jako jsou bolesti hlavy, zažívací potíže, bušení srdce nebo dlouhodobou únavu. Čím dříve je zahájena adekvátní terapie vyvolávající příčiny, tedy úzkostné poruchy, tím více se snižuje riziko přechodu podprahové úzkostné poruchy do plně rozvinutého stavu onemocnění.

*Text je zkrácená verze článku Vranová V, Trdlová L. Možnosti terapie podprahové úzkosti – levandulová silice. Farmac. praxi. 2023;19(1):47-50.*

## LITERATURA

1. Vranová V, Trdlová L. Možnosti terapie podprahové úzkosti – levandulová silice. Farmac. praxi. 2023;19(1):47-50.

# Lavekan®

Silexan®



## Bez obav!

V doporučených postupech pro  
léčbu úzkostných poruch WFSBP 2022<sup>1)</sup>



**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 aktivitu 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 neznámá). **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.

1) Bandelow B et al, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders

World J Biol Psychiatry. 2022 Jul 28;1-39. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295.

# O obsedantně kompulzivní poruše a její léčbě – otázky a odpovědi

**Otázky: PhDr. Marie Ocisková, Ph.D.**

**Odpovědi: prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.**

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

## Jak bys popsal obsedantně kompulzivní poruchu laikovi?

Obsedantně kompulzivní porucha je psychická porucha, která se projevuje tím, že člověk má neustále v hlavě nepříjemné myšlenky nebo obrazy, které ho trápi. Například: „Ušpinil jsem se. Špatně jsem zkontroloval sporák? Co když někoho nakopnu? Co když jsem vážně nemocný?“ a řadu dalších. Říkáme jim obsese. Protože vyvolávají negativní emoce, zejména úzkost, strach, zlost na sebe nebo znechucení, snaží se člověk těchto obsesí zbavit. Proto dělá nějaké činnosti nebo rituály. Ty mu přinášejí krátkodobou úlevu. To jsou kompulze. To může být například umývání se, kontrola dveří, zaklepávání. Může to být vidět, v tom, co jedinec dělá, ale také to může probíhat jen v hlavě, jako počítání nebo modlitby. Jak obsese, tak kompulze hodně zatěžují a zabírají čas a energii. Jedinec si uvědomuje, že jeho obsese a kompulze jsou nesmyslné, ale neumí se jim bránit.

## Jaké jsou typické příznaky této poruchy a čím se liší od normálních obav?

Typické příznaky jsou různé podle typu obsesí a kompulzí. Například někteří lidé mají strach z toho, že se nakazí nějakou chorobou nebo že nakazí někoho jiného. Proto si často myjí ruce nebo se desinfikují. Jiní mají strach, že ublíží sobě nebo druhým. Pak mají nutkání kontrolovat zámky, spotřebiče nebo dopravní situaci. Další zase mají strach, že udělají něco špatně. Proto pak mohou mít nutkání opakovat slova, čísla nebo úkony. Někdo může mít strach z toho, že poruší nějaká morální nebo náboženská pravidla. Tito lidé pak mají nutkání modlit se, přísahat nebo vykonávat různé rituály. Tyto příznaky se liší od normálních obav nebo rituálů tím, že jsou nadměrné, člověk jim věnuje velkou část dne. Jsou také iracionální,

nepřiměřené a špatně se jim odolává pro silnou úzkost, napětí nebo pocity hnusu.

## Jak se OCD diagnostikuje a jaké jsou nejčastější problémy, chyby nebo omyly v diagnostice?

Diagnostika se provádí na základě klinického rozhovoru a k upřesnění pomáhá několik dotazníků, jako je Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), Obsessive Compulsive Inventory (OCI) nebo Padua Inventory (PI). Bohužel lékaři či psychologové často problém nediodiagnostikují. Pacient o příznacích nemluví a lékař se nezeptá. Nejčastěji je OCD zaměňována s fobiemi, hypochondrií, tiky, trichotilomanií (vytrhávání vlasů) nebo dysmorfofobickou poruchou (nadměrné zabývání se vnímanou vadou vzhledu).

## Jaká je příčina OCD?

Příčina OCD není zcela známá. Předpokládá se, že jde o interakci mezi genetickými, biologickými, psychologickými a sociálními faktory. Genetická zátěž je odhadována na 40–60 % rizika vzniku OCD. To znamená, že lidé, kteří mají v rodině někoho s OCD, mají vyšší pravděpodobnost, že sami budou mít OCD. Mezi biologické faktory patří dysfunkce serotoninergního systému v mozku a abnormality v některých oblastech mozku, jako jsou bazální ganglia a prefrontální kortex. Mezi psychologické faktory patří dysfunkční přesvědčení o sobě, druhých a světě, zkrácené vnímání rizika a nadměrná potřeba kontroly. To znamená, že lidé s OCD mají tendenci vidět svět jako nebezpečný a nejistý, cítit se zodpovědní za všechno a potřebují mít kontrolu nad vším. Mezi typické sociální faktory patří vliv rodiny nebo okolí na vznik nebo udržování OCD. Zde je nejčastější nadměrné nucení, kritika rodičů a někdy nadměrná ochrana, nejis-

ta v rodinných vztazích. Rizikové faktory pro vznik nebo zhoršení OCD jsou četné, patří tam stres, trauma, ale i infekce. Ochranné faktory jsou ty, které snižují pravděpodobnost vzniku nebo zlepšují průběh OCD. Tam patří sociální podpora, zdravý životní styl, pozitivní sebehodnocení.

## Jaké jsou hlavní možnosti léčby OCD a jak probíhá rozhodování, kterou z nich použít pro konkrétního pacienta?

Hlavní možnosti léčby OCD jsou farmakoterapie, psychoterapie, zejména pak kognitivně-behaviorální terapie. A v některých případech neurochirurgie nebo hluboká mozková stimulace. Farmakoterapie spočívá v podávání antidepresiv ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu. Psychoterapie je potřebná pro změnu dysfunkčních myšlenek a chování, které jsou spojeny s OCD. Nejúčinnější psychoterapeutickou metodou je kognitivně-behaviorální terapie. Základní strategií je expozice s prevencí rituálů (ERP). V některých případech se používá i schéma terapie, která je zaměřena na hlubší změnu dysfunkčních schémat a emocionální regulaci. Obvykle se doporučuje kombinace farmakoterapie a psychoterapie, protože se ukázalo, že je to nejefektivnější způsob léčby OCD. Neurochirurgie nebo hluboká mozková stimulace se používají jen u velmi těžkých a rezistentních případů OCD, které nereagují na jiné formy léčby.

## Jak je to s kognitivně behaviorální terapií a jak funguje u OCD?

Kognitivně-behaviorální terapie se zaměřuje na změnu dysfunkčních myšlenek a chování, které jsou spojeny s OCD. Pomáhá pacientovi rozpoznat a zpochybnit iracionální obsese a kompulze. Učí tolerovat nejistotu a úzkost

bez potřeby vykonávat rituály a snižovat svou nadměrnou zodpovědnost a potřebu kontroly. Expozice s prevencí rituálů spočívá v tom, že pacient je postupně vystavován situacím nebo myšlenkám, které vyvolávají jeho obsese a úzkost, a zároveň je mu omezeno provádět své kompulze. Tím se pacient učí snášet negativní emoce bez rituálů a zjišťuje, že jeho obavy se nesplní nebo jsou nepodstatné.

### A co zmíněná schéma terapie. Jak se používá u OCD a pro které pacienty je vhodná?

Schéma terapie se zaměřuje na změnu hluboce zakořeněných dysfunkčních postojů (vzorců myšlení, cítění a chování). Ty vznikly v dětství nebo adolescenci a ovlivňují současné fungování. Schéma terapie se liší od KBT tím, že klade větší důraz na emoční aspekt OCD. Zkoumá vliv minulých zkušeností na vznik OCD a používá více zážitkových technik (např. imaginace, práce se židlemi a jiné psychodramatické metody, práce s hračkami a plyšáky). Schéma terapie se používá u OCD pro pacienty, kteří mají silná dysfunkční schémata, nedostatek bezpečí, nedostatek autonomie a kteří mají obtíže s emoční regulací. Nebo kteří nereagují dobře na KBT.

### Jak se měří účinnost léčby OCD?

Účinnost léčby OCD se měří pomocí standardizovaných dotazníků nebo škál. Ty hodnotí změnu frekvence, intenzity a dopadu obsesí a kompulzí na život. Některé, jako je Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), jsem už zmínil. Účinnost léčby se také může hodnotit v klinickém rozhovoru nebo pozorováním chování. Doba trvání léčby se liší podle závažnosti OCD, typu léčby a dalších individuálních faktorů pacienta. Obvykle se doporučuje minimálně 12 týdnů farmakoterapie a 12–20 sezení KBT. Zlepšení nebo remise se může projevit již po několika týdnech léčby, ale někdy je třeba i několik měsíců nebo let. Udržovací léčba pak trvá nejméně 12–24 měsíců po dosažení remise.

### Jaké jsou nejčastější překážky nebo obtíže v léčbě OCD? Jak se daří motivovat pacienty k dodržování léčebného plánu a domácích úkolů?

Nejčastější překážky nebo obtíže v léčbě OCD jsou nedostatek motivace nebo spolupráce

pacienta. Pak nedostatek informací nebo podpory ze strany rodiny nebo okolí. Problémem u nás je i nedostatek dostupnosti nebo kvality léčebných služeb. U pacienta samotného pak nedostatečná adherence k farmakoterapii, nedělání domácích úkolů, výskyt komorbidit – současných jiných psychických poruch, nebo přítomnost dalších životních stresorů, jako jsou konflikty ve vztazích. Problémem může také být výskyt vedlejších účinků léků, ale i negativní reakce na psychoterapii. Těmto překážkám nebo obtížím se čelí pomocí různých strategií, jako jsou zvyšování motivace a spolupráce pacienta pomocí přístupů, jako je motivační rozhovor, posilování sebedůvěry, podávání zpětné vazby nebo ocenění, poskytování informací a podpory rodině psychoedukací, rodinnou terapií nebo skupinovou psychoterapií. Také je možné zvýšit dostupnost a kvalitu léčebných služeb pomocí telemedicíny, on-line psychoedukačních programů, které jsou ve světě běžné, a také pravidelnou supervizi terapeutů. Řešení vedlejších účinků farmakoterapie probíhá změnou dávky, typu nebo kombinace léků. Při problémech s psychoterapií je možná změna typu nebo frekvence psychoterapie nebo řešení terapeutického vztahu. Motivace pacientů k dodržování léčebného plánu a domácích úkolů se zvyšuje tím, že se jim vysvětlují cíle a přínosy léčby, dává se jim možnost volby a spolurozhodování o léčbě, poskytuje se jim podpora a povzbuzení během léčby a posilují se jejich úspěchy a pokroky.

### Jaký je postup, když se pacient ukáže být rezistentní na léčbu? Jaké jsou další možnosti nebo alternativy v takovém případě?

Když se pacient ukáže být rezistentní na léčbu OCD, což znamená, že nedochází k dostatečnému zlepšení OCD přes přiměřenou a dostatečně dlouhou léčbu, je v první řadě potřeba provést revizi diagnózy a léčebného plánu. Je třeba vyloučit možnost jiné psychické poruchy, která by mohla maskovat nebo komplikovat OCD. To se může stát u schizofrenie, bipolární poruchy, ale i dalších. Dále je potřeba zhodnotit adherenci a toleranci farmakoterapie, případně zvýšit dávku nebo změnit typ a/nebo kombinaci antidepresiv. Také je zde možnost přidat podpůrný lék, což je nejčastěji moderní antipsychotikum. V případě psychoterapie je vhodné zvýšit frekvenci nebo intenzitu psy-

choterapie. Například místo jednou týdně na dvakrát týdně. Také je možné změnit typ nebo modalitu psychoterapie, například z individuální na skupinovou. Nebo přidat jinou formu psychoterapie, například schéma terapie. Rovněž může pomoci konzultace s jiným odborníkem nebo zařadit pacienta do specializovaného programu pro OCD. Ty mohou probíhat v rámci denního stacionáře nebo hospitalizace. Pokud ani tyto kroky nepřinesou úspěch, může se zvážit možnost invazivních metod jako je neurochirurgie nebo hluboká mozková stimulace.

### Nějaké příklady z praxe?

Popíšu tři typické případy pacientů s OCD:

Pacient, říkejme mu Adam, byl 27letý muž, který se trápil příznaky OCD od dětství. Hlavní obsese byla strach z toho, že ublíží sobě nebo jiným lidem. Nejpodstatnější kompulze byla nutkání kontrolovat zámky, spotřebiče, vodu, okna, ale také dopravní situace ve městě. Adam měl velké obtíže s cestováním autem nebo hromadnou dopravou. Obával se, že způsobí nehodu. Trávil hodně času kontrolováním svého bytu. Zda je všechno vypnuté a zamčené. Uvědomoval si, že jeho obsese a kompulze jsou nesmyslné, ale nedokázal se jim ubránit. Adam začal užívat antidepresivum ze skupiny SSRI a procházel skupinovou kognitivně behaviorální terapií pro pacienty s OCD, která probíhala jednou týdně po dobu 6 měsíců. V rámci skupinové KBT se učil identifikovat a zpochybnit obsese a pak hlubší postoje o sobě, jak je bezmocný a musí se ubezpečovat, dále pak přesvědčení o riziku a zodpovědnosti za všechno. Od počátku docházky do skupiny dělal expozice s prevencí rituálů, kdy se postupně vystavoval situacím nebo myšlenkám, které vyvolávaly jeho obsese a úzkost. Začali jsme těmi, které ho méně stresovali například měl jet autem po městě bez toho, aby se ohlížel na chodce nebo se díval do zpětného zrcátka. Nebo měl odejít z bytu bez toho, aby kontroloval zámky nebo spotřebiče. Už po třech měsících v polovině programu dosáhl Adam významného zlepšení svých příznaků OCD a začalo se mu v životě dařit. Po dvou letech přestal užívat antidepresiva. Když jsem se s ním setkal po čtyřech letech, měl drobné obsese týkající se toho, zda něco někde nezapomněl, ale nenarušují nijak jeho fungování a dokáže nedělat kompulze.

Pacientka, které můžeme říkat Blanka, je 32letá žena, která trpí OCD od puberty. Její hlavní obsesi, když k nám přišla, představovala strach z kontaminace a šíření nemocí. Pravidelně si proto myla ruce, prala svoje oblečení nebo věci čistila dezinfekcí. I nákupy. Většinou kupovala jen zabalené věci. Blanka měla problémy s dotýkáním se předmětů nebo lidí, protože se bála, že se nakazí nějakou bakterií nebo virem. Zhoršilo se to hodně v době covidu. Také trávila hodně času mytím rukou nebo dezinfikováním. Uvědomovala si, že její obsese a kompulze jsou přehnané, ale nedokázala se jim ubránit. Byla zaléčena antidepresivem a zařazena do psychotherapeutického programu s kognitivně behaviorální terapií a schéma terapií. Postupně se učila dotýkat a neumývat, přestala používat dezinfekci. Společně se skupinou jsme sahalí na odpadkové koše, nakonec i do kontejneru na odpad. V rámci schéma terapie pacientka zjistila svá ranná maladaptivní schémata, která se týkala zranitelnosti a nedostatku bezpečí a uvědomila si, jak také ovlivňují její vztahy v rodině a práci, kde se také snažila mít nad vším kontrolu. Paralelně se stále exponovala v hierarchii situací, kterých se obávala. Nejtěžší bylo dotýkat se lidí, jednak se bála, aby se nenakazila a jednak aby nepřenášela nákazu na druhé. Ve skupině si začala podávat ruce, dokonce v situaci, kdy druhý člověk nejdříve sáhl na zem. Zpočátku to bylo těžké, ale byla vytrvalá. Na konci programu byla schopna si podat ruku i s cizími lidmi a neumýt se ihned po tom. Použila také veřejné záchodky bez toho, aby si předtím nebo potom dezinfikovala sedátko. Po půlroce terapie se cítí už svobodná od obsesí, myje se jen tak často, jako ostatní, je schopna se dotýkat madel v dopravním prostředcích i klik v nemocnici. Také se uvolnily její vztahy doma i v práci, cítí se mnohem svobodnější a spontánnější. Po roce po ukončení terapie stále užívá antidepresivum. V plánu máme ještě jeho podávání na další rok. Pak by je chtěla vysadit, protože chce otěhotnět, a to chce být už bez léků.

Pacient Libor je 47letý muž, který trpí OCD od mládí. Jeho hlavní obsese byla strach z porušení náboženských pravidel nebo spáchání hříchu. Nutilo ho to se opakovaně modlit, přísahat nebo vykonávat rituály, kdy se dotýkal krucifixu, aby přísahal věrnost víře. Libor měl velké obtíže s dodržováním náboženských předpisů nebo s účastí na bohoslužbách, protože se bál, že

udělá něco špatně nebo že bude potrestán Bohem. Také trávil hodně času modlením se nebo opakováním slov nebo gest, které měly zabránit jeho hříšným myšlenkám nebo činům. Libor si uvědomoval, že jeho obsese a kompulze jsou nesmyslné a zbytečné, ale neuměl se jim ubránit. V léčbě začal užívat antidepresivum ze skupiny SSRI a byl zařazen do kognitivně behaviorálního programu. Tam se učil rozpoznat a zpochybnit své iracionální obsese o náboženství a hříchu. Protože o tom opakovaně mluvil s knězem, věděl, že to není o tom, že by byl málo věřící. Ale ujišťování u kněze mu moc nepomohlo. Proto jsme začali s postupnou expozicí s prevencí rituálů, kdy byl postupně vystavován podnětům, které spouštěly jeho obsese, jako je pohled na kostel, předměty, které připomínaly kříž, poslech náboženské písně, a přitom měl za úkol se nemodlit ani neujišťovat u nikoho, i když ho napadnou „hříšné myšlenky“, že by mohl říci v této situaci sprosté slovo. V sezení později četl i texty, které byly v rozporu s jeho náboženskými názory nebo které obsahovaly nějaké slovo, které považoval za urážlivé nebo zakázané. Také začal vynechávat některé modlitby, který považoval za povinné nebo ochranné. Po čtyřech měsících léčby Libor dosáhl významného zlepšení svých příznaků a jeho život se výrazně zkvalitnil. Na bohoslužby už začal chodit bez obav.

### Jaké jsou nové trendy v léčbě OCD?

Nejnovější trendy v léčbě OCD jsou zaměřeny na vývoj a testování nových farmakologických, psychotherapeutických a neurostimulačních metod, které by mohly být účinnější a bezpečnější než stávající léčba. Mezi nové farmakologické metody patří například použití ketaminu, který je známý jako anestetikum nebo rekreační droga, ale který má také rychlý antidepresivní a antikompulzivní účinek na základě ovlivnění glutamátového systému v mozku. Mezi nové neurostimulační metody patří také hluboká mozková stimulace nebo neurochirurgická ablace, které se používají u velmi těžkých a rezistentních případů OCD, které nereagují na jiné formy léčby. Tyto metody zasahují do aktivit některých oblastí mozku, které jsou spojeny s OCD. Tyto trendy ukazují, že výzkum OCD je stále aktivní a že existuje naděje na zlepšení léčby této poruchy.

### Jaké jsou nejčastější komorbidity u OCD?

Nejčastější komorbidity u OCD jsou jiné psychiatrické poruchy, které se vyskytují současně s OCD a zhoršují jeho průběh a léčbu. Mezi nejčastější komorbidity patří úzkostné poruchy, poruchy nálady, impulzivní poruchy a poruchy užívání návykových látek. Podle jedné studie je nejčastější komorbidní poruchou u OCD generalizovaná úzkostná porucha s prevalencí 75,8 %, následovaná poruchou nálady s 63,3 %, zejména depresivní poruchou s 40,7 %, impulzivní poruchou s 55,9 % a poruchou užívání návykových látek s 38,6 %. Další běžné komorbidity u OCD jsou ADHD, tikové poruchy a hypochondrie. Komorbidity u OCD zvyšují riziko sebevražedného chování a snižují kvalitu života pacientů. Proto je důležité je diagnostikovat a léčit společně s OCD.

### Jaká je prevalence OCD v České republice?

Přesná prevalence OCD v České republice není známá, ale podle mezinárodních studií se odhaduje, že je podobná jako v jiných zemích. Podle DSM-5 je doživotní prevalence OCD v celkové populaci 2–3 % a prevalence v prvních stupních příbuzných je 10–11 %. Pokud bychom zahrnuli i další poruchy ze skupiny OCRD (obsedantně-kompulzivní a příbuzné poruchy), které jsou s OCD úzce související, jako jsou například dysmorfofobie, trichotilomanie, onychofagie nebo exkorace, doživotní prevalence by byla vyšší než 9 %. To znamená, že OCD a OCRD jsou poměrně časté poruchy, které postihují značnou část populace.

### Má někdo více typů obsesí a kompulzí současně?

Ano, může. Někteří lidé s OCD mají více typů obsesí a kompulzí současně, což zvyšuje jejich utrpení a ztěžuje léčbu. Například někdo může mít obsese z kontaminace a kompulze z mytí rukou, ale zároveň může mít i obsese z ublížení sobě nebo jiným a kompulze z kontrolování zámků nebo spotřebičů. V takovém případě je potřeba léčit všechny typy obsesí a kompulzí, což vyžaduje více času a úsilí.

### Jaká je prognóza OCD?

Prognóza u pacientů s OCD je různá a závisí na několika faktorech, jako jsou závažnost a typ

OCD, komorbidita – současnost jiných psychických poruch, typ a účinnost léčby a spolupráce pacienta. Podle některých studií se OCD může projevat jako chronická porucha, která produkuje celoživotní morbiditu, ale u většiny pacientů se může dosáhnout úplné nebo částečné remise (zmizení nebo snížení příznaků). Prognóza je lepší u dětí a mladých dospělých, z nichž 40 % se zcela uzdraví do dospělosti. Většina lidí s OCD má výrazné zlepšení příznaků s léčbou, zatímco jen 1 z 5 se uzdraví bez léčby. Relaps (opětovné zhoršení OCD po dosažení remise) může být vyvolán stresovými situacemi, změnou léků nebo ukončením léčby. Relaps se dá předcházet tím, že pacient dodržuje doporučení lékaře nebo terapeuta, pokračuje v užívání léků nebo v psychoterapii a udržuje si zdravý životní styl. Pokud dojde k relapsu, je potřeba znovu zahájit léčbu co nejdříve.

### Může se časem zjistit, že někdo, kdo se léčil pro OCD rozvine jinou poruchu?

Ano, může. OCD je často spojeno s jinými psychiatrickými poruchami, které se mohou objevit současně s OCD nebo se mohou rozvinout později. Mezi nejčastější poruchy, které se vyskytují u pacientů s OCD, patří úzkostné poruchy, poruchy nálady, impulzivní poruchy a poruchy užívání návykových látek. Tyto poruchy mohou zhoršovat průběh a léčbu OCD a mohou být také spouštěcími faktory pro relaps OCD. Proto je důležité sledovat pacienty s OCD i po dosažení remise a včas rozpoznat a léčit případné komorbidní poruchy.

### Když má matka obavy, že by mohla ublížit svému dítěti, jde o OCD nebo také může jít o jinou poruchu?

To záleží na tom, jaké jsou charakteristiky a kontext těchto obav. Pokud se matka bojí, že by mohla ublížit svému dítěti záměrně nebo neúmyslně, a tyto myšlenky jsou nežádoucí, pronikavé a vyvolávají úzkost a vinu, pak jde pravděpodobně o OCD. Tyto myšlenky jsou součástí tzv. harm-OCD, který je jedním z typů OCD. Matky s harm-OCD se snaží zabránit možnému ublížení dítěti různými způsoby, jako jsou například kompulze z kontrolování, vyhýbání se nebo hledání ujištění. Tyto matky milují své děti a nemají skutečný úmysl jim ublížit. Naopak,

jejich obavy jsou projevem jejich zodpovědnosti a péče o dítě. Studie ukazují, že tyto myšlenky nejsou spojeny s vyšším rizikem ublížení dítěti. Pokud se matka bojí ublížit svému dítěti v důsledku náhlých změn nálady, halucinací nebo paranoidních přesvědčení, pak jde spíše o jinou poruchu, jako je například poporodní deprese s psychotickými rysy nebo poporodní psychóza. Tyto poruchy jsou vzácné, ale vážné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc. Tyto matky mohou mít skutečný úmysl ublížit sobě nebo dítěti a mohou být ovlivněny svými zkreslenými myšlenkami nebo smyslovými klamy. Studie ukazují, že tyto poruchy jsou spojeny s vyšším rizikem ublížení dítěti.

### A co je to vztahová OCD?

Vztahová OCD je typ OCD, který se projevuje nežádoucími, pronikavými a úzkostnými myšlenkami a kompulzivním chováním souvisejícím s romantickým vztahem s jinou osobou. Lidé se vztahovou OCD neustále pochybují o svých citech k partnerovi, o tom, co partner cítí k nim, o tom, zda je jejich vztah správný nebo zda by mohli najít lepšího partnera. Tyto pochybnosti jsou pro ně velmi stresující a narušují jejich schopnost užívat si vztahu a být šťastní. Lidé se vztahovou OCD se snaží získat ujištění o svém vztahu různými způsoby, jako jsou například opakované dotazy na partnera, hledání důkazů o lásce nebo porovnávání svého vztahu s jinými vztahy. Tyto kompulze jim ale nepomáhají, ale naopak posilují jejich obsese a úzkost. Vztahová OCD může mít dva podtypy: zaměřenou na vztah nebo zaměřenou na partnera. Zaměřená na vztah se týká pochybností o tom, co člověk cítí k partnerovi nebo co partner cítí k němu. Zaměřená na partnera se týká přehnaného zaměření na vnímané nedostatky partnera v různých oblastech, jako jsou inteligence, sociabilita, morálka nebo vzhled. V obou případech jde o iracionální a zkreslené myšlenky, které neodpovídají realitě.

### Ještě bych ráda zmínila a více rozvedla některé moderní přístupy. Jaký má smysl použití virtuální reality a jak mohou pomoci on-line psychoedukační programy.

Ve virtuální realitě může být pacient vystaven situacím nebo myšlenkám, které vyvolávají jeho

obsese nebo negativní emoce. Zároveň nemůže nebo má omezenou možnost dělat kompulze. Tím se učí snášet nejistotu a úzkost bez potřeby vykonávat rituály. Taky zjišťuje, že obavy se nesplní nebo jsou zbytečné. Vlastně ve virtuální realitě probíhá expozice s prevencí rituálů. Virtuální realita má některé výhody oproti klasické expozici v reálném prostředí, protože situace jsou dobře dostupné v programu, je možné je flexibilně měnit, jsou bezpečné a dobře nastavitelné podle obtížnosti. Může být hodně užitečná pro pacienty, kteří mají těžké nebo vzácné obsese a kompulze nebo menší motivaci.

On-line psychoedukační programy poskytují kvalitní informace o povaze OCD, jejích příčinách, průběhu a možnostech léčby. Také pacientům umožňují dělat kroky v léčbě, na které jim dává zpětnou vazbu e-terapeut. Kroky jsou stejné jako v klasické kognitivně behaviorální terapii. Podle výzkumů jsou u lehčích až středně těžkých příznaků OCD i samotné podobně účinné jako kognitivně-behaviorální terapie prováděná v sezeních s terapeutem. Pacienti v programu mohou lépe pochopit svou poruchu, zvyšuje se jejich motivace a spolupráce s léčbou tváří v tvář. Snižuje se v nich také strach z léčby i stigma spojené s OCD. On-line psychoedukační programy, kterých se řada ve světě používá, mohou být samostatné nebo doplňkové k jiným formám léčby, jako je farmakoterapie či psychoterapie tváří v tvář. On-line psychoedukační programy mohou být také vhodné pro pacienty s OCD, kteří mají obtíže s přístupem k léčebným službám nebo kteří upřednostňují anonymitu a flexibilitu. Takový program nyní chystáme v rámci platformy Mindwell, což je platforma s psychoedukačními interakčními programy pro celou řadu dalších psychologických problémů.

### Jak vypadají internetové programy, které pomáhají pacientům s OCD a jaká je jejich náplň?

Internetové programy, které pomáhají pacientům s OCD, jsou založeny na principu kognitivně behaviorální terapie (KBT), která je považována za nejúčinnější léčbu pro OCD. Tyto programy jsou dostupné online a umožňují pacientům pracovat na svých příznacích vlastním tempem a v pohodlí domova. Tyto programy obvykle obsahují informace o OCD, instrukce a cvičení pro expozici s prevencí rituálů (ERP) a kognitivní

restrukturalizaci, zpětnou vazbu a podporu od terapeuta nebo trenéra a monitorování pokroku. Některé příklady internetových programů pro OCD jsou:

**OCD Challenge:** je samostatný program, který mohou lidé s OCD využít k zvládnutí svých příznaků. Webová stránka byla navržena poskytovateli OCD, výzkumníky a zastánci s cílem zlepšit životy lidí s OCD.

**NOCD:** je online platforma, která nabízí informace, podporu, vedení a virtuální terapii pro jednotlivce s OCD. Webová stránka obsahuje blog plný užitečných informací a vzdělávací centrum plné bezplatných zdrojů. Lze se také připojit k OCD komunitě a získat přístup k osobním nástrojům pro sebeřízení vytvořenými lidmi, kteří prošli OCD a úspěšně se zotavili.

**Internet-based CBT for OCD:** je randomizovaná kontrolovaná studie, která testuje účinnost internetové KBT pro OCD ve srovnání s online podpůrnou terapií. Internetová KBT se skládá z 10 týdnů strukturovaných modulů s informacemi o OCD, ERP cvičeními a kognitivními strategiemi. Pacienti dostávají pravidelnou zpětnou vazbu a podporu od terapeuta prostřednictvím e-mailu nebo telefonu.

### Jaká je účinnost těchto on-line programů?

Účinnost internetových programů pro OCD je obecně podporována vědeckými studiemi, které ukazují, že tyto programy mohou vést k významnému snížení příznaků OCD a zlepšení kvality života pacientů. Některé

studie také naznačují, že internetové programy mohou být stejně účinné jako tradiční terapie tváří v tvář nebo dokonce účinnější v některých aspektech. Internetové programy pro OCD mají také některé výhody oproti tradiční terapii, jako jsou nižší náklady, větší dostupnost, flexibilita a anonymita. Nicméně, internetové programy pro OCD nejsou vhodné pro každého a mohou mít také některá omezení, jako jsou technické problémy, nižší motivace nebo spolupráce pacientů, nedostatek osobního kontaktu s terapeutem nebo potřeba dodatečné podpory pro těžké nebo komplikované případy OCD. Proto je důležité posoudit vhodnost a připravenost pacienta pro internetovou terapii a zajistit dostatečnou kvalitu a bezpečnost internetových programů.



#### FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



#### TWITTER

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



#### LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

- » ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**
  - » **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH
  - » UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**
  - » **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY
  - » INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH
  - » NOVINKY V **E-SHOPU**
- ... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**  
o možnostech medicínského vzdělávání

# Sekvenční léčba schizofrenie

**MUDr. Josef Višňovský**

Klinika psychiatrie, FN Olomouc

*(zpracováno na základě přednášek prof. MUDr. Libora Ustohala, Ph.D., doc. MUDr. Martina Anderse, Ph.D., MUDr. Sylvy Rackové, Ph.D., prof. MUDr. Kláry Látalové, Ph.D., a prof. MUDr. Tomáše Kašpárka, Ph.D.)*

**Na 65. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v Mariánských Lázních se uskutečnilo sympozium firmy Angelini zaměřené na sekvenční léčbu schizofrenie.**

Prvním přednášejícím byl profesor Ustohal s přednáškou na téma **Potřeby pacienta a možnosti intervence v prvních dnech akutní hospitalizace**. Hospitalizace na akutním psychiatrickém oddělení představuje pro většinu pacientů se schizofrenií zátěž a přináší jim diskomfort. Na druhou stranu, v mnoha případech je nutná, ať už se jedná o pacienty s první epizodou schizofrenie či s relapsem. Umožní nám rychlou a přesnou diagnostiku, včasné nasazení terapie v dostatečné dávce a každodenní monitorování změny zdravotního stavu, účinnosti léčby a případných nežádoucích účinků. Existují různé doporučené postupy včetně doporučených postupů Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti, které nám napovídají, jak terapii vést. Pokud pacient prodělá relaps, je důležité zjistit příčinu relapsu. Jednou z nejčastějších příčin relapsů u schizofrenie je nonadherence. Jedná-li se o nonadherenci, měli bychom pátrat po její příčině. Tou mohou být i nežádoucí účinky dosavadní medikace. S tím souvisí pečlivá farmakologická anamnéza zaměřená na dosavadní antipsychotickou léčbu – její (ne)účinnost, nežádoucí účinky i postoje pacienta k ní. To je důležité, protože u pacientů, kteří už nějaká antipsychotika užívali a ta byla neúčinná nebo netolerovaná, můžeme už na začátku akutní hospitalizace nasadit novější antipsychotika, jako je kupříkladu lurasidon, tzn. taková, která mají indikační omezení, ale méně nežádoucích účinků (např. pacient vysadí olanzapin kvůli hmotnostnímu přírůstku a dojde k relapsu; pacient vysadí risperidon pro hyperprolaktinémii a z toho rezultující sexuální dysfunkci v případě muže či amenoreu v případě ženy a opět dojde k relapsu). Terapie by měla být vedena, pokud možno jedním antipsychotikem, monoterapií,

popřípadě, pokud je to indikováno, můžeme přidat další léčiva aspoň v úvodní fázi léčby.

Pacient dost často nemá na počátku hospitalizace náhled na onemocnění. Pro aktuální hospitalizaci, ale i další léčbu je důležité navázání dobrého terapeutického vztahu. Pacient velmi často pociťuje úzkost, strach, je agitovaný, trpí nespavostí. Pacientovi můžeme přislíbit, že právě tyto symptomy ovlivníme medikací (na příznaky jako jsou bludy či halucinace nemá obvykle v akutní fázi náhled). Na ovlivnění anxiety, agitovanosti a insomnie máme v zásadě dvě možnosti: zvolit antipsychotika, která působí hypnosedativně nebo zkombinovat antipsychotika bez výraznějšího hypnosedativního působení s jiným léčivem, které toto působení má (BZD jako klonazepam, diazepam, oxazepam či alprazolam, bazální antipsychotika I. generace jako je levomepromazin, Z-hypnotika, antihistaminika jako je promethazin apod.) Výhodou prvního přístupu je, že využíváme monoterapii, nevýhodou, že hypnosedativní působení obvykle alespoň do určité míry přetrvává, i když už není žádoucí. Výhodou druhého přístupu je, že pacient netrpí sedací, což je častý subjektivně nepříjemně pociťovaný nežádoucí účinek, který vede na konci akutní fáze léčby, případně později, k nonadherenci a relapsu. Nevýhodou je, že pacient užívá vícero farmak, což mu může subjektivně vadit, případně vést k interakcím. Někdy je potřeba využít parenterálně aplikované medikace. K dispozici máme jak antipsychotika II. generace (olanzapin, aripiprazol), tak I. generace (haloperidol, zyklopenthol, popřípadě levomepromazin), případně benzodiazepiny (ty lze použít do kombinace s aripiprazolem nebo haloperidolem). Neznamená to ale, že

po zvládnutí prvotní fáze léčby musíme pokračovat v perorální formě dosud podávané parenterální medikace.

Profesor Ustohal se dále zaměřil na to, co pacienti od psychiatrů v léčbě očekávají. Ukázal to na dvou studiích, probíhajících v USA. Do první studie (1) bylo zařazených 271 pacientů. Pacienti hodnotili relativní důležitost sedmi atributů asociovaných s léčbou schizofrenie. Za nejdůležitější hodnotili v sestupném pořadí zlepšení pozitivních příznaků, eliminaci hyperglykemie, zlepšení negativních příznaků, redukcii hmotnostního přírůstku, vyhnutí se hyperprolaktinémii, zlepšení sociálního fungování a vyhnutí se extrapyramidovým nežádoucím účinkům. Další studie (2), do které bylo zařazeno 250 pacientů s diagnózou poruchy schizofrenního okruhu, se zabírala preferencí pacientů týkajících se účinnosti a nežádoucích účinků antipsychotik. Tato studie ukázala, že pacienti nejvíce chtějí, aby jim antipsychotická léčba nezpůsobovala únavu, dále aby nedocházelo k hmotnostnímu přírůstku a neklidu (akatzii). V rámci této studie se autoři zaměřili i na to, jaký hmotnostní přírůstek je ještě pro pacienty akceptovatelný. Hmotnostní přírůstek byl rozdělen do čtyř skupin, a to na méně než 2 kg, 3–5 kg, 5–9 kg a víc jako 9 kg. Bylo prokázáno, že při přírůstku hmotnosti nad 9 kg by 52,4 % respondentů medikaci vůbec neužívalo, pro 21,2 % by to byl zásadní problém, pouze pro 10 % pacientů by to až tak velký problém nebyl a pro zbylých 16,4 % by to problém nebyl vůbec. Pro srovnání profesor Ustohal využil vlastní studii s pacienty s prvními epizodami schizofrenie, kdy se při dlouhodobém sledování zjistilo, že po roce se průměrná tělesná hmotnost pacientů změnila o 10 kg. Znamená

to, že by se dostali do skupiny s maximálním hmotnostním přírůstkem.

Profesor Ustohal se dále v přednášce přesunul k tomu, co nám může nabídnout lurasidon, abychom pacientům splnili jejich preference. Lurasidon je antagonist D2 receptorů, antagonist serotoninových 5-HT<sub>2A</sub> a 5-HT<sub>7</sub> receptorů, antagonist adrenergických α<sub>2C</sub> receptorů a parciální agonista serotoninových 5-HT<sub>1A</sub> receptorů. Naopak má zanedbatelnou afinitu k M1 a H1 receptorům. Předpokládá se, že ovlivnění serotoninových receptorů, zejména 5-HT<sub>7</sub> a parciální agonismus na 5-HT<sub>1A</sub> receptorech by mohl přinášet antidepressivní i prokognitivní působení. Ve studii autorského kolektivu Meltzer et al. (3) lurasidon prokázal srovnatelnou účinnost v akutní léčbě schizofrenie jako olanzapin. Stejně tak lurasidon prokázal vůči placebo v dávce 37 mg/d statisticky významné snížení celkového skóre PANSS již od 1. týdne léčby. V pokračování studie autorského kolektivu Stahl et al. (4) se u pacientů sledoval také hmotnostní přírůstek. Během prvních 6 týdnů pacienti, kteří užívali olanzapin přibrali průměrně 4,6 kg, pacienti, kteří od počátku užívali lurasidon zaznamenali váhový přírůstek v průměru o 1,5 kg a skoro stejný průměrný hmotnostní přírůstek, 1,6 kg, zaznamenali i pacienti užívací placebo. Pokud pacienti užívací olanzapin byli po prvotních 6 týdnech léčby převedeni na lurasidon, tak zhubli po několika dalších měsících v průměru 2 kg. Pacienti, kteří pokračovali na lurasidonu zaznamenali váhový přírůstek menší než 0,5 kg a pacienti převedeni z placebo na lurasidon zaznamenali váhový přírůstek menší než 1 kg. Profesor Ustohal dále zmínil metaanalýzu (5), která zkoumá pořadí antipsychotik, dle ovlivnění hmotnosti, BMI a metabolických parametrů. Lurasidon ovlivňuje glykemii minimálně, a to nejméně ze všech antipsychotik. Další studie (6) srovnávala lurasidon s risperidonem a opět se zaměřila na hmotnostní přírůstek. Ukázalo se, že hmotnostní přírůstek se vyskytl u pacientů užívajících risperidon. Studie zahrnovala 223 probandů. Ve studii byli pacienti po 12 měsících léčby risperidonem převedeni na lurasidon. Po 6 měsících bylo pozorováno významné snížení hmotnosti, BMI a obvodu pasu ve skupině pacientů, kteří přešli z risperidonu na lurasidon (−2,9 kg, −1,0 kg/m<sup>2</sup>, −1,6 cm); podíl pacientů, u kterých došlo k ≥ 7 % úbytku hmotnosti byl 19,7 %. Risperidon je známý tím, že způsobuje hyperprolaktinemii a může vyvolávat

nežádoucí účinky s tím spjaté. V studii tento jev nastal u mužů, kterým byl nasazen risperidon na počátku léčby. U mužů převedených z risperidonu na lurasidon bylo po 6 měsících pozorováno významné snížení prolaktinemie (−11,2 ng/ml). Nebyla pozorována gynekomastie ani galaktorea. Výraznější byl tento efekt risperidonu u žen. U žen převedených z risperidonu na lurasidon, bylo po 6 měsících pozorováno významné snížení prolaktinemie (−30,8 ng/ml). Nebyla pozorována gynekomastie, galaktorea, ani amenorea. Toto má důsledky i z dlouhodobého hlediska, protože u hyperprolaktinemie hrozí zvýšené riziko osteoporózy i potenciálně zvýšené riziko karcinomu prsu.

Další věc, kterou pacienti hodnotili negativně byla sedace. Profesor Ustohal poukázal na síťovou metaanalýzu (7) srovnávající účinnost a tolerabilitu 32 antipsychotik v akutní léčbě pacientů s opakovanými epizodami schizofrenie. Podle metaanalýzy, lurasidon působí mírně sedativně, zhruba srovnatelně s brexpiprazolem a risperidonem, seduje výrazně méně než multireceptorový antagonisté – quetiapin, olanzapin a clozapin.

Závěrem profesor Ustohal shrnul, že v akutní fázi léčby schizofrenie je důležité rozlišení, zda se jedná o pacienta s první epizodou schizofrenie či s relapsem, ve druhém případě je žádoucí pátrat po příčině relapsu. Často je to nonadherence k léčbě, u které je pak žádoucí pátrat po její příčině, protože může být způsobena nežádoucími účinky medikace. Je potřeba vždy zhodnotit farmakologickou anamnézu. Anxieta, agitovanost či insomnie na počátku léčby je možno ovlivnit antipsychotiky s hypnosedativním působením nebo kombinací antipsychotika bez výraznějšího hypnosedativního působení s dalším léčivem. Dle průzkumů pacienti očekávají od antipsychotik účinnost a absenci zejména metabolických nežádoucích účinků, nadměrné sedace a hyperprolaktinemie. Ne vždy lze nastavit optimálně medikaci již za hospitalizace vzhledem k tlaku na zkrácení doby hospitalizace (některé nežádoucí účinky se nemusí projevit nebo nelze některá novější antipsychotika nasadit hned jako I. nebo II. volbu), roste proto význam dalších fází léčby (popř. možno provádět i úpravy léčby za další hospitalizace).

**D**ocent Anders druhým sdělením navázal na předcházející přednášku a pokračoval na téma **Potřeby pacienta a možnosti inter-**

**vence po propuštění z akutní lůžkové péče.**

Na základě vlastních zkušeností docent Anders podotkl, že v ideálním případě by se měl o pacienta na lůžkovém oddělení starat tentýž doktor, který ho bude mít následně v péči ambulantní. Současně je dobré nastavit si plán léčby a nespolečhat na to, že jsme pacienta propouštěli v relativně stabilizovaném stavu.

Dnes jsou zdravotnická zařízení tlačena (např. systémem DRG) pracovat co nejvíce efektivně, za co nejkratší čas, ale v psychiatrii to není úplně ideální způsob práce. Řada pacientů by potřebovala delší dobu hospitalizace, což někdy není možné. Druhým faktorem je tlak na lůžka, kterému současná psychiatrie čelí.

V České republice dostane antipsychotika přibližně 252 000 lidí ročně (existuje však velké bias a tím je, že quetiapin se používá v nízkých dávkách jako lék na spaní). V průběhu jednoho roku se přibližně milion lidí setká s předpisem léků spadajících do oboru psychiatrie. Od roku 2019 do roku 2022 nedošlo k žádným zásadním změnám v preskripci ani počtu pacientů léčených antipsychotiky. Znamená to, že ani pandemie covidu-19 nebyla následována poklesem či nedostatkem léčivých přípravků pro naše pacienty, kteří zůstávali léčeni.

Docent Anders dále ukázal graf počtu pacientů ve zdravotnických zařízeních psychiatrické péče mezi roky 2010–2020. Z grafu vyplývá, že počet pacientů hospitalizovaných pro schizofrenii je konstantní (kolem 50 000/rok). Dnes se přesně neví, jak přechod těchto pacientů do ambulantní péče probíhá, protože z hospitalizační péče nedochází k zasilání dat o skladbě psychofarmakologické léčby do systému, a hodnocení její změny v ambulantní péči je proto obtížné. K posouzení skladby psychofarmakologické léčby můžeme využít jen data z vydaných receptů čili z oblasti ambulantní péče.

To, s čím bojujeme, je velmi zákeřné progresivní multisystémové onemocnění, které se týká nejen myšlení a výskytu různých symptomů, ale také dalších orgánových systémů, které bychom měli u pacientů chránit. Zdá se, že medikace, kterou volíme v rámci akutní hospitalizace, kdy potřebujeme, aby byl pacient sedován, aby nedocházelo k projevům agresivity, aby dobře spal, není pro pacienta úplně výhodná do dlouhodobé léčby, a není plně žádoucí převádět pacienta do ambulantní péče ve výrazně sedovaném stavu.

**PRVNÍ ATYPICKÉ ANTIPSYCHOTIKUM  
SCHVÁLENÉ AGENTUROU EMA PRO  
LÉČBU ADOLESCENTNÍCH PACIENTŮ  
OD 13 LET A DOSPĚLÝCH S DIAGNÓZOU  
SCHIZOFRENIE<sup>1</sup>**

**LĚČÍME MYSL,  
RESPEKTUJEME TĚLO**

**ÚČINNOST NA SCHIZOFRENIÍ  
S MINIMÁLNÍM DOPADEM  
NA METABOLISMUS<sup>2</sup>**

**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 Latudy 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 pojišťovami. Latuda 37 mg a 74 mg jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny zdravotními pojišťovami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Mortalita pacientů s duševními chorobami je velmi vysoká. Tím hlavním důvodem je, že především u pacientů se schizofrenií vyskytuje obrovské množství rizikových faktorů. Naši pacienti mají málo pohybu, mnoho z nich kouří a velké procento z nich trpí dyslipidemií. Tyto a další důvody se odrážejí ve vysoké mortalitě. Zajímavé by bylo rozlišení, do jaké míry se na zvýšené mortalitě spolupodílelo užívání starších přípravků, které mají často vliv na kardiovaskulární systém. Naši pacienti se řítí do „kardiovaskulární katastrofy“, která může být akcelerována námi zvolenou formou léčby. Je proto důležité respektovat rizikové faktory našich pacientů.

Od roku 1991 dochází k evoluci léčby, začínají se využívat atypická antipsychotika. Docent Anders vzpomněl na začátky své kariéry, kdy byla většina pacientů léčena klasickými antipsychotiky. Postupně se začala objevovat nová antipsychotika a dostala se do popředí, dnes už o nich hovoříme jako o standardu léčby. Tyto preparáty přinesly novou kvalitu léčby. Dnes se dostáváme do nové éry léčby schizofrenie, kdy existují antipsychotika, která nejsou doprovázena tak vysokým výskytem nežádoucích účinků, jak jsme byli zvyklí u současné skupiny. Můžeme to pozorovat na zvyšující se spotřebě takzvaných jiných antipsychotik, kam řadíme risperidon, aripirazol, brexpiprazol, kariprazin, lurasidon a další.

Pro každého z nás, a především pro naše pacienty je hospitalizace zásadním momentem, znamená to, že situaci nejde zvládnout v domácím prostředí a stav je vážný. Důvod hospitalizace našich pacientů je většinou to, že jsou nebezpeční sobě, okolí nebo je jejich situace natolik vážná, že je neudržitelná bez hospitalizace. Systém DRG je užitečný u mnoha somatických stavů, ale není vždy žádoucí v oblasti psychiatrické léčby. Problematická je také kapacita jednotlivých zařízení, ačkoliv obložnost není úplně stoprocentní je potřeba řešit tlak na lůžka v dětské i dospělé psychiatrii.

Je důležité si uvědomit, že hospitalizace je zásadní předěl v životě nemocného. Když pacienta hospitalizujeme, všechno se pro něho mění, dostává se z izolace do kolektivu pacientů a sester. Zastává v kolektivu určitou roli. Dostává se mu pravidelného režimu, pravidelného střídání aktivit, pravidelného stravování. Tyto faktory hrají významnou roli i pro samotnou úzdravu. Některé léky doplňují na nepravidelné stravování. Kupříkladu ziprasidon

má vynikající mechanismus účinku, nicméně se obtížně vstřebává bez přítomnosti potravy. Jeho podávání u pacientů nedodržujících doporučení, s nepravidelným režimem tedy není zcela jednoduché (pozn. doporučené užívání 2x denně). Přejít z hospitalizace do domácího prostředí je kritický. Způsob, jakým pacienty synchronizujeme je velmi důležitý. U pacientů se schizofrenií se mluví o narušení cirkadiální rytmicity a my nemáme přehled o tom co se děje při vzpomínaném přechodu.

Pomocí publikace autorského kolektivu Abosi et al. (8) docent Anders ukázal, že psychofarmaka mají významný vliv na řadu kardiometabolických parametrů. Ideální by proto byla stálá interní konzultace u našich pacientů s cílem léčbu korigovat či měnit. Tělesná hmotnost našich pacientů se mění a nikdo z nás nepovažuje risperidon za lék, který výrazně zvyšuje tělesnou hmotnost, ale publikace (8) ukazuje, že nárůst hmotnosti nastává i při užívání risperidonu. Ukazuje se také, že antipsychotika mají zásadní vliv na inzulínovou rezistenci v různých orgánech (9). V praxi se stávalo, že jsme měli před sebou člověka, který nijak nezměnil svůj životní režim, nijak nezměnil stravovací režim, a přesto začal zvyšovat tělesnou hmotnost. Způsobují to i látky, které jsou považovány za relativně bezpečné, kupříkladu risperidon, olanzapin či aripirazol.

Je potřebné si pamatovat, že schopnosti psychofarmak se liší. V minulosti často diskutované nežádoucí účinky jako extrapyramidové příznaky nebo tardivní dystonie přenechaly své místo na přednáškách jiným oblastem. Tělesná hmotnost u jednotlivých antipsychotik roste. Volba psychofarmakologické léčby může být cestou, jak nezhoršovat situaci ohledně kardiometabolických nežádoucích účinků. Existuje látka s unikátním receptorovým profilem, která dokáže ovlivnit i takzvaný obese brain (aktivitu tukové tkáně). Pokud tuková tkáň, zejména v oblasti břicha dosáhne objemu nad fyziologickou mezí, stane se nejenom hormonálně aktivní, ale také produkuje prozánětlivé faktory a zvýšeně uvolňuje cytokiny, které mají další dopad na orgánové systémy včetně kardiovaskulárního systému.

Profesor Tomáš Hájek et al. nedávno publikovali jednu práci, kde pomocí magnetické rezonance sledovali tloušťku šedé hmoty mozkové (10). Ukazuje se také, že obezita má

významný vliv na stárnutí mozku, a to v řádu měsíců za několik let. Kardiovaskulární rizikové faktory jsou spojeny i s kognitivním postižením. Ukazuje se, že některé látky díky svému receptorovému profilu, včetně lurasidonu, mají pozitivní vliv na kognitivní funkce našich pacientů. Dalo by se to stratifikovat podle míry závažnosti závažných procesů, k čemu slouží parametr CRP. Začínají se objevovat i studie, které srovnávají vliv nových antipsychotik na různé parametry, jako například tělesná hmotnost či hladina cholesterolu. Ve studii autorského kolektivu Sifias et al. (11) s cílem posouzení relativní účinnosti a metabolických účinků lurasidonu a brexpiprazolu v akutní etapě léčby schizofrenie vyšla srovnatelná antipsychotická účinnost lurasidonu a brexpiprazolu. Statisticky významné rozdíly ve změně hmotnosti, celkového cholesterolu a LDL ukazují ve prospěch lurasidonu. Postupně se podle docenta Anderse dostaneme na rozhraní, kdy budeme diferencovat i mezi těmito látkami. Závěrem docent Anders na modelu mapy metra ukazuje jednotlivé oblasti léčby antipsychotiky. Záleží jen na nás jakou „trasu“ pro pacienta zvolíme.

**T**řetí přednášející, doktorka Racková pokračovala na téma **Přechod stabilizační a udržovací péče – klíčový moment pro budoucnost pacienta**. Cílem udržovací fáze léčby je zabránění relapsu onemocnění, udržení nebo zlepšení kvality života, monitorování nežádoucích účinků a s ohledem na ně úprava medikace, odstranění negativních příznaků, deprese či zlepšení kognice.

Velkým problémem udržovací léčby schizofrenie je kognitivní deficit, který je přítomen ještě před rozvojem psychotického onemocnění a přetrvává i u pacientů v remisi. Na vzniku se podílí genetika, vliv onemocnění a vliv medikace. Genetiku ani vliv onemocnění změnit nedokážeme, ale vliv medikace ano. Řada antipsychotik má negativní vliv na kognitivní funkce. V sítové metaanalýze (12) hodnotící vliv antipsychotik na kognitivní funkce u pacientů s psychotickým onemocněním se ukázalo, že nejmenší riziko kognitivních dysfunkcí pozorujeme u pacientů užívajících lurasidon, druhé nejmenší riziko bylo u amisulpridu, což odpovídá jejich receptorovému profilu (předpokládá se, že antagonistická aktivita na serotoninovém 5-HT<sub>7</sub> receptoru má prokognitivní efekt), nejhůř dopadl haloperidol.

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.

V poslední části přednášky se doktorka Racková věnovala kombinaci antipsychotik. Kombinace antipsychotik je běžná klinická praxe a můžeme si klást otázku, jestli je účinnější než monoterapie a zda vede ke snížení nebo zvýšení některých nežádoucích účinků. Až třetina pacientů neodpovídá na léčbu, 10–24 % ambulantních a až 40 % hospitalizovaných pacientů má kombinaci antipsychotik. Studií, které by sledovaly účinnost, snášenlivost a vliv na kognici je prozatím poměrně málo. Ukazuje se, že i u pacienta, který je na kombinaci má smysl převod na monoterapii, protože může dojít ke snížení hmotnosti, nežádoucích účinků a také k poklesu negativních příznaků. Existují však práce, které nám ukazují, že kombinace aripiprazolu ke stávající antipsychotické léčbě může vést ke snížení prolaktinémie, hmotnosti a snížení negativních příznaků. Nicméně se nejedná o velké studie s velkým množstvím pacientů. Nevýhodou kombinace jsou zvýšený výskyt a intenzita nežádoucích účinků (extrapyramidové, metabolické nežádoucí účinky, hyperprolaktinémie), lékových interakcí a snížení adherence. Vždy je potřebné zvažovat u koho se kombinace dá využít. Není to první ani druhý léčebný postup a má to smysl u pacientů, kteří už jsou proléčeni a nezabírá monoterapie.

Závěrem doktorka Racková shrnula, že je důležitý vhodný výběr antipsychotika s ohledem na klinický obraz onemocnění, fázi léčby a dlouhodobost užívání. Důležitá je také spolupráce mezi jednotlivými léčebnými zařízeními (lůžka, stacionáře, CZD, ambulance) a opatrnost při snižování nebo vysazování antipsychotik. Pokud však pacient má nežádoucí účinky, je na místě antipsychotickou medikaci vyměnit.

### Jako čtvrtá přednášející představila profesorka Látalová pohled na **Budoucnost pacienta se schizofrenií v horizontu desetiletí.**

Profesorka Látalová se nejprve zamyslela, jaká je budoucnost zdravého člověka v horizontu desetiletí. Víme, co se stalo za poslední rok, 3 roky či 5 let. Víme kolik kompenzačních mechanismů jsme museli užít na to, abychom obstáli se zdravou myslí. Představte si ale pacienta, který má jednak pozitivní příznaky, které umíme elegantně vyřešit, ale má i kognitivní deficit, mnoho sociálních nedovedností, negativních příznaků, neumí si říct o pomoc a neumí srozumitelně formulovat myšlenku. Tento člověk je skutečně han-

dicapován. Nás všechny čeká budoucnost plná neznámých proměnných a nikdy nelze s jistotou předpovědět, co se stane. Pokud se člověk bude starat o své zdraví a bude žít zdravým životním stylem, je pravděpodobné, že v horizontu dalších 30 let prožije mnoho zajímavých věcí a že bude stále zdravý a fit. Je ale také možné, že se vyskytnou neočekávané události nebo zdravotní problémy. Je důležité být připraven na cokoliv a zůstat pozitivně naladěný, abychom mohli čelit překážkám, které se nám v životě postaví do cesty, což se pacientům se schizofrenií nemůže dařit tak elegantně jako se to daří jiným lidem.

Profesorka Látalová začala trochu pesimistickým úvodem. Zavedení antipsychotických léků v 50. letech 20. století změnilo hru v léčbě schizofrenie a její výsledky, ale jeho dopad byl užší, než se původně předpokládalo. Léky snížily psychotické symptomy u většiny lidí se schizofrenií a očekávalo se, že toto zlepšení bude doprovázeno lepší integrací do společnosti, to se však nestalo. Zavedení antipsychotik mělo malý dopad na funkční výsledky, chvíli trvalo, než jsme pochopili klíčový rozdíl mezi remisí (tj. snížením symptomů) a zotavením (tj. plnou účastí na společenských, pracovních a nezávislých aktivitách), které závisí na dalších faktorech, včetně kognice. Existuje velmi rozsáhlá literatura o vztahu mezi kognitivní poruchou a funkčním výsledkem u schizofrenie. Například vyhledávání PubMed s výrazy „schizofrenie“, „kognice“ a „fungování“ přináší každoročně od roku 2011 do roku 2022 přes 250 publikovaných článků na toto téma.

Pokud se o pacienta staráme 10–30 let, setkáváme se s pacienty, kteří kromě explicitních schizofrenních příznaků prožívají i jiné příznaky, duální diagnózy včetně negativních příznaků, kognitivního deficitu a poruch nálady včetně deprese. Měli bychom na to myslet a být ve svých úvahách a medikacích flexibilní. Je to někdy velmi těžké zejména v ambulancích, protože se setkáváme s neochotou pacientů měnit léčbu.

Pacienti se schizofrenií se běžně potýkají s potížemi se sociálními interakcemi (schizofrenie může ztěžovat lidem schopnost interpretovat sociální náznaky a zapojovat se do smysluplných sociálních interakcí, to může vést k pocitům izolace a nedostatku podpory), s kognitivním postižením (schizofrenie může způsobit škálu kognitivních postižení, včetně potíží s pamětí, pozorností a rozhodováním a exekutivou, tyto postižení mohou ztěžovat

lidem s schizofrenií plnit běžné úkoly a aktivity) či s omezením pracovní funkce (schizofrenie může ztěžovat lidem udržovat zaměstnání a pravidelný pracovní rozvrh, to může omezovat jejich finanční stabilitu a nezávislost).

Co se týká navazování vztahů, pacienti se schizofrenií mohou být více ohroženi tím, že budou bez partnera než ostatní lidé. Podle některých studií může být až 75 % pacientů se schizofrenií bez trvalého vztahu. Mezi hlavní důvody pro tento trend patří stigmatizace (schizofrenie je stále považována za tabuizovanou nemoc a pacienti s touto nemocí mohou být stigmatizováni a izolováni společností, což může snižovat jejich atraktivitu pro potenciální partnery), nedostatek sociálních dovedností (schizofrenie může ovlivnit sociální dovednosti pacientů a může jim bránit ve vytváření a udržování vztahů) a změny chování (příznaky schizofrenie, jako je paranoidní myšlení nebo halucinace, mohou ovlivňovat chování pacientů a může to být pro potenciální partnery odrazující).

Pacienti mají zvýšené riziko výskytu a závažnosti somatických a psychických onemocnění. Tento stav může být způsoben mnoha faktory, jako je špatná kontrola vlastního zdraví, špatná léčba nebo nedostatečná podpora ze strany rodiny a přátel. Podle některých studií mohou pacienti s diagnózou schizofrenie trpět více somatickými chorobami, jako je například kardiovaskulární onemocnění, diabetes nebo obezita než osoby bez této diagnózy. Můžou také mít vyšší výskyt psychických poruch, jako je deprese nebo úzkost.

Často pozorované jevy, které se vyskytnou v průběhu mnoha let jsou závislost na nikotinu, nadměrné pití alkoholu, obezita. Pacientům se zkracuje délka života, podle některých studií se pacienti se schizofrenií dožívají až o 20 let méně než běžná zdravá populace. Toto se děje vlivem cévních mozkových příhod (pacienti jsou více náchylní v důsledku kouření, hypertenze a dalších faktorů) či onemocněním srdce. Průměrná délka života v České republice se pohybuje kolem 78 let pro muže a 84 let pro ženy. Je to však jen průměrná hodnota a délka života se může lišit v závislosti na mnoha faktorech, jako je například zdraví, životní styl a genetika. Profesorka Látalová zdůrazňuje, že většinou pacienty trpící schizofrenií, kteří by se dožili takého věku neznáme. Podle některých studií mohou pacienti s diagnózou schizofrenie mít kratší životní

očekávání než osoby bez této diagnózy. Podle metaanalýzy autorského kolektivu Thornicroft et al. (24), která zahrnovala více než 50 studií z různých zemí, měli pacienti s diagnózou schizofrenie až třikrát vyšší pravděpodobnost úmrtí než osoby bez této diagnózy. Většina úmrtí byla způsobena somatickými chorobami, jako jsou kardiovaskulární onemocnění nebo diabetes.

Potřeby pacientů se schizofrenií se mohou v průběhu života měnit. Například u mladších pacientů může být důležitá podpora při získávání zaměstnání a samostatnosti, zatímco u starších pacientů může být důležitá péče o fyzické zdraví a sociální podpora. Schizofrenie může také negativně ovlivnit vztahy s rodinou a přáteli a může být obtížné pro pacienty navazovat a udržovat alespoň relativně harmonické vztahy. Mezi faktory onemocnění pacienta, které brání dobrému tělesnému zdraví a kondici patří komorbidita, špatná sebek péče, nedůvěra v systém zdravotní péče, narušená komunikace a sociální dovednosti, popírání fyzických nemocí, špatné dodržování léčebných režimů. Existují ale i faktory systému zdravotní péče, které tvoří překážku dobrého tělesného stavu u pacientů s psychickými poruchami. Mezi ně patří nedostatečná integrace systémů lékařské a psychiatrické péče, omezení přístupu k systému zdravotní péče, stigmatizace poskytovatele pacientů s duševními poruchami či fragmentace péče mezi více poskytovateli. V průběhu života se přirozeně mění několik faktorů – realita (covid, válka, inflace...), pocit svobody, osobní identita, sociální realita, vnímání (celková atmosféra ve společnosti), svobodná vůle, myšlení a afektivita.

Léčba schizofrenie antipsychotiky se v průběhu života mění. Může být závislá na mnoha faktorech, včetně dostupnosti, ceny, výzkumu a vedlejších účinků lékové politiky státu, ochotě užívat lék apod. Antipsychotika mohou být dostupná pouze v některých zemích nebo se mohou lišit v dostupnosti v různých regionech stejné země, to může ovlivnit schopnost pacientů získat potřebnou léčbu. Některá antipsychotika mohou být finančně náročná a pacienti nebo jejich zdravotní pojišťovny mohou nemít prostředky na jejich zakoupení. Může to vést k nutnosti používat levnější, méně účinná léčiva nebo žádná léčiva. Některá antipsychotika mohou mít vedlejší účinky, které mohou být pro pacienty nepřijatelné nebo dokonce nebezpečné, může to ovlivnit volbu léčby a schopnost pa-

cientů užívat léčivo. Máme ale i antipsychotika, která jsou účinná, bezpečná a dostupná, mezi ně patří kupříkladu i lurasidon.

Na závěr profesorka Látalová sděluje, že lurasidon má dostatečnou klinickou účinnost a dobrou snášenlivost. Mezi ostatními atypickými antipsychotiky má svým způsobem výjimečné postavení. V rámci strategie tzv. terapie šité na míru lze využít jeho přínosy – prokognitivní efekt. Existují data účinnosti pro převod z léčby antipsychotiky druhé generace na terapii lurasidonom se zachováním terapeutické účinnosti (beze změny ve skóre PANSS, nebo dokonce s jeho poklesem) a se zlepšením sledovaných parametrů (hmotnost, cholesterol, koncentrace prolaktinu). Je potřeba učinit s lurasidonom osobní klinickou zkušenost, ale potenciál získat status vhodného antipsychotika pro mnoho pacientů s diagnózou schizofrenie tento přírvek jistě má.

Závěrečného slova se ujal profesor Kašpárek a pohovořil o problematice zdravotních služeb. Doposud zmíněné věci platí pro lidi, kteří se do systému zdravotní péče dostanou. Je otázkou, jestli máme dobře nastavenou síť zdravotní péče tak, aby se všichni pacienti, kteří péči potřebují do systému skutečně dostali. Je to jedno z témat, kterým se zabývá výbor psychiatrické společnosti. Řeší se, jaká má být role jednotlivých prvků systému a jaká má být jejich kapacita. V roce 2012 psychiatrická společnost stanovila kapacity psychiatrické sítě, jednalo se o expertní odhad a dnes díky datům máme možnost revidovat systém a podívat se, jestli je nastavený dobře a kde jsou potřebné úpravy. Profesor Kašpárek dále prezentoval několik zajímavých „čísel“ nad kterými je potřeba se zamyslet a říct si jakým způsobem systém nově nastavit. Nová ročenka psychiatrických služeb obsahující data za rok 2021, (k dispozici na stránkách ÚZIS) říká, že 750 000 obyvatel v České republice je ročně v kontaktu se zdravotní péčí pro duševní poruchu. Ročně je v psychiatrických ambulancích ošetřeno 650 000 pacientů. Zajímavostí je, že ÚZIS nebyl schopný mezi roky 2019–2021 zaznamenat nárůst počtu pacientů v psychiatrických ambulancích, což plně neodpovídá naší každodenní praxi, která ukazuje že nárůst tlaku je obrovský. Profesor Kašpárek se zamýšlí nad příčinou nezaznamenaného nárůstu ošetřených osob, je možné, že je to způsobeno

dosáhnutím stropu kapacity, který dokážou naše ambulance zvládnout. Pokud to tak doopravdy je, jedná se o velmi špatnou zprávu, protože tato situace nemá jednoduché řešení. Jediným řešením je, že do systému budou vstupovat další kolegové, kteří zvýší kapacitu ambulantní péče, tak aby péči dostal každý, kdo ji potřebuje.

Když se podíváme na data ohledně schizofrenie, ročně je v ambulancích ošetřeno přibližně 46 000 pacientů s diagnózami F2X (schizofrenie i ostatní psychotické poruchy). Pro kontext, afektivních poruch je v ambulancích ošetřeno přibližně 90 000, úzkostných poruch přibližně 250 000. Číslo 46 000 je zarazující, protože víme, že celoživotní prevalence schizofrenie je 1 %. **Znamená to, že bychom měli mít v České republice 110 000 pacientů se schizofrenií. Jak je to možné?** Máme 50% nerozpoznanou nemocnost pacientů, kteří nečerpají zdravotní služby? Jestli je to tak, potřebujeme posílit asertivní přístup a vyhledávání pacientů, kteří péči nečerpají. Pacienti, kteří jsou diagnostikováni až v 50 % případů vypadávají ze zdravotního systému a nečerpají žádnou službu? **Vedeme je pod jinými diagnózami?** Nepravděpodobné. **Čerpají službu někde jinde než v psychiatrických ambulancích?** Nepravděpodobné. Je to věc, která se musí brát do úvahy, při nastavování služeb.

Co se týče hospitalizací, ročně proběhne asi 27 000 hospitalizací na akutních lůžkách, z toho asi 6 000 hospitalizací tvoří pacienti s psychózou, afektivních poruch je na akutních lůžkách hospitalizovaných asi 2 000, úzkostné poruchy tvoří asi 5 000 akutních hospitalizací. V relativní zátěži akutní lůžkové péče tvoří pacienti se schizofrenií větší část uživatelů. Z akutního lůžka asi 30 % pacientů překládáme do dalšího zdravotního zařízení, dominantně na lůžka následné péče. Asi 26 000 pacientů je ročně hospitalizovaných na lůžku následné péče, neznamená to však, že všichni pacienti, kteří jsou hospitalizováni na následném lůžku následnou péčí také čerpají. Délka hospitalizace v psychiatrických nemocnicích je asi u 76 % pacientů kratší než 3 měsíce. Pořád se v psychiatrických nemocnicích na následných lůžkách děje významná část akutní péče, jenom ji nedokážeme odlišit. Na následných lůžkách je asi 4 000 pacientů s psychózou, je to relativně největší část diagnóz, kterou tam vidíme. Je podstatné, že v psychiatrických nemocnicích máme pořád 2 000 pacientů, kteří

jsou hospitalizováni déle než 1 rok. Ukazuje se, že z 2 000 pacientů má asi 20 % pacientů tak závažnou symptomatologii, že potřebují dlouhodobou zdravotní péči a není tedy pravdou, že v psychiatrických zařízeních jsou jen pacienti ze sociálních důvodů.

Profesor Kašpárek sdělil, že tato data máme poměrně recentně a máme možnost s nimi pracovat a říct si, jaká by měla být kapacita jednotlivých prvků péče. Je to program práce pro výbor společnosti a pro ministerstvo pro letošní rok, s cílem nasměrovat zdroje tam, kde jsou potřeba,

jednak aby pacienti dostali péči, když ji potřebují, a aby segmenty, které máme špatně rozvinuté, měly dostatečnou kapacitu a nebyly přetížené. Profesor Kašpárek své sdělení ukončil přáním, aby se nejednalo jenom o reformu na papíře, ale aby se doopravdy podařilo ji zrealizovat.

## LITERATURA

- Levitán B, Markowitz M, Mohamed AF, et al. Patients' Preferences Related to Benefits, Risks, and Formulations of Schizophrenia Treatment. *Psychiatr Serv*. 2015 Jul;66(7):719-26. doi: 10.1176/appi.ps.201400188. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25772762.
- Achtyes E, Simmons A, Skabebv A, et al. Patient preferences concerning the efficacy and side-effect profile of schizophrenia medications: a survey of patients living with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2018 Sep 12;18(1):292. doi: 10.1186/s12888-018-1856-y. PMID: 30223804; PMCID: PMC6142379.
- Meltzer HY, Cucchiari J, Silva R, et al. Lurasidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo- and olanzapine-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2011 Sep;168(9):957-67. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10060907. Epub 2011 Jun 15. PMID: 21676992.
- Stahl SM, Cucchiari J, Simonelli D, et al. Effectiveness of lurasidone for patients with schizophrenia following 6 weeks of acute treatment with lurasidone, olanzapine, or placebo: a 6-month, open-label, extension study. *J Clin Psychiatry*. 2013 May;74(5):507-15. doi: 10.4088/JCP.12m08084. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23541189.
- Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):64-77. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30416-X. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31860457; PMCID: PMC7029416.
- Mattingly GW, Haddad PM, Tocco M, et al. Switching to Lurasidone following 12 months of treatment with Risperidone: results of a 6-month, open-label study. *BMC Psychiatry*. 2020 May 5;20(1):199. doi: 10.1186/s12888-020-02523-1. PMID: 32370778; PMCID: PMC7201608.
- 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. *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):918. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890.
- Abosi O, Lopes S, Schmitz S, Fiedorowicz JG. Cardiometabolic effects of psychotropic medications. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018 Jan 10;36(1):j/hmbci.2018. 36. issue-1/hmbci-2017-0065/hmbci-2017-0065.xml. doi: 10.1515/hmbci-2017-0065. PMID: 29320364; PMCID: PMC6818518.
- Nicol GE, Kolko R, Lenze EJ, et al. Adiposity, Hepatic Triglyceride, and Carotid Intima Media Thickness During Behavioral Weight Loss Treatment in Antipsychotic-Treated Youth: A Randomized Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019 Aug;29(6):439-447. doi: 10.1089/cap.2018.0120. Epub 2019 Apr 17. PMID: 30994376; PMCID: PMC6661918.
- McWhinney S, Kolenic M, Franke K, et al. Obesity as a Risk Factor for Accelerated Brain Ageing in First-Episode Psychosis-A Longitudinal Study. *Schizophr Bull*. 2021 Oct 21;47(6):1772-1781. doi: 10.1093/schbul/sbab064. PMID: 34080013; PMCID: PMC8530396.
- Siafis S, Davis JM, Leucht S. Antipsychotic drugs: from 'major tranquilizers' to Neuroscience-based Nomenclature. *Psychol Med*. 2021 Feb;51(3):522-524. doi: 10.1017/S0033291719003957. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31910928.
- Baldez DP, Biazus TB, Rabelo-da-Ponte FD, et al. The effect of antipsychotics on the cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network meta-analyses of randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jul;126:265-275.
- Harvey PD, Siu CO, Ogasa M, Loebel A. Effect of lurasidone dose on cognition in patients with schizophrenia: post-hoc analysis of a long-term, double-blind continuation study. *Schizophr Res*. 2015 Aug;166(1-3):334-8
- Hagi K, Nosaka T, Dickinson D, et al. Association Between Cardiovascular Risk Factors and Cognitive Impairment in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021 May 1;78(5):510-518. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0015. PMID: 33656533; PMCID: PMC7931134.
- Pochiero I, Calisti F, Comandini A, et al. Impact of Lurasidone and Other Antipsychotics on Body Weight: Real-World, Retrospective, Comparative Study of 15,323 Adults with Schizophrenia. *Int J Gen Med*. 2021 Jul 31;14:4081-4094.
- Stahl SM, Cucchiari J, Simonelli D, et al. Effectiveness of lurasidone for patients with schizophrenia following 6 weeks of acute treatment with lurasidone, olanzapine, or placebo: a 6-month, open-label, extension study. *J Clin Psychiatry*. 2013 May;74(5):507-15.
- Mattingly GW, Haddad PM, Tocco M, et al. Switching to Lurasidone following 12 months of treatment with Risperidone: results of a 6-month, open-label study. *BMC Psychiatry*. 2020 May 5;20(1):199.
- Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, et al. Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull*. 2021 Mar 16;47(2):298-308.
- 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 Oct;18(4):443-455.
- Gregory A, Mallikarjun P, Upthegrove R. Treatment of depression in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017 Oct;211(4):198-204.
- Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. 20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2018 Aug 1;175(8):765-773.
- Ostuzzi G, Vita G, Bertolini F, et al. Continuing, reducing, switching, or stopping antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders who are clinically stable: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2022 Aug;9(8):614-624.
- Liu CC, Takeuchi H. Achieving the Lowest Effective Antipsychotic Dose for Patients with Remitted Psychosis: A Proposed Guided Dose-Reduction Algorithm. *CNS Drugs*. 2020 Feb;34(2):117-126. doi: 10.1007/s40263-019-00682-8. PMID: 31741178.
- Thornicroft G, Tansella M, Antonelli R. The Lancet Mortality in schizophrenia: a meta-analysis. 2005;365(9460):589-599.

## ERRATUM

Omlouváme se za chybné uvedení, že článek MUDr. Jonáše Bočka – Manická epizoda po prodělání covid-19 pneumonie (*Pediatr. praxi*. 2023;24(1):43-45), publikovaný v časopise *Psychiatrie pro praxi* 1/2023, byl zpracován na základě přednášky prof. MUDr. Libora Ustohala, Ph.D. Jedná se o původní článek autora.

Redakce

# asentra : ) 20 let potahované tablety sertralinum na trhu v ČR<sup>1</sup>

## léty prověřená zkušenost



- Asentra je nejpředepisovanější sertralin v ČR.<sup>1</sup>
- Přípravkem Asentra bylo v roce 2022 léčeno přes 50 000 pacientů.<sup>1</sup>



### ASENTRA Zkrácená informace o přípravku

**Název přípravku:** Asentra 50, Asentra 100, potahované tablety. **Složení:** 1 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. Panické poruchy s agorafobií nebo bez ní. Obsedantně-kompulzivní poruchy (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 1× denně. Titrace dávky: Deprese, OCD, panická porucha, sociální úzkostná porucha a PTSD: Zvyšování dávky se musí provádět po 50 mg v intervalech nejméně 1 týdně, a to až na maximální dávku 200 mg denně. Nástup terapeutického účinku lze pozorovat během 7 dnů. 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, v případě nedostatečné terapeutické odpovědi může být zvyšována v průběhu několika týdnů o 50 mg až na maximální denní dávku 200 mg/den. Účinnost nebyla prokázána u dětí s velkou depresivní poruchou. Nejsou k dispozici údaje u dětí mladších 6 let. U starších pacientů je nutná opatnost v určení dávek, protože mohou mít vyšší riziko hyponatremie. U pacientů s poruchou funkce jater je nutné používat nižší dávky, případně podávat méně často a u závažného poškození jater se nesmí sertralin používat. Při ukončení léčby sertralinem je nutné dávku snižovat postupně během nejméně 1–2 týdnů, aby se snížilo riziko abstinenčních reakcí. Sertralin se podává 1× denně, a to buď ráno, nebo večer, s jídlem i bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Souběžná léčba ireverzibilními inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dnů před zahájením léčby ireverzibilními IMAO. Podávání sertralinu je kontraindikováno u pacientů souběžně užívajících pimozid. **Zvláštní upozornění:** Při léčbě SSRI včetně sertralinu byl hlášen rozvoj potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Zvláštní péče a opatnosti při lékařském posouzení je třeba zejména při přechodu z dlouhodobě působících léků, jako je fluoxetin. Pozor na současné podání sertralinu s jinými léky, které zlepšují serotoninergní neurotransmisí. Byly hlášeny případy prodloužení korigovaného QTc intervalu a Torsade de Pointes. U malého počtu pacientů se vyskytly příznaky hypománie 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 spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Toto riziko přetrvává až do klinicky významné remise. Při užívání SSRI byly hlášeny případy abnormálního krvácení, včetně kožního krvácení, hyponatremie. Po vysazení léčby jsou časté abstinenční příznaky. Užití sertralinu bylo spojeno s rozvojem akatie. U pacientů s diabetem může léčba SSRI ztížit kontrolu glykémie. Opatnost u pacientů s glaukomech a uzavřeným úhlem anebo s glaukomech v anamnéze. **Interakce:** Podání sertralinu souběžně s grapefruitovou šťávou se nedoporučuje. Sertralin nesmí být používán v kombinaci s ireverzibilními IMAO, jako je selegilin. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu nesmí být souběžně podán sertralin a reverzibilní selektivní IMAO, jako je moklobemid. Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilní neselektivní IMAO a nesmí být pacientům užívajícím sertralin podáván. Při užívání souběžně s fentanylem, dalšími serotoninergními léky (včetně dalších serotoninergních antidepresiv, amfetaminů, triptanů) a dalšími opioidy (včetně buprenorfinu) je nutná opatnost. **Těhotenství a kojení:** Používání sertralinu v těhotenství a během kojení je možné, jen pokud klinický stav pacientky je takový, že výhody léčby převáží potenciální riziko. Observační údaje naznačují zvýšené riziko (méně než dvojnásobné) porodního krvácení. **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 s pokračující léčbou často vymizí. **Balení:** 30 nebo 84 potahovaných tablet po 50 mg nebo 100 mg. **Doba použitelnosti a uchování:** 5 let. Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Datum poslední revize textu SPC: 30. 9. 2021.  
Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko.  
Reg. č.: Asentra 50 mg: 30/062/03-C, Asentra 100 mg: 30/063/03-C.  
Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis.  
Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.  
Nepřetřeztá veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/leciva-a-jine-produkty

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

Literatura:  
1. IQVIA Flexview, MAT 1/2023.  
2. VZP list, www.vzp.cz.



STOJÍME PŘI VÁS PRO ZDRAVÍ



# TRITTICO<sup>®</sup> 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 hepatální, renální nebo kardiální 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. Náhlemu 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).

