

považována kombinace kariprazinu, ale i dalších parciálních agonistů dopaminu s olanzapinem, quetiapinem a klozapinem, nebo aripirazolu s klozapinem (Obr. 6) (25).

V souboru 12 pacientů se schizofrenií, u nichž byl ke klozapinu přidán kariprazin, byly nejčastějším důvodem této kombinace reziduální pozitivní příznaky, negativní symptomy, úzkost, kognitivní dysfunkce, zvýšení tělesné hmotnosti a poruchy glukózového metabolismu. U většiny pacientů umožnilo přidání kariprazinu snížit dávku klozapinu (27).

Suboptimální kombinace, které mohou potencovat některé nežádoucí účinky zahrnují např. risperidon + kariprazin, haloperidol + kariprazin, klozapin + risperidon nebo olanzapin + risperidon (26).

### Snášenlivost antipsychotik

Antipsychotika jsou velmi heterogenní z hlediska výskytu nežádoucích účinků. K tomu je třeba přihlížet při individuální volbě přípravku. Nežádoucí účinky často využití antipsychotik limitují. Nejlépe snášení jsou parciální agonisté dopaminu a lurasidon. Doporučení pro léčbu schizofrenie obsahují i návod, jaké antipsychotikum je při výskytu jednotlivých nežádoucích účinků vhodné. Jestliže se objeví akatázie, je doporučeno vysazení medikace, která přispívá k akatázii, snížení dávky antipsychotika nebo přesun tohoto podávání na noc, přidání medikace redukující akatázii (β-blokátory, anticholinergika, antagonisté 5-HT<sub>2A</sub> či benzodiazepiny), případně změna antipsychotika na klozapin, quetiapin či brexpiprazol (25).

Při léčbě schizofrenie se mnohdy objevují metabolické nežádoucí účinky, jako je nárůst tělesné hmotnosti, zvýšení glykemie, hladiny LDL cholesterolu či triglyceridů, které vedou ke zvýšení kardiometabolického rizika pacientů a v konečném důsledku mohou být příčinou zkrácení délky života (28). Proto je vhodné volit antipsychotika s nízkým metabolickým rizikem, kam patří amisulprid, aripirazol, asenapin, brexpiprazol, haloperidol, kariprazin, lurasidon a ziprasidon. Metabolicky šetrné antipsychotikum, které má současně prokázaný efekt na zmírnění negativních příznaků je kariprazin (25).

### Negativní symptomy

Jednou z domén, které jsou léčbou schizofrenie nedostatečně ovlivněny, jsou negativní

příznaky (alogie, avolice, anhedonie, otupený afekt, asociálnost). Může se jednat o negativní příznaky primární, které jsou projevem onemocnění, ale i sekundární vznikající např. i jako nežádoucí účinek léčby. Pokud převažují negativní příznaky, je třeba u pacientů s chronickou relabující formou schizofrenie nahradit antipsychotikum 1. generace za přípravek 2. generace, u pacientů s první epizodou schizofrenie má nejvíce důkazů na zmírnění negativních příznaků kariprazin v dávce 3–6 mg/den. Při jeho nedostatečné účinnosti lze použít amisulprid (50–300 mg/den), pokud ani s ním není dosaženo dostatečné účinnosti, tak olanzapin. Poté je doporučeno zvážit augmentaci léčby antidepressivy (SSRI, NaSSA) nebo aripirazolem (25, 29). Pro zjištění přítomnosti negativních příznaků je vhodné použít dotazník pro sebehodnocení negativních symptomů (SNS), který může pacient vyplnit sám např. v čekárně (30).

### Kazuistika – dosažení funkční remise schizofrenie u mladého studenta po převedení na monoterapii kariprazinem

Student vysoké školy byl ve věku 24 let poprvé hospitalizován po několikaměsíčním zhoršení psychického stavu. Diagnostikována byla paranoidní schizofrenie. Neužíval žádné návykové látky, somaticky byl zcela zdravý, v ro-

dinné anamnéze měl z psychiatrických onemocnění pouze depresi u otce, byl svobodný, bezdětný a žil v bytě s matkou. Během hospitalizace mu byl podáván olanzapin v maximální dávce 25 mg/den, přechodně v kombinaci s risperidonom 1 mg/den. Propuštěn byl po 6 týdnech s předepsaným olanzapinem v dávce 20 mg/den.

Při prvním kontrolním vyšetření v ambulanci, za 3 měsíce po propuštění z nemocnice, převažovaly negativní příznaky – byla přítomna pokleslá nálada, projevy sedace, plochá emotivita, hypobulie, hyposexie, pacient si stěžoval na zvýšení tělesné hmotnosti a neschopnost učit se na zkoušky. Somaticky byl bez výraznějších obtíží. K olanzapinu byl proto přidán kariprazin s velmi pomalou zkříženou titrací z 1,5 na 3 a posléze na 4,5 mg/den při postupném snižování dávky olanzapinu po 1 měsíci od nasazení kariprazinu, a to vždy o 5 mg/týden. Olanzapin bylo možné po 5 měsících zcela vysadit a pacient dále pokračuje v monoterapii kariprazinem.

Díky této změně terapie odezněla sedace, zmírnily se negativní příznaky (po 6 měsících o 13 bodů dle sebehodnotící škály negativních symptomů, SNS), neobjevily se žádné nežádoucí účinky a došlo ke zlepšení funkčních schopností o 22 bodů dle škály PSP (Personal and Social Performance scale). Zastavil se také nárůst těles-

Obr. 6. Potenciálně vhodné kombinace antipsychotik v léčbě schizofrenie (26)

