

Psychiatrie pro praxi

2023

3

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

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Nové trendy v léčbě schizofrenie

Vývojové milníky neheterosexuální orientace a identit v Česku: revize tradičního modelu coming outu

Bossing a další problematické a patologické interakce na pracovištích ve zdravotnictví

Možnosti zapojení rodiny v léčbě emočně nestabilních adolescentů

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Klozapín a psychóza pri Parkinsonovej chorobe

Ženy v oboru psychologie

PSYCHOFARMAKOLOGICKÝ PROFIL

Nová farmaka v léčbě nespavosti

SDĚLENÍ Z PRAXE

Rozdíly mezi brexpiprazolem a aripiprazolem v klinické praxi: kazuistická série

Psychogenní neepileptický disociativní záchvat jako odpověď na pooperační bolest?

Kazuistika, která možná nepřinese odpovědi

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. **LÉČIVÁ 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 podejte 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 podejte do dvou různých míst ve dvou různých svalích 20 mg 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 a/nebo indikace 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 záchvatovitě onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázané záchvaty. Ezofageální dysmotilita a aspirace byly pozorovány ve spojení s aripirazolem. Aripirazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirací 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. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, nutkavé nakupování, záchvatovitě nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovatelů 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 podstatně „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 koncentraci 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, myokardokleatální 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, hyperlipidemie, hypertriglyceridemie, porucha chuti k jídlu, sebevražedná představa, psychotická porucha, halucinace, blud, hypersexuality, 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, brániš 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 hypersmolární koma, diabetická ketoacidóza, anorexie, hyponatremie, dokonaná sebevražda, sebevražedný pokus, patologické hrčavství, poruchy kontroly impulzivního chování, záchvatovitě přejídání se, kompulzivní nakupování, porománie, nervozita, agresivita, neuroleptický maligní syndrom, grand mal záchvat, serotonový 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, laryngospasmus, aspirační pneumonie, pankreatitida, dysfagie, selhání jater, ikterus, hepatitida, zvýšená alkalická fosfatáza, závrať, 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. **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

Já, my, medicína a umělá inteligence

Byl jsem požádán o úvahu na toto téma. Děkuji za důvěru a věřím, že ji tentokrát naplno zklamou. Nicméně chutě do toho!

Ken Wilber napsal pozoruhodnou knihu „Stručná historie všeho“ a já se jeho myšlenek na začátek chytím. Přidělil našemu světu kvadranty, a jak se sluší na tento útvar, jsou čtyři: pravá a levá strana, horní a dolní polovina. Napravo je objektivní poznání, nahoře moje, dole společné. Příklad: vidím psa, cítím ho, mohu ho pohladit, to vše je můj poznatek. Totéž dole vidí mé okolí, všichni, kdo na tom mají účast. Nikdo (pokud není v LSD) tam nevidí slona.

Vlevo je citění: mám psy rád, bojím se jich, tenhle se mi jeví sympatický nebo protivný, příjemný nebo nebezpečný. Dole je vnímání společnosti. U nás je mnohem víc psů než jinde, máme je te-

dy víc v lásce, zatoulaný pes přijde do útulku, ne pohodnému. Na stáži v Oxfordu jsem dva týdny uvažoval, co mi tam připadá tak divné, a přišel jsem na to: nepotkal jsem jediného psa.

Umělá inteligence bude nabitá všemi informacemi, které jsou dostupné, a některé si navíc opatří sama. Já i my budeme mít knihovnu, jakou jsme dosud neměli, a informaci na ťuknutí prstem. Otázka je, zda to je dobré. Mozek spáchá dvoji prostřih: první radikální ve třech letech, aby se z nadbytku informací nezbláznil, a druhý během dospívání, aby se místo získávání znalostí a dovedností, učil s těmito zacházet. Umělá inteligence nebude prostřihána. Jako by už dnes nestačil tisícislovný příbalový leták vypočítávající desítky možných komplikací.

Zajímavé budou také otázky položené té babě Vševidce. Vzpomínám na mrtvou kočku Karla

Michala, která na otázku z rádia, jak zabránit radikálně nákazám obilovin, odpověděla přísně logicky: „Staré spálit, nové nepěstovat.“ Zodpoví umělá inteligence v rámci systémové teorie, zda je tu něco výš než člověk a co to je? Nutně řekne: Určitě je. A co to s naší racionalitou a s naší celou pravou stranou udělá? A jak to budeme prožívat?! Až se dozvíme, že je Bůh???

Umělá inteligence nemůže mít emoce. Je možné ji naprogramovat, aby věděla, co je úzkost, ale nikdy nebude mít příležitost úzkost zažít. V tom je její ne-výhoda. Bude myslet a nebude cítit. Čapková představa, že ji naučíme bolesti (R.U.R.), se jeví ne-reálná. Myslím, že nám bude velice užitečná, ale podobně jako s dynamitem či rozbíjením atomu se s ní musíme naučit zacházet.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

PSYCHIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 24, 2023, ČÍSLO 3

TIRÁŽ

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: Psychoterapie – MUDr. Vladislav Chvála, Konziliární psychiatrie – MUDr. Erik Herman, Ph.D., Biologická psychiatrie – prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D., Ambulantní psychiatrie – MUDr. Erik Herman, Ph.D., Pedopsychiatrie – prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc., Výběr z literatury, aktuality – prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D., Gerontopsychiatrie – doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.

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

Citační zkratka: Psychiatr. praxi

Registrace MK ČR pod číslem E 10015.

ISSN 1213-0508 (print), ISSN 1803-5272 (on-line)

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovacca a v EMcare.

Články prochází dvojitou recenzí.

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.

Předplatné tří čísel časopisu

včetně supplementu na rok 2024.

ČR: tištěná 800 Kč, elektronická 480 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →

predplatne@solen.cz

nebo 585 204 335.



Obsah

SLOVO ÚVODEM

- 135** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Já, my, medicína a umělá inteligence

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 140** MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D., doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Nové trendy v léčbě schizofrenie
- 148** RNDr. Michal Pitoňák, Ph.D.
Vývojové milníky neheterosexuální orientace a identit v Česku: revize tradičního modelu coming outu
- 156** PhDr. Pavel Harsa, Ph.D., prof. PaedDr. Marián Merica, Ph.D., doc. PhDr. PaedDr. Tomáš Gregor, Ph.D., PhDr. RNDr. Adriana Kaplánová, Ph.D., Mgr. Tomáš Kufa, Mgr. Michaela Břeňová, PhDr. Jiří Michalec, Ph.D.
Bossing a další problematické a patologické interakce na pracovištích ve zdravotnictví
- 161** MUDr. Kryštof Kantor, doc. PhDr. Jana Kocourková
Možnosti zapojení rodiny v léčbě emočně nestabilních adolescentů

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 165** MUDr. Katarína Ďurčová Typčuková, MUDr. Marcela Šoltýsová, MUDr. Mária Holá, MUDr. Ján Necpál
Klozapín a psychóza pri Parkinsonovej chorobe
- 170** prof. PhDr. Alena Plháková, CSc.
Ženy v oboru psychologie

PSYCHOFARMAKOLOGICKÝ PROFIL

- 176** MUDr. Jozef Višňovský, MUDr. Jakub Vaněk
Nová farmaka v léčbě nespavosti



Znovu se probouzet do jasných dnů...

Brintellix[®]
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:** Úvodní a doporučená dávka je 10 mg jednou denně, užitá perorálně s jídlem nebo nalačno. Starší pacienti ≥ 65 let: Úvodní dávka je 5 mg jednou denně. **Pediatrická populace (< 18 let):** Nemá se používat. **Ukončení léčby:** Aby se zabránilo výskytu příznaků z vysazení, lze zvážit postupné snižování dávky. Pro specifická doporučení týkající se harmonogramu snižování dávky u pacientů léčených přípravkem Brintellix však nejsou k dispozici dostatečné údaje. **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, těžalkou tečkovanou, 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 imunanalýzy 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. závrať, 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 nevedly obvykle k ukončení terapie. Velmi časté: nauzea. Časté: abnormální sny, závrať, diareja, obstrukce, zvracení, dyspepsie, pruritus, hyperhidróza. Méně časté: tremor, rozmazané vidění, 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. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **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, Ottiliavej 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:** 26. 7. 2023. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 4. 8. 2023. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Brintellix předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách www.lundbeck.cz a www.sukl.cz.



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

POPLATEK

při registraci **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**

PLATINOVÝ PARTNER



ZLATÝ PARTNER



MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc,
Jeremenkova 36



PLÁNOVANÉ PROGRAMOVÉ BLOKY

ČTVRTEK 23. 11. 2023

Psychoterapie v psychiatrii

Odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.

Co reforma přináší ambulantním psychiatrům a jejich pacientům?

Odborná garantka MUDr. Simona Papežová

- **Pozice psychiatrických ambulancí v systému psychiatrické péče** – prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
- **V čem spočívá efektivita CDZ?** – MUDr. Martin Hollý
- **Co se daří či nedaří při péči v CDZ, spolupráce psychiatrických ambulancí a CDZ** – MUDr. Tatiana Fabíniová
- **Aktuální situace, financování a plány psychiatrických ambulancí** – MUDr. Jan Knopp, MUDr. Simona Papežová

Nedobrovolná léčba

Odborný garant JUDr. Ing. Lukáš, Prudil, Ph.D.

Workshop: OCD spektrum poruch

Odborný garant prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.

PÁTEK 24. 11. 2023

Blok vězeňské psychiatrie

Odborná garantka prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

- **Práce psychiatra ve věznici Mírov** – MUDr. Lucie Bundárová
- **Co řeší psychiatr ve vazební věznici – zkušenosti** – MUDr. Kristýna Vrbová
- **Posudková činnost – soudní spory – vlastní zkušenosti** – MUDr. Aneta Sandoval

Dětská psychiatrie

Odborná garantka doc. MUDr. Iva Dudová, Ph.D.

- **Akutní dětská psychiatrie** – doc. MUDr. Iva Dudová, Ph.D.
- **Překryv vybraných diagnóz dětského a dospělého věku** – MUDr. Jakub Kerner
- **Děti v sítích** – MUDr. David Kolouch
- **Možnosti zapojení rodiny v terapii emočně nestabilních adolescentů** – MUDr. Kryštof Kantor

Emoční dysregulace

Odborná garantka doc. MUDr. Dana Končelíková, Ph.D.

- **Emoční dysregulace ve spektru duševních onemocnění** – doc. MUDr. Dana Končelíková, Ph.D.
- **Emoční dysregulace jako základ hraniční poruchy osobnosti** – MUDr. Vlastimil Nesnídal
- **Emoční dysregulace a možnosti její léčby** – MUDr. Jozef Višňovský

SDĚLENÍ Z PRAXE

182 prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., MUDr. Martin Hýža, Ph.D., MUDr. Michal Risler, MUDr. Tereza Škrábalová, MUDr. Olga Daňková, MUDr. Markéta Čechová, MUDr. Jiří Bartoš

Rozdíly mezi brexpiprazolem a aripiprazolem v klinické praxi: kazuistická série

191 Mgr. Renáta Krčilová, Regina Ropková, Elena Raimrová

**Psychogenní neepileptický disociativní záchvat jako odpověď na pooperační bolest?
Kazuistika, která možná nepřinese odpovědi**

INFORMACE

194 MUDr. Veronika Málková

Esketamin

Libretto[®]
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

Nové trendy v léčbě schizofrenie

MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.^{1,2}, prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.³, doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.⁴

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Psychiatrická a psychologická klinika 3. LF UK, Praha

³Psychiatrická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

⁴Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Antipsychotika jsou základním pilířem léčby schizofrenie. V rámci bio-psycho-sociálního přístupu v léčbě schizofrenie tvoří psychofarmaka, repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) či elektrokonvulzivní terapie (ECT) složku biologickou, která je doplňována na všech úrovních léčby psychosociálními intervencemi. Cílem léčby schizofrenie není pouze redukce pozitivních příznaků, jak tomu bylo v minulosti, ale dosažení funkční remise. Léčbu schizofrenie si lze představit jako postupné zdolávání schodů, kdy každá úroveň schodiště představuje specifický léčebný cíl. Léčba schizofrenie jedním antipsychotikem je spíše výjimkou. Častěji se jedná o sekvenci léčebných intervencí, které reagují na efekt, ale i snášenlivost léčby.

Klíčová slova: schizofrenie, léčba, přehled, nežádoucí účinky.

New trends in schizophrenia treatment

Antipsychotics are the mainstay of schizophrenia treatment. Psychopharmac, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) or electroconvulsive therapy (ECT) form a biological component that is supplemented at all levels of treatment with psychosocial interventions within the bio-psycho-social approach in the treatment of schizophrenia. The goal of schizophrenia treatment is not only the reduction of positive symptoms, as was the case in the past, but the achievement of functional remission. The treatment of schizophrenia can be thought of as a step-by-step climbing of stairs, where each level of the staircase represents a specific treatment goal. The treatment of schizophrenia with one antipsychotic is rather an exception. More often, it is a sequence of therapeutic interventions that respond to the effect but also tolerability of the treatment.

Key words: schizophrenia, treatment, review, side effect.

Úvod

Od padesátých let minulého století tvoří základem pilíř léčby schizofrenie antipsychotika, která jsou antagonisty D2 receptorů. V rámci bio-psycho-sociálního přístupu v léčbě schizofrenie tvoří antipsychotika případně repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) či elektrokonvulzivní léčba (ECT) složku biologickou, která je doplňována na všech úrovních léčby psychosociálními intervencemi. Antipsychotika se dělí do 2. generací. První generace je s výjimkou haloperidolu a některých převážně depotních antipsychotik 1. generace postupně opouštěna, především pro

svoji horší snášenlivost a riziko extrapyramidových nežádoucích účinků. V léčbě schizofrenie převažují nyní antipsychotika 2. generace, která se dělí do 4 hlavních podskupin a to na 1) selektivní antagonisty dopaminových D2/D3 receptorů (neboli dle koncovky ridy – amisulprid, sulpirid), 2) antagonisty serotoninových a dopaminových receptorů (SDA, neboli dony – lurasidon, ziprasidon, risperidon, paliperidon), 3) multireceptorové antagonisty (MARTA – neboli piny – kvetiapin, olanzapin, klozapin) a nejnovější skupinu 4) parciální dopaminové agonisty – DRPA (neboli prazoly a prazin – aripiprazol, brexpiprazol, karpiprazin) (Tab. 1).

Léčba schizofrenie se obvykle dělí na 3 hlavní fáze a to na akutní, udržovací a profylaktickou léčbu (1, 2). Léčbu schizofrenie si můžeme představit také jako postupné zdolávání cílů, kdy jednotlivé fáze léčby představují pomyslné stupínky schodiště a léčbu upravujeme dle toho, v jaké fázi léčby se pacient aktuálně nachází (obrázek 1). Cílem léčby je dosažení funkční remise a v ideálním případě i uzdravy pacienta.

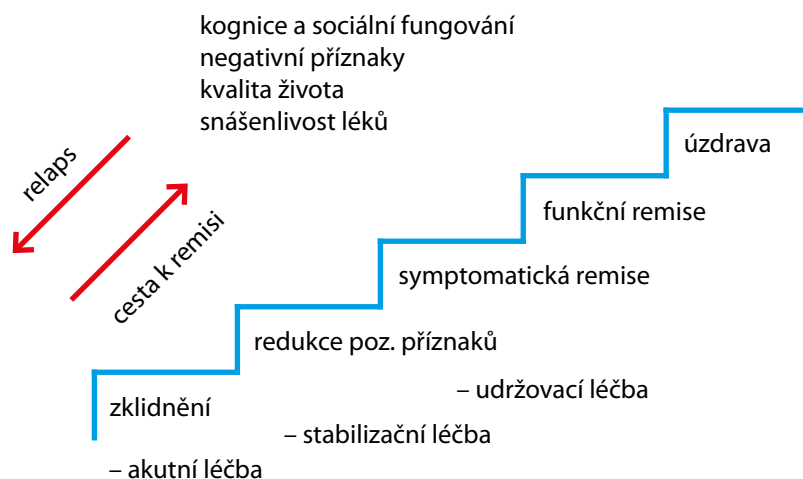
Léčba neklidu

Fáze neklidu je akutní stádium nemoci, kdy je nutné pacifikovat a zklidnit pacienta, který

Tab. 1. Rozdělení antipsychotik 2. generace podle mechanismu účinku a jejich receptorový profil vztahený vzhledem k afinitě k D₂/D₃ receptorům

Farmakodynamický účinek	Antipsychotika	Blokáda receptorů				
		D ₂ /D ₃	5-HT _{2A}	α ₁	H ₁	M
Selektivní antagonisté dopaminových D₂/D₃ receptorů	amisulprid	+				
Antagonisté serotoninových a dopaminových receptorů (SDA)	lurasidon	+	+			
	ziprasidon	+	+	+	±	
	sertindol	+	+	+		
	risperidon	+	+	+	±	
	paliperidon	+	+	+		
Multireceptoroví antagonisté (MARTA)	kvetiapin	+	+	+	+	+
	olanzapin	+	+		+	+
	klozapin	+	+	+	+	+
Parciální dopaminoví agonisté (DRPA)	aripiprazol	+ (PA)	±	±		
	brexpiprazol	+ (PA)	+	+		
	kariprazin	+ (PA)	±	±		

5-HT_{2A} – serotoninové receptory, α₁ – alfa-adrenergické receptory, D₂/D₃ – dopaminové receptory, H₁ – histaminové receptory, M – muskarinové receptory, PA – parciální agonismus

Obr. 1. Cesta k funkční remisi a úzdavě

ohrožuje sebe nebo okolí. Léčba tohoto stádia není v zásadě odlišná od symptomatické léčby neklidu, agitace a násilného chování v rámci jiných akutních psychotických stavů. Ne všichni pacienti přichází do kontaktu se zdravotníky v tomto stadiu a tak v doporučených postupech není toto stadium obvykle uváděno v léčbě schizofrenie, ale jako samostatný postup platný obecně pro neklidné pacienty. Léčbu neklidu zahajujeme technikou deescalace, kdy navazujeme s pacientem verbální kontakt, aplikujeme taktiku vyjednávání a dle vyhodnocení situace pokračujeme dále v behaviorálních technikách či zvolíme farmakologickou intervenci. U spolupracujícího pacienta zahájíme intervenci aplikací per orálního (p. o.) antipsychotika nejlépe v roztoku: např. haloperidol 2–5 mg, risperidon 2–5 mg či rychle rozpustných tabletách olanza-

pinu 10–20 mg, který v případě většího neklidu doplníme paralelně či sekvenčně benzodiazepiny (BZD) p.o. klonazepam 2 mg/d nebo diazepam 10 mg/d. U nespolupracujících pacientů aplikujeme intramuskulární injekci (i.m.) olanzapinu 1 ampule (amp.) nebo haloperidolu 1 amp. či levomepromazinu 1–2 amp., kterou můžeme v případě většího neklidu doplnit paralelně či sekvenčně opět BZD (3). Pokud to jde, tak se klonazepam či diazepam doporučují i v akutním stádiu podat p. o., neboť tato cesta aplikace má obvykle rychlejší nástup účinku než podání ve formě i. m. injekcí (4). To neplatí pro midazolam jehož i. m. aplikace má rychlejší nástup účinku než podání p. o. K fyzickému omezení pacienta přistupujeme až jako k nejzašší alternativě (5). Zklidnění pacienta má za cíl ochránit pacienta, spolupacienty i personál. Umožní provést další

nutná vyšetření a pomůže zajistit léčebnou spolupráci pacienta.

Akutní etapa léčby (0–3 měsíce)

V akutní etapě léčby potlačují všechna antipsychotika 1. a 2. generace pozitivní příznaky schizofrenie (bludy, halucinace, desorganizované myšlení) více jak placebo, ale s rozdílnou velikostí efektu (6). Léčbu antipsychotiky doplňuje podpůrná psychoterapie a ev. za podpory službami, které jsou nabízeny pacientům v jejich přirozeném prostředí (komunitě). V případě dobré spolupráce a nerezistentní formy schizofrenie dochází k nejvyšší míře redukce příznaků během 2–4 týdnů setrvalé léčby antipsychotiky (7). Pokud tomu tak není, je vhodné ověřit lékovou adherenci pomocí TDM (therapeutic drug monitoring), tedy stanovení koncentrací antipsychotik v krvi (8), a vyloučit, pokud tak nebylo provedeno dříve, užívání návykových látek (tetrahydrokanabinol, amfetamin, metamfetamin, kokain, alkohol). Pokud přetrvává pozitivní symptomatika i přes dostatečnou koncentraci antipsychotik v krvi, a je vyloučeno souběžné užívání návykových látek, přechází se na další antipsychotikum nejčastěji s jiným mechanismem účinku (Tab. 1). Přednost má spíše amisulprid, dony a piny před prazoly a prazinem, protože ve studiích akutní léčby schizofrenie dosahovaly vyšší míru redukce pozitivní symptomatiky (6). Při pokračujícím zneužívání návykových látek je nezbytná abstinence, jinak nelze docílit trvalé úpravy stavu, a zde je vhodné doporučit systém péče o tzv. duální diagnózy.

Při vhodně zvolené léčbě u nekomplikovaných forem schizofrenie vymizí neklid v rámci hodin až dnů (první schod), ke snížení pozitivních příznaků dojde během 2 týdnů a do 4–6 týdnů dojde ke snížení úzkosti, úpravě spánku a lepší kontrole impulzů. Odpověď na léčbu je definována jako pokles příznaků ve škále pozitivních a negativních příznaků schizofrenie (PANNS) o ≥ 25 % (druhý schod).

V této etapě léčby již není nezbytná hospitalizace, ale přesto se mnozí pacienti nejsou schopni vrátit plnohodnotně do pracovního procesu, ke společenskému životu, a obvykle trvá dočasná pracovní neschopnost.

Je známým faktem, že nemocní z mnoha důvodů neužívají medikaci spolehlivě. Nonadherence v časných etapách léčby je velice

Tab. 2. Doporučení pro změnu antipsychotika z důvodu špatné snášenlivosti, upraveno dle (13)

Nežádoucí účinek	Doporučené antipsychotikum	Další možnost
Akutní extrapyramidové příznaky	aripiprazol brexpiprazol kariprazin olanzapin kvetiapin	klozapin lurasidon ziprasidon
Akatizie	olanzapin kvetiapin	brexpiprazol klozapin
Dyslipidemie	amisulprid aripiprazol lurasidon ziprasidon	brexpiprazol kariprazin
Hyperprolaktinemie	aripiprazol brexpiprazol kariprazin lurasidon kvetiapin	klozapin olanzapin ziprasidon
Nárůst hmotnosti	amisulprid aripiprazol* brexpiprazol kariprazin lurasidon ziprasidon	haloperidol
Porucha glukózové tolerance	amisulprid aripiprazol lurasidon ziprasidon	brexpiprazol kariprazin haloperidol
Posturální hypotenze	amisulprid aripiprazol brexpiprazol kariprazin lurasidon	haloperidol sulpirid
Prodloužení QTc intervalu	aripiprazol brexpiprazol kariprazin lurasidon paliperidon	nízká dávka AP neprodlužující QTc v monoterapii (kontrola EKG)
Sedace	amisulprid aripiprazol brexpiprazol kariprazin risperidon sulpirid	haloperidol ziprasidon
Sexuální dysfunkce	aripiprazol brexpiprazol kariprazin lurasidon kvetiapin	klozapin
Tardivní dyskineze	klozapin	aripiprazol olanzapin kvetiapin

*převod na aripiprazol stejně jako jeho adjuvantní podání ke stávajícímu antipsychotiku je spojeno se snížením hmotnosti a hladiny prolaktinu, zlepšení lipidového profilu a snížení hladiny glukózy

častá a nezbytné je analyzovat příčiny nespoupráce (nežádoucí účinky antipsychotik, absence náhledu, užívání návykových látek, kognitivní deficit) a reagovat na to změnou antipsychotik či intenzivním podpůrným anebo psychoterapeutickým působením. Dále je vhodné zvážit aplikaci dlouhodobě účinkujících injekčních antipsychotik, která lze podávat ve frekvenci 1x za 14 dní až 1x za 3 měsíce (Tab. 3). Při perzistenci psychotických příznaků, přestože jsou

doložené minimálně 2 léčebné pokusy antipsychotiky v adekvátní délce (každý 4–6 týdnů), v maximální dávce a při potvrzené spolupráci pacienta pomocí TDM, je vhodné zvážit aplikaci klozapinu, který je zlatým standardem léčby rezistentní formy schizofrenie (9–10). Další možností je v případě farmakorezistentních sluchových halucinací aplikace rTMS (11) či ECT (12).

Kromě nonadherence je tato etapa léčby doprovázena mnoha typickými událostmi.

Extrémně rizikovým obdobím je přechod pacienta, který je hospitalizován, zpět do domácího prostředí. Hospitalizace nebývá vnímána, zvláště pokud je samotné přijetí provázeno dramatickými okolnostmi, jako příjemná záležitost. Pobyt ve zdravotnickém zařízení umožní, do té doby často izolovaným pacientům, dostat se do mezilidských kontaktů s dalšími nemocnými a personálem, což může mít terapeutický potenciál. Nezanedbatelným faktorem, který nemocniční

prostředí poskytuje, je synchronizace a upevnění cirkadiálního rytmu (sociální kontakty, fyzická aktivita, příjem potravy, podávání léčivých přípravků, spánek/bdění). Oproti tomu návrat zpět do určité sociální izolace, rozpad struktury dne a vlastního cirkadiálního rytmu, ztráta adherence, užívání psychoaktivních látek, to vše mohou být faktory, které se spolupodílí na relapsu nebo rizikové suicidální aktivitě, která se velmi často právě po dimisi objevuje. Stresovým faktorem je samozřejmě i stigmatizace a její doprovodné fenomény.

Obecně vlastní přechod nemocného z lůžkového zařízení zpět do domácího prostředí vypadá na první pohled jako jednoduchá záležitost, ale opak bývá pravdou. Tento proces bývá komplikován reálnou kapacitou ambulantních služeb, která může ovlivnit např. i to, zda bude mít pacient dostatek léčivých přípravků. Je téměř jisté, že pokud propouštěný pacient obdrží léčivé přípravky pouze na dobu tří dnů, je silně ohrožena kontinuita antipsychotické léčby, zvláště je-li propuštění realizováno na konci pracovního týdne. Některá zdravotnická zařízení již vybavují pacienty recepty anebo si přechodně nemocného ponechávají v ambulantní péči a následně předávají specialistům.

S vědomím, že existují regionálně specifické výjimky, lze konstatovat, že je minimálně uplatňována reflexe či zpětná vazba mezi lůžkovým zařízením a ambulantním specialistou. Dočasnou výjimku mohly vytvářet situace v oblasti dlouhodobě působících antipsychotik, kdy se „lůžkoví“ lékaři domlouvali s ambulantními kolegy, zda jsou ochotni a mají kapacitu aplikovat tyto léčivé přípravky. Druhou výjimkou jsou situace rehospitalizací, které ambulantní specialista iniciuje a komunikuje s lůžkovým zařízením. Ideální je, pokud se lékař, který působí před svou atestací v určitém lůžkovém zařízení, následně rozhodně rozvíjet svou praxi

v oblasti, ve které zdravotnické zařízení zajišťuje zdravotní péči.

Důležitou součástí posthospitalizační péče je monitorování dopadu zahájené antipsychotické léčby na tělesný stav nemocného. V rámci časově omezeného pobytu v lůžkovém zařízení lze zachytit pouze nejčasněji nastupující nežádoucí účinky, ke kterým patří především extrapyramidové příznaky, elevace jaterních testů nebo změny převodních parametrů na EKG. Za problematické je nutné považovat období po propuštění, když se po většinou plíživě rozvíjejí kardiometabolické nežádoucí účinky. Sledování nežádoucích účinků především kardiometabolického původu ovlivňuje do určité míry další osud pacientů a určuje délku jejich života. Pokud jsou identifikovány závažné rizikové hodnoty (Tab. 4), je nezbytné přistoupit ke změně psychofarmakologické léčby a podávat kardiometabolicky šetrné přípravky.

Za velmi užitečný koncept lze považovat poskytování multidisciplinární péče komunitními službami, které zahrnují rovněž péči o tělesné zdraví pacientů trpících nejzávažnějšími formami duševních onemocnění, které jsou velmi často doprovázeny vážným kognitivním narušením. Multidisciplinární tým v ideálním případě naváže kontakt s pacientem již v době akutní hospitalizace a dle stavu a potřeb nemocného může moderovat i samotný přechod do domácího prostředí.

Stabilizační etapa léčby (3–6 měsíců)

Toto období terapie následuje bezprostředně po akutní etapě léčby, když již nejsou přítomny akutní příznaky onemocnění a časně nastupující nežádoucí účinky. Pacient se nachází v převážné většině v ambulantní péči. Základním cílem této etapy je udržení remise pozitivních příznaků, minimalizace dalších

příznaků schizofrenie a zvládnutí nežádoucích účinků léčby (Tab. 2). Tato etapa léčby je někdy označována jako postakutní fáze léčby schizofrenie.

Nemocného začleňujeme do jeho běžného života s využitím dalších nefarmakologických léčebných možností včetně péče multidisciplinárního týmu. Ve stabilizační etapě je doporučováno pokračovat v podávání shodné dávky antipsychotika, která byla účinná v akutní etapě léčby, pokud se neobjevily nežádoucí účinky, které mohou významně ovlivnit léčebnou spolupráci pacienta.

Udržovací etapa léčby (6 měsíců – 2 roky)

Stabilizační etapa léčby schizofrenie přechází v tzv. udržovací léčbu, kdy se někteří pacienti dostávají do tzv. symptomatické remise, kterou se snažíme udržet pokračující léčbou antipsychotiky a vhodnými psychosociálními intervencemi. V udržovací etapě dávku daného antipsychotika postupně upravíme tak, aby byla zajištěna prevence relapsu, případně nemocného převádíme na antipsychotikum s bezpečnějším profilem nežádoucích účinků. Je třeba varovat před příliš nízkými dávkami antipsychotik, které mohou pravděpodobnost rozvoje relapsu zvyšovat, a pokud jejich dávku snižuje za účelem minimalizovat nežádoucí účinky, je vhodné zvážit volbu šetrného antipsychotika v prokazatelně účinné dávce (tabulka 2). Dlouhodobě působící injekční antipsychotika jsou určena pro pacienty, kteří preferují léčbu dlouhodobým injekčním preparátem, jsou nonadherentní či často relabují (13) (Tab. 3).

Pokud pacient nedostatečně odpovídá na léčbu, nespolupracuje v léčbě či léky netoleruje, symptomatické remise nemusí být dosaženo

Tab. 4. Definice vysokého kardiometabolického rizika (upraveno podle (26))

- pacienti s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním (KVO)
- pacienti s diabetem mellitus
- pacienti s chronickým onemocněním ledvin
- pacienti s familiární hypercholesterolemií
- pacienti s obezitou při BMI ≥ 35
- asymptomatictí jedinci, u kterých je vysoké nebo velmi vysoké ($\geq 5\%$) riziko kardiovaskulární příhody v příštích deseti letech (tzv. SCORE2 – viz u-prevent.com)
- pacienti se zvýšenými hodnotami izolovaných rizikových faktorů (celkový cholesterol: 8 mmol/l, LDL-cholesterol: 6 mmol/l, krevní tlak: 180/110 mm Hg a vyšší)

Tab. 3. Základní charakteristiky dlouhodobě působících injekčních antipsychotik

Léčivo	Obvyklá jednorázová dávka (mg)	Interval dávkování (týdny)
Haloperidol-dekanoát	25–150	2–4
Zuklopentixol-dekanoát	100–400	2–4
Flupentixol-dekanoát	20–80	2–4
Flufenazin-dekanoát	12,5–75	2–5
Risperidon mikrosféry	25–50	2
Olanzapin-pamoát	150–405	2–4
Aripiprazol monohydrát	300–400	4
Paliperidon-palmitát	1 M	4
	3 M	12

a stav může přecházet do chronického průběhu schizofrenie. Symptomatická remise (3 schod) je definována intenzitou 8 vybraných příznaků ze škály PANSS (bludy, dezorganizace myšlení, halucinace, citová oploštělost, sociální stažení, ztráta spontaneity a plynulé konverzace, manýrování a zaujímání neobvyklých postojů, neobvyklým myšlenkovým obsahem), jež mohou být max. střední intenzity (≤ 3 z 7) a jsou stabilní po dobu 6 měsíců (14). Nácvik sociálních dovedností, trénink kognice, edukace o nemoci a psychosociální intervence je možné pozvolna aplikovat již od období redukce pozitivních příznaků, kdy na to má již pacient dostatečnou funkční kapacitu a snížení nedůvěry zlepšuje jeho spolupráci. Psychosociální intervence byly hlavním úkolem následné psychiatrické péče, která byla v minulosti pěstována především v psychiatrických nemocnicích, ale postupně se dostává do gesce denních stacionářů (DS) či nově vznikajících center duševního zdraví (CDZ). Výše uvedená definice symptomatické remise schizofrenie dovoluje přetrvávání některých příznaků střední intenzity, což znesnadňuje plnohodnotné zapojení pacientů do společnosti. Aby stav přešel do tzv. funkční remise (4 schod), která znamená kvalitní fungování pacienta ve společnosti i v zaměstnání či studiu je vhodné identifikovat důvody, které brání v přechodu pacienta na vyšší úroveň fungování (Obr. 1). Většina antipsychotik nemá dostatečný efekt na zlepšení kognitivních funkcí a k jejich úpravě se využívá kognitivní trénink. V nedávné síťové metaanalýze byla léčba lurasidonem a amisulpridem spojena s největším pozitivním efektem na kompozitní skóre kognice, ale mezi

Tab. 5. Relativní riziko vzniku metabolických poruch při léčbě antipsychotiky (27–28)

Riziko	Antipsychotika
Vysoké	klozapin
	olanzapin
	chlorpromazin
Střední	quetiapin
	risperidon
	paliperidon
	sertindol
	amisulprid
Nízké	lurasidon
	aripiprazol
	ziprasidon
	haloperidol
	kariprazin
	brexipiprazol

antipsychotiky nebyly významné rozdíly v sociální kognici a vizuální paměti (15).

Depresivní symptomatiku je vhodné řešit antidepresivy, psychoterapií, snížením nadměrných dávek antipsychotik zejména 1. generace, ECT či převedením na antipsychotika 2. generace. V recentní metaanalýze byly sulpirid, klozapin, amisulprid a olanzapin účinnější v redukci depresivních příznaků u nemocných během akutního relapsu schizofrenie než většina ostatních antipsychotik (6). Diferenciální diagnostika mezi depresí u schizofrenie a negativními příznaky je někdy obtížná. Podle autorů systematického přehledu má větší specifitu pro depresi u schizofrenie pokleslá nálada, suicidální myšlenky a pesimismus, naopak alogie a oploštělá emotivita jsou spíše negativními příznaky; anhedonie, energie a abulie jsou společné pro depresi i negativní symptomatiku (16).

Častěji než deprese se u pacientů se schizofrenií vyskytuje negativní symptomatika, kam patří pět kardinálních příznaků (v angličtině 5A), které jsou (sociální stažení/associality, ztráta vůle/abulie, ztráta potěšení/anhedonie, emoční oploštění/affective flatening a zchudnutí řeči/alogia). Tyto příznaky mohou přetrvávat dlouhodobě a tvoří odolné jádro schizofrenie (17). Nejsilnější důkazy pro léčbu persistentních negativních příznaků jsou pro kariprazin, který je parciálním agonistou D3 receptorů (18). Dále existují důkazy pro efekt nízkých dávek amisulpridu do 200 mg/d či olanzapinu 5 mg/d. Velká očekávání vzbuzuje parciální agonista TAAR1 receptoru a 5HT1A receptoru Ulotaront, který prošel úspěšně studiemi typu 2 a nyní běží studie typu 3 (19). Do komplexní léčby chronického onemocnění jakým je schizofrenie patří i sociální poradenství či tzv. case management, který řeší individualizovaně sociální (např. možnost nároků na sociální dávky, invalidní důchod) a pracovní situaci pacienta. V pracovní sféře jsou nápomocné programy podpůrného zaměstnávání pacientů, jako jsou např. kavárny na půl cesty či chráněné dílny. Pro osamostatnění pacientů je také přínosné chráněné bydlení. Dosažení plné a trvalé úzdravy, které by znamenalo plné kompetence srovnatelné se zdravými jedinci ve společnosti, zatím neumíme u většiny pacientů se schizofrenií dosáhnout, protože léčba schizofrenie je prozatím symptomatická nikoliv kauzální.

Kardiometabolické riziko u nemocných schizofrenií a možnosti jeho ovlivnění

Nemocní schizofrenií mají 2–3x vyšší riziko mortality ve srovnání s obecnou populací. Většinou jsou jeho příčinou přirozené příčiny jako kardiometabolická a respirační onemocnění. Pacienti se schizofrenií mají vrozenou dispozici k metabolickým, imunitním a endokrinním abnormalitám již v počátku onemocnění. Dalším důvodem jsou příznaky a projevy onemocnění (negativní příznaky, kognitivní příznaky, nedostatečný náhled, nespoupráce, chronický stres) a také nezdravý životní styl spojený s nedostatkem pohybu, špatným stravováním a kouřením, případně abúzem alkoholu a drog. Problémem je snížená dostupnost zdravotní péče pro pacienty se závažnou duševní poruchou. Tito lidé jsou méně často vyšetřováni a léčeni pro tělesné obtíže než obecná populace, nezdíka jsou léčeni pro somatické poruchy až při ohrožení na životě (20). Dalším z rizikových faktorů je podávání psychofarmak – antipsychotik, stabilizátorů nálady a antidepresiv (v uvedeném pořadí) či jejich kombinací, z nichž řada má negativní vliv na tělesné zdraví pacientů (21). Nárůst hmotnosti pacienti považují za jeden z nejvíce obtěžujících nežádoucích účinků, což vede k vysazování medikace (22). Metabolické nežádoucí účinky také zvyšují náklady na zdravotní péči. Nejméně nákladná se ve studii ukázala léčba metabolicky šetrným lurasidonem (23).

Z uvedených důvodů je nutné monitorování tělesného zdraví pacientů se závažnými duševními poruchami (zvýšená morbidita a mortalita se týká vedle schizofrenie také bipolární poruchy a deprese). Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP obsahují kapitulu o sledování tělesného zdraví pacientů se závažnými duševními poruchami (24).

Současná doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO) se zaměřují především na prevenci aterosklerotických KVO (ASKVO). Hlavní úsilí je přitom zaměřeno na identifikaci pacientů, kteří budou nejvíce profitovat z léčby rizikových faktorů. Čím vyšší je absolutní riziko, tím vyšší je profit z léčby rizikových faktorů, a tím nižší je počet pacientů, které je třeba léčit k zabránění jedné kardiovaskulární (KV) příhody v určitém časovém období. Hlavními kauzálními a modifikovatelnými faktory ASKVO jsou lipoproteiny (nejvýznamnější LDL cholesterol), vysoký

**PRVNÍ ATYPICKÉ ANTIPSYCHOTIKUM
SCHVÁLENÉ AGENTUROU EMA PRO
LÉČBU ADOLESCENTNÍCH PACIENTŮ
OD 13 LET A DOSPĚLÝCH S DIAGNÓZOU
SCHIZOFRENIE¹**

**LĚČÍME MYSL,
RESPEKTUJEME TĚLO**

**ÚČINNOST NA SCHIZOFRENIÍ
S MINIMÁLNÍM DOPADEM
NA METABOLISMUS²**

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).

krvni tlak, kouření cigaret a diabetes. Dalším významným rizikovým faktorem je obezita, která zvyšuje riziko KVO cestou hlavních obvyklých rizikových faktorů a jinými mechanismy. Kromě toho existují další rizikové faktory, modifikátory rizika a klinické situace přispívající ke zvýšení rizika. Ve výčtu specifických patientských skupin, u kterých je kardiovaskulární riziko (KV) zvýšené, najdeme také pacienty s psychiatrickými onemocněními. Doporučení si všímají několika důležitých aspektů: KV riziko těchto pacientů je často zvýšeno v důsledku vysoké prevalence rizikových faktorů (zejména kouření či abusu dalších návykových látek, nízké pohybové aktivity, nevhodné diety apod.), zvýšené míry stresu, metabolických nežádoucích účinků psychofarmakoterapie a v neposlední řadě v důsledku nonadherence k doporučením. V důsledku toho se ASKVO vyskytují u pacientů s psychiatrickou diagnózou přibližně o 10 let dříve než v běžné populaci. I proto je management rizikových faktorů včetně hypolipidemické farmakoterapie u těchto pacientů indikován (25, 26).

Doporučení pro léčbu rizikových faktorů jsou obecně založena na kategoriích KV rizika: nízké až středně závažné riziko, vysoké riziko a velmi vysoké riziko (Tab. 4).

Míru kardiovaskulárního rizika určujeme odhadem 10letého rizika (fatálního i nefatálního) KVO na základě rizikových faktorů, tzv. SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation). V současné době používáme nejnovější verzi SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) pro pacienty do 70 let věku, a SCORE2-OP (Systematic

Coronary Risk Estimation 2-Older Persons) pro pacienty nad 70 let věku (25, 26).

Doporučení jsou uvedena jak pro zdravé dospělé všech věkových kategorií, tak pro pacienty s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním nebo diabetem. Ve všech věkových skupinách mohou být vodítkem pro rozhodnutí o léčbě modifikátory rizika, celoživotní riziko KVO, profit z léčby, komorbidity, křehkost pacientů a pacientovy preference. Pro rychlé stanovení kardiovaskulárního rizika pomocí SCORE2 lze využít webovou stránku u-prevent.com.

Základem jsou intervence týkající se zdravého životního stylu (pohyb, dietní opatření, stop kouření). Při nedostatečném efektu tohoto postupu je doporučen převod na metabolicky šetrné antipsychotikum (přehled viz Tab. 5).

Tělesné změny jsou pozorovány již u pacientů s první epizodou schizofrenie, tedy před začátkem léčby. Jedná se o imunitní, kardiometabolické a změny v ose hypofýza-hypotalamus-nadledviny. Psychotické poruchy tedy zasahují do více systémů již na počátku onemocnění. Uvedené parametry mohou být příčinou nebo důsledkem dysfunkce CNS u psychózy nebo epifenomémem (28). Nadváha/obezita navíc může být nezávislým rizikovým faktorem pro difúzní mozkové změny a urychlovat stárnutí mozku pacientů s psychózou (29). U nemocných s první epizodou schizofrenie byl zjištěn vyšší mozkový věk ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Významnější byl nález u pacientů s vyšším BMI, přičemž navýšení tohoto parametru o jeden bod znamenalo urychlení stárnutí mozku

o jeden měsíc v průběhu jednoho roku. To bylo spojeno s vyšším výskytem negativních příznaků a nižšími funkčními schopnostmi (30). Kritická je zejména doba prvního 1–2 roků léčby, kdy nemocní přiberou v průměru 10 kilogramů a prudce se zvyšuje jejich kardiometabolické riziko (2). Proto jsou nutné intervence již v postakutní fázi onemocnění. Pokud při léčbě antipsychotikem dojde k nárůstu hmotnosti, je doporučeno přikombinovat moderní metabolicky šetrné antipsychotikum (lurasidon nebo DRPA) a provést postupnou záměnu, případně ponechat nižší dávku původního léku (2). Podle recentní studie je nejvyšší riziko nárůstu hmotnosti a metabolických změn u pacientů s první epizodou schizofrenie, kteří mají nízké nebo normální BMI (Body Mass Index) na začátku léčby (31). U těchto nemocných tedy přichází v úvahu brzký převod na metabolicky šetrné antipsychotikum již v postakutní fázi onemocnění.

Závěr

Schizofrenie je chronické onemocnění a její léčbu si lze představit jako postupné zdolávání schodů, kdy každá úroveň schodiště představuje specifický léčebný cíl. Cílem léčby schizofrenie není pouze redukce pozitivních příznaků, jak tomu bylo v minulosti, ale dosažení funkční remise. Ne vždy jde projít pomyslným schodištěm s jedním antipsychotikem. K cíli lze dospět správně zvolenou sekvencí léčby, která bere v potaz nejenom sledování efektu léčby, ale i výskyt nežádoucích účinků a monitorování tělesného zdraví nemocných schizofrenií.

LITERATURA

1. Ustohal L, Kašpárek T. Léčba akutní epizody schizofrenie – aktualizace doporučených postupů. *Psychiatr.* 2023;27(1):35-39.
2. Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. Available from: Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2022 <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/lecba-akutni-epizody-schizofrenie>.
3. Bak M, Weltens I, Bervoets C, et al. The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2019;57:78-100.
4. Veveřa J. Diazepam i.m. – nejčastěji užívaný, ale nevhodný lék ke zvládnutí akutní úzkosti, agitovanosti a agresivity. *Cesk Slov Neurol.* 2014;N 77/110 (6):760-764.
5. Kališová L, Kitzlerová E, Petr T. Používání omezozacích prostředků. In *Psychiatrická společnost ČLS JEP: Doporučené postupy psychiatrické péče 2021*. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/omezovaci-prostredky/pouzivani-omezovaci-prostredku>.
6. 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;394(10202):939-951.

7. Sherwood M, Thornton AE, Honer WG. A meta-analysis of profile and time-course of symptom change in acute schizophrenia treated with atypical antipsychotics. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9(3):357-66.
8. Češková E, Šilhán P, Kacířová I, et al. Terapeutické monitorování léčiv v psychiatrii. Available from: Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2018. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/monitorovani-lecby-psychofarmaky/terapeuticke-monitorovani-leciv-v-psychiatrii>.
9. Kahn RS, Winter van Rossum I, Leucht S, et al. Amisulpride and olanzapine followed by open-label treatment with clozapine in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder (OPTiMiSE): a three-phase switching study. *Lancet Psychiatry.* 2018;5(10):797-807.
10. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry.* 1988;45(9):789-96.
11. Klířová M., Novák T, Buday J. 2023 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS). Available from: In *Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti*

- ti ČLS JEP. 2023. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/biologicke-metody/rtms>.
12. Buday J, Klířová M, Novák T. 2023 Elektrokonvulzivní terapie (EKT). Available from: Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2023. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/biologicke-metody/ekt>.
13. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th ed. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons. 2021;956.
14. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry.* 2005;162(3):441-9.
15. 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;126:265-275.
16. Krynicki CR, Uptegrove R, Deakin JFW, et al. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137(5):380-390.
17. Libiger J. Negativní symptomy: odolné jádro schizofrenie. *Psychiatrie* 2018;22(1):39-47.
18. Masopust J, Mohr P, Kopeček M. Antipsychotika v léčbě

predominantních negativních příznaků schizofrenie: aktualizace doporučených postupů. *Psychiatrie*. 2020;24 (1):40-43.

19. Achtyes ED, Hopkins SC, Dedic N, et al. Ulotaront: review of preliminary evidence for the efficacy and safety of a TAAR1 agonist in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023;273(7):1543-1556.

20. Mitchell AJ, Lord O, Malone D. Differences in the prescribing of medication for physical disorders in individuals with v. without mental illness: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2012;201:435-443.

21. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015;14:119-136.

22. Achtyes E, Simmons A, Skabeev 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;18(1):292.

23. Kearns B, Cooper K, Cantrell A, et al. Schizophrenia Tre-

atment with Second-Generation Antipsychotics: A Multi-Country Comparison of the Costs of Cardiovascular and Metabolic Adverse Events and Weight Gain. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:125-137.

24. Masopust J, Kopeček M, Blaha V. Sledování tělesného zdraví u pacientů závažnými neorganickými duševními poruchami (psychózy, bipolární porucha, depresivní porucha). Available from: Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2023. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/obecna-psychiatrie/sledovani-telesneho-zdravi>.

25. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.

26. Vrablík M, Cífková R, Tuka V, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa*. 2022;64(2):165-211.

27. Abosi O, Lopes S, Schmitz S, et al. Cardiometabolic effects

of psychotropic medications. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018;36(1):1/hmbci.2018.36.issue-1/hmbci-2017-0065/hmbci-2017-0065.xml.

28. 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;7:64-77.

29. Kolenic M, Franke K, Hlinka J, et al. Obesity, dyslipidemia and brain age in first-episode psychosis. *J Psychiatr Res* 2018;99:151-158.

30. 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;47(6):1772-1781.

31. Vochoskova K, McWhinney SR, Fialova M, et al. Weight and metabolic changes in early psychosis-association with daily quantification of medication exposure during the first hospitalization. *Acta Psychiatr Scand*. 2023;148(3):265-276.

Ředitel Krajské zdravotní, a.s. – Nemocnice Most, o.z. vyhlašuje výběrové řízení na obsazení vedoucího pracovního místa zástupce primáře Psychiatrického oddělení

Kvalifikační a osobnostní předpoklady uchazečů:

- vysokoškolské vzdělání v magisterském studijním programu
- specializovaná způsobilost k výkonu povolání
- praxe ve vedoucí funkci
- minim. 10 let praxe ve zdravotnictví
- organizační a řídicí schopnosti
- občanská a morální bezúhonnost
- zdravotní způsobilost
- schopnost efektivní komunikace
- schopnost motivovat podřízené
- vysoká úroveň flexibility, rozhodnost, analytické a strategické myšlení
- znalost systému ekonomiky zdravotní péče
- vítána základní znalost alespoň jednoho cizího jazyka (Aj, Nj)

Obsah přihlášky:

- název pracovního místa a označení společnosti, v níž má být vedoucí pracovní místo vykonáváno
- ověřené kopie dokladů o nejvyšším dosaženém vzdělání
- strukturovaný profesní životopis s údaji o dosavadních zaměstnáních a praxi, odborných znalostech a dovednostech
- informace o vědecké a publikační činnosti
- výpis z rejstříku trestů (ne starší než 3 měsíce)
- lékařské potvrzení o zdravotní způsobilosti k výkonu vedoucího pracovního místa
- datum a vlastnoruční podpis uchazeče
- udělení souhlasu společností Krajská zdravotní, a. s., aby za účelem výběrového řízení na obsazení vedoucího pracovního místa přednosty ústavu, v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES, zpracovávala osobní údaje v rozsahu, v jakém je uchazeč poskytne

Vyhlašovatel si vyhrazuje právo zrušit toto výběrové řízení kdykoliv v jeho průběhu.

Přihlášky do výběrového řízení s požadovanými přílohami zašlete nebo předejte osobně v bezpečně zalepené obálce označené „VŘ-ZPPSY – NEOTVÍRAT“ nejpozději do 15. 10. 2023, do 14:00 hod. na adresu: Krajská zdravotní, a.s., Ing. Mgr. Vlasta Kašparová, náměstek ŘLZ Sociální péče 3316/12a, 401 13 Ústí nad Labem

Doplňující informace:

- předpokládaný nástup do funkce dle vzájemné dohody
- mzdové podmínky se řídí vnitřními organizačními normami společnosti
- výběrové řízení bude vedeno formou pohovorů s uchazeči a výběrová komise si vyhrazuje právo zvolit k výběru nejvhodnějšího uchazeče

Vývojové milníky neheterosexuální orientace a identit v Česku: revize tradičního modelu comingoutu

RNDr. Michal Pitoňák, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Tento článek kriticky posuzuje platnost tradičních modelů comingoutu v kontextu současného Česka, neboť integruje zažité přístupy a moderní realitu. Ke zkoumání vývoje tří milníků comingoutu (M1 – přitažlivost, M2 – sebeoznačení a M3 – odhalení) ve vývoji neheterosexuální identity byl využit online průzkum, kterého se zúčastnilo 1 778 osob (ve věku 15 až 71 let). Z výsledků vyplývá, že svou touhu neheterosexuální lidé rozpoznají kolem 13. roku života, průměrně přes dva další roky trvá, než tuto svou identitu poprvé pojmenují, a průměrně ještě téměř dva další roky trvá, než se daná osoba rozhodne svěřit někomu dalšímu. První „vnější coming out“ tak probíhá průměrně ve věku necelých 17 let. V rámci studie jsme potvrdili generační i genderové rozdíly, přičemž mladší generace procházejí těmito vývojovými milníky rychleji a tradiční genderové rozdíly se u nich stírají. Článek také naznačuje budoucí směr výzkumu, včetně zkoumání nástupu přitažlivosti u bisexuálních a pansexuálních osob a vzorců přitažlivosti vůči trans a genderově rozmanitým osobám, a také posouzení toho, jak stigma a předsudky ovlivňují vývoj neheterosexuální identity.

Klíčová slova: milníky coming outu, neheterosexuální identita, generační rozdíly, sexuální orientace.

Developmental milestones of non-heterosexual orientation and identities in Czechia: A revision of the traditional coming out model

This paper critically examines the applicability of traditional coming-out models in the context of contemporary Czechia, integrating rooted approaches and modern realities. An online survey of 1,788 participants (aged 15 to 71) was utilized to investigate progression between three coming-out milestones (M1 – Attraction; M2 – Self-Labeling; and M3 – Disclosure) in the development of non-heterosexual identity. Results reveal that non-heterosexual individuals typically recognize their desire around age 13, self-label, on average, just over two years later, and disclose their identity to another person at an average age of just under 17. Notably, the study highlights generational and gender differences in these milestones, with younger generations progressing faster and traditional gender distinctions becoming less distinct. The paper also identifies future research directions, including exploring the onset of attractions in bisexual and pansexual individuals and attraction patterns toward trans and gender-diverse individuals, and assessing how stigma and prejudice shape non-heterosexual identity development.

Key words: coming out milestones, non-heterosexual identity, generational differences, sexual orientation.

Úvod

Sexuální orientací obvykle chápeme vzorec sexuálního, romantického a citového vztahu či touhy člověka vůči jiným osobám na základě jejich genderu a pohlavních znaků, které souvisí s fyziologickými pudy a biologickými

systemy, jež jsou nezávislé na vědomé volbě (1). Sexuální orientaci vnímáme jako komplexní a spojitý fenomén, jež lze rovněž vztahovat k tzv. identitě sexuální orientace, která je závislá na dostupnosti diskurzů v rámci příslušné kultury, jazyka (tj. heterosexuální,

gay, lesbická, bisexuální, queer, heteroflexibilní atd.). Identita sexuální orientace pro osoby, které ji mohou přijímat, komunikuje různé významy (2, 3). Proces nebo akt přijetí takové identity sexuální orientace, resp. označení sexuální identity (4), tak představuje vědomé

uznání a/nebo internalizaci vlastní sexuální orientace (2). Člověk si tedy může vybrat, zda a/nebo jak označí svou identitu sexuální orientace, nevybírání si ovšem svou sexuální orientaci. Jinými slovy, sexuální nebo romantická přitažlivost, touhy, fantazie, vztahy a chování tvoří základ pro označení sexuální identity (4), ale samotné použití či přivlastnění této identity závisí na jejich kulturní dostupnosti a smyslnosti. Otázky stability a/nebo proměnlivosti sexuální orientace/identity/označení je proto nutné vnímat jak v kontextu biologických/esencialistických, tak i kulturních/konstruktivistických faktorů (5). Pokud například nejsou označení pro sexuální identitu k dispozici, nemusí je osoby v některých regionech přijímat. Přestože euroamerická označení identity, jako gay, lesba nebo bisexuál/ka, nabyla značné globální srozumitelnosti, nevyjadřují univerzální významy a jejich přijímání se po celém světě liší. Podobně i další typy relativně široce dostupných „nálepek“ sexuální identity, jako „queer“, prokázaly vysokou globální dostupnost, jejich receptce ale bývá pro osoby žijící v neanglicky mluvících zemích často matoucí (6).

Sexuální orientace i sexuální identita bývají často konceptualizovány jako součást obecnější sexuální identity, kterou obvykle chápeme jako vícedimenzionální entitu zahrnující sexuální chování; sexuální hodnoty; romantické a citové preference ve vztazích; sociální příslušnost a skupinová členství vč. jejich norem a postojů k ostatním členům (2). Z výzkumů vyplynulo, že většina těchto dimenzí může podléhat změnám v důsledku komplexního vzájemného působení různých proměnlivých kontextových faktorů, životních zkušeností a vývoje subjektivity jednotlivců.

Kritika tradičních modelů coming outu

Dosavadní výzkum v oblasti vývoje sexuální identity se zaměřoval prakticky výhradně na neheterosexuální osoby. Tento fakt lze vysvětlit tím, že sexuální identita se charakteristicky stává pozoruhodným aspektem života člověka pouze tehdy, když se liší od předpokládané heterosexuální normy, která je charakteristická pro heteronormativní kultury. V těch je totiž

heterosexualita natolik samozřejmá, že (dosud) nevytvořila základ pro význačnou a samostatnou identitu (3, 4).

Již od počátku 70. let 20. století se výzkum zkoumající neheterosexuální identity soustředil na lepší pochopení zdravého vývoje těchto identit coby součástí tzv. procesu coming outu, který se vžil pro popisování procesu spojeného s uvědoměním a přijetím neheterosexuální identity v rámci heteronormativních společností (7). Postupem času v této oblasti vznikla řada modelů, které se snažily zmapovat jeho průběh, zejména pak překonávání specifických výzev a faktory přispívající ke zdravému vývoji gayů a leseb (8, 9). Tyto první „comingoutové“ modely obvykle předpokládaly lineární vývoj sexuální identity a dělily jej na etapy, počínaje sebeuvědoměním a rozpoznáním touhy vůči osobám stejného pohlaví v dětství, objevováním sexuality během dospívání, sebezpřijetím, sebeidentifikací (zpočátku jen jako gayové a lesby), první svěřením se druhé osobě a nakonec integrací neheterosexuality do širšího pojetí své identity v mladém dospělosti (8, 9).

Všechny tyto sofistikované modely však byly kritizovány, protože nedokázaly empiricky podpořit své argumenty, například identifikovat jednotlivce ve všech navržených fázích (3, 4). Další kritika zahrnovala nadměrný důraz na esencialistickou perspektivu a jednosměrné chápání vývoje gay, lesbické či bisexuální identity. Nebraly například v úvahu skutečnost, že někteří neheterosexuální lidé z různých důvodů nepřijímají označení/identitu sexuální orientace nebo se identifikují jako „heterosexuální“, přestože pociťují přitažlivost i k osobám stejného pohlaví/genderu a/nebo s nimi mají sex. Podobně výzkumy, které zohledňovaly jednotlivé dimenze sexuální identity (např. sexuální přitažlivost, chování a identitu/označení), našly značný nesoulad mezi těmito dimenzemi – ačkoli přitažlivost k osobám stejného pohlaví/genderu uvádí relativně větší podíl lidí, již méně lidí uvede, že má sex s osobami stejného pohlaví/genderu a ještě méně osob přijímá nějakou LGBT+ identitu (10, 11). Aktuálnější výzkumy také doložily, že některé dimenze sexuální identity, jako jsou vztahy, chování nebo skupinová příslušnost, se mohou v čase vyvíjet či měnit, což kontrastuje

s dimenzí přitažlivosti či partnerských preferencí, jakožto celoživotně stabilních součástí sexuální orientace (2, 5). Taková stabilita ale nemusí platit na identitní úrovni, která, jak již bylo uvedeno je ovlivněna dobovými diskurzí, jazykem či obecně sociokulturními faktory. V současnosti jsme tak například svědky procesu, při kterém stále více mladých neheterosexuálních osob přijímá méně obvyklé typy označení jako například pansexuál, demisexuál, aromantik či asexuál, které jejich perspektivou citlivěji vystihují aspekty „jejich“ sexuality, jako je intenzita sexuálních potřeb, preference genderu partnerů, politické postoje, filozofické postoje atd. (4, 12).

Současné přístupy ke zkoumání vývoje sexuálních identit lze definovat jejich větší citlivostí a teoretickou pestrostí (kombinují prvky esencialistické, konstrukcionistické, poststrukturalistické, feministické, queer teorie) a snahou zohlednit komplexní a kontextuální faktory ovlivňující dospívání neheterosexuálních lidí a jejich prožívání sexuality v různých místech a časových obdobích, tak jako diskurzivních, politických, sociálních a právních kontextech (2, 4, 13). Savin-Williams (4) například navrhl koncept diferenciatní vývojové trajektorie, který připouští více možných vývoju v průběhu života neheterosexuálních osob a zdůrazňuje rostoucí porozumění pro nestabilitu či běžnost změn sexuální identity u neheterosexuální mládeže, tento fakt zejména u žen sledovala pak např. ve výzkumu Diamond (14). Další výzkum zdůraznil rovněž tzv. celoživotní perspektivu, která nám může pomoci pochopit rozdílný vliv diskurzivních prostředí v rámci různých časů, během nichž neheterosexuální lidé dospívají (15). Dnes tak vedle sebe často žijí neheterosexuální lidé, kteří mají zcela rozdílné identity – například muži narození mezi 30. a 40. lety 20. století v USA přijímali „homosexuální“ identitu, a to i navzdory tomu, že byla v této době často patologizována a vystavena pokusům o „léčbu“. Později v 60. a 70. letech mohli muži v době pučického gay osvobozenického hnutí přijímat „gay“ identitu, zatímco od konce 80. let krize AIDS a rostoucí kritika gay a lesbického hnutí vedla k nástupu pojmu „queer“, který navzdory své hanlivé minulosti začal být chápán jako symbol vzdoru vůči marginalizující heteronormativní kultuře, institu-

¹ V zájme zmíněných důvodů je zde termín neheterosexuální užíván k označení osob, které z nejrůznějších důvodů nespádají pod heteronormativní kategorii „heterosexuální“ nehledě na to, zda se svou sexuální orientací takto označují či zda k tomu měli (např. v minulosti) dostatek příležitostí.

cím a normám. Podle Cohlera a Galatzer-Levyho (15) tyto odlišné historické kontexty představují kulturně sdílené širší narativy, které většinou nebývají pochopeny těmi, kteří dospívali v odlišných historických narativech. Perspektivy citlivé k těmto faktorům tak mohou patřit k nezbytným součástem komplexnějších přístupů, jež mají šanci postihnout složitost různorodého vývoje sexuální identity u neheterosexuálních osob v různých místech a časech.

Tradiční modely coming outu dle Cohlera a Hammacka (13) pak selhávají zejména díky faktu, že očekávají jeden univerzální společenský narativ, který pojmenovali „narativem zápasu a úspěchu“. Takový narativ možná vskutku lépe odrážel situace dnes starších generací, které se potýkaly s problémy a nesnáze v (sebe)přijetí své sexuality, potíže s coming outem, diskriminací a nedostatkem sociální podpory a nedostupnými službami (včetně internetu). Oproti tomuto narativu poukázali na to, že v současnějším výzkumu je třeba reflektovat i jiné narativy, jako například „emancipační narativ“, který lépe odráží současnou rostoucí akceptaci sexuální a genderové rozmanitosti v populárních médiích i v mainstreamu (například v seriálech). Novější emancipační diskurzy pak rovněž snižují motivaci neheterosexuální mládeže označovat svou sexualitu zavedenými identitními termíny, jako „gay“ nebo „lesba“, a ukazují, že mladí pro popis svého sexuálního či vztahového života hledají jiné termíny, jako „pansexuál“ nebo „queer“. Připusťme ale, že žádný z narativů nevysvětluje realitu vývoje sexuální identity neheterosexuálních osob v plném rozsahu.

Milníky neheterosexuálního vývoje

Navzdory výše zmíněné rozmanitosti a komplexitě zkoumání vývoje neheterosexuálních identit existují aspekty, které lze zkoumat i pro sebe rozmanitěji definovanou skupinu osob. Mimo raných studií, které se snažily proces coming outu zmapovat a rozčlenit do velkého počtu fází, se začaly používat nové flexibilnější položky. Těmi jsou tzv. comingoutové milníky, které lze zjišťovat pomocí retrospekce i u jinak velmi odlišných skupin – v současnosti se zpravidla rozlišují jen tři milníky. První milník, který bývá sledován je okamžik či věk, kdy si dotyčná osoba (i) poprvé uvědomí, že ji přitahují osoby stejného/více pohlaví/genderu. Posléze tyto zkušenosti může (ii) poprvé označit nebo pojmenovat (např. ve svém

chápání sebe sama použije pojmy jako gay nebo LGBT+); a nakonec může (iii) poprvé tuto skutečnost oznámit někomu dalšímu (tzv. vnější coming out). Je na místě poznamenat, že retrospekce je jako každá jiná metoda metodou nedokonalou se známými omezeními. Například pocity si někdy nepamatujeme přesně nebo si je nepamatujeme vůbec. Vzpomínky na zážitky z raného života mohou být ovlivněny časem a může být obtížné si je vybavit, přičemž zážitky, které se odehrály během prvních 3 až 4 let života jsou zasaženy dětskou amnézií (16).

D'Augelli (17) například na vzorku neheterosexuální mládeže v USA zjistil, že chlapci si v průměru uvědomili svou přitažlivost ke stejnému pohlaví v 10 letech, ale s odhalením své sexuální orientace čekali přibližně do 17 let, zatímco u dívek to bylo 11, resp. 17 let. Podobně Sawin-Williams a Diamond (18) zjistili, že od rozpoznání první přitažlivosti ke stejnému pohlaví (8–9 let) do doby prvního odhalení (kolem 18 let) uplynulo u obou pohlaví v průměru 10 let. Rovněž i novější výzkumy tyto výsledky podporují a ukazují, že přestože si neheterosexuální mládež uvědomí svou sexuální rozmanitost již v raném dospívání, obvykle svou sexuální orientaci po většinu dospívání skrývají (19). Jistě není překvapením, že skrývání sexuální identity se stalo předmětem řady výzkumů a jako složitý psychosociální proces stálo po boku rozvoje teorie menšinového stresu, která je dnes klíčovým interpretačním rámcem pochopení psychopatologických účinků společenských předsudků, heteronormativity a stigmatizace (20, 21). Rozdíly v různých oblastech životní pohody mezi heterosexuálními a neheterosexuálními lidmi, včetně duševního zdraví (22) a fyzického zdraví (23), tak bývají vysvětlovány rozdílnou měrou stigmatizace a působením specifickými psychologických procesů, jako je právě dlouhodobé a nechtěné skrývání sexuální identity (24).

Metoda

Výběrový soubor

Tato studie probíhala od prosince 2019 do února 2020 a byla inzerována pod označením Život a zdraví LGBT+ osob v Česku. Zúčastnění byli vyzváni k vyplnění online dotazníku. Informace o studii a výzva k vyplnění byla inzerována prostřednictvím sociálních sítí a různých LGBT+ organizací. Účast byla dobrovolná a bez nároku na odměnu. K propagaci mimo internet

jsme v rámci velkých českých měst distribuovali také tištěné plakáty, malé inzeráty a vizitky. Za účelem oslovení obtížněji dosažitelných LGBT+ účastníků (např. starších osob, etnických menšin) jsme zapojili několik klíčových kontaktů s vyšším dosahem (odborníky, lokální leadery neziskových organizací). Pro zkvalitnění regionální diverzity jsme do inzerce v pod-reprezentovaných regionech investovali více zdrojů.

Celkový vzorek tvoří N = 1 778 respondujících, kteří se identifikovali jako gayové (n = 652, 36,67 %), lesby (n = 465, 26,15 %), bisexuální muži/trans muži (n = 94, 5,29 %), bisexuální ženy/trans ženy (n = 357, 20,08 %), bisexuální nebinární osoby (n = 24, 1,35 %), pansexuální osoby (n = 94, 5,29 %), asexuální osoby (n = 41, 2,31 %) a „rozmanitěji sebe-identifikované“ osoby (n = 51, 2,87 %), které si samy volily identity, jako například queer“, „demisexuální“ či obecně „LGBT+“.

Z hlediska genderové identity se 704 (39,6 %) respondentů identifikovalo jako muži, 886 (49,83 %) jako ženy, 44 (2,47 %) jako trans muži, 14 (0,79 %) jako trans ženy, 105 (5,91 %) jako nebinární a 25 (1,41 %) respondentů se genderově identifikovalo „jinak“. Věk se pohyboval od 15 do 71 let (Md = 20, M = 24,2, SD = 10,1). Vzhledem k tomu, že byl tento výzkum zaměřený na vývoj neheterosexuální identity, byly v rámci této studie vyloučeny trans a genderově rozmanití respondující, jejichž souběžně se vyvíjející genderová identita mohla ovlivnit odpovědi na otázky související s uvědoměním sexuální identity a vnějším coming outem.

Milníky sexuální identity

Abychom odlišili tři vývojové milníky, které odrážejí průběh rozhodujících fází vývoje sexuální identity, použili jsme přeloženou a mírně upravenou verzi nástroje, který původně vyvinul D'augelli (17). První milník (M1 – přitažlivost), tj. věk prvního uvědomění si přitažlivosti (nejen) ke stejnému pohlaví, byl zjišťován otázkou: „Kolik vám bylo let, když jste si poprvé uvědomil/a, že vás přitahují [...] přestože jste tyto pocity možná nepojmenoval/a?“. Tato otázka následovala po otázce: „Kdo vás sexuálně přitahuje“, při které možnosti byly „muži“, „ženy“, „trans muži“, „trans ženy“ a „nebinární / genderqueer / genderově fluidní osoby“ a odpovědi byly na škále 1 – nepřitahují mě vůbec až 5 – přitahují mě silně. Věk uvědomění si přitažlivosti tak byl zjišťován jen u osob, které ne zvolily volbu, že je vůbec daná skupina „1“ nepřitahuje. Druhý milník

Tab. 1. Sexuální přitažlivost vybraných neheterosexuálních skupin k lidem různých genderových kategorií

↓ přitažlivost k		Lesby cis ženy	Gayové cis muži	Bisexuální cis muži	Bisexuální cis ženy	PQA+ cis ženy	PQA+ cis muži
Mužům							
	1 – nepřitahují mě vůbec	59,09 %	0,16 %	0 %	1,15 %	25 %	17,54 %
	2	33,97 %	0 %	2,82 %	12,03 %	12,50 %	20,18 %
	3	6,22 %	0,64 %	18,31 %	36,68 %	0 %	29,82 %
	4	0,48 %	4,83 %	28,17 %	27,51 %	50 %	21,05 %
	5 – přitahují mě silně	0,24 %	94,36 %	50,70 %	22,64 %	12,50 %	11,40 %
Ženám							
	1 – nepřitahují mě vůbec	0 %	72,95 %	0 %	0,29 %	25 %	11,40 %
	2	0,24 %	23,35 %	4,23 %	2,29 %	25 %	6,14 %
	3	1,20 %	3,06 %	39,44 %	16,33 %	0 %	25,44 %
	4	8,85 %	0,48 %	25,35 %	36,68 %	25 %	29,82 %
	5 – přitahují mě silně	89,71 %	0,16 %	30,99 %	44,41 %	25 %	27,19 %
Trans mužům							
	1 – nepřitahují mě vůbec	77,27 %	68,12 %	50,70 %	36,39 %	37,50 %	27,19 %
	2	15,55 %	12,72 %	15,49 %	19,77 %	12,50 %	10,53 %
	3	5,98 %	12,88 %	18,31 %	28,08 %	25 %	38,60 %
	4	1,20 %	4,67 %	11,27 %	12,03 %	12,50 %	14,04 %
	5 – přitahují mě silně	0 %	1,61 %	4,23 %	3,72 %	12,50 %	9,65 %
Trans ženám							
	1 – nepřitahují mě vůbec	55,02 %	89,86 %	47,89 %	40,97 %	25 %	26,32 %
	2	13,88 %	7,41 %	21,13 %	15,76 %	50 %	10,53 %
	3	15,55 %	1,93 %	19,72 %	22,64 %	12,50 %	34,21 %
	4	9,33 %	0,48 %	5,63 %	14,33 %	12,50 %	15,79 %
	5 – přitahují mě silně	6,22 %	0,32 %	5,63 %	6,30 %	0 %	13,16 %
Nebinární / genderqueer / genderově fluidním osobám							
	1 – nepřitahují mě vůbec	48,80 %	72,46 %	53,52 %	36,68 %	25 %	22,81 %
	2	20,33 %	14,17 %	16,90 %	16,33 %	12,50 %	8,77 %
	3	21,29 %	10,79 %	19,72 %	25,50 %	62,50 %	38,60 %
	4	7,66 %	2,25 %	7,04 %	16,05 %	0 %	18,42 %
	5 – přitahují mě silně	1,91 %	0,32 %	2,82 %	5,44 %	0 %	11,40 %

(M2 – sebe-označení), tj. věk prvního sebeoznačení jako LGBT+ osoby – lesby, gaye, bisexuální nebo jinak označené neheterosexuální osoby, byl zjišťován otázkou: „Kolik vám bylo let, když jste si poprvé uvědomil/a, že jste LGBT+?“. Danou zkratku LGBT+ jsme použili proto, že je široce používaná a chápána jako relativně inkluzivní zastřešující pojem. Třetí milník (M3 – odhalení / vnější coming out), věk prvního odhalení LGBT+ statusu druhé osobě, byl zjišťován otázkou: „Kolik vám bylo let, když jste někomu poprvé řekl/a, že jste LGBT+? (Pokud jste to nikomu neřekl/a, napište prosím 0)“. U všech odpovědí byly z analýz vyloučeny nulové a chybné odpovědi či extrémní hodnoty (např. 100 let apod).

Výsledky

Sexuální přitažlivost vůči vybraným skupinám

Naprostá většina respondujících pocítovala silnou až střední sexuální přitažlivost alespoň

k jedné skupině definované dle genderové identity (Tab. 1). Nepřekvapivě, všechny lesby (100 %) a téměř všichni gayové (99,8 %) uvedli, že je přitahují osoby stejného pohlaví (tj. ženy a muži), v obou případech se jednalo o výrazně zešíkmené rozložení, kde většina gayů (94,4 %) a leseb (89,7 %) byla silně přitahována osobami stejného pohlaví/genderu. V případě bisexuálních osob jsme pak zaznamenali o něco méně zešíkmené rozložení přitažlivosti, přičemž ve skupině bisexuálních žen byla významněji hodnocena jako vysoká přitažlivost k ženám (44,4 %) než k mužům (22,6 %). Ve skupině bisexuálních mužů, pak bylo toto rozložení obrácené – 50,7 % uvádělo vysokou přitažlivost k mužům a 31 % k ženám. Obě bisexuální skupiny se ale vyznačovali přítomností přitažlivosti k osobám obou pohlaví/genderů. Významněji rovnoměrnější rozložení přitažlivosti (a jejího postrádání) vůči mužům i ženám pak vykazovaly odpovědi pansexuálních, queer, asexuálních a rozmanitěji se

identifikujících neheterosexuálních osob, které v tabulkách označujeme zkratkou PQA+. Tento výsledek ale není překvapivý, jelikož skupina zahrnuje asexuální osoby, pro které je nepřítomnost sexuální, popřípadě romantické komponenty atraktivity, definujícím atributem jejich identity. Jelikož jsme v rámci skupin zahrnuli také trans osoby (trans ženy a trans muže) a genderově rozmanité osoby (nebinární / genderqueer / genderově fluidní osoby), můžeme rovněž porovnat, intenzitu s jakou, skupiny definované na základě sexuální identity, byly k těmto skupinám přitahovány. Z výsledků vyplývá, že v porovnání s cis? ženami a cis muži, jsou trans ženy a trans muži, ale také nebinární lidé vnímány jako méně atraktivní. Nejčastěji je tomu tak u skupiny gayů, leseb a bisexuálních osob. Naopak u skupiny PQA+ osob vidíme, že rozložení přitažlivosti je rovnoměrnější, což může odpovídat též skutečnosti, že jedním ze základních odlišujících znaků mezi pansexuálně a bisexuálně se iden-

2 Označení cis odkazuje na osoby jejichž genderová identita a biologické pohlaví jsou v souladu, tj. z latinského cis – na stejné straně. V rámci tabulek u skupin cis žen a cis mužů tuto předponu z důvodu prozatím stále nízké srozumitelnosti neuvádíme.

Tab. 2. Průměrný věk uvědomění přitažlivosti vybraných neheterosexuálních skupin k lidem různých genderových kategorií

	lesby cis ženy	gayové cis muži	bisexuální cis muži	bisexuální cis ženy	PQA+ cis ženy	PQA+ cis muži
k mužům						
absolutní počet	171	620	71	345	94	6
podíl nenulové přitažlivosti ve skupině	40,6 %	99,8 %	100 %	98,9 %	82,5 %	75 %
průměr (roky)	12,09	12,37	14,1	9,2	10,42	11,83
k ženám						
absolutní počet	418	168	71	348	101	6
podíl nenulové přitažlivosti ve skupině	99,3 %	27,1 %	100 %	99,7 %	88,6 %	75 %
průměr (roky)	13,15	12,5	10,7	12,8	12,98	13
k trans mužům						
absolutní počet	95	198	35	222	83	5
podíl nenulové přitažlivosti ve skupině	22,6 %	31,9 %	49,3 %	63,6 %	72,8 %	62,5 %
průměr (roky)	12,29	20,9	17,35	16,02	15,05	15,2
k trans ženám						
absolutní počet	188	63	37	206	84	6
podíl nenulové přitažlivosti ve skupině	44,7 %	10,1 %	52,1 %	59 %	73,7 %	75 %
průměr (roky)	17,15	19,37	17,5	16,33	15,53	16,33
k nebinárním osobám						
absolutní počet	214	171	33	221	88	6
podíl nenulové přitažlivosti ve skupině	50,8 %	27,5 %	46,5 %	63,3 %	77,2 %	75 %
průměr (roky)	17,7	20,9	17,23	17,02	15,78	17

tifikujícími osobami je jejich vztah k genderové binaritě (11). Je ale zřejmé, že se do těchto vzorců přitažlivosti budou promítat i nejrůznější další faktory, včetně vnímané stigmatizace příslušných skupin. Hodnocení přitažlivosti, natož pak její normativní rovina, ale nebyla předmětem tohoto výzkumu, proto přejdeme k výsledkům prvního comingoutového milníku, který byl definován jako věk uvědomění si přitažlivosti.

První milník – věk uvědomění sexuální přitažlivosti

Jak již bylo diskutováno, zahraniční literatura v posledních letech poukázala na značnou komplexitu vývoje neheterosexuální sexuální identity, zejména pak na to, že je zřejmě ovlivněn celou řadou kontextuálních faktorů. Všechny studie ale obvykle začínají zkoumáním období, během kterého si lidé poprvé uvědomí, které typy osob je přitahují, resp. které pohlaví, pohlavní znaky či jaké formy genderových projevů považují za atraktivní. V našem výzkumu jsme proto na základě odpovědí na otázku, ke kterým skupinám jsou respondující přitahováni, položili druhou otázku, abychom zjistili, v jakém věku si příslušné přitažlivosti a pocity začali všimnout. Takovou otázku respondující dostali zvláště ke všem skupinám, vůči kterým deklarovali přítomnost nenulové hodnoty přitažlivosti.

Jak je vidět v tab. 2., tak lesby si poprvé uvědomily, že je přitahují ženy průměrně ve

věku 13 let, podobně pak gayové si svou přitažlivost vůči mužům uvědomili průměrně o necelý rok dříve ve 12 letech. Zejména ve skupinách bisexuálních a PQA+ respondujících bylo zvláště zajímavé podívat se na průměrný věk uvědomění si přitažlivosti vůči osobám opačného pohlaví/genderu ve srovnání s příslušníky stejného pohlaví/genderu. Bisexuální ženy si svou přitažlivost k ženám uvědomily průměrně ve věku 12,8 let a bisexuální muži začali být přitahováni muži průměrně ve věku 14,1 let. Výrazně dříve si ale bisexuální ženy uvědomily svou přitažlivost k mužům (průměr 9,2 let) a podobě i bisexuální muži přitažlivost k ženám průměrně ve věku 10,7 let. V obou případech tak heteronormativní přitažlivost měla výrazný „náskok“. Výsledky PQA+ osob pak jsou velmi podobné výsledkům bisexuálních respondujících, byť ve skupině PQA+ mužů byl u této otázky po odečtení dvou asexuálních respondentů, jež nebyli přitahováni k nikomu, nízký počet odpovědí (n = 6).

Naměřené výsledky jsou v souladu s obecně přijímanými výsledky výzkumů, které poukazují, na to že mladí lidé si obvykle uvědomují svou sexuální orientaci po nástupu adrenální puberty, tj. že zapamatovatelné období projevu sexuální přitažlivosti se obvykle pohybuje ve všech kulturách kolem 10. roku života (25). Naměřené rozdíly v průměrném věku uvědomění si různopohlavní/heteronormativní a stejnopohlavní/neheteronormativní přitažlivosti, které se proje-

vovaly ve zpoždění v řádu jednoho až tří let, pak lze hypoteticky přisuzovat působení heteronormativní stigmatizace a tabuizace neheterosexuality, které mohou působit jako tlumící faktory brzdící jejich percepci a akceptaci. Podobně pak i obecně nižší atraktivita a průměrně vyšší věkové hodnoty u přitažlivosti ve vztahu vůči skupinám trans a genderově rozmanitých osobám budou ovlivněny stigmatizací, předsudky a řadou dosud neprozkoumaných faktorů.

Druhý milník – věk prvního uvědomění si LGBT+ identity

Pojmenování nebo asociování se s nějakou identitou nebo porozuměním, které nám taková identita může zprostředkovat, je další vývojový milník, který se v podstatě překrývá s tím, co můžeme tradičně chápat jako tzv. vnitřní coming out. V našem případě jsme za účelem co největší inkluзивity ponechali asociaci s konkrétní identitou stranou a ptali jsme se obecně na věk, kdy si respondující uvědomili že „jsou LGBT+“. Jak vidíme v tabulce 3, tak druhého milníku dosáhli respondující průměrně ve věku kolem 15 let, přičemž nejdříve to byly PQA+ osoby, které ale byly průměrně mladší a celkově zde tak spíše můžeme pozorovat obecnější trend snižování věku uvědomění LGBT+ statusu u mladších generací, které dospívají v liberálnějších prostředích (viz dále). Naopak relativně nejpozději si svou neheterosexuální identitu připustili bisexuální muži (průměr 15,8 let), přičemž tuto hodnotu mohou

Tab. 3. Průměrné roky milníků coming outu u vybraných neheterosexuálních skupin

	lesby cis ženy	gayové cis muži	bisexuální cis muži	bisexuální cis ženy	PQA+ cis ženy	PQA+ cis muži	průměr
n (M2 a M3)	421	611	71	349	114	8	
M1: Průměrný věk uvědomění „nenormativní“ / stejnopohlavní přitažlivosti							
	13,2	12,4	14,1	12,8	13,0	11,8	12,87
M2: Průměrný věk prvního uvědomění si LGBT+ statusu či identity							
průměr (roky)	15,5	15,2	15,8	15,4	14,4	14,4	15,11
rozdíl M1-M2 (roky)	2,3	2,8	1,7	2,6	1,4	2,6	2,23
M3: Průměrný věk prvního oznámení LGBT+ statusu či identity dalším osobě („vnější coming out“)							
průměr (roky)	17,1	18,5	17,2	16,4	15,7	15,6	16,78
rozdíl M2-M3 (roky)	1,7	3,3	1,4	1,0	1,3	1,3	1,67
rozdíl M1-M3	4,0	6,1	3,1	3,6	2,8	3,8	3,90

ovlivňovat nejrůznější faktory od potenciálně větší nejistoty, například vzhledem k souběžné přítomnosti heteronormativní přitažlivosti, po větší míru zpochybňování a marginalizace bisexuální identity v porovnání s gay a lesbickou identitou ze strany společnosti (26).

Pokud se omezíme pouze na průměrný věk, ve kterém vybrané skupiny začaly pociťovat neheteronormativní tj. neheterosexuální přitažlivost, pak bude interval mezi prvotním uvědoměním sexuální orientace (M1) a prvním pojmenováním LGBT+ identity (M2) zkrácený³ a mít průměrnou délku o kolem dvou let. Naměřený interval byl nejdelší – 2,8 let u gayů (roli ale bude hrát významně vyšší podíl starších gayů (51≥; n = 41) ve výběrovém souboru, v porovnání se zastoupením leseb (51≥; n = 4). Naopak nejkratší – 1,4 let dlouhý byl u PQA+ žen. Jelikož interpretace zaznamenaných rozdílů mezi jednotlivými skupinami nebyla ambicí této spíše explorativní studie, přejdeme nyní k hodnocení třetího milníku (M3) – který můžeme rovněž nazvat laicky jako „vnější coming out“, přičemž ke druhému milníku se nadále budeme vztahovat zejména v ohledu zkoumání délky intervalu mezi M2 a M3 u různých podskupin.

Třetí milník – vnější coming out

Jak vidíme v tab. 3, tak následně po uvědomění si vlastního LGBT+ statusu či identity, trvá průměrně ještě téměř další dva roky, než se příslušná osoba rozhodne se poprvé se svou neheterosexuální identitou svěřit nějaké další osobě – zpravidla kamarádovi či sourozenci. Z nejrůznějších výzkumů jasně vyplývá, že vůči rodičům a rodině mají neheterosexuální lidé

větší tendenci svou identitu skrývat, patrně z důvodu větší pociťované nejistoty a strachu z odmítnutí (27). Z výsledků vyplynulo, že tento první „vnější coming out“ proběhne průměrně ve věku necelých 17 let, přičemž výrazně dříve jej dosáhly PQA+ osoby (15,6 a 15,7 roku) a nejpozději gayové. Pokud se tedy podíváme na délku intervalu mezi první registrací neheteronormativní/stejnopohlavní přitažlivosti (M1) a pomyslný začátek vnějšího coming outu (M3), tak zjistíme, že se jedná průměrně o 3,9 let života mladistvých – nejkratší interval je u PQA+ žen a nejdelší u gayů, kterým průměrně zabere přes 6 let. V tuto chvíli ale začíná být již zřejmé, že je zapotřebí aplikovat celoživotní perspektivu (15, 28) a podívat se zvláště na vybrané věkové kohorty, neboť rozdíly u různých generačních skupin, které dospívaly v různých obdobích bylo možné na základě zahraničních výsledků předpokládat (3, 29–31). Po vzoru těchto studií jsme tak pro další analýzu rozdělili náš výběrový soubor do tří generačních skupin, přičemž zásadními vodítky pro jejich rozdělení byly zejména měnící se sociopolitické prostředí a diskurzivní kontext, ve kterém respondující dosahovali věku 20 let – který jsme stanovili jako práh mladé dospělosti.

Nejstarší generační skupinu tvořili osoby, které v době dotazování byly starší 51 let a tudíž dosáhli práhu mladé dospělosti ještě před pádem komunismu a železnou oponou. V této době byla dostupnost informací o neheterosexuální rozmanitosti vzácná a do značné míry patologizující, neboť jejich úplnou tabuizaci prolomovaly až zprávy o šířící se pandemii AIDS (32). Druhou generaci, kterou jsme definovali byly osoby, které dosáhly mladé dospělosti před rokem 2004

(tj. osoby, kterým bylo v době dotazování 36–50 let). Tento rok jsme stanovili jako uzavírající období před rozmachem sociálních sítí a digitálních médií, které významně ovlivnily způsob získávání informací a taktéž komunitní organizaci LGBT+ osob. Třetí, nejmladší generační skupinu jsme pak pojali jako tvořenou z osob mladších 35 let (včetně), přičemž dolní hranicí pro účast ve studii byl věk 15 let. U této generace jsme již předpokládali významné ovlivnění sociálními sítěmi a obsahy, které jim zprostředkovávají. Naše rozdělení do těchto generací bylo inspirováno nedávnou studií Frost et al. (33) z USA, ve které autorský tým rozlišoval rovněž tři generační skupiny: (1) generaci kulturní inkluze, která zahrnovala nejmladší věkovou skupinu zúčastněných ve věku 18–25; (2) generaci institucionálního pokroku, která prožila dětství a dospívání v době vrcholící epidemie AIDS; a (3) nejstarší generaci formování identity, kterou tvořili ti, kteří zažívali prostředí nepokojů a gay a lesbického osvobození vč. bezprostředních atmosféry tzv. Stonewallských nepokojů v roce 1969. V naší studii jsme ale pochopitelně kladli důraz na místní kontext, který se od toho v USA odlišuje.

Jelikož zahraniční studie rovněž v minulosti zaznamenaly významné rozdíly z hlediska genderu, rozhodli jsme se generační skupiny rozdělit na skupinu cis⁴ mužů a cis žen. Například Henrickson (34) ve své novozélandské studii zjistil, že muži obecně pociťovali „odlišnost“ v mladším věku než ženy (průměrný věk 11,2 let oproti 14,3 letům) a k vnějšímu coming outu došli dříve než ženy (průměrný věk 18,7 let oproti 23 letům).

3 Z výsledků v předchozí části vyplynulo, že si dospívající uvědomí heteronormativní/různopohlavní sexuální přitažlivost o určitý čas dříve než tu neheteronormativní/stejnopohlavní. Lze usuzovat, že tato skutečnost je ovlivněna kulturou a intenzitou heteronormativní stigmatizace.

4 V kontextu LGBT+ afirmativního výzkumu by bylo necitlivé a tzv. cisnormativní, pokud bychom po vyloučení trans, nebinárních a dalších genderově rozmanitých respondujících (z důvodu snahy o oddělení otázek souvisejících s vývojem neheterosexuální identity od otázek souvisejících s rozvojem transgender či binárně nekonformních identit), nadále skupiny označovali bez přívlastku „cis“.

Ostatně i další studie potvrdily, že mladší generace dosahují comingoutových milníků ve stále nižším věku, což pochopitelně zkracuje i intervaly mezi jednotlivými vývojovými milníky (3, 29–31). Dunlap (2016) například ve své internetové komunitní studii z USA rozlišil pět věkových kohort a zjistil, že ženy v nejstarší skupině (narozené před rokem 1951, ve věku 60+) dospěly k poznání a pochopení, že nejsou heterosexuální průměrně ve věku 27,9 let, což ve srovnání s ženami v nejmladší skupině (v této studii narozené po roce 1988, ve věku 18–22 let), které k tomuto závěru dospěly ve věku 16 let, poukazuje na značný rozdíl. Dunlapův (2016) výzkum je ale zajímavý zejména proto, že poukázal na postupné snižování rozdílů mezi pohlavími – v jeho nejmladší skupině respondujících již nezaznamenal významné rozdíly mezi ženami a muži, přičemž tyto výsledky svědčí o postupném stírání genderových rozdílů v důsledku posunu v kulturních normách a genderově-podmíněných očekáváních.

Podívejme se již na naše výsledky. Jak je vidět v tab. 4, tak i v našem českém výzkumném souboru můžeme zaznamenat obdobné vzorce, které byly zaznamenány v zahraničí. Potvrdit můžeme nejen fakt, že respondující z mladších generací procházejí vývojovými milníky rychleji, ale také že mezi nimi existují genderové rozdíly, které se postupně snižují. Muži v nejmladší generaci si svou neheteronormativní či stejnopohlavní přitažlivost začali uvědomovat průměrně ve 12,2 letech (ženy průměrně o rok později, ve 13,2 letech),

přičemž muži v nejstarší generaci až v 15,4 letech. Podobný trend vidíme i v rozdílných průměrech u věku uvědomění si LGBT+ identity (14,7 vs. 20,4 let) a prvního tzv. vnějšího coming outu (necelých 17 let vs. 27 let). U žen se v důsledku nedostatečného počtu respondentek v nejstarší skupině musíme omezit jen na srovnání prvních dvou generací. I zde však vidíme rozdíl větší než 1 rok u prvního milníku, více než 4 roky u druhého milníku a více než 6 let u třetího milníku. Tato zjištění tak naznačují, že již mezi dvěma posledními generacemi žen dochází k výrazným změnám ve vývoji a porozumění jejich neheterosexuální identity. Rovněž pak i genderové rozdíly, zde sice pojaté jen v úzkém smyslu jako rozdíly mezi muži a ženami, potvrzují diskutované trendy ze zahraničí. Délka rozdílů u prvního milníku mezi muži a ženami v nejmladší a střední generační skupině činí cca 1 rok (dříve k němu dochází u mužů), přičemž mezigenerační rozdíl u M1 zůstává obdobný. U druhého milníku ale již vidíme značný rozdíl mezi rozdíly u nejmladší a střední skupiny. Nejmladší generace žen M2 dosahuje téměř ve stejnou dobu jako muži (15,1 vs. 14,7 roku), ale u ve střední generaci se M2 liší o více než 3 roky (16,4 u mužů a 19,5 u žen). Délka intervalu mezi prvotním zjištěním neheterosexuální přitažlivosti (M1) až po první vnější coming out (M3) se pak i u nás radikálně zkracuje. U nejmladší generace mužů interval (interval M1–M3) zabere 4,8 let a nejmladší generaci žen 5,7 let. Muži ve střední generaci to trvalo průměrně téměř 8 let (ženám již 9,4 roku) a nejstarší generaci mužů více než 11,5 roku.

Závěr

Tento článek se zaměřoval zejména na lepší porozumění coming outu a vývojových milníků neheterosexuální orientace a identity v českém prostředí. Konstruktivní revizí tradičních comingoutových modelů jsme poukázali na to, že je zapotřebí věnovat značnou pozornost extra-individuálním, tj. kulturním, společenským a obecně na kontextu závislým faktorům, které proces coming outu či vývoje neheterosexuální identity ovlivňují.

Je nepochybné, že vývoj neheterosexuální identity se v čase mění. Podobně jako bylo pozorováno v zahraničí, i naše data dokládají, že osoby s různými neheterosexuálními orientacemi (či vzorci neheterosexuální atraktivitu), jež jsou v různých historických obdobích vystaveny nestejným podmínkám, prožívají jinak dlouhý a zřejmě i jinak složitý „coming out“. Proces coming outu tedy nelze chápat univerzálně, ale jako fenomén, který pojmenovává podmínky a nutnost neheterosexuálních lidí se adaptovat na časově a místně-specifickou míru heteronormativity, marginalizace a stigmatizace, tedy procesy, které ovlivňují či podmiňují vnímání a schopnost interpretovat své pocity, jejich potvrzení a normalizaci, možnosti a vůli vyhledávat si s nimi související porozumění a informace, a konečně autenticky se zapojovat do mezilidských a romantických vztahů. Zjištění, že si bisexuální osoby uvědomují svou přitažlivost k lidem opačného pohlaví/genderu výrazně dříve než stejného pohlaví/genderu, dále vyzdvihuje potřebu lépe tyto procesy pochopit. Obecně z našich výsledků vyplynulo, že heteronormativní vzorce sexuální atraktivitu se projevují dříve – kolem 10. roku života – ty neheteronormativní jsou ale průměrně o více než dva roky zdržené. Tento výsledek stojí ale ovšem jen ve zdánlivém rozporu s obecně přijímanou tezí, že pubertální vývoj a vývojové procesy související s uvědoměním sexuální přitažlivosti, nejsou závislé na sexuální orientaci (25). Nejrůznější společenská tabu a heteronormativita, kterým se učíme v průběhu socializační fáze, jsou totiž faktory, které mohou ovlivňovat například kognitivní procesy a vyvolávat větší zkresení při vzpomínání na události z dospívání.

Ačkoliv potřebujeme tomuto tématu věnovat nepochybně více prostoru, mohou již dnes tyto výsledky a závěry pomoci odborníkům a odbornicím lépe porozumět potřebám neheterosexuálních lidí, poskytovat jim citlivější a efektivnější

Tab. 4. Rozdíly v průběhu comingoutových milníků mezi generačními skupinami

Generační skupiny (pouze cis muži)	15–35 (let)	36–50 (let)	51 a více (let)
N	n = 519	n = 144	n = 41
M1 přitažlivost k mužům	12,16	13,1	15,4
M2 uvědomění	14,66	16,4	20,4
M3 vnější coming out	16,97	21,1	27
M1–M2	2,50	3,29	4,93
M2–M3	2,31	4,70	6,65
M1–M3	4,81	7,99	11,58
Generační skupiny (pouze cis ženy)	15–35 (let)	36–50 (let)	51 a více (let)
N	n = 829	n = 53	n = 4*
M1 přitažlivost k ženám	13,24	14,27	21,8*
M2 uvědomění	15,09	19,52	27,8*
M3 vnější coming out	16,25	23,51	32,3*
M1–M2	4,58	5,44	14,75*
M2–M3	1,16	3,99	4,50*
M1–M3	5,74	9,43	19,25*

služby, aby se tak mohli snáze sžít „sami se sebou“ ve společnosti, ve které stále není „samo sebou“ být neheterosexuální.

Tato publikace vznikla v rámci výzkumného projektu č. 19-14801S nazvaného „Menšinový stres

neheterosexuálních lidí v Česku“ financovaného Grantovou agenturou ČR.

LITERATURA

1. Orientation ATFoATrTS. Report of the American Psychological Association Task Force on Appropriate Therapeutic Responses to Sexual Orientation. Washington. 2009.
2. Dillon FR, Worthington RL, Moradi B. Sexual Identity as a Universal Process. Handbook of Identity Theory and Research. New York, NY: Springer New York. 2011;649-70.
3. Morgan EM. Contemporary Issues in Sexual Orientation and Identity Development in Emerging Adulthood. Emerging Adulthood. 2013;52-66.
4. Savin-Williams RC. Identity Development Among Sexual-Minority Youth. Handbook of Identity Theory and Research. New York, NY: Springer New York. 2011;671-89.
5. Diamond LM. Sexual Fluidity: Understanding Women's Love and Desire. Harvard University Press. 2009.
6. Rodó de Zárate M. Young lesbians negotiating public space: an intersectional approach through places. Children's Geographies: Taylor & Francis. 2015;413-34.
7. Pitoňák M, Macháčková M. Být LGBTQ+ v Česku – výzkumná zpráva. Klecany: Národní ústav duševního zdraví. 2023.
8. Cass VC. Homosexual Identity: A Concept in Need of Definition. Journal of Homosexuality. 1984;9:105-26.
9. Troiden RR. Becoming Homosexual: A Model of Gay Identity Acquisition. Psychiatry. 1979;362-73.
10. Laumann E, Gagnon J, Michael R, et al. The social organization of sexuality: sexual practices in the United States. Chicago: University of Chicago Press. 1994.
11. Pitoňák M. Sexuální orientace jako přehlížená proměnná: terminologická, metodologická a kontextuální úskalí v otázce měření sexuality v rámci „reprezentativních“ šetření. Platí stále 4 %? Československá psychologie. 2021;65(5):440-58.
12. Rust PC. „Coming Out“ in the Age of Social Constructionism. Journal of Lesbian Studies. 1996;25-54.
13. Cohler BJ, Hammack PL. The Psychological World of the Gay Teenager: Social Change, Narrative, and „Normality“. Journal of Youth and Adolescence. 2007;36:47-59.
14. Diamond LM. Sexual Fluidity in Male and Females. Current Sexual Health Reports. 2016;8:249-56.
15. Cohler BJ, Galatzer-Levy RM. The Historical Moment in the Analysis of Gay Men. Journal of the American Psychoanalytic Association. 2013;1139-73.
16. De Graaf H, Rademakers J. Sexual development of prepubertal children. Journal of Psychology & Human Sexuality. 2006;18(1):1-21.
17. D'Augelli AR, Pilkington NW, Hershberger SL. Incidence and mental health impact of sexual orientation victimization of lesbian, gay, and bisexual youths in high school. School Psychology Quarterly. 2002;148-67.
18. Savin-Williams RC, Diamond LM. Sexual identity trajectories among sexual-minority youths: gender comparisons. Archives of sexual behavior. 2000;607-27.
19. Pachankis JE, Hatzenbuehler ML. The Social Development of Contingent Self-Worth in Sexual Minority Young Men: An Empirical Investigation of the „Best Little Boy in the World“ Hypothesis. Basic and Applied Social Psychology. 2013;35(2):176-90.
20. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. Psychol Bull. 2003;129(5):674-97.
21. Pitoňák M. Menšinový stres v perspektivě zdravotních nerovností mezi heterosexuálními a neheterosexuálními lidmi. Psychiatr. praxi. 2022;23(2):100-4.
22. Ploderl M, Tremblay P. Mental health of sexual minorities. A systematic review. Int Rev Psychiatry. 2015;27(5):367-85.
23. Frost DM, Lehavot K, Meyer IH. Minority stress and physical health among sexual minority individuals. Journal of Behavioral Medicine. 2015;1-8.
24. van der Star A, Pachankis JE, Bränström R. Country-Level Structural Stigma, School-Based and Adulthood Victimization, and Life Satisfaction Among Sexual Minority Adults: A Life Course Approach. Journal of Youth and Adolescence: Springer US. 2021;189-201.
25. Herdt G, McClintock M. The Magical Age of 10. Archives of Sexual Behavior. 2000;29(6):587-606.
26. Pitoňák M, Kožený J, Čihák M. Disparities in Psychological Distress between Czech General Population and LGB + Community Sample. Journal of Bisexuality. 2023;23(2):151-69.
27. van Bergen DD, Wilson BDM, Russell ST, Gordon AG, Rothblum ED. Parental Responses to Coming out by Lesbian, Gay, Bisexual, Queer, Pansexual, or Two-Spirited People across Three Age Cohorts. J Marriage Fam. 2021;83(4):1116-33.
28. Dunlap A. Changes in coming out milestones across five age cohorts. Journal of Gay & Lesbian Social Services. 2016;20-38.
29. Floyd FJ, Bakeman R. Coming-Out Across the Life Course: Implications of Age and Historical Context. Archives of Sexual Behavior. 2006;287-96.
30. Grov C, Bimbi DS, Nanín JE, et al. Race, ethnicity, gender, and generational factors associated with the coming-out process among gay, lesbian, and bisexual individuals. The Journal of Sex Research. 2006;115-21.
31. Solomon D, McAbee J, Asberg K, et al. Coming Out and the Potential for Growth in Sexual Minorities: The Role of Social Reactions and Internalized Homonegativity. J Homosex. 2015;62(11):1512-38.
32. Kolářová K. Homosexuální asociál a jeho zavírované tělo. In: Himl P, Seidl J, Schindler F, editors. „Miluji tvory svého pohlaví“: homosexualita v dějinách a společnosti českých zemí. Praha: Argo. 2013;411-52.
33. Frost DM, Hammack PL, Wilson BDM, et al. The Qualitative Interview in Psychology and the Study of Social Change: Sexual Identity Development, Minority Stress, and Health in the Generations Study. Qual Psychol. 2020;7(3):245-66.
34. Henrickson M. Deferring Identity and Social Role in Lesbian, Gay and Bisexual New Zealanders. Social Work Education. 2008;169-81.



Bossing a další problematické a patologické interakce na pracovištích ve zdravotnictví

PhDr. Pavel Harsa, Ph.D.¹, prof. PaedDr. Marián Merica, Ph.D.², doc. PhDr. PaedDr. Tomáš Gregor, Ph.D.³,
PhDr. RNDr. Adriana Kaplánová³, Ph.D., Mgr. Tomáš Kufa¹, Mgr. Michaela Břeňová¹,
PhDr. Jiří Michalec, Ph.D.¹

¹Psychiatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²Pedagogická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

³Fakulta telesnej výchovy a športu Univerzity Komenského v Bratislave

Článek pojednává o současných vztahově patologických projevech na pracovištích, s důrazem na oblast zdravotnictví. Autoři ve svém přehledu shrnují a popisují jednotlivé projevy agrese, šikany, jejich současných forem bossingu, mobbingu a dalších forem problémového chování ve zdravotnických kolektivech. Upozorňují na nebezpečnost tohoto chování ve společnosti, na narůstající výskyt těchto jevů, což stručně dokumentují na dvou kazuistikách. Zabývají se, kdo je označován za původce bossingu, kdo je obětí, jak tyto formy nevhodného chování probíhají a jak jim lze předcházet a jak tyto situace řešit. V závěru shrnují preventivní opatření a odkazují na kvalifikované zdroje pomoci.

Klíčová slova: agrese, agresivita, současné projevy agrese a šikany, bossing, mobbing, zdravotnictví.

Bossing – problematic and pathological interactions at workplace in public healthcare sector

The article talks about the manifestations of bossing, specific for contemporary society and health care settings. The authors summarize and describe various displays of violence, bossing, mobbing and other forms of problematic behavior in the context of relations of coworkers. Authors point out the dangers of such behaviour and its growing occurrence and providing three case studies. In the article, they provide a definition of the perpetrators of bossing, its victims, the way bossing is usually played out, and the ways to prevent and solve these types of situations. In the conclusion, they provide an enumeration of preventive means and qualified resources of help.

Key words: aggression, current displays of aggression, mobbing, bossing, health care.

Úvod

Problematika nevhodných vzorců chování a komunikace je velmi aktuální a týká se prakticky všech společensko-pracovních oblastí. Porušování pracovních předpisů bývá častým jevem v řadě pracovišť, zdravotnictví nevyjímaje. Za jednu z velmi vážných a problematických situací bývají projevy nevhodného chování v interakcích s druhými, které se podle doby trvání a intenzity dělí na různé formy šikany, kam řadíme mobbing, bossing,

staffing apod. Bossing a mobbing se vyskytují v souvislosti s nevhodným chováním na pracovištích, v pracovních kolektivech mezi spolupracovníky a ve vztazích s nadřízenými, podřízenými (bossing) apod. Je velmi důležité rozpoznat co bossing, mobbing a další formy šikany jsou a co nikoliv. Bossing i mobbing probíhají v pracovním prostředí, v kolektivu lidí, kteří jsou zainteresováni na plnění různých pracovních úkolů. V případě bossingu je na jedné straně vedoucí pracovník a na druhé oběť.

V obou rolích mohou vystupovat jak muži, tak ženy. Je otázkou, kde se bossingu a mobbingu „daří“, (zda je plně funkční tzv. firemní kultura) a kde se tyto negativní projevy chování projevují naopak co nejméně. Jde především o to, jakým způsobem si jednotliví pracovníci a jejich nadřízení dokáží všimnout negativních projevů chování zaměstnanců a konstruktivně, efektivně a eticky na to reagovat. Naopak špatná firemní kultura, špatná organizace práce a neefektivní styl řízení, bývají tzv. „úrodnou půdou“ pro uvedené ne-

gativní projevy chování. Zdravotnické prostředí je velmi specifické. Řeší se prevence různých onemocnění, ale i samotná léčba v ambulantních či lůžkových zařízeních. Hierarchie pracovních pozic je daná odborností, pracovní pozicí a osobnostními, morálními a charakterovými vlastnostmi jedinců, v návaznosti od přednosta, primáře, lékaře, nelékařů, středně zdravotnického personálu apod. Zdravotnický systém má svůj řád a v zájmu údravy pacientů musí být respektován, včetně adekvátních interakcí mezi zdravotníky. Ne vždy tomu tak a některé vztahy na zdravotnických pracovištích mohou dosahovat někdy, až patologických projevů.

Bossing

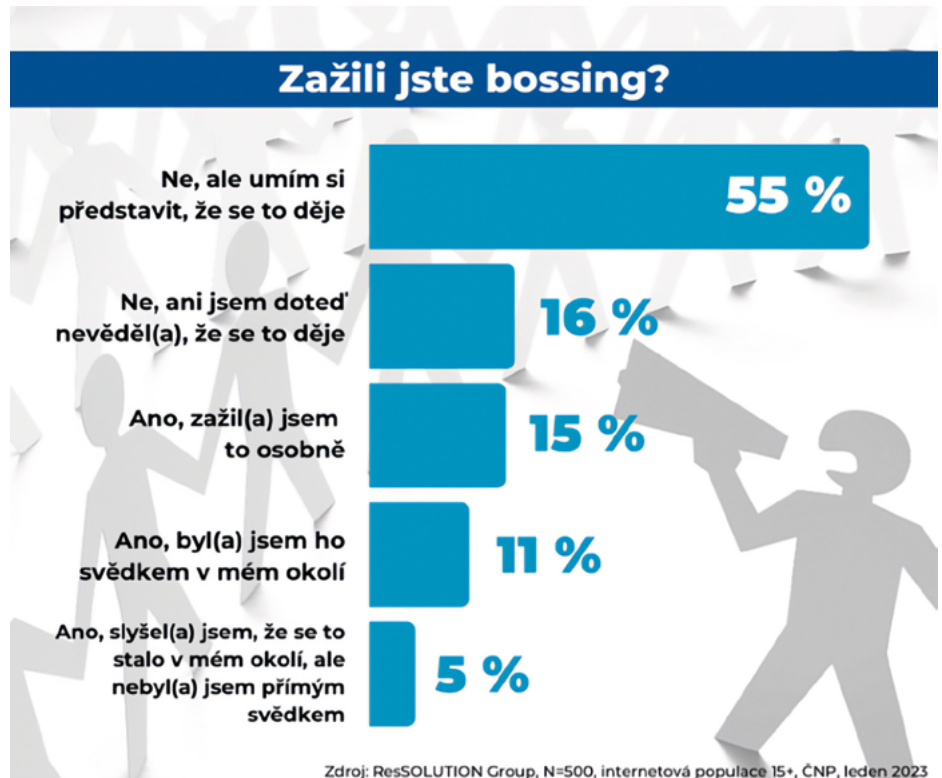
Bossing je charakterizován jako určitá varianta šikany na pracovišti, kde „významnou roli“ sehrává vedoucí pracovník (nadřízený), který se neadekvátně chová k podřízenému (podřízeným). Toto chování může psychicky i fyzicky poškozovat podřízeného pracovníka, komplikuje mu situaci na pracovišti a může ho až dehonosovat před ostatními spolupracovníky. Je rovněž prokázáno, že projevy bossingu mohou celkově zhoršovat vztahy na pracovištích.

Za šikanu (BOSSING) může být považováno například:

- Přehnané kontrolování plnění povinností či docházky.
- Záměrné neschválení plánované dovolené.
- Arogantní chování, nezdravení, slovní urážky.
- Nedocnění práce či častá neoprávněná a přehnaná kritika.
- Zesměšňování a urážení před kolegy.
- Zadávání příliš složitých úkolů (na které nemá podřízený kvalifikaci nebo jsou nesplnitelné).
- Zabraňování přístupu k informacím.
- Nemožnost vyjádřit svůj názor nebo navrhnout své návrhy.
- Sexuální obtěžování.
- Bezdůvodné vyhrožování výpovědí.
- Přemíra přesčasů apod.

Bossing bývá projevem tzv. zneužití moci. Může to být také nástroj pro určitou formu loajality, kterou si svým způsobem „šéf“ u svých podřízených vynucuje. O bossing jde, pokud trvají tyto projevy chování cca 6 měsíců v minimální intenzitě 1x týdně. Dopady bossingu mohou vést ke snížení pracovního úsilí u podřízeného,

Obr. 1. Výzkum bossingu, dle agentury Resolution Group (2003)



k vyhýbavému chování, útěku do nemoci, ev. k ukončení pracovního poměru. U těch nejvážnějších situací mohou dopady bossingu vést až k suicidálnímu chování (1, 2).

Fáze bossingu

V první fázi se ještě nemusí jednat o plánované chování ze strany vedoucího, ale o určitou škodolibost, zlomyslnost, závist apod.

Ve druhé fázi je již vyvíjen vůči podřízené osobě pravidelný psychický tlak s úmyslným závěrem zaměřit se více na ní se snahou komplikovat jí pracovní život.

Třetí fáze bossingu se již vyznačuje cílenými útoky vůči zaměstnanci (podřízenému). Časté je pracovní přetěžování a zadávání neefektivních úkolů se záměrným cílem škodit a ubližovat dané osobě.

Čtvrtá fáze „zasahuje“ více a výrazně osobnost podřízeného, včetně agresivních reakcí, ale častých vyhýbavých a únikových tendencí (například výpověď, dlouhodobá pracovní neschopnost apod.)

Z výše uvedeného grafu můžeme získat stručný přehled o tom, jak v naší společnosti je tento negativní jev vnímán. „Nedávný výzkum agentury Resolution ukázal, že bossing neboli šikana na pracovišti není v Česku příliš rozšířeným pojmem. Zkušenost s bossingem

(ať už přímou či nepřímou) ve výzkumu potvrdila čtvrtina lidí. Výzkum a sběr dat probíhal v lednu 2023 prostřednictvím online sběru na vzorku pěti set respondentů z internetové populace Českého národního panelu ve věku 15+. Osobně se s bossingem ve větší míře setkaly ženy (20 % oproti 10 % mužů) a také starší respondenti (kteří mají zároveň delší pracovní zkušenosti). Nejčastějšími formami bossingu, se kterými dotázaní ze strany nadřízeného na pracovišti přišli do styku, jsou například arogantní chování, nedocnění práce, častá a neoprávněná kritika či zesměšňování před kolegy. Když už se Češi s bossingem na pracovišti setkali, nejčastěji na něj reagovali podáním výpovědi. Nezanedbatelný podíl postižených se ale také rozhodl nereagovat nijak nebo si s agresorem rovnou promluvil“ (3).

Jak již bylo uvedeno tato forma šikany může mít vážné dopady na duševní i fyzické zdraví, včetně suicidálního jednání. Řada pracovníků je v důsledku dlouhodobého a škodlivého účinku negativního psychického tlaku a stresu ze strany vedoucího pracovníka, nucena vyhledat odbornou psychiatricko-psychologickou pomoc (4, 5).

Bossing ve zdravotnictví

Zdravotnické prostředí lze rozdělit na více faktorů (lidé, zdravotníci, pacienti + materiální

faktory (budovy, vybavení, zdravotnická technika, dostupnost ambulancí a lůžek a dalších služeb apod.). Činnost zdravotníka z hlediska odborné, lidské a společenské má být vysoce profesionální. Má být i vysoká míra odpovědnosti, smysl pro povinnost a spravedlnost, včetně humánního vztahu k nemocným. Přesto se ve zdravotnictví vyskytují interpersonální potíže a problémy, které by neměly být příčinou zhoršujících se vzájemných vztahů (6). Vztahy jsou v rovině zdravotník-pacient, mezi zdravotníky i v rámci zdravotnické hierarchie (mezi kolegy, mezi podřízeným a nadřízeným, vztah k instituci a potřebná loajalita). Ne vždy tomu tak bývá a konfliktní situace je třeba řešit. Vztahy na pracovištích ve zdravotnictví budou odvislé od řady faktorů, kam můžeme zařadit efektivní management zdravotnických pracovišť, osobnostní, charakterová, morální a odborná vyspělost a erudovanost zainteresovaných jedinců (přednosta, primář, vedoucí lékař, vrchní sestra, staniční setra apod.) ke svým kolegům a zejména k podřízeným pracovníkům (7). V tomto se nebudeme zaměřovat na občasné negativní vztahy zdravotníků k pacientům, i když to rovněž nelze přehlížet, ale na patologické interpersonální vztahy v prostředí zdravotnictví, mezi zdravotníky.

Zdravotník by měl mít k pacientům a kolegům profesionální a lidský přístup. Měl by problémové a konfliktní situace konstruktivně řešit, nepodléhat intrikám, pomluvám, manipulaci a dalším vztahově negativním projevům. Dokázat ovládat patřičně své emoce a postoje, tak aby se nepodílel na eskalaci napětí mezi kolegy či ve vztahu ke svým podřízeným.

Patologické komunikační a vztahové interakce ve zdravotnickém prostředí

Konflikty na pracovišti ve zdravotnickém prostředí nejsou ojedinělé. V této souvislosti je třeba rozlišovat konfliktní situace, které mohou být „efektivní“ pro zdravotnický provoz a nedochází následně u samotných aktérů k pocitům křivdy, hořkosti a nenávisti. Samozřejmě strana, která v konfliktní situaci je méně úspěšná, může v rámci subjektivní pravdy cítit určité zklamání a hořkost v emoční i kognitivní rovině. Pokud má dotýčný/a dostatečný náhled na celou situaci, nemusí vždy docházet k negativním postojům k druhé straně.

Daleko složitější to bývá, když jedna či obě strany konfliktní situaci nedokáží zpracovat, může docházet následně k eskalaci konfliktní situace, což se projevuje zhoršením pracovního prostředí, resp. vztahů na pracovišti.

Do konfliktu se můžeme dostat prakticky kdekoli i během našeho běžného života, ne pouze v pracovním prostředí. Je naprosto přirozené, že si nerozumíme úplně s každým, je ale důležité se snažit s každým vyjít alespoň jako s kolegou v zaměstnání. Jestliže nejsou na pracovišti nastavená jasně daná pravidla, zvyšuje se pravděpodobnost výskytu konfliktů (8, 9, 10).

Kolektiv zdravotnických pracovníků, lékařů, nelékařů, středně zdravotnického personálu a dalších pomáhajících profesí často pracuje pod velkým psychickým a fyzickým tlakem, a to vytváří jistá rizika ve vzájemných interakcích. Význam sehrává i osobnostní struktura a charakter jednotlivých aktérů zdravotnických kolektivů, a nakonec i profesní hierarchie (nadřízený x podřízený, lékaři x zdravotní sestry). To, co bossing je a není, bylo již v tomto textu specifikováno. Určitě nelze vnímat jako šikanu to, když nadřízený zdravotnický pracovník předává direktivně pracovní úkoly a nekompromisně vyžaduje jejich plnění a kontrolu. Zdravotnictví je specifické tím, že někdy i menší chyba může ohrozit pacienta na životě. Proto je nutná důslednost, preciznost, odbornost i rutina, ale je nutný i určitý tlak na to, aby se zdravotnické úkony a úkoly prováděly tak, jak mají. Na druhou stranu nelze v tomto prostředí projevy či náznaky bossingu zcela vyloučit. I ve zdravotnictví záleží na vyspělosti firemní kultury, jak funguje management jednotlivých klinických pracovišť (přednosta, primář, vrchní sestra, vedoucí lékaři a vedoucí zdravotničtí pracovníci), jak funguje (či nefunguje) zdravotnický tým, resp. týmová spolupráce, jaký je společný cíl, jaká je mezi členy týmu komunikace, psychické ladění i komunikace směrem ven (zda jsou členové týmu loajální ke svému klinickému pracovišti, oddělení, nebo naopak). Jisté bude hodně záležet na tom, zda si jednotliví zdravotničtí pracovníci na pracovišti (oddělení) pomáhají, hledají společné cesty k řešení pracovních problémů, dokážou se vzájemně podporovat i zastupovat a dokážou otevřeně a konstruktivně řešit konflikty v rámci týmu. Pokud tomu tak není, pak si lze snadno představit vznik a rozvoj možných interpersonálních konfliktů, včetně bossingu (11).

Kazuistické případy týkající se bossingu ze zdravotnické praxe

Na klinické pracoviště jedné větší nemocnice byla přijata mladá lékařka po absolvování lékařské fakulty. Stala se členkou týmu oddělení, které se zabývalo léčbou v oblasti cévní chirurgie. Mladá lékařka byla bystrá, vzdělaná, zvědavá, ale bez lékařské praxe. Přestože neměla tolik klinických zkušeností jako její kolegyně, pracovala dobře a rychle. Zvládala výborně práci na počítači, včetně dovedností s nemocničním počítačovým programem. Po určité době měla pocit, že vedoucí lékařka oddělení, kde pracovala, ji nemá v oblibě a je směrem k ní velmi kritická a někdy i „zlá.“ Navíc vedoucí lékařka vytvořila v pracovním kolektivu tzv. podskupinu s podobně smýšlejícími lékaři a postupně projevy šikanování (bossingu) se začaly projevovat. Podřízená lékařka začala od vedoucí lékařky dostávat úkoly ke konci pracovní doby s tím, že je musí druhý den mít splněné, měla potíže s uvolněním i na vzdělávací akce, vedoucí lékařka ji často neoprávněně kritizovala před ostatními lékaři, bylo jí naznačováno, že se do lékařského týmu nehodí apod. Mladá lékařka poznala, co to je lidská nenávisť, zášť, pomluvy, naschvály a intriky ze strany vedoucí lékařky, což jí nakonec vedlo k tomu, že podala výpověď.

Další kazuistický příběh souvisí se situací, kdy pohledná, mladá a v zahraničí vzdělaná lékařka po svém nástupu na ortopedickou kliniku „nezapadla“ zcela do kolektivu ostatních lékařů a lékařek. Stala se brzy terčem několika slovních útoků ze strany kolegyně, ke které se záhy přidala další. Starší kolegyně ji veřejně srážely, urážely, pomlouvaly, ignorovaly a zjevně jí pohrdaly. Nakonec se k nim přidala i primářka kliniky. Celé to trvalo několik měsíců, až dotyčná vyhledala odbornou psychiatrickou pomoc. V té době se u ní projevil depresivní příznak, včetně suicidalních myšlenek (z výzkumných prací vyplývá, že například v Německu v roce 2006 bylo 20 % ze všech sebevražd právě v důsledku mobbingu či bossingu). Mladá lékařka řešila situaci podobně jako oběť v předcházejícím případě. Tedy odchodem z klinického pracoviště, přestože jí klinická práce velice naplňovala.

V obou případech jde o zneužití moci vedoucích zdravotnických pracovníků (vedoucí lékařky a primářky). V prvním případě podřízená lékařka nakonec podala výpověď (což bývá velmi častým řešením těchto situací) a ve druhém

případě měla navíc zdravotní problémy, které lékařka řešila vyhledáním odborné pomoci.

Z denního tisku lze dohledat také zprávy například o „Bossingu v Rychnovské nemocnici,“ kdy v říjnu 2018 tento problém projednávalo zastupitelstvo Královohradeckého kraje, kde mělo docházet ze strany představenstva, ze strany ředitele a jeho náměstkyně k prokázanému bossingu vůči primářům jednotlivých oddělení. Podobná situace se veřejně řešila v tomto roce (2023) v Psychiatrické nemocnici Kroměříž, kde ředitel výrazně překračoval manažerské kompetence a svými neodbornými zásahy a nařízeními způsobil odpor primářů jednotlivých pavilonů, kteří ztratili k panu řediteli veškerou důvěru a hromadně podali výpověď. Na svoji funkci nakonec rezignoval samotný ředitel.

Jak již bylo uvedeno, forma šikany může mít vážné dopady na duševní i fyzické zdraví, včetně suicidálního jednání. Řada pracovníků je v důsledku dlouhodobého a škodlivého účinku negativního psychického tlaku a stresu ze strany vedoucího pracovníka, nucena vyhledat odbornou psychiatricko-psychologickou pomoc (4, 5).

U výše uvedených kazuistických případů a zneužití moci u vrcholných manažerů zdravotnických zařízení se můžeme ptát, co tomu předcházelo, proč k tomu došlo a jaká jsou možná řešení.

Z řady průzkumů (12), které se v této oblasti realizují, bývá nejčastějším řešením výpověď z pracovního poměru. V menší míře oběti šikany řeší svoje potíže přes mediátory, ombudsmana či vrcholný management nemocnic či jiných zdravotnických zařízení. Další otázkou je, jak funguje tzv. firemní kultura, tedy nakolik se management klinických pracovišť zajímá i o interakce a týmové fungování podřízených. Někdy si nechtějí vedoucí pracovníci komplikovat život řešením konfliktů podřízených a raději dělají, že „o ničem neví“.

Nelze opomenout ani ekonomický faktor, tedy to, že pokud z důvodů bossingu opouští schopný jedinec klinické pracoviště (nebo bývá často v pracovní neschopnosti), je to vždy velká ztráta. Častým důsledkem déletrvajícího bossingu bývají i zdravotní komplikace, například psychosomatické onemocnění, deprese, úzkosti, suicidální pokusy, projevy závislosti na alkoholu, cigaretách, drogách, kávě, lécích apod. Může docházet k zvýšeným pocitům méněcennosti, sníženému sebehodnocení a sebevědomí, což

se často promítá ve zvýšené míře do psychické nepohody (13). Problém bossingu v prostředí zdravotnictví existuje a je otázkou co s tím? Jistě se vyplatí investovat do prevence, edukace a osvěty. Určitě se managementu klinických pracovišť vyplatí věnovat pozornost i tomu, jak funguje tým, možnost supervizních setkání zdravotníků, školení se zaměřením na interakce, řešení konfliktních situací a nácvik vhodných komunikačních dovedností (14). Na zdravotníky jsou v dnešní době kladeny zvýšené požadavky ze strany vrcholového i středního managementu vyplývající z různých nařízení zákonných předpisů, nařízení MZ ČR apod. Zvýšený tlak na zdravotníky může být kladen i v souvislosti akreditacemi zdravotnických zařízení. Je zjevné, že na základě vypracovaných standardů, interních a externích nařízení, doporučení i směrnic, lze zpřesnit a zkvalitnit pracovní činnost zdravotníků, ale na druhou stranu by se neměl v tomto procesu zcela vytratit lidský faktor ve smyslu slušného a kolegiálního chování, empatie, porozumění a vzájemné pomoci. Také je nutné, aby management klinických pracovišť věnoval pozornost chování svých podřízených, dokázal objektivně, empaticky a věcně posoudit aktéry konfliktu a vyvodit z toho transparentní závěry.

Prevence bossingu ve zdravotnické praxi

Ve snaze předcházet výše uvedeným jevům se většina zdravotnických zařízení snaží o preventivní programy, které mají za cíl vhodně edukovat zdravotníky v této oblasti.

Hlavní formou prevence mobbingu a bossingu jsou jasně stanovená pravidla, která by měla stanovovat vedení zdravotnického zařízení. Zaměstnanci mají být s těmito pravidly seznámeni. Prevence bossingu je účinná, pokud je: transparentní fungování managementu, včetně transparentního delegování pracovních úkolů, strukturovaný plán pracovní činnosti, jeho přiměřená kontrola a zpětná vazba, možnost otevřeně diskutovat o pracovních problémech a potížích, kladech a záporech, stanovená pravidla, co bossing je a co není, s odkazem na vhodný způsob řešení. Efektivní jsou například edukace, školení, kurzy, přednášky, informace o dané problematice, kontakty na specializovaná centra odborné pomoci (15).

Důležité je v případě dokazování šikany evidovat si důkazy (například písemnou doku-

mentaci či emailovou poštu). Zajistit si osobní svědectví v momentech, kdy jste byli diskriminováni. Tyto důkazy mohou být rozhodující v jednání s vedením instituce nebo v případném soudním procesu. Obranou proti mobbingu či bossingu se v posledních letech stále častěji stává žaloba (7). Podle zákona by měl zaměstnavatel svému zaměstnanci vytvářet příznivé pracovní podmínky. V této situaci můžeme také kontaktovat nemocničního ombudsmana.

Dalším z preventivních programů je tzv. adaptační proces, který zahrnuje přizpůsobení myšlení, vnímání postojů v prostředí zdravotnictví. Jedná se o proces postupného přizpůsobování se člověka sociálním podmínkám a sociálním normám a pracovním podmínkám danému pracovním prostředím. Samotné přizpůsobení závisí na mnoha faktorech, včetně osobnostních faktorů.

Pro nově příchozí zaměstnance se jedná o začlenění do zdravotnického kolektivu a prostředí, kde probíhají komunikační interakce. Jde o přizpůsobení se aktuálním podmínkám v práci, jedná se o podmínky nejen pracovní ale i vztahové. V rámci adaptačního procesu se nemusí jednat pouze o nově příchozí zaměstnance, jednat se může i o přechod na novou pozici či na jiné oddělení.

Úkolem adaptačního procesu je zkrátit toto období, kdy ještě nový pracovník nepodává požadovaný výkon a jeho orientace v prostředí není dostatečná. Hlavním smyslem je tedy rychlé začlenění do pracovního procesu a kolektivu bez zvýšeného stresu (11). Adaptační proces poskytuje novému pracovníkovi základní informace, které potřebuje k tomu, aby se rychle, vhodně adaptoval na zdravotnické prostředí a bývá vnímán zdravotnickými zařízeními jako velmi důležitý prvek a prostředek péče zdravotnického zařízení (instituce) o nově nastupující zdravotnické pracovníky.

Pro lékařské a nelékařské profese je adaptační proces definován Metodickým pokynem Ministerstva zdravotnictví ČR, kde je definován takto: „Adaptační proces je proces začlenění nově nastupujícího nelékařského zdravotnického pracovníka, má usnadnit období zapracování v novém pracovním prostředí, orientaci a seznámení se s novou prací, vytvořit vztahy ke spolupracovníkům včetně vztahů k nadřízeným a podřízeným a pochopit styl organizace práce. V neposlední řadě zahájit formování pocitu

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

BOSSING A DALŠÍ PROBLEMATICKÉ A PATOLOGICKÉ INTERAKCE NA PRACOVÍŠTÍCH VE ZDRAVOTNICTVÍ

ce. V neposlední řadě zahájit formování pocitu zodpovědnosti, samostatnosti, a sounáležitosti k zaměstnavateli" (16).

Během adaptace dochází k orientaci zaměstnance, což je seznámení se s etickým kodexem, vnitřními předpisy a podmínkami výkonu práce (9, 15). Adaptační proces začíná ve většině případů od prvního dne nástupu do nového zaměstnání a končí buď uplynutím zkušební doby tedy po 3 měsících, nebo dle rozhodnutí nadřízeného, kdy už by zaměstnanec měl být schopný pracovat zcela samostatně a dosahovat požadovaných výkonů. Fáze adaptačního procesu se dělí na přednástupní, nástupní a integrační fázi.

Významnou roli v tomto procesu sehrává školitel (supervizor, mentor), který provádí školeného adaptačním procesem, pomáhá řešit problémy, poskytuje rady, rozvíjí jeho kompetence a vědomosti a vytváří oboustranné pozitivní vztahy. Školitel by měl být zkušený pracovník s praxí a dostatečnými znalostmi. Tato role je velmi obtížná. Ne každý je schopný školit. Je důležité mít osobnostní předpoklady, jako např. vstřícnost, pochopení, trpělivost apod. (11).

Závěr

V textu jsme upozornili na rizika a možnost vzniku bossingu, na jeho projevy, na možnou prevenci, včetně adaptačních programů. To, že

se tento negativní společenský jev nevyhýbá ani zdravotnictví, jsme dokumentovali i na dvou stručných kazuistikách. Důležité je, aby se tím zabývalo i vedení jednotlivých klinických pracovišť a mělo snahu o konstruktivní řešení těchto problémů. Významná je i edukace a informovanost co bossing je a co není. Co lze dělat, aby k němu nedocházelo a jak se mu efektivně bránit.

This work was supported by the Cooperatio Program (research areas Neuroscience and Health Sciences) and by the project MH CZ – DRO VFN64165.

Práce byla podpořena programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience a Health Sciences) a projektem MZ ČR – RVO VFN64165.

LITERATURA

1. Tomšej J. Diskriminace na pracovišti. Praha: Grada; 2020.
2. Venglařová M. Sestry v nouzi: syndrom vyhoření, mobbing, bossing. Praha: Grada Publishing; 2011.
3. Sklenářová E. Available from: <https://www.mediaguru.cz/clanky/2023/02/bossing-cechy-prilis-netrapi-osobne-hozazil-kazdy-desaty/>.
4. Ptáček R, Bartůněk P, et al. Etika a komunikace v medicíně. Praha: Grada; 2021.
5. Šimek J. Lékařská etika. Praha: Grada; 2015.
6. Nesnídal V, Praško J, Ociskova M, et al. Moobing na pracovišti: mechanismy a dopady. Psychiatr. praxi. 2021;22(3):132-137.
7. Chromý J. Násilí na pracovišti. Praha: Wolters Kluwer; 2014.
8. Beňo P. Můj šéf, můj nepřítel? Šlapanice: Era, Kariéra; 2003.
9. Kratz HJ. Mobbing: Jak ho rozpoznat a jak mu čelit. Praha: Management Press; 2005.
10. Salin D. Prevalence and forms of bullying among business professionals: A comparison of two different strategies for measuring bullying. European journal of work and organizational psychology. 2001;10(4):425-441.
11. Harsa P, Macák M, Kertészová D, et al. Mobbing-vážné potíže v pracovním soužití s důrazem na problémy ve zdravotnickém prostředí. Psychiatr. praxi. 2014;15(3):71-74.
12. Cakirpaloglu P, Šmahaj J, Dobešová S, et al. Šikana na pracovišti v České republice. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci; 2016.
13. Branch S, Ramsay S, Barker M. Workplace bullying, mobbing and general harassment: A review. International Journal of Management Reviews. 2013;15(3):280-299.
14. Koubek J. Řízení lidských zdrojů: základy moderní personalistiky. Praha: Management Press; 2015.
15. Říčan P. Šikánování jako psychologický problém. Československá psychologie 1993;37(3): 208-217.
16. Věstník MZ ČR 6/2009.

SOLEN
let s vámi
25% SLEVA
Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO
15. 12. 2023

~~800 Kč~~

VAŠE CENA

600 Kč

**PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU
NA ROK 2024
ZÍSKÁTE**

3 čísla ve vaší schránce

Tematická suplementa

**Čtení na tabletech,
PC a telefonech**

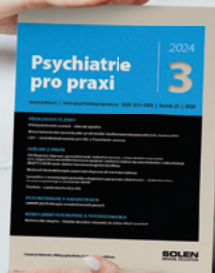
**Přístup do archivu
časopisu on-line**

OBJEDNÁVEJTE

www.psychiatriepropraxi.cz

predplatne@solen.cz

585 204 335



Možnosti zapojení rodiny v léčbě emočně nestabilních adolescentů

MUDr. Kryštof Kantor^{1,2}, doc. PhDr. Jana Kocourková³

¹Dětská psychiatrická klinika FN Motol

²Klinika psychiatrie LF UP Olomouc

³Dětská psychiatrická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

Potíže spojené s emoční nestabilitou jsou v adolescenci časté a diagnostikování poruchy osobnosti už v tomto věku se stává běžnější. Jedná se o významnou skupinu pacientů, obzvláště když uvážíme, že se tato porucha vyskytovala až u 76 % adolescentů, kteří vyhledali péči pro suicidální úvahy. Rodinné prostředí hraje roli při vzniku emočně nestabilní poruchy osobnosti a zároveň jsou blízcí těmito potížemi také významně zasaženi. Existuje několik terapeutických postupů, které byly adaptovány i pro emočně nestabilní adolescenty a vykazují efektivitu v jejich léčbě. Zapojení rodiny v léčbě je nezbytné. Tento článek se věnuje roli rodiny a možnostem zapojení rodinných příslušníků emočně nestabilních adolescentů v jejich léčbě

Klíčová slova: emočně nestabilní porucha osobnosti, hraniční porucha osobnosti, adolescenti, rodina, psychotherapie.

Possibilities of family interventions in the treatment of emotionally-unstable adolescents

Difficulties associated with emotional instability are frequent in adolescence, and the diagnosis of personality disorders at this age is becoming common. The importance of this group of patients is evident, when we consider that this disorder was present in up to 76 % of adolescents who sought care for suicidal ideation. Family environment plays a role in the pathogenesis of emotionally unstable personality disorder, while on the other hand, relatives are also significantly affected by this disorder. There are several therapeutic procedures that have been adapted for emotionally unstable adolescents and show effectiveness in their treatment. Family involvement in the treatment is essential. This article explores the role of the family and the possibilities of involvement of family members of emotionally unstable adolescents in their treatment

Key words: emotionally-unstable personality disorder, borderline personality disorder, adolescents, family, psychotherapy.

Úvod

Poruchy osobnosti jsou tradičně diagnostikovány v dospělosti a přístup k těmto diagnózám v adolescenci se v odborné veřejnosti liší. V kategoriálním přístupu k diagnóze poruch osobnosti může panovat obava ze značkování vedoucí k stigmatizaci a negativním sociálním dopadům. Na druhou stranu nová diagnostická kritéria MKN-11 se přiklání k dimenzionálnímu chápání poruch osobnosti a již je nepovažují za nutně trvalé poruchy (1). V tomto textu je označení emočně nestabilní

porucha osobnosti užíváno i ve smyslu hraniční poruchy osobnosti.

Podobnost emočně nestabilní poruchy osobnosti v adolescenci a dospělosti, potvrzují i neurobiologické studie (2), či metaanalýza etiologických faktorů a komorbidní psychopatologie (3). Emočně nestabilní porucha v adolescenci také predikuje tuto poruchu v dospělosti, ale ne absolutně (4).

Význam stanovení diagnózy emočně nestabilní poruchy osobnosti stoupá v situaci, kdy jsou dostupné specifické terapeutické intervence. Na druhou stranu je nezbytné vnímat i vývojový

aspekt těchto potíží v adolescenci. Autorský kolektiv Weinaera et al. uvádí nutnost rozlišovat efekt léčby od běžných vývojových změn a identifikovat jedince, u kterých je nižší pravděpodobnost spontánní úpravy. Tato skupina se zřejmě do jisté míry překrývá s pacienty s diagnózou poruchy osobnosti a bude potřebovat specifické terapeutické intervence (5).

Jedním z nejvýznamnějších terapeutických cílů v této populaci je samozřejmě suicidalita. Dalším pojmem, který se v souvislosti s diagnostikou emočně nestabilní poruchy osobnosti

v adolescenci objevuje, je syndrom „nesuicidálního sebepoškození“ (non-suicidal self injury) (6). Tento syndrom je v literatuře již etablovaným pojmem. Ačkoliv není vnímán jako samostatná diagnóza, existují návrhy na jeho diagnostická kritéria (7). Komorbidní porucha osobnosti byla diagnostikována pacientům se syndromem nesuicidálního sebepoškození v 70 %, přičemž o emočně nestabilní poruchu se jednalo v 50 % a další významnou část (kolem 30 %) pak tvořila diagnóza vyhýbavé poruchy osobnosti (6).

Epidemiologie

Epidemiologické studie udávají výskyt emočně nestabilní poruchy u adolescentů v širokém rozptylu. Například u 14letých adolescentů různé studie uváděly výskyt od 0,9 % do 26 % (8). Tyto rozdíly jsou dány jednak nejednoznačnými kritérii a také nesouladem v metodologických studiích. Autorský kolektiv Guilého et al. uvádí konzervativní odhad výskytu hraniční poruchy osobnosti u adolescentů na 3 %, přičemž za smysluplné považují diagnostikovat tuto poruchu už od 11 let (8). Pozoruhodné je, že u adolescentů přicházejících na pohotovost pro suicidální úvahy byl zjištěn výskyt emočně nestabilní poruchy osobnosti až v 76 % (9).

Léčba emočně nestabilní poruchy osobnosti

V současnosti existuje několik na důkazech založených manualizovaných psychotherapeutických přístupů k emočně nestabilní poruše osobnosti v adolescenci. Jedná se o adaptované programy pro léčbu emočně nestabilní poruchy osobnosti v dospělosti, vesměs jde o integrativní postupy (5). Recentní metaanalýza sedmi studií zabývajících se těmito psychotherapiemi prokázala efektivitu na příznaky emočně nestabilní poruchy a sebepoškození. Otázkou zůstává udržitelnost navozených změn v dlouhodobém horizontu a cílení na další domény příznaků (10).

V klinické praxi se často uplatňuje i farmakoterapie, i když její opodstatněnost je v rámci doporučených postupů limitovaná. Omezuje se prakticky na léčbu komorbidních poruch – úzkostných poruch, poruch nálady, či ADHD. U suicidální krize se uvádí možnost přechodné preskripce antipsychotik 2. generace jako doplňku k psychotherapeutickému vedení. Užití benzodiazepinů se pro jejich návykový potenciál nedoporučuje (8).

Nejrozšířenější psychotherapií, která nachází uplatnění i v našich podmínkách, je dialektická behaviorální terapie (Dialectical Behavior Therapy; DBT) v adaptaci po adolescenty (5). DBT je založena na biosociálním modelu poruchy, kdy její příčinu vidí v interakci vrozené predispozice (dysregulace emocí) a vlivů prostředí (prostředí znehodnocující emoční prožívání jedince). Kombinace těchto faktorů pak vede k tomu, že pacient rozvine alternativní, maladaptivní způsoby emoční regulace. Ty se pak projevují jako symptomatika emočně nestabilní poruchy osobnosti. Principem léčby je pak validace emočního prožívání pacienta a zároveň změna nevhodných způsobů regulace emocí. Cílem terapie je behaviorální stabilizace pacienta (11, 12).

Dalším terapeutickým přístupem, který je adaptován pro adolescenty, je terapie založená na mentalizaci (Mentalisation-Based Therapy; MBT). V modelu MBT je za příčinu poruchy považováno narušení mentalizace, tedy schopnosti uvědomovat si vlastní vnitřní procesy a i vnitřní procesy ostatních. Schopnost mentalizace se dle teorie vyvíjí prostřednictvím rané citové vazby (attachment) – pečovatel je schopen uvědomovat si duševní stav dítěte, zrcadlit ho a umožnit mu tak vytvořit si jeho vlastní reprezentaci. Pokud však pečovatel na stav dítěte reaguje nepřesně či nevhodně, schopnost mentalizace je narušena, což v konečném důsledku vede k chování spojenému s emočně nestabilní poruchou osobnosti. Cílem terapie je proto vytvoření prostředí a vztahu, ve kterém se pacient učí uvědomovat si duševní procesy sebe samotného i ostatních (5, 13).

Terapie zaměřená na přenos (Transference-Focused Psychotherapy; TFP) také byla adaptována pro adolescenty. Pracuje s modelem objektních vztahů (object relationships) v kontextu přenosu. V tomto modelu je emočně nestabilní porucha důsledkem narušené integrace osobnosti, která se projevuje na úrovni organizace osobnosti. Terapeut se snaží pomoci pacientovi vytvořit integrované reprezentace sebe a druhých, což umožní přijmout důvěru v sebe i ostatní. Léčba cílí na regulaci svého chování, zejména sebedestruktivního, tvorbu vztahů a snahu o smysluplné aktivity včetně školy či práce (5, 14).

Všechny tyto terapeutické postupy obsahují i doporučení pro práci s rodinou. Pro úplnost doplníme, že dalšími zkoumanými terapeutickými přístupy u adolescentů je například „Kognitivně-analytická terapie“ (Cognitive-Analytical

Therapy) „Tréning regulace emocí“ (Emotion regulation training) (5), nebo „Terapie zaměřená na léčbu problémů identity adolescentů“ (Adolescent Identity Treatment) (1). Terapie zaměřená na schémata (Schema-focused therapy) je také přístup, který umožňuje i adaptaci pro adolescenty, včetně práce s rodinou. Další výzkum je však nutný (15). Podobně také kratší cílený léčebný postup nazývaný „General psychiatric management“ (GPM) byl recentně adaptován pro adolescenty (16).

Význam rodiny

Model zranitelnosti a stresu je běžně přijímaným patogenetickým modelem emočně nestabilní poruchy osobnosti. Na vývoji poruchy se zřejmě podílí komplexní interakce genetikých a environmentálních (zejména vztahových) faktorů. Tyto faktory zranitelnosti se v podstatě schází v prostředí rodiny a vztahu mezi dítětem a rodičem. Situace by se teoreticky dala shrnout tak, že děti, které jsou temperamentní, hůře zkliditelné, „náročnější na výchovu“, mohou být vychovávány dospělými, kteří jsou náchylnější k nevhodným výchovným praktikám a sami mají potíže s regulací emocí a zvládnutím sociálních situací (17). Faktory na straně rodičů jsou předmětem rozsáhlého výzkumu. „Maladaptivní rodičovství“ se jeví jako jeden z významných rizikových faktorů pro vznik emočně nestabilní poruchy osobnosti. Komplikací může být rozličná interpretace tohoto pojmu (18).

Pozornost si zaslouží například studie mladistvých, kteří byli sledováni orgány pro ochranu dětí pro týrání, zneužívání návykových látek či domácí násilí. Autoři odhadli, že až třetina matek těchto dětí trpěla hraniční poruchou osobnosti. Navíc téměř polovina matek z této skupiny byla v dětství sledována orgány pro ochranu dětí v důsledku týrání (19). Jiný pohled na vertikální přenos hraniční poruchy osobnosti přináší metaanalýza zaměřená na potomky matek s diagnózou hraniční poruchy osobnosti. Výsledky naznačují, že roli hraje ambivalentní přístup v rodičovství, na jednu stranu přehnanou ochranu a omezování autonomie a na druhou stranu odtažitost a hostilní postoje vůči dítěti. Jako problém se nejvíce nedostatek zájmu o dítě, spíše problém v absenci specifických vztahových schopností či dovedností. Děti matek s emočně nestabilní poruchou osobnosti jsou ve zvýšeném riziku rozvoje duševních potíží

obecně a také poruchy osobnosti specificky. Jako protektivní faktor se jeví bezpečná vztahová vazba (20). Kromě negativního dopadu na dítě samotné je také rodičovská patologie asociována s horším vztahem mezi rodičem a dítětem (18). Je nutno zmínit, že výzkum v této oblasti je limitován nekonzistencí terminologie a je více zaměřen na roli matky na úkor dalších členů rodiny. Chybí také prospektivní studie.

Zkoumán byl také koncept vyjádřených emocí, který je znám ze studií u schizofrenie a jiných duševních poruch. Studie 35 dospělých pacientů zkoumala dopad vyjádřených emocí v rodině na průběh emočně nestabilní poruchy osobnosti v horizontu jednoho roku. Překvapivě, v protikladu k výzkumu jiných duševních poruch, kritické postoje rodiny nebyly asociovány s horším průběhem. Naopak přehnaná emoční angažovanost rodiny byla spojena s nižší mírou rehospitalizace pacientů. Autoři tyto výsledky interpretují tak, že přehnaná emoční angažovanost může pozitivně působit jako vyjádření validace prožívání pacientů (21).

Na druhou stranu, pečovatelé a blízcí pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti také nezůstávají neovlivněni. Rodiče a jiní příbuzní emočně nestabilních adolescentů uváděli vyšší úroveň stresové zátěže, negativních zkušeností, vyjádřených emocí a maladaptivních zvládacích strategií v porovnání s běžnou populací. Tyto nepříznivé důsledky byly stejně významné i v porovnání s pečovateli o mladé pacienty s jinými zdravotními potížemi (22).

Randomizovaná kontrolovaná studie, která také analyzovala zátěž pečovatelů zapojených do léčby adolescentů, naznačila, že blízcí zapojení ve více intenzivní léčbě nevykazovali vyšší úroveň zátěže. Úroveň zátěže pečovatelů byla negativně ovlivněna závažností emočně nestabilní symptomatiky na konci terapie, naopak spokojenost s léčbou byla asociována s vyšší závažností symptomatiky na začátku léčby. Jako obzvláště riziková skupina stran vysoké zátěže byly shledány biologické matky (23).

Zapojení rodiny do léčby

Zapojení rodinných příslušníků do léčby emočně nestabilních adolescentů (ale i dospělých) je žádoucí a je součástí terapeutických programů. V práci s adolescenty je kontakt s rodiči stěžejní už při kontraktování terapie a rozhodování o léčbě vůbec (5).

Možností zapojení je více. Jednou z možností je zapojení rodiny do některých terapeutických sezení. Další možností je terapie, která probíhá paralelně a obsah sezení je pro pacienta a rodinu odlišný, ale léčba je cílená na pacienta. Jiný přístup pak využívají některé programy, které jsou zaměřené přímo na rodinné příslušníky. Mohou probíhat formou skupinové terapie více rodin. Ačkoliv se nejedná o programy zaměřené výhradně na adolescenty, můžeme uvést adaptaci DBT pod názvem „Family connections“, psychoedukační programy, nebo programy založené na MBT. Mimo edukaci je náplní programů také nácvik dovedností, které vychází buďto z DBT, nebo MBT a podobají se nácviku dovedností, které se učí pacienti (24).

Program „Family connections“ je rozšířený i díky tomu, že v zahraničí se školiteli stávají i rodiny, které program absolvovaly a tvorba podpůrné sítě je součástí programu jako takového. Jedná se o skupiny probíhající jednou týdně, obvykle po dobu 12 týdnů. Součástí skupin je edukace o současných poznatcích a možnostech léčby. Další moduly jsou zaměřené na individuální dovednosti (analogické DBT dovednostem) a na rodinné dovednosti, které cílí na zlepšení vztahů a interakcí v rámci rodiny. Na něj navazuje modul zaměřený na komunikaci, vyjádření vlastních postojů a validaci emočního prožívání a poslední modul se věnuje řešení problémů (25). Program se jeví být efektivní v podpoře adaptivních zvládacích mechanismů pacienta, posílení podpory v rámci rodiny a zlepšení vztahů (24).

Otázkou je, do jaké míry je vhodné zapojovat rodinné příslušníky, kteří sami trpí duševní poruchou, případně jestli by jejich zapojení v tomto případě mělo mít nějaká specifika. Na tyto případy poskytuje náhled přístup terapie zaměřené na přenos, kde se doporučuje rozlišit tři možnosti zapojení rodiny v terapii adolescentů:

- Pokud je dynamika rodiny příznivá, působí rodiče spíše jako partneři v léčbě. Pacient sám je podporován v autonomii a přijetí zodpovědnosti. Rodiče zasáhnou, pokud pacient ohrožuje sám sebe, druhé, nebo průběh terapie.
- Rodinná terapie jako taková má být použita k zmírnění konfliktních interakcí.
- Pokud je přítomna výrazná dysfunkce rodiny, jako je například závažná duševní porucha či závislost rodiče, nebo se rodič nezapojuje,

cílem terapie je zmírnit negativní důsledky vyplývající ze situace a chránit pacienta před přijímáním odpovědnosti za rodiče (5).

Praktická aplikace s příklady

Práce s rodinou emočně nestabilních adolescentů je komplexní stejně jako terapie samotných pacientů. Výzkum naznačuje, že protektivní roli může hrát bezpečná vztahová vazba a pozitivně může působit schopnost nahlížet na duševní stavy sebe samotného i ostatních (mentalizace), přiměřené sebevyjádření s respektem k emočním potřebám druhého (validace a požadavek na změnu), nebo přístupy zaměřené na integraci osobnosti. Při práci s rodinou jsou zásady podobné, jako při práci s pacientem samotným – důležitý je pevný rámec terapie, zaměření na vztahy, zvládání emocí, řešení problémů, včetně potenciálně ohrožujících autodestruktivních aktivit a proaktivní přístup terapeuta s důrazem na aktivní nácviky. Na naší klinice pracujeme s akutně hospitalizovanými adolescenty, horizont terapie je kratší, ale některé z těchto prvků lze integrovat i do běžné klinické práce.

Z praxe můžeme uvést případ 13leté dívky s emočně nestabilními rysy, hospitalizované pro suicidální úvahy a sebepoškozování hraničící až s mírnými suicidálními pokusy. Výrazný zvrat nastal ve chvíli, kdy rodič začal vnímat potíže dcery jako důsledek traumatizujících událostí (nezávisle na terapii). V návaznosti na to se změnil jeho postoj k dceři, což mělo pozitivní následek na vztah a i na stav dítěte – mohli bychom říct, že tak validoval emoční prožívání dítěte. Pacientka subjektivně prožívala pocit, že se za ni rodič postavil a je pro něj důležitá. Suicidální myšlenky se výrazně zmírnily, až vymizely, zmírnilo se také sebepoškozování. Přesto ale v rodině opět začalo docházet ke konfliktům při pokusu o nastavování režimu. Nově posílený vztah potom mohl poskytnout základ pro nácvik komunikace o pravidlech, které mají být doma zavedeny. Pro léčbu tak byla potřebná jak validace, tak nastavení limitů v chování. Do budoucna byla doporučena další rodinná terapie.

Další příklad práce s rodinou můžeme uvést na případu 15leté dívky s emočně nestabilními rysy, která byla taktéž hospitalizována pro suicidální úvahy. Rodiče žili spolu, ale zastávali odlišné postoje. Matka byla velmi emočně angažovaná, naopak otec zastával

spíše racionální postoj a v rodině docházelo k dohadům, jaký by měl být správný přístup k pacientce. V klinickém prostředí psychiatrického oddělení byla patrná pouze mírně zvýšená úzkostnost, ale za pobytu v domácím prostředí docházelo k výrazným úzkostným dekompenzacím až s disociativními příznaky a suicidálními prohlášeními. Intervence, která v této situaci pomohla, bylo zaměření na řešení problému – jasné stanovení postupu v případě dekompenzace. S rodiči bylo jasné stanovení, v jaké situaci musí vyhledat odbornou pomoc, což vedlo k poklesu napětí v rodině. Také pomohla edukace, se kterou se pak pojilo nastavení racionálních očekávání od terapie a postoj k rizikům. V obou uvedených příkladech také byly pacientky léčeny i farmakologicky, a to kombinací sertralinu a quetiapinu.

Závěr

Zapojení rodiny do léčby emočně nestabilních adolescentů je nevyhnutelné a je běžnou součástí praxe pedopsychiatrů, dětských psychologů, ale i psychiatrů, kteří pracují s mladými dospělými. V neposlední řadě také studie ukazují, že emočně nestabilní porucha osobnosti je velkou zátěží i pro rodinu adolescentního pacienta, což svědčí o potřebě práce s touto skupinou. Adaptace programů pro individuální a skupinovou terapii emočně nestabilních pacientů poskytují další techniky a přístupy, které je možné využít i v práci s rodinou. Výzkum v této oblasti se pravděpodobně bude ubírat směrem k lepšímu cílení a efektivnímu provádění terapie. Nabízí se také otázka, zda by zapojení rodiny nemohlo prodloužit udržení změn navozených psychoterapií.

Nezodpovězenou otázkou zůstává, zda lze na základě objektivních charakteristik poznat, který pacient bude například lépe reagovat na intenzivnější individuální terapii a kdy naopak bude efektivnější zapojit rodinu. U dospělých pacientů se také výzkum zaměřuje na to, zda různé typy terapie jsou efektivnější u specifických skupin pacientů (26). Podobné otázky jsou na místě i při práci s adolescenty, snad jsou i ještě významnější, když uvažíme vývojový aspekt těchto potíží. S tím se pojí také úvahy o odstupňované péči – pokud je pro jistou skupinu pacientů dostačující méně intenzivní terapie, nebo je ekonomicky či personálně výhodnější zapojit rodinu, umožnilo by to šetřit zdroje a poskytovat intenzivní terapii jen těm, u kterých má porucha rizikový či těžký průběh.

LITERATURA

- Kocourková J, Koutek J. Emočně nestabilní adolescenti a možnosti jejich ovlivnění. *Čes a slov Psychiatr.* 2022;118(2):81-84.
- Leboeuf A, Guilé JM, Labelle R, et al. Functional neuroimaging pilot study of borderline personality disorder in adolescents. *Sante Ment Que.* 2016;41(1):141-162.
- Winsper C, Lereya ST, Marwaha S, et al. The aetiological and psychopathological validity of borderline personality disorder in youth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2016;44:13-24.
- Winsper C, Marwaha S, Lereya ST, et al. Clinical and psychosocial outcomes of borderline personality disorder in childhood and adolescence: a systematic review. *Psychological Medicine.* Cambridge University Press; 2015;45(11):2237-2251.
- Weiner AS, Ensink K, Normandin L. Psychotherapy for Borderline Personality Disorder in Adolescents. *Psychiatr Clin North Am.* 2018;41(4):729-746.
- Nock MK, Joiner TE Jr, Gordon KH, et al. Non-suicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Res.* 2006;144(1):65-72.
- Glenn C, Nock MK. Nonsuicidal self-injury in children and adolescents: Clinical features and proposed diagnostic criteria. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, Massachusetts, 2023.
- Guilé JM, Boissel L, Alaux-Cantin S, et al. Borderline personality disorder in adolescents: prevalence, diagnosis, and treatment strategies. *Adolesc Health Med Ther.* 2018;9:199-210.
- Greenfield B, Henry M, Lis E, et al. Correlates, stability and predictors of borderline personality disorder among previously suicidal youth. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015;24(4):397-406.
- Wong J, Bahji A, Khalid-Khan S. Psychotherapies for Adolescents with Subclinical and Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Psychiatry.* 2020;65(1):5-15.
- Látalová A, Linhartová P, Kašpárek T. Dialektická behaviorální terapie u pacientů s hraniční poruchou osobnosti: literární přehled. *Čes a slov Psychiatr.* 2021;117(1):26-32.
- Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York, Guilford Press, 1993.
- Fonagy P, Rossouw T, Sharp C, et al. Mentalisation-based treatment for adolescents with borderline traits. In: Sharp C and Tackett JL (Eds.). *Handbook of borderline personality disorder in children and adolescents.* New York, Springer, 2014.
- Normandin L, Weiner A, Ensink K. Transference-Focused Psychotherapy for Adolescents With Personality Disorders. *Psychodyn Psychiatry.* 2021;49(2):215-243.
- Roelofs J, Muris P, van Wesemael D, et al. Group-Schematherapy for Adolescents: Results from a Naturalistic Multiple Case Study. *J Child Fam Stud.* 2016;25:2246-2257.
- Ilagan GS, Choi-Kain LW. General psychiatric management for adolescents (GPM-A) with borderline personality disorder. *Curr Opin Psychol.* 2021;37:1-6.
- Gunderson JG, Lyons-Ruth K. BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *J Pers Disord.* 2008;22(1):22-41.
- Steele KR, Townsend ML, Grenyer BFS. Parenting and personality disorder: an overview and meta-synthesis of systematic reviews. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223038.
- Laporte L, Paris J, Zekowitz P. Estimating the prevalence of borderline personality disorder in mothers involved in youth protection services. *Personal Ment Health.* 2018;12(1):49-58.
- Eyden J, Winsper C, Wolke D, et al. A systematic review of the parenting and outcomes experienced by offspring of mothers with borderline personality pathology: Potential mechanisms and clinical implications. *Clin Psychol Rev.* 2016;47:85-105.
- Hooley JM, Hoffman PD. Expressed emotion and clinical outcome in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry.* 1999;156(10):1557-62.
- Seigerman MR, Betts JK, Hulbert C, et al. A study comparing the experiences of family and friends of young people with borderline personality disorder features with family and friends of young people with other serious illnesses and general population adults. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul.* 2020;7:17.
- Jørgensen MS, Storebø OJ, Poulsen S, et al. Burden and Treatment Satisfaction among Caregivers of Adolescents with Borderline Personality Disorder. *Fam Process.* 2021;60(3):772-787.
- Guillé V, Díaz-García A, Mira A, et al. Interventions for Family Members and Carers of Patients with Borderline Personality Disorder: A Systematic Review. *Fam Process.* 2021;60(1):134-144.
- Hoffman PD, Fruzzetti AE, Buteau E, et al. Family connections: a program for relatives of persons with borderline personality disorder. *Fam Process.* 2005;44(2):217-25.
- Wibbelink CJM, Arntz A, Grasman RPPP, et al. Towards optimal treatment selection for borderline personality disorder patients (BOOTS): a study protocol for a multicenter randomized clinical trial comparing schema therapy and dialectical behavior therapy. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):89.

Psychiatrie pro praxi

www.psychiatriepropraxi.cz



Klozapín a psychóza pri Parkinsonovej chorobe

MUDr. Katarína Ďurčová Typčuková¹, MUDr. Marcela Šoltýsová^{1,2}, MUDr. Mária Holá^{1,3}, MUDr. Ján Necpál^{1,3,4}

¹Centrum pre liečbu parkinsonizmu a extrapyramídových porúch, Nemocnica Zvolen, a. s., Zvolen

²Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

³Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen, a. s., Zvolen

⁴II. neurologická klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

Psychóza pri Parkinsonovej chorobe je závažnou neuropsychiatrickou komplikáciou Parkinsonovej choroby. Zlatým štandardom v liečbe podľa úrovne dôkazov je klozapín, atypické antipsychotikum s multireceptorovým pôsobením, ktoré má nízke riziko výskytu extrapyramídových nežiaducich účinkov. Hoci je klozapín v tejto indikácii vysoko účinný, stále sa používa pomerne málo, a to hlavne zo strachu pred vznikom agranulocytózy, ktorý medzi lekármi často vedie k všeobecnej klozapínofóbii. Článok prináša základné fakty o klozapíne a praktický manažment v liečbe psychózy pri Parkinsonovej chorobe.

Kľúčové slová: klozapín, psychóza pri Parkinsonovej chorobe, klozapínofóbia, agranulocytóza.

Clozapine and Parkinson's disease related psychosis

Parkinson's disease related psychosis is a serious neuropsychiatric complication of Parkinson's disease. According to evidence-based medicine, the gold standard in the treatment is treatment with clozapine, an atypical antipsychotic drug with multireceptor properties and low risk of extrapyramidal side effects. Although clozapine seems to be very effective, it is quite underused, mainly due to the fear of developing agranulocytosis. This fear leads commonly to clozapinophobia among physicians. The review brings basic facts about clozapine and management of Parkinson's disease related psychosis.

Key words: clozapine, Parkinson's disease related psychosis, clozapinophobia, agranulocytosis.

Psychóza pri Parkinsonovej chorobe

Parkinsonova choroba (PCH) je neurodegeneratívne ochorenie z okruhu synukleopatií, prejavujúce sa motorickými (tras, rigidita a pod.) a rozličnými nemotorickými príznakmi. Do spektra nemotorických symptómov patria aj neuropsychiatrické prejavy: depresia, úzkosť, apatia, kognitívne poruchy, porucha kontroly impulzov a psychóza (1). Psychóza pri Parkinsonovej chorobe (PPCH) je charakterizovaná výskytom minimálne jedného druhu psychotických príznakov, a to halucinácií, bludov alebo menších psychotických fenoménov – ilúzií, halucinácií prechodu (pocit mihnutia osôb či zvierat alebo ich pohyb na okraji zorného poľa) a pocity prítomnosti (živé vnímanie niekoho nablízku, napr. za chrbtom,

kto sa v skutočnosti pri subjekte nenachádza). Najčastejším psychopatologickým prejavom sú zrakové halucinácie. Vyskytujú sa pomerne charakteristicky k večeru alebo pri slabom osvetlení. Pacienti referujú komplexné vnemy osôb, zvierat a rôznych predmetov, ktoré pre nich spravidla nie sú desivé. Náhľad na nereálnosť týchto halucinácií je v úvode zachovaný, pri neskoršom priebehu psychózy sa však vytráca. Psychotická symptomatika môže byť polymorfná, pričom sa môžu vyskytnúť sluchové halucinácie alebo halucinácie ďalších modalít, ale aj bludy, typicky paranoidného typu (2, 3).

Rizikovými faktormi pri rozvoji PPCH sú vyšší vek, dĺžka a väčšia závažnosť parkinsonských príznakov, výrazné axiálne príznaky, depresia, kognitívny deficit, autonómna dysfunkcia a po-

rucha správania v REM spánku. Precipitujúcim faktorom môže byť infekcia, dehydratácia, spánková deprivácia, metabolické poruchy lebo operačný výkon. Najvýznamnejším rizikovým faktorom vývoja PPCH je dopamínergická alebo anticholinérgická liečba. Podľa hypotézy dopamínového predávkovania liečba dopamínovým agonistom vedie k obnove dopamínovej neurotransmisie v nigrostriálnom systéme, ale môže spôsobiť hyperdopamínergický stav v mezolimbickom systéme. Výsledkom toho predávkovania je napokon psychotická symptomatika (2, 4).

V manažmente PPCH je v prvom kroku potrebné vylúčiť iné možné príčiny psychózy a tiež delírium. Po stanovení diagnózy PPCH je ďalším krokom identifikácia a korekcia potenci-

álnych spúšťačov psychózy, ako je dehydratácia, infekcia, metabolická porucha atď. Následne by sa mala prehodnotiť neopodstatnená polypragmázia a dôsledne preskúmať existujúca liečba antiparkinsonikami, a to s cieľom redukovat' dávkou psychoticky pôsobiaceho preparátu. Ako prvé by sa mali vysadiť anticholinergiká, potom selegilín, amantadín, agonisty dopamínových receptorov, inhibitory COMT (katechol-O-metyltransferázy). Zníženie dávok týchto liekov môže viesť k zhoršeniu parkinsonskej symptomatiky a môže vyžadovať kompenzačné zvýšenie dávok levodopy. V prípade, že psychóza pretrváva aj pri uvedených zmenách v medikácii, zvažujeme na záver aj redukciiu dávok levodopy s ohľadom na motorický stav pacienta. Ak vysadenie/redukcia dávok týchto liekov nepostačuje na zvládnutie psychózy, je potrebné použitie cholinergických preparátov (najmä rivastigminu) alebo atypických antipsychotík, ako je klozapín alebo kvetiapín. Klozapín je zlatým štandardom v liečbe PPCH, ako jediné antipsychotikum má aj podporu v medicíne na úrovni dôkazov. Účinnosť potvrdili viaceré štúdie, a to bez zhoršenia motorickej parkinsonskej symptomatiky. Pred niekoľkými rokmi bol agentúrou FDA na liečbu PPCH schválený pimavanserín, inverzný agonista 5HT_{2A} receptorov. U nás však stále nie je dostupný (5). V recentnej štúdiu sa ale klozapín ukázal ako pomerne efektívny aj u pacientov, u ktorých sa nezaznamenal želaný efekt pimavanserinu (6). Základnou premisou pri liečbe PPCH je kompromis a nastavenie rovnováhy medzi psychiatrickou symptomatikou a dostatočným efektom antiparkinsonskej medikácie, a preto si vyžaduje úzku spoluprácu neurológa a psychiatra, ideálne špecializovaných na PCH.

„História“ klozapínu

Klozapín bol prvým syntetizovaným atypickým antipsychotikom. Jeho objavenie sa datuje do roku 1958, keď švajčiarska farmaceutická spoločnosť Wander AG (neskôr Sandoz) syntetizovala tricyklické antidepresíva na báze chemickej štruktúry imipramínu. Táto skupina liekov bola označená ako „tricyklické antidepresíva s neuroleptickými vlastnosťami“. Jednou zo zložiek liekov bol práve klozapín. Patentovaný bol v roku 1960. Označenie „atypický“ vychádzalo z pozorovania, že na rozdiel od typických antipsychotík pri dlhodobom užívaní nespôsoboval signifikantné extrapyramídové nežiaduce

účinky, zvýšenie koncentrácie prolaktínu ani tardívne dyskínezy. V predklinických štúdiách sa javil ako účinný aj bez následného vzniku katalepsie, ktorá sa v tom čase dogmaticky považovala za nevyhnutnú pre účinnosť lieku. Koncom 60. rokov 20. storočia sa účinnosť klozapínu potvrdila u stovky pacientov liečených so schizofréniou a začiatkom 70. rokov minulého storočia sa stal uznávaným psychiatrickým liečivom. Nárast používania klozapínu v praxi následne v krátkom čase zastavila správa z Fínska o 16 pacientoch, u ktorých sa vyvinula agranulocytóza, ktorá viedla k 8 úmrtiam. Klozapín preto v niektorých európskych krajinách stiahli z trhu. Nečakanú pozornosť ale získal úspešným off-label použitím v liečbe detských pacientov s Tourettovým syndrómom. Podpora zo strany FDA viedla k rozšíreniu používania klozapínu, ktorý vykazoval jedinečný profil benefitu/rizika. Riziko agranulocytózy bolo síce vyššie ako pri akomkoľvek inom antipsychotiku, ale dalo sa úspešne zvládnuť včasným monitorovaním. Benefity boli v porovnaní s rizikom väčšie a u pacientov s farmakorezistentnou schizofréniou dochádzalo k výraznému zlepšeniu stavu (7).

Mechanizmus účinku a nežiaduce účinky klozapínu

Klozapín je multireceptorové (MARTA) antipsychotikum s antagonistickým pôsobením na dopamínových a sérotonínových receptoroch. Vďaka vyššej afinity k D₄ receptorom v porovnaní s afinitou k D₂ receptorom a tiež parciálnemu agonizmu na 5HT_{1A} receptoroch je pri klozapíne znížené riziko vzniku nežiaducich účinkov a extrapyramídovej symptomatiky. Klozapín má tiež afinitu k muskarínovým, histamínovým, a-adrenergickým receptorom, vplýva na obrat noradrenalinu v CNS a jeho plazmatické hladiny v periférii (8, 9). Okrem multireceptorového pôsobenia klozapínu stojí za jeho unikátnym klinickým efektom pravdepodobne tiež vplyv na uvoľňovanie dopamínu v prefrontálnom kortexe, s následným znížením uvoľňovania dopamínu v mezolimbickej dráhe, čo spolu so slabšou afinitou k D₂ receptorom môže prispievať k jeho antipsychotickému pôsobeniu, ale aj k redukcii adiktívneho správania (10).

Multireceptorové pôsobenie klozapínu sa spája tiež s mnohými nežiaducimi účinkami, medzi ktoré patria imunitné, metabolické, kardiovaskulárne a psychiatrické komplikácie. Medzi

závažné nežiaduce účinky patrí neutropénia/agranulocytóza, myokarditída/kardiomyopatia, tachykardia a tiež obsedantno-kompulzívna symptomatika (11). Riziko nárastu hmotnosti v dôsledku užívania klozapínu je vysoké: observačná štúdia z roku 2018 preukázala nárast hmotnosti u 80 % pacientov, u 58 % pacientov boli naplnené kritériá metabolického syndrómu (12). Ďalší autori opisujú výskyt metabolického syndrómu u 45 % pacientov, pričom prejavy zostávajú často neliečené, s následným rizikom kardiovaskulárnych komplikácií (13). Pri liečbe klozapínom sa môže vyskytnúť tiež zvýšené slienenie, obštipácia alebo epileptické záchvaty (8).

S ohľadom na možný rozvoj potenciálne závažných nežiaducich účinkov sa liečba klozapínom začína opatrne, dávka sa titruje postupne v priebehu niekoľkých týždňov. Úvodná odporúčaná dávka je 12,5 mg/deň s postupným zvyšovaním o 25 – 50 mg až do dosiahnutia dávky 300 mg. Maximálna povolená dávka je 900 mg/deň. Vstrebávanie klozapínu po perorálnom užití je úplné, výrazný first-pass efekt spôsobuje jeho zníženie biologickú dostupnosť. Klozapín sa metabolizuje v pečeni s pomocou viacerých izoenzymov systému P450 (8).

Klinická účinnosť klozapínu pri PPCH

V súčasnosti sa klozapín považuje za jediné antipsychotikum s jasnými dôkazmi o účinnosti pri PPCH (14). V tejto indikácii sa nasadzuje v prípade zlyhania štandardných postupov liečby (pozri vyššie), a zároveň ak psychóza dosahuje signifikantný stupeň závažnosti (15).

Liečba klozapínom v nízkych dávkach zlepšuje psychózu bez zhoršenia existujúceho parkinsonizmu. V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdiu so 60 pacientmi so psychózou (16) sa dokázala signifikantná účinnosť klozapínu s priemernou dávkou okolo 25 mg denne, meraná pomocou Clinical Global Impression Scale (CGI), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) a Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Klozapín nemal negatívny vplyv na motorické príznaky, naopak zmiernil stupeň tremoru (16). Kolektív autorů Pollak et al. (17) sledovali účinnosť klozapínu 12 týždňov u ďalších 60 pacientov (dávka 12,5 – 100 mg, priemerná dávka na konci štúdie 42,5 mg), efekt zaznamenali pomocou CGI a pozitívnu subškálou PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale). Účinok bol re-

Leponex®

ANTIPSYCHOTIKA



Základní informace o přípravku: Leponex 25 mg a 100 mg tablety

Přípravek může vyvolávat agranulocytózu a je spojen se zvýšeným rizikem myokarditidy. Složení: 1 tableta obsahuje 25 nebo 100 mg clozapinum a 48 nebo 192 mg laktosy. **Indikace:** Léčba pacientů s rezistentní formou schizofrenie a pacientů se schizofrenií, kteří mají závažné, neléčitelné neurologické nežádoucí účinky na ostatní antipsychotika, včetně atypických antipsychotik. Parkinsonova choroba u pacientů s psychotickými poruchami, u kterých standardní léčba selhala. **Dávkování a způsob podání:** 1. den léčby by měla být zahajovací dávka přípravku 12,5 mg (půl 25 mg tablety) 1 - 2x denně, 2. den jedna nebo 2x jedna 25mg tableta. Pokud je přípravek dobře snášen, mohou být denní dávky pomalu zvyšovány o 25 až 50 mg denně tak, aby se v průběhu 2 - 3 týdnů dosáhlo denní dávky do 300 mg. Poté, vyžaduje-li to stav pacienta, lze denní dávku zvyšovat o 50 - 100 mg ve tří až čtyřdenních, ale spíše týdenních intervalech. U většiny pacientů lze antipsychotický účinek očekávat při dávce 200 - 450 mg/den rozdělené do několika dílčích dávek. Více, včetně dávkování u Parkinsonovy choroby, viz platné SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, nemožnost pravidelné kontroly krevního obrazu, toxická nebo idiosynkratická granulocytopenie/agranulocytóza v anamnéze, snížená funkce kostní dřeně, nedostatečně stabilizovaná epilepsie, alkoholové a jiné toxické psychózy, intoxikace léky, komatózní stavy, oběhové selhání, útlum CNS jakékoliv etiologie, závažné onemocnění ledvin a choroby srdce, aktivní onemocnění jater doprovázené nauzeou, anorexií nebo žloutenkou, progresivní jaterní onemocnění, jaterní selhání, paralytický ileus, současné podávání léků, které mohou vyvolat agranulocytózu, současně podávání depotních antipsychotik. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek může vyvolat agranulocytózu, ortostatickou hypotenzi, hyperglykémii, zvýšení tělesné hmotnosti, nežádoucí anticholinergní účinky a zvyšuje riziko pádů. **Interakce:** Současně se nesmí podávat zejména přípravky způsobující útlum kostní dřeně (karbamazepin, chloramfenikol, sulfonamidy, pyrazolová analgetika, penicilamin, cytotoxické látky a depotní injekční antipsychotika). Obezřetnost je nutná při podávání léků, které prodlužují QTc interval nebo vyvolávají nerovnováhu elektrolytů. Více viz platné SPC. **Nežádoucí účinky:** Ospalost/útlum, závratě, tachykardie, zácpa, hypersalivace, leukopenie, neutropenie, eosinofilie, leukocytóza, agranulocytóza, zvýšení tělesné hmotnosti, dysartrie, křeče, myoklonické záškuby, extrapyramidové symptomy, neklid, třes, ztuhlost, bolest hlavy, rozmazané vidění, EKG změny, synkopa, posturální hypotenze, hypertenze, nauzea, zvracení, sucho v ústech a mnoho dalších. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Balení:** 25 a 100 mg x 50 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Do 31. 12. 2022: Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36, Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irsko. Od 1. 1. 2023: Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** 25 mg: 68/116/73-A/C, 100 mg: 68/116/73-B/C. **Datum poslední revize textu:** 9. 8. 2022. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

gistrovaný už na konci prvého týždňa terapie, pričom u 25 pacientov došlo k úplnému vymiznutiu bludov a halucinácií. Mesiac po vysadení klozapínu (ako súčasť dizajnu štúdie) došlo u 19 pacientov k relapsu psychotickej symptomatiky. Okrem somnolencie však pacienti nemali zhoršené motorické ani kognitívne ukazovatele (17). Metaanalýza 13 randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií zameraná na účinnosť, bezpečnosť a potenciálne riziká atypických antipsychotík používaných na liečbu PPCH hovorí, že kým klozapín a pimavanserín sa spájajú s významným zlepšením symptómov, a to bez zhoršenia motorických funkcií, olanzapín a kvetiapín nepreukázali významné rozdiely v zlepšení psychotických symptómov a k tomu môžu potenciálne zhoršiť motorické funkcie (18). Dôkazy o účinnosti klozapínu sú teda silnejšie ako dôkazy pri kvetiapíne. Napriek tomu sa v praxi ako liek prvej voľby často používa kvetiapín, nakoľko klozapín býva horšie tolerovaný a limituje ho potreba pravidelného monitoringu krvného obrazu. Klozapín sa preto zvyčajne nastavuje pacientom, ktorí netolerujú kvetiapín (19).

Autorský kolektív Hack et al. (20) publikovali súhrnné 8 ročné dáta o liečbe 36 pacientov s PCH liečených klozapínom, a to z dôvodu PPCH, pundingu, poruchy kontroly impulzov alebo syndrómu z odňatia dopamínových agonistov. Na liečbe klozapínom zostalo 41 % pacientov. Najčastejšími dôvodmi prerušenia liečby bola potreba častého monitoringu krvného obrazu (28 %), umiestnenie v domove dôchodcov (11 %) a leukopénia (8 %). Účinnosť liečby klozapínom napriec touto heterogénnou kohortou pacientov bola úplná u 33 %, čiastočná u 33 %, neprítomná u 16 % a žiadna u 16 % pacientov. Lepšiu odpoveď mali mladší pacienti a pacienti s menšou závažnosťou symptómov PCH (nižšie štádium Hoehn & Yahr). Trvanie ochorenia nesúviselo s terapeutickou odozvou. Táto štúdia poukazuje tiež na problémy spojené s liečbou klozapínom pri PPCH. Častá potreba realizácie krvných testov je významnou bariérou pre liečbu klozapínom, dokonca aj u pacientov s terapeutickým prínosom. Významným prvkom je logistický problém pri nastavovaní liečby klozapínom v ambulantnom prostredí (20).

Okrem PPCH môže byť klozapín účinný aj v liečbe parkinsonského trasu rezistentného na levodopu (21).

Praktický manažment klozapínu pri PPCH

Dávky klozapínu pri liečbe PPCH sú zväčša nižšie ako pri iných indikáciách (15). Dve vyššie spomenuté štúdie (16, 17) uvádzajú úvodnú dávku 6,25 mg/deň a priemernú efektívnu dávku 50 mg/deň. Takéto veľmi nízke dávky klozapínu (približne 10x nižšie ako pri liečbe schizofrénie) sa javia bezpečné a účinné. Súčasná prax odporúča zavedenie rozmedzia dávok 6,25 mg/deň až 12,5 mg/deň, pričom by nemali prekročiť dávku 50 mg/deň. Uvedené dávky významne znižujú psychotické symptómy bez zhoršenia motorických symptómov (14). Vyššie dávky (75–250 mg/deň) naopak požadované terapeutické výsledky neprinesli a zároveň zvyšovali riziko zhoršenia parkinsonských príznakov (19). Podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku (Summary Product Characteristics – SPC) sa u nás odporúča použiť jednu večernú dávku a v indikácii PPCH by sa nemala prekročiť maximálna dávka 100 mg/deň (22). Z praxe z viacerých centier vieme, že sila a spôsob dávkovania sa individuálne rôzni.

Oficiálne sa odporúča pomalá titrácia klozapínu, čo platí obzvlášť pre ambulantne nastavených pacientov (19). V praxi sa stretávame s pomerne veľkým strachom z predpisovania klozapínu („klozapínofóbia“), a to hlavne z dôvodu rizika vzniku granulocytopenie a agranulocytózy (23). Takýto prístup často vedie k nesprávnej a neefektívnej liečbe pacientov (24). Riziko myelotoxicity so vznikom agranulocytózy je najvyššie v prvých 18 týždňoch liečby (3/4 prípadov), preto sa pred začatím liečby klozapínom odporúča realizovať vyšetrenie krvného obrazu a diferenciálneho rozpočtu, následne každý týždeň prvých 18 týždňov liečby a raz mesačne ďalšie mesiace terapie (25). Riziko vzniku granulocytopenie a agranulocytózy počas liečby klozapínom je medzi 0,7–1 % (11). Agranulocytóza pri liečbe klozapínom sa považuje za idiosynkratickú imunitne sprostredkovanú reakciu, nezávislú od dávky (14). Pri poklese leukocytov pod $3,5 \times 10^9$ alebo neutrofilov medzi $1,5\text{--}2 \times 10^9$ terapia pokračuje, ale vyšetrenie krvného obrazu a diferenciálu sa odporúča u pacientov absolvovať 2x do týždňa. Pokles leukocytov pod 3×10^9 alebo neutrofilov pod $1,5 \times 10^9$ je dôvodom na ukončenie liečby klozapínom a konzultáciu s hematológom. Okamžitá hospitalizácia pacienta a konzultácia s hematológom je potrebná pri hodnotách le-

ukocytov pod 1×10^9 alebo neutrofilov pod $0,5 \times 10^9$, a to aj napriek vysadeniu klozapínu (25). Práve pravidelné monitorovanie krvného obrazu a diferenciálneho rozpočtu poskytuje šancu na včasný záchyt granulocytopenie ešte pred rozvojom agranulocytózy (23). Pre spomínané riziko útlmu kostnej drene je predpis klozapínu v mnohých krajinách viazaný na špecifické opatrenia. V Spojených štátoch napríklad musí byť predpisujúci lekár aj vydávajúci farmaceut registrovaní v systéme a výdaj lieku je podmienený dokumentovaným vyšetrením krvného obrazu („no blood, no drug“ policy) (26). V Českej republike bol v rokoch 1994 – 2005 u pacientov liečených klozapínom zavedený monitorovací systém LEX-SYS. Registrácia v systéme bola dobrovoľná. Za uvedené obdobie v ňom bolo zaradených 2361 pacientov, pričom sa zaznamenalo celkovo 11 prípadov agranulocytózy a 41 prípadov granulocytopenie. V prípade rozvoja agranulocytózy bola zabezpečená bezplatná finančne náročná týždňová liečba rastovým faktorom filgrastim (25). Na Slovensku je v súčasnosti sledovanie liečby klozapínom bez externej podpory alebo databázy a dodržiavanie postupov stanovených v súhrne charakteristických vlastností liekov je na zodpovednosti každého jedného lekára.

Pri liečbe antipsychotikami sa tiež všeobecne odporúča monitorovanie metabolických nežiaducich účinkov. Odporúčané postupy Psychiatrickej spoločnosti v Českej republike hovoria, že pred začatím liečby antipsychotikami by sa na stanovenie stupňa kardiometabolického rizika mala vyšetriť hmotnosť, obvod pásu, BMI, glykémia nalačno, lipidový profil, krvný tlak a pulz. Pri normálnych hodnotách by sa mali tieto merania opakovať po 6 a 12 týždňoch liečby, potom raz ročne. EKG sa odporúča realizovať pred začatím liečby antipsychotikami, neskôr jedenkrát ročne alebo pri klinických príznakoch. Pred začatím liečby klozapínom sa odporúča kontrolovať hodnoty CRP a troponínu I, neskôr 7., 14., 21. a 28. deň po nastavení terapie klozapínom. Vyšetrujú sa z dôvodu skríningu myokarditídy, závažnej pneumónie alebo iného zápalu. Pri CRP nad 100 mg/l sa odporúča prechodne znížiť dávku klozapínu na polovicu, keďže zápal (ktorého markerom je CRP) inhibuje metabolizmus klozapínu v pečeni. Pri dvojnásobne zvýšenej hodnote troponínu sa má zvážiť vysadenie klozapínu (27). Z hľadiska minimalizácie rizík vzniku nežiaducich účinkov klozapínu sa

odporůča monitorovanie jeho plazmatických koncentrácií. V kontexte PPCH sa podľa literatúry v rámci bezpečného terapeutického referenčného rozmedzia javia hodnoty 15–141 ng/ml (28).

Záver

Klozapín je prvé syntetické atypické antipsychotikum, v súvislosti s ktorým je potrebné súhrnne vyzdvihnúť niekoľko dôležitých faktov: 1. Klozapín má vďaka vyššej afinitě k D4 receptorom (oproti D2 receptorom) a parci-

álnemu agonizmu na 5HT1A receptory znížené riziko vzniku extrapyramídových a ďalších nežiaducich účinkov. 2. Pre svoju vysokú účinnosť na úrovni medicíny založenej na dôkazoch a relatívnu bezpečnosť je zlatým štandardom v liečbe PPCH. 3. V praxi sa odporůča nasadenie klozapínu až po vylúčení novej príčiny PPCH, ako je dehydratácia, infekcia a pod., a po optimalizácii liečby antiparkinsonikami. Iniciálna dávka je 6,25 mg až 12,5 mg/deň, pričom zvyčajne sú

účinné dávky do 50 mg denne, a teda omnoho nižšie, ako sa používajú v indikácii schizofrénie. 4. Limitujúcim faktorom a zároveň aj príčinou „klozapínofóbie“ je pomerne vzácna možnosť vzniku agranulocytózy, ktorá vyžaduje dôsledný monitoring krvného obrazu, tiež ďalšie potenciálne nežiaduce účinky, ako je nárast hmotnosti, myokarditída a iné. Z toho dôvodu sa v praxi v indikácii PPCH dáva prednosť kvetiapiínu, ktorý však nemá takú podporu v účinnosti.

LITERATÚRA

1. Vančíková J. Psychiatrické poruchy pri Parkinsonovej chorobe. *Psychiatria-psychoterapia-psychosomatika*. 2012;3-4:72-6.
2. Patarák M. Psychóza spojená s Parkinsonovou chorobou. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2014;110(4):210-4.
3. Patarák M, Necpál J. Psychóza pri Parkinsonovej chorobe indukovaná dopaminovým agonistom. *Psychiatria prax*. 2011;12(2):50-2.
4. Taddei RN, Cankaya S, Dhaliwal S, et al. Management of Psychosis in Parkinson's disease: emphasizing clinical subtypes and pathophysiological mechanisms of the condition. *Parkinsons, Dis*. 2017;3256542.
5. Black KJ. Treatment of Parkinsons disease psychosis. *Med. Int. Rev*. 2017;27(109):266-71.
6. Thames BH, Ondo WG. Clozapine: Efficacy for Parkinson Disease psychosis in patients refractory to pimavanserin. *Parkinsonism Relat Disord*. 2023;109:105356.
7. Crilly J. The history of clozapine and its emergence in the US market: a review and analysis. *Hist Psychiatry*. 2007;18(1):39-60.
8. Pečeňák J, Kořínková V, et al. *Psychofarmakológia*. 1. vyd. Wolters Kluwer, s. r. o.; 2016: 291-297.
9. Iqbal MM, Rahman A, Husain Z, et al. Clozapine: a clinical review of adverse effects and management. *Ann Clin Psychiatry*. 2003;15(1):33-48.
10. Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, et al. Unique Effects of Clozapine: A Pharmacological Perspective. *Adv Pharmacol*. 2018; 82:137-162.
11. Yuen JWY, Kim DD, Procyshyn RM, et al. A Focused Review of the Metabolic Side-Effects of Clozapine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:609240.
12. Lappin JM, Wijaya M, Watkins A, et al. Cardio-metabolic risk and its management in a cohort of clozapine-treated outpatients. *Schizophr Res*. 2018;199:367-373.
13. Tso G, Kumar P, Jayasooriya T, et al. Metabolic monitoring and management among clozapine users. *Australas Psychiatry*. 2017;25(1):48-52. doi: 10.1177/1039856216665282.
14. Divac N, Stojanović R, Savić Vujović K, et al. The Efficacy and Safety of Antipsychotic Medications in the Treatment of Psychosis in Patients with Parkinson's Disease. *Behav Neurol*. 2016;2016:4938154.
15. Parkinson's disease in adults. NICE guideline [NG71] [Internet]. [cited 2023 Jul 16] 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/chapter/Recommendations#managing-and-monitoring-impulse-control-disorders-as-an-adverse-effect-of-dopaminergic-therapy>.
16. Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1999;340(10):757-63.
17. Pollak P, Tison F, Rascol O, et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo-controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(5):689-95.
18. Zhang H, Wang L, Fan Y, et al. Atypical antipsychotics for Parkinson's disease psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:2137-49.
19. Mayerová M, Horská K, Ustohal L. Klozapin: moderní antipsychotikum s dlouhou tradicí. 1. vyd. Praha: Galen; 2021: 202 pp.
20. Hack N, Fayad SM, Monari EH, et al. An eight-year clinic experience with clozapine use in a Parkinson's disease clinic setting. *PLoS One*. 2014;9(3):e91545.
21. Bonuccelli U, Ceravolo R, Salvetti S, et al. Clozapine in Parkinson's disease tremor. Effects of acute and chronic administration. *Neurology*. 1997;49(6):1587-90.
22. Leponex. Súhrn charakteristických vlastností lieku. [Internet]. [cited 2023 Jul 16] Available from: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page_id=386&lie_id=03617.
23. Cetin M. Clozapine: Fear of Prescribers of Clozapine for Treatment of Schizophrenia. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2014;24(4):295-301.
24. Friedman JH. Clozapine Is Severely Underused in Parkinson's Disease Patients. *Mov Disord Clin Pract*. 2022;9(8):1021-4.
25. Kmoch V. Monitorovací systém LEX-SYS. *Psychiatr. prax*. 2006;1:34.
26. Alphs LD, Anand R. Clozapine: the commitment to patient safety. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(Suppl 12):39-42.
27. Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Sledování tělesného zdraví u pacientů se závažnými neorganickými duševními poruchami (psychózy, bipolární porucha, depresivní porucha) [Internet]. Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Update 2020. [cited 2023 Jul 16] Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/obecna-psychiatrie/sledovani-telesneho-zdravi>.
28. Lutz UC, Sirfy A, Wiater G, et al. Clozapine serum concentrations in dopaminergic psychosis in Parkinson's disease and related disorders. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(12):1471-6.

Vážené kolegyně a kolegové,

s potěšením Vám oznamujeme, že ve dnech 18.–20. dubna 2024 se v Psychiatrické nemocnici Jihlava bude konat tradiční sympozium biologické psychiatrie. Bude zaměřeno na biologické markery a psychofarmakoterapii duševních poruch. Přednesena budou pouze vyžádaná sdělení. Přihlášku Vám zašleme obratem na vyžádání na adrese hosak@lfhk.cuni.cz

Na Vaši účast se těší

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

Ženy v oboru psychologie

prof. PhDr. Alena Plháková, CSc.

Filozofická fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Článek se zabývá motivací žen ke studiu psychologie a rozdíly v postavení mužů a žen v akademické a aplikované psychologii. Ukazuje se, že ženy publikují v odborných psychologických časopisech méně než muži a mají méně citačních ohlasů. Psychologové také častěji než psycholožky získávají různé vedoucí funkce. Ženy jsou nicméně velmi úspěšné v oblasti manželského a rodinného poradenství, klinické psychologie a psychoterapie.

Klíčová slova: gender, děravé potrubí, konflikt práce-rodina, akademická psychologie, aplikovaná psychologie.

Women in the field of psychology

The article explores the motivation of women to study psychology and the disparities in the status of men and women in academic and applied psychology. It is evident that women publish less frequently in professional psychological journals than men and receive fewer citations. Additionally, psychologists, more often than female psychologists, attain various leadership positions. Nevertheless, women are highly successful in the fields of marriage and family counseling, clinical psychology, and psychotherapy.

Key words: gender, leaking pipeline, conflict work-family, academic psychology, applied psychology.

Úvod

V soudobé západní společnosti se hojně diskutuje o nebinární identitě, která není výlučně ani ženská, ani mužská. Nebinární jedinci tradiční genderové kategorie různými způsoby překračují, ignorují nebo usilují o jejich prolínání. Většina dospělých nicméně stále žije v binárním světě, kde mají muži a ženy odlišné podmínky a příležitosti k osobnímu i profesnímu rozvoji a k dosažení mocenských pozic.

Cílem sdělení je zmapovat postavení žen v psychologii, která se tradičně dělí na základní teoretické obory, které bývají někdy označovány jako akademické, a na obory aplikované, k nimž patří například klinická nebo poradenská psychologie. Se značnou dávkou zjednodušení lze říct, že se v oblasti teoretické psychologie muži uplatňují o něco více než ženy, zatímco psychologická praxe je spíše ženskou doménou.

Stručný pohled do historie

Po vzniku psychologie jako samostatné vědy ve druhé polovině 19. století se na jejím rozvoji podíleli především muži, a to lékaři, fyziologové, filozofové i další odborníci. V USA se nicméně objevily některé vynikající psycholožky už v posledních dekadách 19. století. Patřily k nim Margaret Washburnová nebo Mary Calkinsová, která v roce 1895 splnila na Harvardově univerzitě požadavky na titul Ph.D., ale představitelé univerzity jí ho – coby ženě – nikdy neudělili (1). V Rakousku-Uhersku bylo ženám povoleno studovat na vysokých školách teprve na přelomu 19. a 20. století, a to nejprve na filozofických fakultách (v roce 1897) a od roku 1900 také na lékařských fakultách (2).

V Evropě se výraznější generace psycholožek vynořila až ve třetí dekádě 20. století v souvislosti se změnami v postavení žen po 1. světové válce. Nepřítomnost mužů v rodinách během válečných

let i po nich je přiměla k tomu, aby si samy vydělávaly na živobytí a usilovaly o kvalitnější vzdělání než dosud. V tomto období získaly ženy v řadě evropských zemí volební právo. V Československu bylo zaneseno do ústavy v roce 1920 (3).

Ve 20. letech minulého století patřily k významným evropským představitelkám oboru psychoanalytičky Helena Deutschová, Anna Freudová, Melanie Kleinová nebo Karen Horneyová. Dalšími známou psycholožkou byla Bljuma Zeigarniková, která zkoumala zapamatování nedokončených úloh, nebo Charlotte Bühlerová, jež se jako jedna z prvních zabývala celoživotním psychickým vývojem. Carla Gustava Junga obklopila v Curychu skupina obdivovatelek, které většinou rozvíjely některý aspekt jeho díla. K předním členkám této skupiny patřily Jolande Jacobiová a Marie-Louise von Franzová. V oblasti psychologie emocí vynikla Magda Arnoldová původem z Moravské Třebové, která v roce 1928

emigrovala do Kanady. Na její dílo navázali například Richard Lazarus a Albert Ellis.

Ženám, které se v 1. polovině 20. století pokoušely prosadit v oboru psychologie, zpravidla pomohla podpora nějakého významného vědce, nejčastěji jejich učitele nebo staršího kolegy, který postřehl jejich nadání. Mladé evropské ženy zřejmě potřebovaly podporu takového mentora více než muži, protože jejich společenské postavení bylo stále ovlivňováno doznívající viktoriánskou morálkou, která pokládala za hlavní sféru působení žen domov a péči o děti, zatímco za mužskou doménu vnější svět a práci (4).

Vývoj evropské psychologie narušila ve 30. letech 20. století politická situace v Německu. Nástup Hitlera k moci vyvolal masivní emigraci psychologů a psycholožek, mezi kterými bylo mnoho osob židovského původu, do USA a do Kanady. Patřily k nim psychoanalytičky Karen Horneyová, Edith Jacobsonová a Margareta Mahlerová. V roce 1938 unikli před nacistickým terorem manželé Bühlerovi nebo Else Frenkel-Brunswicková, která spolupracovala s Adornem na koncepci autoritářské osobnosti. Lze konstatovat, že nacismus v Evropě vážně poškodil další vývoj psychologie, jejímž centrem se pak nadlouho staly Spojené státy americké.

V USA se postupně prosadila v oboru psychologie celá plejáda vynikající odbornic, které se uplatnily ve všech jejích oblastech. V psychoterapii vynikly například Virginia Satirová, Francine Shapirová nebo Harlene Andersonová, v neuropsychologii Brenda Milnerová či Lisa Feldman Barrettová. Řada psycholožek se zabývala zkoumáním psychických rozdílů mezi muži a ženami. Patří k nim Eleanor Maccobyová, Carol Gilliganová nebo Elisabeth Spelkeová. Badatelé nicméně upozorňují na to, že v uplatnění mužů a žen v psychologii existují některé zřetelné rozdíly, a to zejména v oblasti vzdělávání, v počtu odborných publikací a jejich citovanosti, v úspěšnosti při získávání grantů nebo ve vedení vzdělávacích i jiných odborných institucí (5).

Ženy v historii české psychologie

Vývoj psychologie v Československu se až do roku 1948 příliš nelišil od vývoje v ostatních evropských zemích. Na filozofických a pedagogických fakultách byly zakládány psychologické semináře a ústavy, které nabízely studentům oborové přednášky. Po únorovém převratu

v roce 1948 komplikovala další vývoj psychologie první vlna politické represe. Během 50. a 60. let byla nicméně ustanovena tři univerzitní pracoviště, která zajišťovala výuku jednooborové psychologie. Do jejich týmů se postupně začleňovaly ženy, i když jich vždy bylo méně než jejich mužských kolegů. Jednou z prvních lektorek psychologie byla Ludmila Kolářiková, která od roku 1945 vyučovala na FF MU v Brně. V roce 1946 přispěla k založení Psychologického ústavu FF UP v Olomouci a stala se jeho první vedoucí. V 50. a 60. letech 20. století působilo několik pozoruhodných psycholožek na katedře psychologie FF UK. Patřily k nim Marie Severová, sociální psycholožka Soňa Hermochová a Eva Syřišťová, jež se zabývala možnostmi psychoterapie schizofrenních poruch. Od roku 1962 pracovala na katedře psychologie FF UK Miluše Sedláková, zprvu jako interní aspirantka Vladimíra Tardyho. Syřišťová a Sedláková v roce 1969 odvážně protestovaly proti oficiálnímu psychiatrickému posudku, který se pokusil znehodnotit Palachovo upálení jako důsledek psychické poruchy (6).

Řada odbornic působila v Psychologickém ústavu Akademie věd ČR (dříve ČSAV) založeném v roce 1967. Patřily k nim Jarmila Kotásková a Olga Kolaříková, později Miluše Sedláková, Lída Osecká či Iva Šolcová, která je od roku 2011 vedoucí redaktorkou časopisu Československá psychologie. Významnými členkami brněnského centra ústavu jsou Martina Hřebíčková či Sylvie Graf. Jeho pražskou pobočku vede Iva Poláčková Šolcová, která se zaměřuje na problematiku emocí a motivace. Působí zde také Pavlína Janošová, Martina Klicperová, Kateřina Zábrodská a další perspektivní vědkyně.

Nedávno uveřejněný digitální archiv československé psychologie zaměřený především

na akademickou psychologii, rovněž reflektuje přínos žen k jejímu rozvoji. V kategorii Osobnosti je prezentováno 121 významných českých a slovenských psychologů narozených před rokem 1950, z toho 18 žen, tedy necelých 15 % (7).

Ženy přispěly také k rozvoji aplikované psychologie. V 50. až 70. letech 20. století se v zakládání psychologických pracovišť sice angažovali především muži, ale ženy se do jejich činnosti rychle zapojovaly. Například Denní sanatorium Horní Palata a terapeutickou komunitu v Lobčích vybudoval v 50. a 60. letech minulého století nejen Ferdinand Knobloch, ale také jeho manželka Jiřina Knoblochová. Ženy se podílely i na rozvoji české psychoterapie, nejčastěji jako členky týmů v terapeutických komunitách pro léčbu neuroz. Patřily k nim Hana Junová, Věra Břicháčková nebo Věra Machů, psychoanalytičky Helena Klímová, Marie Hošková a další. K rozvoji české psychoterapie přispěla po návratu z emigrace Olga Marlinová. Mnohé psycholožky (např. Jitka Vodňanská a Magdaléna Frouzová) působily jako lektorky ve výcvikových komunitách, z nichž nejznámější (SUR) založili v roce 1967 Skála, Urban a Rubeš. K rozvoji rodinné terapie přispěly Šárka Gjuríčová a Ludmila Trapková, významnou představitelkou manželského poradenství byla Věra Capponi, o rozvoj dětské klinické psychologie se zasloužila Dana Krejčířová atd.

Zájem žen o studium psychologie

Psychologie patří mezi obory, u kterých počet zájemců o studium značně převyšuje počty přijatých osob. Od 60. let 20. století mezi uchazeči výrazně převládají ženy nad muži, a to přibližně v poměru 8 : 2. Podobný poměr existuje také v počtu studentek a studentů psychologie, i když v různých výzkumech vychází poněkud

Tab. 1. Počty absolventů a absolventek studia psychologie na FF UP v letech 2013 až 2023

Forma studia	Muži	%	Ženy	%	Celkem
Bakalářské kombinované	64	18	284	82	348
Bakalářské prezenční	75	15	415	85	490
Magisterské kombinované	50	14	309	86	359
Magisterské prezenční	84	16	446	84	530
Doktorské kombinované	9	33	18	67	27
Doktorské prezenční	5	24	16	76	21
Celkem	287	16	1488	84	1775

rozdílně. Statistické analýzy prováděné v USA vedly k závěru, že 78 % frekventantů studia psychologie tvoří ženy, zatímco mezi absolventy je jich 71 % (5). Černický při výzkumu na FSS MU v Brně zjistil, že tam v letech 2007 až 2015 studovalo prezenční bakalářskou psychologii 147 mužů (33 %) a 297 žen (67 %) (8). Viktorová uvádí, že podíl mužů a žen, kteří se v letech 2011 až 2016 zúčastnili na FF UP přijímacích zkoušek na psychologii, je relativně stabilní a nabývá přibližně hodnoty 8 : 2 ve prospěch žen. Tento poměr přetrvává i u přijatých studentek a studentů (9).

V tabulce č. 1 jsou uvedeny počty studujících, kteří v letech 2013 až 2023 absolvovali na FF UP v Olomouci jednooborové bakalářské, magisterské a doktorské studium psychologie, a to v prezenční a kombinované formě.

Z tabulky je zřejmé, že v obou formách bakalářského a magisterského studia převládají mezi absolventy ženy nad muži, a to v poměru, který se pohybuje v rozmezí od 82 : 18 do 86 : 14. V kombinované formě doktorského studia však tvoří muži více než třetinu absolventů. Pravděpodobně se zde začíná projevovat princip „děravého potrubí“ (leaking pipeline), podle kterého žen na vyšších úrovních kariérního žebříčku postupně ubývá. Tento jev je velmi zřetelný v oborech označovaných zkratkou STEM (science, technology, engineering, and mathematics), od jejichž studia bývají dívky od dětství odrazovány rodiči i učiteli, ale je patrný i v oblasti společenských věd (10).

Nabízí se otázka, proč je studium psychologie pro ženy tak přitažlivé. Jedním z důvodů může být jejich očekávání, že by v tomto odvětví mohly uspět lépe než v oblasti přírodních věd nebo matematiky. Studium psychologie by mohlo ženy přitahovat také proto, že odpovídá jejich osobnostním dispozicím. Feist předpokládá, že Aspergerův syndrom nebo extrémní introverze vedou k zájmu o přírodní vědy, zatímco porozumění sociálním situacím a extraverté k zájmu o společenské vědy. Subjektivní a humanistické zaměření, s jakým se lze setkat například u psychoterapeutů, podle něj koresponduje s empatií, flexibilitou či dobrou intuicí (11). Plháčková a Reiterová při ověřování Feistových předpokladů zjistily, že se studující psychologie vyznačují větší otevřeností vůči zkušenosti než budoucí matematici a informatici. V Inventáři sociálních dovedností, který je měřítkem tzv. sociální inteligence, měli

budoucí psychologové rovněž vyšší celkový skóre. Mezi studenty a studentkami psychologie však ve sledovaných osobnostních rysech nebyl zjištěn signifikantní rozdíl. Je možné, že si obor psychologie vybírají empatičtí a sociálně senzitivní jedinci, a to nezávisle na tom, zda se jedná o muže či ženy (12).

Dívky může motivovat ke studiu psychologie snaha pomáhat lidem, zejména dětem, starým, nemocným, psychicky narušeným či jinak hendikovaným osobám. Jakkoli to zní banálně, ochota podporovat druhé lidi je důležitou součástí ženské genderové identity. Dalším důvodem může být to, že ve společnosti, v níž velkou část mocenských pozic stále zastávají muži, ženy relativně obtížně dosahují svých cílů. Muži většinou realizují své záměry celkem přímočaře, zatímco ženy jsou mnohdy nuceny postupovat pomalu, obezřetně a s velkou dávkou sociální obratnosti. Porozumění mezilidským vztahům je pro ně tudíž velmi důležité. Ženy mohou pokládat za určitou výhodu to, že profese psycholožky je v souladu s tradičními genderovými stereotypy, takže se při jejím vykonávání pravděpodobně vyhnou nevraživosti, kterou někdy evokuje práce manažerky, inženýrky nebo třeba fotbalistky. Na rozdíl od jiných tradičních femininních profesí, jakými jsou učitelka, zdravotní sestra či knihovnice, nabízí práce psycholožky větší možnosti rozvoje kreativity a realizace osobních ambic.

Rozdíly mezi postavením mužů a žen v oblasti akademické psychologie

Odborníci se shodují v tom, že největší genderová propast (gender gap) existuje mezi muži a ženami v oblasti akademické psychologie, kde muži získávají víc vědecko-pedagogických hodností, a to v mladším věku než ženy, mají větší počet publikací a vyšší citační index (13), získávají víc grantů a častěji zastávají vedoucí funkce (5). V monitorovací zprávě o postavení žen v české vědě za rok 2020 se uvádí, že v sociálních vědách, k nimž patří i psychologie, je sice zastoupení žen ve vzdělávacích institucích relativně velké, ale na vyšších stupních akademické dráhy se postupně snižuje. K největšímu propadu v počtu žen v poměru k mužům dochází při přechodu z docentské pozice na profesorskou. V počtu úvazků se sociální vědy spolu s lékařskými blíží paritě. V roce 2020 za-

stávaly akademičky ve společenských vědách 45,5 % všech úvazků (14).

Hlavní příčinou genderového rozdílu v získávání akademických titulů je zřejmě to, že ženy publikují oproti mužům méně článků v recenzovaných odborných časopisech, jejichž počet a citovanost dnes patří ke stěžejním kritériím při habilitačních a jmenovacích řízeních. Preiss a Mačudová uveřejnili v roce 2012 přehled publikační aktivity a citovanosti českých docentů a profesorů v oboru psychologie, zaznamenané v databázi Web of Science. Seznam sledovaných odborníků, u něhož si autoři nečiní nárok na úplnost, tvoří 109 osob, z toho 77 mužů (71 %) a 32 žen (29 %). Relativně nízké zastoupení žen v tomto souboru je samo o sobě ukazatelem toho, že muži byli do roku 2012 v dosahování docentských a profesorských hodností úspěšnější. Výsledky dané studie vedly k závěru, že muži mají větší počet publikací než ženy, a to zejména v zahraničních časopisech. Vysoké citovanosti některých svých článků nicméně dosáhly Jarmila Koluchová a Slávka Fraňková (15). Přestože do sledovaného souboru nejsou začleněny některé významné odbornice, například Martina Hřebíčková z Psychologického ústavu AV ČR, mužská převaha v této oblasti pravděpodobně dál přetrvává. Potvrzují to i výsledky zahraničních studií (5). České psycholožky se nicméně úspěšně začleňují do redakčních rad odborných časopisů, konkrétně Československé psychologie a E-psychologie, kterou v roce 2007 založila Irena Sobotková z katedry psychologie FF UP.

Badatelé většinou zdůvodňují fenomén „děravého potrubí“ v získávání vědecko-akademických hodností a rozdíl v počtu publikací mužů a žen jejich odlišným životním stylem. Konflikt práce-rodina je u většiny akademiček naléhavější než u akademiků. Výsledky výzkumů potvrzují, že ženy, které žijí v manželství či v trvalém partnerském vztahu a mají děti, postrádají čas potřebný pro rozvoj jejich kariéry (16). Linková uvádí, že k tomu, aby badatelka splnila imperativ vědeckého publikování (publish or perish) nestačí dobrá organizace různých aktivit. Na napsání článku je nezbytné se psychicky vyladit a ponechat si čas na zrání problému i myšlenek. Praktické starosti týkající se péče o domácnost a děti působí na tento proces rušivě (17).

V diskuzích na téma rozdílných časových možností mužů a žen se poněkud zapomíná na to, že konflikt mezi prací a rodinou neřeší pouze

mladé ženy s malými dětmi, ale také badatelky vyššího věku patřící k tzv. sendvičové generaci, od nichž se očekává, že se postarají o své staré rodiče a příležitostně pomohou s péčí o vnoučata. Pro mnohé akademičky může být tato situace natolik stresující, že se dalších odborných ambic vzdají a raději odejdou do důchodu. Svou roli přitom může hrát únava z celoživotního soupeření s muži, při kterém po celou dobu hrály s horšími kartami.

Mezinárodní studie potvrzují, že relativně velká genderová propast mezi psycholožkami a psychology existuje v jejich zastoupení v různých mocenských pozicích, které nekoresponduje s poměrem mužů a žen mezi absolventy psychologie. Tato propast se nicméně postupně zužuje (5). V Česku je podíl žen ve vedení akademických vzdělávacích a výzkumných institucí s nejdělsí tradicí relativně malý. Ve vedení katedry psychologie FF UK se uplatnily pouze 3 ženy oproti 12 mužům (Hermonchová, Gillernová a Takács), Psychologický ústav FF MU měl od svého založení v roce 1926 výhradně mužské vedoucí (celkem 13). Také katedru psychologie FF UP vedli po odchodu L. Kolářkové pouze muži (celkem 7). Ředitelkami Psychologického ústavu AV ČR (dříve ČSAV) byly jenom 2 ženy (Kotásková a Osecká). Kromě nich se ve funkci ředitele vystřídal 7 mužů (18). Převaha mužů ve vedení akademických institucí nemusí být pro ženy příznivá už proto, že zejména odborné asistentky na katedrách často dostávají od vedoucích časově náročné, převážně administrativní úkoly, jakým je příprava podkladů pro akreditační řízení.

Psycholožky také méně často než psychologové zastávají funkce v univerzitních orgánech. První ženou, která dosáhla na funkci proděkanky, byla zřejmě Jarmila Koluchová, která ji vykonávala v letech 1981 až 1983 na PdF UP. Na FF UK byly proděkankami Soňa Hermonchová a Ilona Gillernová, na PdF JU působí v této funkci Iva Stuchlíková a Alena Nohavová. Na FF UP byla proděkankou Klára Seitlová, na PdF UP zastává tuto funkci Jana Kvintová. Mezi psychology najdeme proděkanů podstatně víc než mezi psycholožkami. Šíkl a Vobořil uvádějí deset psychologů, kteří zastávali nebo zastávají na různých fakultách funkci děkana, což se žádné ženy dosud nepodařilo. Pomineme-li menší nebo méně tradiční vysoké školy, pak prorektory byli Stanislav Štech na UK a Vladimír Řehan na UP (19).

Menší zastoupení žen ve vedení nejstarších českých psychologických kateder a ústavů lze částečně vysvětlit existencí tzv. skleněného stropu (glass ceiling), který se nejčastěji definuje jako umělá bariéra, založená na tradičních genderových stereotypch, která brání ženám v zaujetí nejvyšších pozic v hierarchicky upořádaných organizacích. Tuto bariéru vytvářejí muži, kteří ženy do prestižních, často také finančně dobře hodnocených pozic nepustí (20). Oponenti dané koncepce argumentují tím, že žádný skleněný strop neexistuje a že ženy prostě vedoucími být nechtějí, a to nejčastěji kvůli zátěži vyplývající z jejich rodinných a pracovních povinností. V sociologii se postupně objevilo několik příbuzných konceptů, k nimž patří „lepivá podlaha“ (sticky floor), která se projevuje různými diskriminačními postupy, jimiž jsou ženy udržovány v nejnižším pracovním postavení. Dalším frekventovaným termínem je „skleněný výtah“ (glass elevator), který popisuje situace, kdy se kariéra mužů ubírá bez většího nasazení či výrazně nadprůměrných výsledků strmě nahoru například díky tomu, že jsou jim připisovány v pracovním prostředí preferované vlastnosti (rozhodnost, dynamičnost, nepodléhání emocím, odolnost vůči stresu). Pro obor psychologie může být významný pojem „skleněný eskalátor“ (glass escalator). Jedná se o skrytou výhodu, kterou mají muži při vstupu do feminizovaných profesí. Projevuje se jejich rychlým, někdy nechtěným kariérním vzestupem, k němuž často přispívají ženy tím, že než by podpořily kolegyni, raději zvolí nebo podpoří na pozici vedoucího muže (21).

Jedním z důvodů, proč ženy preferují muže jako své nadřízené, by mohlo být jejich očekávání, že budou schopni lépe než ženy obhájit jejich profesní a odborné zájmy. Je také možné, že psycholožky kandidují do vedoucích funkcí méně často než psychologové. Některé psycholožky se pravděpodobně ztotožňují s genderovými stereotypy, které ženy popisují jako závistivé, žárlivé nebo dokonce mstivé, takže se jejich chování v roli nadřízených obávají.

Ženy v oblasti aplikované psychologie

Historici psychologie se zasloužili o to, že oblast české akademické psychologie je dobře zmapována. Situace v oblasti aplikované psychologie je naproti tomu poměrně nepřehledná. Šíkl a Vobořil uvádějí, že současný počet psychologů

je kvůli chybějící organizovanosti v jedné centrální instituci a rostoucí diverzifikaci oboru obtížně zjištělný. Na základě informací z různých zdrojů dospěli k závěru, že jejich počet již přesáhl 8000 (19). V zahraničních studiích se uvádí, že v Evropě tvoří ženy asi 70 % osob působících v psychologické praxi, zatímco muži 30 % (22). Platí-li tento poměr i v České republice, pak zde pracuje minimálně 5600 psycholožek a 2400 psychologů.

Přesná data o počtu mužů a žen v jednotlivých oblastech aplikované psychologie bohužel nejsou k dispozici. Určité informace lze získat z webových stránek různých profesních psychologických sdružení, z nichž osm je součástí Unie psychologických asociací ČR (UPA ČR), k jejímž cílům patří příprava zákona o psychologické činnosti a ustavení České komory psychologů a psychoterapeutů. Nejstarším odborným sdružením, které je součástí UPA, je Českomoravská (dříve Československá) psychologická společnost, která má 473 členek (70 %) a 205 členů (30 %). V jejím vedení se od roku 1958 vystřídal 14 mužů a 1 žena, konkrétně Hana Junová (v letech 1991 až 1995), která se zasloužila o rehabilitaci psychologů pronásledovaných za minulého režimu. Ve vedení odborných sekcí ČMPS jsou však ženy poměrně hojně zastoupeny. Součástí UPA je Asociace dopravních psychologů ČR, mezi jejímiž členy najdeme 72 žen (68 %) a 34 mužů (32 %). Jejím prezidentem je PhDr. Antonín Hudeček. Dalším členem UPA je Česká asociace psychologů práce a organizace (ČAPPO), v níž je zaregistrováno 44 žen (69 %) a 20 mužů (31 %). Předsedkyní ČAPPO je Mgr. Šárka Dobiášová. Asociace psychologů sportu má 20 členek (67 %) a 10 členů (33 %). Jejím předsedou je Mgr. Michal Vičar, Ph.D. (23).

Relativně samostatnou profesní organizací je Asociace manželských a rodinných poradců, která má v současnosti 170 členů, z toho 131 žen (77 %) a 39 mužů (23 %). Vede ji sedmičlenné volené prezidium v čele s Mgr. Darinou Mórcoz. Asociace je rozdělena do osmi oblastních sdružení, kterým předsedá 6 žen a 2 muži. Ženy také převládají ve vedení poraden pro rodinu, jejichž personál však zvláště v menších městech často tvoří pouze ženy, například dvě psycholožky a jedna sociální pracovnice (24).

Psychiatrii spolupracují především s klinickými psychology a s psychoterapeuty. Asociace klinických psychologů (AKP ČR) má v současnosti celkem 762 členů, z toho 601 žen (79 %) a 161 mužů (21 %). Větší část členské základny tvoří

kliničtí psychologové, kteří úspěšně absolvovali tzv. specializační vzdělávání, a menší část psychologové ve zdravotnictví připravující se na danou profesi. V souboru klinických psychologů najdeme 554 žen (79 %) a 143 mužů (21 %), zatímco mezi psychology ve zdravotnictví je 47 žen (72 %) a 18 mužů (28 %). Prezidium asociace tvoří 5 žen v čele s Mgr. Hanou Jahnovou. Asociace má deset oblastních poboček, kterým předsedá 5 mužů a 5 žen. Specializační vzdělávání pro psychology ve zdravotnictví zajišťuje katedra klinické psychologie IPVZ vedená PhDr. Pavlem Králem, Ph.D.

Velkou organizací je Česká asociace pro psychoterapii (ČAP), která vznikla v roce 2001 s cílem prosadit psychoterapii jako samostatnou profesi v souladu se Štrasburskou deklarací o psychoterapii z roku 1990. V jejím čele stojí devítičlenný výbor, jehož předsedou je PhDr. Jiří Drahoš. Ve výboru jsou dále 4 ženy a 4 muži. Do certifikovaných pětiletých výcviků, jejichž odbornou úroveň ČAP garantuje, se mohou přihlásit absolventi VŠ, kteří získali magisterský, výjimečně i bakalářský titul na některé vysoké škole humanitního směru. Seznam relevantních oborů sahá od adiktologie, filozofie, psychologie až po fyzioterapii či obor porodní asistentka (25). Domnívám se, že získání kvalifikace pro profesi psychoterapeuta je tím poněkud usnadněno, protože na některé z uvedených oborů se lze dostat snáze než na psychologii. Studium většiny z nich také stěžejí může vycházet z koncepce Europsychologa, o níž se opírá výuka psychologie na univerzitách. Tuto koncepci prosazuje Unie psychologických asociací ČR (23).

Model přípravy na profesi psychoterapeuta garantovaný ČAP se zřejmě osvědčil, protože má v současnosti celkem 1 397 členů, z toho 1 105 žen (79 %) a 292 mužů (21 %). Jedním z důvodů může být to, že tato forma vzdělávání vyhovuje ženám, které mají omezené časové možnosti. Členská základna ČAP se dělí na řádné členy, kteří absolvovali některý z certifikovaných výcviků, a na kandidátní členy v pokročilé části výcviku. V souboru řádných členů je 770 žen (78 %) a 223

mužů (22 %), zatímco v souboru kandidátních členů najdeme 335 žen (83 %) a 69 mužů (17 %). Psychoterapeutky a psychoterapeuti registrovaní v ČAP často pracují v soukromé sféře, sociálních službách nebo různých neziskových organizacích. Řádní členové asociace se mohou zapojovat do preventivních programů zdravotních pojišťoven, k nimž patří psychoterapeutická pomoc lidem zasaženým válkou na Ukrajině. Na této činnosti se podílí 658 členů asociace, z toho 532 žen (81 %). Část členek a členů ČAP poskytuje terapeutické služby hrazené zdravotními pojišťovnami.

Odborné provádění psychoterapie ve zdravotnictví dlouho garantovala Česká psychoterapeutická společnost ČLS JEP, na jejíž webových stránkách lze najít adresář, v němž figuruje 60 terapeutek (67 %) a 30 terapeutů (33 %). Vesměs se jedná o lékaře nebo psychology. Předsedou výboru ČPřS je prof. MUDr. Ján Pavlov Praško, CSc., jeho dalšími členy jsou 4 muži a 3 ženy (26). Rozhodnutím MZ ČR přešlo letos schvalování vzdělávacích programů v psychoterapii pro zdravotnictví do gesce IPVZ, a to na základě konsensu zástupců čtyř odborných společností (ČPřS ČLS JEP, ČPS ČLS JEP, AKP ČR a ČAP) (27).

Z tabulky č. 2, v níž nejsou zahrnuti například psychologové působící ve školství, forenzní nebo vojenští psychologové, se zdá, že poměr žen a mužů v různých oblastech praktické psychologie kolísá kolem hodnot 7:3 až 8:2. Je možné, že se při volbě psychologického oboru projevují určité rodové preference. Velmi vysoké je procentuální zastoupení žen v oblasti klinické psychologie, psychoterapie i manželského a rodinného poradenství. Zastoupení mužů a žen ve vedení různých profesních sdružení je víceméně paritní. Muži se tedy i v oblasti aplikované psychologie stávají vedoucími častěji, než odpovídá jejich poměrnému zastoupení. Tendence k mužské převaze zde však není tak výrazná jako v akademické psychologii. V čele různých profesních sdružení navíc často stojí volené orgány, takže jejich členky zřejmě preferují muže jako vedoucí před ženami.

Samostatnou kapitolu představuje uplatnění žen a mužů v různých organizacích a institutech zajišťujících výcvik v psychoterapii, jejichž zmapování již přesahuje rámec tohoto stručného sdělení. Lze předpokládat, že zastoupení mužů zde bude relativně vysoké, protože se jedná o poměrně lukrativní, zajímavou a časově náročnou aktivitu. Tento předpoklad by bylo žádoucí systematicky ověřit.

Závěr

Ženy se hlásí ke studiu psychologie podstatně častěji než muži, a to přibližně v poměru 8 : 2. Důvodem může být jejich přesvědčení, že by v tomto oboru mohly uspět, zájem o problematiku mezilidských vztahů i snaha pomáhat druhým lidem. Profese psycholožky ženám pravděpodobně umožňuje rozvoj jejich tvořivosti i realizaci osobních ambic, aniž by se přitom dostávaly do rozporu s tradičními genderovými rolami.

V souladu s výsledky zahraničních studií se ukázalo, že v Česku existuje největší genderová propast mezi muži a ženami v oblasti akademické psychologie, kde muži získávají víc nejvyšších vědecko-pedagogických hodností než ženy a mají větší počet odborných publikací. Psychologové také častěji než psycholožky zastávají různé mocenské a řídicí funkce, jakými jsou vedoucí katedry nebo ústavu, proděkan, děkan a prorektor. Ženy se relativně úspěšně začleňují do redakčních rad odborných časopisů. Na vzniku rozdílu mezi muži a ženami v oblasti akademické psychologie se pravděpodobně podílí konflikt práce-rodina, který se zdá být u žen naléhavější než mužů. Ženy především postrádají čas potřebný k rozvoji jejich kariéry. Existující genderové diference lze interpretovat z hlediska různých sociologických fenoménů, k nimž patří „skleněný strop“ nebo „skleněný eskalátor“. K opomíjeným otázkám patří možné rozdíly v délce pracovní kariéry mužů a žen a ve věku odchodu do důchodu.

Oblast české akademické psychologie byla historiky psychologie dobře zmapována, zatímco sféra aplikované psychologie je poněkud

Tab. 2. Zastoupení žen a mužů v některých profesních organizacích

Organizace	Ženy	%	Muži	%	Celkem	vedoucí
Českomoravská psychologická společnost	473	70	205	30	678	muž
Asociace dopravních psychologů ČR	72	68	34	32	104	muž
Česká asociace psychologů práce a organizace	44	69	20	31	64	žena
Asociace psychologů sportu	20	67	10	33	30	muž
Asociace manželských a rodinných poradců	131	77	39	23	170	žena
Asociace klinických psychologů	601	79	161	21	762	žena
Česká asociace psychoterapeutů	1 105	79	292	21	1 397	muž

nepřehledná. Na základě dostupných údajů se zdá, že se ženy dobře uplatňují v oblasti klinické psychologie, psychoterapie a manželského a rodinného poradenství. Počet mužů a žen ve vedoucích funkcích je ve sféře psychologické praxe vyrovnanější než v akademických institucích, ale neodpovídá jejich poměrnému zastoupení. V čele různých profesních asociací často stojí volené

orgány. Zdá se tedy, že psycholožky dávají mužům ve vedoucích funkcích přednost před ženami.

Závěrem lze konstatovat, že psychologie je obor, ve kterém jsou ženy mimořádně úspěšné. Psychologie je zajímavá, věří, že se v ní mohou uspět, a daří se jim to. Svou roli přitom může hrát i to, že počet zájemců o studium psychologie, mezi kterými převládají ženy,

vysoce převyšuje počet přijatých uchazečů. Náročným přijímacím řízením tak procházejí nadané studentky, které se pak v praxi i ve výzkumu výborně uplatňují. Lze předpokládat, že nastupující generace psycholožek dokáže existující rozdíly mezi muži a ženami postupně redukovat. Podobné procesy probíhají v ostatních evropských zemích i v USA.

LITERATURA

1. Furumoto L. Mary Whiton Calkins (1863–1930). *Psychology of Women Quarterly*. 1980;5(1):55-68.
2. Bečvářová M. *Doktorky matematiky na univerzitách v Praze 1900–1945*. Praha: Karolinum; 2019.
3. Kratochvilová M. *Boj za volební právo žen ve Velké Británii a českých zemích v letech 1848–1928*. *Historica–Sborník prací historických*. 2017;53:243-71.
4. Lewin M. The Victorians, the psychologists, and psychic birth control. In: Lewin M. editor. *The shadow of the past: Psychology portrays the sexes*. New York: Columbia University Press; 1984:39-76.
5. Gruber J, Mendle J, Lindquist KA, et al. The future of women in psychological science. *Perspectives on Psychological Science*. 2021;16(3):483-516.
6. Syříšková E, Sedláková M. K článku Živá pochodeň. *Listy*. 1969;2:2.
7. *Archiv československé psychologie. Osobnosti*. Available from: <https://archiv-psychologie.cz/>.
8. Černický I. *Prediktory akademické úspěšnosti v pregraduálním studiu psychologie [dissertation]*. Brno: Masarykova Univerzita; 2018.
9. Viktorová L. *Evaluační příjímáčího řízení na obor Psycholo-*

gie FF UP z hlediska akademické úspěšnosti studentů [dissertation]. Olomouc: Univerzita Palackého; 2018.

10. Alper J. The pipeline is leaking women all the way along. *Science*. 1993;260(5106):409-411.
11. Feist GJ. *The psychology of science and the origins of the scientific mind*. New Haven: Yale University Press; 2008.
12. Plháková A, Reiterová E. Rozdíly v pěti dimenzích osobnosti a sociální inteligenci mezi studenty exaktních a humanitních věd. *Československá psychologie*. 2010;54(2):147-159.
13. Odic D, Wojcik EH. The publication gender gap in psychology. *American Psychologist*. 2020;75(1):92-103.
14. Koubayová N. *Postavení žen v české vědě. Monitorovací zpráva za rok 2020*. Praha: Sociologický ústav AV ČR; 2022.
15. Preiss M, Mačudová G. *Publikační aktivita a citovanost českých docentů a profesorů v oboru psychologie. E-psychologie (E-psychology)*. 2012;6(4):14-26.
16. Wolfinger NH, Mason MA, Goulden M. Problems in the pipeline: Gender, marriage, and fertility in the ivory tower. *Journal of Higher Education*. 2008;79(4):388-405.
17. Linková M. *Institute, vědní politiky a gender, aneb jak se z jasně narysované cesty stává labyrint*. In: Šaldová K. editor. *Cesty labyrintem: o vědecké profesi, soukromém životě a je-*

jích propojování. Praha: Sociologický ústav AV ČR; 2007;18-25.

18. Šíkl R, Vobořil D. *Dějiny československé psychologie v údajích a číslech*. *Československá psychologie*. 2020;64(Suppl 1):3-42.
19. Šíkl R, Vobořil D. *Dějiny vysokoškolské výuky a studia psychologie v Československu v údajích a číslech*. *Československá psychologie*. 2020;64(Suppl 1):43-61.
20. Purcell D, MacArthur KR, Samblanet S. Gender and the glass ceiling at work. *Sociology Compass*. 2010;4(9):705-717.
21. Kubáková P. *Podpora kariérního růstu žen: Manuál pro zaměstnavatele*. Praha: Gender Studies; 2016.
22. Olos L, Hoff EH. Gender ratios in European psychology. *European Psychologist*. 2006;11(1):1-11.
23. Unie psychologických asociací ČR. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <http://upacr.cz/clenove/>.
24. Asociace manželských a rodinných poradců ČR. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <http://www.amrp.cz/>.
25. Česká asociace pro psychoterapii. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <https://czap.cz/>.
26. Česká psychologická společnost ČSL JEP. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <https://www.psychoterapeuti.cz/>.
27. *Schvalování psychologických výcviků*. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <https://www.ipvz.cz/>.

Iceland
Liechtenstein
Norway grants

PŘEDČASNĚ NAROZENÉ DĚTI

Centrum komplexní péče pro děti s perinatální zátěží KPDPM



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

Proč je nezbytné dlouhodobě sledovat jejich duševní zdraví, pohybové aktivity a odchýlné vývojové projevy.

Jak odchylky včas diagnostikovat a vhodně k nim terapeuticky i preventivně přistupovat.

Více informací naleznete v brožurě a letáčích zde:



Nová farmaka v léčbě nespavosti

MUDr. Jozef Višňovský, MUDr. Jakub Vaněk

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc

Poruchy spánku patří k nejčastějším důvodům, proč pacienti vyhledávají praktické lékaře či psychiatry. Roční prevalence insomnie u dospělé populace se odhaduje až na 40 %. Poruchy spánku se mohou vyskytovat izolovaně nebo v kombinaci s jiným základním onemocněním. Nefarmakologické opatření a postupy, jakkoliv jsou nedílnou součástí terapie nespavosti, nejsou pacienty ani lékaři, vždy preferovány. Farmakoterapie poruch spánku zahrnuje širokou plejádu psychofarmak. Spánková medicína a její výzkum se neustále vyvíjí, což přináší i nová farmaka. Cílem článku je přinést stručný přehled základních vlastností a použití nových preparátů v léčbě nespavosti. Jmenovitě jsou v článku zastoupeni agonisté melatoninových receptorů a duální antagonisté orexinových receptorů. I když tyto léky jsou v praxi stále používány spíše okrajově, mají v terapii poruch spánku své pevné místo a při správné indikaci mohou pacientům přinést značný benefit v podobě kvalitního spánku.

Klíčová slova: farmakoterapie, spánek, nespavost, melatonin, orexin, insomnie.

New pharmaceuticals in the treatment of insomnia

Sleep disorders are among the most common reasons why patients seek general practitioners or psychiatrists. The annual prevalence of insomnia in the adult population is estimated at up to 40%. Sleep disorders can occur in isolation or in combination with another underlying disorder. Non-pharmacological measures and procedures, even though they are an integral part of insomnia therapy, are not always preferred by patients and even doctors. Pharmacotherapy of sleep disorders includes a wide spectrum of drugs. Sleep medicine and its research are constantly evolving, which also brings new pharmaceuticals. The aim of the article is to provide a brief overview of the basic properties and use of new drugs in the treatment of insomnia. Namely, melatonin receptor agonists and dual orexin receptor antagonists are represented in the article. Even though these drugs are still used marginally in practice, they have a their place in the therapy of sleep disorders. When indicated correctly, they can bring significant benefits to patients in the form of quality sleep.

Key words: pharmacotherapy, sleep, insomnia, melatonin, orexin, insomnia.

Úvod

Poruchy spánku patří dlouhodobě k nejčastějším obtížím pacientů v primární péči i v ambulanci psychiatra. Kvalifikované odborné odhady udávají prevalenci insomnie až 40 % za kalendářní rok (1). Přechodnou epizodu nespavosti tedy zažije skoro polovina populace. Déletrvající nespavost diagnostikovaná pomocí dotazníků v epidemiologických studiích pak trápí až 15 % populace a přibližně 10 % pacientů v primární péči má problém se spánkem jako primární obtíž nebo komorbiditu (1).

Léčba insomnie a poruch spánku obecně má své doporučené postupy a měla by být v prvé řadě stupňovitá od méně zatěžujících až po více invazivní intervence (2). Konkrétně v léčbě nespavosti mají nefarmakologické intervence dlouhodobě efektivitu srovnatelnou s farmaky (3). Část pacientů je ovšem zpravidla odkázána na psychofarmaka. Léky ovlivňující spánek patří k nejstarším psychofarmakům vůbec a přírodní substance na podporu spánku zná lidstvo již od dob prvních starověkých škol lékařství (4). Přesto dodnes chybí ideální hypnotikum, které by na-

plnilo všechny potřeby a minimalizovalo rizika. Pozitivní zprávou je, že spánková medicína je dynamicky rozvíjející se obor, a i zde se zkoumají a do praxe uvádějí nová léčiva. Jejich přehled je uveden dále v textu a zahrnuje i léky, které nejsou a pravděpodobně nebudou na českém trhu k dostání. V případě léků u nás nedostupných byla žádost o registraci u evropské lékové agentury stažena buď z důvodů výhrad lékové autority k účinnosti preparátu anebo firmy o registraci pro evropský trh ani primárně neusilovali. Je však vhodné je alespoň přehledově zmínit,

neboť je naopak pravděpodobné, že budoucí léky mohou být deriváty těchto molekul a budou některé farmakologické vlastnosti sdílet.

Agonisté melatoninových receptorů

Neurotransmitter melatonin a jeho receptory jsou v centru zájmu výzkumu léčby nespavosti v posledních dvou dekadách. Melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamin) je hormon, syntetizovaný a vylučovaný epifýzou s nejnižšími hladinami v průběhu dne a nejvyššími na počátku spánkového procesu (5). Jeho uvolňování je koordinováno v sítnici v návaznosti na cirkadiální rytmy a množství světla dopadajícího na specifické fotoreceptory (5). Tyto fotoreceptory pak předávají informace o intenzitě světla dopadajících na sítnici přímými nervovými spoji do jádra nucleus suprachiasmaticus (SCN), které kontroluje produkci melatoninu (5). Melatonin samotný aktivuje 2 receptory, spřažené s G proteinem – MT1 a MT2 s pozitivním efektem na spánek, cirkadiální rytmus, poruchy nálad, paměť, učení a mnoho dalších modalit včetně studiemi prokázánoho protektivního efektu na riziko rozvoje zhubného bujení (5). Mezi v praxi používané zástupce agonistů melatoninových receptorů patří: melatonin s prodlouženým účinkem (MPR), agomelatin, ramelteon a tasimelteon.

MPR je prvním agonistou melatoninových receptorů registrovaným v Evropské unii (2007). V ČR je melatonin jako léčivo schválené Státním ústavem pro kontrolu léčiv ve formě preparátů Circadin® a Melatonin Vitabalans®. MPR je indikovaný k léčbě primární nespavosti charakterizované zhoršenou kvalitou spánku u pacientů ve věku 55 let a více (6). Od roku 2018 je k dispozici také preparát Slenyto®, s úhradou pro léčbu insomnie u dětí a dospívajících ve věku od 2–18 let s poruchou autistického spektra a/nebo se syndromem Smithové-Magenisové, u kterých nejsou dostatečně účinná opatření spánkové hygieny.

MPR je navržen tak, aby napodoboval vzero vylučování endogenního melatoninu tím, že se uvolňuje postupně po dobu 8–10 hodin. Absorpce MPR je téměř úplná a s věkem klesá až o 50 %. Po perorálním podání je absorpce ovlivněna jídlem, které ji oddaluje ze 45 min až na 3 hodiny (6). Biologická dostupnost dosahuje 15 % vzhledem k vysokému first-pass

efektu játry (CYP1A2). Eliminován je hlavně močí (60–70 %) jakožto biologicky inaktivní metabolit 6-sulfatoxymelatonin (6). MPR v studiích opakovaně prokázal efekt na zlepšení kvality spánku, zkrácení spánkové latence a pozitivní vliv na ranní bdělost u pacientů starších 55 let. Studie srovnávající bezpečnost MPR v porovnání s placebem neprokázala žádný negativní efekt na paměť nebo noční posturální nestabilitu (6).

Ve studiích nejčastěji popisovanými nežádoucími účinky jsou bolesti hlavy, bolesti zad, závratě, artralgie, nazofaryngitida, ospalost, podrážděnost, abnormální sny, zácpa, sucho v ústech, pocení, slabost a zvýšení tělesné hmotnosti. Všechny nežádoucí účinky se však vyskytovaly u méně než 1 % pacientů, a ne častěji než u placebo (6). Po vysazení nedochází k rebound insomni ani k syndromu z odnětí. MPR může vyvolávat ospalost po dobu 4–5 hodin po požití, a proto by po tuto dobu pacient neměl řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat těžké stroje (6).

Dalším lékem působícím na melatoninové receptory je agomelatin. Agomelatin je syntetický analog melatoninu ze skupiny antidepresiv označované jako MASSA (melatonin agonist and selective serotonin antagonist) (7). Kromě agonistického působení na melatoninových receptorech (s vyšší afinitou na podtyp MT1) působí agomelatin také antagonisticky na serotoninovém receptoru 5-HT2C. Agomelatin je v ČR indikován při léčbě depresivní poruchy u dospělých (8). Po požití je agomelatin rychle absorbovaný bez ohledu na příjem potravy. Nejvyšší plazmatické hladiny jsou dosaženy za 1–2 hodiny. U agomelatinu je vysoká vazba na proteiny (až 95 %) a je metabolizován játry, především přes CYP1A2. Neaktivní metabolity jsou vylučovány především močí (80 %) (9).

Agomelatin je v Evropské unii registrován pro léčbu deprese od roku 2009. U pacientů s depresí byl podobně účinný jako paroxetin, sertralín, venlafaxin či fluoxetin, s nižší frekvencí relapsů (23,9 %) než placebo (50 %) (10, 11). Při léčbě depresivních pacientů vedla terapie agomelatinem ke zlepšení kvality spánku a snížení počtu probuzení (12). V terapeutickém dávkování neměl agomelatin u zdravých dobrovolníků vliv na bdělost a paměť v průběhu následujícího dne a bylo pozorováno méně sexuálních nežádoucích účinků v porovnání s některými jinými antidepresivy (13). U agomelatinu je potřeba dát pozor na riziko zvýšení hladin jaterních

transamináz. Před zahájením léčby by měly být provedeny testy jaterních funkcí s následnou pravidelnou monitorací během léčby (14).

Dalším selektivním agonistou melatoninových MT1 a MT2 receptorů je ramelteon. Ramelteon (Rozerem®) byl v roce 2005 schválen americkou FDA k léčbě iniciální insomnie a je v současnosti používán v USA a v Japonsku. Po perorálním požití je ramelteon rychle absorbován (30–90 min.) s 1,8 % biologickou dostupností vzhledem k značnému first-pass efektu játry (84 % celkové absorpce). Je metabolizován v játrech a vylučován především ve formě konjugátů glukuronidu močí a částečně (až 4 %) stolicí. Poločas ramelteonu je 1,0 až 2,6 hodin, zatímco poločas jeho aktivního metabolitu M-II může být od 2 do 5 hodin. Hlavní metabolit ramelteonu M-II má slabou agonistickou aktivitu na MT1 a MT2 receptorech a slabou afinitu k serotoninovému 5-HT2B receptoru.

Ramelteon je většinou vyráběn ve formě 8 mg tablet. V klinických studiích u dospělých a starších pacientů s chronickou insomnií ramelteon snižuje výrazně spánkovou latenci oproti výchozí hodnotě i ve srovnání s placebem (15). Výskyt nežádoucích účinků u ramelteonu byl porovnatelný s placebem, bez negativního efektu na psychomotorický výkon následujícího dne, náladu, paměť či bdělost (15). Protože nemá návykový potenciál, je ramelteon jediný lék na léčbu insomnie v USA, který není vázán na předpis (15).

Na rozdíl od předchozího preparátu je od ledna 2015 v Evropské unii registrován tasimelteon (Hetlioz®) s indikací pro léčbu poruchy 24 hodinového cyklu spánku a bdění (16). Tasimelteon, stejně jako ostatní agonisté melatoninového receptoru působí na MT1 a MT2 receptory. Na rozdíl od melatoninu má mírně nižší afinitu k melatoninovému receptoru MT1 a středně vyšší afinitu k receptoru MT2 (16). Doporučené dávkování je 20 mg denně před ulehnutím (každou noc ve stejnou dobu) na lačno. Nejvyšší koncentrace dosahuje od 0,5 do 3 hodin po požití na lačno. Tasimelteon je metabolizován především izoenzymy CYP1A2 a CYP3A4. Hlavní metabolity jsou minimálně 13x méně účinné v porovnání s tasimelteonem. Primárně je vylučován až z 80 % močí (16).

Tasimelteon byl vyvinut pro léčbu poruch cirkadiálních rytmů. V USA byl schválen v roce 2014 pro léčbu non-24hodinové poruchy

cyklu spánku-bdění u nevidomých (N24HSWD). Předpokládá se, že zhruba 55–70 % plně nevidomých pacientů trpí touto poruchou, vyznačující se potížemi se spánkem v noci a s bděním v průběhu dne. Tasimelteon prokázal schopnost „seřadit“ cirkadiální rytmy u plně nevidomých pacientů v průběhu 6měsíční studie (17). Tasimelteon snížil latenci a urychlil iniciaci spánku u pacientů s primární insomnií v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické studii ve fázi III (18). Tasimelteon snížil spánkovou latenci a zvýšil účinnost spánku také u zdravých jedinců s indukovanou přechodnou nespavostí v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii ve fázi III (19). Souhrnné výsledky více než 1 300 pacientů léčených po různě dlouhou dobu během placebem kontrolovaných a nebo otevřených klinických studií ukázali, že nejčastější nežádoucí účinky s incidencí větší než u placeba zahrnovaly bolesti hlavy, nazofaryngitidu, somnolenci, živé nebo nezvyklé sny, průjem, bolest zad a sucho v ústech (18). Incidence závažných nežádoucích účinků v placebem kontrolovaných studiích byla srovnatelná s placebem a žádná z událostí nebyla považována za související s testovaným lékem (18).

Duální antagonisté orexinových receptorů

Nejnovějším cílovým receptorem v léčbě nespavosti, na který se recentní výzkum zaměřuje, je orexinový receptor. V současnosti rozlišujeme dva typy, v literatuře nejčastěji označované OX1 a OX2. Jedná se o G-proteinové receptory přítomné v hypothalamu (20). V CNS jsou vazebným místem neuropeptidů označovaných jako orexin A a orexin B. Orexiny (taktéž označované jako hypocretiny) jsou neuropeptidy určené k regulaci bdělosti, arousalu a sytosti. Hrají taktéž roli v systému odměny (20). Orexinergní neurony v hypothalamu mají bohaté spojení s řadou center, která hrají roli v udržování bdělosti (dorzální raphé, ventrální tegmentální oblast, locus ceruleus, tuberomammilární jádra a laterodorzální tegmentální jádra) (20). Deficit receptorů pro hypocretin je dobře dokumentován u narkolepsie (21). Vzhledem k jejich roli v udržování bdělosti a arousalu jsou tyto receptory cílem nových farmak v léčbě nespavosti (21).

V odborné literatuře se tato nová skupina léků označuje DORA (dual orexin receptor

antagonist). Prvním zástupcem skupiny byl suvorexant, který byl vyvíjen od roku 2006 a do klinického použití byl uveden v roce 2014 (22). Dalším zástupcem je lemborexant uvedený na trh v roce 2019 (23). Aktuálně nejnovějším a pro české farmakologické prostředí nejzajímavějším je daridorexant. Především proto, že se jako první z této skupiny léků dostal na český trh a má svou registraci a obchodní název Quviviq®. Tento lék byl pro užití v EU schválen v dubnu 2022 a v USA byl schválen v květnu 2022 (24).

Mechanismem účinku celé skupiny, a především pak daridorexantu, je působení na orexinové receptory OX1 a OX2 a antagonizace jejich účinku, což resultuje v iniciaci a udržení spánku (23). Studie zkoumající efekt na lidský mozek prokázaly že daridorexant velmi snadno a dobře prochází hematoencefalickou bariérou a následně kompetitivně antagonizuje vazebná místa orexinových receptorů (25). Zároveň se neváže na žádnou podjednotku GABA receptoru a tím zcela obchází dosud nejčastěji využívaný mechanismus účinku hypnotik (25). V animálních modelech pak daridorexant prokázal snížení latence usnutí, zkrácení latence NREM i REM spánku, žádoucí snížení bdělosti a prodloužení doby spánku strávené v NREM a REM fázích (25). Důležitým zjištěním je, že daridorexant nemění poměrné zastoupení a trvání jednotlivých spánkových stádií a tudíž nenarušuje normální makro a mikroarchitekturu spánku (25).

Díky tomu, že daridorexant vůbec nepůsobí na GABA receptory, poskytuje ve srovnání s klasickými hypnotiky řadu dalších výhod. I přesto, že byl po probuzení detekován v plazmě, nezpůsobuje dle studií ranní sedací (25). Dále nezpůsobuje paměťové výpadky a poruchy pozornosti a kognitivních funkcí. Při užívání nezpůsobuje nežádoucí svalovou relaxaci, čímž zachovává potřebnou svalovou koordinaci při nočním probuzení (25). Dle animálních studií daridorexant nezpůsobuje, na rozdíl od benzodiazepinových hypnotik, zvyšování tolerance a syndrom závislosti (24). V rámci krátkodobých randomizovaných kontrolovaných studií u lidí se taktéž neprokázalo navyšování dávek, ztráta účinku či závislostní chování (25). Je však nutné dodat, že longitudinální data z dlouhodobého sledování zatím chybí. Z hlediska neurobiologie se pak orexinové receptory podílejí v CNS na systému odměny, a tudíž, podle některých

autorů, existuje i u DORA potenciál ke vzniku závislosti (26).

Z hlediska farmakokinetiky je daridorexant aplikován per os ve formě tablety o síle 25 mg a v organismu má poločas přibližně 8 hodin (27). Maximální plazmatické koncentrace dosahuje mezi 60–120 minutami po požití. V plazmě se výrazně váže na bílkoviny (z 99,7 %). Metabolizuje se primárně v játrech především pomocí cytochromu P450 CYP3A4 se všemi důsledky z toho resultujícími stran inhibitorů a induktorů. Vylučuje se z větší části cestou střevní (cca 57 %) a zbývající frakce ledvinami (27). Podle dosavadních farmakologických studií neinterferuje daridorexant s citalopramem (25). Současné užití alkoholu vede k prodloužení dosažení maxima plazmatické koncentrace a výsledkem je zhoršení koordinace psychomotoriky. Zhoršení koordinace a prohloubení sedace bylo obligátně zjištěno také při kombinacích daridorexantu s ostatními sedativně působícími léky (25). V případě středně závažného a horšího poškození jater je doporučena redukce dávky na polovinu (27).

V literatuře již existuje řada randomizovaných placebem kontrolovaných studií stran účinnosti daridorexantu. Nejčastěji byly zkoumány dávky 25 a 50 mg denně. Daridorexant ve srovnání s placebem ve všech studiích vedl k statisticky významnému snížení doby bdění v noci (WASO – wake time after sleep onset) a zkracoval dobu nástupu spánku. Dále také vedl ke zlepšení subjektivní kvality spánku a celkové doby spánku (TST – total sleep time) (25, 27). Za zmínku pak stojí studie zkoumající efektivitu daridorexantu u starší populace (pacienti 65–85 let). Tyto studie prokázali, že daridorexant vykazoval dobrý efekt na nespavost u této skupiny pacientů. Dále byl dobře tolerován s minimem běžných nežádoucích účinků přítomných u jiných skupin hypnotik (28). Celkově daridorexant prokázal dobrou efektivitu na spánkové parametry a byl dobře tolerován ve všech věkových skupinách pacientů starších 18 let. Nejčastější referované nežádoucí účinky byly nauzea, bolest hlavy, závratě a únava, vše v mírném stupni (29). Při užívání daridorexantu referovalo na dávce 50 mg jakýkoliv nežádoucí účinek 34 % pacientů. Zde je nutné dodat, že tento výskyt je nižší než ve skupině pacientů užívajících zolpidem, kde konkrétně v této dvojitě zaslepené studii udávalo

nežádoucí účinky 40 % pacientů v zolpidemové větvi (29).

Z hlediska závažných a potenciálně fatálních nežádoucích účinků literatura prokazuje, že daridorexant neprodlužuje u pacientů QT interval (30). Studie srovnávající Z-hypnotikum s daridorexantem prokázala, že daridorexant neovlivňuje schopnost řídit (31). Studie na zdravých dobrovolnících pak udává nízké riziko vzniku závislosti měřené pomocí vizuální analogové škály. Běžná dávka 50 mg daridorexantu má statisticky významně nižší návykový potenciál ve srovnání se zolpidemem (32). Vyšší dávky (100 a 150 mg) mají návykový potenciál srovnatelný se zolpidemem (32). Limitující je fakt, že daridorexant je na trhu poměrně krátce a dosud nemáme

k dispozici potřebné longitudinální studie, tudíž jeho podávání v dlouhodobé terapii zůstává ke zvážení (32).

Závěr

Insomnie a poruchy spánku jsou častým a závažným problémem v klinické praxi. Nefarmakologické postupy, jakkoliv účinné, ne vždy stačí k dosažení dostatečné kvality spánku a samotní pacienti mohou dát přednost farmakoterapii. Prozatím není k dispozici jeden preparát, který by svojí účinností a šetrností jednoznačně zastínil všechny ostatní. Terapii poruch spánku je proto nutné individuálně přizpůsobit potřebám pacienta a není vzácností nutnost v průběhu cesty za kvalitním spánkem

vyzkoušet řadu hypnotik a léků s hypnotickým účinkem. V běžné klinické praxi jsou již dobře etablovány léky ze skupin sedativních antidepresiv (např. trazodon a mirtazapin), které jsou běžně předepisovány v hypnotické indikaci. V této indikaci mají sedativní antidepresiva dobrý efekt na kvalitu spánkového procesu a na synchronizaci biologických rytmů lidského organismu. Je však nutné a potřebné uvádět do klinické praxe i novější léky a méně známé lékové skupiny s příznivým efektem na spánek. Závěrem nemůžeme opomenout důležitost rozvoje oboru spánkové medicíny jako celku, který v budoucnosti možná přinese ono v úvodu zmiňované a mnohdy skepticky vnímané „ideální hypnotikum“.

LITERATURA

- Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Medicine Clinics*. 2022;17(2):173-191.
- Kec D, Ludka O, Hamerníková V, et al. Současné trendy v léčbě a diagnostice chronické nespavosti. *Česká a Slovenská Psychiatrie*. 2020;116(3).
- Siebert AT, Suh S, Nowakowski S. Non-pharmacological treatment of insomnia. *Neurotherapeutics*. 2012;9:717-727.
- Asaad T. Sleep in ancient Egypt. *Sleep Medicine: A Comprehensive Guide to Its Development, Clinical Milestones, and Advances in Treatment*. 2015;13-19.
- Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, et al. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2016;56:361-83.
- Lyseng-Williamson KA. Melatonin prolonged release: in the treatment of insomnia in patients aged ≥ 55 years. *Drugs Aging*. 201;29(11):911-23.
- Maclsaac SE, Carvalho AF, Cha DS, et al. The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(2):259-74.
- Nesnídal M. V. Agomelatine-tolerance s velkým účinkem. *Psychiatr. praxi*. 2019; 20(2): 88-91.
- Maclsaac SE, Carvalho AF, Cha DS, et al. The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(2):259-74.
- Carney RM, Shelton RC. Agomelatine for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin. Pharmacother*. 2011;12:2411-2419.
- Dolder CR, Nelson M, Snider M. Agomelatine treatment of major depressive disorder. *Ann. Pharmacother*. 2008;42:1822-1831.
- Sansone RA, Sansone LA. Agomelatine: A novel antidepressant. *Innov. Clin. Neurosci*. 2011;8:10-14.
- Dubovsky SL, Warren C. Agomelatine, a melatonin agonist with antidepressant properties. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2009;18:1533-1540.
- Howland RH. A benefit-risk assessment of agomelatine in the treatment of major depression. *Drug Saf*. 2011;34:709-731.
- Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M, et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. *Expert Rev. Neurother*. 2011;11:1389-1397.
- Dhillon S, Clarke M. Tasimelteon: First global approval. *Drugs*. 2014;74:505-511.
- Lockley SW, Dressman MA, Xiao C, et al. Tasimelteon treatment entrains the circadian clock and demonstrates a clinically meaningful benefit in totally blind individuals with non-24-hour circadian rhythms [abstract no. FP26-6]. 95th Annual Meeting of the Endocrine Society; 15-18 Jun 2013; San Francisco, CA.
- Feeney J, Birznies G, Scott C, et al. Melatonin agonist tasimelteon improves sleep in primary insomnia characterized by difficulty falling asleep. *Sleep*. 2009;32 Suppl:A43.
- Rajaratnam SM, Polymeropoulos MH, Fisher DM, et al. Melatonin agonist tasimelteon (VEC-162) for transient insomnia after sleep-time shift: two randomised controlled multicentre trials. *Lancet*. 2009;373(9662):482-91.
- Eggermann E, Serafin M, Bayer L, et al. Orexins/hypocretins excite basal forebrain cholinergic neurons. *Neuroscience*. 2001;108(2):177-181.
- Yamanaka A, Tsujino N, Funahashi H, et al. Orexins activate histaminergic neurons via the orexin 2 receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;290(4):1237-1245.
- Kuriyama A, Tabata H. Suvorexant for the treatment of primary insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2017; 35, 1-7.
- Sun Y, Tisdale RK, Kilduff TS. Hypocretin/Orexin Receptor Pharmacology and Sleep Phases. *Front Neurol Neurosci*. 2021;45:22-37.
- Markham A. Daridorexant: First Approval. *Drugs*. 2022;82(5):601-607.
- Boss C, Gatfield J, Brotschi C, et al. The Quest for the Best Dual Orexin Receptor Antagonist (Daridorexant) for the Treatment of Insomnia Disorders. *ChemMedChem*. 2020;15(23):2286-2305.
- Mahler SV, Smith RJ, Moorman DE, et al. Multiple roles for orexin/hypocretin in addiction. *Progress in brain research*. 2012;198,79-121.
- Elliott W, Chan J. Daridorexant Tablets (Quviviq). *Internal Medicine Alert*. 2022;44(7).
- Zammit G, Dauvilliers Y, Pain S, et al. Daridorexant, a new dual orexin receptor antagonist, in elderly subjects with insomnia disorder. *Neurology*. 2020;94(21):e2222-e2232.
- Mignot E, Mayleben D, Fietze I, et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *The Lancet Neurology*. 2022;21(2),125-139.
- Schilling U, Henrich A, Muehlan C, et al. Impact of Daridorexant, a Dual Orexin Receptor Antagonist, on Cardiac Repolarization Following Bedtime Dosing: Results from a Thorough QT Study Using Concentration-QT Analysis. *Clin Drug Investig*. 2021;41(8):711-721.
- Muehlan C, Brooks S, Vaillant C, et al. Driving performance after bedtime administration of daridorexant, assessed in a sensitive simulator. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022;111(6),1334-1342.
- Leger D, Fietze I, Pain S, et al. Absence of withdrawal symptoms and rebound insomnia upon discontinuation of daridorexant in patients with insomnia. *Sleep*. 2021;44(Supplement_2), A139-A139.



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, úzkostné 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-HT1A).

Je samozřejmé, že přes obdobné mechanismy účinku nelze srovnávat účinnost klasických antidepresiv a levandulové silice např. u úzkostné 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 covidu-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 sníží 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 2022¹⁾



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 užíjí 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.

Rozdíly mezi brexpiprazolem a aripiprazolem v klinické praxi: kazuistická série

prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.¹, MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.^{2,3}, doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.⁴, MUDr. Martin Hýža, Ph.D.⁵, MUDr. Michal Risler⁶, MUDr. Tereza Škrábalová⁷, MUDr. Olga Daňková⁸, MUDr. Markéta Čechová⁹, MUDr. Jiří Bartoš¹⁰

¹Psychiatrická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

³Psychiatrická a psychologická klinika 3. LF UK, Praha

⁴Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

⁵Oddělení psychiatrie FN a Katedra klinických neurověd LF Ostravská univerzita, Ostrava

⁶Denní psychoterapeutické sanatorium „Ondřejov“, s. r. o., Praha

⁷Psychiatrická ambulance Centrum Psychiatrie, Praha

⁸Psychiatrická ambulance, EUC klinika, Plzeň

⁹Clinline, s. r. o. – psychiatrická ambulance, Hořovice

¹⁰Psychiatrická a psychoterapeutická ordinace, Karlovy Vary

Brexpiprazol je nové atypické antipsychotikum, působící jako modulátor serotoninu a dopaminu. V jeho mechanismu účinku se uplatňuje parciální agonismus na serotoninových receptorech 5-HT_{1A}, antagonismus na serotoninových receptorech 5-HT_{2A}, parciální agonismus na dopaminových D₂ receptorech a antagonismus na noradrenergických receptorech typu α_{1B} a typu α_{2C}. Podle zmíněného účinku na dopaminové D₂ receptory se řadí do skupiny parciálních dopaminových agonistů (DRPA). Do klinické praxe léčby schizofrenie byl uveden nedávno. Jeho profil je spojen s dostatečnou antipsychotickou účinností a velmi dobrou snášenlivostí. Nízký výskyt nežádoucích účinků je spojen s dobrou spoluprací v léčbě, s nižším rizikem vzniku relapsu onemocnění a s dobrým fungováním nemocných v běžném životě. Článek prezentuje soubor deseti kazuistik z klinické praxe, kdy byl brexpiprazol spojen s lepším léčebným výsledkem než aripiprazol. Ze sdělení vyplývá, že jednotlivá antipsychotika ze skupiny DRPA nejsou stejná a dokládá nezaměnitelnost brexpiprazolu v některých klinických situacích.

Klíčová slova: brexpiprazol, aripiprazol, schizofrenie, nežádoucí účinky.

Differences between brexpiprazole and aripiprazole in clinical practice. Case series

Brexpiprazole is a new atypical antipsychotic acting as serotonin and dopamine modulator. Its mechanism of action is based on partial agonism on serotonin 5-HT_{1A} receptors, antagonism at serotonin 5-HT_{2A} receptors, partial agonism at dopamine D₂ receptors and antagonism at two noradrenergic receptors, type α_{1B} and type α_{2C}. Due to its effect on dopamine D₂ receptors brexpiprazole belongs to dopamine receptor partial agonists (DRPA). It has been introduced to clinical practice in treatment recently. Its profile is characterized by good antipsychotic efficacy and outstanding tolerability. Low incidence of side-effects is associated with treatment compliance, minimalization of relapse risk and a good functioning in life. This article presents a set of ten case reports from clinical practice, in which brexpiprazole in comparison with aripiprazole was linked to better treatment results. This presentation shows that antipsychotics from a DRPA group are not identical and brings the evidence that brexpiprazole is unique in some clinical situations.

Key words: brexpiprazole, aripiprazole, schizophrenia, side effects.

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, lurasidonom 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

Tab. 1. Sekvenční léčba antipsychotiky v léčbě psychóz s úspěšným převedením na brexpiprazol

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
pohlaví	muž	muž	žena	muž	muž	žena	žena	muž	žena	muž
Věk	21	27	45	22	25	29	46	59	18	40
Diagnóza	F20,0 F42,2	F20,0 F15,2 in anam.	F20,0	F20,0 F19,2 (THC, pervitin)	F20,0 F12,2	F20,3	F20,0	F20,0	F20,3	F 20,0
1. léčba	OLA	HAL, SUL	RIS	RIS	RIS KLO	RIS	RIS	OLA	ARI	QUE
Klin. problém	absence zlepšení a ↑ JT	akatie, ↑ prolaktin	plán. LAI 1x/měs.	akutní dystonie	psychóza	mastod., cefalea	psychóza	nespolupráce	akatie	psychóza, sedace
2. léčba	RIS	OLA CHLPX	PAL	OLA	ARI OLA	OLA	OLA	RIS	QUE	ARI
Klin. problém	EPS	akatie nespavost	↑ prolaktin amenor.	sedace, ↑ hmot.	psychóza, ↑ sex	↑ hmot.	sedace	nespolupráce	sedace	akatie, EPS
3. léčba	LUR SER	OLA HAL+ LAI	ARI	OLA ARI	BREX OLA	PAL VEN VAL	ARI	OLA PAM HAL	AMI	BREX
Klin. problém	psychóza, OCD	akatie	akatie	akatie		↑ prolaktin sedace	akatie, třes	rezistence	galaktorhea	
4. léčba	LUR SER ARI	ARI	BREX	BREX		ARI VEN	BREX	KLO LAM ESC ARI	ZIP	
Klin. problém	akatie	úzkost, diskomfort				akatie		dyskineze	relaps psychózy	
5. léčba	BREX LUR SER	BREX				BREX VEN		KLO LAM ESC KAR	BREX	
Klin. problém								akatie		
6. léčba								KLO LAM ESC BREX		

Vysvětlivky: ↑ – zvýšení, amenor. – amenorhea, AMI – amisulprid, anam. – anamnéze, ARI – aripiprazol, BREX – brexpiprazol, depot – dlouhodobě působící injekční antipsychotikum, EPS – extrapyramidové příznaky, ESC – escitalopram, HAL – haloperidol, hmot. – hmotnost, CHLPX – chlorprothixen, JT – jaterní testy, KAR – kariprazin, klin. – klinický problém, KLO – klozapin, LAM – lamotrigin, LUR – lurasidon, mastod. – mastodynie, měs. – měsíčně, OCD – obsedantně kompulzivní porucha, OLA – olanzapin, PAL – paliperidon, plán. – plánován, QUE – quetiapin, RIS – risperidon, SER – sertralin, sex – sexualita, SUL – sulpirid, VAL – valproát, VEN – venlafaxin, ZIP – ziprasidon

na oddělení. Terapie při dimisi byla: olanzapin 30 mg p. d., klonazepam 4 mg p. d., haloperidol 3 mg p. d. v perorální formě a haloperidol dekanoát 50 mg i. m. v intervalu dvou týdnů. Asi ½ roku po skončení hospitalizace ho jeho matka dovedla do naší ambulance, tehdy už asi měsíc nebral vůbec léky. Vysadil je pro vnitřní neklid, akatie, opět nemohl v noci spát. Po jejich vysazení se cítil lépe. Akatie přetrvávala i po vysazení haloperidolu, kdy byl několik měsíců na monoterapii olanzapinem. Při vstupním ambulantním vyšetření byl klidný, apsychoický, v klinické remisi a souhlasil s nasazením léčby, kterou by lépe snášel. V první fázi jsme zvolili aripiprazol 10 mg p. d. Při kontrole po 2 měsících uváděl lepší subjektivní prožívání oproti předchozí léčbě, přesto trvaly úzkosti a pocit diskomfortu, mj. komplikující resocializaci. Místo

aripiprazolu byl tedy nasazen brexpiprazol v dávce 2 mg p. d. Po měsíci si pacient pochvaloval, že úzkosti vymizely, necítil se utlumený, subjektivně mu lék vyhovoval. Brexpiprazol v této dávce užívá dosud, tj. necelé dva roky. Je nadále v dobré remisi, nežádoucí účinky nepozoruje, postupně se vrací do práce, udělal si řidičský průkaz, chystá se podnikat, stýká se s vrstevníky a našel si přítelkyni.

Kazuistika popisuje v praxi častou klinickou situaci, kdy pacient v akutní epizodě vykazuje určitou míru farmakorezistence, ale zároveň intoleranci antipsychotik. Zde byla nejvíce obtěžující akatie, vyskytující se netypicky po olanzapinu, která také vedla k časnému vysazení medikace. Vhodnou volbou se v tu chvíli zdál aripiprazol; přes významně lepší subjektivní hodnocení léčby však přetrvávala anxieta prohlubující sociální

izolaci. Brexpiprazol v nízké dávce 2 mg p. d. přinesl benefit v podobě vymizení tohoto nežádoucího účinku, přičemž prokázal dlouhodobě dostatečný profylaktický efekt. Podkladem tohoto rozdílu je nižší vnitřní aktivita brexpiprazolu na D2 receptorech ve srovnání s aripiprazolem. Také ve studii byl brexpiprazol v indikaci depresivní poruchy zvláště účinný v podskupině pacientů se zvýšenou iritabilitou a anxiózním distresem (4).

Kazuistika 3: Vymizení hyperprolaktinémie a akatie s udržení remise po převodu na brexpiprazol

45letá žena, svobodná, bezdětná středoškoláčka. Po nástupu do práce opakovaně zaměstnání měnila, protože měla konflikty s nadřízenými i spolupracovníky. Do psychiatrické péče se dostala až ve 32 letech, kdy byla



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 vyplavena 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 ≥ 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/středně 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 nevysvětlené vysoké horečce 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 se snižuje a s postupem léčby se k léčbě v zřetelných případech však bude přetrvávat. U pacientů s anamnézou EPS podávejte brexpiprazol opatrně. Pokud se objeví známky a příznaky tardivní dyskinesie, 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 významnými 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 fertilmním 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 délce trvání a závažnosti. Pro novorozence 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, flatulence, 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. Případně nežádoucí účinky prosím hláste na: viz SPC bod 4.8. a Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Bezpečnostní údaje o 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 podpůrnou terapii, zajištění 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****

poprvé hospitalizována pro akutní psychózu, ale je pravděpodobné, že se onemocnění rozvíjelo již v předchozích letech. Příznaky při přijetí do nemocnice zahrnovaly nesouvislé myšlení, paranoidně persekuci bludnou produkci a dezorganizované chování. Z provedeného podrobného psychiatrického a psychologického vyšetření vyplynula diagnóza F 20.0 Paranoidní schizofrenie. Pacientka byla v průběhu hospitalizace medikována risperidonem s dobrým efektem na pozitivní příznaky a propuštěna na 9 mg paliperidonu v perorální formě s výhledem případného podání depotní medikace. Na hospitalizaci navazoval tříměsíční program denního stacionáře, kam docházela spolehlivě, ale účastnila se pasivně. V ambulantní péči spolupracovala, depotní medikaci odmítla, vyjádřila spokojenost s perorální léčbou. V dalším roce ambulantní péče nebyla akutní psychotická symptomatika přítomna, nicméně byly zjevné kognitivní a negativní příznaky a pacientka měla tendenci k úzkostnému prožívání. Pacientka se obtížně aktivizovala, žila sociálně izolovaný život s matkou, většinu času trávila na odlehle chalupě. Stále mluvila o tom, že by si ráda našla práci, pročítala inzeráty, nikdy však žádný krok směrem k zaměstnání nebyla schopná podniknout, pomoc odmítala. Byl jí přiznán invalidní důchod. Se svým životem byla nicméně spokojená a stejně tak s léčbou. Dávka paliperidonu byla postupně snížena na 6 mg. Pacientka neudávala nežádoucí účinky léčby mimo nepravidelnost menstruačního cyklu. Pro tento problém navštívila gynekologa, který zjistil výraznou myomatózu a navrhnul hysterektomii. Pacientce jsme vyšetřili hladinu prolaktinu v séru, která byla zvýšená. Vzhledem k negativním dlouhodobým důsledkům hyperprolaktinemie (vnitřní nepohoda, riziko ischemické choroby srdeční, rozvoj osteoporózy, relativní riziko karcinomu prsu atd.) byla pacientka se svým svolením postupně převedena na aripiprazol v dávce 20 mg p. d. Po několika týdnech užívání si stěžovala na pocit vnitřního neklidu a pnutí a odmítala aripiprazol dále užívat. Přála si vrátit se k původní léčbě paliperidonem i přes hormonální nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že brexpiprazol má vyváženou vnitřní aktivitu, a tudíž menší tendenci k rozvoji akatizie ve srovnání s aripiprazolem a zároveň nezpůsobuje hyperprolaktinemii, domluvili jsme se na nasazení brexpiprazolu v dávce 3 mg p. d. Pocit neklidu vymizel a pacientka se cítila komfortně,

zároveň nedošlo k relapsu akutních psychotických příznaků. Kontrolní hladina prolaktinu byla v normě. Pacientka nyní užívá brexpiprazol déle než rok a je s ním spokojená, nežádoucí účinky nepozoruje. Zdá se také méně úzkostná, což přičítáme výraznému anxiolytickému působení brexpiprazolu. Pacientka svolila k tomu, že by se pokusila o spolupráci s komunitním centrem.

Kazuistika ukazuje, že ač si pacienti vysloveně nemusí stěžovat na nežádoucí účinky léků, je důležité je aktivně sledovat. Hyperprolaktinemie může mít mnohé negativní důsledky. Vzhledem ke sníženému hormonálnímu stavu po hysterektomii by navíc narůstalo riziko rozvoje osteoporózy, zejména u této pacientky, která má nedostatek pohybové aktivity. S minimalizací úzkostného prožívání očekáváme její větší schopnost zapojit se do nabízených aktivit psychosociální rehabilitace. V neposlední řadě je důležité zmínit, že antipsychotický efekt brexpiprazolu byl dostatečný a nedošlo k relapsu onemocnění. Jak ukazuje praxe, brexpiprazol je cenným antipsychotikem u skupiny pacientů citlivých k nežádoucím účinkům antipsychotik, neboť vedle příznivé snášenlivosti, a tedy dobré adherence, zajistí i dostatečný léčebný efekt.

Kazuistika 4: Léčba pacienta citlivého k extrapyramidovému a metabolickým nežádoucím účinkům antipsychotik

22letý muž měl před propuknutím první epizody schizofrenie anamnézu užívání psychoaktivních látek. Od svých 17 let kouřil denně marihuanu a nejméně jednou za měsíc pervitin. Nedokončil středoškolské vzdělání, protože v posledním ročníku učiliště začal selhávat ve škole, uzavírat se před okolním světem a měnit svůj životní styl alternativním směrem. Postupně se formovala paranoidní bludná produkce vůči rodičům a k akutní exacerbaci psychózy došlo v jeho 19 letech, kdy byl přivezen k hospitalizaci za asistence policie. Při přijetí byl neklidný, byly přítomny poruchy vnímání i myšlení. Při přijetí byl zároveň intoxikován kanabinoidy. Druhý den po nasazení a titraci risperidonu se náhle rozvinula subjektivně nepříjemná akutní dystonie. Risperidon byl proto zaměněn za olanzapin. Tento snášel dobře, postupně odezněly akutní příznaky psychózy a pacient naléhal na brzké propuštění domů. Byla stanovena diagnóza F 20.0 Paranoidní schizofrenie. Odešel domů na negativní reverz. Měl doporučeno užívat olanzapin v dávce 20 mg p. d. V ambulantní péči

pokračoval poměrně spolehlivě, akutní příznaky nemoci pro něj byly nepříjemné a opakovaně referoval traumatické prožitky z hospitalizace, kterou už by nechtěl zažít. Po několika týdnech užívání olanzapinu došlo k poměrně výraznému váhovému přírůstku a pacient si také stěžoval na velký útlum během dne. Sám sděloval, že ho při dané léčbě „nakopne“ cigareta (tabák nebo marihuana, se kterou proti doporučením lékaře neskončil). Vzhledem k tomu, že nežádoucí účinky užívání olanzapinu narušovaly běžné fungování, a protože kouření balených cigaret navíc snižovalo prostřednictvím CYP1A2 plazmatickou koncentraci a tím efekt olanzapinu, rozhodli jsme se pro změnu léčby. Pacient souhlasil s postupným převodem na aripiprazol. Ambulantní psychiatr také doufal v možnost budoucího podávání aripiprazolu v dlouhodobě působících injekcích. Při dávce 15 mg aripiprazolu a 10 mg olanzapinu se objevila u pacienta akatizie. Pacient si stěžoval na úporný vnitřní neklid, udával, že musí pořádkem chodit, u ničeho nevydrží, i v noci ho to budí, musí vstát a projít se. Aripiprazol byl vysazen a po několika dalších týdnech monoterapie olanzapinem souhlasil pacient s postupným přidáním brexpiprazolu. Při této léčebné kombinaci k rozvoji akatizie nedošlo. Pacientovi byl v průběhu následujících 2 měsíců vysazen olanzapin a ponechán brexpiprazol v dávce 4 mg p. d. Po vysazení olanzapinu došlo k váhovému úbytku 5 kg a ke snížení útlumu. Nedošlo ke zhoršení psychotické symptomatiky ani ke zhoršení spánku, čehož se pacient hodně obával. V plánu je v rámci udržovací léčby snížit brexpiprazol na dávku 3 mg p. d. Pacient při stabilizaci stavu minimalizoval užívání marihuany. Můžeme spekulovat, zda není snížené nutkání k užívání kanabinoidů důsledkem dostatečného anxiolytického efektu brexpiprazolu.

Brexpiprazol se zdá být pro daného pacienta ideální volbou pro dlouhodobou udržující léčbu. Jde o nemocného s výrazným potenciálem k extrapyramidovým nežádoucím účinkům, s takovými pacienty se v klinické praxi setkáváme poměrně často. Aripiprazol byl spojen s výskytem akatizie, při podávání brexpiprazolu k tomuto nežádoucímu účinku nedošlo. Jde o mladého člověka, který má život před sebou, plánuje dokončit středoškolské vzdělávání a začít pracovat. Z toho důvodu je nezbytné, aby nebyl přes den utlumený a nedocházelo k rozvoji sekundárních negativních a kognitiv-

ních nežádoucích účinků. Příznivý metabolický efekt brexpiprazolu je spojený s menším rizikem obezity a dalších s ní spojených rizik. Po převodu z olanzapinu na brexpiprazol došlo u pacienta k váhového úbytku.

Kazuistika 5: Antipsychotický a anxiolytický efekt brexpiprazolu a jeho dobrá snášenlivost

U 25letého muže byla zahájena ambulantní psychiatrická péče v březnu 2021 pro psychotické prožívání (sluchové komentující a vyhrážející halucinace), výrazné úzkosti se somatizací a poruchu spánku. Pacient s negativní rodinnou anamnézou, student bakalářského oboru vysoké školy, dosud nebyl psychiatricky léčen. Anamnesticky byla přítomna několik let závislost na kanabinoidech, od července 2020 abstinovat. V minulosti také užil experimentálně extázi, kokain, LSD, lysohlávky, ketamin, amfetamin, ale v posledním roce před přijetím do ambulantní péče tyto psychoaktivní látky neužíval. Pacient pravidelně kouřil 20 nikotinových cigaret za den. V antipsychotické léčbě byl titrován risperidon do dávky 3 mg p. d. Léčba však neměla dostatečný efekt na poruchy vnímání a hyposomni. Z toho důvodu byl po několika měsících přidán klozapin 50 mg p. d., což mělo částečný účinek. Ke konci roku 2021 byly stále přítomny pocity ovlivňování a sluchové halucinace. V únoru 2022 byl vysazen klozapin a k risperidonu přikombinován aripiprazol v dávce 10 mg p. d. Pacient podstoupil psychologické vyšetření, které potvrdilo přetrvávající floridní psychotické příznaky a také výraznou úzkost, která podněcovala psychotické prožívání. Risperidon byl vysazen z důvodu nedostatečného malého anxiolytického efektu. Aripiprazol byl navýšen do dávky 15 mg p. d. a dále byl přidán olanzapin 5 mg na noc. Sluchové halucinace však trvaly, pacient si musel pouštět doma muziku, aby je neslyšel a také byl paranoidní vůči sousedům. Začal si navíc stěžovat na nutkavou hypersexualitu a aktivizaci, přestože byl bez partnerky. V dubnu 2023 byl aripiprazol zaměněn za brexpiprazol v dávce 2 mg p. d. Ponechána byla minimální dávka olanzapinu na noc (2,5 mg). Pacient se po měsíci užívání cítil výrazně lépe, sluchové halucinace téměř vymizely, zlepšila se nálada i paranoidní nastavení vůči sousedům. Po dalším měsíci užívání začal lépe fungovat doma i mimo domov, cítil se spokojený.

Kazuistika ukazuje, že u pacientů s psychotickými příznaky a výraznou anxiétou je lékem volby brexpiprazol, působící odlišně než další zástupci DRPA. Brexpiprazol v terapeutické dávce má dostatečnou antipsychotickou účinnost, a navíc proti aripiprazolu méně aktivizuje a více zmiřuje anxiétu.

Kazuistika 6: Hledání účinného a dobře snášeného antipsychotika

29letá žena je psychiatricky léčená od května 2013, kdy byla poprvé hospitalizována v psychiatrické nemocnici. Celkem byla hospitalizována třikrát, naposledy v únoru 2017. Stanovena byla diagnóza F20.3 Nediferencovaná schizofrenie. Psychologické vyšetření zachytilo počínající kognitivní deficit.

Pacientka je svobodná, bezdětná a žije s přítelem v bytě. Po dokončení bakalářského oboru sociální práce v roce 2018, nastoupila jako asistentka pedagoga. Tato práce pro ni byla náročná, a tak na této pozici vydržela jen krátce. Zpětně jí příznali invalidní důchod 2. stupně a následně nastoupila na poloviční úvazek jako vychovatelka ve školní družině. I přes zkrácený úvazek se cítí z práce vyčerpaná a občas ale pociťuje napjaté vztahy v kolektivu.

V roce 2013 byla při přijetí k první hospitalizaci přítomna akutní psychotická symptomatika, dominovaly auditivní halucinace, difuzní paranoidita, pocity, že je v reality show, pacientka nepoznává své blízké a měla skleslou náladu. Jako první antipsychotikum byl zvolen risperidon, jehož dávka byla titrována do 5 mg p. d. Psychotické příznaky postupně odeznívaly. Pacientka však referovala výrazné nežádoucí účinky risperidonu, zejména bolesti v prsou a bolest hlavy. Dávka risperidonu byla tedy snížena a přikombinoval se olanzapin, který byl navyšován postupně na dávku 15 mg p. d. Risperidon byl vysazen. Stav se stabilizoval a pacientka byla v červenci 2013 propuštěna do ambulantní péče.

Postupně došlo během dvou let k výraznému nárůstu hmotnosti o 23 kg. Při snaze o redukci dávky olanzapinu se vracela paranoidita. Pacientka byla s nárůstem hmotnosti nespokojena, sdělila, že si připadá neatraktivní, jako „kobliha“. Z toho důvodu byl olanzapin kříženou titrací zaměněn za paliperidon v dávce 6 mg p. d. Nedošlo k relapsu psychózy, nicméně pacientka popisovala propad nálady, snížení sebevědomí a ztrátu zájmů. S efektem byl přikombinován venlafaxin 150 mg. Stav byl stabilizovaný až do

května 2016, kdy došlo v souvislosti se zátěží ve zkušebním období k relapsu onemocnění s nutností hospitalizace. Zpětně pacientka přiznala svévolnou redukcii medikace ve snaze zbystrit si myšlení. Při přijetí k druhé hospitalizaci byla v popředí paranoidní produkce – obavy, že její rodina byla vyražena, a to také čeká ji, pacientka autoakuzovala. Paliperidon byl navýšen na 9 mg p. d., venlafaxin na 225 mg p. d. a pro výrazné výkyvy nálady ve smyslu jejího propadu přidán valproát sodný v denní dávce 1 000 mg. Stav se po úpravě medikace relativně rychle stabilizoval a pacientka byla koncem června 2016 propuštěna do ambulantní péče. Po náhlém úmrtí otce byla přijata ke své dosud poslední hospitalizaci. Opět byla zvýrazněna paranoidita a depresivní symptomatika. V medikaci byl navýšen paliperidon na 12 mg p. d. a venlafaxin na 300 mg p. d. a plazmatická koncentrace valproátu byla v terapeutickém rozmezí při původní dávce 1 000 mg p. d. Pacientka byla po dvouměsíční stabilizační hospitalizaci propuštěna domů. V ambulanci si krátce po propuštění stěžovala na útlum, ospalost po ránu, přestože spala 10 hodin, usínala na přednáškách. Proto byl vysazen valproát. V lednu 2018, kdy byla pacientka pod vyšším tlakem na výkon, protože psala bakalářkou práci, si stěžovala opět na útlum a závratě po ránu, dále nepříjemné pnutí v prsou, vše zřejmě v souvislosti s užíváním paliperidonu a to i po snížení na dávku 6 mg p. d. Z toho důvodu byla provedena postupná změna medikace převodem na aripiprazol v dávce 20 mg p. d. Pacientka absolvovala kurz asistenta pedagoga a přijala zaměstnání na základní škole v blízkosti domova. Při užívání aripiprazolu v dávce 20 mg p. d. a venlafaxinu v dávce 150 mg p. d. neměla obtíže až do září 2021. V tuto dobu došlo ke změně poměrů v zaměstnání, byla přijata nová kolegyně a u pacientky došlo opět k zintenzivnění paranoidity, popisovala opět obavy, že se vrací do reality show a že se jí chtějí tím, že přijali novou kolegyni, postupně zbavit. Aripiprazol byl tedy navýšen v průběhu podzimu na dávku 30 mg p. d. s dobrým efektem na paranoiditu. V prosinci 2021 si pacientka stěžovala na stupňující se nepříjemné pocity v nohou, pocity vnitřního neklidu, nevydržela sedět, musela se neustále pohybovat. Tyto projevy akatizie byly částečně redukovány nižší dávkou klonazepamu. V lednu 2022 byl aripiprazol postupně nahrazen brexpiprazolem v dávce 4 mg p. d.

Akatizie odezněla a pacientka popisovala subjektivně bystřejší myšlení. Venlafaxin byl ponechán v dávce 150 mg p. d. Klonazepam mohl být po dokončení převodu postupně vysazen.

U pacientky s diagnózou schizofrenního onemocnění a výraznou citlivostí k nežádoucím účinkům medikace se podařilo psychický stav stabilizovat po nasazení brexpiprazolu. Pacientka léčbu dobře toleruje, je spokojena, že nedochází ani k nepříjemným pocitům prnutí v prsou, které znala z dob předchozího užívání medikace (paliperidon, risperidon) ani k vnitřnímu neklidu při užívání aripiprazolu. Jako velmi pozitivní vnímá též absenci sexuálních nežádoucích účinků (zejména útlum libida), které zažila opakovaně v průběhu léčby četnými antipsychotiky. Dobře funguje v zaměstnání.

Kazuistika 7: Vymizení třesu a napětí při léčbě brexpiprazolem

49letá žena je od 36 let léčena pro diagnózu F 20.0 Paranoidní schizofrenie. Je rozvedená, bezdětná, dlouhodobě v harmonickém vztahu, středoškolačka, pracuje jako účetní. Celkem prodělala dvě psychotické ataky. První v roce 2010. V průběhu několika dní se u ní z plného zdraví rozvinula paranoidně perzekuční bludná produkce a sluchové halucinace. Během hospitalizace při medikaci risperidonem v dávce 2 mg p. d. příznaky po několika dnech zcela odezněly. Po dvou měsících se vrátila k práci na plný úvazek. Po roce ambulantní péče byla dávka risperidonu snížena na 1 mg p. d. a po sedmi letech funkční remise byla medikace vysazena. V roce 2018, osm měsíců po vysazení medikace, došlo k rozvoji další psychotické ataky. Během jednoho týdne se objevila paranoidně perzekuční bludná produkce, halucinace sluchové, tělové a čichové, doprovázené masivní úzkostí. Při následující hospitalizaci dostávala olanzapin a levomepromazin, přechodně pro nespolečnosti byla nutná intramuskulární aplikace. Po 6 týdnech hospitalizace byla předána do ambulantní péče na medikaci olanzapinem v dávce 15 mg p. d. Pacientka byla zcela bez psychotických příznaků, ale s výraznou sedací a narušenou koncentrací pozornosti. Proto byla metodou zkřížené titrace převedena na aripiprazol v dávce 15 mg p. d. Po změně antipsychotika sedace odezněla, zlepšila se koncentrace pozornosti a pacientka byla nadále bez psychotických příznaků. Vrátila se k práci na plný úvazek. V roce 2019 se u ní rozvinul jemný třes prstů na

obou horních končetinách. Neurolog vyloučil jinou příčinu uvedených potíží a třes uzavíral jako polékový. Proto byla pacientka převedena na brexpiprazol v dávce 3 mg p. d. Třes zcela odezněl. Odplynul také pocit trvalého vnitřního napětí, na které si dosud nestěžovala, protože jej považovala za součást nemoci.

Kazuistika popisuje situaci, kdy byl olanzapin účinný v akutní fázi onemocnění, ale v další léčbě způsobil sedaci a zhoršení koncentrace pozornosti. Po převodu na aripiprazol se objevil třes a pocity napětí. Ideálním se také zde ukázalo podání brexpiprazolu, na kterém všechny uvedené nežádoucí účinky vymizely.

Kazuistika 8: Významný rozdíl v účinnosti a snášenlivosti mezi parciálními dopaminovými agonisty

59letý pacient je léčen pro paranoidní schizofrenii od roku 2013. Prodělal celkem 5 epizod onemocnění. Většinou se projevovaly paranoidně perzekučními bludy, dezorganizovaným myšlením, auditivně verbálními halucinacemi (hlasy komentující jeho chování) a depresí. V rámci onemocnění se pozvolna rozvinul kognitivní deficit (oslabení mnestických funkcí, narušení vizuoprostorových schopností, exekutivní dysfunkce) a negativní příznaky. Postupně byl léčen olanzapinem v max. dávce 20 mg p. d., risperidonem 3 mg p. d., olanzapin pamoátem 405 mg i. m. v intervalu 4 týdnů, také v kombinaci s haloperidolem 3 mg p. d. Vzhledem k opakovaným relapsům a přetrvávajícím sluchovým halucinacím byl pacientovi nasazen v roce 2015 klozapin, který užíval v dávce 250 mg p. d. při plazmatické koncentraci v terapeutickém rozmezí. Pro augmentaci klozapinu byl nasazen lamotrigin v dávce 300 mg p. d. a pro depresivní příznaky escitalopram 10 mg p. d. Při této medikaci došlo ke zmírnění pozitivní symptomatiky, hlasy ale ještě přetrvávaly, stejně jako negativní a depresivní příznaky. Proto byl ke klozapinu přikombinován aripiprazol v dávce 15 mg p. d. Tento postup neměl výrazný efekt a rozvinuly se mírné extrapyramidové projevy ve formě dyskinezi v oblasti úst, trupu a končetin. Aripiprazol byl zaměněn za kariprazin v dávce 3 mg p. d. Objevila se akatizie a nepřiměřená aktivace, proto byl kariprazin vysazen.

Při neměnném klinickém obraze (tzn. přetrvávaly hlasy, negativní a depresivní příznaky) byl v dubnu 2021 přidán brexpiprazol s postupnou titrací do dávky 3 mg p. d. V průběhu několika

týdnů došlo ke zmírnění sluchových halucinací, které již významně neovlivňovaly jednání nemocného. Odplynula deprese, proto byl vysazen escitalopram. Výrazné zlepšení jsme zaznamenali také v oblasti negativní symptomatiky, zejména anhedonie, hypobolie a sociálního stažení. Nemocný je nyní tedy v relativně stabilizovaném stavu při kombinované léčbě klozapinem, lamotriginem a brexpiprazolem.

Případ ukazuje, že DRPA je heterogenní skupinou. Jednotlivé preparáty se liší účinností a snášenlivostí a nejsou vzájemně zaměnitelné. Podávání aripiprazolu a kariprazinu nevedlo k efektu na příznaky onemocnění a rozvinuly se výrazné nežádoucí účinky (tardivní dyskineze, akatizie, aktivační syndrom), které s brexpiprazolem odezněly. Brexpiprazol se také jeví jako vhodná adjuvantní léčba u skupin pacientů při nedostatečném efektu klozapinu na všechny symptomové domény schizofrenie.

Kazuistika 9: Nesnadná cesta k dosažení funkční remise

18letá slečna, studentka osmiletého gymnázia, byla poprvé ambulantně psychiatricky vyšetřena na podzim 2022 pro několika měsíční zhoršování psychického stavu. Přepadaly ji bezdůvodné záchvaty pláče, pocity bezvýchodnosti, dále byl přítomný apaticko-abulický syndrom a autoakuzace. Ventilovala na cílený dotaz také obavy, že ji ostatní ve třídě za zády pomlouvají. Byl nasazen sertralin 50 mg p. d. Zpočátku se objevily poměrně výrazné nežádoucí účinky a došlo k prohloubení nespavosti. Postupně se její stav zlepšil a léčbu tolerovala dobře. Ustoupila úzkostná i depresivní symptomatika, zlepšilo se soustředění ve škole, přesto měla proti dřívějšímu výrazně horší prospěch. Stav kolísal, opakovaly se mírné depresivní propady s únavou a abulií. V dubnu 2022 byla navýšena dávka sertralinu na 75 mg p. d. Při další kontrole pacientka sdělila obavu, „že se asi zbláznila“. Verbalizovala vizuální i sluchové halucinace a naznačeny byly intrapsychické halucinace. Na chorobnost stavu měla částečný náhled. Matka pacientky si stěžovala na pacientčinu výraznou emoční labilitu vedoucí až k afektivním raptům, někdy i se sebepoškozováním, na které měla pacientka následně amnézii. Podle pacientky byly psychotické příznaky přítomny již dříve a po navýšení dávky sertralinu se pouze zvýraznily. Dávka sertralinu byla tedy snížena na původních 50 mg p. d. Přidán byl aripiprazol v dávce 10 mg p. d. Subjektivně již před nasaze-

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

k 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorům ve srovnání s aripiprazolem či kariprazinem a poměr 5-HT_{1A}/D₂ či D₃ je opačný než u aripiprazolu i kariprazinu, což vede ke snížení výskytu EPS a tím ke zlepšení snášenlivosti brexpiprazolu, ale i k posílení jeho anxiolytického a antidepresivního efektu (6). Tím se brexpiprazol liší od dalších zástupců DRPA, což nyní potvrzuje i klinická praxe.

Aripiprazol je spojen s vyšším rizikem vzniku akatizie než brexpiprazol. Pouze klopazín, olanzapín a quetiapín je stran akatizie šetrnější než brexpiprazol. Tato antipsychotika ze skupiny MARTA jsou však ve srovnání s brexpiprazolem spojena s nesrovnatelně vyšším výskytem metabolických nežádoucích účinků a sedace. Pro skupinu pacientů, kteří trpí akatizí po antipsychoticech a u nichž není z nějakého důvodu žádoucí nebo možná léčba antipsychotiky ze skupiny MARTA, je brexpiprazol lékem volby. Hypersexualita uváděná v kazuistice č. 5 či patologické hraní indukované aripiprazolem, může být dalším takovým stavem, ale z různých důvodů není jejich četnost tak dobře zmapována jako v případě akatizie.

Podle práce Citrome (5) je pořadí rizika vzniku sedace/somnolence mezi DRPA následující: aripiprazol > brexpiprazol > kariprazin (NNH: 20, 50, 100) (Tab. 2).

Další výhodou brexpiprazolu je antagonizace presynaptických alfa_{2C} adrenergických receptorů, která je spojena s klinicky významným antidepresivním a prosexuálním působením (8).

Uvedené kazuistiky dokládají zlepšení snášenlivosti (akatizie, parkinsonské příz-

ny, tardivní dyskineze) a také efektu na různé symptomové domény schizofrenie po změně aripiprazolu za brexpiprazol. Oproti předchozí antipsychotické léčbě byla patrná výborná snášenlivost brexpiprazolu při zachování remise. U některých nemocných došlo ke zlepšení funkčních schopností, což odpovídá post-hoc analýze krátkodobých i dlouhodobých studií (9).

Je škoda, že se někteří pacienti z uvedených kazuistik propracovali k brexpiprazolu až v pozdějších fázích onemocnění. Dřívější převod na brexpiprazol je mohl ušetřit expozici nežádoucím účinkům a umožnit jim dřívější dosažení funkční remise.

Závěr

Je vhodné provádět klinická pozorování, která se týkají specifických klinických situací, i po schválení léku k užívání v rámci své indikace. Výše uvedená klinická pozorování poukazují, že brexpiprazol je dobrou volbou léčby v případě nesnášenlivosti aripiprazolu a je tedy cenným lékem v dostupném armamentáriu antipsychotik. Pozorování z klinické praxe poukazuje na to, že existují skupiny pacientů, pro které není aripiprazol rovnocennou náhradou za brexpiprazol. Takovou skupinou jsou pacienti s akatizí, případně s úzkostí a depresivní symptomatikou. Tyto příznaky dominovaly v popsáných kazuis-

tikách. V klinické praxi se setkáváme poměrně často se skupinou pacientů, kteří kvůli akatizii cítí diskomfort a uvažují o vysazení léčby, a také se skupinou pacientů, u kterých přetrvává úzkost a depresivní ladění, což vede ke snížení kvality života. Teoretickým podkladem akatizie navozené aripiprazolem a v jednom případě kariprazinem je vyšší aktivita na D₂ či D₃ receptorech než je tomu u brexpiprazolu. Brexpiprazol má také nejvyšší aktivitu blokady na 5HT₂ receptorech, která zajišťuje nízký výskyt parkinsonských příznaků.

DRPA je heterogenní skupina. Jednotlivé preparáty se liší účinností a snášenlivostí a nejsou vzájemně zaměnitelné. Při chybění přímých srovnávacích studií lze jednotlivá farmaka ze skupiny DRPA porovnat nepřímě, pokud jsou k dispozici relevantní klinické studie pro jednotlivé účinné látky. Mezi zástupci DRPA existují rozdíly v indikacích, farmakodynamice, farmakokinetice, interakcích, klinické účinnosti, snášenlivosti, poměru účinnosti a snášenlivosti, dostupných lékových formách a dávkování. Rozdíly mezi nimi potvrzuje i klinická praxe. Jak se ukazuje, aripiprazol a brexpiprazol (a také kariprazin) se v řadě parametrů liší a nejedná se o antipsychotika mezi sebou zaměnitelná.

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR –FNHK 00179906 a UK Cooperatio.

Tab. 2. Vybrané nežádoucí účinky (nárůst hmotnosti, somnolence, akatizie) vyjádřené parametrem NNH (počet potřebný k neprospěchu/újmě) (5, 6)

	nárůst hmotnosti	somnolence	akatizie
aripiprazol	21	20	25
brexpiprazol	17	50	112
kariprazin	34	100	15

LITERATURA

- Kopeček M, Švancer P, Masopust J. Novinky v léčbě schizofrenie. *Psychiatrie*. 2022;26:87-93.
- Masopust J, Kopeček M, Protopenková D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. Doporučené postupy psychiatrické péče 2018 (aktualizovaná verze 2022). Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizační-udrzovací-lečba-schizofrenie>.
- Kopeček M, Masopust J, Hubeňák J, et al. Brexpiprazol v klinické praxi aneb umění léčby směřující k funkční remisi schizofrenie. *Čes a slov Psychiatr* 2021;117(6):283-289.

- Ustohal L. Srovnání nových antipsychotik (lurasidonu, kariprazinu a brexpiprazolu) z klinického úhlu pohledu. *Psychiatr praxi*. 2021;22(2):84-88.
- Citrome L. Aripiprazole, brexpiprazole, and cariprazine: not all the same. *Current Psychiatry*. 2018;17(4):24-34.
- Masopust J, Mohr P, Kopeček M. Parciální dopaminoví agonisté: stejní nebo odlišní? *Psychiatrie*. 2021;25:39-50.
- Frankel JS, Schwartz TL. Brexpiprazole and cariprazine: distinguishing two new atypical antipsychotics from the original dopamine stabilizer aripiprazole. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2017;7(1):29-41.

- Maeda K, Sugino H, Akazawa H, et al. Brexpiprazole I: in vitro and in vivo characterization of a novel serotonin-dopamine activity modulator. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014;350:589-604.
- Correll CU, He Y, Therrien F, et al. Effects of Brexpiprazole on Functioning in Patients With Schizophrenia: Post Hoc Analysis of Short- and Long-Term Studies. *J Clin Psychiatry*. 2022; 83(2):20m13793.

Psychogenní neepileptický disociativní záchvat jako odpověď na pooperační bolest? Kazuistika, která možná nepřinese odpovědi

Mgr. Renáta Krčilová, Regina Ropková, Elena Raimrová

Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc

Předkládanou kazuistikou si dovoluujeme seznámit odbornou veřejnost s příběhem ženy, která v raném pooperačním období prodělala recidivující poruchu vědomí s nekonstantními myoklonickými záškuby trupu se samovolně obnoveným vědomím. Příběh ženy, který vyvolal otázky, na které nebyly nalezeny jednoznačné odpovědi. Příběh ženy, který nás zdravotníky pracující v intenzivní medicíně donutil pomýšlet nejen na samotnou existenci disociativních stavů, ale také na jejich různé klinické projevy a diferenciální diagnózu. Naše pracovní zaměření v intenzivní medicíně, jsme-li svědky poruchy stavu vědomí u pacienta, nás nutí primárně se zaměřit na přísně somatické a diagnosticky průkazné příčiny stavu. Předloženým a popsáním případem si zkusíme odpovědět, zda pooperační bolest nasedající na predisponující psychické traumatizující události může tím být hledaným procesem, který spustí narušení integrace vědomí. Zda existuje vztah mezi stresem a začátkem poruchy stavu vědomí.

Klíčová slova: disociativní ataka, pooperační bolest.

Psychogenic non-epileptic dissociative seizure as a response to postoperative pain? A case report that may not provide answers

With the presented case report we would like to acquaint the professional public with the story of a woman who experienced a recurrent disturbance of consciousness with non-constant myoclonic twitches of the trunk followed by spontaneous recovery of consciousness in the early postoperative period. The story that raised questions to which no definite answers were found. The story that forced us, health care workers in intensive care, not only to think about the very existence of dissociative states, but also about their various clinical manifestations and differential diagnosis. When we witness a patient with impaired state of consciousness, our focus in intensive care medicine forces us to concentrate primarily on strictly somatic and diagnostically proven causes of the condition. With the presented and described case, we will try to answer whether postoperative pain superimposed on predisposing psychological traumatizing events can be the sought-after process that triggers the disruption of the integration of consciousness. And whether there is a relationship between the stressor and the onset of consciousness impairment.

Key words: dissociative attack, postoperative pain.

Úvod

Je dobře známou skutečností, že emoční stres vyvolává celou řadu fyziologických a tělesných reakcí. Typickým příkladem může být zčervenání v situacích, kdy se cítíme trapně, zrychlení srdečního pulzu při rozčilení nebo bolesti hlavy, když máme problémy. Pokud stres zintenzivní anebo přetrvává, může být příčinou také celé řady těles-

ných obtíží, jakými jsou tělesná únava, bolesti svalů (fibromyalgie), zažívací obtíže (syndrom dráždivého tračníku) a právě i psychogenní neepileptické záchvaty – PNES (1). Neepileptické – disociativní záchvaty jsou paroxysmální epizody změněného chování, které se podobají epileptickým záchvatům, ale nelze u nich určit žádnou organickou příčinu včetně epilepsie (2). Můžeme je rozdělit

do čtyř modelů. Hlavní myšlenkou modelu 1 je předpoklad, že PNES jsou důsledkem psychologické poruchy integrace, kdy se jedinec oddělil od svých traumatických vzpomínek. Potlačená vzpomínka však vnikne do povědomí, připomene jedinci trauma a vyvolá záchvat. Model 2 vidí PNES jako vnitřní stresovou obrannou reakci na hrozbu, která se podílí na traumatické události anebo je

součástí posttraumatické reakce. Zde se předpokládá, že PNES je výsledkem akutní paniky. U modelu 3 jsou PNES spojovány s obrannou reakcí na řešení osobních problémů, kdy jedinec nemusí uznat jejich emocionální původ a špatně nebo vůbec identifikuje své pocity. Model 4 potom definuje PNES jako naučené chování operativně podmíněné. Těž můžeme říci, že jde o behaviorální zvyk (3).

Na počátku všech disociativních stavů je tedy provokační emocionální podnět nebo stresující situace. Může být bolest, jako nepříjemný senzorycký, emoční a mentální prožitek spojený se strachem a úzkostí, tím emocionálním podnětem, který spustí záchvat? Pooperační bolest zůstává i přes rozšiřující se možnosti farmakoterapie a analgetických postupů reálným a podceňovaným problémem s etickým, zdravotním i ekonomickým dopadem. Bolest je vždy subjektivní. Metod hodnocení bolesti je mnoho, nemáme však takovou, která by změřila bolest objektivně. Vždy se jedná o subjektivní hodnocení pacientem. Nejčastěji užívaným postupem je vizuální analogová škála (VAS). Intenzitu bolesti hodnotí pacient numerickou škálou s číslicemi od 0 do 10. (Obrázek 1 a 2) Číslice 0 odpovídá nulové bolesti a číslice 10 maximální bolesti, jakou si pacient dokáže představit. Nejvyšší přípustná hodnota bývá VAS 3, na silnější bolest je nutno léčebně reagovat. Ze základů patofyziologie víme, že samotný chirurgický zákrok je doprovázen kaskádou neurohumorálních změn, které spouštějí stresovou odpověď organismu na operační trauma a také, že psychoemotivní stres je jedním z faktorů, který určují pooperační reakce pacienta (4). Může být pooperační bolest takovým emocionálním traumatem a spouštěčem psychoemotivní stresové reakce, která vyústí do úniku v podobě neepileptického disociativního záchvatu? Může u pacientky, na základě primární negativní zkušenosti s pooperační bolestí, docházet k chronifikaci jako způsobu, jak zvládnout náročnou situaci při opakovaném navýšení VAS?

Kazuistika

Mladá žena byla přijata na chirurgické oddělení s prolapsem rekta s rektokérou a hemoroidy II.–III. stupně. Byla indikována ke korekci TST staplerem v celkové anestezii. Z anamnézy – pacientka vdaná, VŠ vzdělání, pracující, bez interních komorbidit. V chronické medikaci kontraceptiva MYWY 3 mg tbl., Venlafaxin 150 mg tbl., Pregabalin 150 mg tbl., Zolpidem 10 mg tbl., Rivotril dlp, Magnezium dlp, vitaminy. Uznána schopnou výkonu v celkové

anestezii jako ASA II. V den výkonu doporučeno podat chronickou medikaci Venlafaxin, Pregabalin a jako premedikaci 1–2 hodiny před výkonem Neurol 0,25 mg tbl a Paralen 500 mg 2 tbl.

Operace probíhala v celkové anestezii bez komplikací se zajištěním dýchacích cest laryngeální maskou. Úvod do anestezie byl veden Propofolem 1%, Sontilenem v dávce 20 µg a dále inhalačním anestetikem Desfluranem s cílovou MAC (minimální alveolární koncentrace) 1,0. Před vyvedením z celkové anestezie byl pacientce podán Novalgin 1 g inj. v pomalé infuzi. Ihned po ukončení operačního výkonu a vyvedení z anestezie pacientka udává silné bolesti, je jí proto anesteziologem před odjezdem z operačního sálu aplikováno 5 µg Sontilenu nitrožilně. Je při vědomí, oběhově i ventilačně stabilní, předána na monitorované lůžko dospívající haly.

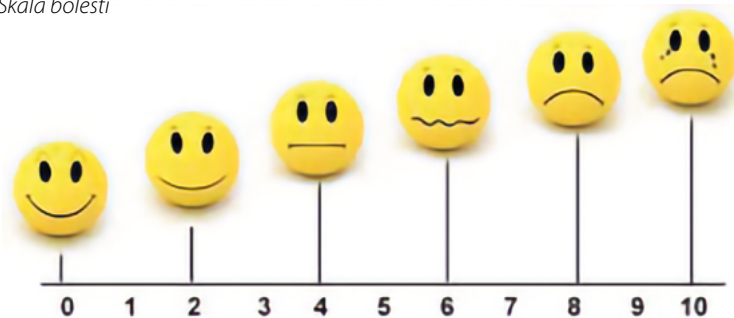
Po převzetí na dospívající halu má pacientka TK 107/75 mmHg, P 68/min, DF 15/min, SpO₂ 100 %, bolesti udává „nekonstantní a nárazové“, na stupnici VAS 5. Nitrožilně je podáván balancovaný roztok krystaloidů z operačního sálu a vzhledem k udávanému stupni bolesti je zahájena analgetizace Dipidolorem 15 mg/15 ml NaCl 0,9% s počátečním bolusem 3 ml a rychlostí 3 ml/hod. Pacientka je od příjezdu z operačního sálu úzkostná, křečovitá, zaťatá ve smyslu negativních myšlenek a toho, že „je všechno špatně“. Personál vytyšil nestandardní situaci, a tak se pacientce intenzivně věnuje. Snaží se opakovaným asertivním a pozitivním přístupem

vyvést pacientku ze zjevné psychické krize. Ujišťuje ji o síle podávaných analgetik, vybízí ji k trpělivosti při nástupu jejich účinku, ale dle jejich slov bylo veškeré snažení liché. Pacientka neustále propadá negativním myšlenkám, od nabízených pozitivních témat utíká. Mluví minimálně, pokud ano, tak jen opakuje věty typu: „tohle nedám“, „tohle nepůjde“, „není cesty“, „na kurzu mě učili myslet si o prdeli“. Tato situace trvá přibližně 40 minut, kdy podle pacientky se bolest stává nesnesitelnou, graduje na stupeň 9. Oběhově stále stabilní, normotenze, bez tachykardie či bradykardie, bez tachypnoe. Na udávané bolesti kromě subjektivního sdělení nic neukazuje. Personál však bolesti pacientce věří a k aplikovanému Dipidoloru je po konzultaci s lékařem nasazena infuze Neodolpasse 250 ml, ze které pro následný rychlý sled událostí vykapalo jen zanedbatelné množství.

Přítomná sestra u lůžka si všímá záškubů v obličeji podobným rychlému mrkání. Oslovuje pacientku, ale dostává se jí nesrozumitelné odpovědi. Nastupuje cvakání zubů a záškuby trupu. Co je pro personál zavádějící, jsou stále stabilní vitální funkce.

Je volán lékař – intenzivista, sloužící pro dospívající halu. Před jeho příchodem však pacientka přestává reagovat a desaturuje na hodnotu 85 %. Personál okamžitě pomocí ručního dýchacího přístroje na zdroji O₂ zahajuje podpurnou ventilaci s udržení volných dýchacích cest trojitým manévrem. Přivolaný lékař přichází i s kolegy. Společně,

Obr. 1. Škála bolesti



Obr. 2. Škála bolesti



Tab. 1. Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí

Testovaná odpověď	Body
I. Otevřené oči	
Spontánní	4
Na oslovení (zvuk)	3
Na bolest	2
Nepřítomno	1
II. Nejlepší slovní odpověď	
Orientovaná	5
Zmatená	4
Nepřiléhavá	3
Nesrozumitelná	2
Žádná	1
III. Nejlepší motorická odpověď	
Uposlechne příkazů	6
Lokalizuje bolest	5
Ustupuje, odtaňuje se	4
Flexe na bolest	3
Extenze na bolest	2
Žádná	1
Celkem	

na základě diagnosticko-terapeutické rozvahy, ordinují MgSO₄ 10% 10 ml ve 100 ml NaCl 0,9% a Midazolam 2 mg nitrožilně. Během krátké chvíle dochází k spontánní obnově vědomí bez neurologického deficitu. Pacientka je kardiopulmonálně stabilní. K lůžku je povolán neurolog, pacientku vyšetří bez nálezu patologie. Na základě popisu situace s myoklonickými záškuby trupu dle personálu neindikuje převzetí do své péče. Po jeho odchodu a uklidnění situace na dospávací hale se však stav opakuje, tentokrát bez desaturace a nutnosti podpůrné ventilace. Pacientka leží, zavřené oči, spontánně ventiluje, nereaguje, GSC 3 (Glasgow coma scale – Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí, obr. 3), na trupu myoklonické záškuby. Vzhledem k uvedeným stabilním vitálním funkcím, TK 101/57 mmHg, P 78/min, DF 15/min, SpO₂ 100 % s O₂ 2 l/min, glykemie 6,1 mmol/l, TT 36,2 °C, není pacientka intubována. Je však s ohledem na výše popsany obraz cca hodinu od převzetí na dospávací halu, akutně transportována na intenzivní lůžka chirurgických oborů ke sledování a monitoraci. Krátce po přijetí opět nabývá vědomí bez deficitu. Je provedeno akutní CT mozku s negativním nálezem.

Ošetřovatelská péče je zaměřena na komfort a pravidelnou analgetizaci. I přes veškeré úsilí

personálu dochází k subjektivně významnému zhoršení bolesti. Na dotaz sestry pacientka udává posun ze stupně 2 na stupeň 4. Téměř souběžně nastupuje opětná porucha vědomí s myoklonickými záškuby trupu. Kontinuální monitorace vitálních funkcí nezaznamenala žádnou odchylku v hodnotách. Pacientka je kardiopulmonálně stabilní, normotenze, bez tachykardie či bradykardie, SpO₂ 100 %, spontánní ventilace, GSC 3 body. Přítomný lékař ordinuje podání 10 mg Apaurinu nitrožilně. V krátkém časovém intervalu, než je medikace sestrou připravena, pacientka nabývá vědomí bez deficitu a důrazně a opakovaně se dožaduje své chronické medikace. Od aplikace Apaurinu je tedy upuštěno. Pacientka je vcelku nesdílňá, s personálem komunikuje minimálně, k situaci se nevyjadřuje. Proběhlé další neurologické konzilium je opět bez nálezu. Doporučené EEG vyšetření neprovedeno pro nespolupráci pacientky. Pacientka chce jít domů, a proto je cestou standardního chirurgického oddělení propuštěna do domácí péče. Je jí důrazně doporučeno další došetření, včetně psychiatrie. Pacientka ujišťuje, že si vše zajistí sama.

Diskuze

V diferenciální rozvaze, po vyloučení somatických příčin, s ohledem na klinický obraz, se v naší kazuistice nabízí jako vysvětlující hypotéza diagnóza disociativního záchvatu známá i jako PNES (psychogenní neepileptický záchvat). Podle Grambala (5) jsou pro tento záchvat typické neobvyklé somatické a psychické příznaky, jakými jsou křeče, poruchy motoriky, senzitivity, amnézie či anestezie. Nežádal (1) označuje PNES za „nevědomý obranný psychický proces, který je použit, když psychika není schopna vyrovnat se s určitým traumatizujícím obsahem“. Dopluje, že se tak děje vždy v přítomnosti jiné osoby či osob a až z 90 % pacientů s PNES tvoří ženy. Z jednotlivých symptomů Nežádal (1) zmiňuje zavřené oči, třes, tremor nebo záškuby končetin. Podotýká, že záchvat, či opakování záchvatu může být pro pacienta cesta, jak snížit úroveň nežádoucí zátěže. Můžeme tedy chápat, že popsané stavy byly reakcí organismu na nežádoucí zátěž, která narušila

integritu? Narušení, které bylo jak somatické, tak psychické? Z našeho pohledu narušení somatické integrity mohlo být způsobené bolestí, která pacientkou mohla být vnímána intenzivněji, nežli je běžné u jiných pacientů. Narušení psychické integrity zde vidíme především v pocitu ztráty kontroly nad situací a sekundárně i ztráty pocitu bezpečí. Myslíme si, že tak vznikl prostor pro vznik disociativního záchvatu, jako obranné reakce organismu s cílem zamezit další traumatizaci. Náš úvodní předpoklad, že existuje vztah mezi stresem a začátkem poruchy stavu vědomí, podporuje v přehledném referátu Praško et al. (2). Autoři míní, že úvodní stresor, podmět či konflikt, může být natolik provokační, že přesahuje aktuální zvládací schopnosti postiženého, a proto je v ten okamžik nevytěsňitelný. Přicházejícího konfliktu si nemusí být vědom ani pacient, ani jeho okolí. Začátek záchvatu je potom spíše pozvolný, vymyká se fyziologickým zákonitostem a spontánně odeznívá.

Nabízí jako vhodný postup aplikaci krátkodobě působících anxiolytik a z dlouhodobého hlediska jako nejlepší formu léčby psychoterapii.

UVědomujeme si, že pro nedostatek anamnestických dat můžeme pouze spekulovat o možných minulých traumatizujících událostech, které u pacientky predisponovaly vznik ataky. Je nutné zdůraznit, že v naší výjimečné situaci spojené s pooperační dobou bylo nutné primárně pomýšlet na somatický původ stavu.

Závěr

Nyní retrospektivně, po pečlivém vyloučení možných somatických a jiných organických příčin, na stav pohlížíme a chápeme jej jako disociativní ataku, reakci organismu na jeho iatrogenní narušení integrity. Tímto článkem chceme poukázat na to, jak malé máme zkušenosti, my nelékařský personál v intenzivní péči, s neepileptickými disociativními stavy. Byli jsme poučeni, jak neřešitelným konfliktem pro pacienta může bolest být a také, jak složitá může být odpověď organismu na tento konflikt. S přibývajícím zkušenostmi rozšiřujeme své znalosti a schopnosti o hodnocení psychoemotivní platformy pacientů a zjišťujeme úskalí analgetické terapie zejména u senzitivních jedinců.

LITERATURA

1. Nežádal T. Psychogenní neepileptické záchvaty. *Neurol. praxi.* 2015;16(5):286-289
2. Praško J, Pastucha P, Raszka M, et al. Disociativní křeče. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(5):429-436
3. Junková K. Psychogenní neepileptické záchvaty. *Hradec*

Králové, 2022. Bakalářská práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra biologických a lékařských věd. Vedoucí práce Herink, Josef.

4. Maruna P, Gijrlich R, Sekot M, et al. Vliv psychoemotivního stresu na pooperační průběh. I. Patofyziologické zá-

kłady. *Prakt. Léč.* 2002;(6):359-361

5. Grambal A, Grambalová Z, Pastucha P, et al. Farmakoterapie disociativních poruch. *Psychiatr. pro Praxi.* 2010;11(3):99-102.

Esketamin

MUDr. Veronika Mállová

Institut neuropsychiatrické péče v Praze

Kazuistika demonstruje úspěšnou ambulantní léčbu pacientky s farmakorezistentní depresí. Přestože moderní medicína již nabízí celou řadu antidepresiv, stále se mnohdy setkáváme s opožděným klinickým nástupem účinku v rozmezí tří až šesti týdnů, nedostatečnou efektivitou či intolerancí léčby, které jsou pro efektivní léčbu značným limitem. Výsledkem je určité procento pacientů, kteří nedosáhnou remise či dlouhodobého snížení symptomů ani po vyčerpání dostupných možností léčby – kombinace antidepresiv, elektrokonvulzivní terapie (ECT), repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), chronoterapie apod. Oproti tomu je u esketaminu evidován promptní efekt a akutní okamžitá úleva od depresivních symptomů, a to včetně sebevražedných myšlenek či plánu k její realizaci (1). Pozitivní efekty léčby esketaminem prokazuje předložená kazuistika pacientky XY, u které se výskyt příznaků depresivního onemocnění od zahájení léčby LP Spravato rapidně snižoval a již po měsíci od zahájení léčby kleslo její skóre na škále MADRS (Montgomery Asberg depression rating scale) z původních 32 na 18 bodů. Pacientka však uváděla subjektivní zlepšení svého stavu již po druhé aplikaci léku. Předložená kazuistika prokazuje zároveň i dlouhodobý efekt léčby, jelikož skóre MADRS zůstalo po dvou měsících užívání stabilně na 18 bodech.

Klíčová slova: farmakorezistentní deprese, esketamin, Spravato, kazuistika.

Esketamine

The case report demonstrates the successful outpatient treatment of a patient with treatment-resistant depression (TRD). Although modern medicine already offers a whole range of antidepressants, we still often encounter a delayed clinical onset of effect in the range of three to six weeks, insufficient effectiveness or intolerance of treatment, which are a significant limit for effective treatment. The result is a certain percentage of patients who do not achieve remission or a long-term reduction of symptoms even after exhausting all available treatment options – a combination of antidepressants, electroconvulsive therapy (ECT), repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), chronotherapy, etc.

In contrast, with esketamine, a prompt effect and acute immediate relief from depressive symptoms is recorded including suicidal thoughts or plans to commit suicide (1). The positive effects of esketamine treatment are demonstrated by the presented case report of the patient XY, in whom the occurrence of symptoms of a depressive illness decreased rapidly after starting treatment with Spravato. One month after starting treatment, her score on the MADRS (Montgomery Asberg depression rating scale) dropped from 32 to 18 points. However, the patient reported a subjective improvement in her condition already after the second application of the drug. The presented case report also demonstrates the long-term effect of the treatment, as after two months of using Spravato, as the MADRS score remained stable at 18 points after two months of use.

Key words: treatment-resistant depression, esketamine, Spravato, case study.

Úvod

Farmakorezistentní deprese (tzv. TRD – treatment resistant depression), nebo také refrakterní deprese je onemocněním, které je problematické hned v několika oblastech. Z perspektivy klinické praxe se jedná o onemocnění

se špatnou prognózou a vyšším rizikem suicidia, které však zasahuje i do dalších psychosociálních oblastí. U jedinců s TRD se zvyšuje šance na zneužívání návykových látek, zhoršení pracovního výkonu a celkového narušení psychosociálního fungování (2). Za TRD považujeme depresi, u kte-

ré není na základě dvou adekvátních léčebných kúr, kdy je každá založena na jiném mechanismu účinku, dosaženo klinicky relevantního efektu, a to ani při podávání léku po dostatečně dlouhou dobu a v dostatečné, ještě tolerovatelné dávce při dobré adherenci k léčbě (3).

Donedávna byl ketamin většinou používán pro anestezii, analgezií, sedaci a léčbu syndromů chronické bolesti. Jedinečné farmakodynamické vlastnosti ketaminu však zvýšily zájem o jeho použití k léčbě deprese. Předpokládá se, že ketamin odvrací patologické následky synaptického chronického stresu během jednoho dne po podání a poskytuje tak obnovu synaptické konektivity, která trvá dny nebo týdny (4).

Ketamin je disociativní anestetikum, které působí na centrální nervový systém především prostřednictvím antagonismu n-methyl-d-aspartátového (NMDA) receptoru. Zda mechanické vysvětlení rychlého nástupu antidepressivního účinku ketaminu souvisí s jeho dobře známým antagonismem NMDA (N-methyl-d-aspartát) podtypu glutamátového receptoru nebo s něčím jiným, nebylo dosud plně objasněno (5).

Ketamin a esketamin představují farmakologicky nové léčebné cesty pro dospělé s farmakorezistentní depresí. Zároveň tyto látky představují první nemonoaminergní látky s prokázanou účinností a s rychlým nástupem u depresivní poruchy rezistentní na léčbu (6). Esketamin (Spravato), S-enantiomer racemického ketaminu, byl schválen FDA (Food and Drug Administration) pro léčbu rezistentní deprese v roce 2019 (7).

Na základě dostupných údajů jsou nejčastější vedlejší účinky ketaminu/esketaminu přechodné, mírné a samy odezní. Patří mezi ně disociace, nevolnost, bolest hlavy, zvýšená srdeční frekvence a krevní tlak. Také byla hlášena dysurie nebo nutkání na močení. U pacientů užívajících dávky esketaminu/ketaminu v souladu s pokyny pro jejich preskripci v indikaci depresivního onemocnění nebyla hlášena závažná patologie močového měchýře (7).

Pacientka XY

Pacientka byla již od rané dospělosti léčena pro depresivní syndrom. Při anamnestickém rozhovoru byla odhalena velice bohatá farmakologická anamnéza, kdy pacientka vyzkoušela celou paletu antidepressiv a augmentujících psychofarmak, avšak vždy s pouze dočasným či mizivým efektem. Před rokem 2020 byl zkoušen citalopram, sertralin, fluoxetin a augmentace quetiapinem. Bližší informace z tohoto období nejsou k dispozici. Od listopadu 2020 do března 2021 užívala pacientka pravidelně agomelatin

v denní dávce 25 mg, klomipramin v denní dávce 75 mg a olanzapin 5 mg k podpoře spánku. Pro neuspokojivý klinický stav proběhla záměna z agomelatinu na duální antidepressivum venlafaxin, který byl postupně titrován na 300 mg pro die. V únoru 2022 byl klomipramin vysazen pro nedostatečný efekt (zároveň vyšší dávky nad 75 mg/d pacientka netolerovala). Následně byl nasazen paroxetin v denní dávce 40 mg. V červenci 2022 byl vysazen olanzapin pro možné negativní dopady při léčbě ketaminem dle doporučení Psychedelické kliniky Psyon. V době žádosti o schválení LP Spravato pacientka užívala kombinaci SNRI venlafaxin a SSRI paroxetin. V minulosti proběhla také série rTMS, která byla zcela bez efektu. Pacientka v rámci hospitalizace podstoupila také osm sérií elektrokonvulzivní terapie (ECT), která přinesla pouze dočasné zlepšení. V ECT se poté pokračovalo i ambulantně, avšak zlepšení stavu bylo klinicky nevýznamné a depresivní stav u pacientky přetrvával. Pacientka při rozhovoru popisuje své pocity zoufalství a bezmoci, které z přetrvávajících potíží bez sebemenšího zlepšení ve formě funkční léčby prožívá. Jinak tomu není ani u jejích rodičů, na které je značně odkázána. Nepříznivý vývoj vedl také k přerušení studia a tudíž i k odtržení od běžného sociálního kontaktu se svou věkovou skupinou.

Po tělesné stránce je pacientka zdráva, somatické léky dlouhodobě neužívá. Ani v minulosti vážněji nestonala. Výkyvy pacientčina stavu mají opakovaně depresivní charakter, vyskytuje se u ní snížená dynamogonie, celková výkonnost, pokleslá euforie, únava, katatymní myšlení, hypobulie, hypoprosexie a suicidální ideace.

V průběhu léčby byla u pacientky z důvodu zhodnocení afektivity a osobnostní struktury opakovaně provedena psychologická vyšetření, naposledy v červnu 2022 s následujícím závěrem: pacientka nesplňuje kritéria pro poruchu osobnosti. Obtíže úzkostně-depresivního charakteru jsou důsledkem nízké sebeúcty a následného upozadování vlastních potřeb, dominuje depresivita, sebenejistota a submise. Intelktově se pacientka nachází v pásmu nadprůměru. Na základě psychologických vyšetření byla pacientce doporučena dlouhodobá skupinová a/nebo individuální psychoterapie, které podstoupila. Již více než dva roky pokračuje v individuální Gestalt psychoterapii ve frekvenci jedenkrát týdně. Doplní krátké

vyjádření psychoterapeutky: „Za poslední dva roky vnímám obrovský posun. V psychoterapii se zaměřujeme na uznání všech jejích částí, tedy, že může být vším, čím je. V rodině se naučila upozadovat své vlastní potřeby na úkor druhých. Vnímat se jako cenná bytost a dávat váhu svým emocím a pocitům je pro ni vlastně nové. Za dominantní považují depresivní prožívání s doprovodnou anxiétou. Kritéria poruchy osobnosti nenaplnuje.“

V roce 2022 se pacientce nabídla příležitost konzultace svého stavu na Psychedelické klinice – Psyon. Pacientka byla shledána z psychiatrického hlediska jako vhodná k off-label podání ketaminu v rámci ketaminem asistované psychoterapie (KAP) při dg. F33.1, která spadá mezi vstupní kritéria. Pro možné negativní ovlivnění léčby za pomoci psychedelik bylo pacientce nejprve doporučeno přerušení léčby olanzapinem. Následovala dvě ketaminová sezení, která dosahovala poměrně dobrého, nicméně krátkodobého efektu, který dle slov pacientky vymizel cca po týdnu. Přes kontinuální farmakoterapii, četné pokusy rozličných léčebných metod i psychoterapii se u pacientky dlouhodobě nedaří uspokojivě zlepšit jejího stavu či jeho stabilizace. Pacientka trpí farmakorezistentní depresí, naplňuje indikační kritéria pro léčbu intranasálním esketaminem, nemá žádné kontraindikace. S podáváním LP Spravato souhlasila jak pacientka, tak její rodina.

Na základě Společného stanoviska VZP ČR a PS ČLS JEP ze dne 12. 9. 2022 byla podána žádost o schválení mimořádné úhrady léčivého přípravku Spravato v indikaci léčby dospělých trpících rezistentní středně těžkou až těžkou depresivní poruchou při selhání předchozí terapie (8, 9).

S ohledem na skutečnost, že o výjimečnou úhradu žádá lege artis pojištěnec, tedy pacient, který je ve smluvním vztahu se zdravotní pojišťovnou, a to prostřednictvím zplnomocnění svého ošetřujícího lékaře, jsme žádost o mimořádnou úhradu doplnili o stanovisko pacientky, které bylo v příloze obohaceno věcným vyjádřením pacientky o svém zdravotním stavu a svízelnosti dosavadní léčby (9). Žádost o mimořádnou úhradu nehrázeného léčivého přípravku byla následně úspěšně schválena zdravotní pojišťovnou a s velkým očekáváním (naším i pacientky) jsme s léčbou začali hned v týdnu obdržení schválení žádosti.

Tab. 1. Skóre MADRS a časy jeho měření

Vývoj v čase	Škála MADRS
Leden 2023	32 bodů
Únor 2023	30 bodů
Květen 2023	18 bodů
Červen 2023	18 bodů

Přípravek Spravato užívala pacientka v kombinaci s SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) paroxetinem a SNRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) venlafaxinem. Intranazální esketamin si aplikovala v našem zdravotnickém zařízení vždy pod dohledem zdravotnického pracovníka. V iniciální fázi (tedy v průběhu prvního měsíce léčby) docházela do našeho zařízení dvakrát týdně, kdy jí byly podávány dvě dávky IN esketaminu (56mg), a to vždy s pěti minutovou pauzou mezi jednotlivými aplikacemi. Během aplikace byla pacientka umístěna do tiché místnosti s aplikačním ležákem. Dle doporučení byl monitorován krevní tlak a byly jí k dispozici i sluchátka k poslechu hudby (10). U pacientky se v průběhu aplikace objevovaly nežádoucí příznaky disociace, somnolence a psychomotorické inhibice, které však nenabývaly závažného charakteru a rozhodně tedy nebyly důvodem k ukončení léčby. Po každé aplikaci pacientka odcházela z počátku v doprovodu osoby blízké, posléze sama do 1,5 hodiny od aplikace.

Subjektivní zlepšení stavu popisovala pacientka již po druhé aplikaci. Po prvním měsíci léčby došlo ke klinicky signifikantnímu zlepšení stavu, které deklaruje i úspěšné dokončení prvního ročníku vysoké školy. Rodina sděluje zlepšení komunikace, energii a živost při běžných denních činnostech. Sama pacientka opakovaně vyjadřuje nesmírnou vděčnost za aktuální stav a naději, kterou má do budoucna. Po dvou měsících léčby tento efekt přetrvává.

Přehled naměřených skóre na škále MADRS přináší tabulka 1. První dvě měření jsou v čase před začátkem užívání LP Spravato. První aplikace LP Spravato proběhla na konci dubna 2023.

LITERATURA

1. Canuso CM, Ionescu DF, Li X, et al. J Clin Psychopharmacol. 2021;41(5):516-524. doi: 10.1097/JCP.0000000000001465. Available from: Esketamine Nasal Spray for the Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Major Depressive Disorder With Acute Suicidal Ideation or Behavior – PMC (nih.gov).
 2. Češková E, Farmakorezistentní deprese – jak dál? Psychiatr. praxi. 2016;17(3):92-95. Available from: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2016/03/03.pdf>

Diskuze

Thase a Rush vytvořili systém hodnocení závažnosti rezistence, kde je rezistentní deprese rozdělena do 5 následujících stupňů dle zvolené intervence. I. stadium – selhání jednoho AD, II. stadium – selhání AD z jiné farmakologické skupiny, III. stadium – neúspěch tricyklického AD, IV. stadium – neúspěch inhibitorů monoaminoxidázy (MAO), V. stadium – neúspěch elektrokonvulzivní léčby (11). Pokud stav pacienta nereaguje na adekvátní léčebný pokus, je vhodné ověřit předchozí způsoby léčby, včetně spolupráce, dále pak vyloučit somatické onemocnění, které může způsobovat sekundární depresi, ověřit možnost depresogenního působení současné farmakologické léčby. Zejména pak ověřit správnost diagnózy depresivní poruchy, ev. komorbiditu dalšího psychiatrického onemocnění, které mohou mít vliv na průběh a prognózu (závislosti, poruchy osobnosti, úzkostné poruchy aj.) (12).

Kazuistické sdělení se věnuje pacientce s diagnózou farmakorezistentní rekurentní depresivní poruchy; stupeň farmakorezistence hodnotím jako V. stadium, a sice na základě klasifikace, kterou vytvořil již zmíněný Thase a Rush. Jak již bylo uvedeno, po tělesné stránce je pacientka zdráva, somatická příčina rezistence na léčbu byla tedy vyloučena, stejně tak abúzus návykových látek. Z psychiatrických komorbidit se zde nabízí ovlivnění průběhu deprese osobnostní strukturou pacientky. Nicméně dle závěru psychologického vyšetření byla porucha osobnosti vyloučena.

Deprese často postihuje pacienty na vrcholu produktivního věku, a má tedy významný socioekonomický dopad. Invalidizuje a zneschopňuje nemocného. Bez ohledu na

ekonomickou sílu země je deprese jedno z pěti nejdražších onemocnění na světě (data WHO) (13). Za zcela zásadní považuji úhradu léčivého přípravku Spravato z veřejného zdravotního pojištění, bez kterého by pacientka úspěšnou léčbu nemohla podstoupit. Aby na léčbu mohlo dosáhnout více z řad pacientů, u kterých se dlouhodobě nedaří nalézt efektivní způsob léčby, bylo by v praxi zapotřebí celkové zjednodušení procesu preskripce a zmenšení rizika z prodlení. Vše samozřejmě za předpokladu striktního dodržení indikačních kritérií. Na tomto místě bych ráda podpořila otevřenost vůči novým pohledům k možnostem péče, které zde máme.

Závěr

Tradiční monoaminová hypotéza byla pro své značné nedostatky již v minulosti shledána za nedostatečnou. Schází v ní dnes zcela zásadní poznatky o neuroplasticitě mozku a vlivu imunity, zánětlivosti, stresových faktorů či genetiky na celkový rozvoj depresivního onemocnění. Chronický stres a depresivní onemocnění je dle výzkumu spojeno s poškozením neuroplasticity, ve smyslu neuronální atrofie a synaptické ztráty v mediálním prefrontálním kortexu (mPFC) a hippocampu (14).

V posledních letech se však objevují nové léčebné postupy, které tyto faktory započítávají a staví na nich své léčebné postupy. Jedná se zejména o metody, které cílí na NMDA glutamátové receptory. Jejím zástupcem je i zmíněný intranazální esketamin, který by mohl a měl rozšířit naše možnosti léčby zejména u pacientů, kteří dosud neodpověděli na předchozí léčbu dostupnými antidepresivy. Intranazální podání esketaminu má velký potenciál rychlé úlevy od projevů deprese, hovoříme v řádech několika hodin, a u pacientů s akutním rizikem sebevraždy redukovat jejich sebevražedné úmysly (1).

Zpracování tohoto článku bylo podpořeno společností Janssen-Cilag s. r. o.

CP-414422

Epub 2017 Jan 22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28111761/>

6. McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert opinion on the Available Evidence and Implementation. Am J Psychiatry. 2021;178(5):383-399. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33726522/>

Spravato® (esketamin) nosní sprej

Průlomové antidepresivum k léčbě depresivní poruchy u pacientů, kteří i nadále trpí v důsledku tohoto onemocnění*

* Přípravek SPRAVATO®, v kombinaci se SSRI nebo SNRI, je indikován u dospělých s depresivní poruchou rezistentní na léčbu, kteří při současné středně těžké až těžké depresivní epizodě neodpověděli na nejméně dvě různé terapie antidepresivy.¹

SPRAVATO® první schválené antidepresivum v průběhu posledních 30 let s novým

- **mechanismem účinku**¹ – cílí na glutamátergní systém¹
- **způsobem podání** – nosní sprej
- **rychlostí nástupu účinku**

**s ohledem na akcelerující nástup účinku dokáže pacientům,
u kterých nedošlo k odpovědi na léčbu dvěma jinými AD*,
přinést rychlou úlevu od utrpení spojeného s depresivní poruchou (MDD).²**



ZKRAČENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název: Spravato 28 mg nosní sprej, roztok. **Účinná látka:** esketamin hydrochlorid. **Indikace:** v kombinaci se SSRI nebo SNRI je indikován u dospělých s depresivní poruchou rezistentní na léčbu, kteří při současné středně těžké až těžké depresivní epizodě neodpověděli na nejméně dvě různé terapie antidepresivy. Současné podávání s p.o. antidepresivy je indikován u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou epizodou depresivní poruchy jako akutní krátkodobá léčba k rychlé redukci depresivních příznaků, které podle klinického úsudku představují psychiatrický akutní stav. **Dávkování a způsob podání:** Léčebná kúra sestává z intranasálního podání přípravku Spravato a období následného pozorování. Kvůli možnosti sedace, disociace a zvýšení krevního tlaku musí pacienta sledovat zdravotnický pracovník, dokud pacient nebude klinicky stabilní. Přípravek Spravato je určen pouze k nosnímu podání. Nosní sprej je jednorázový aplikátor, který dodává celkem 28 mg esketaminu, a to ve dvou vstříchích (jeden vstřík do jedné nosní dírky). Je určen k tomu, aby si jej pacient podal sám pod dohledem zdravotnického pracovníka, přičemž mezi použitím jednotlivých aplikátorů je 5minutová přestávka. **Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých < 65 let:** Depresivní porucha rezistentní na léčbu. **Indukční fáze:** 1.-4. týden: Zahajovací dávka 1. den: 56 mg. Následné dávky: 56 mg nebo 84 mg dvakrát týdně. **Udržovací fáze:** 5.-8. týden: 56 mg nebo 84 mg jednou týdně. Od 9. týdně: 56 mg nebo 84 mg každé 2 týdny nebo jednou týdně. **Krátkodobá léčba u akutních psychiatrických stavů u depresivní poruchy:** Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých pacientů (< 65 let) je 84 mg dvakrát týdně po dobu 4 týdnů. S ohledem na snášenlivost lze dávku snížit na 56 mg. Po 4 týdnech léčby přípravkem Spravato se má podle klinického posouzení pokračovat v léčbě perorálním antidepresivem (AD). **Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých ≥ 65 let:** **Indukční fáze:** 1.-4. týden: Zahajovací dávka 1. den: 28 mg. Následné dávky: 28 mg, 56 mg nebo 84 mg dvakrát týdně. **Udržovací fáze:** 5. až 8. týden: 28 mg, 56 mg nebo 84 mg jednou týdně, všechny změny dávky mají být o 28 mg. Léčba se doporučuje po dobu nejméně 6 měsíců po zlepšení depresivních příznaků. **ZVLÁŠTNÍ POPULACE: Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se však má s opatrností používat maximální dávka 84 mg. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se použití přípravku nedoporučuje. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávky nutná. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Spravato u dětí ve věku 17 let a mladších nebyla stanovena. **Starší osoby (65 let a starší):** Přípravek Spravato nebyl hodnocen u starších pacientů při akutní krátkodobé léčbě psychiatrických akutních stavů. **Doporučení ohledně příjmu potravy a tekutin před podáním:** Pacienti je nutno poučit, aby nejméně 2 hodiny před podáním nejedli a nejméně 30 minut před podáním nepili tekutiny. **Nosní kortikosteroid nebo nosní dekongestant:** Pacienti musí být poučeni, aby si tyto přípravky nepodávali v období 1 hodiny před podáním přípravku Spravato. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na esketamin, ketamin nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Pacienti, u kterých vzestup krevního tlaku nebo nitrolebního tlaku představuje závažné riziko; pacienti s aneurýzmální cévní chorobou (včetně intrakraniální, hrudní nebo abdominální aorty nebo periferních arterií); pacienti s anamnézou intracerebrálního krvácení; nedávná (během 6 týdnů) kardiovaskulární příhoda, včetně infarktu myokardu. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ: Neuropsychiatrické a motorické poruchy:** Přípravek vyvolává somnolenci, sedaci, disociativní příznaky, percepční poruchy, točení hlavy, vertigo a úzkost. Tyto účinky mohou zhoršit pozornost, úsudek, myšlení, rychlost reakce i motorické dovednosti. **Respirační deprese:** Při vysokých dávkách po rychlé intravenózní injece esketaminu nebo ketaminu může dojít k útlumu dechu. U klinicky studovaných s přípravkem Spravato nebyly žádné případy respirační deprese pozorovány; byly hlášeny vzácné případy hluboké sedace. **Současné použití přípravku Spravato s látkami tlumícími CNS může zvýšit riziko sedace (viz SPC). Vliv na krevní tlak:** Přípravek může vyvolat přechodné zvýšení systolického a/nebo diastolického krevního tlaku, které vrcholí přibližně 40 minut po podání léčivého přípravku a trvá přibližně 1 až 2 hodiny. Před podáním přípravku 40 minut po podání a dále dle klinické potřeby je nutno změřit krevní tlak. Pokud je výchozí krevní tlak zvýšený, je nutno zvážit, zda přípravek podát. Pokud po podání dávky zůstává krevní tlak zvýšený delší dobu, je nutno urychleně vyhledat pomoc u lékaře se zkušeností s léčbou hypertenze. Pacienti, u kterých se objeví příznaky hypertenzní krize, je nutno ihned odeslat na oddělení neodkladné péče. **Pacienti s klinicky významnými nebo nestabilními kardiovaskulárními nebo respiračními stavy:** Léčbu zahajjte pouze, pokud přínos převažuje nad rizikem. Těmto pacientům se přípravek musí podávat za podmínek, kdy je k dispozici příslušné resuscitační vybavení a zdravotnickí pracovníci proškolení v kardiopulmonální resuscitaci. **Sebevražda/ sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Pacienti se zvýšeným rizikem sebevraždy musí být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) mají být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoli 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. **Abusus léčiv, závislost, vysazování:** u každého pacienta je nutno vyhodnotit riziko zneužívání nebo nesprávného používání přípravku a pacienti musí být během léčby sledováni s ohledem na rozvoj abusu nebo nesprávného používání. Při dlouhodobém používání ketaminu (racemické směsi) byla hlášena závislost a vznik tolerance. **Další ohrožené populace:** Přípravek se musí používat opatrně u pacientů s následujícími stavy: psychóza v současnosti nebo v anamnéze; mánie nebo bipolární afektivní porucha v současnosti nebo v anamnéze; nedostatečně léčená hypertyreóza; poranění mozku, hypertenzní encefalopatie, jakýkoli stav spojený se zvýšeným nitrolebním tlakem v anamnéze. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Spravato má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Před podáním přípravku Ahmusí být pacienti poučeni, aby se neúčastnili potenciálně nebezpečných činností vyžadující úplnou duševní bdělost a motorickou koordinaci, jako je řízení dopravních prostředků nebo obsluha strojů, dokud se do druhého dne řádně nevyspí. **Interakce:** Současné používání přípravku s látkami tlumícími CNS může zesílit sedaci. Pokud se přípravek Spravato používá s přípravky, které mohou zvyšovat krevní tlak, je nutno pečlivě sledovat krevní tlak. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Údaje o podávání esketaminu těhotným ženám jsou omezené. U zvířat ketamin vyvolává u vyvíjejících se plodů neurotoxicitu. Podobné riziko u esketaminu nelze vyloučit. Pokud žena během léčby přípravkem Spravato otěhotní, musí se léčba co nejdříve ukončit. Nemí známo, zda se esketamin vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojenče nelze vyloučit. Studie na zvířatech prokázaly, že fertilita ani reprodukční kapacita nejsou esketaminem nepříznivě ovlivněny. **Nežádoucí účinky: velmi časté:** disociace, točení hlavy, bolest hlavy, dysguzie, somnolence, vertigo, nauzea, zvracení, zvýšený krevní tlak. **časté:** úzkost, euforická nálada, stav zmatenosti, derealizace, iritabilita, halucinace vč. vizuálních agitovanost, iluze, panická ataka, narušené vnímání času, parestezie, sedace, třes, duševní postižení, letargie, dysartrie, porucha pozornosti, rozmazané vidění, tinnitus, hyperakuzie, tachykardie, hypertenze, nosní diskomfort, podráždění hrdla, orofaryngeální bolesti, sucho v nose včetně krust v nose, svědění v nose, arální hypostézie, sucho v ústech, hyperhydróza, polakisurie, dysurie, nutkání na močení, abnormální pocíty, pocit opilosti, asténie, pláč, pocit změny tělesné teploty. Další NU s frekvencí méně časté, vzácné a není známo viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** žádné. **Obsah balení:** V každém balení je aplikátor jednotlivě zabalen v uzavřeném blistru. Velikosti balení po 1, 2, 3 nebo 6 aplikátorech nosního spreje. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/19/1410/001-006 **Datum revize posledního schváleného SPC:** 9.12.2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění nebyla dosud stanovena. Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC), která je dostupná na vyžádání. Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5; www.janssen-cilag.cz. Podrobné informace o přípravku jsou takéž uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) www.ema.europa.eu.

¹ V návaznosti na vývoj fluoxetinu SSRI a jeho schválení v roce 1987 cílila i další schválená léčba (včetně „atypických“ antidepresiv, jako je mirtazapin, agomelatin atd.) nadále v první řadě na monoaminergní systém.³ • Přípravek SPRAVATO® na rozdíl od výše zmíněných typů léčby působí jako antagonist NMDA glutamátového receptoru a je vytvořen s cílem zvýšit stimulaci AMPAR a neurotrofní signalizaci. Obnova dopaminergní neurotransmise v oblastech mozku, které se podílejí na odměňování a motivaci, a snížení stimulace oblastí zapojených do anhedonie mohou přispívat k rychlé léčebné odpovědi pozorované u přípravku SPRAVATO®.

* AD - antidepresivum.

REFERENCE: 1. SPC -SPRAVATO®, datum revize 08/2022. 2. Popova V et al. Am J Psychiatry 2019; 176(6): 428–438. 3. Hillhouse TM, Porter JH. Exp Clin Psychopharmacol 2015; 23(1): 1–21.

Datum přípravy: září 2023
CP-318191

Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 227 012 227, fax: +420 227 012 333, www.janssen.com/czech

janssen Neuroscence

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Janssen-Cilag

7. Nikayin S, Murphy E, Krystal JH, et al. Long-term safety of ketamine and esketamine in Treatment of depression. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(6):777-787. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35416105/>.

8. Pracovní skupina pro nehrazené LP. Společné stanovisko VZP ČR a PS ČLS JEP. Available from: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/spolecna-stanoviska/spolecne-stanovisko-vzp-cr-a-ps-cls-jep_lp-esketamin-hydrochlorid.pdf.

9. Vedoucí oddělení kontroly léčivých přípravků. Jak zá-

dat o výjimečnou úhradu léčivých přípravků z prostředků veřejného zdravotního pojištění nehrazených? Available from: <https://www.ozp.cz/web/files-c/62/26.pdf?230421>.

10. Spravato, INN Esketamine, souhrn údajů o přípravku. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_cs.pdf.

11. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry.* 1997;58(Suppl. 13):23-9.

12. Bareš M, Kopeček M. Úvod do biologické léčby rezistentní depresivní poruchy. *Psychiatr. praxi;* 2006;6: 276-277.

13. Janů L, Jak správně poznat a léčit depresi, *Med. praxi.* 2007;1:24-27, Available from: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/01/06.pdf>.

14. Price BR., Duman R, Neuroplasticity in cognitive and psychological model mechanisms of depression: an integrative model. *Mol Psychiatry,* 2020;25(3):530-543. doi: 10.1038/s41380-019-0615-x. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31801966/>.

Připravujeme pro vás pro druhé pololetí 2023 a rok 2024

Vzdělávací akce



- **20. česko-slovenský psychiatrický sjezd**
 - Brno, 2.–4. 11. 2023, www.20cs-sjezd.psychiatrie.cz
- **20. konference Psychiatrie pro praxi v Olomouci**
 - 23.–24. 11. 2023, www.kongrespsychiatrie.cz

Podcasty



- **Jak být oporou onkologicky nemocnému člověku –**
PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.
- **Právní aspekty zaměstnávání osob se zdravotním postižením –** Mgr. Hana Potměšilová, BA, Dis.
- **Závratě z pohledu psychiatra –** MUDr. Kristýna Vrbová, Ph.D.
- **Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví –**
JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.
- **Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy –**
doc. MUDr. Kateřina Rusinová, Ph.D.

Nabídka e-shopu



- **Rehabilitace při léčbě roztroušené sklerózy –**
kolektiv autorů
 - Cena: 90 Kč
- **Současné trendy v rehabilitaci pacientů s roztroušenou sklerózou – kolektiv autorů**
 - Cena: 180 Kč

Knihy ke stažení ZDARMA



- **Akutní stavy v dětské neurologii –**
doc. MUDr. Štefania Aulická, Ph.D., a kol.
- **Vzácná onemocnění –** doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., a kol.
- **Zdravotnické potvrzení pro potřeby celního prohlášení**
(pro pacienty s RS)

Sledujte www.solen.cz a získejte nejaktuálnější informace o možnostech vzdělávání.

SOLEN MEDICAL EDUCATION



Pro jasnější dny a klidnější noci.



mirtazapinum

mirzaten[®]

potahované tablety 30 mg, 45 mg
tablety dispergovatelné v ústech 15 mg, 30 mg, 45 mg

RYCHLOST • ÚČINNOST • BEZPEČNOST ^{1,2}

MIRZATEN a MIRZATEN ORO TAB
Základní informace pro předpis léčivých přípravků:
(připraveno podle schválených Souhrnných údajů o přípravcích)

Názyv přípravků: Mirzaten 30 mg, Mirzaten 45 mg, potahované tablety. Mirzaten Oro Tab 15 mg, Mirzaten Oro Tab 30 mg, Mirzaten Oro Tab 45 mg, tablety dispergovatelné v ústech. **Složení:** Mirzaten: 1 potahovaná tableta obsahuje 30 mg nebo 45 mg mirtazapinu. Mirzaten Oro Tab: 1 tableta dispergovatelná v ústech obsahuje mirtazapinum 15 mg, 30 mg nebo 45 mg. **Indikace:** Léčba epizod depresivní poruchy u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Počáteční dávka je 15 nebo 30 mg, udržovací dávka je obvykle mezi 15 mg a 45 mg denně. Účinek mirtazapinu se začne projevovat obvykle po 1–2 týdnech léčby. Léčba dostatečnou dávkou má navodit příznivou odpověď během 2–4 týdnů. Nedostaví-li se dostatečná odpověď, je možno dávku zvýšit až na dávku maximální. Nedostaví-li se odpověď během dalších 2–4 týdnů, má být léčba ukončena. Při ukončování léčby je nezbytné postupně snižovat dávku, aby se předešlo příznakům z vysazení. Pacienti s depresí mají být léčeni dostatečnou dobu, nejméně však 6 měsíců k zajištění, že zůstanou bez příznaků. Tablety se užívají 1× denně, zpravidla v 1 dávce, před spaním. Denní dávku lze též rozdělit do 2 dávek užívaných ráno a večer před spaním. Větší dávka má být užitá večer. Tablety se mají užívat perorálně. Mirzaten: zapít tekutinou a polknout bez rozkousání. Mirzaten Oro Tab: Tableta se rychle rozpadne a je možno ji spolknout i bez zapití vodou. Mirtazapin se nemá užívat k léčbě dětí a dospívajících do 18 let vzhledem k obavám z bezpečnosti. U pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin a u pacientů s poruchou funkce jater může být clearance mirtazapinu snížena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Užívání společně s inhibitory monoaminooxidázy (MAO). **Zvláštní upozornění:** Pacienti s příhodami vztahujícími se k sebevraždě v anamnéze nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedných myšlenek před zahájením léčby, jsou vystaveni vyššímu riziku sebevražedných myšlenek nebo sebevražedných pokusů, a mají být během léčby pečlivě sledováni. U osob užívajících mirtazapin byla zaznamenána útlum kostní dřeni, který se zpravidla projevoval granulocytopenií nebo agranulocytózou. V postmarketingovém období byl u mirtazapinu velmi vzácně hlášen výskyt agranulocytózy, většinou reverzibilní, ale v některých případech fatální. Lékaři mají věnovat pozornost výskytu příznaků jako je horečka, bolest v krku, stomatitida nebo jiné příznaky infekce; při výskytu těchto příznaků je třeba léčbu ukončit a vyšetřit krvní obraz. Přípravek se musí užívat s opatrností a pečlivým sledováním u pacientů s: epilepsií a organickým mozkovým syndromem; poruchou funkce jater nebo ledvin; onemocněními srdce, jako např. převodní poruchy, angina pectoris a infarkt myokardu; hypotenzí; poruchami močení, jako je tomu při hyperplázii prostaty; akutním glaukomem úzkého úhlu a zvýšeným nitroočním tlakem; diabetem mellitus a dále u pacientů se schizofenií, bipolární poruchou nebo akatísi. Léčbu je přerušit v případě výskytu žloutenky. Byly hlášeny případy prodloužení intervalu QT, torsades de pointes, ventrikulární tachykardie a náhlé smrti. Léčivé přípravky Mirzaten i Mirzaten ORO Tab obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tyto přípravky neměli užívat. Přípravek Mirzaten Oro Tab obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy by tento přípravek neměli užívat. Přípravek Mirzaten Oro Tab obsahuje aspartam. Může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií. **Interakce:** Mirtazapin se nemá podávat současně

s inhibitory MAO nebo v průběhu dvou týdnů po skončení terapie inhibitory MAO. Mirtazapin může zvyšovat sedativní vlastnosti benzodiazepinů a jiných sedativ. Mirtazapin potencuje tlumivý účinek alkoholu na centrální nervový systém. Dále: L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, venlafaxin, lithium, přípravky s třezalkou tečkovanou, warfarin, karbamazepin, fenytoin, ketokonazol, cimetidin, silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolová antimykotika, erytromycin, nefazodon. Léčivé přípravky prodlužující interval QT (např. některá antipsychotika nebo antibiotika). **Těhotenství a kojení:** Je nutná opatrnost, pokud je přípravek předepisován těhotným ženám. Pokud je přípravek Mirzaten Oro Tab užíván do porodu nebo krátce před porodem, je doporučeno postnatální sledování novorozence pro možné příznaky z vysazení. Přípravek může zvýšit riziko vzniku perzistující plícní hypertenze novorozenců. Kojení se během léčby mirtazapinem nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může zhoršovat soustředění a pozornost, zejména na počátku léčby. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou ospalost, sedace, sucho v ústech, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, bolest hlavy, závratě a únava. Rovněž byly v souvislosti s léčbou mirtazapinem hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), bulózní dermatitidy a erythema multiforme. **Balení:** Mirzaten: 30 potahovaných tablet po 30 mg a 45 mg, 90 potahovaných tablet po 30 mg, Mirzaten Oro Tab: 30 tablet dispergovatelných v ústech po 15 mg, 30 mg a 45 mg. **Doba použitelnosti:** 5 let. **Uchovávání:** Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Dříve než přípravky předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnými zněními Souhrnných údajů o přípravcích (SPC).

Datum poslední revize textu SPC: Mirzaten: 6. 1. 2022 a Mirzaten Oro Tab: 20. 1. 2022.

Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovensko.

Reg. č.: Mirzaten 30 mg: 30/081/05-C, Mirzaten 45 mg: 30/082/05-C, Mirzaten Oro Tab 15 mg: 30/757/07-C, Mirzaten Oro Tab 30 mg: 30/758/07-C, Mirzaten Oro Tab 45 mg: 30/759/07-C.

Léčivé přípravky jsou vydávány pouze na lékařský předpis.

Léčivé přípravky jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Nepřetržitá veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/leciva-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
180 00 Praha 8 - Karlín
Tel. +420 221 115 115
www.krka.cz

Sil. Med. 10/2023, Czech Republic, 20231-N-A4-42

Literatura: 1. Terzić D, Rebolj V. Efficacy and safety of mirtazapine (Mirzaten[®]) in the treatment of a major depressive episode. *Viceversa* 2006; 51: 2–18. 2. Vozelj Škrab S, Rebolj V, Dular Meglič T. Treatment of depression, anxiety and depression with anxiety with Krka's antidepressants – a wide choice for different types of patients. *Krka Med Farm* 2014; 26 (38): 112–122.



STOJÍME PŘI VÁS PRO ZDRAVÍ

TRITTICO®

trazodoni hydrochloridum

Seznamte se...

nová balení

TRITTICO® AC

90 × 75 mg a 90 × 150 mg



TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG; S: Trazodoni hydrochloridum 75 mg, 150mg v 1 tablete s řízeným uvolňováním. Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tablete s prodlouženým uvolňováním. **I: Trittico AC:** Léčba depresivních poruch u dospělých **Trittico Prolong:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiétou, 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, sebepoškozováním 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, hypertyreózou, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatální, renální nebo kardiální onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů může častěji docházet k ortostatické hypotenzi, somnolenci a anticholinergním účinkům 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 antidepressiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby bipolární afektivní poruchy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Možnost vzniku serotoninového syndromu v kombinaci s dalšími serotonergními látkami a neuroleptiky. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje, pokud se u nich projevuje ospalost, sedace, závrať, stavy zmatenosti nebo rozmazané vidění. **NÚ:** Ospalost, závrať, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, sedace, neklid, snížená pozornost, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, ovlivnění chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, poruchy hepatálních funkcí, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, poruchy močení. Myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepressiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Některá antipsychotika metabolismus antidepressiv inhibují. Tricyklická antidepressiva 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. Podání s antikoagulancii a antiagregancii vzácně zvyšuje riziko krvácení. 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. Vliv na fertilitu není znám. **D:** TRITTICO AC: Obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze postupně zvýšit (o 50 mg každý 3.-4.den) na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75-100 mg/den. Po dosažení klinické odpovědi má být dávka udržována alespoň jeden měsíc. Je doporučeno pokračovat v léčbě, dokud pacient nebude 4-6 měsíců bez příznaků. Při ukončení léčby, zejména po dlouhodobější léčbě, je doporučeno postupné snižování dávky. TRITTICO PROLONG: 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 AC 75: 30/504/99-C, Trittico AC 150: 30/505/99-C, 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:** Trittico AC: 12.5.2023, Trittico Prolong: 1.11.2020 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

 **Angelini
Pharma**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz