

Úvod

Schizofrenie je onemocnění s dlouhodobým průběhem, které často významnou měrou narušuje fungování nemocných v jejich běžném životě. Dlouhodobá péče o nemocné schizofrenií vyžaduje komplexní přístup, který podporuje nemocného v jeho silných stránkách a pomáhá mu zapojit se do běžného života. Vzhledem k tomu, že psychofarmakologická léčba schizofrenie je dlouhodobá a mnohdy celoživotní, snažíme se vybrat antipsychotikum, které je účinné a dobře snášené (1).

Farmakologické klinické studie prokazují efektivitu a snášenlivost léku ve srovnání s placebem na selektované populaci pacientů, ale nemají v hledáčku některé specifické situace, které mohou v léčbě nastat. V léčbě schizofrenie je spíše ojedinělé, aby byl pacient léčen od začátku onemocnění několik následujících let jedním antipsychotikem. Moderní léčba se snaží přizpůsobit převládající symptomatice onemocnění (neklid, pozitivní příznaky, negativní příznaky), ale také potřebám pacienta a snášenlivosti, protože nespokojený pacient léky vysazuje (1, 2). Moderní léčba schizofrenie představuje spíše sekvenci, kterou charakterizuje schodovitý model péče (3), kdy antipsychotikum nemusíme měnit, pokud se pacient zlepšuje a léky toleruje, ale pokud se jeho zlepšování zastaví a pacient léky netoleruje, musíme udělat rozhodnutí o změně léčby. V takové situaci hrozí, že pacient přestane užívat léky a dostane se zpět do akutního stadia. V posledních letech se na vrchol schodovitého modelu dostávají nová antipsychotika jako je aripiprazol, brexpiprazol, karpiprazin či lurasidon a nezasvěceným se může jevit, že jsou tyto léky vzájemně zastupitelné, zvláště když první tři jsou z hlediska jednoho z jejich mechanismů účinku (parciální agonismus na D2 receptorech) zařazeny do skupiny parciálních dopaminových agonistů (DRPA). Tato skupina je však z hlediska dalších mechanismů účinku, a tedy také z hlediska účinnosti a snášenlivosti, skupinou heterogenní. Klinici mají zkušenost, kterou neodráží farmakologické studie, jež nejsou zaměřené na sekvenci léčbu. Častým klinickým problémem aripiprazolu je např. vznik akatizie. Z výsledků preklinických i klinických studií se ukazuje, že brexpiprazol způsobuje významně méně akatizii než aripiprazol, ale dosud nebyla uspořádána studie, která by zjišťovala snášenlivost brexpiprazolu v případě nesnášenlivosti aripiprazolu.

Oslovili jsme skupinu psychiatrů, zda mají zkušenost s klinickou situací, kdy byl brexpiprazol dobře snášen, přestože nebyl snášen aripiprazol, případně zda byl rozdíl v účinnosti. Na tuto výzvu zareagovalo 9 psychiatrů, jejichž 10 kazuistických pozorování shrnuje tabulka 1 a podrobně jsou popsány níže.

Kazuistiky

Kazuistika 1: Akatizie při kombinované léčbě aripiprazolem, lurasidonem a sertralinem zvládnuta převedením na brexpiprazol

21letý pacient s diagnózou F20.0 (Paranoidní schizofrenie) a komorbidní F42.2 (obsedantně kompulzivní porucha; OCD) byl doporučen do denního stacionáře (DS) v říjnu 2022 pro posílení pravidelného režimu a resocializaci. Pro základní diagnózu se léčil od října 2021. V akutním stavu se u něj nemoc projevovala pocity ovlivňování, sluchovými verbálními halucinacemi a symbolickým myšlením. Anamnesticky byl léčen za hospitalizace olanzapinem do 15 mg p. d., ale pro elevaci jaterních testů a absenci zlepšení byl převeden na risperidon do 5 mg p. d. Při jeho podávání se objevily extrapyramidové nežádoucí účinky, proto byl převeden na lurasidon v dávce 148 mg p. d. Po zaléčení akutních psychotických příznaků se vynořila OCD symptomatika, která byla přítomna již premorbidně a projevovala se kontrolami (vodovod, plyn, konvice) a rovnáním do symetrie. Na OCD příznaky byl nasazen sertralin do supramaximálních dávek 300 mg p. d. Pacient nastoupil do denního stacionáře na doporučení svého ambulantního psychiatra (AP) s medikací lurasidon 148 mg, sertralin 300 mg p. d. a klonazepam 0,5 mg ad hoc max. 3x denně. Při přijetí se jevil nevypravný, epizodicky popisoval intrapsychické halucinace, byly přítomny četné rituály a kompulze. Jako augmentace léčby základního onemocnění i OCD symptomatiky byl k užívané medikaci přidán aripiprazol v dávce 10 mg p. d. Po týdnu od nasazení se však rozvinula akatizie, která neustoupila ani při snížení aripiprazolu na 5 mg p. d. či snížení lurasidonu na 74 mg p. d. Aripiprazol byl vysazen a akatizie vymizela. Místo aripiprazolu byl titrován brexpiprazol do dávky 2 mg p. d., který byl přidán k lurasidonu 74 mg a sertralínu 300 mg p. d. a po 3 týdnech léčby byl pozorován ústup psychotické produkce i snížení obsedantních myšlenek, akatizie se již neobjevila.

Kazuistika popisuje výskyt akatizie na kombinaci aripiprazolu, lurasidonu a sertralínu a její zvládnutí převedením z aripiprazolu na brexpiprazol. Poukazuje na nejčastější nežádoucí účinek aripiprazolu v klinické praxi, kterým je právě akatizie. K vymizení akatizie byla nejdříve snížena dávka aripiprazolu a později i lurasidonu bez patrného efektu. Dávka sertralínu nebyla upravena pro předpokládanou ztrátu efektu na OCD příznaky a přidání dalšího léku na akatizii bylo zamítnuto pro polypragmazií (šlo by o čtvrtý pravidelně užívaný lék). Převedením na brexpiprazol byl dosažen terapeutický efekt, který byl očekáván od aripiprazolu, ale pro jeho nežádoucí účinky se nedostavil. Tato zkušenost ukazuje, že brexpiprazol je parciální agonista dopaminových receptorů, který může být použit v případě akatizie při podávání aripiprazolu a že dva léky z jedné heterogenní farmakoterapeutické skupiny nejsou jednoduše zaměnitelné. Akatizie je častým a nepříjemným nežádoucím účinkem, který způsobuje non-adherenci u řady antipsychotik. Pokud se objeví u skupiny pacientů léčených aripiprazolem (nebo karpiprazinem), převedení na brexpiprazol většinou akatizii vyřeší, což významně přispívá k adherenci pacientů.

Kazuistika 2: Volba udržovací léčby při intoleranci antipsychotik: výzva pro parciální agonisty

27letý muž, vyučený kominík žijící s rodiči je psychiatricky léčen od roku 2018, kdy byl poprvé hospitalizován v psychiatrické nemocnici pro bohatou floridní psychotickou produkci. Před přijetím byl přítomen abúzus amfetaminů. V úvodu byla přítomna bohatá floridní psychotická produkce. Stanovena byla diagnóza F23.1 Akutní psychotická porucha se symptomy schizofrenie. Hospitalizace trvala 81 dnů, v průběhu byla popsána intolerance haloperidolu (akatizie) a sulpiridu (hyperprolaktinémie – 1 310 mU/L). Pacient byl propuštěn na kombinaci olanzapinu v dávce 25 mg p. d. a chlorprothixenu 100 mg večer. Nějakou dobu léky užíval, pak je ale vysadil. Důvodem vysazení byla subjektivně vnímaná vnitřní podrážděnost a nespavost. Následoval relaps psychózy (2021) s dominujícími sluchovými halucinacemi včetně imperací ublížit lidem. Drogy v tu dobu nebral, ale od hlasů si ulevoval pitím alkoholu. Druhá hospitalizace trvala 30 dnů. Diagnosticky byl stav tentokrát uzavřen jako F 20.0 Paranoidní schizofrenie. Propuštěn byl předčasně po výskytu infekce covidu-19