

Schizofrenie: diagnostika a současné terapeutické možnosti

doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha

3. lékařská fakulta UK, Praha

Psychotické poruchy jsou charakterizované narušením vztahu ke skutečnosti. Nejvýznamnější z nich je schizofrenie, onemocnění vedoucí k závažným funkčním postižením. Její diagnóza je založena primárně na klinické manifestaci charakteristických symptomů a vyloučení známé organické nebo toxické etiologie. Terapie schizofrenie je komplexní, spočívá v kombinaci farmakoterapie a psychosociálních intervencí. Kauzální léčbou jsou antipsychotika. V současnosti nejpředepisovanějšími farmaky jsou tzv. atypická antipsychotika. Spektrum nežádoucích účinků závisí na receptorovém profilu antipsychotik, namísto dříve častých pohybových poruch (EPS) a hyperprolaktinémie se do popředí dostávají metabolické nežádoucí účinky a přírůstek na váze. Je proto nezbytné pečlivě sledovat somatický stav nemocných léčených antipsychotiky. Léčba antipsychotiky je dlouhodobá, neomezuje se jen na akutní fázi, nezbytná je udržovací terapie pro prevenci relapsu. V případě nedostatečné adherence s farmakoterapií lze s výhodou použít dlouhodobě působící injekční formy antipsychotik.

Klíčová slova: psychóza, schizofrenie, diagnostika, terapie, antipsychotika.

Schizophrenia: diagnostics and current therapeutic options

Psychotic disorders are characterized by a loss of touch with reality. The most important disorder from the group is schizophrenia, illness resulting in severe functional impairment. Diagnosis is based primarily on clinical symptomatology and exclusion of other etiology, either organic or toxic. Treatment of schizophrenia is complex, combining pharmacotherapy and psychosocial interventions. Antipsychotics represent the causal therapy. Currently, the most frequently prescribed drugs are so called atypical antipsychotics. The profile of side effects depends on the antipsychotic receptor affinity. Metabolic side effects and weight gain are gaining more attention, replacing traditional movement disorders (EPS) and hyperprolactinemia. Thus, it is of utmost importance to monitor closely physical condition of patients treated with antipsychotics. The treatment is long-term, not only restricted to acute phase; maintenance therapy for relapse prevention is essential. In case of low adherence with drug treatment, long-term acting injection formulas of antipsychotic can be administered.

Key words: psychosis, schizophrenia, diagnostics, therapy, antipsychotics.

Med. praxi 2012; 9(8, 9): 342–346

Psychóza

Pojmem psychóza v psychiatrii označujeme závažnou duševní poruchu vyznačující se ztrátou kontaktu s realitou. Charakteristická je přítomnost psychotických příznaků, jako jsou poruchy vnímání (iluze, halucinace), formální i obsahové poruchy myšlení (dezorganizované myšlení a bludy), nezářídka doprovázené poruchami chování a emotivity (1).

Psychóza je syndrom, nikoliv samostatná nozologická jednotka, může se vyskytovat jako charakteristická součást primárních psychiatrických poruch a/nebo jako sekundární syndrom v důsledku intoxikace, odvykacího stavu, podávání jiných farmak, přímého postižení CNS anebo celkového somatického onemocnění. Nespecificita psychózy vedla některé autory k tomu, že hovoří o psychóze jako o „horečce duševních nemocí“ – závažném, ale nespecifickém indikátoru.

V psychiatrii se termín psychóza užívá jako nadřazený pojem skupině „psychotických poruch“, kam řadíme nejen vlastní skupinu poruch

pod kódovým označením Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize (MKN-10) F20 (schizofrenie, schizoafektivní porucha, akutní a přechodné psychotické poruchy, poruchy s bludy), ale i psychotické poruchy vyvolané účinkem psychoaktivních látek (2). Vedle těchto poruch, u nichž je psychóza určujícím rysem, se ale v průběhu některých duševních poruch (afektivní poruchy – mánie nebo deprese, demence, specifické poruchy osobnosti) může vyskytnout psychóza jako přídatný rys onemocnění. Tabulka 1 shrnuje základní charakteristiky skupiny psychotických poruch, další text přináší základní informace o nejdůležitějším onemocnění z celé skupiny, schizofrenii. Přehled se soustřeďuje především na diagnostiku a terapeutické možnosti schizofrenie, detailnější údaje o etiologii a patofyziologii onemocnění přesahují limitovaný rozsah článku.

Schizofrenie: epidemiologie

Schizofrenie zůstává i v 21. století jedním z nejzávažnějších onemocnění nejen v kontextu

psychiatrie, ale i celé medicíny (3). Zjednodušeně ji lze chápat jako poruchu zpracování informací, onemocnění charakterizované významnými poruchami v oblasti myšlení (formálními i obsahovými), vnímání, emocí, projevů chování a kognitivních funkcí. Jedná se o chorobu s mnohotvárným psychopatologickým obrazem, klinickým průběhem a výslednými stavy, nejistou terapeutickou odpovědí a pravděpodobně též nejednotnou etiopatogenezi, která je však primárně neurobiologická. Genetické a epigenetické faktory jsou zodpovědné za vznik schizofrenie až v 80%. Vliv rizikových faktorů je chápán v kontextu neurovývojové hypotézy, která, oproti klasickému pojetí schizofrenie jako neurodegenerativního onemocnění (nemoc má počátek a vede progresivně k postupné deterioraci), předpokládá nespecifickou poruchu nervové soustavy již během časného vývoje, v prenatálním, perinatálním i časném postnatálním období (3).

Onemocnění postihuje muže i ženy přibližně stejně často, typický věk počátku je obdo-

Tabulka 1. Skupina duševních poruch F2x (schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy)

Porucha	Hlavní charakteristiky
Schizofrenie	Jsou přítomny závažné poruchy myšlení a vnímání, nepřiměřená afektivita, často deficit kognitivních funkcí. Průběh bývá chronický s atakami nebo postupnou deteriorací, zpravidla s významným funkčním postižením. Vyžaduje dlouhodobou komplexní terapii.
Schizotypní porucha	Porucha charakterizovaná excentrickým chováním, odchylkami myšlení a afektivity podobně jako u schizofrenie, chybí však typické schizofrenní příznaky. Průběh bývá trvalý, obdobně jako u poruch osobnosti. Může se někdy rozvinout do schizofrenie.
Trvalé duševní poruchy s bludy	Hlavním příznakem jsou často celoživotně přetrvávající bludy. Může se jednat o jeden izolovaný nebo o soustavu bludů. Typicky se jedná o perzekuční, hypochondrické, kverulantské, žárlivécké aj. bludy. Jiná psychopatologie nebývá přítomna. Bývá rezistentní na léčbu.
Akutní a přechodné psychotické poruchy	Poruchy s akutním začátkem (do 2 týdnů) s typickými příznaky (schizofrenními, s převahou bludů) nebo polymorfně proměnlivými, bouřlivým průběhem, často spojené s akutním stresem. Pokud přetrvávají déle než 1–3 měsíce, diagnóza by se měla překlasiﬁkovat. Zpravidla dobře reaguje na léčbu antipsychotiky.
Indukovaná porucha s bludy	Vzácná porucha s bludy, kterou sdílí osoby s blízkým vztahem. Nemocný přebírá psychopatologii od dominantního jedince, který sám trpí primární psychotickou poruchou. V léčbě pomůže oddělení obou jedinců.
Schizoafektivní poruchy	Poruchy, u nichž jsou současně přítomny významné schizofrenní i afektivní příznaky. Průběh bývá v atakách s remisemi, podle klinické manifestace se dělí na manický, depresivní nebo smíšený typ. Vedle antipsychotik se v léčbě používají i stabilizátory nálady. Prognóza bývá příznivější než u schizofrenie.

bí adolescence a mladší dospělosti. Výsledky epidemiologických studií vcelku konzistentně udávají celoživotní prevalenci onemocnění mezi 1–1,5%. Nedávný reprezentativní celoevropský průzkum zkoumající břímě onemocnění mozku ukázal, že s prevalencí 1,2% schizofrenie postihuje přibližně 5 milionů Evropanů (4). Onemocnění představuje také nezanedbatelnou ekonomickou zátěž, celkové výdaje na léčbu psychotických poruch (součet přímých a nepřímých zdravotních a nezdravotních nákladů) dosahuje 94 miliard Eur, což je na jednoho pacienta v průměru téměř 19 tisíc Eur (5). Častý chronický průběh může vést k závažnému funkčnímu postižení, změnám osobnosti, snížené kvalitě života s vysokou mírou pracovní neschopnosti a trvalou invaliditou. Negativní důsledky mají dopad nejen na nemocné, ale i na jejich rodiny a celou společnost. V České republice vede schizofrenie ročně k téměř 6 tisícům hospitalizací, průměrná délka pracovní neschopnosti přesahuje 100 dnů (ÚZIS, osobní komunikace).

Schizofrenie zvyšuje významně mortalitu. Průměrná délka života pacientů se schizofrenií je ve srovnání s běžnou populací zkrácena až o 25 let a rozdíl se dále zvyšuje (6). Celoživotní riziko suicidia je téměř 5%, zejména v počátku onemocnění (7). Vedle sebevražd a nehod se na zvýšené úmrtnosti podílí z 60–75 procent „přirozené“ příčiny – zvýšená nemocnost na choroby kardiovaskulární, metabolické, endokrinní aj. Přitom se ale nemocným se schizofrenií dostává oproti ostatním somaticky nemocným významně méně potřebné lékařské péče. Například údaje z Velké Británie ukazují, že pokud onemocní ischemickou chorobou srdeční nebo prodělají cévní mozkovou příhodu, pak mají pacienti se schizofrenií v primární péči

méně časté kontroly krevního tlaku i cholesterolu, a tím i menší pravděpodobnost, že jim budou předepisovány statiny nebo kyselina acetylsalicylová (8). Populační studie z Dánska na souboru 4,6 milionu obyvatel došla k závěru, že zatímco úmrtnost na onemocnění srdce po pěti letech je v populaci 2,86%, u pacientů se závažnou duševní poruchou to je 8,26%; pravděpodobnost, že se jim dostane vyšetření invazivními zákroky, je u psychiatrických nemocných 7,04%, zatímco v nepsychiatrické populaci to je 12,27% (9).

Klinický obraz a diagnostika

V klinickém obraze se typicky rozlišují pozitivní (bludy, halucinace, rozvolněné asociace, poruchy chování) nebo negativní příznaky (oploštění emotivity a afektu, citové a sociální stažení, ochuzení řeči, zárazy myšlení, abulie, anhedonie, poruchy abstraktního myšlení) (3, 10). Vedle pozitivních a negativních symptomů se ale pozornost soustřeďuje i na další domény psychopatologie, jako jsou příznaky dezorganizace, afektivní příznaky a kognitivní deficit. Za jádrové postižení u schizofrenie se v současnosti považuje kognitivní deficit, porucha kognitivních funkcí (zejména paměti včetně pracovní, pozornosti, exekutivních funkcí). Kognitivní dysfunkce negativně ovlivňuje funkční výsledné stavy onemocnění, jako jsou zařazení do společnosti, schopnost řešit sociální problémy a získávání psychosociálních dovedností (3, 10).

Diagnóza schizofrenie je primárně založena na klinické manifestaci symptomů, neexistují žádné specifické testy ani vyšetření, většina morfologických a funkčních abnormních nálezů je nespecifických. Při stanovení diagnózy stále hraje největší úlohu klinické vyšetření, ostatní vyšetřovací metody (labora-

torní testy, zobrazovací metody) mají význam v diferenciální diagnostice, případně jako pomocné doplňkové metody, anebo se využívají ve výzkumu. Diagnóza schizofrenie je obvykle vyloučena, pokud je prokázáno primární mozkové onemocnění anebo pokud příznaky vznikly sekundárně v důsledku somatického onemocnění anebo užívání psychoaktivních látek. V diagnostice schizofrenie a při diferenciálně diagnostické rozvaze zaujímá významné postavení psychologické vyšetření, především asociační a projekční testy. V souvislosti se zvýšeným zájmem o kognitivní postižení u schizofrenie získávají na významu neuropsychologické testy. Sledují vztah mezi dysfunkcí mozku a chováním, mohou kvantifikovat míru kognitivního deficitu u schizofrenie a pomoci v odhadu prognózy sociální reintegrace.

Diagnostická vodítka MKN-10 jsou uvedena v tabulce 2. Diagnóza schizofrenie vyžaduje, aby byl přítomen nejméně jeden jasně vyjádřený příznak ze skupin A-D a/nebo alespoň dva příznaky ze skupin uvedených pod E-H, a to po dobu nejméně jednoho měsíce (2). Plnému rozvoji příznaků může předcházet prodromální fáze postupných změn, zejména povahových, jako je uzavírání se do sebe, změna zájmů, sociální stažení, zvýšený zájem o esoterická témata, nezřídka vedoucí k tzv. planému mudrování, pseudofilozofování, zhoršení kognitivního výkonu. Průběh onemocnění bývá variabilní. Může se jednat o jedinou epizodu s následnou úzdrazou nebo přetrvávajícím postižením, opakované akutní epizody onemocnění s remisemi s návratem na premorbidní úroveň mezi epizodami, se stálým postižením (defektem), s narůstajícím defektem mezi atakami. Prognosticky nejméně příznivá je varianta chronického průběhu

Tabulka 2. Symptomy a syndromy důležité ke stanovení diagnózy schizofrenie podle MKN-10

- slyšení vlastních myšlenek, vkládání nebo odnímání myšlenek, vysílání myšlenek
- bludy kontrolovanosti, ovlivňování nebo prožitky pasivity, které se jasně vztahují k pohybům těla nebo končetin, nebo specifickým myšlenkám, jednání nebo citění, bludné vnímání
- halucinační hlasy, které neustále komentují chování pacienta nebo o něm mezi sebou rozmlouvají, nebo jiné typy halucinačních hlasů, přicházejících z určité části těla
- trvalé bludy jiného druhu, které jsou v dané kultuře nepatřičné a nepřijatelné
- přetrvávající halucinace v kterékoliv formě, když jsou doprovázeny buď prchavými nebo neúplně formovanými bludy bez jasného afektivního obsahu nebo přetrvávajícími ovládacími představami nebo když se vyskytují denně po dobu několika týdnů nebo měsíců
- zárazy nebo vkládání do toku myšlenek a z nich vyplývající inkoherece nebo irelevantní řeč nebo neologizmy
- katatonní jednání, jako je vzrušenost, nástavy nebo flexibilitas cerea, negativismus, mutismus a stupor
- negativní příznaky, jako je výrazná apatie, ochuzení řeči a oploštění nebo nepřiměřenost emočních reakcí, nesmí se jednat o příznaky deprese nebo důsledky medikace
- výrazné a nápadné kvalitativní změny v chování, jako je ztráta zájmů, bezcílnost, nečinnost, ztráta vztahů k okolí a sociální stažení

(s akutními epizodami i bez nich), s postupně se prohlubujícím postižením.

Rovněž klasifikace schizofrenie na jednotlivé subtypy zůstává fenomenologická, podle převažující klinické manifestace příznaků. Tab. 3 uvádí srovnání klasifikace podle dvou nejpoužívanějších diagnostických systémů, MKN-10 a čtvrtého vydání Diagnostického a statistického manuálu Americké psychiatrické asociace (DSM-IV). Koncept schizofrenie prochází v současné době významnou revizí, „dekonstrukce“ směřuje k jednotlivým dimenzím onemocnění. Pokračuje též hledání vhodných kandidátních endofenotypů, které by lépe vysvětlily genetické souvislosti (11).

Terapie schizofrenie

Psychosociální intervence

Léčba schizofrenie je komplexní, je založená na kombinaci psychosociálních a farmakologických intervencí (3, 12). Zatímco farmakoterapie antipsychotiky je kauzální léčbou psychotických příznaků, cílem nefarmakologických intervencí je redukovat zátěž onemocnění, posílit funkce interpersonálních a sociálních rolí, prosazovat nezávislost nemocných a jejich postavení v komunitě. Patří sem psychoterapie (podpůrná, orientovaná na realitu a na řešení konkrétních problémů, kognitivně behaviorální cílená na specifické symptomy, rodinná), psychoedukace, ale i individuální vedení (case management), pracovní rehabilitace, nácvik dovedností a samostatné zvládnutí příznaků onemocnění, kognitivní remediace, léčba přidružených zdravotních problémů, systém supervidovaných chráněných bydlení a chráněných dílen.

V redukci častých relapsů významně pomáhá originální český telemetrický program monitorování časných varovných příznaků pomocí mobilního telefonu ITAREPS (Information Technology Aided Relapse Prevention Program). Pacient a rodina vyplňují pomocí textových zpráv na mobilním telefonu desetipoložkový dotazník časných varovných příznaků. Odpovědi

Tabulka 3. Základní typy schizofrenie podle MKN-10 a DSM-IV

SCHIZOFRENIE	
MKN-10 (F20)	DSM-IV (2 95)
F20.0 Paranoidní sch.	295.30 Paranoidní typ
F20.1 Hebefrenní sch.	295.10 Dezorganizovaný typ
F20.2 Katatonní sch.	295.20 Katatonní typ
F20.3 Nediferencovaná sch.	295.90 Nediferencovaný typ
F20.4 Postschizofrenní deprese	
F20.5 Reziiduální sch.	295.60 Reziiduální typ
F20.6 Simplexní sch.	
F20.8 Jiná sch.	
F20.9 Schizofrenie nespecifikovaná	

Tabulka 4. Typická antipsychotika nejběžněji používaná v ČR

Název (originální firemní označení)	Terapeutická dávka (mg/d)	Další lékové formy dostupné v ČR
Haloperidol (HALOPERIDOL)	2–10	Roztok, injekce
Chlompromazin (PLEGOMAZIN)	50–800	Injekce
Chlorprothixen (CHLORPROTHIXEN)	50–600	
Melperon (BURONIL)	50–300	
Metotrimeprazin, Levomepromazin (TISERCIN)	50–400	Injekce
Sulpirid (DOGMATIL)	200–1200	
Tiapridal (TIAPRID)	100–300	Roztok, injekce
Zuclopentixol (CISORDINOL)	20–150	Semidepotní injekce

jsou automaticky zpracovány a v případě podezření na relaps pošle program automatickou varovnou zprávu do e-mailové pošty ošetřujícího ambulantního psychiatra (13).

Antipsychotika

Základem farmakologické terapie schizofrenie je léčba antipsychotiky (12, 14). V poslední době je jednoznačný příklon k podávání nových antipsychotik druhé generace jako léků první volby, a to zejména vzhledem k jejich příznivějšímu profilu nežádoucích účinků. Na našem trhu je k dispozici celá řada generických přípravků atypických antipsychotik (olanzapin, risperidon, quetiapin), které umožňují jejich větší rozšíření. V některých konkrétních situacích, například při potřebě rychlého sedativního účinku u akutní

agitovanosti, lze však stále s efektem podat typická antipsychotika.

Antipsychotický účinek *klasických (typických) antipsychotik* je založen na blokádě postsynaptických dopaminových D2 a D3 receptorů. Přehled u nás dostupných klasických antipsychotik je uveden v tabulce 4. Důkazy o spolehlivé účinnosti typických antipsychotik při léčbě pozitivních příznaků pocházejí z četných kontrolovaných studií a z extenzivní klinické zkušenosti s jejich podáváním. Nečastějšími vedlejšími nežádoucími účinky v důsledku neselektivní blokady dopaminových receptorů jsou neurologické a endokrinní poruchy. Typicky se objevují extrapyramidové účinky (EPS): parkinsonismus, dystonie, dyskinezy, akatizie, při dlouhodobém podávání mohou vznikat tardivní dyskinezy.

Hyperprolaktinémie má za následek galaktorheu, gynekomastii, poruchy menstruačního cyklu a sexuální dysfunkce. Z celé řady dalších nežádoucích účinků (antihistaminové, anticholinergní, antiadrenergní a další) je důležité zmínit potenciálně letální neuroleptický maligní syndrom. Jedná se pravděpodobně o idiosynkratickou reakci na antipsychotika, charakterizovanou svalovou ztuhlostí, hypertermií, leukocytózou a elevací hladin kreatinfosfokinázy.

Atypická antipsychotika (též označovaná jako antipsychotika druhé generace) jsou heterogenní skupina psychofarmak, která se oproti klasickým antipsychotikům vymezuje především dobrou snášenlivostí (minimálním výskytem EPS) a klinickou účinností nejen na pozitivní, ale i na negativní, afektivní a kognitivní příznaky. Jejich společnou vlastností je opět afinita k dopaminovým D2 receptorům, liší se však významně afinitou k dalším receptorovým systémům. Významná je blokáda serotoninových receptorů, někdy se akcentuje vysoký poměr obsazenosti 5-HT₂/D₂ receptorů, anatomicky specifická blokáda D₁ a D₂ receptorů v mezolimbické oblasti nebo jejich afinita k více neurotransmitterovým systémům současně. Podle receptorového profilu se někdy dělí na skupinu selektivních antagonistů D₂/D₃ receptorů (amisulprid), antagonisty serotoninu a dopaminu (SDA; risperidon, ziprasidon, sertindol, paliperidon), multireceptorové antagonisty (MARTA; clozapin, olanzapin, quetiapin, zotepin) s významnou afinitou k dalším neurotransmitterovým systémům, dopaminovým, serotoninovým, adrenergním, histaminovým a muskarinovým. Zvláštní postavení má aripiprazol, který působí jako parciální agonista dopaminových receptorů: v závislosti na aktivitě dopaminergního systému se chová buď jako antagonist (při zvýšené aktivitě) nebo agonista (při snížené). Proto se také někdy označuje jako dopaminergní stabilizátor. Přehled atypických antipsychotik dostupných v České republice je uveden v tabulce 5.

Atypická antipsychotika mají menší schopnost vyvolat akutní a pravděpodobně i tardivní pohybové poruchy. U některých z nich (amisulprid, risperidon, paliperidon a zotepin) se však mohou také objevit v závislosti na dávce EPS a elevace prolaktinu. Nejčastějším vedlejším účinkem bývá sedace (v důsledku blokády histaminových a adrenergních alfa₁ receptorů), ortostatická hypotenze (blokáda adrenergních alfa₂ receptorů), váhový přírůstek (blokáda histaminových H₁ receptorů), anticholinergní účinky (blokáda muskarinových receptorů) a prodloužení QTc intervalu na EKG, vzácně torsades de pointes.

Tabulka 5. Atypická antipsychotika nejběžněji používaná v ČR

Název (originální firemní označení)	Terapeutická dávka (mg/d)	Další lékové formy dostupné v ČR
Amisulprid (SOLIAN)	300–1200	
Aripiprazol (ABILIFY)	10–30	Injekce
Clozapin (LEPONEX)	100–600	
Olanzapin (ZYPREXA)	5–20	Injekce, rychle rozpustné tablety
Quetiapin (SEROQUEL)	300–800	Tablety s prodlouženým uvolňováním
Paliperidon (INVEGA)	3–12	
Risperidon (RISPERDAL)	2–8	Roztok
Sertindol (SERDOLECT)	4–24	
Ziprasidon (ZELDOX)	80–200	Injekce, roztok
Zotepin (ZOLEPTIL)	100–300	

Clozapin a zotepin mohou v závislosti na dávce vyvolávat epileptické záchvaty. Terapie clozapinem může vést k potenciálně letální komplikaci, agranulocytóze. V poslední době se pozornost soustřeďuje na metabolické nežádoucí účinky, zejména po dlouhodobém podávání skupiny MARTA (clozapin, olanzapin), jako je porucha glukózové tolerance a zvýšená incidence diabetu mellitu typu II, porucha metabolismu lipidů, vznik metabolického syndromu. V této souvislosti je nutné zdůraznit význam pravidelného monitorování somatického stavu nemocných. V doporučených intervalech (čtvrtletních, ročních) by měla být sledována tělesná hmotnost, obvod pasu, hodnoty krevního tlaku, glykemie a lipidový profil. Antipsychotika mohou zvyšovat mortalitu pacientů s demencí.

Přes nedávné diskuze, zda atypická antipsychotika skutečně přinášejí výhody nad klasickými antipsychotiky, metaanalýzy jednoznačně ukázaly na terapeutickou převahu novější léčby nad staršími preparáty (15). Pokud jde o samotnou antipsychotickou účinnost, z celé skupiny se jako nejúčinnější jeví skupina preparátů clozapin, amisulprid, olanzapin a risperidon (16). Bez zájmovosti také nejsou nálezy, které svědčí o tom, že atypická antipsychotika zabraňují progresi úbytku šedé hmoty (17) a jejich dlouhodobé užívání redukuje mortalitu (18). Opakovaně byly potvrzeny antisuicidální účinky clozapinu (19).

Obecné principy farmakoterapie schizofrenie

Včasně zahájení antipsychotické léčby redukuje nejen akutní rizika spojená s psychotickými symptomy, ale také snižuje riziko chronického průběhu (12). Při volbě konkrétního farmaka se obvykle řídíme převládající symptomatikou, ačkoliv žádný z léků nemá specifickou účinnost na diskrétní příznaky. Vycházíme z farmakologické anamnézy a předchozí terapeutické zkušenosti, profilu potenciálních nežádoucích

účinků, celkové snášenlivosti, možných lékových interakcí s dalšími farmaky a konkrétních somatických kontraindikací u individuálního pacienta.

Rozhodování o lékové formě a způsobu podání (perorální nebo parenterální, injekční) ovlivňuje míra spolupráce, compliance a/nebo potřeba rychlé tranquilizace (zklidnění akutně agitovaného pacienta). Doporučuje se začít nejnižší iniciální dávkou antipsychotika a na základě efektivity a snášenlivosti dávku postupně zvyšovat na terapeuticky účinnou a současně bezpečnou. Výjimkou jsou stavy akutního neklidu, kde lze účinně použít i vyšší iniciální dávku, kterou lze následně postupně redukovat.

Terapie psychotických poruch se neomezuje pouze na akutní fázi (nové onemocnění nebo nová epizoda, relaps v délce několika týdnů), jejímž cílem je především kontrola symptomů, ale častěji se jedná o dlouhodobou, udržovací léčbu trvající měsíce a roky. Kromě terapie vlastních příznaků onemocnění je v této etapě cílem minimalizovat riziko relapsu a vedlejších příznaků, udržet nebo zlepšit kvalitu života. Doporučuje se pokračovat v terapii nízkými dávkami osvědčeného antipsychotika, po první epizodě onemocnění jeden až dva roky, u opakovaných epizod déle, často celoživotně. Léčba schizofrenie je spojena s vysokou mírou nonadherence, přibližně 40–60% pacientů v různé míře antipsychotika neužívá (20). U nespolupracujících pacientů se v udržovací terapii používají s výhodou dlouhodobě působící, tzv. depotní antipsychotika, která se aplikují v intervalu jednoho až několika týdnů. Terapie dlouhodobě působícími injekcemi získává v poslední době pozornost, nově jsou k dispozici i dlouhodobě působící injekce některých atypických antipsychotik (tabulka 6).

Jediným antipsychotikem s prokázaným efektem u farmakorezistentních psychóz je dosud clozapin (12, 14). Zkouší se také celá řada augmentačních strategií, efektivní bývá rovněž

Tabulka 6. Depotní antipsychotika nejběžněji používaná v ČR

Název (originální firemní označení)	Obvyklá dávka (mg)	Poločas vylučování (dny)
Flufenazin dekanóat (MODITEN)	12,5–50	7–10
Flupentixol dekanóat (FLUANXOL)	20–60	3–8
Haloperidol dekanóat (HALOPERIDOL)	12,5–75	21
Olanzapin pamoát (ZYPADHERA)	150–405	23–41
Paliperidon palmitát (XEPLION)	75–150	25–50
Risperidon mikrosféry (RISPERDAL CONSTA)	25–50	3–6
Zuclopentixol dekanóat (CISORDINOL)	100–400	19

Doporučení pro praxi

- Schizofrenie je závažné duševní onemocnění, které je, podobně jako ostatní psychotické poruchy, charakterizováno ztrátou kontaktu s realitou. Diagnóza vychází především z klinického vyšetření, na základě manifestních symptomů. K jejímu potvrzení je zapotřebí vyloučit jinou (organickou, toxickou) etiologii příznaků.
- Kausální terapií psychotických symptomů, včetně symptomatických, jsou antipsychotika. Nejčastěji předepisovanými farmaky jsou tzv. atypická antipsychotika.
- Mění se spektrum nežádoucích účinků, v závislosti na receptorovém profilu antipsychotik, vedle tradičních pohybových poruch (EPS) a hyperprolaktinémie se do popředí dostávají metabolické nežádoucí účinky a přírůstek na váze. Je proto nezbytné pečlivě sledovat somatický stav nemocných léčených antipsychotiky.
- Léčba antipsychotiky je dlouhodobá, neomezuje se jen na akutní fázi, nezbytná je udržovací terapie pro prevenci relapsu. Vzhledem k nízké adhezenci s farmakoterapií lze s výhodou použít dlouhodobě působící injekční formy antipsychotik.

elektrokonvulzivní terapie (ECT). Dalšími nefarmakologickými intervencemi mohou být například repetitivní transkraniální stimulace (rTMS) v léčbě rezistentních sluchových halucinací nebo negativních symptomů. Ostatní psychofarmaka (např. antidepressiva, benzodiazepiny, antiepileptika) se v terapii schizofrenie využívají téměř výhradně jako přídatná, adjuvantní medikace.

Literatura

- Mohr P. Psychózy. In: Herman E, a kol. Konziliární psychiatrie. Medical Tribune 2007: 74–78.
- World Health Organization. Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Psychiatrické centrum Praha 2006 (3. vydání), 251 pp.

- Mohr P. Schizofrenie. In: Horáček J. Psychotické stavy v klinické praxi. Academia Medica Pragensis 2003: 31–57.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 2011; 21: 655–679.
- Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. Eur J Neurol 2012; 19: 155–162.
- Bushe CJ, Taylor M, Haukka J. Mortality in schizophrenia: a measurable clinical endpoint. J Psychopharmacol 2010; 24(Suppl 4): 17–25.
- Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 247–253.
- Hippisley-Cox J, Parker C, Coupland C, et al. Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. Heart 2007; 93: 1256–1262.

- Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, et al. Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. Arch Gen Psychiatry 2009; 66: 713–20.
- Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, „just the facts“ 4. Clinical features and conceptualization. Schizophr Res 2009; 110: 1–23.
- Keshavan MS, Nasrallah HA, Tandon R. Schizophrenia, „Just the Facts“ 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. Schizophr Res 2011; 127: 3–13.
- Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, „just the facts“ 5. Treatment and prevention. Past, present, and future. Schizophr Res 2010; 122: 1–23.
- Spaniel F, Vohlídka P, Hrdlicka J, et al. ITAREPS: information technology aided relapse prevention programme in schizophrenia. Schizophr Res 2008; 98: 312–317.
- Tůma I. Farmakologická léčba schizofrenie. Psychiatrie 2011; 15: 96–103.
- Leucht S, Corves C, Arbter D, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. Lancet. 2009; 373(9657): 31–41.
- Leucht S, Komossa K, Rummel-Kluge C, et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Am J Psychiatry 2009; 166: 152–163.
- Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C, et al. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 361–370.
- Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). Lancet 2009; 374: 620–627.
- Hennen J, Baldessarini RJ. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. Schizophr Res 2005; 73: 139–145.
- Mohr P, Volavka J. Adherence a depotní antipsychotika v léčbě schizofrenie. Psychiatrie 2011; 15: 105–113.

Článek přijat redakcí: 16. 7. 2012

Článek přijat k publikaci: 9. 8. 2012

doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha
UK, 3. LF PCP
Ústavní 91, 181 03 Praha 8
mohr@pcp.lf3.cuni.cz

