

ním antipsychotika pocítovala útlum a únavu a měla obavy z možných nežádoucích účinků. Proto bylo zvoleno šetrné antipsychotikum ze skupiny parciálních dopaminových agonistů. Aripiprazol měl velmi dobrý efekt na pozitivní psychotickou symptomatiku. Objevila se ale výrazná akatizie, která pacientce bránila v soustředění se na výuku. Ve škole měla problém vydržet sedět. Nepomohlo snížení dávky na 5 mg p. d. ani její přesunutí na odpoledne. Z toho důvodu byl namísto aripiprazolu nasazen quetiapin. I při minimální dávce, která nedostatečně působila na psychotické symptomy, si pacientka stěžovala na sedaci a psychomotorický útlum. Ve škole nebyla schopná vůbec fungovat. Antipsychotikum bylo změněno, namísto quetiapinu byl nasazen amisulprid v dávce 200 mg p. d. s efektem na pozitivní symptomatiku, abulii, náladu i soustředění. Velmi záhy se ovšem objevila galaktorea. Snížení dávky na 100 mg a poté na 50 mg p. d. vedlo opět k návratu pozitivních psychotických symptomů. Proto byl amisulprid změněn na ziprasidon v dávce 40 mg večer. Měl dobrý efekt na halucinace a paranoiditu, hladina prolaktinu postupně klesala, ale po nějaké době se začala prohlubovat deprese, objevila se hypobolie i poruchy soustředění. Pacientka se opět zhoršila ve škole, postupně začala být znovu paranoidní. Vzhledem k tomu, že všechna dosud vyzkoušená antipsychotika vedla k výrazným nežádoucím účinkům a/nebo nebyla dostatečně účinná na pozitivní symptomy, byl nasazen brexpiprazol v dávce 2 mg p. d. Již 3 týdny po nasazení udávala pacientka ústup paranoidity a halucinací, došlo ke zlepšení soustředění i nálady. Lépe zvládala výuku ve škole i mimoškolní aktivity, zlepšila se v prospěchu. Brexpiprazol snášela velmi dobře.

Kazuistika zrcadlí obtížné hledání dostatečně účinného a zároveň dobře tolerovaného antipsychotika u mladé slečny s prvním záchytem psychózy. Pacientka netolerovala ani aripiprazol. Jím vyvolaná akatizie jí znemožňovala soustředit se ve škole a zvládat výuku. S takovými pacienty se v praxi setkáváme. Po antipsychotických ze skupiny serotonin-dopaminových antagonistů (SDA) se objevila výrazná galaktorea. Preparáty ze skupiny mnohočetných receptorových antagonistů (MARTA) vedly k nežádoucímu útlumu a sedaci i při nižších dávkách. Brexpiprazol se tak ukázal jako vhodná volba. Jako jediný byl dostatečně účinný a zároveň bez projevů nežádoucích účinků. Tento krok výrazně přispěl

k lepšímu fungování pacientky i ke zlepšení jejího školního prospěchu.

Kazuistika 10: Přílišná sedace nebo aktivace vyřešena převodem na brexpiprazol při udržení remise

40letý muž, léčen pro diagnózu F 20.0 Paranoidní schizofrenie. Psychické zvláštnosti se u něj projevily již od dětství a několikrát proto navštívil dětskou psychiatrickou ambulanci. V dospělosti mu byla po psychologickém vyšetření stanovena diagnóza F 60.1 Schizoidní porucha osobnosti. Byl psychiatricky vyšetřen, ale neléčil se. Vystudoval gymnázium a potom pokračoval na vysoké škole, kterou ukončil s titulem Ing. Nějakou dobu působil jako asistent na vysoké škole, poté se rozhodl vrátit do rodného města a začal pracovat v rodinné firmě své matky. S adaptací na změnu práce i bydliště měl problémy a jeho psychický stav se v době změn přechodně zhoršil. Postupně se jeho fungování i bez psychiatrické pomoci zlepšilo. Postupně se adaptoval, následně se oženil a měl dvě děti, které jsou nyní dospívající. První psychotická epizoda se rozvinula v jeho 26 letech. Ztratil kontakt s realitou, mluvil inkoherentně. Byl v napětí a nespál. Stav trval 3 týdny. Užíval quetiapin v nízkých dávkách. Po odeznění obtíží pacient již nechtěl v medikaci pokračovat. Psychický stav se vrátil do plného zdraví. Stav byl uzavřen jako F 23.1 Akutní psychotická porucha s příznaky schizofrenie. Na podzim 2022 se jeho psychický stav opět zhoršil. Ztratil chuť do činností, nezvládal běžné povinnosti, nerozuměl si s manželkou. Neustále o něčem mluvil, ale nebylo to srozumitelné. Zhoršil se mu spánek. Nebyl schopen pracovat a ani fungovat v domácnosti. Byl v napětí. Při psychiatrickém vyšetření dominovala inkoherence, přiznal i nepříjemné sluchové halucinace, které ho ponížovaly. Byl mu nasazen quetiapin XR v dávce 300 mg na noc. Ani po čtrnácti dnech užívání medikace neměla dostatečný antipsychotický efekt. Byl utlumený, ale psychotické floridní příznaky přetrvávaly. Postupně byla medikace změněna na aripiprazol a dávka titrována na 25 mg p. d. Pacient ocenil, že není utlumený, ale úleva od floridních příznaků byla malá, a to i po třech týdnech podávání medikace. Navíc došlo k nárůstu svalové rigidity a objevila se akatizie. Proto mu byl postupně aripiprazol nahrazován brexpiprazolem v dávce 3 mg p. d. v průběhu 3 týdnů. Ve třetím měsíci léčby došlo u pacienta

k podstatné úlevě. Vrátila se mu chuť do činností, chodí do práce. Přetrvává u něj pomalejší psychomotorické tempo.

V tomto případě při nedostatečném účinku a přílišné sedaci při léčbě quetiapinem byl nasazen aripiprazol, který netlumil, ale měl nedostatečný efekt na psychotické prožitky a vyvolal extrapyramidové nežádoucí účinky a akatizii. Při nasazení brexpiprazolu dosáhl pacient remise a vymizely popsané nežádoucí účinky předchozí léčby, jak se s tím v praxi u některých skupin pacientů setkáváme.

Diskuze

Brexpiprazol, aripiprazol a kariprazin jsou z hlediska jednoho z jejich mechanismů účinku (parciální agonismus na D2 receptorech) řazeny do skupiny parciálních agonistů dopaminových receptorů (DRPA). Všechna antipsychotika z této skupiny mají dostatečný antipsychotický efekt, který odráží silnou afinitu k D2 receptorům. Vzhledem k receptorovému profilu se DRPA vyznačují dobrou snášenlivostí v porovnání s antipsychotiky z jiných skupin. Jejich podávání je spojeno s nízkou mírou sedace, nezvyšují hladinu prolaktinu a způsobují pouze mírný až střední nárůst hmotnosti s nízkým kardiometabolickým rizikem (5, 6), přičemž i v těchto parametrech mezi těmito třemi látkami existují klinicky významné rozdíly.

Antipsychotika ze skupiny DRPA se podávají rozdílným skupinám pacientů, protože nejsou stejná a odlišují se zejména v míře výskytu nežádoucích účinků. Snášenlivost užívaného antipsychotika je v obecné rovině velmi důležitým aspektem, který ovlivňuje spolupráci nemocných v léčbě. Pravidelné užívání antipsychotik vede k nižšímu riziku relapsu onemocnění a k lepšímu fungování nemocných v životě. Při srovnání tří DRPA na základě všech publikovaných studií s různými indikacemi byla z důvodu nežádoucích účinků nejméně často ukončována léčba brexpiprazolem (5,7 %). Při léčbě aripiprazolem se jednalo o 8,8 % a kariprazinem 10,1 % pacientů. U všech tří antipsychotik byla nejčastějším důvodem vysazení akatizie (7).

Brexpiprazol má ve srovnání s aripiprazolem nižší vnitřní aktivitu na D2 receptorech a ve srovnání s kariprazinem na D3 receptorech, proto má nižší aktivační potenciál, a tedy i nižší výskyt akatizie a insomnie jakož i nauzey, zvracení či dyspepsie. Brexpiprazol má asi 10x vyšší afinitu