

Psychiatrie pro praxi

2025

1

www.solen.cz | www.psychiatriepropraxi.cz | ISSN 1213-0508 | Ročník 26 | 2025

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Inovace psychiatrické péče o ženy v perinatálním období v ČR

Léčba farmakorezistentních stavů v psychiatrii – 1. část: Farmakorezistentní schizofrenie

Psychiatrize transgender identity

**Farmakogenetické vyšetření u hospitalizovaných psychiatrických pacientů:
Přínosy a důležitost interpretace jeho výsledků**

Muzikoterapie u dětí s poruchou autistického spektra

Soucit se sebou – Lék na úzkost?

PŮVODNÍ PRÁCE

**Efektivita léčby na psychoterapeutickém oddělení pro pacienty s hraniční poruchou
osobnosti: Pilotní studie**

SDĚLENÍ Z PRAXE

Kazuistika pacienta s Wernickeovou encefalopatií způsobenou excesivní dietou

**Ztráta hlasu jako vzácný nežádoucí účinek dlouhodobé léčby lithiem: kazuistika 32leté
pacientky s bipolární afektivní poruchou**

**TRITTICO® PROLONG****150 mg, 300 mg**tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodoni hydrochloridum**TRITTICO® AC****75 mg, 150 mg**tablety s řízeným uvolňováním
trazodoni hydrochloridum

Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG: S: Trazodoni hydrochloridum 75 mg, 150mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I:** Léčba depresivních poruch u dospělých. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování 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 hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu), pacienty současně užívající antikoagulační nebo antiagregační. 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 antidepresiv 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, stavby 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 antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva 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 antikoagulačními a antiagregačními látkami 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 postupně 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. 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. 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 postupně snižování dávky. 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: 11.12.2024. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Psychiatrie a umělá inteligence: Nová výzva pro terapeutů?

Umělá inteligence (AI) se stále více uplatňuje nejen v diagnostice a terapii somatických onemocnění, ale i v oblasti psychiatrie a psychoterapie. V poslední době narůstají případy pacientů, kteří využívají generativní AI chatboty, jako je ChatGPT, nejen k obecným dotazům o duševním zdraví, ale také jako alternativu ke klasické psychoterapii či partnerskému poradenství. Mnozí z nich vnímají odpovědi chatbotů jako výrazně empatičtější a více podporující než interakce s lékaři. Tato skutečnost vyvolává otázky o budoucnosti psychiatrické praxe a o tom, jakým způsobem by se měly odborné služby přizpůsobit tomuto novému fenoménu.

Mnoho pacientů popisuje konverzace s AI chatboty jako přívětivější, nehodnotící a plné porozumění. Oproti lidským terapeutům, kteří mohou být ovlivněni vlastními emocemi, časovým tlakem nebo klinickým paradigmatem, AI odpovídá konzistentně, s neomezenou trpělivostí a bez předsudků. Studie publikovaná v JAMA Network Open srovnávala odpovědi AI chatbotů a lékařů na patientské dotazy v on-line poradnách. Výsledky ukázaly, že odpovědi

chatbotů byly nejen detailnější, ale pacienti je vnímali jako empatičtější a více podporující. To naznačuje, že běžná klinická komunikace mezi psychiatry a pacienty může v některých aspektech zaostávat za tím, co pacienti očekávají.

Přestože AI chatboty mohou pacientům poskytovat dočasnou psychickou úlevu a pocit „že si je někdo vyslechnul“, jejich limity jsou zřejmé. Nemají schopnost klinického posouzení, nerozpoznají varovné signály akutní psychopatologie a jejich odpovědi nejsou vždy klinicky relevantní či spolehlivé. Studie naznačují, že pacienti, kteří se spoléhají na AI v otázkách duševního zdraví, mohou odkládat vyhledání odborné pomoci nebo získávat zkreslené informace o svém stavu. Z tohoto pohledu je zásadní, aby si odborná veřejnost uvědomovala rizika spojená s nekontrolovaným využíváním těchto nástrojů a aktivně pacientům vysvětlovala rozdíl mezi validní zdravotní péčí a interakcí s algoritmem.

Namísto vnímání AI jako konkurence bychom se měli zaměřit na její potenciální využití v klinické praxi. AI může sloužit jako nástroj pro

psychoedukaci, sběr anamnestických údajů nebo včasnou detekci změn v psychickém stavu pacientů, například prostřednictvím analýzy jejich jazykového projevu v rámci terapeutických interakcí. Současně však nesmíme podcenit význam lidského kontaktu v terapii. To, co pacienti u chatbotů oceňují – empatickou formulaci odpovědí, dostupnost a individualizovanou reakci – jsou faktory, které bychom měli reflektovat a posilovat i v naší vlastní klinické praxi.

AI v psychiatrii není budoucnost – je to přítomnost. Pacienti ji již aktivně využívají a psychiatrická komunita musí na tuto realitu reagovat. Je naší odpovědností zajistit, aby pacienti měli jasnou představu o možnostech i omezeních AI v kontextu duševního zdraví. Zároveň bychom se měli inspirovat tím, co AI v komunikaci nabízí, a přemýšlet o tom, jak zdokonalit naše vlastní přístupy k interakci s pacienty. Největší výzvou není to, že by AI mohla psychiatrii nahradit, ale zda se z jejího fungování můžeme něco naučit a zlepšit tak kvalitu poskytované péče.

MUDr. Jan Knopp

LITERATURA

1. Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing Physician and Artificial Intelligence Chatbot Responses to Patient Questions Posted to a Public Social Media Forum. *JAMA Intern Med.* 2023 Jun 1;183(6):589-596.

2. Glikson E, Woolley AW. Human trust in artificial intelligence: Review of empirical research. *Academy of Management Annals.* 2020;14(2):627-660.

3. Shimada K. The Role of Artificial Intelligence in Mental Health: A Review. *Science Insights.* 2023;43:1119-1127.

4. Thakkar A, Gupta A, De Sousa A. Artificial intelligence in positive mental health: a narrative review. *Front Digit Health.* 2024 Mar 18;6:1280235.

Psychiatrie pro praxi
www.psychiatriepropraxi.cz



Obsah

SLOVO ÚVODEM

- 3 MUDr. Jan Knopp
Psychiatrie a umělá inteligence: Nová výzva pro terapeutů?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 5 MUDr. Antonín Šebela, Ph.D.
Inovace psychiatrické péče o ženy v perinatálním období v ČR
- 10 prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Léčba farmakorezistentních stavů v psychiatrii – 1. část: Farmakorezistentní schizofrenie
- 16 doc. MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA
Psychiatrize transgender identity
- 19 PharmDr. Ivana Tašková, Ph.D., Mgr. Nicole Šafářová
Farmakogenetické vyšetření u hospitalizovaných psychiatrických pacientů: Přínosy a důležitost interpretace jeho výsledků
- 25 PhDr. Markéta Gerlichová, Ph.D., prof. Dr. Dr. Dr. Wolfgang Mastnak, MUDr. Martin Kučera
Muzikoterapie u dětí s poruchou autistického spektra
- 30 Ing. Marek Vich, Ph.D.
Soucit se sebou – Lék na úzkost?

PŮVODNÍ PRÁCE

- 36 MUDr. Jan Pásztor, prof. MUDr. Ján Praško, CSc., PhDr. Marie Ocisková, Ph.D., Ing. Mgr. Marina Jermářová, Mgr. Karolína Richtrová, MUDr. David Pánek, Ph.D., Mgr. Draga Čermáková, Mgr. et Mgr. Zdeněk Maté, MUDr. Pavel Doubek, Ph.D., MUDr. Martin Holý
Efektivita léčby na psychoterapeutickém oddělení pro pacienty s hraniční poruchou osobnosti: Pilotní studie

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 43 Šimon Pisko, prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Kazuistika pacienta s Wernickeovou encefalopatií způsobenou excesivní dietou
- 46 MUDr. Eliška Nádvorníková
Ztráta hlasu jako vzácný nežádoucí účinek dlouhodobé léčby lithiem: kazuistika 32leté pacientky s bipolární afektivní poruchou

ZAZNĚLO NA KONGRESE

- 48 Zaznělo na 21. konferenci Psychiatrie pro praxi v listopadu 2024 v Olomouci
Můžeme léčit schizofrenii tak, aby byl spokojený lékař i pacient?
- 55 Zaznělo na 67. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v lednu 2025 v Mariánských Lázních
Farmakoterapie při komorbidním abúzu. Využití kariprazinu v klinické praxi

Inovace psychiatrické péče o ženy v perinatálním období v ČR

MUDr. Antonín Šebela, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Perinatální duševní zdraví se v posledních letech dostalo do popředí zájmu a v některých zemích se investuje do nových specializovaných služeb perinatálního duševního zdraví. V tomto přehledovém článku se věnujeme stavu péče o perinatální duševní zdraví ve státech Evropy a v České republice. Ve státech s vyspělou perinatální péčí jsou implementovány screeningové programy duševních poruch v těhotenství a po porodu napojené na odstupňovaný multidisciplinární systém péče a podpory. Vrcholem odstupňované péče jsou specializovaná centra a psychiatrická oddělení umožňující hospitalizaci matek s dětmi. Důležitou komponentou vyspělé perinatálně psychiatrické péče je specializované vzdělávání. Péče o perinatální duševní zdraví v České republice je v porovnání v rámci Evropy spíše na podprůměrné úrovni. V posledních pěti letech se však dějí dílčí kroky, které postupně perinatální psychiatrii posouvají směrem ke stavu v západních a skandinávských státech.

Klíčová slova: perinatální psychiatrie, screening, mother baby unit, vzdělávání.

Innovations in psychiatric care for women in the perinatal period in the Czech Republic

Perinatal mental health has become a significant focus of interest in recent years, with investment in new specialist perinatal mental health services in some countries. In this review article, we look at the state of perinatal mental health care in European countries and in the Czech Republic. In countries with advanced perinatal care, screening programs for mental disorders in pregnancy and postpartum are implemented, linked to a tiered multidisciplinary system of care and support. Specialized centres and psychiatric wards allowing hospitalization of mothers with children are the culmination of the tiered care. Specialist training is an important component of advanced perinatal psychiatric care. Perinatal mental health care in the Czech Republic is rather below average compared to Europe. However, in the last five years, partial steps have been taken that have gradually moved perinatal psychiatry towards the situation in Western and Scandinavian countries.

Key words: perinatal psychiatry, screening, mother baby unit, education.

Úvod

Perinatální duševní poruchy jsou častou komplikací těhotenství a šestinedělí a jsou spojeny se značnou mateřskou a fetální morbiditou a mortalitou (1). Mezi nejčastější duševní poruchy v perinatálním období patří deprese a úzkostné poruchy (běžné perinatální duševní poruchy,

BPDP). Ženy s BPDP jsou vystaveny zvýšenému riziku porodnických komplikací a špatných zdravotních a vývojových výsledků u kojenců. Patří sem nízká porodní hmotnost, preeklampsie, předčasný porod, nedostatečné využívání somatické perinatální péče, špatná výživa, zvýšené užívání návykových látek, narušení citové

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21J-09-00064.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):5-8

<https://10.36290/psy.2025.001>

Článek přijat redakcí: 4. 1. 2025

Článek přijat k tisku: 25. 2. 2025

MUDr. Antonín Šebela, Ph.D.

antonin.sebela@nudz.cz

vazby matky a dítěte a v závažných případech i sebevražda nebo infanticida (2). Děti vystavené perinatálním duševním poruchám jsou dále ohroženy problémy v oblasti chování, emocí, kognitivních funkcí, jazyka a motoriky, přičemž současné poznatky zahrnují období od kojenec-kého věku až po dospívání (3).

Vzhledem ke svým dlouhodobým dopadům na celou rodinu představují BPDP významnou zátěž pro společnost. Zdravotní a sociální intervence negativních následků spojených s neléčenými BPDP v USA byla v roce 2017 odhadnuta na 14,2 miliardy dolarů (4). Ve Spojeném království se známé náklady odhadují na 8,1 miliardy liber ročně; přičemž 72 % z nich je určeno na řešení negativních důsledků spojených s dětskou nemocností (5). Ačkoli jsou perinatální duševní poruchy běžné, v mnoha zemích světa se ženám nedostává potřebné péče a počty odborníků a odborníků na léčbu duševních poruch v těhotenství a při kojení jsou nízké (6).

Světová zdravotnická organizace v současnosti doporučuje integraci péče o perinatální duševní zdraví do služeb péče o somatické zdraví matek a dětí, která se opírá o implementaci screeningových služeb a následné doručení individualizovaných odstupňovaných intervencí dle závažnosti jednotlivých případů (např. peer podpora, svépomocné skupiny, sociální služby, specializované psychotherapeutické služby, farmakoterapie) do národních politik a státních modelů zdravotní péče s cílem zmírnit dopad BPDP (7). Takovýto integrovaný odstupňovaný model péče o duševní zdraví v těhotenství a po porodu může vést k tomu, že psychiatrická péče není přetížena pacientkami, které nejsou indikovány k psychiatrické péči, protože jsou intervenovány již v nelékařském stupni péče (8).

Tento přehledový článek se věnuje popisu důležitých prvků systémové péče o perinatální duševní zdraví v evropských státech, kde je péče o perinatální duševní zdraví na vysoké úrovni. Dále popisuje stav péče o perinatální duševní zdraví v České republice a snaží se identifikovat kroky nutné k tomu, aby se u nás mohla péče o duševní zdraví v perinatálním období dále rozvíjet.

Péče o perinatální duševní zdraví v Evropě

Horáková et al. (6) se ve své recentní přehledové práci věnovali stavu perinatální psy-

chiatrické péče v evropských státech. Autoři sledovali, zda ve státech existují národní politiky obsahující inovace péče o duševní zdraví obyvatel, specifické politiky v oblasti inovace péče o perinatální duševní zdraví obyvatel, odborné doporučené postupy pro léčbu perinatálních duševních poruch, zda je v evropských státech implementovaný systém screeningu perinatálních duševních poruch a zda existují dostupné specializované perinatálně psychiatrické služby. Každý stát tak mohl dostat celkem pět bodů, přičemž plný počet ukazuje na státy, které mají vedoucí roli v rámci evropské perinatální psychiatrie. Mezi tyto evropské lídry patří Belgie, Finsko, Irsko, Nizozemí, Švédsko, Velká Británie a Malta. Česká republika získala jen dva body, a to v rámci existence národních politik. V následujícím textu shrneme průnikové body systémů péče o perinatální duševní zdraví, které nalezneme u států s nejlépe rozvinutou péčí o perinatální duševní zdraví.

Screening: Uvedené státy mají na svém území implementovaný systém screeningu depresivních příznaků v těhotenství, po porodu a v prvním roce od porodu. Ke screeningu jsou používány rozličné škály, nejčastěji Edinburská škála perinatální deprese, která je také pro období konce šestinedělí validována v českém prostředí (9). Výsledek screeningu slouží jako vstup do dalšího odstupňovaného systému péče. Zajímavostí je to, že ve Švédsku se screenují i depresivní příznaky u otců.

Multidisciplinarita: V každém z výše uvedených států je péče o duševní zdraví žen v perinatálním období rozložena mezi více pečujících profesí, které spolu úzce spolupracují a tvoří multidisciplinární tým. Hlavní osobou, s kterou jsou ženy v kontaktu, a která taky často provádí a vyhodnocuje screening příznaků duševních poruch, je porodní asistentka. Porodní asistentka tak slouží jako tzv. gatekeeper, který v případě, že zjistí přítomnost lehčích příznaků úzkosti či deprese, provádí prvotní intervenci, či v případě závažnějších příznaků duševních poruch referuje ženu do vyššího stupně multidisciplinární péče (10). V případě potřeby se tak může žena dostat k rychlé psychologické intervenci nebo do péče perinatálního psychiatra, který péči následně přebírá a vede. Perinatální psychiatr však často působí v roli konzultanta, kdy po psychiatrickém vyšetření a stanovení diagnózy úzkostné poruchy nebo deprese nastaví medikaci

a následně předává ženu do péče registrujícího gynekologa nebo praktického lékaře. Ve své péči si nechává jen pacientky s komplikovanou psychofarmakologickou medikací nebo s poruchami z psychotického nebo bipolárního spektra (11). Porodní asistentky však také napojují ženy na různé nezávodnické organizace, které mohou těhotné nebo ženy po porodu a jejich rodiny podpořit. Jedná se o organizace založené na vlastní zkušenosti, poskytující tzv. peer podporu nebo organizace poskytující sociální služby. Díky gatekeepingu je zaručena komplexní péče o ženy a jejich rodiny v perinatálním období, která zahrnuje jak podporu duševního zdraví, tak podporu v případě přítomnosti psychosociálního stresu. Tento multidisciplinární přístup tak snižuje zatížení zdravotního systému a vede k nižší míře psychiatrizace čistě sociální problematiky (12).

Specializované služby: Vrcholem odstupňovaného modelu péče o duševní zdraví v perinatálním období jsou specializovaná ambulantní a lůžková psychiatrická centra, která navazují na screeningové služby a péči porodních asistentek či jiných zdravotníků primární péče. V zahraničí jsou často známy jako Mother and Baby Units (13). Efektivita těchto specializovaných jednotek byla v zahraničí opakovaně prokázána a například ve Velké Británii již existuje celkem 22 těchto zařízení (14, 15). Hlavním benefitem pro ženy a jejich rodiny je možnost společné hospitalizace matky a dítěte na psychiatrickém lůžku, kde se o ženu a její dítě stará multioborový tým složený z porodní asistentky, pediatričské sestry, psychologů a perinatálních psychiatrů. Cílem léčby není jen mírnění psychiatrických příznaků, ale i aktivní podpora rodičovských kompetencí, kojení a tvorby citové vazby u hospitalizovaných žen a jejich dětí. Důležitým aspektem péče je také práce s partnery pacientek. V těchto specializovaných centrech se soustředí perinatálně psychiatrický výzkum a vzdělávání dalších odborníků, kteří působí v komunitě nebo v porodnicích.

Vzdělávání: Žádný z výše uvedených bodů by nemohl existovat bez vzdělávání odborníků v oblasti perinatálního duševního zdraví. V Evropě je dostupné systematické specializační vzdělávání v oboru perinatální psychiatrie ve Finsku, Francii, Německu, Irsku, Maltě a ve Velké Británii (16). V řadě dalších států pak existují kurzy v rámci celoživotního vzdělávání, které mají jasně daná kurikula a několikadenní časovou dotaci

s důrazem na praxi. Vzdělávání perinatálních psychiatrů je pak u států, které mají rozvinutou péči o perinatální duševní zdraví, doplněno o postgraduální vzdělávání porodních asistentek v oblasti duševního zdraví v těhotenství a po porodu, které vede k existenci porodních asistentek specializovaných na perinatální duševní zdraví, jejichž péče doplňuje péči psychiatrickou (17). Samozřejmostí je pak existence odborných společností sdružujících zdravotníky i nezdravotníky pečující o duševní zdraví těhotných a žen po porodu. Jako příklad můžeme uvést Faculty of Perinatal Psychiatry při Royal College of Psychiatrists ve Velké Británii (18).

Péče o perinatální duševní zdraví v ČR

Národní akční plán pro duševní zdraví 2020–2030, strategický materiál Ministerstva zdravotnictví sloužící k vytyčení směru reformy péče o duševní zdraví v ČR, deklaruje cíl existence specifické perinatální psychiatrické péče (19). V současnosti však u nás nemůžeme mluvit o systematickém přístupu k perinatální psychiatrické péči tzv. shora (vedeno ministerstvem zdravotnictví nebo odbornými společnostmi). V posledních letech však u nás dochází k postupným inovacím perinatálně psychiatrické péče, které mají za cíl naplnit cíle deklarované Ministerstvem zdravotnictví tzv. zdola. V následujících odstavcích shrneme aktuální stav péče o perinatální duševní zdraví v České republice, pro porovnání se stavem ve státech s vyspělou perinatální péčí o duševní zdraví zachovááme členění do čtyř hlavních systémových komponent.

Screening: Screening možné přítomnosti příznaků duševních poruch u žen v těhotenství a po porodu byl testován v českém prostředí od roku 2019 (20). Během posledních pěti let se podařilo týmu Centra perinatálního duševního zdraví při Národním ústavu duševního zdraví (NUDZ) screening implementovat do 38 z 87 porodnic v ČR.

Základním screeningovým dotazníkem je Edinburská škála perinatální deprese, která je doplněna o demografické otázky a mapování sociálně-ekonomických stresorů. Ve většině porodnic funguje pasivní verze screeningu, kdy je zpětná vazba s výsledkem screeningu a navázanými doporučeními automaticky odeslána ženě ihned po jeho vyplnění. I když i samotný

screening působí preventivně v rámci rizika rozvoje perinatálních duševních nemocí, tak plného efektu nelze dosáhnout bez přímého napojení na odstupňovaný systém péče (21). V minulosti proto bylo v NUDZ testováno zapojení peer konzultantek do tzv. aktivní verze screeningu, kdy proškolená žena s vlastní zkušeností poskytovala prvotní podporu a plnila roli gatekeepera, který v případě potřeby referoval ženy k odborné péči. Tento přístup jsme testovali v rámci pilotního provozu screeningu v rámci standardních kontrol těhotných žen u ambulantních gynekologů v 20 ambulancích ve třech krajích v ČR (22). Peer intervence, kterou jsme nazvali Máma podporuje mámu, se prokázala jako efektivní ve snižování příznaků úzkosti a stresu, ale ne ve snižování míry depresivních příznaků u těhotných žen (23). Zjistili jsme však že ambulantní gynekologové v ČR nejsou zatím implementaci screeningu nakloněni a po skončení projektu se screening udržel ve dvou ambulancích. Během realizace projektu jsme také přišli na důležitá potencionální rizika spojená s tím, že peer konzultantky působí na klíčové pozici gatekeepera, který rozhoduje o tom, zda těhotná žena bude nebo nebude odeslána k odborné péči o duševní zdraví.

Hlavním rizikem bylo to, že podstata peer konzultace vychází z osobní zkušenosti s příznaky duševních poruch, kterou však lze jen velmi těžko generalizovat. Peer konzultantky v projektu byly ženy z neziskové organizace Úsměv mámy, které nejsou zdravotními ani sociálně-zdravotními pracovníky a neprochází formálním vzděláním v oblasti duševního zdraví, takže jejich pozice by byla těžko systémově udržitelná. Obdobně bylo v NUDZ testováno napojení intervence Máma podporuje mámu na screening v šesti vybraných porodnicích, i zde se intervence ukázala jako efektivní, ale stále platila výše uvedená rizika spojená s peer podporou (24).

V roce 2023 jsme se zapojením pracovníků porodnic, sociálních služeb, samospráv a samotných žen v perinatálním období pracovali na redesignu aktivní formy screeningu. Výsledkem je pozice lokálních koordinátorek podpory, které jsou systematicky proškoleny v krizové intervenci a mohou referovat ženu v případě potřeby do psychologických, psychiatrických a sociálních služeb (25). V letech 2025–2026 bude vyhodnocena efektivita tohoto přístupu v rámci sítě českých porodnic s implementovaným scree-

ningem. V roce 2024 byla také navázána spolupráce mezi NUDZ a Národním screeningovým centrem s cílem vyvinout a otestovat v roce 2025 screeningový software, který bude komplexně vyhodnocovat screeningové dotazníky a umožní ženě odeslat i výsledný report s odborným doporučením pečujícím zdravotníkům. Do budoucna by tak české populační screeningové programy mohly kromě screeningu poruch autistického spektra zahrnovat i screening perinatálních duševních poruch a dalších psychosociálních stresorů.

Multidisciplinarita: Ministerstvo zdravotnictví v Metodice zavádění multidisciplinárního přístupu v péči a podpoře lidí s duševním onemocněním doporučuje existenci třístupňového systému multioborové spolupráce: I. úroveň – uvnitř jednoho týmu lůžkových a komunitních služeb; II. úroveň – virtuální tým mezi lůžkovými a komunitními týmy a CDZ; III. úroveň – komunitní síť mezi obcí, službami, běžnou komunitou a dalšími sektory (26). V rámci perinatálního duševního zdraví zatím nemůžeme mluvit o tom, že by multidisciplinarita a práce v týmu v rámci perinatálního duševního zdraví v ČR existovala. Centrum perinatálního duševního zdraví při NUDZ si v rámci projektu Časná identifikace a cílené intervence pro rodiny ohrožené psychosociálním stresem v perinatálním období: realizační fáze klade za cíl přinést multidisciplinární přístup v souladu s metodikami Ministerstva zdravotnictví a to následovně: I. úroveň – existence porodních asistentek s rozšířenou působností v perinatálním duševním zdraví spolupracujících s koordinátorkami podpory; II. úroveň – koordinátorky podpory napojené na lokální psychologické, psychiatrické a sociální služby; III. úroveň – existence lokálních komunitních sítí podpory.

Specializované služby: V České republice není aktuálně žádné pracoviště, které by naplňovalo kritéria Mother Baby Unit. V současnosti však u nás existují dvě specializovaná perinatálně psychiatrická klinická pracoviště. Jedná se o Centrum perinatální duševní péče v Praze (www.cpdp.cz), které poskytuje služby multidisciplinárního týmu, a Perinatální ambulance psychiatrického oddělení FN Ostrava (perinatalni.psychiatrie@fno.cz). Obě pracoviště poskytují konziliární služby, kterých lze využít v případě nejistoty při nastavování farmakologické léčby u žen plánujících těhotenství, těhotných nebo kojících. Případně přebírají do péče kom-

plikované případy. Standardem jejich práce je pravidelné měření plazmatických koncentrací psychofarmak během těhotenství a spolupráce s porodnicemi a ambulantními gynekology.

Vzdělávání: Existence systematického vzdělávání zdravotnických pracovníků v oblasti perinatálního duševního zdraví je nezbytná pro rozvoj tohoto oboru v ČR. V rámci atestační přípravy v oboru psychiatrie je perinatální problematika zahrnuta v rámci dvou atestačních otázek, možnost systematického vzdělávání v perinatální psychiatrii u nás zatím není a zájemci jsou tak odkázáni na zahraniční mentory a mentorky. Aktuálně však již nelze tvrdit, že by v ČR nebyly dostupné žádné vzdělávací zdroje. Centrum perinatálního duševního zdraví při NUDZ provozuje volně dostupný zdroj informací o perinatálních duševních poruchách a jejich léčbě (<https://perinatal.cz/pro-odborniky>) a v rámci IPVZ lze absolvovat dva placené kurzy (psychopatologie a léčba v perinatálním období). Recentně taktéž vyšly, v rámci Doporučených postupů psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP, české doporučené postupy pro léčbu deprese v těhotenství a při kojení (<https://postupy-pece.psychiatrie.cz/>).

Velkým krokem kupředu v rámci vzdělávání porodních asistentek je vytvoření 40hodinového

kurzu pro porodní asistentky, po jehož absolvování získají účastnice odbornou způsobilost v perinatálním duševním zdraví. Kurz vznikl ve spolupráci Centra perinatální duševní péče při NUDZ a Fakultou zdravotnických studií Západočeské univerzity v Plzni. Vzdělávací program získal v roce 2024 certifikaci Ministerstva zdravotnictví a v roce 2025 proběhnou první dva kurzy. Oproti zatím dostupnému vzdělávání v perinatálním duševním zdraví je kladen důraz na praktické znalosti, což dokládá i nutnost klinické praxe a závěrečná zkouška, kdy účastnice musí správně vyřešit modelovou situaci, kde pacientku a jejího partnera představují herci. Existence obdobného vzdělávacího programu pro psychiatry se připravuje. Rozvoji perinatální psychiatrie v ČR by pomohla existence Sekce perinatální psychiatrie při Psychiatrické společnosti, která by sdružovala odborníky a odbornice z psychiatrie, psychologie, gynekologie, porodnictví a porodní asistence, kteří se o perinatální psychiatrii zajímají a chtějí se aktivně podílet na jejím rozvoji u nás.

Závěr

Péče o perinatální duševní zdraví v České republice je v porovnání v rámci Evropy spíše

na podprůměrné úrovni. V posledních pěti letech se však díky systematickému testování screeningového systému napojeného na odstupňovaný multidisciplinární systém podpory a péče posouváme kupředu. Zájemci o perinatální psychiatrii mají již dnes dobře dostupné české zdroje, jako jsou veřejně dostupné webové stránky perinatal.cz nebo české doporučené postupy léčby deprese v těhotenství a při kojení. Existují u nás také dvě specializovaná pracoviště perinatální psychiatrie, která poskytují i konziliární služby. V blízké budoucnosti budou v českých porodnicích a gynekologických ambulancích pracovat porodní asistentky se specializovanou způsobilostí v oblasti perinatálního duševního zdraví. Věříme, že perinatální psychiatrie v ČR postupně dožene vývoj a inovace perinatální duševní péče, které probíhají ve skandinávských a západoevropských státech od 80. let minulého století. Vhodným dalším krokem, který by umožnil rozvoj české perinatální psychiatrie, je vytvoření Sekce perinatální psychiatrie při Psychiatrické společnosti, tak aby inovace a vývoj celého systému péče mohl probíhat na základě celorepublikové diskuze a spolupráce.

LITERATURA

- Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014;384:1775-88.
- Stein A, Pearson RM, Goodman SH, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet*. 2014;384:1800-19.
- Rogers A, Obst S, Teague SJ, et al. Association between maternal perinatal depression and anxiety and child and adolescent development: a meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2020; 174:1082-92.
- Luca DL, Garlow N, Staatz C, et al. Societal costs of untreated perinatal mood and anxiety disorders in the United States. *Am J Public Health*. 2020;110:888-96.
- Bauer A, Knapp M, Parsonage M. Lifetime costs of perinatal anxiety and depression. *J Affect Disord*. 2016;192:83-90.
- Horáková A, Nemcova H, Hrdlickova K, et al. State of perinatal mental health care in the WHO region of Europe: a scoping review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1350036.
- World Health Organization (WHO). [Internet] Guide for integration of perinatal mental health in maternal and child health services. 2020 [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240057142>.
- Prom MC, Denduluri A, Philpotts LL, et al. A Systematic Review of Interventions That Integrate Perinatal Mental Health Care Into Routine Maternal Care in Low- and Middle-Income Countries. *Front Psychiatry*. 2022 Mar 14;13:859341.
- Horáková A, Nasková E, Švancer P, et al. Přesnost Edinburghské škály poporodní deprese ve screeningu těžké depresivní poruchy a dalších psychických poruch u žen ke konci šestinedělí. *Ceska gynekologie*. 2022;87(1):19-26.
- Browne P, Bossenbroek R, Klufit A, et al. Prenatal Anxiety and Depression: Treatment Uptake, Barriers, and Facili-

- tators in Midwifery Care. *Journal of women's health*. 2021; 30(8):1116-26.
- Chakravorty T. The role of specialist perinatal psychiatrists in modern medicine. *Journal of perinatal medicine*. 2022;50(9):1168-73.
- Topor A, Boe T, Larsen I. The Lost Social Context of Recovery Psychiatricization of a Social Process. *Frontiers in sociology*. 2022;7:832201.
- Connellan K, Bartholomaeus C, Due C, et al. A systematic review of research on psychiatric mother-baby units. *Arch Womens Ment Health*. 2017; 20:373-88.
- Action on Postpartum Psychosis. [Internet] Mother and Baby Units [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://www.app-network.org/get-help/mother-and-baby-unit/>
- Adhikary S, Gillespie K, Kimball H, et al. A systematic review of research examining mothers, infants, family and staff in psychiatric mother-baby units. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2024;150(5):284-307.
- Casanova Dias M, Sönmez Güngör E, Naughton S, et al. Psychiatric training in perinatal mental health across Europe. *Archives of women's mental health*. 2020;25(2):501-6.
- Royal College of Midwives. [Internet] Strengthening perinatal mental health: A roadmap to the right support at the right time. 2023 [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://rcm.org.uk/wp-content/uploads/2024/06/rcm-perinatal-mental-health-report-2023-1.pdf>
- Royal College of Psychiatrists. [Internet] Faculty of Perinatal Psychiatry. [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://www.rcpsych.ac.uk/members/your-faculties/perinatal-psychiatry>.
- Ministerstvo zdravotnictví České republiky. [Internet] Národní akční plán pro duševní zdraví 2020-2030. 2021 [cited

- 2024 Dec 20]. Available from: <https://mzd.gov.cz/narodni-akcni-plan-pro-dusevni-zdravi-2020-2030/>
- Šebela A, Martan S, Kubrichtová V, et al. Prevence perinatálních duševních poruch: současná situace ve světě a v České republice. *Gyn Por*. 2019;3(3):1-4.
- Byatt N, Brenckle L, Sankaran P, et al. Effectiveness of two systems-level interventions to address perinatal depression in obstetric settings (PRISM): an active-controlled cluster-randomised trial. *Lancet Public Health*. 2024;9(1):e35-e46.
- Národní ústav duševního zdraví. [Internet] Těhotenství bez psychosociálního stresu ZÁVĚREČNÁ ZPRÁVA PROJEKTU ZD-ZDOVA1-018. 2024 [cited 2024 Dec 20]. Available from: https://www.nudz.cz/fileadmin/user_upload/Zaverecna_zprava.pdf.
- Horáková A, Kuklova M, Hrdlickova K, et al. Effectiveness of the mom supports mom peer support intervention in treating antenatal mental health difficulties in women. *Midwifery*. 2024;139:104198.
- Němcová H, Hrdličková K, Kuklová M, et al. Enhancing Postpartum Mental Health: Evaluation of the Effect of Remote Peer Support Intervention. *European Psychiatry*. 2024 67(51):S268-S269.
- Národní ústav duševního zdraví. [Internet] Co jsme v inkubaci zjistili a co jsme se naučili. 2024 [cited 2024 Dec 20]. Available from: https://www.nudz.cz/fileadmin/user_upload/Co_j sme_v_inkubaci_zjistili_a_co_j sme_se_naucili.pdf.
- Ministerstvo zdravotnictví České republiky. [Internet] Metodika zavádění multidisciplinárního přístupu v péči a podpoře lidí s duševním onemocněním. 2021 [cited 2024 Dec 20]. Available from: https://www.reformapsychiatrie.cz/sites/default/files/2021-03/metodika_MT_fin%20schv%C3%A1lena%20VV.pdf.



Když hledáte řešení...

účinné a dobře snášené antipsychotikum



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU RXULTI 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg potahované tablety LÉČIVÁ LÁTKA: Jedna potahovaná tableta obsahuje brexpiprazol 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg. **INDIKACE:** K léčbě schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku od 13 let. **DAVKOVÁNÍ:** Perorální podání. Je možné užívat s jídlem nebo bez něj. **Dospělá populace:** Doporučená počáteční dávka činí 1 mg jednou denně, a to 1. až 4. den. Na základě klinické odpovědi pacienta a jeho snášenlivosti lze dávku brexpiprazolu titrovat na 2 mg jednou denně mezi 5. až 7. dnem a 8. den zvýšit na 4 mg. **Doporučená cílová dávka je 2 mg až 4 mg jednou denně. Maximální doporučená denní dávka je 4 mg. Pediatrická populace:** Doporučená počáteční dávka brexpiprazolu činí 0,5 mg jednou denně, a to 1. až 4. den. Dávka brexpiprazolu má být titrována na 1 mg jednou denně mezi 5. až 7. dnem a 8. den zvýšena na 2 mg. Na základě klinické odpovědi a snášenlivosti lze vždy po týdnu dávku zvyšovat v přírůstcích po 1 mg. Doporučená cílová dávka je 2 mg až 4 mg jednou denně. Maximální doporučená denní dávka je 4 mg. **Přechod z jiného antipsychotika na brexpiprazol:** Je třeba zvážit ztíženou titraci obou látek s postupným vysazováním původní léčby při zahajování léčby brexpiprazolem. Přechod z brexpiprazolu na jiná antipsychotika: Ztížená 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 od 65 let stanovena. Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících do 13 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 (skóre ≥ 7 dle Childa a Pugha) se snižuje na 3 mg jednou denně. **Pomali metabolismuující cytochrom CYP2D6:** Podávejte polovinu doporučené dávky. Pokud tyto pacienti současně užívají středně silné až silné inhibitory CYP3A4, je nutná další úprava dávkování na 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 brexpiprazolu vrátit na původní hodnotu. V případě nežádoucích účinků navzdory úpravě dávky brexpiprazolu, je třeba zvážit 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 nutná další úprava dávky, lze dávku zvýšit až maximálně 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 může trvat nejméně dva týdny, než po zahájení podávání dosáhnou maximálního účinku. Naopak po jejich vysazení může trvat nejméně 2 týdny, než induktivní účinek CYP3A4 poklesne. **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 během celého tohoto období. Sebevražedné myšlenky a chování bylo hlášeno časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby. Antipsychotická léčba má být prováděna pečlivým dohledem vysoce rizikových pacientů. Je třeba

podávat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, cerebrovaskulárním onemocněním, 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 tělesného jádra (např. při intenzivní námaze, vystavení extrémním teplotám, současně léčbě přípravky s anticholinergními účinky nebo při dehydrataci), současně užívání s přípravky zvyšujícími kreatinofosfokinázu, s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS s podobnými nežádoucími účinky, např. typu sedace. **Pacienti s impulzivními poruchami 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 impulzivních poruch a jiných typů kompulzivního chování. Pokud kompulzivní chování není rozpoznáno, může způsobit poškození pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta taková nutkání během léčby brexpiprazolem objeví, zvažte snížení dávky nebo úplné vysazení léčebného přípravku. V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytl případ 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 nevysvětlitelná vysoká horečka 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 může klesat, v některých vzácných případech však může přetrvávat. U pacientů s anamnézou EPS je třeba brexpiprazol podávat s opatrností. Pokud se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je třeba zvážit snížení dávky nebo vysazení přípravku. Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby. Nedoporučuje se léčba tímto přípravkem 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, hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykémii 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 tělesnou hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních případů). U pacientů s již existujícím nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie vyvolané léky v anamnéze je třeba v prvních měsících léčby často monitorovat 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 vzácnými**

dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Malý mírný 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 fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství 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. Proto novorozenci 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 ($\geq 1/10$): zvýšení prolaktinu v krvi. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): vyraha, zvýšení tělesné hmotnosti, akatizie, závrať, tremor, somnolence, příjem, nauzea, bolest horní poloviny břicha, bolest zad, bolest v končetině, zvýšení kreatinofosfokinázy v krvi. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): angioedém, kopřivka, otok obličeje, sebevražedný pokus, sebevražedné myšlenky, parkinsonismus, venózní tromboembolie (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy), ortostatická hypotenze, kašel, zubní kaz, flatulence, zvýšení krevního tlaku, zvýšení triglyceridů v krvi, zvýšení jaterních enzymů a myalgie. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): patologické hráštvi, impulzivní chování, záchvatové přejídání, kompulzivní nakupování, kompulzivní sexuální chování, epileptické záchvaty, maligní neuroleptický syndrom (NMS), prodloužený QT interval na elektrokardiogramu, rabdomyolýza, syndrom z vysazení léku u novorozenců. Případné nežádoucí účinky prosím hláste na: viz SPC bod 4.8. a Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Bezprostředně po 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 uchovávání. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Henkerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/18/1294/004, 005, 007, 010. **DATUM REGISTRACE:** 26. 7. 2018. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 7. 3. 2025. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 19. 3. 2025. 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>.



Léčba farmakorezistentních stavů v psychiatrii – 1. část: Farmakorezistentní schizofrenie

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Odd. psychiatrie FN Ostrava a LF Ostravské univerzity

Článek se soustředí na farmakoterapii farmakorezistentní schizofrenie. Nejprve je uvedena definice farmakorezistentní schizofrenie a způsoby vyloučení pseudorezistence. Detailněji jsou rozebrány možnosti léčby, tj. změna stávající léčby, augmentace a kombinace antipsychotik. Na závěr je krátce zmíněna perspektivní léčba.

Klíčová slova: farmakorezistentní schizofrenie, pseudorezistence, změna antipsychotika, klozapin, augmentace, kombinace antipsychotik, precizní psychiatrie.

Treatment of pharmacoresistant states in psychiatry – Part 1: Treatment-resistant schizophrenia

The paper is focused on pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia and exclusion of pseudoresistance. The treatment options including switch, augmentation and combination of antipsychotics are described. Finally, perspective substances are briefly mentioned.

Key words: treatment-resistant schizophrenia, pseudoresistance, switch of antipsychotics, clozapine, augmentation, combination of antipsychotics, precision psychiatry.

Úvod

Závažné psychické poruchy (v literatuře označované SMI, severe mental illnesses) zahrnují schizofrenii, depresivní a bipolární poruchu. Jsou zatíženy vysokou mírou farmakorezistence, která se pohybuje v rozmezí 25 % u bipolární poruchy, do 34 % u poruch schizofrenního spektra (1). Postihují jedince všech věkových kategorií, významně narušují kvalitu života a jsou vysokou ekonomickou zátěží pro společnost. Jejich léčba není optimální, často jde u řady léčených o dlouhodobý proces pokus–omyl, než je nalezena správná léčba. Vývoj nových léků je v současné době velmi dlouhý a drahý proces. Již vzhledem k tomu se snažíme maximálně využít stávajících možností.

Definice farmakorezistentní schizofrenie

V české odborné literatuře se běžně hovoří o farmakorezistentní schizofrenii, v anglicky psané literatuře převažuje pojem „na léčbu rezis-

tentní schizofrenie“ (treatment-resistant schizophrenia, TRS), kterou v dalším textu používáme. Meltzer v r. 1997 ve své publikaci o léčbě TRS klozapinem označil za pacienty s TRS nemocné, u kterých přes adekvátní pokus přinejmenším dvěma klasickými neuroleptiky se vyskytují nadále mírné až závažné pozitivní příznaky, včetně dezorganizace, nebo negativní příznaky společně se špatným sociálním nebo pracovním fungováním po delší časové období (2). Kane 2019 uvádí přesnější definici, tj. neúspěch léčby 2 antipsychotiky (AP) v adekvátní dávce (≥ 600 mg chlorpromazinového ekvivalentu) po adekvátní dobu trvání (≥ 6 týdnů, s objektivním hodnocením adherence (3). Podobná definice je i v novějších mezinárodních doporučených postupech, navíc je dnes obecně akceptováno, že jedno z uvedených AP by mělo být AP 2. generace (AP2G). Měla by být zajištěna adherence, pokud je to nutné stanovením krevních hladin (4). V současnosti je již sledování hladin léku

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):10-14

<https://10.36290/psy.2025.002>

Článek přijat redakcí: 19. 11. 2024

Článek přijat k tisku: 18. 12. 2024

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

eva.ceskova@email.com

považováno za standard. Dále je shoda v tom, že u TRS by měly být jasně definovány přetrvávající příznaky, což se týká hlavně primárních negativních a kognitivních příznaků, které jsou problematicky ovlivnitelné současnou dostupnou léčbou.

V běžné klinické praxi, pokud se pacient nelepší, jdeme do maximálních standardních dávek dle snášenlivosti. Doba podávání bývá spíše kratší a odvisí od řady okolností (zda jde o hospitalizaci či léčbu ambulantní, závažnost a dynamika onemocnění, naléhání nemocného a jeho blízkých). Dle klinických zkušeností při úspěšné léčbě lze vidět určité zlepšení již v průběhu několika dnů. Adherence je větší problém při ambulantní perorální léčbě AP. Důsledky nonadherence mohou být nebezpečné pro nemocného i jeho okolí, proto bychom měli adherenci pravidelně hodnotit. V případě nonadherence nebo problematické adherence volíme nejčastěji depotní látky, nazývané také dlouhodobě účinkující injekční (long-acting injection, LAI) AP. Nejdůležitější je odhalení nedostatečné adherence. Je řada možností, jak adherenci hodnotit. Jednoduché metody zahrnují přímý dotaz, dotazníky, počítání tablet a sledování preskripce. K sofistikovanějším patří tzv. medication event monitoring system (MEMS), kdy víčko krabičky s léky obsahuje elektronické zařízení, které zaznamenává datum a čas otevření a zavření krabičky. Zajímavé jsou nepochybně nové technologie ke zlepšení adherence (Digital Medical system, DMS), kdy je do tablety zabudovaný senzor, který se aktivuje až žaludečními kyselinami, což se z psychofarmak týká konkrétně aripiprazolu (5).

Spolehlivou metodou je nepochybně stanovení plazmatických hladin (therapeutic drug monitoring, TDM). Česká psychiatrická společnost v r. 2018 zařadila kapitolu TDM v psychiatrii do svých doporučených diagnostických a léčebných postupů a aktuálně byla inovována (6, 7). Terapeutická referenční rozmezí jsou téměř u všech psychotropních látek známa. Základní indikací TDM je neúspěch a/nebo nesnášenlivost léku při standardním dávkování. Nejčastější příčiny neúspěšné léčby u nemocných s hladinami mimo terapeutické rozmezí jsou nonadherence, méně často individuální metabolické odchylky či lékové interakce. Všechny tyto příčiny jsou korigovatelné, a proto hovoříme o pseudorezistenci. Individuální metabolismus jedince

lze stanovit pomocí farmakogenetických/genomických testů (PGx). Současné mezinárodní doporučené postupy pro PGx v psychiatrii jsou volně přístupné (www.Pharmgkb.org), doporučují provést genotypizaci CYP2D6 a CYP2C19 (tj. metabolizujících enzymů, které se nejvíce podílí na metabolismu léků, včetně psychofarmak) při výskytu závažných nežádoucích účinků (NÚ), nebo neúčinnosti standardně dávkovaných léků těmito enzymy metabolizovaných, ev. plazmatických koncentrací neodpovídajících dávce. Genotypizaci provádí oddělení lékařské genetiky a genomiky, je hrazeno pojišťovnou (8).

TDM spolu s PGx testováním by mělo být dostupné alespoň ve velkých a fakultních nemocnicích, kde se kumulují farmakorezistentní a problematicky léčitelni pacienti. Jejich uvážení aplikace zkrátí dobu do zahájení vhodné léčebné intervence se všemi pozitivními důsledky pro pacienta a ekonomickými pro společnost. Důležité je věnovat pozornost tomuto tématu při vzdělávání lékařů.

S problematikou farmakorezistence souvisí ještě jeden fenomén, tj. tachyfylaxe. Je definována jako oslabení nebo ztráta farmakologické odpovědi při opakovaném nebo kontinuálním podávání léku. Její příčiny a mechanismy nejsou jasné (farmakologický efekt daný nonadherencí, progresí základního onemocnění, vymizení placebo efektu?). Tachyfylaxe u AP je zřejmě spojena se zvýšeným počtem a senzitivitou dopaminových receptorů typu D₂. Velmi zajímavá starší studie poukazuje na možnost, že jednotlivá AP se liší v jejich schopnosti vzniku tachyfylaxe a v současnosti preferovaná AP3G (AP 3. generace), parciální agonisté dopaminu, k tachyfylaxi nevedou (9).

Možnosti farmakoterapie TRS

Obecně máme 3 možnosti – změnit stávající léčbu, augmentovat stávající léčbu, kombinovat více léků určených pro dané onemocnění.

Změna

Jedná se o nejčastější logický krok při neúspěšné léčbě zohledňující skutečnost, že jedinci se v individuální reaktivitě a snášenlivosti léku liší. Údaje o úspěšnosti změny na jinou konkrétní skupinu či jednotlivá AP jsou sporadické. Orientačně lze vycházet z dostupných metaanalýz. V současnosti máme k dispozici kolem padesáti AP. Při sofistikované metaanalýze randomizovaných kontrolovaných studií (RCT)

nemocných s aktuálními příznaky schizofrenie (402 studií, n 53 463, 32 testovaných AP) bylo zjištěno, že všechna AP byla účinnější než placebo. Klozapin, amisulprid, zotepin, olanzapin a risperidon byly v průměru o něco účinnější než ostatní AP. Rozdíly v účinku byly malé, naproti tomu byly výrazné ve výskytu a intenzitě NÚ. Metaanalýza dlouhodobých RCT (≥ 6 měsíců) srovnávala jednotlivá AP2G. Celkem bylo zahrnuto 59 studií a 45 787 jedinců. Primárním výstupem bylo vysazení z jakýchkoliv důvodů. Nejdéle setrvali v léčbě nemocní na klozapinu, olanzapinu a risperidonu ve srovnání s dalšími testovanými AP2G (10, 11).

Klozapin

I když je klozapin považován za zlatý standard v léčbě TRS, nabízí se několik alternativ pro nemocné se závažnými NÚ nebo nonreakcí na klozapin. Dong se spoluautory provedli sítovou metaanalýzu s cílem zhodnotit účinnost a snášenlivost různých AP v léčbě TRS. Zahrnuli zaslepené i otevřené studie a použili širokou definici rezistence. Celkem bylo zařazeno 60 studií s 6 838 účastníky. Výsledky sítové metaanalýzy ukázaly, že klozapin a olanzapin byly účinnější než risperidon, haloperidol, flufenazin, sertindol, chlorpromazin, a quetiapin, rozdíl mezi klozapinem a olanzapinem byl minimální. Klozapin a olanzapin byly spojeny s nejvyšším přírůstkem hmotnosti a klozapin navíc se sedací ve srovnání s ostatními AP. Autoři dochází k závěru, že klozapin zůstává zlatým standardem pro TRS a olanzapin je další nejlepší alternativou. Lze ho zkusit před změnou na klozapin (12). Cíleně pomocí RCT zatím nebyla zkoušena nejnovější AP, která se dostala do klinické praxe, konkrétně AP3G, prezentovaná parciálními dopaminovými agonisty. Tato jsou indikována a schválena pro léčbu schizofrenie (ČR), v některých zemích také pro léčbu afektivních poruch.

Klozapin je v USA schválen také jako jediné AP ke snížení rizika suicidálního jednání u schizofrenie. Dále je účinný a doporučovaný u závažné hostility, agresivity, u schizofrenie s komorbidní závislostí na návykových látkách, tardivní dyskineze. Klozapin má velmi komplexní farmakologický profil. Moduluje N-metyl-D-aspartátové (NMDA) receptory, jedny ze tří typů ionotropních glutamátových receptorů (13). Dle glutamátergí teorie schizofrenie zmírňuje předpokládanou hypofunkci NMDA recepto-

rů. Důvodem, proč klopazin je podáván málo a pozdě, jsou pravděpodobně NÚ. Nejčastěji se projevují do 3 měsíců po nasazení léčby, relativně zřídka vedou k vysazení, většina je tranzitorní a zmírňuje se s redukcí dávky (14). Největší riziko při podávání klopazinu představuje možnost rozvoje agranulocytózy a nutnost okamžitého vysazení. Pokud představuje z hlediska zvládnutí onemocnění nejúčinnější alternativu, lze zvážit jeho opětovné nasazení, které bylo úspěšné (tj. nedošlo k opětovné neutropenii) až u 2/3 nemocných. Dále lze zvážit současné profylaktické podávání filgrastimu (G-CSF, humánní granulocyty stimulující faktor) (15). Okamžité přerušení léčby je indikováno v případech podezření na myokarditidu nebo kardiomyopatii, kdy jsou důležité hodnoty troponinu nebo C-reaktivního proteinu. V nedávno publikovaném článku upozornil Chengappa, že gastrointestinální hypomotilita a pneumonie si zaslouží stejnou pozornost, jaká je věnována hematologickému monitoringu u léčených klopazinem. Komplikace jako je ileus a pneumonie mají tendenci se opakovat a jejich výskyt stoupá v čase a s věkem (16). Klopazin je doporučován již u farmakorezistentních 1. epizod schizofrenie (17). Problematika klopazinu byla v naší odborné literatuře opakovaně shrnuta (18).

Změna dle přetrvávajících příznaků

Další možnou strategií je změna dle přetrvávajících výrazných příznaků. U negativních příznaků je doporučována změna na amisulprid a olanzapin, které mají v této indikaci úspěšné RCT. V současnosti je považován za lék první volby kariprazin, relativně nový zástupce AP3G (také nazýván „socializing drug“) (19). U depresivních příznaků pak změna na monoterapii lurasidonem, nebo klopazinem (20). Účinnost některých AP2G na depresivní příznaky ukazuje také Huhnova síťová metaanalýza, i když nebyla cílena na depresivní příznaky u TRS. Autor se svými spolupracovníky v detailnější subanalýze srovnával 28 AP v jejich účinku na depresivní příznaky a zjistil, že sulpirid, klopazin, amisulprid a olanzapin jsou signifikantně účinnější než ostatní (10).

Kognitivní příznaky lze ovlivnit klopazinem jak potvrzuje recentně publikovaný systematický přehled a metaanalýza efektu klopazinu na kognitivní funkce pacientů s TRS. Klopazin zlepšil některé domény kognitivní funkce zvláště po del-

ším podávání, avšak výsledky jednotlivých studií nebyly zcela konzistentní a soubory malé (21).

Nejčastěji provádíme záměnu AP zkříženou titrací, k dispozici je také aplikace switchapp – zobrazení doporučeného postupu při změně léčby AP a AD (22).

Augmentace

Augmentace je převážně cílena na ovlivnění příznaků, které jsou na stávající léčbu rezistentní.

Předmětem našeho zájmu jsou hlavně perzistující negativní příznaky. Negativní a depresivní příznaky spolu do určité míry souvisí a mohou mít společné úspěšné léčebné strategie. Nejstarší a nejvíce zkoumaná je augmentace antidepresivy (23, 20). Recentní RCT v této indikaci ukazují, že augmentace nejen AP1G, ale také AP2G, konkrétně olanzapinu fluoxetinem nebo ziprasidonu sertralinem, je úspěšnější než monoterapie AP (24, 25). Dostačující jsou nižší dávky AP, podobně jako u farmakorezistentní deprese, když použijeme augmentaci antidepresiv AP2G.

U kognitivního deficitu byla zkoušena augmentace glutamatergními látkami převážně zvyšujícími dostupnost glycinu (glycin, D-serin, D-cykloserin, sarkosin, bitopertin) s inkonzistentními výsledky. Spektrum zkoumaných látek se postupně značně rozšířilo. Recentní přehled farmakologických možností léčby kognitivního deficitu u schizofrenie zahrnoval studie publikované v rozmezí r. 2011–2021, celkem 48 publikací a 11 farmakologických tříd (nikotinové, dopaminergní, glutamatergní, noradrenergní, serotonergní, cholinergní/muskarinové látky, dále látky zvyšující bdělost, protizánětlivé působící, hormony modulující, potravinové doplňky, a některé další). Hlavní limitací byly malé počty zařazených ve studiích, heterogenita, rozdíly v metodice. Autoři dochází k závěru, že účinnost není jednoznačně prokázána pro žádnou látku (26). Vzhledem k tomu, že žádná látka není registrována pro léčbu kognitivních příznaků u schizofrenie, je důležitá prevence jejího progresu, ev. jejího rozvoje, ke které patří preference AP2G. Dále se doporučuje vyhnout se dlouhodobému podávání vysokých dávek anticholinergik a benzodiazepinů.

Zajímavou augmentační strategií může být hormonální terapie u žen se schizofrenií v menopauze. V období přechodu, obvykle ve věku 40–55 let, je žena obzvláště vulnerabilní. Pokud je přítomna psychická porucha, její příznaky se

často zhoršují, reakce na AP se snižuje a řada žen vyžaduje vyšší dávky AP. Na základě těchto poznatků byly publikovány genderově specifické doporučené postupy léčby poruch schizofrenního spektra. Tato doporučení zahrnují pro ženy specifické dávkování řízené pomocí TDM, hormonální substituci raloxifenem u postmenopauzálních žen a přidání aripiprazolu jako nejlépe potvrzenou možnost u AP navozené hyperprolaktinémie (27).

Dostupné údaje naznačují, že protizánětlivé látky mohou být účinnou augmentací u negativních a kognitivních příznaků (28) a umožňují individualizovaný přístup, spočívající ve stanovení snadno dostupného markeru přítomnosti zánětu (C-reaktivního proteinu). Ve srovnání se zdravými kontrolami jsou u nemocných se závažnými psychickými poruchami nacházeny změny ve výskytu imunitních buněk, hladinách a expresi cytokinů a hladinách proteinů akutní fáze v krvi a likvoru. Zahrnují široké spektrum látek, u kterých může být protizánětlivé působení základním mechanismem jejich účinku, nebo jenom jedním z mnoha. Protizánětlivý efekt a potenciál k ovlivnění farmakorezistentních příznaků schizofrenie mají také některá nutraceutika (složky potravin s biologickými účinky), fytoceutika a probiotika. Jsou považována za slibné augmentační intervence u stabilizovaných nemocných se schizofrenií, avšak kvalita důkazů je velmi nízká.

Teoretické zázemí poskytuje neurozánětlivá hypotéza schizofrenie, dle které hraje zánět kritickou roli v etiologii a progresi závažných psychických poruch a látky redukující zánět v CNS mohou působit neuroprotektivně. Další výzkum by měl být zaměřen na identifikaci biomarkerů predikujících efekt této léčby v rámci precizní psychiatrie (29).

Kombinace AP (polyfarmacie)

Všechny doporučené postupy považují za základní léčbu monoterapií AP, avšak v běžné klinické praxi užívá řada nemocných se schizofrenií 2–4 AP. Metaanalýza 31 RCT zjistila výhody polyterapie pouze v otevřených a metodicky málo kvalitních studiích (30). Nejvíce opodstatněná je kombinace AP u nemocných nereagujících na klopazin. Na základě předpokladu o komplexním farmakologickým profilu, přidáváme ke klopazinu, který je relativně slabý antagonist dopaminových receptorů typu D₂ látky, která

je naopak jejich silným antagonistou. Klasickou kombinací u těchto případů byla kombinace klopazinu s amisulpridem, s dostupností parciálních dopaminových agonistů, to je kombinace klopazinu s aripiprazolem. Tato kombinace byla úspěšná také v redukci negativních příznaků (30). U nemocných s TRS nereagujících na klopazin se v poslední době poukazuje na úspěšnou kombinaci klopazinu s LAI AP. Určitou pozitivní roli u této kombinace hraje zřejmě ovlivnění adherence. Dvanáct observačních studií, zahrnujících zrcadlové studie a kazuistiky hodnotilo kombinaci klopazinu s LAI AP, nejčastěji risperidonem a paliperidonem. Ve sledovaném období (3 měsíce – 3 roky) došlo k signifikantní redukci příznaků, hospitalizací a délky hospitalizací a nebyly pozorovány žádné závažné NÚ (31). Užitečnost této kombinace potvrzuje i práce publikovaná v české odborné literatuře (32).

Zdravý životní styl

Zájem o zdravý životní styl stále roste v oblasti medicíny hlavně v souvislosti s vizí, že medicína pro 21. století by měla být převážně preventivní a proaktivní, ne reaktivní jak doposud. Propagace zdravého životního stylu u SMI je neoprávněně opomíjena. SMI jsou spojena s vysokou somatickou komorbiditou a časnou mortalitou, tj. o 15–20 r. dříve než u obecné populace. Pravidelná tělesná aktivita může tuto situaci ovlivnit. Zvláště u nemocných s TRS je problém s nízkou adherencí. Dnes však již máme vypracovány a publikovány strategie vedoucí

k pravidelné tělesné aktivitě i u těchto nemocných (začít aktivitami, které vyžadují málo úsilí, jsou příjemné a zábavné, pozitivní posilování odměnou, pochvalou, možnost ovlivnit dopaminergní dráhy důležité pro motivaci) (33).

TRS – perspektiva

Dostupná AP zlepšují obecně prognózu schizofrenie, jsou však relativně málo účinná v ovlivnění negativních a kognitivních příznaků a jsou zatížena řadou problematických NÚ. Nadějně se jeví látky se zcela novými mechanismy účinku, které by efektivně pokryly celou škálu schizofrenních příznaků (1). Dopaminergní hypotéza psychotických poruch je nejstarší a přes pravidelné změny a doplňování žádá jiná patogenetická hypotéza nemá takovou míru podpory. V poslední dekádě byly intenzivně zkoumány jiné patogenetické mechanismy zahrnující další neurotransmiterové systémy. Byly vyvinuty látky, které současně ovlivňují více neurotransmiterů, např. lumateperon. Tato látka moduluje současně serotonin, dopamin a glutamát a byla schválena americkou institucí Food and drug administration v r. 2019 pro léčbu akutní schizofrenie a depresivních epizod bipolární poruchy typu I a II. Odlišnou cestu představují naopak látky, které působí více specificky. Lze v tom do určité míry spatřovat analogický přístup jako u antidepressivně působících látek (multimodální vs. unimodální antidepressiva). K těmto patří pimavanserin, působící převážně na serotonergní systém, schvá-

lený v některých státech pro léčbu psychózy u Parkinsonovy choroby. Z cholinergních látek lze uvést agonistu acetylcholinergních muskarinových receptorů typu M1,4 xanomelinu v kombinaci anticholinergní látkou (trospium), která minimalizuje periferní acetylcholinergní NÚ (1). Snaha ovlivnit glutamatergní systém se soustředí hlavně na NMDA glutamatergní receptory. NMDA receptor je velmi komplexní a má více vazebných míst, které je možné modulovat různými mechanismy (ikleptin, evenamid). Zajímavý přístup představují agonisté receptorů pro stopové aminy 1 (trace amine antagonist receptor, TAAR1). V nedávno publikovaném přehledu nondopaminergních látek, které jsou v konečné druhé a třetí fázi klinického testování, bylo identifikováno 16 látek signifikantně účinnějších než placebo; 8 u pozitivních příznaků, 2 u negativních příznaků a zbývajících 6 bylo účinnější v ovlivnění kognice. Z toho 4 byly zkoumány jako monoterapie, 12 jako přídatná léčba (34).

Shrnutí a závěry

V současné době bychom měli využít všech možností, které máme k dispozici, tj. vyloučit pseudorezistenci a od 1. epizody schizofrenie léčit intenzivně a dostatečně, abychom minimalizovali riziko rozvoje TRS. Lze předpokládat, že v příštích 10–20 letech bude hrát hlavní roli precizní psychiatrie, která nám umožní pomocí biomarkerů vybrat optimální léčbu pro každého konkrétního nemocného.

LITERATURA

1. Vasiliiu O, Budeanu B, Cătănescu MŞ. The new horizon of antipsychotics beyond the classic dopaminergic hypothesis – the case of the xanomeline-trospium combination: A systematic review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(5):610.
2. Meltzer HY. Treatment-resistant schizophrenia – the role of clozapine. *Curr Med Res Opin*. 1997;14(1):1-20.
3. Kane JM, Agid O, Baldwin ML, et al. Clinical guidance on the identification and management of treatment-resistant schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(2):18com12123.
4. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, et al. WFSBP Task Force on treatment guidelines for schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: Acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2005;6(3):132-91.
5. Hadzi Boskovic D, Liang S, Parab P, et al. Real-world evidence of aripiprazole tablets with sensor: Treatment patterns and impacts on psychiatric healthcare resource utilization. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2023;15:487-498.
6. Šilhán P, Hýža M, Ambroš S, et al. Terapeutické monitorování psychofarmak 1: základní principy. *Psychiatrie*. 2023;27(2):81-89.
7. Hýža M, Šilhán P, Škrda D, et al. Terapeutické monitorování psychofarmak 3: využití u jednotlivých lékových skupin. *Psy-*

- chiatry. 2024;28(1):27-36.
8. Češková E, Valášková I, Pindurová E, et al. Farmakogenetické testy a jejich současné využití v psychiatrické praxi. *Čes a slov Psychiatr*. 2022;118(6):237-239.
9. Goto S, Terao T, Tomita M, et al. Aripiprazole may be free from tachyphylaxis: preliminary findings. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;66(2):160-2.
10. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider T, 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. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2020;18(4):443-455.
11. Kishimoto T, Hagi K, Nitta M, et al. Long-term effectiveness of oral second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and related disorders: a systematic review and meta-analysis of direct head-to-head comparisons. *World Psychiatry*. 2019;18(2):208-224.
12. Dong S, Schneider-Thoma J, Bighelli I. A network meta-analysis of efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024;274(4):917-928.
13. Vinnakota C, Hudson MR, Jones NC, et al. Potential roles for the GluN2D NMDA receptor subunit in schizophrenia. *Int*

- J Mol Sci*. 2023;24(14):11835.
14. Gurrera RJ, Gearin PF, Love J, et al. Recognition and management of clozapine adverse effects: A systematic review and qualitative synthesis. *Acta Psychiatr Scand*. 2022;145(5):423-441.
15. Lichnovský O, Ustohal L. Vysazení klopazinu z důvodu neutropenie a možnosti jeho opětovného nasazení do medikace. *Psychiatrie*. 2022;26(4):167-171.
16. Chengappa KNR, Cotes RO. Clozapine's high incidence of ileus and pneumonia demand better clinical strategies-how do we get there? *Am J Psychiatry*. 2024;181(10):851-853.
17. Kahn RS, Winter van Rossum I, Leucht S, et al. OPTiMiSE study group. 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.
18. Mayerová M, Horská K, Ustohal L. Klopazin: moderní antipsychotikum s dlouhou tradicí. První vydání. Praha: Galén. 2021: 202 s.
19. Morozov P, Bekker R, Bykov Y. Cariprazine's potential in improving social dysfunction in patients with schizophrenia: A perspective. *Front Psychiatry*. 2022;13:868751.
20. Ceskova E. Pharmacological strategies for the manage-

ment of comorbid depression and schizophrenia. Expert Opin Pharmacother. 2020; 21(4):459-465.

21. Cheuk NKW, Tse W, Tsui HKH, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of clozapine on cognitive functions in patients with treatment-resistant schizophrenia. Schizophr Res. 2024;268:205-222.

22. Votava M, Podgorna G, Nguyen T, et al. Switchapp – aplikace pro zobrazení doporučeného postupu při změně léčby antipsychotiky a antidepresiv. Čes a slov Psychiatr. 2021;117(4):185-189.

23. Galling B, Vernon JA, Pagsberg AK, et al. Efficacy and safety of antidepressant augmentation of continued antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. 2018;137(3):187-20.

24. Xiu M, Zhao L, Sun Q, et al. Efficacy of low-dose olanzapine in combination with sertraline on negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: A randomized controlled trial. Curr Neuropharmacol. 2024; 22(8):1406-1413.

25. Shi H, Xu J, Lang X, et al. Comparison of efficacy and safety between low-dose ziprasidone in combination with sertrali-

ne and ziprasidone monotherapy for treatment-resistant patients with acute exacerbation schizophrenia: A randomized controlled trial. Front. Pharmacol. 2022;13:863588.

26. Arsénault-Mehta K, Hochman-Bérard M, Johnson A, et al. Pharmacological management of neurocognitive impairment in schizophrenia: A narrative review. Neuropsychopharmacol Rep. 2024; 44(1):2-16.

27. Brand BA, Willemsse EJM, Hamers IMH, et al. Evidence-based recommendations for the pharmacological treatment of women with schizophrenia spectrum disorders. Curr Psychiatry Rep. 2023; 25(11):723-733.

28. Fond G, Mallet J, Urbach M, et al. Adjunctive agents to antipsychotics in schizophrenia: a systematic umbrella review and recommendations for amino acids, hormonal therapies and anti-inflammatory drugs. BMJ Ment Health. 2023;26(1):e300771.

29. Messina A, Concerto C, Rodolico A, et al. Is it time for a paradigm shift in the treatment of schizophrenia? The use of inflammation-reducing and neuroprotective drugs-A review. Brain Sci. 2023;13(6):957.

30. Galling B, Roldán A, Hagi K, et al. Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. World Psychiatry. 2017;16(1):77-89.

31. Oloyede E, Dima A, Taylor D, et al. Clozapine augmentation with long-acting antipsychotic injections: A case series and systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2023;148(6):538-552.

32. Nováková M, Hammer T, Nováková E, et al. Možnost ovlivnění duševního zdraví u pacientů s farmakorezistentní schizofrenií – augmentace klopapinu dlouhodobě působícími parenterálními antipsychotiky: série případů. Čes. slov. Farm. 2023;72(6):276-286.

33. Arnautovska U, Kesby JP, Korman N, et al. Biopsychology of physical activity in people with schizophrenia: An integrative perspective on barriers and intervention strategies. Neuropsychiatr Dis Treat. 2022;18:2917-2926.

34. Komatsu Y, Takehara M, Hart X, et al. Advancements in non-dopaminergic treatments for schizophrenia: A systematic review of pipeline developments. Pharmacopsychiatry. 2024; 57(5):221-231.

Vážené kolegyně a kolegové,

s potěšením Vám oznamujeme, že ve dnech **11.–14. června 2025** se bude v Luhačovicích konat **XXI. celostátní konference biologické psychiatrie** s mezinárodní účastí. Veškeré potřebné informace jsou na webových stránkách kongresu <http://www.kongres-luhacovice.cz/>

Do 31. 3. 2025 je možno se hlásit k aktivní účasti (sympozium, přednáška nezařazená do sympozia, poster, workshop) na adresu hosak@lfhk.cuni.cz. Na stejnou adresu se mohou hlásit mladí autoři do 40 let věku, kteří se chtějí účastnit soutěže mladých autorů, musí být prvním autorem přednášky či posteru, musí se jednat o vlastní výzkum, nikoliv o souhrn.

Budeme se těšit na Vaši účast na kongresu

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

Více informací na: www.kongres-luhacovice.cz



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 vortioxetinu 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 vortioxetinu 20 mg, jedna kapka odpovídá vortioxetinu 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, sebepoškození 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 serotoninergním účinkem, včetně vortioxetinu, byly hlášeny vzácné poruchy krvácení (ekchymóza, purpura, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení) a vzácné 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 u 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), serotoninergně působícími léčivými přípravky, s přípravky snižujícími práh pro vznik záchvatů, lithiem, tryptofanem, těžkou tečkovou, perorálními antikoagulanty, antiagregancii 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 převyšuje nad potenciálním rizikem pro plod. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku. **SCHOPNOST RIDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. S ohledem na hlášené nežádoucí účinky, např. závratě, 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, závratě, diareja, obstipace, 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), 98 potahovaných tablet (20 mg) a 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, Ørttilavej 9, 2500 Valby, Dánsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** tablety — EU/1/13/891/002, 010, 012, 021, 029 030, perorální kapky, roztok — EU/1/13/891/036. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPČ:** 10. 1. 2024. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 17. 1. 2024. 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.

Psychiatrize transgender identity

doc. MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA

Psychiatrická klinika, odd. sexuologie, FN Plzeň, Lékařská fakulta UK v Plzni

Sexuologický ústav 1. LF UK a VFN Praha

IPVZ Praha – katedra sexuologie

Tento přehledový článek se zabývá nejen historickým, ale také současným přístupem k velmi závažné medicínské problematice, kterou je transgender identita. Věnuje se procesu psychiatrizace transgender identity, ale také změnám v diagnostických klasifikacích a vývoji afirmativní péče. Zabývá se úlohou psychiatrie v procesu tranzice a také kontroverzemi, spojenými s diagnostikou tzv. genderové dysforie. Zaměřuje se také na vztah mezi transgender osobami a zdravotní péčí. Článek by měl přinést pohled na moderní přístupy a trendy, které povedou k podpoře transgender problematiky a k její depatologizaci.

Klíčová slova: afirmativní péče, genderová dysforie, psychiatrická porucha, transgender identita.

The psychiatry of transgender identity

This review article addresses not only historical but also contemporary approaches to the significant medical problem of transsexuality. It examines the psychiatric processes associated with transsexuality, as well as changes in diagnostic classifications and the evolution of affirmative care practices. The role of psychiatry in the transition process is explored, along with the controversies surrounding the diagnosis of gender dysphoria. It also focuses on the relationship between transgender people and health care. The article aims to present modern perspectives and trends that support the transgender community and advocate for the depathologization of transgender identity.

Key words: affirmative care, gender dysphoria, psychiatric disorder, transgender identity.

Úvod

Psychiatrize transgender identity je dlouhodobým tématem, které ovlivňuje nejen zdravotnictví, ale také širší společenské vnímání genderové identity. V minulosti byla transgender identita často považována za duševní poruchu, což následně vedlo k její stigmatizaci a diskriminaci transgender osob, což mělo vlastně za následek patologizaci transgender identity (1).

Tento pohled se promítl také do diagnostických klasifikací, jako je DSM (Diagnostický a statistický manuál duševních poruch/Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), který vydává Americká psychiatrická asociace (American Psychiatric Association) a slouží jako standardní

klasifikační systém pro diagnostiku duševních poruch) (2). První verze DSM byla vydána v roce 1952. Od té doby prošla několika revizemi, které vždy reflektují aktuální poznatky v oblasti psychiatrie a psychologie, a také ICD (Mezinárodní klasifikaci nemocí/International Classification of Diseases, což je celosvětově používaný systém pro klasifikaci nemocí a zdravotních stavů, který spravuje Světová zdravotnická organizace (WHO) a slouží ke standardizaci diagnóz, které jsou používány ve zdravotnictví, výzkumu a statistice). První verze ICD byla vydána v roce 1900, aktuální verze má číslo 11 a byla schválena v roce 2019 (3) a je nyní postupně implementována v různých zemích. Co se týče České republiky, není ještě

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):16-18

<https://10.36290/psy.2025.003>

Článek přijat redakcí: 11. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 9. 10. 2024

doc. MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA

Ludek.Fiala@vfn.cz

stanoveno přesné datum přijetí ICD-11, protože se očekává, že implementace bude postupná a bude také součástí širších zdravotnických a statistických reforem. To znamená, že musí dojít nejen k legislativním změnám, ale také potřebné edukaci lékařů a příslušných zdravotnických pracovníků.

S nástupem afirmativní péče a modernějších přístupů začíná docházet ke změnám v chápání genderové identity. Tento posun vedl k reformám ve zdravotní péči, které se více zaměřují na respektování individuální identity (4). Jak zdůrazňují Fiala a Večeřová ve své knize *Jsem kluk, jsem holka – hledání vlastní identity*, „vnímání genderové identity se neustále vyvíjí a pro mnoho jedinců je cesta k sebepřijetí propojena se sebepoznáním a podporou okolí“ (5). Afirmativní péči je třeba vnímat ne jako utvrzování transgender osob zdravotníky. Jde o komplexní zdravotnický a terapeutický přístup, který uznává a podporuje genderovou identitu jednotlivce, kterou vnímáme jako osobní a platnou a zasluhující si právě podporu a respekt zúčastněných zdravotníků.

Analýza dostupné literatury

Tento přehledový článek využívá sekundární analýzy dostupné literatury o historických a současných trendech v psychiatrizaci transgender identity. Zdroje zahrnují mezinárodní diagnostické klasifikace, legislativní změny a odborné články zabývající se péčí o transgender osoby. Primárně byly zkoumány změny v diagnostice transgender problematiky v DSM (2) a v ICD (3), které budou uvedeny ve výsledcích analýzy, a dále také vývoj afirmativních přístupů v léčbě a legislativní reformy v oblasti zdravotní péče pro transgender osoby (4). Například Wylie se svým kolektivem ve své publikaci upozorňují na možnost využití Světové profesní asociace pro transgenderové zdraví (WPATH), kde jsou uvedeny mezinárodní normativní standardy pro klinickou péči o transgender osoby (6). Přesto, že by měly být konzistentní všude ve světě, jejich implementace závisí na infrastruktuře zdravotnického systému a také na sociokulturním kontextu. I přes existenci určitých klinických služeb pro transgender osoby, a to včetně chirurgické péče, se ukazuje, že nejdůležitější je zajištění primární péče praktickým lékařem. To ale naráží v řadě zemí na problém s nedostatkem vzdělávacích programů pro zdravotníky v transgender problematice. V tomto směru má jistě ČR vý-

hodu ve specializaci, kterou je právě sexuologie – obor, který pečí o transgender osoby vede a garantuje. Ostatně tento dokument byl v roce 2024 přeložen do českého jazyka jako *Standardy péče o transgender osoby a genderově rozmanité osoby*, verze č. 8, a je k dispozici nejen pro odborníky, ale samozřejmě i pro transgender osoby jako takové (7).

Diskutovány jsou i současné kontroverze spojené s diagnostikou genderové dysforie a role psychiatrie v procesu tranzice. Publikace Lin Fraserové se zaměřuje na standardy péče a také vývoj porozumění zdraví transgenderů, především v kontextu zdraví duševního a lékařských zákroků. Fraserová zdůrazňuje důležitost poskytování nejen psychologické podpory, ale především lékařské péče pro transgender jedince, a to s ohledem na etické aspekty této péče. Jedním z klíčových bodů má být možnost zajistit, aby transgender pacienti měli přístup k širokým možnostem zdravotní péče, včetně poradenství a lékařských postupů, které jsou přizpůsobeny jejich individuálním potřebám a dále aby byla využita interdisciplinární spolupráce a také kulturně kompetentní péče. Cílem pak je, aby byli pacienti schopni provádět informovaná rozhodnutí týkající se jejich tranzice (8). Fraserová je jedním z autorů, kteří zformovali již zmíněnou směrnici WPATH (7).

Výsledky analýzy

Výsledky analýzy ukazují, že historické chápání transgender problematiky jako duševní poruchy mělo výrazný negativní dopad na přístup transgender osob k adekvátní zdravotní péči a vedlo, jak již bylo řečeno, k jejich stigmatizaci (1, 9). Výše uvedené diagnostické klasifikace DSM a ICD dlouhodobě označovaly transgender lidi za osoby s poruchou, což posilovalo představu, že genderová identita, která neladí s biologickým pohlavím, je vlastně patologická. Tato patologizace následně vedla k marginalizaci a stigmatizaci transgender osob ve zdravotnictví, ale i ve společnosti. V roce 2013, kdy došlo s příchodem DSM-5 ke změně, byla diagnóza nazvaná porucha genderové identity, nahrazena pojmem genderová dysforie, což zdůraznilo jistý diskomfort, který je způsobený nesouladem, než samotnou identitu jako patologii.

V roce 2019 WHO v rámci ICD-11 odstranilo „pojem transsexualita“ z kapitoly o duševních poruchách a zařadilo ji do nové kategorie, jde

o tzv. podmínky související se sexuálním zdravím. Tyto změny v klasifikacích mají následný velký dopad na vnímání transgender osob a také na jejich přístup ke zdravotní péči. Odstranění stigmatizujících kategorií se tak otvírá prostor pro péči, která tyto osoby respektuje a nekriminalizuje.

Afirmativní přístup k transgenderům

Již zmiňované současné afirmativní přístupy podporují právo transgender lidí na sebeurčení, přístup k hormonální terapii a chirurgickým zákrokům, bez tzv. nadbytečných psychiatrických posouzení, jak uvádí Coleman ve své publikaci (4).

Jaké jsou tedy základní afirmativní přístupy?

Respektování identity – Základním pilířem je respektování jména u transgender osob. Například Americká psychiatrická asociace (APA) zdůrazňuje, že je velmi důležité respektovat právě genderovou identitu jednotlivce, včetně používání jejich preferovaného jména a příslušných zájmen.

Podpora v rozhodnutích – Zdravotnický personál, ale také školní pracovníci a také rodina by měli pomoci vytvořit vhodné prostředí pro tuto podporu.

Zdravotní péče – Afirmativní přístup by měl zahrnovat specializovanou lékařskou péči, pokud o ni má osoba zájem. Je kladen důraz na informovaný souhlas.

Právě Světová zdravotnická organizace (WHO) v souvislosti s transgender osobami doporučuje takový přístup, který je založený na důstojnosti, respektu a lidských právech, nabízející odpovídající zdravotní péči, včetně hormonální terapie a operativních zákroků, pokud jsou transgender požadovány. Obdobně se k problematice vyjadřuje také Národní zdravotní služba Spojeného království (NHS), která nabízí široké spektrum služeb pro transgender, včetně přístupu k multidisciplinární péči a podpory během probíhající tranzice.

Informovaný souhlas – Jde o proces, při kterém je jednotlivci poskytnuta dostatečná, jasná a srozumitelná informace o konkrétním lékařském zákroku nebo léčbě. V souvislosti se zdravotní péčí pro transgender osoby jde především o informace týkající se hormonální terapie, různých forem chirurgické intervence a dále také možných výhod a rizik léčby a i případných

alternativních postupů. Mezi země, které tento souhlas již aplikují, patří například Kanada, USA, Austrálie nebo Německo.

Psychosociální podpora – Kromě péče lékařské má být zahrnuta také psychologická a sociální podpora. To znamená, že můžeme transgender osobám nabídnout například individuální nebo skupinovou terapii. Již zmíněná asociace WPATH právě ve svých standardech (Standards of Care) upřednostňuje klást důraz na individuální potřebu a poskytování psychologické a lékařské péče a také na podporu.

Zaměření na pohodu – Jde o podporu psychického, fyzického a také emocionálního zdraví transgender osob.

Afirmativní přístup se tak v současné době stává základem moderní péče o transgender osoby, čímž se snaží zajistit inkluzivní a respektující prostředí ve všech aspektech jejich života.

Diskuze

Ačkoli změny v diagnostických klasifikacích představují významný pokrok, přetrvává zde otázka, zda je i nadále vhodné diagnostikovat transgender identitu jako zdravotní stav. Někteří aktivisté, ale i odborníci, tvrdí, že jakákoliv forma diagnostiky může vést k pokračující stigmatizaci a závislosti na lékařském potvrzení pro přístup ke zdravotní péči (10). Navíc tradiční role psychiatrie v procesu tranzice je stále více diskutabilní, protože někteří tvrdí, že psychiatrické evaluace mohou být paternalistické a omezující (8).

Afirmativní model péče, který staví na informovaném souhlasu a sebeidentifikaci, získává

stále větší podporu, avšak není ještě univerzálně aplikován (4). Další aspekt diskuze zahrnuje sociální stigma, které transgender lidé zažívají. Patologizace jejich identity v minulosti vedla ke zvýšené míře diskriminace ve zdravotnictví, vzdělávání a zaměstnání. Winter s kolektivem uvádí závažné nerovnosti ve zdravotní péči, stigmatizaci, diskriminaci a překážky v přístupu ke zdravotní péči, kterým transgender osoby čelí po celém světě (11). Hyde a jeho kolektiv zase diskutují o složitostech pohlaví a genderu v psychologii a zdůrazňují potřebu zpochybnit tradiční genderovou binaritu, aby tak mohla být poskytována adekvátní péče transgender osobám (12). Je třeba říci, že s postupnou depatologizací je ale také patrný posun ve vnímání transgender osob, zejména v liberálnějších společnostech. Není tomu tak ale vždy a všude, protože právě zvýšený výskyt psychiatrických onemocnění jako možných komorbidit u transgenderů je problémem, který je také často diskutován. Například Alcindor s kolektivem pracovníků pojednává ve své publikaci o významném psychologickém napětí, které transgender a nebinární osoby zažívají, což vede k vysoké míře psychiatrických onemocnění (13). Statistiky, ale i souhrnné (metaanalytické) výzkumy ukazují, že v porovnání s heterosexuály se transsexuálové ve svém životě setkají s některým z duševních onemocnění v průměru s 2,5x vyšší pravděpodobností a s některými problémy, jako jsou úzkostné stavy a depresivní symptomy, se léčí 2x více než běžná populace. Možná právě proto přetrvávají také výzvy,

včetně odporu konzervativních politických a náboženských skupin, které brání pokroku směrem k plnému přijetí transgender práv (14).

Závěr

Změny v diagnostických klasifikacích a vývoj afirmativní péče představují významné kroky směrem k depatologizaci transgender identity. Historické chápání transgender identity jako duševní poruchy mělo výrazné negativní dopady. Je ale třeba konstatovat, že i v současné době se setkáváme nejen s argumenty, ale i daty, potvrzujícími zvýšený výskyt psychických poruch u transgender osob, a tedy nutnost psychologické nebo psychiatrické intervence. Důvodů je několik, jak uvádí např. nezisková organizace Center for American Progress. Transgender lidé čelí častěji násilí a diskriminaci, což vede ke zvýšenému stresu. Jsou často společensky i rodinně odmítáni a sociální podpora je jedním z klíčových faktorů pro duševní zdraví. Část transgender osob musí často překonávat vzdělanostní a díky tomu také finanční bariéry. A v neposlední řadě proces tranzice včetně hormonální terapie je psychicky náročný a může vyžadovat psychiatrickou podporu.

Přesto se ale zdá, že současné reformy nabízejí cestu k respektujícímu a také rovnějšímu přístupu v rámci zdravotní péče pro transgender osoby. Legislativní reformy a moderní zdravotní přístupy podporují práva transgender osob na sebeurčení, i když stále přetrvávají určité kontroverze, které budou muset být vyřešeny, aby bylo dosaženo plného přijetí těchto osob ve společnosti.

LITERATURA

1. Drescher J, Pula J. DSM-5 and the Politics of Diagnosing Transpeople. *Archives of Sexual Behavior*. 2014;43(7):1217-1219.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. American Psychiatric Publishing: Washington, DC. 2013: 991 pp.
3. Atienza-Macías E. Some Reflections on Transsexuality in the New International Classification of Diseases (ICD 11): A product of the World Health Organization (WHO). *Sexuality & Culture*. 2020;24:2230-2235.
4. Coleman E, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism*. 2012; 13(4):165-232.
5. Fiala J, Večeřová A. Jsem kluk, jsem holka – hledání vlastní identity. Nakladatelství Mladá fronta. 2024. EAN

- 9788020462664
6. Kevan W, et al. Serving transgender people: clinical care considerations and service delivery models in transgender health. *The Lancet*. 2016;388(10042):401-411.
7. Heumann V. Standardy péče o transgender a genderově rozmanité osoby (Verze č. 8) – překlad. Národní ústav duševního zdraví. 2024. (Original work published 2022).
8. Fraser L. The Quest for Transgender Equality. *The New York Times*. Editorial. 2015.
9. Bockting WO, et al. Stigma, Mental Health, and Resilience in an Online Sample of the US Transgender Population. *American Journal of Public Health*. 2013;103(5):943-951.
10. Richards C, Bouman WP, Barker MJ. Genderqueer and Non-Binary Genders. Berlin: Springer. 2017. Available from://doi.org/10.1057/978-1-137-51053-2.

11. Winter S, et al. Transgender people: health at the margins of society. *The Lancet*. 2016;388(10042):390-400. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00683-8.
12. Hyde, Bigler JS, Joel RS, et al. The future of sex and gender in psychology: Five challenges to the gender binary. *American Psychologist*. 2019;74(2):171-193.
13. Alcindor AM, et al. All genders need comprehensive, accessible and quality routine medical care. *EBN BMJ Journal*. 2022; 26(1):ebnurs-2022-103550. doi:10.1136/ebnurs-2022-103550.
14. Beek TF, Cohen-Kettenis PT, Bouman WP, et al. Gender incongruence of childhood: Clinical utility and stakeholder agreement with the World Health Organization's proposed ICD-11 criteria. *PloS one*. 2017;12(1):e0168522.

Farmakogenetické vyšetření u hospitalizovaných psychiatrických pacientů: Přínosy a důležitost interpretace jeho výsledků

PharmDr. Ivana Tašková, Ph.D.¹, Mgr. Nicole Šafářová^{1,2,3}

¹Oddělení klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

³3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Článek má za cíl seznámit čtenáře s problematikou farmakogenetického (PGx) vyšetření v oboru psychiatrie, které dnes představuje dostupný a významný nástroj personalizované medicíny. PGx testování umožňuje upravit farmakoterapii na základě genetických predispozic pacientů. V rámci oboru psychiatrie se zaměřuje zejména na polymorfismy v genech odpovědných za metabolismus léčiv, především enzymy cytochromu P450, jako jsou CYP2C19 a CYP2D6. Toto vyšetření může v praxi pomoci predikovat účinnost nebo toxicitu léčiv, a tím zlepšit bezpečnost a efektivitu farmakoterapie.

Ve studii realizované v Psychiatrické nemocnici Bohnice byli testováni pacienti, kteří vykazovali známky farmakorezistence, odlišnost ve výsledcích vyšetření monitorování plazmatických hladin (TDM) nebo např. výrazné nežádoucí účinky při terapii běžnými dávkami. Až 75 % testovaných pacientů mělo změněnou funkci jednoho nebo obou testovaných izoenzymů CYP, tedy fenotyp pomalého, ultrarychlého, rychlého nebo intermediárního metabolizéra.

Interpretace výsledků PGx vyšetření je klíčová a měla by být prováděna odborníkem, který má zkušenosti v této oblasti, hluboké znalosti farmakokinetiky a také veškeré potřebné informace o konkrétním pacientovi. Pouze v takovém případě může PGx vyšetření významně ovlivnit správný výběr a dávkování psychofarmak, jejichž účinnost závisí na fenotypu pacientů (zejm. risperidon, haloperidol, venlafaxin, tricyklická antidepresiva, es-/citalopram aj.). Správná interpretace výsledků také umožňuje optimalizaci medikace. To přispívá k minimalizaci rizika vzniku vedlejších účinků a zajištění lepších výstupů léčby.

Na závěr je uvedena jedna kazuistika reflektující reálnou situaci, kdy PGx vyšetření sehrálo důležitou roli při rozhodování o výběru farmakoterapie.

Klíčová slova: farmakogenetika, fenotyp, polymorfismus, psychofarmaka, psychiatrie.

Pharmacogenetic testing in hospitalized psychiatric patients: benefits and interpretation importance

Our article aims to introduce the reader to pharmacogenetic (PGx) testing in psychiatry, where it currently represents an available and significant tool in personalized medicine. PGx testing enables the adjustment of pharmacotherapy based on patients' genetic predispositions. In psychiatry, PGx testing focuses on polymorphisms in genes responsible for drug metabolism, primarily cytochrome P450 enzymes such as CYP2C19 and CYP2D6. In clinical practice, these tests can help predict drug efficacy or toxicity, thereby improving the safety and effectiveness of pharmacotherapy.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):19-24

<https://10.36290/psy.2025.004>

Článek přijat redakcí: 17. 1. 2025

Článek přijat k tisku: 30. 1. 2025

PharmDr. Ivana Tašková, Ph.D.

ivana.taskova@bohnice.cz

PGx testing, which was conducted at the Bohnice Psychiatric Hospital, was done on patients who exhibited signs of drug resistance, discrepancies in therapeutic drug monitoring (TDM), or significant adverse effects during therapy with standard doses. Results showed that up to 75% of the tested patients had altered function of one or both CYP isoenzymes (i. e., slow, ultra-rapid, rapid, or intermediate metabolizer phenotypes).

The interpretation of PGx test results is crucial and should be performed by professionals with expertise in this field. Additionally, a thorough understanding of pharmacokinetics, as well as comprehensive patient-specific information, is required. Only under these conditions can PGx testing significantly influence the correct selection and optimal dosing of psychotropic drugs, especially those whose effectiveness depends on the patient's phenotype (e.g., risperidone, haloperidol, venlafaxine, tricyclic antidepressants, es-/citalopram, etc.). Correct interpretation of PGx results also enables medication optimization, contributing to individualized therapy. This minimizes the risk of side effects and ensures better treatment outcomes.

Our article concludes with a case report illustrating a real-life situation in which PGx testing played a key role in guiding pharmacotherapy decisions.

Key words: pharmacogenetics, phenotype, polymorphism, psychotropics, psychiatry.

Farmakogenetika

Farmakogenetika je obor, který se zabývá variabilitou odpovědi organismu na podání léčiva vlivem genetické predispozice (1). Variace v sekvenci DNA, která se v populaci vyskytuje s frekvencí 1 % nebo vyšší, se označuje jako polymorfismus. Tato jednocentní hodnota byla arbitrárně stanovena, aby se odlišily častěji se vyskytující varianty genu (polymorfismus) od vzácnějších (mutace). Stejně jako mutace mohou i polymorfismy zahrnovat změny jednoho (SNP – single-nucleotide polymorphism, jedno nukleotidový polymorfismus) nebo více nukleotidů DNA (2).

Díky výskytu určité varianty polymorfního genu může u daného jedince dojít ke změně účinnosti léčiva ve smyslu selhání efektu nebo zvýraznění jeho toxicity. To může být podmíněno odlišnou genetickou variantou enzymu (např. CYP – cytochrom P450, TPMT - thiopurin S-methyltransferáza), transportního proteinu (ABC transportéry) či jiné molekulární struktury (HLA – human leukocyte antigen, lidský leukocytární antigen) (3, 4).

Farmakogenetika je jedním z důležitých nástrojů personalizované medicíny. Cíleným vyšetřením genotypu a následně určením fenotypu můžeme u konkrétního pacienta predikovat účinnost, nebo toxicitu daného léčiva.

Při výběru populace pro PGx vyšetření můžeme postupovat dvěma způsoby. V prvním případě budeme testovat všechny pacienty před podáním konkrétního léčiva, abychom zabránili vzniku závažné nežádoucí reakce (např. při podání abakaviru hypersenzitivní reakci při pozitivitě HLA-B*5701) (3). V druhém případě vyšetřujeme pouze jednotlivce, u nichž máme

podezření na změnu účinnosti léčiva nebo se u nich projeví neadekvátní toxicita oproti běžné populaci (např. v případě psychofarmak, která jsou ve větší míře metabolizována izomorfami CYP2C19 a CYP2D6 – viz tabulka 3).

V rámci PGx vyšetření se analyzuje genetický materiál (odběr buňkami stěrem) za účelem stanovení konkrétního haplotypu pacienta (kombinace dvou konkrétních alel; „star alleles“ – od matky a od otce) a určení jeho fenotypu. V případě biotransformačních enzymů CYP se pacienti řadí do dvou skupin, a to normální metabolizátoři (NM) neboli extenzivní metabolizátoři (EM), kteří mají alely s nepozměněnou funkcí (wild-type) a pacienti s variantními alelami, kteří mají pozměněnou funkci CYP (non-normal metabolisers). Ti se dále dělí na:

- ultrarychlé metabolizátory – UM (multiplikace funkčních alel),
- intermediární metabolizátory – IM (jedna funkční a jedna defektní alela nebo dvě se sníženou funkcí, výsledná funkce mírně snižena),
- pomalé metabolizátory – PM (homozygot defektní alely, nulová funkce). Více naleznete v tabulce 1.

- V rámci CYP2C19 rozlišujeme navíc také rychlé metabolizátory – RM (funkce alel mírně zvýšená) (5, 6, 7, 8).

Farmakogenetika v psychiatrii

Psychofarmaka jsou v oboru psychiatrie hlavní léčebnou modalitou. Pouze 20–30 % pacientů však reaguje na konvenční podání psychofarmak předvídatelně. Interindividuální variabilita v rámci účinnosti a toxicity léčiv je podmíněna jednak genetickými a jednak environmentálními vlivy. Má se za to, že genetika představuje 20 % až 95 % variability ve farmakokinetice a farmakodynamice psychofarmak. Přibližně 25–60 % populace západních zemí má polymorfismy v genech odpovídajících za metabolismus léků (9).

Dle dat kolektivu Sládkové Kavínové (8) se variantní alely CYP vyskytují v české populaci až u 80 % jedinců (viz tabulka 2), což odpovídá zahraničním datům. Kolektiv profesorky Hahn (7) popsal na německé populaci psychiatrických pacientů, že skupinu s odlišnou rychlostí metabolismu (tj. mimo NM) v rámci CYP2D6 tvořilo 47 % a v rámci CYP2C19 dokonce 68 % pacientů (zde se projevil vliv kategorie RM, která

Tab. 1. Možné fenotypy pacientů v rámci polymorfismu CYP2D6 (5, 6, 7, 8)

Fenotyp	Zkratka	Aktivita enzymu	Numerické vyjádření aktivity	Poznámka
Ultrarychlý metabolizátor	UM	Zvýšená	> 2,25	Multiplikace funkčních alel
Normální metabolizátor (extenzivní metabolizátor)	NM (EM)	Normální	2,25–1,25	Kombinace dvou funkčních alel nebo jedné funkční a jedné se sníženou aktivitou
Intermediární metabolizátor	IM	Snížená	0–1,25	Kombinace dvou alel se sníženou aktivitou nebo jedné funkční a jedné nefunkční alely
Pomalý metabolizátor	PM	Nulová	0	Kombinace dvou nefunkčních alel

se v rámci CYP2D6 neaplikuje). Dle jejich závěrů rovněž vyplývá, že populace pacientů s duševním onemocněním má zřejmě větší zastoupení fenotypů se změněnou funkcí CYP, což může být dalším argumentem podpory implementace PGx vyšetření do běžné psychiatrické praxe (7).

Cytochrom P450 zodpovídá za metabolizaci více než tří čtvrtin léčiv. Na první fázi biotransformačních reakcí se u člověka podílejí zejména enzymy CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4/5. Klinicky významný polymorfismus vykazují CYP2C19 a CYP2D6. Přičemž CYP2D6 se podílí na metabolizaci přibližně 20–30 % léčiv (3, 10) a CYP2C19 přibližně na 15 % (11). V případě psychofarmak je z enzymů vykazujících polymorfismus významnější CYP2D6, který se podílí na metabolizaci asi 50 % těchto léčiv (5). Psychofarmaka metabolizovaná enzymy CYP2C19 a CYP2D6 jsou ve významné míře uvedena v tabulce 3.

Pilotní projekt: Farmakogenetické testování hospitalizovaných pacientů v Psychiatrické nemocnici Bohnice

V Psychiatrické nemocnici Bohnice (PNB) od ledna roku 2024 probíhá pilotní projekt farmakogenetického testování hospitalizovaných

pacientů. Pacienti jsou vybíráni k PGx vyšetření zpravidla po konzultaci s klinickým farmaceutem na základě interních kritérií vytvořených specificky pro účely tohoto projektu. Tato kritéria nejsou zatím validována pro širší klinické využití, proto zde nejsou podrobněji uváděna. Primárně se však jednalo o pacienty, kteří splňovali jednu nebo více z těchto podmínek:

- farmakorezistence nebo nedostatečná odpověď na psychofarmaka,
- výskyt výrazných nežádoucích účinků při standardních či nižších dávkách,
- subterapeutická plazmatická hladina léčiva při standardní až vyšší dávce, nebo naopak toxická hladina při standardní až nižší dávce léčiva,
- přítomnost léčiv metabolizovaných převážně CYP2C19 nebo CYP2D6 (jak somatických, tak psychofarmak).

Byly vyšetřeny téměř 2 desítky pacientů. Pouze 25 % pacientů byli normální metabolizéři obou testovaných izoforem, zatímco 75 % pacientů mělo jednu nebo obě izoformy se změněnou funkcí (UM, RM, IM nebo PM). U 75 % pacientů byl výsledek PGx vyšetření relevantním podkladem pro změnu medikace, nebo na ni měl jiný přímý vliv.

Interpretace výsledků

Výsledek PGx vyšetření, který klinik obdrží z laboratoře, obvykle zahrnuje i příklady léčiv potenciálně ovlivněných zjištěnými fenotypy CYP2C19 a CYP2D6 daného pacienta, včetně zvýraznění míry rizika. Tyto příklady však slouží výhradně jako podpůrná informace a nepředstavují definitivní interpretaci výsledků. Ta by měla proběhnout již v kontextu všech známých informací o pacientovi ve spolupráci se zkušeným odborníkem v oblasti PGx.

V rámci pilotního projektu probíhala interpretace výsledků vyšetření za účasti klinického farmaceuta. Pokud výsledek vyžadoval úpravu dávky, změnu medikace nebo nastavení monitorace rizik farmakoterapie (např. další vyšetření – fyzikální, laboratorní či jiné), klinický farmaceut vypracoval návrh na úpravu či opatření ve formě písemného farmakoterapeutického doporučení.

Interpretace je důležitá součást celého procesu PGx vyšetření a bez ní může být jeho klinický přínos omezený. Výsledek je totiž nutné hodnotit v kontextu všech dostupných informací o pacientovi, zejména jeho stávající medikaci, komorbidit, funkce eliminačních orgánů a také z pohledu rizika fenokonverze. K té dochází, pokud výsledek vyšetření nekoresponduje s klinickým efektem, jelikož došlo ke změně fenotypu pacienta vlivem dalších faktorů, zejm. lékovou interakcí. Příkladem může být pacient, který má genetickou predispozici k rychlejší metabolizaci určitého léku (např. je RM CYP2C19). Přesto se u něj dostaví efekt léčiva, případně je naměřena terapeutická hladina daného léku (např. escitalopram nebo citalopram), protože se v medikaci vyskytuje interagující lék (např. omeprazol) působící jako silný inhibitor tohoto izoenzymu, což vede k fenokonverzi (z fenotypu RM na fenotyp NM).

Problematika interpretace je tedy poměrně komplexní a je vhodné, aby se na ní podílel např. klinický farmaceut nebo i jiný specialista mající zkušenosti v této oblasti. Jen tak se může PGx vyšetření stát dalším pilířem personalizované medicíny, která posune preskripční praxi v psychiatrii od přístupu „pokus – omyl“ k racionálnímu a cílenému výběru léčiv pro konkrétního pacienta. Při interpretaci bychom se měli řídit také odbornými doporučeními zaměřenými na PGx problematiku. Ta jsou velmi detailně zpracována a volně dostupná. Mezi nejpoužívanější patří mezinárodní

Tab. 2. Procentuální zastoupení fenotypů CYP2C19 a CYP2D6 v české populaci vs. u kavkazské rasy (převzato se souhlasem autorky) (8)

Fenotyp	CYP2C19 (% zastoupení)		CYP2D6 (% zastoupení)	
	Kavkazská rasa	Česká republika	Kavkazská rasa	Česká republika
PM – pomalý metabolizátor	3	3	7	8
IM – intermediární metabolizátor	27	21	39	38
NM – normální metabolizátor (EM, extenzivní metabolizátor)	39	39	51	52
RM + UM – rychlý + ultrarychlý metabolizátor	31	38	3	2

Tab. 3. Psychofarmaka významně metabolizovaná CYP2C19 a CYP2D6 (12)

Skupina psychofarmak	Významný podíl CYP2C19	Významný podíl CYP2D6
Antidepresiva	Amitriptylin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, imipramin, klomipramin, moklobemid, sertralin, venlafaxin	Amitriptylin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, klomipramin, mianserin, nortriptylin, paroxetin, venlafaxin, vortioxetin
Antipsychotika	Klozapin	Aripiprazol, brexpiprazol, flufenazin, flupentixol, haloperidol, risperidon, zuklopentixol
Jiná	Atomoxetin, bromazepam, diazepam	Atomoxetin, donepezil, promethazin

CPIC guidelines (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, <https://cpicpgx.org/guidelines/>) a nizozemské DPWG guidelines (Dutch Pharmacogenetics Working Group, <https://www.pharmgkb.org/page/dpwg>). Tato doporučení obsahují podrobné postupy pro interpretaci výsledků PGx vyšetření a jejich využití v klinické praxi, včetně úprav dávek. Tím podporují bezpečnější a efektivnější farmakoterapii pacientů s alterovaným metabolismem léčiv, případně s jinými polymorfismy.

Velmi vhodné je také využít metodu stanovení plazmatických hladin léčiv (TDM, Therapeutic drug monitoring), která celý proces PGx vyšetření vhodně doplňuje. Tato metoda patří také k nástrojům personalizované medicíny. Může nám pomoci identifikovat pacienty, kteří jsou vhodnými kandidáty k PGx vyšetření. Zejména to platí v případech, kdy u nich plazmatické hladiny léčiv neodpovídají jejich dávkám. Mohou mít také alterované poměry parentní látky a metabolitů, pokud se stanovují (např. risperidon, aripiprazol, venlafaxin aj.). Dále je možné pomocí TDM ověřit předpokládané dopady zjištěného fenotypu CYP2C19 a CYP2D6 nebo fenokonverze. Konkrétně lze např. zkontrolovat plazmatickou hladinu léčiva po úpravě dávky (např. při jejím snížení u pacientů s fenotypem IM nebo PM). Může se také vyhodnotit vliv interakce, pokud má potenciál vyvolat fenokonverzi. Komplexní informace týkající se TDM psychofarmak zahrnující relevantní údaje o jejich farmakokinetice a interakcích, které jsou podloženy robustní vědeckou evidencí, jsou uvedeny v aktualizovaném a volně dostupném dokumentu Hiemke a kol. (2018) „Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017“ (12). Současně vydala svá doporučení k metodě TDM i Psychiatrická společnost ČLS JEP (13).

Kazuistika

Následující kazuistika ilustruje konkrétní případ z praxe poukazující na to, kterak mohou

výsledky PGx vyšetření ovlivnit výběr farmakoterapie, a tím přispět k její optimalizaci.

Muž 1971

Dg.: F20.0

Abúzus: pervitin, THC, kuřák (30 cigaret/den)

Základní informace: 51letý muž, 14. hospitalizace. Nyní přichází v doprovodu známé, která referuje změnu stavu navázanou na změnu medikace. V psychiatrické ambulanci došlo k vysazení klopazinu (dle informací od pacienta byla náhle vysazena dávka 500 mg/den, nelze ověřit – suspektní non-compliance). Nově byl přidán do medikace kariprazin, ale pacient se od počátku jeho užívání necítí dobře (nespecifické potíže) a přál by si hospitalizaci.

Průběh: Vstupně vigilní, lucidní, orientovaný všemi kvalitami správně, spolupracující, psychomotorické tempo inhibovanější, intrapsychická tenze, místy však přítomná suspektní akatizie. Dle informací od pacienta má ale „neklidné nohy“ již léta. Odpovědi v relaci dotazu, bez latence, strohé, často vágní, nálada pokleslá, emotivita plochá. Poruchy vnímání neguje, halucinatorní chování nepozorujeme, myšlení chudé, bez formované bludné produkce, dysomnie, suicidální ideace neguje, tendence k realizaci nejeví, bez auto- či heteroagrese.

Somaticky: Bez traumatu a krvácení, opocen, bez bolesti, bez známek akutní intoxikace či odvykacího stavu, eupnoe, kardiopulmonálně kompenzovaný, TK 124/88, TF 93/min, glykemie 6,4 mmol/l, mobilní, chůze bez dopomoci, neurologicky orientačně bez lateralizace. U pacienta byly zaznamenány zkraje hospitalizace příznaky podobné akatizii (dif. dg. cholinergní rebound fenomén po náhlém vysazení silně anticholinergního klopazinu), které po titraci klopazinu odezněly.

Plán: Stabilizace psychického a somatického stavu, znovu nastavení antipsychotické medikace, práce na náhledu – závislostní problematika v popředí.

Medikace: Pacientovi byl pro přítomný cholinergní rebound fenomén vstupně titrován klopazin do dávky 200 mg/den za kontroly TK, TF a laboratoře, dále byl do kombinace přidán risperidon (titrován do dávky 4 mg/den). Pacient byl také již ambulantně nastaven na depotní medikaci Fluanxol depot v dávce 1 ampule každé 3 týdny. Vstupně klonazepam ke zklidnění – pouze přechodně.

Farmakologická anamnéza (viz Obr. 1):

2010 – Haloperidol depot

2011 – Fluanxol depot (flupentixol), Leponex (klopazin)

2015 – Haloperidol depot, Leponex

2017 – Haloperidol depot, Leponex

2020 – Haloperidol depot, Leponex, Latuda (lurasidon)

2024 – Fluanxol depot, Leponex, Reagila (kariprazin) => Risperdal (risperidon)

Laboratoř: Vstupní odběry v normě, moč na toxikologii negativní.

TDM:

- risperidon v dávce 4 mg/den (5. den terapie): risperidon 6,5 ng/ml, paliperidon 18,4 ng/ml, součet 24,9 ng/ml [20,0–60,0]
- klopazin v dávce 200 mg/den (4. den): klopazin 51,0 ng/ml [350,0–600,0]

Interpretace vyšetření TDM klinickým

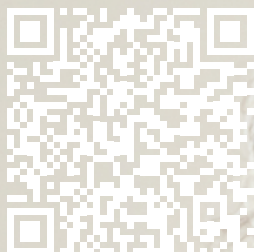
farmaceutem: Pacient má hladiny obou léčiv výrazně nižší oproti očekávání. Hladina klopazinu je velmi suspektně snížena aktivním kouřením klasických cigaret. Domlouváme titraci klopazinu do dávky, kterou užíval před hospitalizací (tedy 400–500 mg/den).

Nízké plazmatické koncentrace risperidonu a dále poměr koncentrace a dávky risperidonu (C/D ratio, concentration/dose ratio) s hodnotou 1,6 naznačují, že pacient může být rychlejší metabolizátor CYP2D6 (14). Pokud bude vyloučena non-compliance (dohled na léky), lze pacientovi nabídnout PGx vyšetření.

Obr. 1. Souhrn farmakoanamnézy pacienta v letech 2010–2024

2010	2011	2015	2017	2020	2024
Haloperidol depot	Fluanxol depot Leponex	Haloperidol depot Leponex	Haloperidol depot Leponex	Haloperidol depot Leponex Latuda	Haloperidol depot Leponex Reagila => Risperdal

Pozn.: červeně vyznačená léčiva jsou významně metabolizována pomocí CYP2D6, jehož aktivita je u pacienta několikanásobně zvýšená



PHARMAGEN

VAŠEMU PACIENTOVÍ SPRÁVNÝ LÉK VE SPRÁVNÉ DÁVCE

Vyšetření genetických predispozic pro metabolismus léčiv Farmakogenetika CYP2C19, CYP2D6.

Zjistíte u svého pacienta, u kterých léků se dá očekávat typická, snížená či zvýšená účinnost a u kterých léků je doporučena úprava dávkování, nebo dokonce jejich změna.

Kdy je vyšetření vhodné:

- ✓ Farmakorezistence
- ✓ Nežádoucí účinky farmak ve zvýšené míře
- ✓ Lékové intolerance v rodině

Vyšetření se provádí **stěrem z dutiny ústní nebo z krve**.
Lze je indikovat na ZP: odb. 101, 208, 209, 305.

PRO NAVÁZÁNÍ SPOLUPRÁCE NÁS NEVÁHEJTE KONTAKOVAT



Bezplatná linka
+420 800 390 390



Napište nám
info@ghcgenetics.cz



Ambulance
V Holešovičkách 1156/29, Praha 8

Při titraci klopazinu se u pacienta objevuje výraznější tachykardie, po konzultaci s internistou byl do medikace přidán Betalok ZOK 25 mg 1 tableta ráno. Zatím bez vlivu na tepovou frekvenci.

Výsledky farmakogenetického vyšetření:

CYP2D6 *1/*2xN – UM

CYP2C19 *1/*1 – NM

Interpretace výsledků PGx vyšetření

klinickým farmaceutem: Pacient je dle předpokladu učiněném na základě TDM vyšetření ultrarychlý metabolizátor CYP2D6. Dále je také normální metabolizátor CYP2C19. Na základě těchto výsledků nebude profitovat z podání léčiv, která se primárně metabolizují CYP2D6.

Nyní se jedná zejména o risperidon, který je t. č. v medikaci a domlouváme jeho vysazení. Risperidon je majoritně metabolizován CYP2D6, ani jeho aktivní metabolit paliperidon nedosahuje dostatečné účinných koncentrací. Jejich součet, který má hodnotu 24,9 ng/ml, se pohybuje při spodní hranici terapeutického rozmezí (20–60 ng/ml) (12). Pacientovi preparát vyhovuje, zdá se rovněž s parciálním efektem, domlouváme tedy převod risperidonu na paliperidon (9 mg/den). Ten není metabolizován pomocí CYP2D6. Vhodné by bylo případně paliperidon následně převést do depotní formy a nahradit jím méně vhodné depotní preparáty s flupentixolem či haloperidolem, které pacient v posledních několika letech střídavě užíval. Je zde předpoklad, že vlivem fenotypu UM CYP2D6 nebudou tato léčiva dosahovat účinných hladin, jelikož se na jejich metabolizaci CYP2D6 podílí ve

velké míře. Dále u pacienta bude méně vhodné podání aripiprazolu, brexpiprazolu a flufenazinu.

Do kombinace s klopazinem lze zvažovat amisulprid (nemetabolizuje se) i lurasidon (substrát CYP3A4), pokud paliperidon nebude s efektem nebo ho pacient nebude tolerovat.

Ani metoprolol nemusí být u pacienta s dostatečným efektem na tepovou frekvenci, jelikož je také majoritně metabolizován pomocí CYP2D6. Lze zvolit atenolol, který je rovněž indikován při tachykardii a nemetabolizuje se pomocí CYP.

Závěr kazuistiky: Pacient byl po 3 měsících hospitalizace propuštěn v kompenzovaném stavu na kombinaci Leponex 100 mg 2-0-2, Invega 3 mg 1-0-0 (k titraci), Atenobene 25 mg 1-0-0 a Fluanxol depot 1 amp. každé 3 týdny s plánem záměny depotu (nabízí se depotní paliperidon) v rámci ambulantní péče. Pacient byl od roku 1995 celkem 14x hospitalizován v našem zařízení s dekompenzací základního onemocnění paranoidní schizofrenie. Opakovaně byl paranoidně nastražen proti medikaci („nechce užívat žádné jedy“), a také často přicházel s výraznou pozitivní symptomatikou (megalomaničké obsahy, kosmické bludy aj.).

Na opakovaných hospitalizacích a četných dekompenzacích psychotického onemocnění se nejvíce podílel abúzus návykových látek a opakovaná non-compliance pacienta s perorální medikací, ale velmi suspektně měl podíl i nevhodný výběr psychofarmak (zejm. pro depotní podání), který vyplýval z neznalosti metabolického statusu pacienta (UM CYP2D6). Ačkoliv na aplikace depotů docházel, nemohly dosáhnout účinných hladin a plnit tak svou zajišťovací funkci u pacienta bez náhledu na nutnost užívání antipsychotické medikace.

Závěr

PGx je dnes jedním z důležitých nástrojů personalizované medicíny. Jejím hlavním cílem je identifikace pacientů, kteří mohou být citlivější na toxicitu léčiv, nebo naopak u nich existuje vyšší riziko selhání terapie.

PGx vyšetření s cílem určit CYP2D6 a CYP2C19 fenotyp pacienta dnes může indikovat psychiatr i pedopsychiatr a je hrazeno zdravotními pojišťovnami. Jeho cena se v posledních letech podstatně snížila a nyní se pohybuje kolem 6 300 Kč, i přes tento fakt stále nevyužíváme PGx vyšetření v psychiatrické praxi v dostatečné míře (15), ačkoliv je jeho potenciál pro zlepšení terapeutických výstupů pacientů nezpochybnitelný. Integrace tohoto vyšetření do standardní péče by mohla přinést zásadní pokrok v léčbě hospitalizovaných psychiatrických pacientů, jejichž stav je často závažný, případně jsou farmakorezistentní, polymorbidní a užívají širokou škálu léků. Toto vyšetření má ještě větší význam u prvozáchyťů závažných psychiatrických diagnóz u dětí, mladistvých a mladých dospělých. Zejména z toho důvodu, že dostatečné zaléčení prvních epizod úzce související s výběrem správného léčiva a jeho dávky, se významně podílí na zlepšení prognózy pacienta.

Důležitou součástí tohoto procesu je i správná interpretace výsledků PGx vyšetření, která může zásadně ovlivnit efektivitu a bezpečnost farmakoterapie pacientů s duševním onemocněním. V budoucnu by bylo s výhodou zavést do praxe i vyšetření tzv. multigenovými panely a přispět tak ještě více k optimalizaci farmakoterapie, nejen v oboru psychiatrie.

LITERATURA

1. Nebert DW. Extreme Discordant Phenotype Methodology: An Intuitive Approach to Clinical Pharmacogenetics. *European Journal of Pharmacology*. 2000; 410(2-3):107-20.
2. Roshan K, Pandya D, et al. Defining 'Mutation' and 'Polymorphism' in the Era of Personal Genomics. *BMC Medical Genomics*. 2015; 8(1):37.
3. Slanař O, Perlík F. Farmakogenetika Metabolismu Léčiv z Výzkumu Do Klinické Praxe. *Remedia*. 2015:25.
4. Relling MV, Klein TE. CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2011; 89(3):464-67.
5. Stingl JC, Brockmüller J, Viviani R. Genetic Variability of Drug-Metabolizing Enzymes: The Dual Impact on Psychiatric Therapy and Regulation of Brain Function. *Molecular Psychiatry*. 2013; 18(3):273-87.
6. Světlík S, Hronová K, Slanař O. Fenotypizace enzymů podílejících se na metabolismu léčiv. *Čes. slov. Farm.* 2012; 61(3):115-126.
7. Hahn M, Müller DJ, Roll SC. Frequencies of Genetic Polymorphisms of Clinically Relevant Gene-Drug Pairs in a German Psychiatric Inpatient Population. *Pharmacopsychiatry*. 2021; 54(2):81-89.
8. Sládková Kávinová H, Dorofeev A. Farmakogenetické vyšetření v psychiatrické praxi v ČR. *Acta Medicinæ*. 2023;16:36–39.
9. Cacabelos R, Martinez-Bouza R, Carril JC, et al. Genomics and Pharmacogenomics of Brain Disorders. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012;13(5):674-725.
10. Ďuricová J, Grundmann M. CYP2D6 a jeho klinický význam. *Klinická Farmakologie a Farmacie*. 2007;21(3-4):133–36.
11. Flaten HK, Kim HS, Campbell J, et al. CYP2C19 Drug-Drug and Drug-Gene Interactions in ED Patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016;34(2):245-49.
12. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1-02):9-62.
13. Šilhán P, et al. Terapeutické monitorování léčiv v psychiatrii. *Postupy péče v psychiatrii*. [online]. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/images/pdf/Terapeuticke-monitorovani-leciv.pdf>.
14. de Leon J. Personalizing Dosing of Risperidone, Paliperidone and Clozapine Using Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacogenetics. *Neuropharmacology*. 2020;168(107656):107656.
15. Češková E, Valášková I, Pindurová E, et al. Farmakogenetické testy a jejich současné využití v psychiatrické praxi. *Čes. a slov. Psychiatr.* 2022; 118(6):237-239.

Muzikoterapie u dětí s poruchou autistického spektra

PhDr. Markéta Gerlichová, Ph.D.^{1,2}, prof. Dr. Dr. Dr. Wolfgang Mastnak^{3,4}, MUDr. Martin Kučera^{5,6}

¹Klinika rehabilitačního lékařství 1. lékařské fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²Muzikoterapeutická asociace České republiky CZMTA

³Hochschule für Musik und Theater, München

⁴Beijing Normal University BNU & University of Music and Performing Arts, Peking

⁵Ušní, nosní a krční ambulance – centrum léčby hlasových poruch v Rychnově nad Kněžnou

⁶Institut pro léčbu a výzkum poruch komunikace, s. r. o.

Cílem článku je rozšíření povědomí o oboru muzikoterapie, možnostech aplikací muzikoterapeutických přístupů, metod a technik u dětí s poruchou autistického spektra (PAS). Zahrnuje vývoj vědeckého poznání včetně aktuálních poznatků z výzkumu a praxe. V závěru nechybí konkrétní muzikoterapeutická cvičení.

Klíčová slova: muzikoterapie, autismus, dětská psychiatrie, použití hudby v terapii, senzomotorická integrace.

Music therapy for children with autism spectrum disorders

The aim of the article is to broaden the awareness of the field of music therapy and the possibilities of applying music therapy approaches, methods and techniques to children with autism spectrum disorder (ASD). It covers the development of scientific knowledge including current findings from research and practice. The article concludes with specific music therapy exercises.

Key words: music therapy, autism, child psychiatry, use of music in therapy, sensorimotor integration.

Úvod

Dětem, dospívajícím i dospělým s poruchou autistického spektra (PAS) může v komplexním rozvoji velmi prospět jak využití hudby v terapii, tak samotná muzikoterapie s jejími specifickými procesy. Nejlépe jsou prokazatelné pozitivní změny u této cílové skupiny v oblasti globálního rozvoje, snížení nežádoucích symptomů a integraci do společnosti. Hlavní muzikoterapeutické cíle jsou ve čtyřech oblastech: rozvoj smyslového vnímání, trénink kognitivních schopností (především pozornosti), rozvoj komunikace a podpora emoční regulace. Ve většině evropských zemích nechybí muzikoterapeut v interdisciplinárním terapeutickém týmu. Což díky kvalitnímu magisterskému studiu muzikoterapie na UPOL, při Ústavu speciálně pedagogických studií Pedagogické

fakulty, by již ani v ČR nemuselo být nedostupné. V závěru článku čtenář najde konkrétní postupy a cvičení, které nejlépe aplikuje muzikoterapeut. Avšak i jiný odborník v pomáhajících profesích, který absolvoval alespoň muzikoterapeutický kurz, může v rámci své profese provádět prvky muzikoterapie tak, aby přispěl k rozvoji dítěte s autismem. Muzikoterapeutické techniky samotné, ale i využití hudby v terapii aplikujeme primárně v oblasti zdravotnictví, mnohé techniky či prvky jsou ale velmi dobře využitelné jak v oblasti sociální péče, pedagogiky, tak v rodinných systémech.

Obor muzikoterapie

Hudba je velmi silné médium a působí na člověka bez ohledu na vzdělání, kulturu, vyznání, úroveň vědomí apod. Působení hudby na

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):25-29

<https://10.36290/psy.2025.005>

Článek přijat redakcí: 13. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 11. 2024

PhDr. Markéta Gerlichová, Ph.D.

ikapus.muzikoterapie@gmail.com

člověka je významné a lze jej v dnešní době již kvalitně měřit pomocí moderních zobrazovacích technik fMR, PET, EEG a dalších. Této skutečnosti využívá terapeutický obor muzikoterapie, pro nějž existuje řada definic. Evropská muzikoterapeutická konfederace (EMTC) ji definuje takto: „Muzikoterapie v Evropě je nezávislá, autorizovaná profese, která využívá specifické hudební intervence v souladu s důkazy podloženými poznatky získanými z klinického a praktického výzkumu k realizaci individuálních léčebných cílů v rámci terapeutické aliance s cílem podpořit klienty v jejich fyzickém, vývojovém, komunikačním, intelektuálním, mentálním či emocionálním zdraví, fungování a životní pohodě“ (1). Obdobně ji definuje Světová federace muzikoterapie (WFMT) (2) či Muzikoterapeutická asociace České republiky (CZMTA) (3). Muzikoterapie využívá dopad nosného působení hudby na člověka na úrovni psychické, somatické, sociální i spirituální. Je zde velmi důležitý terapeutický vztah mezi klientem (pacientem) a muzikoterapeutem; muzikoterapeut se vždy zaměřuje na konkrétní terapeutický cíl (krátkodobý a dlouhodobý) (4).

Je zásadní rozdíl mezi využitím hudby terapeutem bez muzikoterapeutického vzdělání a praktikováním muzikoterapie odborníkem. Muzikoterapeutickou praxi by měli provádět ti, kteří mají kvalitní vzdělání odpovídající doporučeným standardům EMTS (Evropské muzikoterapeutické standardy EMTC). Takto vzdělaný muzikoterapeut má za sebou minimálně 300 hodin v sebezkušenostním výcviku a umí si poradit s krizovými situacemi, terapeutickými procesy, poznatky, přenos, protipřenos apod. V ČR profesní či garantovaný muzikoterapeut dochází na supervizi a splňuje požadavky CZMTA. Dosud u nás existuje jediný kvalifikační studijní program muzikoterapie: navazující magisterské studium při Ústavu speciálně-pedagogických studií Pedagogické fakulty na Univerzitě Palackého v Olomouci, kde vyučuje též řada významných zahraničních profesorů především z univerzit v Evropě.

Souvislosti mezi hudbou a autismem

Mezi hudbou a autismem existuje hluboká vnitřní propojenost, kterou nám již dokládají některé výzkumy, ale taktéž se odráží v mnoha hypotézách o autistických hudebnících. Kromě otázek, zda například Wolfgang A. Mozart nebo pianista Glenn Gould měli poruchu autistického spektra,

existují inspirativní výzkumné poznatky o hlubších souvislostech mezi hudbou a autismem, ze kterých vychází moderní muzikoterapie.

Zajímavá epigenetická studie (5) ukazuje zvýšenou expresi DRD4 receptoru u hudebníků a osob s PAS. Ta se projevuje v prožívání hudby, pravděpodobně prostřednictvím mechanismů systému odměn a vyhodnocování emocí.

Přestože fenomén léčivé hudby sahá až ke kořenům lidstva, moderní západní muzikoterapie se začala rozvíjet zhruba po 2. světové válce. Pro muzikoterapii a problematiku autismu mělo velký význam, když jedna z průkopnic muzikoterapie Julietta Alvinová vydala v roce 1978 (6) svou knihu o muzikoterapii pro autistické dítě, kde na základě vlastních případových studií popsala rozmanité techniky. Přibližně ve stejné době Gertrud Orffová, druhá manželka Carla Orffa, vyvinula svůj muzikoterapeutický přístup, Orffovu muzikoterapii, jejíž součástí je i silné zaměření na problematiku autismu (4). Muzikoterapie pro jedince s poruchou autistického spektra dnes nabízí širokou nabídku odlišných metod a principů, které – podle medicíny založené na důkazech – vykazují vysokou účinnost pro terapii symptomů PAS (7).

WHO a porucha autistického spektra

Světová zdravotnická organizace (WHO) definovala poruchu autistického spektra jako různorodý soubor stavů souvisejících s vývojem mozku vyznačující se určitým stupněm obtíží se sociální interakcí a komunikací (8). Dalšími charakteristikami jsou podle WHO atypické vzorce činnosti a chování, jako jsou potíže s přechodem z jedné činnosti do druhé, neadekvátní pozornost k detailu a neobvyklé reakce na vjemy. Široká škála intervencí, od raného dětství a po celý život, může optimalizovat vývoj, zdraví, pohodu a kvalitu života osob s PAS. Včasný přístup k psychosociálním intervencím založených na důkazech může zlepšit schopnost autistických dětí efektivně komunikovat a integrovat se do společnosti.

Aktuální poznatky muzikoterapie u osob s PAS

Mezi přední odborníky na muzikoterapii u osob s PAS patří Gustavo Schulz Gattino (9) z univerzity v Aalborgu a emeritní profesorka Karin Schumacher z univerzity v Berlíně. Karin Schumacher spolu s Claudine Calvet a Silke

Reimer vytvořily škálu AQR, která je důležitá pro hodnocení deficitu v interpersonální interakci u dětí s PAS (10). Gattinovy výzkumy podpořily obor muzikoterapie na pracovním trhu a v oblasti veřejné politiky, což usnadňuje dostupnost těchto služeb lidem s PAS. Zájem o hudbu u osob s PAS je podobný nebo dokonce větší než u lidí s typickým vývojem, adolescenti s autismem tráví poslechem hudby stejně hodin týdně jako jejich obdobně se vyvíjející vrstevníci. Dospělí lidé s autismem uvádějí, že poslouchají hudbu z podobných důvodů jako typičtí posluchači a mezi tyto důvody řadí také relaxaci, navození lepší nálady či pocit štěstí. Lidé s PAS zpracovávají lépe hudbu než řeč, rovněž lépe rozpoznávají emoce sdělené hudebně než verbálně (9). Některé oblasti v CNS, které aktivuje hudba, souvisí se změněným fungováním mozku u jedinců s PAS. Mezi ně patří precentrální mozkový závit, doplňková motorická oblast, sluchová část mozečku, týlní, smyslové a čelní oblasti mozku, stejně jako corpus callosum a prefrontální cortex (10). Dalším specifickým jevem je zlepšení vnímání pro detekci drobných posunů a změn výšky tónu při nízkých frekvencích a zpožděná sluchová odezva o 100 milisekund v pravém horním temporálním gyru pro zvukové frekvence o frekvencích od 500 Hz (kam patří i různé samohlásky) (9).

Cochrane Review Library – databáze systematických review

Cochrane Review Library v roce 2006 zahrnovala tři studie, které ukázaly, že krátké muzikoterapeutické intervence (denní sezení po dobu jednoho týdne) přinášejí u dětí s PAS zlepšení verbálních a gestických komunikačních dovedností (11). Systematické review z roku 2014 dále potvrdilo, že muzikoterapie může dětem s PAS pomoci zlepšit sociální interakci, verbální komunikaci, iniciační chování a citovou reciprocitu a podpořit kvalitu vztahů s rodiči (12). Aktuální systematické review z roku 2022 potvrzují globální zlepšení, snížení závažnosti symptomů a vyšší šance na funkční nezávislost a kvalitu života, což je přínosné pro rodiny i při plánování zdravotní péče (13).

Muzikoterapie a teorie senzomotorické integrace

PAS je někdy označována jako porucha senzomotorické integrace – teorie v této oblasti

považují mnozí terapeuti za důležitá východiska pro terapii PAS. Tyto teorie navíc nabízejí značný potenciál pro rozvoj nových terapeutických postupů. V této části budou popsány některé důležité principy, ze kterých muzikoterapeutické přístupy v této oblasti vycházejí. Začneme vysvětlením několika základních pojmů:

Senzomotorika je schopnost našeho těla reagovat na smyslové podněty pohybem, např. udržet rovnováhu, nebo přesně uchopit předmět.

Senzomotorická integrace je důležitý proces CNS, při kterém se pohyb těla koordinuje se smyslovým vnímáním. Tento mechanismus je zásadní pro rozvoj hrubé i jemné motoriky, jež umožňuje přesné a rychlé reakce (např. zvládnutí nerovného terénu při chůzi, či ruční psaní).

Propriocepce je komplexní smysl, pomáhající nám cítit pozici těla, pohyb, sílu a napětí ve svalech a kloubech.

Víme, že každý živý organismus integruje smyslové vjemy pro přežití a přizpůsobení se prostředí, což se projevuje motorickou reakcí. Intenzita a čas smyslových stimulů pak ovlivňuje svalovou tonizaci, která zajišťuje odpovídající expresi a umožňuje soustředit se na stimul (např. pohyby očí a hlavy při sledování objektu). Tato propojenost smyslů a motoriky je klíčová pro kognitivní a emoční procesy (14).

Typickými obtížemi u dětí s PAS jsou problémy se zpracováním smyslového signálu. Jde o schopnost signál zachytit, filtrovat a udržet (zrakový, sluchový, hmatový aj.) (15).

Právě problém na senzorní úrovni je jednou z příčin chybného vyhodnocení situace s následnou neadekvátní reakcí (například cvičení 1 A).

Reflexní filtrační mechanismy smyslů na úrovni mozkového kmene a thalamu pomáhají filtrovat smyslové signály. Například reflex „ruka-oko“ (zprostředkovan cestou tractus spinotectalis) umožňuje oku zaměřit hlavní zrakový signál, a reflex „oko-ucho“ (auditorně optokinetický reflex) zaměří zrak na zdroj zvuku, čímž jej označí jako dominantní pro sluchovou filtraci (například cvičení 1 B).

Charakter utvořeného zvuku skrze asociační dráhy CNS stimuluje zpětně motoriku a motorika samotná spolu s hmatem utváří nová proprioceptivní spojení na všech úrovních CNS. Tento jednoduchý princip umožňuje zlepšení propojenosti v oblasti hrubé i jemné motoriky

i smyslového vnímání. Jde o komplexní integrační činnost.

Důležitá je také schopnost filtrace dominantního signálu na jiném zvukovém pozadí, směrové a prostorové slyšení, schopnost nápodoby hry (v dynamice, výšce tónu, trvání nebo repetice složitějších frází) či utváření určité odpovědi pomocí hudebního nástroje, a tím navození komunikace (například cvičení 1C).

Čichové vnímání výrazně podporuje ukládání paměťových stop, zlepšení procesu učení, koordinaci pohybu a odbourávání projevů zvýšené orality (čichová dráha přímo stimuluje v limbickém systému funkci septum verum a hippocampu a současně tlumí činnost corpus amygdaloideum) (například cvičení 1D) (16).

Terapii na základě teorií senzomotorické integrace lze osobám s PAS velmi snadno zprostředkovat prostřednictvím muzikoterapeutické intervence, která může snadno kombinovat sluchové podněty se zrakovými, hmatovými, vestibulárními či proprioceptivními vjemy, proto je senzomotorická integrační terapie (terapeutický přístup inspirovaný těmito teoriemi, jehož autorem je český foniatr MUDr. Martin Kučera) v propojení s hudebními postupy je vyučována v rámci již zmíněného magisterského studia při Pedagogické fakultě UPOL. Současně probíhá výzkum efektivity tohoto terapeutického přístupu a vznikají první studie ve spolupráci s Centrem pro vědecké důkazy ve vzdělávání a v uměleckých terapiích EduArt, které bylo taktéž zřízeno při Pedagogické fakultě UPOL (16, 17).

Příklady muzikoterapeutických cvičení z praxe

Většina odborníků v muzikoterapii se zaměřuje na níže uvedené 4 oblasti tréninku. Věříme však, že i další odborníci využívající pouze prvky muzikoterapie, dokáží najít některé níže doporučené techniky jako užitečné.

1. Rozvoj smyslového vnímání (na podkladě senzomotoriky a senzomotorické integrace).
2. Trénink pozornosti a kognitivních schopností.
3. Rozvoj a podporu komunikace.
4. Rozvoj a podporu emoční regulace.

V následujícím textu jsou uvedeny příklady muzikoterapeutických aktivit vycházející ze zkušeností a praxe autorky, ale také popisuje postupy, které jsou využívány muzikoterapeuty v rám-

ci ČR (např. postupy již zmíněné Senzomotorické integrační terapie). Je potřeba si uvědomit, že každé dítě je jiné a individuální přístup je právě u této cílové skupiny nejpodstatnější. Důležité je, aby úroveň obtížnosti cvičení představovala určitou výzvu, dítě nenudila, ale byla pro něj zvládnutelná. Postupně se ji snažíme zvyšovat.

1. Rozvoj smyslového vnímání na podkladě senzomotoriky

A) Práce s propriocepce, vestibulárním aparátem a posturálními reflexy. Využíváme rezonanční hudební nástroje, jako jsou např. rezonanční kolébky a křesla, které přenášejí vibrace do celého těla, pomáhají aktivovat hluboký stabilizační systém a vnímání vlastního těla. Terapeut hraje na nalaďený nástroj, dítě leží či sedí v rezonančním nástroji a vnímá chvění. (Velká většina dětí se takto významně zklidní). Další možností je hra na hudební nástroj pozitivně přijímaný konkrétním dítětem (kalimby, sansuly, strunné nástroje...), hlavní efekt zde není utvářen primárně samotným zvukem nástroje, ale jeho rozeznáním a umístěním v prostoru.

B) Aktivace přirozených filtrů smyslového vnímání, a jeho nácvik. K rozpoznání dominantního smyslového impulsu využíváme různé hudební nástroje. Např. terapeut se cíleně trefuje do vybraných hudebních nástrojů (bubínky s paličkou či jiné perkuse, strunné nástroje...), různě v prostoru umístěných a zkouší, zda dítě zachytí dominantní zvuk. Někdy dítě vnímá zvuky jen např. zprava, jindy zepředu apod. Jiný způsob je ten, že muzikoterapeut (či skupina) hraje na různé druhy hudebních nástrojů a dítě má určit odkud zvuk jde, z jakého je hudebního nástroje (materiálu). Nebo např. dítě má jít k hudebnímu nástroji, který hraje vyšším tónem, dřevěným zvukem, opakuje refrén apod. Dítě si má vzít podobný nástroj a zopakovat melodii. Vyspělejší děti mohou tato cvičení hrát bez zrakové kontroly.

C) Ovlivnění motorických funkcí při propojení s poslechem a propriocepce. Dítě se soustředí na poslech a snaží se napodobit jednoduchý rytmický či melodický vzor hrany muzikoterapeutem, např. na pentatonické lyře, či melodickém bubnu, (hodí se i strunné monochordy, sansuly kalimby, kantele a zvonkohry).

D) Propojení sluchu s čichem/chutí. Materiál některých nástrojů voní/má chuť sám

o sobě, ale můžeme samozřejmě ke konkrétnímu hudebnímu nástroji připojit i jinou konkrétní vonnou esenci, opakovaně, aby se propojil čichový a sluchový vjem. Např. kalimba a vůně bergamotu apod. Čichové vnímání výrazně podporuje ukládání paměťových stop, zlepšení procesu učení, koordinaci pohybu a odbourávání projevů zvýšené orality.

2. Trénink pozornosti a kognitivních schopností

A) Upoutávání pozornosti dítěte zvukem. U některých dětí s PAS je úspěchem i jen chvilkové zaujetí kovovým zvukem. Ze všech hudebních nástrojů pozornost nejvíce přitahuje kovový, zvukově barevný hudební nástroj. Jde např. o gong, triangel, strunné nástroje apod.

B) Učíme se rozlišit aktivitu od pasivity. Například hýbat se, když zní nástroj a zastavit se, když hudba utichne. Podobný postup je u výtvarných aktivit – když zní hudba, kreslíme na papír, když zastaví, nemalujeme.

C) Vyjadřujeme aktivitu dle jasně daného zadání. (Jde již o pokročilejší úroveň tréninku pozornosti), např. pustíme dobře vybranou hudební skladbu a dáme dítěti za úkol kreslit čáru jen v případě, když uslyší dechový nástroj nebo smyčcový, bicí apod. V dalších úrovních můžeme podobně pracovat i s hudebními intervaly, se sledováním melodie, jejím malováním atd. Pozornost trénujeme po malých krocích a pravidelně opakujeme.

D) Učení se pojmům pomocí rytmických, melodických či pohybových struktur. Jasně vedenou instrukci propojíme s vybranou melodií, která se vždy při této instrukci bude opakovat, např. „sundej si bundu“. Dítě se naučí, co tato melodie znamená, jakou konkrétní instrukci zastupuje. Další možností je propojit rytmus a pohyb, například začínáme vsedě na zemi a při postupném zvedání se do stoje na tři doby, skandujeme rytmicky NA-HO-RU a zpátky ZAS-DO-LŮ. Uděláme tři kroky dopředu a řekneme DO-PŘEDU a při krocích dozadu rytmičujeme DO-ZA-DU. Můžeme jít pomalým krokem a říkáme PO-MA-LU nebo naopak zrychlit a říkáme ZRY-CHLÍ-ME, pro zastavení říkáme ZA-STAV-SE apod.

3. Rozvoj a podpora komunikace

Jak již bylo uvedeno v předchozích kapitolách, člověk s PAS rozumí lépe zpívanému než řečenému bez hudebních prvků.

A) Navazování kontaktu zpívanou řečí. Zpíváme uvítání i loučíme se zpěvem, vyjadřujeme konkrétní instrukce zazpíváním apod. Pro bezpečný rámec sezení je dobré vždy začínat stejnou písní (hudebním rituálem), podobně i při loučení se.

B) Zrcadlení (nebo navazování) zvukem komunikační prvky v chování dítěte. Zrcadlíme zvuky, nonverbální komunikační prvky, nebo pomocí hudebního nástroje či hlasu improvizujeme na konkrétní komunikační projev dítěte. A to tak, aby dítě pochopilo souvislosti mezi jeho jemnou reakcí a naší jemnou hrou na hudební nástroj.

C) Hudební improvizace, „povídání si“ hudebními nástroji. Nabídneme dítěti hudební nástroj, aby bylo schopné reagovat buď na naši otázku, kdy hrajeme melodii, která stoupá, zpívanou či hranou na hudební nástroj, nebo jinak reagovat při komunikaci. Například používáme xylofon a výraznou mimiku. Samozřejmě odpovídáme tak, že hlas, či melodie nástroje klesá.

D) Kotvení řeči v rytmu. Výborně u dětí fungují rytmická říkadla, kdy je buď skandujeme a rytmičujeme, nebo můžeme propojit s tleskáním, dupáním, pochodováním v rytmu.

4. Rozvoj a podpora emoční regulace

A) Navozování emočního porozumění. Nejprve se snažíme navazovat kontakt s dítětem a pozorně reagujeme i na jeho velmi jemné projevy emocí. Je třeba, abychom jeho emoce doprovázeli hudebním projevem vždy stejným či podobným u každé konkrétní emoce, což dítě učí své prožívání a chování rozeznat, pochopit, a integrovat. Když se chová klidně, můžeme hrát mírnou melodii např. na klavír, když se chová divoce, hodí se nespoutaně bubnovat. Na projevy radosti můžeme hrát radostnou melodii či zpívat veselou píseň. Při smutku zazpívat smutnou písničku. Pokud je dítě pasivní, nejprve zkusíme počkat až na jeho impuls, snažíme se zrcadlit jeho nereagování. A pokud převezme aktivní roli, můžeme navazovat hudebním projevem se stejnou emocí, jakou právě dítě přineslo a zpívanou pochvalou. Dítě si potřebuje své emoce uvědomit a naučit se v nich postupně vyznat a regulovat je.

B) Zpěv emočně nabitých písní. Osvědčuje se pomoci vybrat dítěti (většinou s rodiči) píseň na smutek, radost, hněv, harmonii,

těšení se, lásku (aby dítě pochopilo, co cítím, když mám někoho rád).

C) Expresí emocí. Další možností je naučit dítě chápat a následně zvládat své emoce tím, že dítě podpoříme a dáme mu možnost dostat ze sebe hněv vykřičením se, vybuchováním, vydupáním. Je však dobré domluvit se na jasném začátku a konci jeho projevu, např. úderem na gong a dodržovat daná pravidla. Smutek můžeme vyzpívat nebo vyplakat, radost můžeme prožít tancem a tak podobně. Cílem zde je, aby si dítě uvědomilo a pochopilo, který prožitek a hudební projev k sobě patří.

D) Rytmické kotvení emocí. Při zaplavování se emocemi pomáhá tzv. rytmické kotvení – dupeme v rytmu či skandujeme: „vše je o.k.“, „zvládneme to“ nebo „nádech, výdech“ atd.

Příkladem velmi pěkného komplexního rozvoje u chlapce s PAS je možné vidět na YouTube videu (18). V rané fázi zde můžeme pozorovat typické afektivní reakce, ale postupem času je znatelný vývoj, jak v uvědomění si svých emocí, tak jejich ovládnutí, ale především významný rozvoj komunikace až k verbální úrovni. Jedná se zde o muzikoterapeutický přístup Kreativní muzikoterapie (neboli Nordoff-Robinsonova muzikoterapie). Podstatou tohoto muzikoterapeutického modelu je rozvíjení tvořivosti dítěte, skrz prožitky a opakované procesy, bez ohledu na stupeň a typ postižení.

Závěr a perspektivy

Muzikoterapie u dětí s poruchou autistického spektra je slibným terapeutickým přístupem, jehož efekt je viditelný jak ve výsledcích mezinárodních výzkumů (dle systematických Cochrane review), tak v praxích muzikoterapeutů a sdílení pokroků celých rodin. Hudba a zvuk jsou významné prostředky k posílení neuroplasticity a propojenosti mozkových drah, přičemž je důležitá systematická a repetitivnost muzikoterapeutického cvičení.

Terapeutickou účinnost pro děti s PAS má řada muzikoterapeutických přístupů, například Neurologická muzikoterapie, Kreativní či Orffova MT, ať už formou individuální, rodinné či skupinové terapie. V tomto příspěvku byly představeny teorie senzomotorické integrace, ze kterých vychází specificky český přístup Senzomotorická integrační terapie. Její hudební modifikace je známá řadě muzikoterapeutů v praxi.

Je třeba vzdělávat další muzikoterapeuty v této problematice, ale také školit jiné

profesionály v oblasti pomáhajících profesí. Muzikoterapeut s kompletním magisterským vzděláním, vystudovaný na mnoha univerzitách v Evropě (u nás na Pedagogické fakultě UPOL), který splňuje požadavky Evropské konfederace muzikoterapie (EMTC), může být velmi přínosný

člen multidisciplinárního terapeutického týmu. Jiní profesionálové s dílčím vzděláním v muzikoterapii mohou svou profesi doplňovat o integrované prvky muzikoterapie.

Avšak stejně důležitá jako úroveň odbornosti je osvěta v politické oblasti a roz-

hodování o financování terapií u dětí s PAS. Muzikoterapie nabízí dětem s PAS i jejich rodinám nadějnou perspektivu postupného zlepšování kvality života, které se následně promítá do sociálních vztahů, úrovně vzdělání i přijetí do společnosti.

LITERATURA

1. Ala-Ruona V, Voight M, Gerlichova M, et al. Suggested Minimum Standards for Qualifying Music Therapy Training in Europe – European Music Therapy Confederation (EMTC) and European Music Therapy Standards Commission (EMTS). 11th Nordic Music Therapy Conference. Aalborg, Denmark; 26–29 June 2024.
2. World Federation of Music Therapy [Internet]. North Carolina, USA. 2024. [cited 2024 Jun 27]. Available from: <https://www.wfmt.info/>.
3. Muzikoterapeutická asociace České republiky CZMTA [Internet]. Praha, Česká republika. 2024 [cited 2024 May 20]. Available from: <https://www.czmta.cz/>.
4. Gerlichová M. Muzikoterapie v praxi: příběhy muzikoterapeutických cest. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2021.
5. Gallazzi M, Pizzolante M, Biganzoli EM, et al. Wonder symphony: epigenetics and the enchantment of the arts. *Environ Epigenet*. 2024;10(1):dvae001. doi: 10.1093/eep/dvae001.
6. Alvin J, Warwick A. Music Therapy for the Autistic Child (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press; 1992.
7. Mastnak W, Lipský M, Neuwirthová A. Autism Crises: Music Therapeutic Practice & Research at the Social Care Cent-
- re Tloskov, Czech Republic. A Short Report. *Journal of Russian & East European Psychology*. 2018;55(1):42-52. doi:10.1080/10610405.2018.1491239.
8. World Health Organisation. Autism [Internet]. 2023 Nov 15 [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
9. Gatino GS. Musicoterapia e Autismo. Teoria e Prática, São Paulo: Memnom, 2015.
10. Schumacher K, Calvet C, Reimer S. The AQR Tool – Assessment of the Quality of Relationship. Based on developmental psychology. Wiesbaden: Reichert; 2019.
11. Gold C, Wigram T, Elefant C. Music therapy for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(2):CD004381. doi: 10.1002/14651858.CD004381.pub2.
12. Geretsegger M, Elefant C, Mössler KA, et al. Music therapy for people with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(6):CD004381. doi: 10.1002/14651858.CD004381.pub3.
13. Geretsegger M, Fusar-Poli L, Elefant C, et al. Music therapy for autistic people. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5(5):CD004381. doi: 10.1002/14651858.CD004381.pub4.

14. Hannant P, Cassidy S, Tavassoli T, et al. Sensorimotor Difficulties Are Associated with the Severity of Autism Spectrum Conditions. *Front Integr Neurosci*. 2016 Aug 17;10(28). doi: 10.3389/fnint.2016.00028.
15. Kučera M, Fritzlová K, Halíř M. Smyslové vnímání v rehabilitaci poruch komunikace. Senzoricko-senzitivní integrace v rehabilitaci poruch řeči a sluchu: mezioborový seminář pro profese zabývající se rehabilitací poruch řeči a sluchu. Praha: Výzkumné centrum hudební akustiky HAMU. 2016.
16. Kučera M, Kantor J. Senzomotorická integrační terapie (SMITH) – základní postupy a vyhodnocení výsledků terapie u dětí s vývojovou dysfázií a PAS. Sborník abstract, 21. česko-slovenský foniatričtý kongres a XXXIV. Celostátní dny Evy Sedláčkové. 2024.
17. Laubová J, Li J, Kučera M, et al. Případová studie vlivu hudební senzomotorické integrační terapie na řeč a vývoj chlapce s poruchou autistického spektra. *Časopis Rehabilitácia*. 2023;60(4):332-338. doi: 10.61983/lcrh.v60i4. 21.
18. Nordoff-Robbins Music Therapy Australia. Benji – A Journey to Speech. YouTube [Internet]. 2014 Jun 19 [visited 2024 Apr 14]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=a1xiG29UMOQ>.



22.

konference Psychiatrie pro praxi

27.–28. 11. 2025
OLOMOUC



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

VÍCE INFORMACÍ O AKCI NA
www.kongrespsychiatrie.cz



Soucit se sebou – Lék na úzkost?

Ing. Marek Vich, Ph.D.

Katedra psychologie a sociálních věd, Vysoká škola Ambis, a. s., Praha

Úzkostné poruchy jsou v současnosti nejčetnější skupinou duševních poruch, postihují světově více než 300 milionů lidí. Rozpočty směřující na léčení a prevenci těchto poruch jsou velmi omezené. Článek se zaměřuje na soucit se sebou, který je dostupným přístupem snižování úzkostných příznaků i potenciálního léčení úzkostných poruch. Uvedený text se opírá zejména o teorii tří systémů regulace emocí, doplněnou o řadě studií zaměřujících se na vztah mezi soucitem se sebou, úzkostnými příznaky, citovou vazbou a oxytocinem. Pro budoucí rozvoj tohoto oboru je zapotřebí více randomizovaných kontrolovaných longitudinálních studií a komplexnějších výzkumných modelů, zkoumajících zejména roli mediačních/moderačních faktorů, jako je citová vazba či emoční regulace. Autoři v oboru by také měli zvážit adaptování a validaci většího množství intervencí v rámci klinické populace. Významný potenciál budoucího výzkumu lze spatřit ve zkoumání role oxytocinu, který dle některých studií vykazuje příznivé efekty pro snižování úzkostí. V poslední části jsou prezentována doporučení pro podporu praxe pracovníků v oblasti duševního zdraví.

Klíčová slova: úzkost, úzkostné poruchy, soucit se sebou, regulace emocí, všímavost, psychotherapie, stres.

Self-compassion – A cure for anxiety?

Anxiety disorders are currently the most common group of mental disorders, affecting more than 300 million people worldwide. Budgets for the treatment and prevention of these disorders are very limited. The article focuses on self-compassion, which is an available approach to reducing anxiety symptoms as well as potentially treating anxiety disorders. The above text is mainly based on the theory of three systems of emotion regulation, as well as studies focusing on the relationship between self-compassion, anxiety symptoms, emotional attachment and oxytocin. Based on this, recommendations for future studies are presented. For the future development of this field, more randomized controlled longitudinal studies and more complex research models are needed, especially investigating the role of mediating/moderating factors such as emotional attachment, personality characteristics or emotional regulation. Authors in the field should also consider adapting and validating more interventions within a clinical population. Significant potential for future research can be seen in examining the role of oxytocin, which according to some studies shows beneficial effects for reducing anxiety. In the last part, recommendations for supporting the practice of mental health workers are presented.

Key words: anxiety, anxiety disorders, self-compassion, emotion regulation, mindfulness, psychotherapy, stress.

Úvod

Dle zprávy Světové zdravotnické organizace (1) je každý osmý člověk na světě (tedy zhruba

1 miliarda lidí) postižen závažnou duševní poruchou, z nichž 31 % zastupují úzkostné poruchy a 28,9 % zastupují depresivní poruchy. Zpráva

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):30-35

<https://10.36290/psy.2025.006>

Článek přijat redakcí: 6. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 23. 12. 2024

Ing. Marek Vich, Ph.D.

marek@marekvich.com

zároveň demonstruje, že na léčbu a prevenci duševních poruch směřuje globálně pouze 2 % veškerých výdajů vyhrazených na zdravotní péči.

Tento článek se zaměřuje na oblast úzkostných poruch i forem zmírnění jejich dopadů pomocí soucitu se sebou. Duševní poruchy mají komplexní příčiny, které se projevují napříč genetickými i zevními faktory, úzkostné poruchy nevyjímaje (2). Následující text se věnuje zevním faktorům vzniku úzkostných poruch, které souvisí s nedostatečnou citovou podporou v raném dětství. Za tímto účelem se odkazuje na teorii tří systémů regulace emocí (3). Dle této teorie je fyzické a duševní zdraví i celkový vývoj lidského druhu výsledkem harmonického fungování třech odlišných systémů: 1) ohrožení, který zajišťuje přežití skrze stresovou reakci; 2) pohonu, který stimuluje činnost, motivaci a kreativitu; a 3) zklidnění, který uvádí organismus do rovnováhy a klidu. Funkci těchto systémů zajišťují odlišné neurotransmitery/hormony, specifické regiony lidského mozku i specifické druhy emocí.

Úzkostné poruchy jsou v kontextu teorií tří systémů regulace emocí výsledkem neoptimálního fungování prvního systému ohrožení a nedostatečnou regulatorní funkcí třetího systému zklidnění (3, 4). Příčiny této nerovnováhy vznikají především v raném dětství, pokud dítě necítí dostatečnou podporu, péči a lásku ze strany rodičů, v důsledku čehož si rozvine tzv. nejistou citovou vazbu (5). Nejistá citová vazba se obvykle projevuje buď ve formě úzkostné citové vazby, vyznačující se závislostním a citově labilním chováním, nebo ve formě vyhubé citové vazby, která se projevuje zejména silnou citovou uzavřeností. Oba druhy nejisté citové vazby byly opakovaně prokázány jako významný korelující faktor úzkostných příznaků i všech základních druhů úzkostných poruch (6, 7, 8). Bezpečná citová vazba naopak úzce souvisí s fungováním peptidového hormonu oxytocinu, který se významně podílí na regulaci systému ohrožení a souvisejících emocí (9, 10, 11).

Soucit se sebou je vyjádřením zdravého a podpůrného vztahu jedince vůči sobě (12) a jeho prospěšný inverzní vztah s úzkostnými příznaky byl opakovaně prokázán u klinické i u běžné populace (13, 14, 15). Tato kvalita zároveň pozitivně koreluje s bezpečnou citovou vazbou a negativně koreluje s úzkostnou i vyhubou citovou vazbou (16, 17). Některé studie již prozkoumaly i vztah mezi soucitem se sebou

a oxytocinem, dosavadní pilotní evidence v této oblasti je však smíšená (18, 19). Tento článek předkládá několik doporučení pro budoucí studii i pracovníky v oblasti duševního zdraví, jsou uvedeny v diskuzi.

Úzkost a úzkostné poruchy

Úzkost je běžnou a evolučně zabudovanou součástí života, která spolupůsobí výbavu nutnou k obraně a přežití (20). V každodenním životě se úzkost vztahuje především k obavám ohledně zdraví, majetku, práce a rodiny. Úzkostné poruchy se oproti tomu vyznačují až příliš zvýšenou citlivostí vůči ohrožení, která se projevuje napříč kognitivními, behaviorálními i fyziologickými procesy jedince (21). Úzkostné poruchy zahrnují více než dočasnou úzkost nebo strach – tyto emoce nemizí, obvykle jsou všudypřítomné, zahlcující a závažněji narušují každodenní život (22).

DSM-5-TR i ICD-11 aktuálně rozlišují několik druhů úzkostných poruch. Mezi hlavní z nich patří všeobecná úzkostná porucha (GAD), která se projevuje jako nadměrné, nekontrolovatelné a často iracionální obavy z událostí nebo činností; sociální úzkostná porucha (SAD), která má podobu dlouhodobé zahlcující úzkosti/strachu ze společenských situací; a dále separační úzkostná porucha (SED) vyznačující se obavami z odloučení od blízkých osob, přílišným strachem o bezpečí blízkých, strachem opustit domov apod. Dle některých studií je právě SED příčinou rozvoje ostatních druhů úzkostných poruch v pozdějším životě jedince (23).

Úzkostné poruchy zároveň úzce souvisí s posttraumatickou stresovou poruchou (PTSD), kterou DSM-5-TR reklasifikovala mezi poruchy související s traumatem a stresem. Navzdory tomu existují zřejmé podobnosti v rámci diagnózy, léčby, komorbit a samotné příčiny onemocnění s úzkostnými poruchami. Společným rysem pacientů s PTSD a GAD je například snížená schopnost rozlišit bezpečí před nebezpečím (24). Jak si dále ukážeme, stres a ohrožení (systém ohrožení), kombinované s nedostatečnou podporou pro jejich zvládnutí (systém péče), jsou jedněmi z hlavních faktorů vzniku úzkostných poruch (4).

Systém ohrožení a stresová reakce

Systém ohrožení (angl. threat system) je základním mechanismem přežití všech živých druhů (25). Tento systém v případě reálného

i domnělého nebezpečí spouští obrannou stresovou reakci, kterou může vyvolat jak reálný, tak potenciální útok predátora. V případě člověka se první situace projevuje emocionálním prožitkem strachu (reakcí na současně či bezprostřední nebezpečí) a druhá situace se projevuje prožitkem úzkosti (přípravou na možné budoucí nebezpečí) (20). Mezi další základní emoce doprovázející stres jsou hněv a odpor (26).

Stresovou reakci lze členit i dle míry mobilizace organismu (3). Prvním a nejmobilnějším mechanismem je stresová reakce záutoč – uteč, která se projevuje výraznou fyziologickou aktivací organismu, zprostředkovanou vyplavením neurotransmiterů a hormonů epinefrinu a norepinefrinu. Druhým mechanismem stresové reakce je ztuhnutí, které může vyústit až v dlouhodobou demobilizaci. K běžnému ztuhnutí dochází obecně v situacích, během kterých organismus vyhodnotí útek nebo útok jako nevýhodný (např. brouk, který ztuhne, když do něj štouchneme). Ačkoliv se ztuhnutí může v některých situacích projevit jako výhodné, problematickým se stává, když organismus dlouhodobě a opakovaně vyhodnotí de-aktivitu jako výhodnější formu přežití než aktivitu. Pak hovoříme o dlouhodobé reakci demobilizace neboli vypnutí, která se u člověka projevuje sníženou vitalitou i sebevědomím a pocitem bezmoci. Právě vypnutí je jedním ze základních faktorů vzniku traumatu (3, 27).

Emočně-regulační funkce zklidňujícího systému

Jednou z hlavních funkcí zklidňujícího systému (angl. soothing system) je regulovat systém ohrožení a uvádět organismus do fyziologické i emocionální rovnováhy (28). Aktivace tohoto systému se obvykle projevuje emočními stavy spokojenosti, bezpečí, mírumilovnosti, hravosti a pocitu propojení (3). Stejně jako v rozvoji zklidňujícího systému má citová vazba a hlavním fyziologickým nositelem jeho fungování je oxytocin.

Oxytocin – hormon psychologického bezpečí

Fungování zklidňujícího systému i utváření citové vazby je zprostředkováno oxytocinem (28). Tento peptidový neurohormon je syntetizovaný v hypothalamu, vylučovaný hypofýzou a jeho efekty se v lidském těle projevují skrze

oxytocinové receptory (OXTR) nacházející se mozku i v ostatních tělesných orgánech (29). Oxytocin zprostředkovává porodní kontrakce, budování citové vazby mezi rodiči a dítětem i všeobecné utváření sociálních vazeb (9, 10, 30). Významně se také podílí na regulaci systému ohrožení – pomáhá snižovat stres a maladaptivní projevy souvisejících emocí, zejména strachu, úzkosti, hněvu a odporu (11). Některé studie uvádějí oxytocin jako významný regulátor agresivního chování (32).

Narůstající počet studií poukazuje na přínosný inverzní vztah mezi oxytocinem a úzkostnými příznaky (30, 32, 33). Oxytocin některými autory bývá označován jako „nové anxiolytikum“ s potenciálem zejména pro léčení úzkostných poruch vyznačujících se socio-emocionální disfunkcí (9, 34, 33). Přehledové studie naznačují, že intranasální podání oxytocinu snižuje úzkostné příznaky a může být potenciálně vhodné pro léčení úzkostných poruch (9, 32, 35). Někteří autoři uvádí, že podávání oxytocinu může být slibnou praxí pro snížení obavy pacientů z dentálního zákroku (36).

Vliv citové vazby a oxytocinu na emoční regulaci a duševní zdraví

Od svého narození dítě pravidelně čelí různým výzvám (např. trávící potíže, odloučení od matky, fyzická zranění apod.), které aktivují jeho systém ohrožení a zvyšují hladinu stresových hormonů. Všechny tyto výzvy dítě vnímá jako ohrožující, pokud má ale k dispozici tzv. bezpečný přístav (láskyplný fyzický kontakt, kojení, přijímající postoj), bude schopné tyto zážitky zvládnout a integrovat (3). K tomu dochází právě díky oxytocinu (28), který, jak jsme si již uvedli, hraje významnou roli v regulaci systému ohrožení. Díky dostatečnému přístupu k bezpečnému přístavu si dítě rozvine bezpečnou citovou vazbu (angl. secure attachment) a získá přirozenou a zdravou důvěru ve svět i v druhé lidi (5). Regulující mechanismus zprostředkovaný bezpečným přístavem dítě následně zvnitřní a rozvine si vlastní schopnost regulovat emoce i stres a pečovat o své duševní zdraví v pozdějším životě (3). Právě díky tomu může postupně snižovat svoji závislost na bezpečném přístavu ze strany rodičů a může se zdravým způsobem osamostatňovat (26).

Mnoho dětí však vyrůstá v podmínkách nedostatečné péče a z toho důvodu se u nich

rozvine nejistá citová vazba (angl. insecure attachment), která může mít podobu buď úzkostné nebo vyhýbavé formy (5). Úzkostná citová vazba (angl. attachment anxiety) se obvykle rozvíjí u dětí, které do nějaké míry mají bezpečný přístav k dispozici, nikoliv však dostatečně k tomu, aby se plně dostávali do emocionálně-fyzické rovnováhy. Jedinci s úzkostnou citovou vazbou proto bývají emočně labilní, přecitlivělí a mají sklony být závislí na blízkých osobách (teskní po bezpečném přístavu, ve kterém nikdy nemohli zcela a bezstarostně spočinout). Vyhýbavá citová vazba (angl. attachment avoidance) má tendenci rozvíjet se u dětí, které vůbec nebo téměř vůbec nemají bezpečný přístav k dispozici. Jedná se o v dětství velmi zanedbávané jedince, kteří v důsledku toho do značné míry rezignují na citový i vztahový život, bývají emočně ploší a nedovedou navazovat hlubší citová pouta.

V obou případech nejisté citové vazby bezpečný přístav i oxytocin neplní svoji dostatečnou funkci a u dítěte se proto nerozvine zdravě fungující mechanismus regulace emocí (4). Silně ohrožující situace v dětství, které nejsou regulovány adekvátní rodičovskou péčí, mohou navíc vyvolávat neúnosné hladiny stresu, které přechází v demobilizaci a bezmoc, jež mohou způsobit traumatické vzpomínky (27). Není proto překvapivé, že vztah mezi nejistou citovou vazbou, úzkostnými příznaky i výskytem všech základních druhů úzkostných poruch byl opakovaně prokázán desítkami studií (6, 7, 8). Některé studie ukazují, že nejistá citová vazba má zejména silný vliv na rozvoj separační úzkostné poruchy v dětství, která posléze ovlivňuje rozvoj dalších druhů úzkostných poruch během dospívání a dospělosti (23). Jednou z možných odpovědí na tento problém je právě soucit se sebou (3, 12, 26).

Soucit se sebou jako účinná metoda sebek péče

Vymezení soucitu se sebou

Soucit se sebou je duševní kvalitou, která vyjadřuje emocionálně pozitivní postoj vůči sobě (26). Jeho kořeny můžeme evidovat zejména v práci Carla Rogerse a jeho pojetí autenticity a sebek přijetí, kognitivně-behaviorálních směrech souvisejících se všímavostí (angl. mindfulness) i východních kontemplativních tradicích, zejména v buddhismu (3). Soucit se sebou je vy-

jádřením zdravého a podpůrného vztahu jedince vůči sobě – dovede být otevřený vlastnímu strádání, nemá od něj nutkovou potřebu unikat a zároveň má zájem toto strádání laskavým způsobem hojit (26). Jedná se o schopnost odpustit svým selháním a slabostem a respektovat se jako plně lidskou – a tedy omezenou a nedokonalou – bytost. Součástí tohoto procesu je rozpoznání a přijetí vlastních emocí – právě z tohoto důvodu je soucit se sebou důležitým faktorem emoční regulace (37).

V podrobnějším pojetí je soucit se sebou operacionalizován jako soubor šesti kvalit, z nichž tři jsou pozitivním vyjádřením soucitného vztahu vůči sobě a tři jsou vyjádřením nesoucitého vztahu vůči sobě – jedná se o sebelaskavost vs. sebekritiku, společné lidství vs. izolaci, všímavost vs. přílišnou identifikaci se zkušeností (12). Sebelaskavost představuje schopnost přistupovat k sobě laskavým, chápavým a neodsuzujícím způsobem. Společné lidství je schopností cítit se součástí společné lidské zkušenosti a vnímat selhání a těžkosti jako události, které v různých obměnách zažívá každý člověk. Všímavost (angl. mindfulness) v kontextu soucitu se sebou znamená schopnost zdravě se povznést a ideálně přijmout těžké emoce a myšlenky, kvůli kterým se obvykle zamotáváme do přílišné sebekritiky, bezmoci a zoufalství (48).

Prospěšné vztahy soucitu se sebou

Desítky studií opakovaně prokázaly signifikantní inverzní vztah mezi soucitem se sebou a úzkostnými příznaky v případě klinické i běžné populace (13, 14, 15). Zároveň se ukazuje, že soucit se sebou je nižší v případě pacientů trpících úzkostnými poruchami než u běžné populace (3, 38, 39). Studie rovněž opakovaně prokázaly příznivý efekt soucitu se sebou pro snížení příznaků PTSD. Nedávná longitudinální studie, která zahrnula více než 18 000 jedinců prokázala nesoucité aspekty sebekritiky a izolace jako významný mediátor mezi nepříznivými zážitky z dětství a PTSD (40).

Efekty intervencí soucitu se sebou

Rozvoj soucitu se sebou je realizován skrze specializované vícetýdenní intervence, které bývají řazeny do tzv. čtvrté vlny terapeutických programů, neboť se vyznačují dominantním zaměřením na prosociální a pozitivní psycholo-

gické kvality (41). Tyto intervence byly zkoumány desítkami randomizovaných kontrolovaných studií, které prokázaly signifikantní vliv na zvýšení soucitu se sebou a snížení úzkostných i depresivních příznaků, stresu, ruminace a přílišné sebekritiky (42, 43, 44). Některé novější studie se zaměřují i na specifické klinické populace. Například studie Luo a kol. (45) byla realizována na vzorku pacientů trpících GAD a podstupujících psychofarmakologickou léčbu a ukázala, že pacienti, kteří společně s tím praktikovali soucit se sebou nebo všímavost, vykázali rychlejší pokles úzkostných i depresivních příznaků.

Nejznámější a doposud nejprobádanější intervencí soucitu se sebou je klinicky orientovaná Compassion Focused Therapy (CFT). CFT je pokládána na transdiagnostickou intervenci, schopnou snižovat psychopatologické znaky napříč všemi základními skupinami psychiatrických poruch, zejména skrze snižování sebekritiky a obavy ze soucitu (46). Autoři programu uvádí CFT jako vhodnou intervenci zejména pro léčení úzkostných i depresivních poruch, poruch vyvolaných traumatem a poruch příjmu potravy (3). Nedávná metaanalýza potvrdila efekty účasti pro zvýšení soucitu sebou a snížení sebekritiky, strachu ze soucitu, deprese snížení i symptomů poruch příjmu potravy (23). Efekty CFT na úzkostné příznaky jsou však dle této metaanalýzy smíšené, v tomto směru tedy bude potřeba realizovat další studie pro spolehlivější výsledky. CFT také bývá uváděna jako synergický program s KBT, zejména pro svůj efektivní vliv na snížení sebekritiky u klinických pacientů (47). Potenciálně vhodným programem pro klinickou populaci může být také Compassion–Mindfulness Therapy (C-MT), který vykazuje signifikantní efekty pro snížení úzkostných i depresivních příznaků a stresu (49), avšak zdá se, že efekty tohoto programu zatím nejsou podloženy dalšími studiemi.

Další významnější intervence soucitu se sebou nejsou klinicky orientované, ale zaměřují se na jiné psychicky znevýhodněné skupiny. Mezi tyto programy patří Mindful Self-compassion (MSC), který se primárně zaměřuje na zdravotní pacienty v rekonvalescenci, studenty a mladistvé (12). Program disponuje narůstající evidencí pro rozvoj soucitu se sebou a snížení úzkostných příznaků, v některých případech vykazuje silnější efekty než KBT (50, 51, 52). Dalším programem je Compassion Cultivation Training (CCT), který

se zaměřuje zejména na medicínské pracovníky a studenty. Studie ukazují prospěšné efekty účasti v CCT pro zvýšení soucitu se sebou, snížení sebekritiky, stresu a úzkostných i depresivních příznaků (53, 54, 55). Program Cognitively-Based Compassion Training (CBCT) byl doposud zkoumán především na onkologických pacientech, mladistvých a párech. Mezi hlavní efekty programu patří zvýšení soucitu se sebou a snížení stresu (56, 57). Nedávno vytvořenou intervencí soucitu se sebou je také čtyřtýdenní online program Compassionate Mindful Resilience (CMR), jehož pilotní studie poukázala na prospěšné efekty účasti v programu na zvýšení soucitu se sebou a všímavosti a snížení úzkostných příznaků (58). Ačkoliv se programy MSC, CCT, CBCT a CMR aktivně rozvíjí, jejich slabinou oproti CFT je v kontextu této rešerše skutečnost, že zatím nedisponují klinickou evidencí.

Soucit se sebou, citová vazba a oxytocin

Vztah mezi soucitem se sebou a úzkostí je kvalitně prozkoumanou záležitostí, především u běžné populace. Obecným vysvětlením tohoto vztahu je skutečnost, že soucit se sebou je důležitým faktorem emoční regulace (37, 59). Již jsme si uvedli, že emoční regulace je významně ovlivněna kvalitou citové vazby (6, 7) a fungováním oxytocinu (11, 32) – tyto proměnné v kontextu soucitu se sebou stojí za bližší prozkoumání.

V rámci souvislosti s citovou vazbou je důležitým fenoménem tzv. obava ze soucitu (angl. fear of compassion), která se projevuje diskomfortem či averzí ze zažívání soucitu (60) a ukazuje se jako významný faktor úzkostných i depresivních příznaků u klinické i běžné populace (61). Obava ze soucitu (vůči sobě i vůči ostatním) zároveň významně souvisí a úzkostnou i vyhybavou citovou vazbou. Není proto příliš překvapivé, že soucit se sebou naopak pozitivně koreluje s bezpečnou citovou vazbou a negativně koreluje s úzkostnou i vyhybavou citovou vazbou (16, 17).

Méně prozkoumaným prvkem, který může zprostředkovávat vztah mezi soucitem se sebou a úzkostí, je oxytocin. Oxytocin je uváděn jako stěžejní biologický faktor, skrze který soucit se sebou navozuje pocity vnitřního bezpečí, upevňuje citovou vazbu a pomáhá budovat důvěrné mezilidské vztahy (28, 48). Příznivé efekty na

zvýšení oxytocinu byly prokázány v případě intervencí založených na všímavosti (62), v případě soucitu se sebou jsou však zatím výsledky smíšené. Studie Wang a kol. (19) ukázala, že soucit se sebou pozitivně koreluje s oxytocinovými receptory (OXTR) a mozkovými regiony souvisejícími a empatií (např. mediální prefrontální kortex). V další pilotní studii se naopak rozvoj soucitu se sebou prokázal jako signifikantní pouze pro snížení kortizolu, nicméně efekt na oxytocin prokázán nebyl (18).

Diskuze a doporučení

Výše uvedená rešerše demonstruje silný inverzní vztah mezi soucitem se sebou a úzkostnými příznaky. Současný stav poznání se však vyznačuje několika limity, které jsou diskutovány v následujícím textu. Společně s tím jsou představena doporučení pro budoucí studie i praktickou aplikaci soucitu se sebou do praxe v oblasti duševního zdraví.

Doporučení pro budoucí studie

Současný stav poznání v oblasti soucitu se sebou zahrnuje kvalitní evidenci prospěšného inverzního vztahu mezi soucitem se sebou a úzkostnými příznaky – u běžné i klinické populace (13, 14, 15). Studie zaměřující se na intervence soucitu se sebou jsou však z klinického hlediska spíše omezené, neboť jediným uceleným a klinicky více prozkoumaným programem je CFT, který navíc v případě úzkostných příznaků vykazuje smíšené efekty (23). Druhý klinický program C-MT disponuje spíše pilotní evidencí (49). Ostatní programy jako MSC, CCT, CBCT a CMR se doposud zaměřovaly na neklinickou populaci, zejména na zdravotní pracovníky, studenty či pacienty v rekonvalescenci (12, 53, 56, 58). Autoři a výzkumníci by měli zvážit další klinické zkoumání CFT a C-MT v rámci úzkostných poruch a příznaků a dále vytvoření a ověření klinických verzí programů MSC, CCT, CBCT a CMR.

Mechanismy, které vstupují do vztahu soucitu se sebou a úzkostí, jsou v současné době také méně prozkoumanou záležitostí. Jak bylo uvedeno, studie opakovaně prokázaly signifikantní vztah mezi úzkostnými příznaky a nejistou citovou vazbou (6, 7), oxytocinem (10, 32) i soucitem se sebou (14, 15). Studie také prokázaly signifikantní vztah mezi soucitem se sebou a citovou vazbou (16, 17). Některé studie přinesly první evidenci vztahu budoucí studie by proto měly fMRI mezi soucitem

se sebou a oxytocinem, jejich výsledky jsou však smíšené (18, 19). Budoucí studie by proto měly obsahovat komplexnější modely, které zahrnují citovou vazbu, oxytocin, či další faktory emoční regulace jako mediátory/moderátory.

Výrazným limitem současných studií je také jejich metodologická stránka. V první řadě se jedná o dominantní zaměření na sebe-dotazující škály (16). Po vzoru některých současných studií (19) by budoucí studie měly kombinovat dotazníky s objektivnějšími metodami, například odběru slin či krve v případě oxytocinu a kortizolu a dále zobrazovací metody snímání mozku, jakými je funkční magnetická rezonance. Druhým limitem je fakt, že mnoho současných studií postrádá randomizovaný dvojité zaslepený design (45). Budoucí studie zkoumající soucit se sebou, úzkostné příznaky a související mediační/modulační proměnné by měly usilovat o randomizovaný, kontrolovaný a longitudinální formát. Realizace těchto studií v klinickém prostředí je nezbytným krokem k tomu, aby bylo možné skutečně s jistotou tvrdit, že soucit se sebou je účinným opatřením pro léčení či zmírnění úzkosti. Tato doporučení platí však platí obecně i pro další studie, které zkoumají vliv oxytocinu na duševní zdraví (11, 35).

Doporučení pro praxi v oblasti duševního zdraví

Soucit se sebou je rychle rostoucím, avšak stále spíše mladým oborem (12). Současný stav poznání ho nicméně ukazuje jako vhodnou cestu pro obohacení praxe pracovníků v oblasti duševního zdraví, zejména v kontextu snížení sebekritiky, strachu ze soucitu, úzkostných i depresivních příznaků a symptomů poruch příjmu potravy (23, 42, 44). Rozvoj této kvality je uváděn jako podpůrný prvek terapeutické praxe jak na straně klienta, tak na straně terapeuta (26).

Hlavní formou rozvoje soucitu se sebou jsou specializované intervence (43, 44). Mezi etablovanými programy lze v současné době zvážit zejména CFT, C-MT, MSC, CCT, CBCT a CMR. Nejrozvinutější z těchto programů jsou CFT a MSC, které pravidelně vypisují výcviky pro získání lektorské certifikace. Účastníci výcviků podstupují půlroční až roční výcvik, během kterého si plně osvojí praxe i strukturu intervence a vedou minimálně jednu intervenční skupinu pod odbornou supervizi seniorních lektorů (70, 71). Program CFT dále nabízí pokročilejší mož-

nosti akreditace skrze organizaci The association for Psychological Therapies (APT) pro působení ve Velké Británii, USA, Austrálii nebo Kanadě (APT, 2024). Zdá se tedy, že CFT je prvním programem soucitu se sebou, který je součástí širších mezinárodních akreditací a směrnic. V našich tuzemských podmínkách je však prostředí intervencí soucitu se sebou podstatně méně rozvinuté.

V souladu s pravidly jednotlivých programů je vhodnou cestou odkázat své klienty/pacienty na certifikované lektory daných programů (3, 12). V případě klinické populace jsou v současné době možnosti omezené prakticky pouze na program CFT. Program CFT má zároveň své limity. Ačkoliv je CFT uváděn jako trans-diagnostický program (3, 46), jeho efekty byly prokázány pro příznaky poruch příjmu potravy a deprese, avšak evidence je smíšená v případě úzkostných příznaků (23). V případě závažnějších klinických pacientů lze proto s klidným svědomím CFT doporučit spíše v kombinaci s více etablovanými intervencemi jako např. KBT, se kterou má CFT synergický efekt pro snížení sebekritiky (47). Ostatní intervence soucitu se sebou zmíněné v tomto článku nelze prozatím v klinickém kontextu doporučit kvůli nedostatku studií, které se zabývají jejich klinickou využitelností. Programy MSC, CCT a CBCT se ukazují jako vhodná cesta ke snižování úzkostných příznaků u neklinické populace, což potvrzuje rostoucí počet studií v této oblasti.

Druhým způsobem využití intervencí soucitu se sebou pro obohacení praxe pracovníků v oblasti duševního zdraví je vlastní absolvování lektorského výcviku příslušného programu soucitu se sebou. Tato forma je časově i finančně nákladnější, podstatně však zvýší kompetenci pracovníka v dané oblasti. Klinicky orientovaní pracovníci mohou například zvážit desetiměsíční výcvik CFT (71), pro neklinicky orientované pracovníky může být dostačující účast v půlročním výcviku MSC (70). Třetím způsobem je vyhledat příslušnou metodu soucitu se sebou (viz níže) a vlastním úsilím si ji osvojit. Tato možnost je nejméně doporučená, nicméně pokud má daný pracovník absolvovaný psychotherapeutický výcvik, jehož metody se metodám soucitu se sebou podobají, může i tato cesta být vhodná.

Popis některých základních praxí soucitu se sebou lze nalézt v příručkách nebo zdrojových článcích intervencí soucitu se sebou (3, 12, 63). Mezi tyto praxe patří zejména praxe

rozvoje vnitřního přítele (formou meditace či psaní dopisu sobě sama) zaměřená na rozvoj přátelského a laskavého přístupu k sobě; praxe tří Já zaměřená na zkoumání kritické, stěžující si a laskavé části sebe sama; praxe vnitřního dítěte, která může mít formu vizualizace s rozvojem laskavosti ke svému mladšímu Já nebo více fyzickou formu praxe zaměřující se poskytnutí laskavé náruče a chování sebe sama. Tyto praxe jsou ve všech zmíněných intervencích soucitu se sebou doprovázeny klasickými meditacemi všímavosti a rozvoje laskavosti k druhým lidem. Některé z uvedených praxí lze v anglické verzi zdarma najít na <https://centerformsc.org/pages/meditations-and-practices> nebo na <https://mindfulnessclub.cz/nahravky/>.

Zkoumání a porovnávání efektů jednotlivých praxí je mimo jiné další perspektivní oblastí budoucího praktického výzkumu v oboru. Duševně zdravým klientům je možné uvedené metody doporučovat k vlastní domácí praxi. U klinické populace je třeba větší obezřetnosti, praxe je z počátku vhodnější aplikovat spíše v individuálních či skupinových sezeních s pacienty, aby bylo možné bezprostředně monitorovat působení dané metody na pacienta (3).

On-line intervence a aplikace

V rámci intervencí soucitu se sebou je také vhodné reflektovat skutečnost, že účast v nich je významným časovým i finančním nákladem, byť podstatně menším, než představuje dlouhodobá psychotherapie. V posledních letech zaznamenáváme vznik desítek on-line intervencí zaměřených na psychotherapii, všímavost i soucit se sebou. Mezi nejvýznamnější z nich patří Headpace, která se zaměřuje primárně na rozvoj všímavosti a disponuje poměrně slušnou, byť smíšenou evidencí pro redukci stresu a snížení úzkostných a depresivních příznaků (64, 65).

V současné době existují i aplikace, které se zaměřují primárně na soucit se sebou, mezi nimi lze nalézt například The self-compassion app, která byla vytvořena předními certifikovanými terapeuty CFT. Obsah této aplikace je založen na pověřených praxích CFT (23), samotná aplikace však empirickou evidencí zatím nedisponuje. Více o aplikaci lze nalézt na <https://www.self-compassion.me/>. Limitem sféry on-line aplikací soucitu se sebou je také jazyková bariéra, neboť české verze zmíněných aplikací nejsou k dispo-

zici a tuzemské aplikace jako VOS nebo Calmio zatím nejsou podloženy žádnými vědeckými studiemi ani nevychází z jimi validovaných programů všímavosti či soucitu se sebou. Lektoři a výzkumníci v oboru v ČR a na Slovensku by proto měli zvážit vytvoření a validaci český a slovensky namluveného on-line programu či aplikace. Inspirací může být například on-line program KBT, který je aktuálně vyvíjen na české platformě Mindwell (66).

LITERATURA

1. World Health Organization (2022). World mental health report: Transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization.
2. Hosák L, Hosáková J. Příčiny duševních poruch – obecné aspekty. *Psychiatrie pro praxi*. 2022;23(1):8-12.
3. Gilbert P, Simons G. Compassion Focused Therapy: Clinical Practice and Applications offers evidence-based guidance and extensive insight into the science behind compassion focused therapy. Routledge. 2022.
4. Gilbert P. Defence and safety: Their function in social behaviour and psychopathology. *British Journal of Clinical Psychology*. 1993;32(2):131-153.
5. Bowlby J. A secure base: Parent-child attachment and healthy human development. Basic Books. 1988.
6. Colonnese C, Draier EM, Stams GJM, et al. The relation between insecure attachment and child anxiety: A meta-analytic review. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. 2011;40(4):630-645.
7. Lam LT, Rai A, Lam MK. Attachment problems in childhood and the development of anxiety in adolescents: A systematic review of longitudinal and prospective studies. *Mental Health and Prevention*. 2019;14.
8. Manning RP, Dickson JM, et al. A systematic review of adult attachment and social anxiety. *Journal of Affective Disorders*. 2017;211:44-59.
9. Jones C, Barrera I, Brothers, et al. Oxytocin and social functioning. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2017;19(2):193-201.
10. Johnston MP, Wanat MJ. Mitigating the impact of adolescence isolation on the development of social anxiety: A potential role for oxytocin. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2022;16.
11. Yoon S, Kim YK. Possible oxytocin-related biomarkers in anxiety and mood disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2022;116.
12. Neff KD. Self-compassion: Theory, method, research, and intervention. *Annual Review of Psychology*. 2023;74:193-218.
13. Egan SJ, Rees CS, Delalande J, et al. A review of self-compassion as an active ingredient in the prevention and treatment of anxiety and depression in young people. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. 2002;49(3):385-403.
14. Marsh IC, Chan SWY, MacBeth A. Self-compassion and psychological distress in adolescents-a meta-analysis. *Mindfulness*. 2023;9(4):1011-1027.
15. Muris P, Fernández-Martínez I, Otgaar H. On the edge of psychopathology: Strong relations between reversed self-compassion and symptoms of anxiety and depression in young people. *Clinical Child and Family Psychology Review*. 2024;27(2):407-423.
16. Amari N, Martin T, Mahoney A, et al. Exploring the relationship between compassion and attachment in individuals with mental health difficulties: A systematic review. *Journal of Contemporary Psychotherapy*. 2023;53(3):245-256.
17. Lathren CR, Rao SS, Park J, et al. Self-compassion and current close interpersonal relationships: a scoping literature review. *Mindfulness*. 2021;12(5):1078-1093.

Závěr

Úzkostné poruchy tvoří nejpočetnější skupinu duševních poruch. Intervence založené na soucitu se sebou nabízí některá praktická řešení, jak problémy společné s úzkostí zmírnit i léčit. Vztah mezi soucitem se sebou a úzkostí stojí na kvalitních empirických základech. Pro další rozvoj tohoto oboru však bude potřeba více randomizovaných kontrolovaných longitudinálních studií a komplexnějších výzkumných

modelů, zkoumajících zejména roli mediačních/moderačních faktorů, jako je citová vazba, osobnostní charakteristiky či emoční regulace. Značný potenciál budoucího výzkumu lze spatřit ve zkoumání role oxytocinu. Dalším důležitým krokem je implementace intervencí a metod soucitu se sebou do praxe pracovníků v oblasti duševního zdraví u nás. Ta ostatně může být i cennou pobídkou pro rozvoj dalšího kvalitního výzkumu v ČR a na Slovensku.

18. Przyrembel M, Vrtička P, Engert V. Loving-kindness meditation – A queen of hearts?: A physio-phenomenological investigation on the variety of experience. *Journal of Consciousness Studies*. 2019;26(7-8):95-129.
19. Wang Y, Fan L, Zhu Y, et al. Neurogenetic mechanisms of self-compassionate mindfulness: the role of oxytocin-receptor genes. *Mindfulness*. 2019;10(9):1792-1802.
20. Barlow DH. Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic, 2nd ed. *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*, 2nd ed. The Guilford Press. 2002.
21. Craske MG, Rauch SL, Ursano R, et al. What is an anxiety disorder? *Depression and Anxiety*. 2009;26(12):1066-1085.
22. National Institute of Mental Health. Anxiety disorders [Internet]. [cited 2024 Jun 29]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders>
23. Millard L, Wan M, Smith D, et al. The effectiveness of compassion focused therapy with clinical populations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2023;326:168-192.
24. Williamson JB, Jaffee MS, Jorge RE. Posttraumatic stress disorder and anxiety-related conditions. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2021;27(6):1738-1763.
25. Taborsky B, English S, Fawcett TW, et al. Towards an evolutionary theory of stress responses. *Trends in Ecology and Evolution*. 2021;36(1):39-48.
26. Benda J. Všímavost a soucit se sebou. Portál. 2019.
27. Levine PA. Trauma a paměť. Maitrea. 2017.
28. Cree M. Compassion focused therapy with perinatal and mother-infant distress. *International Journal of Cognitive Therapy*. 2010;3(2):159-171.
29. Vaidyanathan R, Hammock EA. D. Oxytocin receptor dynamics in the brain across development and species. *Developmental Neurobiology*. 2017;77(2):143-157.
30. Cochran DM, Fallon D, Hill M, et al. The role of oxytocin in psychiatric disorders: A review of biological and therapeutic research findings. *Harvard Review of Psychiatry*. 2013;21(5):219-247.
31. MacDonald K, MacDonald TM. The peptide that binds: A systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harvard Review of Psychiatry*. 2010;18(1):1-21.
32. Butovskaya M, Rostovtseva V, et al. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and digit ratio associates with aggression: comparison in seven ethnic groups. *Journal of Physiological Anthropology*. 2020;39(1):20.
33. Naja WJ, Aoun MP. Oxytocin and anxiety disorders: Translational and therapeutic aspects. *Current Psychiatry Reports*. 2017;19(10):67.
34. Dhangar RR, Kale PP, Kadu PK, et al. Possible benefits of considering glutamate with melatonin or orexin or oxytocin as a combination approach in the treatment of anxiety. *Current Pharmacology Reports*. 2020;6(1).
35. DeCagna F, Fusar-Poli L, Damiani et al. The role of intranasal oxytocin in anxiety and depressive disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2019;17(1):1-11.

36. Kohout O, Hosák L. Úzkost u pacientů nejen ve stomatologické péči. *Psychiatr. praxi*. 2024;25(2):88-92.
37. Finlay-Jones AL. The relevance of self-compassion as an intervention target in mood and anxiety disorders: A narrative review based on an emotion regulation framework. *Clinical Psychologist*. 2017;21(2):90-103.
38. Hoge EA, Hölzel BK, Marques L, et al. Mindfulness and self-compassion in generalized anxiety disorder: Examining predictors of disability. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2013.
39. Werner KH, Jazaieri H, Goldin PR, et al. Self-compassion and social anxiety disorder. *Anxiety, Stress and Coping*. 2012;25(5):543-558.
40. Ren Y, Yang S, Peng Y, et al. Retrospective aces predict complex PTSD symptoms in a large sample of chinese young adults longitudinally: the moderating role of self-compassion. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):425.
41. Petzet JR. A fourth wave of psychotherapies: Moving beyond recovery toward well-being. *Harvard Review of Psychiatry*. 2018;26(2):90-95.
42. Ferrari M, Hunt C, Harrysunker A, et al. Self-compassion interventions and psychosocial outcomes: a meta-analysis of RCTs. *Mindfulness*. 2019;10(8):1455-1473.
43. Kirby JN, Tellegen CL, Steindl SR. A meta-analysis of compassion-based interventions: Current state of knowledge and future directions. *Behavior Therapy*. 2017;48(6):778-792.
44. Wakelin K, Perman G, Simonds L. Effectiveness of self-compassion-related interventions for reducing self-criticism: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology and Psychotherapy*. 2022;29(1):1-25.
45. Luo X, Shen Y, Sun L, et al. Investigating the effects and efficacy of self-compassion intervention on generalized anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2024;359:308-318.
46. Cuppage J, Baird K, Gibson J, et al. Compassion focused therapy: Exploring the effectiveness with a transdiagnostic group and potential processes of change. *British Journal of Clinical Psychology*. 2018;57(2):240-254.
47. Baumgardner M, Benoit Allen K. Integrating cognitive-behavioral therapy with compassion-focused therapy for the treatment of social anxiety disorder: An evidence-based case study. *Clinical Case Studies*. 2024;23(2):127-145.
48. Neff KD. Self-compassion: An alternative conceptualization of a healthy attitude toward oneself. *Self and Identity*. 2003;2:85-101.
49. Lo HHM, Ng SM, Chan CLW. Evaluating compassion-mindfulness therapy for recurrent anxiety and depression: A randomized control trial. *Research on Social Work Practice*. 2015;25(6):715-725.
50. Jimenez-Gómez L, Bernabé J, Crego A, et al. Effectiveness of the mindfulness-based stress reduction (MBSR) vs. the mindful self-compassion (MSC) programs in clinical and health psychologist trainees. *Mindfulness*. 2022;13:3.

Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz

Efektivita léčby na psychoterapeutickém oddělení pro pacienty s hraniční poruchou osobnosti: Pilotní studie

MUDr. Jan Pásztor^{1,2}, prof. MUDr. Ján Praško, CSc.¹⁻⁴,
PhDr. Marie Ocisková, Ph.D.^{1,2}, Ing. Mgr. Marina Jermářová¹,
Mgr. Karolína Richtrová¹, MUDr. David Pánek, Ph.D.¹,
Mgr. Draga Čermáková¹, Mgr. et Mgr. Zdeněk Maté^{1,2},
MUDr. Pavel Doubek, Ph.D.¹, MUDr. Martin Hollý¹

¹Centrum duševní rehabilitace, Jessenia, Rehabilitační nemocnice Beroun

²Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta
Univerzity Palackého Olomouc

³Katedra psychologických věd, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre,
Fakulta sociálních věd a zdravotnictva, Slovensko

⁴Katedra psychoterapie, IPVZ Praha

Cíl: Cílem této studie bylo zjistit efektivitu šestitýdenního terapeutického programu, který kombinuje prvky schématerapie a kognitivně-behaviorální terapie (KBT), pro pacienty s hraniční poruchou osobnosti (HPO).

Metoda: Studie zahrnovala 51 pacientů s diagnózou HPO, kteří absolvovali program mezi lednem a zářím 2024. Efektivita léčby byla hodnocena pomocí několika sebe-posuzovacích metod: Borderline Symptom List 23 (BSL-23), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) a Positive Self-Relation Scale (PSRS). Zcvičení psychologové administrovali na začátku a konci hospitalizace posuzovací stupnici Clinical Global Impression for Borderline Personality Disorder (CGI-BPD).

Výsledky: Výsledky ukázaly statisticky významné zlepšení v oblasti příznaků HPO hodnocené psychologem (CGI-BPD: $p < 0,05$) i pacientem (BSL-23: $p < 0,05$), depresivních příznaků (PHQ-9: $p < 0,001$) a úzkostných symptomů (GAD-7: $p < 0,05$) i ke zvýšení pozitivního vztahu k sobě (PSRS; $p < 0,001$).

Závěr: Výsledky této pilotní studie naznačují, že šestitýdenní program kombinující schématerapii a KBT je účinný při snižování hraničních, depresivních a úzkostných příznaků a zvyšování pozitivního vztahu k sobě. Program se jeví jako efektivní intervence pro pacienty s HPO, přičemž zjištění dlouhodobé účinnosti vyžaduje další výzkum.

Klíčová slova: hospitalizace, hraniční porucha osobnosti, schématerapie, kognitivně-behaviorální terapie, depresivní příznaky, úzkostné symptomy, vztah k sobě.

Effectiveness of treatment in a psychotherapeutic ward for patients with borderline personality disorder: pilot study

Objective: This study aimed to assess the effectiveness of a six-week therapeutic program combining elements of schema therapy and cognitive-behavioral therapy (CBT) for patients with borderline personality disorder (BPD).

Method: The study included 51 patients diagnosed with BPD who participated in

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):36-42

<https://10.36290/psy.2025.007>

Článek přijat redakcí: 7. 12. 2024

Článek přijat k tisku: 14. 1. 2025

MUDr. Jan Pásztor

pasztorj@email.cz

the program between January and September 2024. Treatment effectiveness was evaluated using several self-report measures: Borderline Symptom List 23 (BSL-23), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) and Positive Self-Relation Scale (PSRS). Trained psychologists administered a rating scale Clinical Global Impression for Borderline Personality Disorder (CGI-BPD) at the start and in the end of the hospitalization.

Results: The results demonstrated statistically significant improvements in BPD symptoms as rated by psychologists (CGI-BPD: $p < 0.05$) and patients (BSL-23: $p < 0.05$) as well as in depressive symptoms (PHQ-9: $p < 0.001$), anxiety symptoms (GAD-7: $p < 0.05$), and positive self-relations (PSRS; $p < 0.001$).

Conclusion: The results of this pilot study suggest that the six-week inpatient program combining schema therapy and CBT may be effective in reducing borderline, depressive, and anxiety symptoms while also enhancing positive self-relation. The program appears to be an effective intervention for patients with BPD, although further research is required to evaluate its long-term effects.

Key words: hospitalization, borderline personality disorder, schema therapy, cognitive-behavioural therapy, depressive symptoms, anxiety symptoms, positive self-relation.

Úvod

Pro hraniční poruchu osobnosti (HPO) je typická labilita emocí, problémy se sebestopětím, nestabilita ve vztazích, často chronická suicidalita a zhoršená kvalita života. Objevuje se impulzivní chování a časté je sebestoškazování (1). Tyto příznaky vedou k potížím ve vztazích a často k opakovaným hospitalizacím a nákladné léčbě (2, 3). Léčba HPO může významně zvýšit kvalitu života a snížit riziko suicidálního jednání. To zdůrazňuje význam hledání účinných terapeutických přístupů (4).

Pro léčbu HPO bylo vyvinuto několik specifických terapeutických přístupů (5–7).

Nejvíce empiricky podloženým přístupem pro léčbu HPO je dialekticko-behaviorální terapie (DBT). DBT klade důraz na nácvik dovedností zvládání stresu, emoční regulace, mindfulness, a komunikace ve významných mezilidských vztazích (8). DBT je zvláště účinná ve snížení frekvence sebestoškazování a ke zlepšení emoční regulace (8–10).

Terapie zaměřená na přenos (Transference-Focused Therapy, TFP) pracuje s psychodynamickými aspekty pacientových vztahů včetně terapeutického vztahu. Jako důležitý nástroj pro analýzu pacientových vnitřních konfliktů a maladaptivních vzorců vztahování se k sobě i druhým využívá přenos (11). TFP vychází z myšlenky, že přenosové reakce pacienta vůči terapeutovi odrážejí vnitřní vztahové konflikty, které pacient vnímá jako realitu (12). TFP účinně zmírňuje hraniční příznaky a její účinnost je výzkumně ověřená (5).

Mentalizační terapie (Mentalization-Based Treatment, MBT) se zaměřuje na rozvoj schopnosti mentalizace. Jde o schopnost porozumět vlastním emocím, myšlenkám, pohnutkám

a vztahům a podobně více rozumět druhým (2, 3, 13). MBT je účinná ve snižování příznaků HPO, zejména emoční nestability a problémů v interpersonálních vztazích. Podporuje schopnost porozumět vlastnímu způsobu vztahování se ke druhým a lépe porozumět, co se s druhými ve vztazích děje (14).

Schematerapie (Schema Therapy) je integrovaný přístup zaměřený na změnu ranných maladaptivních schémat. Tato schémata se zpravidla formují na základě negativních zážitků v dětství a dospívání. Mohou pak významně ovlivňovat prožívání a chování v dospělosti (15). Na rozdíl od tradičních KBT intervencí se schematerapie zaměřuje nejen na zvládání aktuálních symptomů, ale také na naplňování základních emočních potřeb a ošetření traumatických zážitků, které se podílely na rozvoji schémat (16). Tento přístup využívá různých zážitkových, kognitivních i behaviorálních metod v logickém postupu (17, 18).

Skupinová schematerapie nabízí schematerapeutické metody ve skupině, kde pacienti mohou přes interakce s ostatními členy prozkoumat a zpracovat svá schémata a módy schémat a jejich projevy v chování a prožívání v reálném čase (19). Skupinová dynamika umožňuje terapeutům aktivně pracovat s módy schémat – například Zraněným dítětem, Kritikem nebo Zdravým dospělým. Tím pacienti získávají nové dovednosti pro zvládání vnitřních i interpersonálních konfliktů a posilují zdravé sebevnímání (20). Pacienti mají příležitost prožít podpurné a uzdravující vztahy, které pomáhají překonávat pocity opuštěnosti, nedůvěry nebo méněcennosti.

Cíle studie

Cílem této pilotní studie je prozkoumat efektivitu šestitýdenního hospitalizačního programu

založeného na kombinaci schématerapie, KBT a farmakoterapie u pacientů s HPO.

Hypotézy

Na počátku jsme si položili hypotézy, které se týkají změny skóre v použitých metodách a vztahu mezi jednotlivými veličinami. Jde o tyto hypotézy:

1. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků HPO hodnocené psychologem (CGI-BPD).
2. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků HPO hodnocené pacientem (BSL-23).
3. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků deprese hodnocené pacientem (PHQ-9).
4. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti úzkostných příznaků hodnocené pacientem (GAD-7).
5. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v pozitivním vztahu k sobě hodnoceném pacientem (PSRS).

Metoda

Popis studie

Tato studie byla koncipována jako pilotní sledování efektivity kombinovaného terapeutického programu zaměřeného na terapii hraniční poruchy osobnosti (HPO). Hlavním cílem bylo zhodnotit účinnost šestitýdenního intenzivního programu, který kombinuje prvky schémate-

rapie a kognitivně-behaviorální terapie (KBT). Data byla sbírána pomocí sebeposuzovacích škál vyplňovaných pacienty a hodnocení provedeného psychology na začátku a na konci léčby. Sebeposuzovací dotazníky PHQ-9 a GAD-7 byly vyplňovány jednou za týden, čímž byla získána data o průběhu a dynamice změn příznaků.

Popis výzkumného vzorku

Studie se zúčastnilo celkem 51 pacientů, kteří absolvovali program mezi lednem a říjnem roku 2024. Ke kritériím zařazení patří diagnóza HPO dle DSM-5 (21), věk mezi 18 a 65 lety. Vyloučení byli pacienti s organickou psychickou poruchou, pacienti závislí na návykových látkách, kteří aktuálně užívali návykové látky a pacienti, kteří pro závažnou suicidální aktivitu nemohli být hospitalizováni na otevřeném psychoterapeutickém oddělení. Pacienti byli před vstupem do programu podrobeni komplexnímu psychiatrickému vyšetření a psychologickému hodnocení. Kromě anamnézy a stanovení diagnózy a vhodnosti zařazení do terapeutického programu patřilo také posouzení závažnosti nespecifických příznaků úzkosti, deprese a specifických příznaků HPO. Do studie vstoupilo v daném období 48 žen a 3 muži s průměrným věkem $23,1 \pm 5,6$ let.

Měřicí nástroje

V rámci hodnocení efektivity léčby byly využity následující psychometrické nástroje:

- **PHQ-9** (Patient Health Questionnaire-9): Tento nástroj slouží k hodnocení míry depresivních příznaků. PHQ-9 byl vyplňován každý týden, což umožnilo sledovat změny v průběhu hospitalizace (22). Výstupem je celkové skóre, které se zařadí do jednoho z orientačních stupňů závažnosti: Minimální příznaky deprese: 0–4 body; Mírné příznaky deprese: 5–9; Střední příznaky deprese: 10–14; Střední až těžké příznaky deprese: 15–19; Těžké příznaky deprese: 20–27 bodů.
- **GAD-7** (Generalized Anxiety Disorder-7): Dotazník GAD-7 byl použit k měření úrovně generalizované úzkosti. Byl vyplňován jednou týdně (23). Výstupem je celkové skóre, které se zařadí do jednoho z orientačních stupňů závažnosti: Minimální úzkost: 0–4 body; Mírná úzkost: 5–9; Středně těžká úzkost: 10–14; Těžká úzkost: 15–21 bodů.
- Škála **PSRS** (Positive Self-Relation Scale) slouží k hodnocení pozitivních aspektů vztahu

k sobě samému, jako jsou sebepřijetí, sebevědomí, autenticita a naplněné prožívání (24). Dotazník byl vyplněn na začátku a na konci léčby. Podle celkových skóre lze výsledky rozdělit na: Nadprůměr 136–160; Vyšší průměr 125–135; Ryzí průměr 103–124; Nižší průměr 91–102; Mírný podprůměr 60–90; Výrazný podprůměr 0–59 bodů.

- **BSL-23** (Borderline Symptom List-23): Tento sebeposuzovací nástroj byl použit ke sledování specifických symptomů HPO, jako jsou impulzivní chování, nestabilita vztahů a emoční dysregulace. BSL-23 umožňuje rychlé hodnocení intenzity symptomů typických pro HPO, a proto byl ideální pro tuto studii (25). Dotazník byl vyplněn na začátku a na konci programu. Průměrné skóre 1,5 se obvykle používá jako cut-off skóre k zachycení dg. hraniční poruchy osobnosti. Při dosažení, nebo přesažení tohoto skóru je tato diagnóza možná. Lze určit rozmezí závažnosti: Žádné, nebo minimální příznaky HPO: 0–0,3 bodu; Mírné příznaky HPO: 0,3–1,1; Středně těžké příznaky HPO: 1,1–1,9; Těžké příznaky HPO: 1,9–2,7; Velmi těžké příznaky HPO: 2,7–3,5; Extrémní příznaky HPO: více než 3,5 bodu.
- **CGI-BPD** (Clinical Global Impression for Borderline Personality Disorder): Tento klinický nástroj administrovaný psychology sloužil k orientačnímu hodnocení závažnosti příznaků HPO na začátku a konci hospitalizace. CGI-BPD poskytuje klinicky validní obraz změn symptomů a je cenným doplňkem k sebeposuzovacím škálám (26). Škála byla administrována na začátku a na konci programu. V tomto nástroji je hodnocena závažnost a frekvence jednotlivých symptomů HPO v 9 doménách a celková závažnost onemocnění na škále 1–7.

Statistická analýza

Pro statistickou analýzu jsme použili programy SPSS verze 24.0 (SPSS Inc, 2008), G*Power 3, Prism (GraphPad PRISM version 5.0; <http://www.graphpad.com/prism/prism.htm>). U kvantitativních, demografických a klinických dat jsme průměry a směrodatné odchylky spočítali pomocí deskriptivní statistiky. Normalitu rozložení dat jsme zjistili Shapiro-Wilkovým W testem. Data byla analyzována pomocí párového t-testu k porovnání změn skóre jednotlivých hodno-

ticích nástrojů před a po programu. Průběžná data byla hodnocena analýzou variance pro opakovaná měření (one-way ANOVA). Základní hladina statistické významnosti byla $p < 0,05$.

Etika

Studie byla provedena v souladu s nejnovější verzí Helsinské deklarace a pokyny ICH-GCP (International Conference on Harmonization, Good Clinical Practice) (27). Všichni účastníci podepsali informovaný souhlas poté, co jim byla plně vysvětlena povaha postupů a možnost odstoupení ze studie bez udání důvodu.

Šestitýdenní terapeutický program

Šestitýdenní program má čtyři fáze:

1. Fáze – Seznámení a budování vzájemných vztahů – Vstupní týden je zaměřen na vytvoření bezpečného prostředí, popsání problémů a metod, jak jim čelit (20). Pacienti se seznamují s terapeutickým týmem a mezi sebou navzájem. Probírají se pravidla, příčiny psychologických problémů, vytváří se důvěra a určují individuální cíle. Procházejí se a přehrávají módy schémat, bludný kruh problémů a probíhá první plánování aktivit.

2. Fáze – Propracování problémů a jejich hojení – Druhá fáze trvá dva týdny. Je věnována analýze příznaků a problémů, práci s Vnitřním kritikem a péči o Zraněné dítě. Pacienti píšou dopis Kritikovi. Pracuje se s modifikovaným záznamem kritických, obviňujících, nebo nutících myšlenek. Pacienti procházejí nácvikem pozitivní asertivity.

3. Fáze – Nácvik komunikace a řešení problémů – Další dva týdny jsou věnovány maladaptivním schémátům a komunikačním dovednostem ve složitějších situacích. Pacienti se učí zvládat interpersonální problémy a konflikty. Pacienti se učí, jak porozumět druhému a jak toto porozumění vyjádřit pomocí rolí, prázdného křesla, změny rolí. Dochází k ošetřování bolestných událostí z minulosti.

4. Fáze – Prevence relapsu a příprava na budoucnost – Poslední týden programu se zaměřuje na hodnocení toho, co program přinesl a plánům po hospitalizaci. Pacienti si připravují plán prevence relapsu a strategií pro zvládání náročných situací v životě. Součástí je také individuální hodnocení pokroku s terapeutou a stanovení cílů na další rok. Nakonec se pacienti loučí mezi sebou i terapeutickým týmem.

Typy použitých terapeutických přístupů

Program zahrnuje řadu terapeutických metod. Jmenovitě se jedná o:

■ Komunitní setkání a skupinové terapie:

Pravidelná komunitní setkání povzbuzují pocit sounáležitosti a podporují odpovědnost vůči sobě. Každý den probíhají dvě komunity, první ráno po rozcvičce a druhá večer den ukončuje. Na komunitě se domlouvají organizační části programu, řeší vztahové konflikty mezi pacienty, pracuje se se sebe-reflexí a zpětnou vazbou. Skupinová terapie používá přístupy schématerapie a KBT, jako jsou psychoedukace, zážitkové a imaginativní techniky, práce s terapeutickými dopisy, židlemi a hraní rolí (20). Bolestné a traumatické zážitky jsou ošetřovány přepisy v imaginaci.

■ Individuální sezení: Skupinový program je podpořen individuálními pohovory, kde mají pacienti možnost dále prozkoumat osobně důležitá témata. Individuální sezení poskytují důvěrný prostor, kde mohou probírat bolestná témata vlastním tempem bez obav ze zahanbení či tlaku ostatních (28).

■ Kreativní a zážitkové terapie: Arteterapie, muzikoterapie jsou z velké části propojeny s aktuálními tématy probíranými ve skupinách. Pacienti mají možnost prohloubit své porozumění, emocionálně je podpořit a kreativně vyjádřit. V rámci teatroterapie mohou nacvičit divadelní hru. To je vhodnou příležitostí pro seberealizaci i expozici sociální úzkosti. Zároveň se učí dostát závazku – spoluzodpovědnosti za konečný výsledek. Ke kreativním terapiím patří rovněž rukodělné činnosti, jako je šití a keramická dílna. Rozvíjejí koncentraci a přispívají ke stabilizaci nálady (29).

■ Pohybová rehabilitace: Důležitý je dostatek prostoru k pohybovým aktivitám pod vedením fyzioterapeutů a trenérů. Zahrnuje to různé formy cvičení (fitness, jóga a pohybové hry) a plavání. Cílem je rozvíjení vnímání těla, prostorové orientace, zvýšení fyzické zdatnosti a kognitivní kontroly v průběhu pohybu. Důraz je kladen na podporu radosti z pohybu a rozvoj pohybového optimismu – snahy o „dost dobrý“ pohyb i s nedokonalostmi. Pravidelná aerobní fyzická aktivita má prokázaný antidepresivní účinek (30).

Výsledky

Soubor

Studie se zúčastnilo 51 pacientů s diagnózou HPO, kteří absolvovali program mezi lednem a zářím 2024. Nejčastější komorbiditou byla depresivní porucha (19,6 %), dále porucha příjmu potravy (15,7 %), sociální fobie (15,7 %), škodlivé užívání či závislosti (13,7 %), PTSD (11,8 %) a ADHD (11,8 %). Průměrný věk byl $23,1 \pm 5,6$ let. Charakteristiky souboru jsou souhrnně uvedeny v tabulce (Tab. 1). Jedenáct pacientů s HPO program předčasně ukončilo, nejčastěji z vlastního rozhodnutí ($n = 6$), několik pacientů bylo propuštěno pro závažné porušení pravidel ($n = 3$) či pro somatické onemocnění ($n = 2$).

Efektivita programu

Šestitýdenní terapeutický program pro pacienty s hraniční poruchou osobnosti (HPO) vykázal významné zlepšení v několika klíčových oblastech podle jednotlivých hodnotících nástrojů (Tab. 2).

Během pobytu došlo ke:

Zlepšení depresivních příznaků (PHQ-9): Průměrné skóre na dotazníku PHQ-9, který hodnotí míru depresivních příznaků, ukázalo

statisticky významný pokles po šesti týdnech programu (One-way analysis of variance: $F = 4,411$ df = 258; $p < 0,001$). To ukazuje, že program měl pozitivní vliv na snížení příznaků deprese.

Snížení úrovně úzkosti (GAD-7): Hodnocení úzkostných příznaků pomocí GAD-7 ukázalo statisticky významný pokles v průběhu hospitalizace (Tab. 2; One-way analysis of variance; $F = 2,817$ df = 258, $p < 0,05$).

Zlepšení vztahu k sobě (PSRS): Hodnoty v oblasti pozitivního vztahu k sobě, měřené pomocí dotazníku PSRS, se rovněž významně zvýšily (párový t-test: $t = 5,095$ df = 16; $p < 0,0001$), což svědčí o pozitivní změně (Graf 2).

Zlepšení specifických příznaků HPO (BSL-23): Skóre dotazníku BSL-23, který hodnotí pacient, se po šesti týdnech také významně snížilo (párový t-test: $t = 2,706$ df = 37; $p < 0,05$; Graf 3).

Psychologové hodnotili specifickou hraniční symptomatologii pomocí CGI-BPD (Clinical Global Impression for Borderline Personality Disorder). U pacientů se projevilo statisticky významné zlepšení v oblasti emoční stability, schopnosti navazovat mezilidské vztahy a snižování impulzivních projevů. Celkové skóre CGI-BPD rovněž vykázalo statisticky významné zlepšení symptomů HPO (Wilcoxon rank test: $WS-297$; $p < 0,05$; Graf 4).

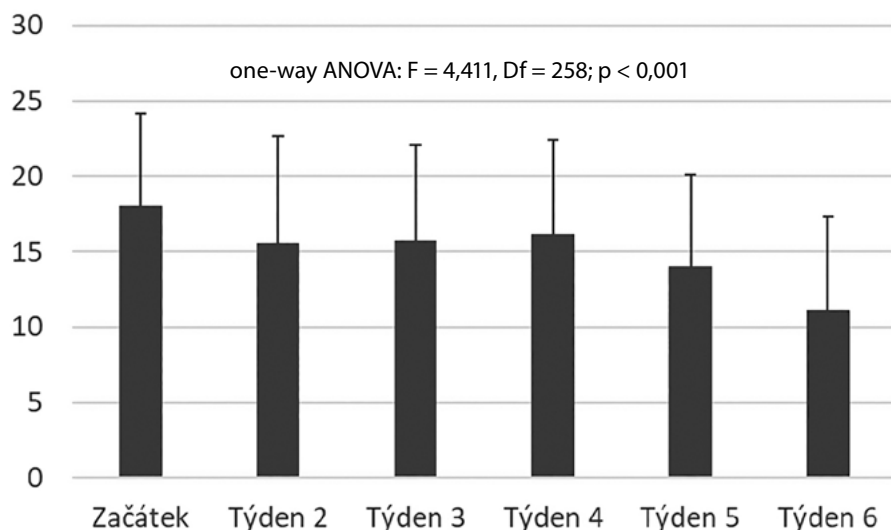
Tab. 1. Charakteristiky souboru

Proměnná	Průměr + směrodatná odchylka / četnost
Věk	$23,1 \pm 5,6$
Trvání poruchy	$6,1 \pm 4,3$
Počátek problémů	$16,9 \pm 4,0$
Pohlaví M/Ž	3/48
Vzdělání: Základní/Učení/Střední/Vysokoškolské/Neuvedeno	23/3/15/3/7
Zaměstnání: Nezaměstnaní/Zaměstnaní	37/14
Index antidepresiva (přepočteno na paroxetin): Na počátku léčby ($n = 42$)/Po léčbě ($n = 43$)	$45,3 \pm 25,3/45,5 \pm 28,6$
Index anxiolytika (přepočteno na diazepam): Na počátku léčby ($n = 3$)/Po léčbě ($n = 2$)	$7,5 \pm 4,3/7,5 \pm 3,5$
Index antipsychotika (přepočteno na risperidon): Na počátku léčby ($n = 30$)/Po léčbě ($n = 30$)	$2,2 \pm 1,8/2,0 \pm 2,0$
Index stabilizátoru nálady (přepočteno na lamotrigin): Na počátku léčby ($n = 24$)/Po léčbě ($n = 23$)	$345,80 \pm 215,00/265,20 \pm 184,80$

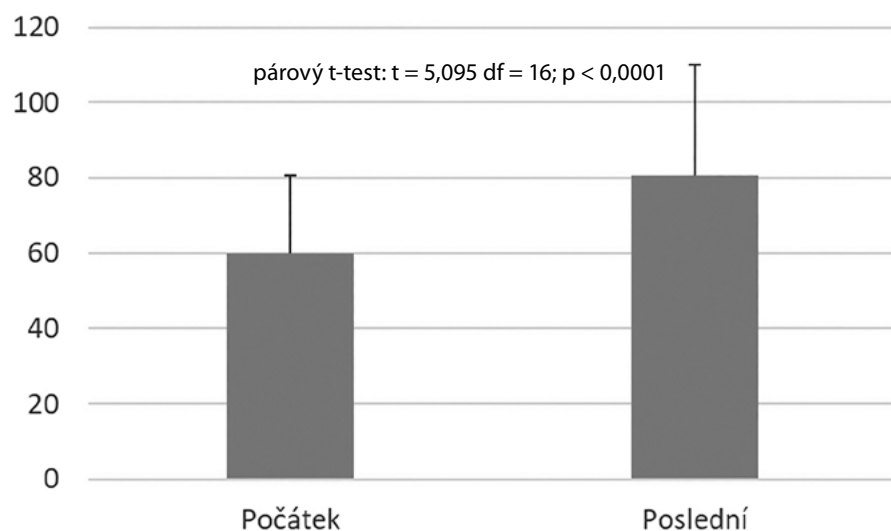
Tab. 2. Změny skóre v hodnoticích nástrojích

Posuzovací nástroj	Průměr + směrodatná odchylka / četnost v procentech						
	Počátek	2. týden	3. týden	4. týden	5. týden	6. týden	Ukončení
CGI-BPD	$4,7 \pm 1,0$						$4,0 \pm 1,2$
PHQ-9	$18,1 \pm 6,0$	$15,8 \pm 7,1$	$15,8 \pm 6,3$	$16,1 \pm 6,2$	$14,1 \pm 6,1$	$11,1 \pm 6,2$	$14,4 \pm 7,0$
GAD-7	$13,7 \pm 5,0$	$12,1 \pm 5,5$	$12,5 \pm 5,6$	$13,3 \pm 5,8$	$11,7 \pm 5,9$	$8,9 \pm 5,2$	$9,0 \pm 4,9$
PSRS	$59,9 \pm 20,8$						$80,8 \pm 29,3$
BSL-23	$2,5 \pm 0,8$						$2,0 \pm 1,0$

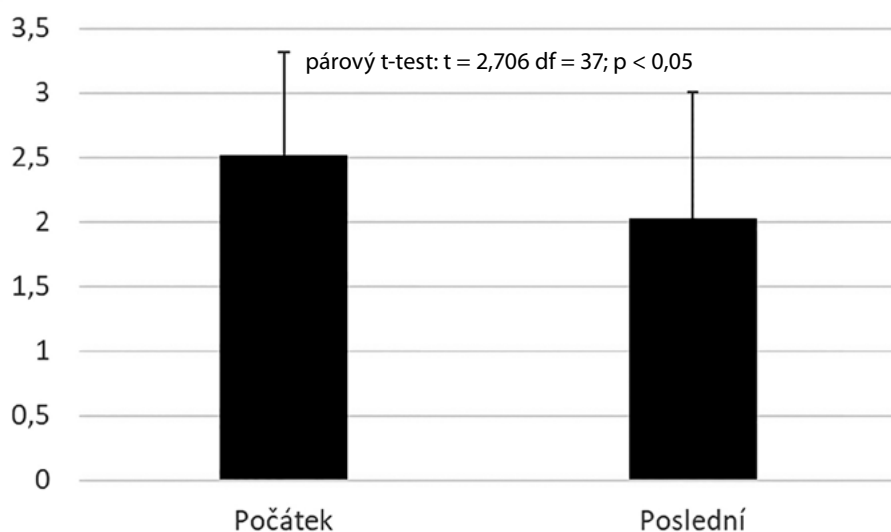
Graf 1. PHQ-9 skóry v průběhu léčby



Graf 2. PSRS skóry na počátku a konci léčby



Graf 3. BSL-23 skóry na počátku a konci léčby



Dávky antidepresiva, antipsychotika ani thymopropylaktika převedené na indexovou dávku referenční látky nekorelují u pacientů s léčebnou změnou v žádném z hodnoticích nástrojů.

Diskuze

Interpretace výsledků

Výsledky ukazují, že krátkodobý terapeutický program v rámci hospitalizace, který je založený na principech schematerapie a KBT vede k významnému zlepšení depresivních a úzkostných příznaků, a pozitivního vztahu k sobě u pacientů s HPO. To je významný přínos, protože pacienti s HPO vykazují vysokou intenzitu úzkostných a depresivních příznaků, nízkou úroveň sebe-přijetí a vysokou míru sebeodsuzování (2, 3). Zlepšení v oblasti specifických příznaků HPO, měřené pomocí BSL-23 a CGI-BPD, zase ukazuje, že tento program podporuje i zvládání více osobitých příznaků HPO, jako je impulzivní chování, problémy s identitou, sebepoškozováním, problémy v mezilidských vztazích a schopnosti regulovat emoce. Navíc se ukazuje, že i krátký šestitýdenní program má pro pacienty smysl.

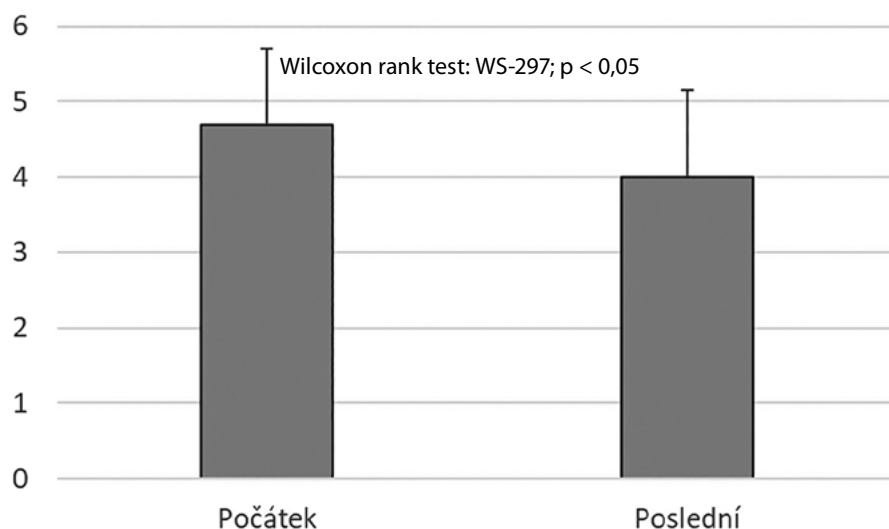
Porovnání s jinými studiemi

Zlepšení příznaků u pacientů v této studii jsou v souladu s nálezy z předchozích studií, které prokázaly efektivitu dlouhodobé schematerapie a KBT v léčbě HPO. Studie Farrell et al. (20) ukázala, že skupinová schematerapie ve frekvenci jednou týdně po dobu 12 měsíců vede k výraznému snížení příznaků HPO. Výsledky jsou podobné, jako výsledky naší studie. Náš program je však každodenní, mnohem intenzivnější a zároveň významně kratší. Podobně studie Davidson et al. (31) ukázala, že KBT je účinná při snižování emoční nestability a impulzivity. Jiné terapeutické přístupy, prováděné částečně ve skupině jako je DBT, a mentalizační terapie ukazují pozitivní výsledky u pacientů s HPO (3, 12, 17, 20).

Odpovědi na hypotézy

1. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků HPO hodnocené psychologem (CGI-BPD).

Tato hypotéza byla potvrzena – došlo ke statisticky významnému poklesu v celkovém skóre CGI-BPS.

Graf 4. CGI-BPD skóry na počátku a konci léčby

2. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků HPO hodnocené pacientem (BSL-23).

Tato hypotéza byla potvrzena – došlo ke statisticky významnému poklesu v BSL-23.

3. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti příznaků deprese hodnocené pacientem (PHQ-9).

Tato hypotéza byla přijata – došlo ke statisticky významnému poklesu v PHQ-9.

4. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v závažnosti úzkostných příznaků hodnocené pacientem (GAD-7).

Tato hypotéza byla přijata – došlo ke statisticky významnému poklesu v GAD-7.

5. U pacientů s HPO dochází během hospitalizace k významnému zlepšení v pozitivním vztahu k sobě hodnoceném pacientem (PSRS).

Tato hypotéza byla přijata – došlo ke statisticky významnému nárůstu v celkovém skóre PSRS.

Limity studie

Hlavním omezením studie, omezující zobecnění na širší populaci pacientů s HPO je malý vzorek a to, že šlo o pacienty, jejichž stav vyžadoval hospitalizaci. Dalším omezením je chybění kontrolní skupiny, a tím nemožnost odlišit od psychologického vlivu samotného stimulujícího prostředí. Doba sledování byla omezena na šest týdnů, což poskytuje pouze krátkodobý pohled na změny příznaků a problémů. Nemůžeme také vyloučit vliv medikace, i když korelační analýza neukázala souvislost zlepšení s dávkami léků ani typem dlouhodobě užívané medikace.

Nelze se také vyjádřit ke dlouhodobým účinkům programu, včetně četností relapsu a udržení zlepšení, protože sledování bylo jen po dobu psychotherapeutického pobytu a zatím chybí katamnestické zhodnocení.

Budoucí studie by měly zahrnovat větší vzorky a delší období sledování pro zhodnocení dlouhodobé efektivity programu a identifikaci faktorů, které mohou predikovat změnu a její trvalost.

Závěry

Šestitýdenní terapeutický program kombinující prvky schematerapie a KBT prokázal svou efektivitu při snižování depresivních a úzkostných příznaků, zlepšení vztahu k sobě a zmírnění příznaků HPO. Významné zlepšení ve všech použitých škálách naznačuje, že tento krátkodobý program dokáže efektivně podpořit pacienty s HPO při zvládání příznaků a problémů, pro které do programu přicházejí.

Program se ukázal jako účinný v rámci krátkodobé intervence, což může být praktické pro lůžkovou léčbu, kde je potřeba dosáhnout změn v relativně krátkém časovém období.

Vzhledem k limitacím této pilotní studie, zejména menšímu vzorku pacientů a krátkému období sledování, by budoucí výzkum mohl zahrnout širší vzorek účastníků a prodloužené období sledování, aby bylo možné lépe posoudit dlouhodobé účinky programu a jeho možný vliv na prevenci relapsu. Dále by bylo přínosné porovnat efektivitu tohoto programu s jinými formami terapie pro HPO a zhodnotit, jak různé přístupy mohou přispět ke specifickým příznakům, jako jsou emoční dysregulace a interpersonální konflikty.

LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky. MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: Desátá revize. Aktualizované vydání k 1. 1. 2022. ÚZIS: Praha; 2022.
2. Bateman AW, Fonagy P. Handbook of mentalizing in mental health practice. American Psychiatric Publishing, 2019.
3. Bateman AW, Fonagy P. Psychotherapy for Borderline Personality Disorder: Mentalization-Based Treatment. Oxford University Press; 2004.
4. Leichsenring F, Leibing E, Kruse J, et al. Borderline personality disorder. Lancet. 2011;377(9759):74-84.
5. Storebø OJ, Stoffers-Winterling JM, et al. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 5(5): CD012955.
6. Setkowski K, Palantza C, van Ballegooijen W, et al. Which psychotherapy is most effective and acceptable in the treatment of adults with a (sub)clinical borderline personality disorder? A systematic review and network meta-analysis.

Psychol Med. 2023; 53(8):3261-3280.

7. Crotty K, Viswanathan M, Kennedy S, et al. Psychotherapies for the treatment of borderline personality disorder: A systematic review. J Consult Clin Psychol. 2024; 92(5):275-295.
8. Linehan MM, Armstrong HE, Suarez A, et al. Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. Arch Gen Psychiatry. 1991; 48(12):1060-1064.
9. Kramer U, Pascual-Leone A, Berthoud L, et al. Anger Mediates Effects of Dialectical Behaviour-informed Skills Training for Borderline Personality Disorder: A Randomized Controlled Trial. Clin Psychol Psychother. 2016; 23(3):189-202.
10. Kleindienst N, Steil R, Priebe K, et al. Treating adults with a dual diagnosis of borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder related to childhood abuse: Results from a randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol. 2021; 89(11):925-936.
11. Clarkin JF, Meehan KB, De Panfilis C, et al. Empirical Developments in Transference-Focused Psychotherapy. Am J

Psychother. 2023; 76(1):39-45.

12. Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, et al. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: A multiwave study. Am J Psychiatry. 2007;164(6):922-928.
13. Daubney M, Bateman A. Mentalization-based therapy (MBT): an overview. Australas Psychiatry. 2015; 23(2):132-135.
14. Smits ML, de Vos J, Rüfenacht E, et al. Breaking the cycle with trauma-focused mentalization-based treatment: theory and practice of a trauma-focused group intervention. Front Psychol. 2024; 15:1426092.
15. Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. Schema Therapy: A Practitioner's Guide. Guilford Press; 2003.
16. Boog M, Visser MC, Clarijs L, et al. One-Year Follow-Up: Schema Therapy for Patients with Borderline Personality Disorder and Comorbid Alcohol Use Disorder. Clin Psychol Psychother. 2024; 31(4): e3040.
17. Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, et al. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomi-

zed trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry. 2006 Jun;63(6):649-658.

18. Assmann N, Schaich A, Arntz A, et al. The effectiveness of dialectical behavior therapy compared to schema therapy for borderline personality disorder: A randomized clinical trial. Psychother Psychosom. 2024; 93(4):249-263.

19. 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.

20. Farrell JM, Shaw IA, Webber MA. A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: A randomized controlled trial. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2009;40(2):317-328.

21. Americká psychiatrická asociace. Diagnostická kritéria DSM-5-TR. Praha: Testcentrum Hogrefe; 2023.

22. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-613.

23. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med. 2006;166(10):1092-1097.

24. Ociskova M, Prasko J, Kupka M. Positive Self-Relation Scale - development and psychometric properties. Psychol Res Behav Manag. 2019; 12:861-875.

25. Bohus M, Limberger MF, Frank U, et al. Psychometric properties of the Borderline Symptom List (BSL). Psychopathology. 2007;40(2):126-132.

26. Perez V, Barrachina J, Soler J, et al. The clinical global impression scale for borderline personality disorder patients (CGI-BPD): a scale sensible to detect changes. Actas Esp

Psiquiatr. 2007;35(4):229-235.

27. EMEA. ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. European Medicines Agency. 2002

28. Yalom ID, Leszcz M. The theory and practice of group psychotherapy. Basic books, 2020.

29. Caddy L, Crawford F, Page AC. Painting a path to wellness: correlations between participating in a creative activity group and improved measured mental health outcome. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2012; 19(4):327-333.

30. Noetel M, Sanders T, Gallardo-Gómez D, et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2024; 384:e075847.

31. Davidson K, Norrie J, Tyrer P, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: Results from the BOScot trial. J Pers Disord. 2006;20(5):450-465.

KNIŽNÍ NOVINKY



PAVEL MOHR A KOL.

KLINICKÁ PSYCHOFARMAKOLOGIE

2. ROZŠÍŘENÉ VYDÁNÍ

Druhé vydání mimořádně úspěšné knihy, která se stala vodítkem preskripce v české psychiatrii. Podrobná a přitom prakticky zaměřená kniha našeho předního experta v oblasti psychofarmakologie, prof. MUDr. Pavla Mohra, Ph.D., přináší jasné a spolehlivé postupy léčby jednotlivých klinických jednotek v rozsáhlé oblasti psychiatrie.

S hlubokým vhledem a pochopením pro praktické potřeby odborníků v ambulancích a běžné nemocniční praxi je důraz kladen na to, co je skutečně podstatné bez uvádění nekonečných výčtů nežádoucích účinků a teoreticky možných interakcí. Důležitý je také praktický přístup k vysazování jednotlivých léků. První vydání Klinické psychofarmakologie zásadně ovlivnilo psychiatrickou medikaci v ČR. Kniha je určena psychiatrům od prvních let po promoci až po zkušené odborníky.

Maxdorf 2025, 680 str., barevné ilustrace, edice Jessenius

ISBN: 978-80-7345-817-1

Cena: 1 195 Kč

Formát: 132 × 210 mm, brožovaná



ANDERSON, JESSE J.

PŘEKLAD: JAN ŠKROB

HACKNI SVÉ ADHD

RYCHLÝ PRŮVODCE PRO DOSPĚLÉ

Objevit své ADHD v dospělosti znamená úlevu i šok. Jesse J. Anderson ve svém praktickém rádci nabízí čtenářům úlevu i pochopení, pomáhá dospělým s ADHD přijmout své silné stránky i zvláštnosti související s diagnózou, odhalit mýty a záhady ADHD myslí a vyvinout strategie, které fungují na neurologicky netypický mozek. Tento praktický průvodce je jako osobní trenér pro váš mozek – naučí vás, jak efektivně zvládat výzvy, které vás brzdí. Anderson, sám diagnostikovaný ADHD v dospělosti, sdílí osvědčené strategie a motivující tipy, které vám umožní zvýšit produktivitu, organizovanost a hospodařit s energií. Odhalíte mýty o ADHD a naučíte se, jak vyhnout syndromu vyhoření. Inspirující kniha nabízí povzbuzení, motivaci a rutiny šité na míru mozkům s touto diagnózou.

Jesse J. Anderson je spisovatel, speaker a aktivista s ADHD. Byl diagnostikován v 36 letech a o svých poznatcích a zkušenostech se životem s ADHD píše v týdenním zpravodaji Extra Focus, který pomáhá více než šedesáti tisícům čtenářů orientovat se na jejich vlastní cestě s ADHD nebo lépe porozumět svým blízkým. Je známý svými vtipnými a zasvěcenými příspěvky o ADHD pod přezdívkou @adhdjesse, a jeho práce má pozitivní dopad na komunitu lidí žijících s touto diagnózou.

Kazuistika pacienta s Wernickeovou encefalopatií způsobenou excesivní dietou

Šimon Pisko¹, prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.^{1,2}

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, FaF MU, Brno

Na Psychiatrickou kliniku LF MU a FN Brno byl přijat pacient pro diagnózu delirantního stavu nenasedajícího na demenci. Na základě doplnění anamnézy a dalšího došetřování bylo zjištěno, že příčinou tohoto stavu i přetrvávání části symptomů byla Wernickeova encefalopatie. Na základě této diagnózy mu byla nastavena léčba thiaminem, která dále vedla ke zlepšení stavu. Kvůli přetrvávání ataxie byl pacient dále přeložen na neurologicko-rehabilitační oddělení.

Klíčová slova: Wernickeova encefalopatie, delirium nenasedající na demenci, ataxie, thiamin.

Case study of a patient with Wernicke's encephalopathy caused by excessive diet

The patient was admitted to the Department of Psychiatry of Masaryk University and University Hospital Brno with a diagnosis of a delirious state not superimposed on dementia. Based on a more detailed medical history and another assessment, the cause of this state and of the duration of some symptoms was determined as Wernicke's encephalopathy. Treatment was adjusted accordingly using thiamine, which led to further improvement of the patient's condition. Due to persistent ataxia, the patient was subsequently transferred to the neurology rehabilitation department.

Key words: Wernicke's encephalopathy, delirious state not superimposed on dementia, ataxia, thiamine.

Úvod

Wernickeova encefalopatie je akutní syndrom způsobený deficitem thiaminu. Vyskytuje se zejména u závislých na alkoholu, ale i u řady dalších onemocnění. Typická triáda příznaků ataxie, oftalmoplegie a deliria se vyskytuje u menšiny pacientů, proto je třeba na toto onemocnění myslet i v případech neúplně vyvinuté symptomatiky. Onemocnění se léčí suplementací thiaminu (1).

Vlastní případ

Pacient ve věku 46 let byl hospitalizován na Psychiatrické klinice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno (PK LF MU a FN Brno) pro diagnózu delirantního stavu

nenasedajícího na demenci, kvůli kterému byl předtím krátce hospitalizován na neurologickém oddělení krajské nemocnice. Tento stav byl v návaznosti na dvouměsíční hladovku inspirovanou východní filozofií, s cílem hubnout. Jednoho dne, těsně před první hospitalizací, zapomněl pacient ze svého kamionu vyložit náklad na několika místech, jeho nadřízený ho nemohl kontaktovat, tak zavolal policii, která pacienta vypátrala. Byl na cestě k jednomu z výdejních míst, ale neuvědomoval si, že zapomněl vyložit náklad na zastávkách před tím. Během následující hospitalizace na neurologii absolvoval CT a CTA mozku, MRI mozku, analýzu likvoru a EEG, při kterém byl zjištěn abnormální nález odpovídající difúzní encefalopatii s maximem

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tato práce byla finančně podpořena projektem AZV (NU23-08-00257) a projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno). FN Brno žádným způsobem nezasahovala do obsahu článku.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):43-45

<https://10.36290/psy.2025.008>

Článek přijat redakcí: 9. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 5. 11. 2024

prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Ustohal.Libor@fnbrno.cz

bitemporálním. Tento nález neurologové hodnotili jako nespecifický, MRI vyšetření bylo těžko hodnotitelné z důvodu nespolupráce pacienta. Z této hospitalizace byl dimitován s nystagmem a ataxií omezujícími pacienta na soběstačnosti, což jej odkazovalo na pomoc blízké kamarádky. Po této hospitalizaci byl praktickým lékařem záhy odeslán na došetření na Psychiatrickou kliniku LF MU a FN Brno. Pacient byl bez psychiatrické dispenzarizace a medikace, předtím v kontaktu s psychiatrií nikdy nebyl, s výjimkou konzílií v rámci právě skončené hospitalizace na neurologii. Psychologické vyšetření v minulosti absolvoval kvůli zaměstnání, jinak k psychologovi nedocházel. Po hospitalizaci mu bylo doporučeno navštívit psychiatrickou ambulanci, to ale odmítl z důvodu problémového docházení. Při příjmu do FN Brno dominoval nález nystagmu s ataxií, pacient byl již lucidní, allopsychicky i autopsychicky orientovaný. Zevnějšek byl bez nápadností, psychomotorické tempo bylo v normě. V kontaktu pacient spolupracoval, odpovídal spontánně, v úvodu odpovědi se držel kategorie dotazů, následně se častokrát objevily projevy zabíhavého myšlení, místy myšlení až tangenciální s narušenou schopností abstrakce, kromě toho však byla u pacienta patrná zvýšená potřeba slovního sdělování jeho myšlenek. U pacienta nebyla přítomna tenze, v kontaktu neudržel běžný sociální distanc, upřeně hleděl do očí a v projevu byl místy mírně teatrální. Nebyla explorována psychotická symptomatika. Emotivitu hodnotil přijímající lékař jako normální, bez patologie. U pacienta nebylo přítomno allo- či autoagresivní chování, suicidální tendence a ideace negoval. V Mini-Mental State Examination (MMSE) testu dosáhl pacient v den přijetí 28 bodů. Chybně uvedl datum a den v týdnu. Tři dny před hospitalizací byl na centrální příjmové ambulanci FN Brno výsledek 24. Hospitalizaci na neurologii ozřejmil tím, že jednou ročně, již asi čtyři až pět let, drží přísnou hladovku, při které pije jen vodu a kávu. Později při dalším vyšetření doplnil, že pije i vlastní moč. Udal, že nikdy žádné podobné potíže během této hladovky neměl. Ze somatických obtíží byl patrný nystagmus, ataxie a pacient taktéž udával ortostatické vertigo trvající sedm až deset dní. Při dotazu, zda slyší hlasy, popisoval hlas matky, který naposledy slyšel asi před měsícem. Matka je již po smrti, byl to ale její hlas, který pacienta uklidňoval a říkal, že vše bude v pořádku. Pak uváděl, že v minu-

losti slyšel hlas pána Boha, který mu odpovídal na dilemata. Například jestli si má vzít modrou nebo červenou šálu, jaký dopad toto rozhodnutí bude mít a co se při daném rozhodnutí stane. Při bližší analýze to pacient hodnotil spíše jako myšlenky než jako sluchové halucinace, aktuálně však tyto prožitky neměl. Vidiny či jiné poruchy vnímání negoval. Negoval také pocit ohrožení či pronásledování. Náladu udával spíše neutrální, depresivní a úzkostné výkyvy negoval. Potíže se soustředěním už při příjmu nebyly, ale během hladovky se vyskytovaly. Suicidální myšlenky také negoval. Při dotazu na poruchy paměti byla odpověď: „To je, když si uvědomíte jak obchody jako Lidl, Billa a tak za posledních deset let změnily reklamy, upravily to na vyšší úroveň, zároveň je ale obsah stejný, tak jsem se sám sebe ptal, kdy nastala ta změna, jaké jsou v tom souvislosti, tak v tomhle si myslím, že mám díry v paměti.“ Narušení dlouhodobé faktografické paměti pacient negoval a při dotazech na poruchy vstřípivosti udával, že si zapamatuje, co uzná za vhodné a důležité.

Z anamnézy nebyly zjištěny žádné úrazy s narušením vědomí, žádné záchvatovité onemocnění, na neurologii byl hospitalizován v souvislosti s nynějším onemocněním rovněž poprvé v životě. Abúzus byl zanedbatelný. Alkohol pil příležitostně, více nepil poslední dva roky vzhledem k zaměstnání. Cigarety nekouřil a jiné návykové látky také negoval. Lékové alergie rovněž negoval. Pacient udával zácpu po dimisi z neurologického oddělení, po odeznění byla stolice podle pacienta téměř acholická. Při příjmu ve FN Brno již tyto potíže nebyly. Spánek aktuálně trval už i 8 hodin ale předtím jen 3–4 hodiny. Chuť k jídlu měl. V rodinné anamnéze negoval psychiatrickou hereditu. V osobní anamnéze negoval porodní a poporodní komplikace, psychomotorický vývoj byl v normě. V dětství prodělal meningitidu. Vystudoval střední školu bez maturity zaměřenou na gastronomii, nyní pracoval jako řidič mezinárodní kamionové dopravy asi 10 let a předtím pracoval v gastronomii jako kuchař. Vztah neměl, protože se s ním partnerka před aktuální hospitalizací po několikaletém vztahu rozešla. Při poskytování objektivní anamnézy řekla kamarádka, která pacienta na hospitalizaci doprovázela, že se s přítelkyní rozešli teprve před dvěma měsíci. Asi týden před hospitalizací ji požádal o ruku, protože si uvědomil, že na to

celý čas čekala, ale ona mu na to prý řekla, že je už pozdě, protože chodí s někým jiným.

Při telefonickém pohovoru blízká kamarádka pacienta udávala, že se spolu znají přes 16 let. Ještě více než s ní je pacient v kontaktu s jejím manželem. Stran informací k aktuálním potížím uváděla, že informace o změně stavu pacienta datuje asi 14 dní před incidentem s policií na dálnici, který vedl k hospitalizaci na neurologii. O těchto změnách ví nepřímo od expartnerky pacienta, která se to dozvěděla od jeho nadřízeného. Nadřízený popisoval zvláštnosti v komunikaci s pacientem a náznaky zmatenosti, nic dalšího nevěděla. V průběhu výše popsaných potíží spolu v kontaktu nebyli. Vídají se nepravidelně vzhledem k zaměstnání pacienta. V kontaktu byli až formou SMS, kdy pacient neodpovídal na několik zpráv, pak napsal „už se to blíží“ a na další dotazy opět neodepisoval. S odstupem času napsal, že je hospitalizován na neurologii. Po dimisi bydlel u ní, protože vlastní bydlení neměl. Vlastní byt, který ale pronajímá, protože bydlel s přítelkyní, od které se po rozchodu odstěhoval. Poté pobýval střídavě u kamarádky a v kamionu. Během pacientova pobytu u kamarádky si všimla několika zvláštností v jeho chování. Dominovaly motorické obtíže, kdy pacient nedokázal chodit rovně, musel se držet zdi, musela mu pomáhat about se, protože to pro třes rukou sám nezvládal, měl rozmazané vidění a přetrvával nystagmus. K tomu popisovala nutnost komunikace s pacientem jako s dítětem, všechno musela vysvětlovat jednoduše, aby to pacient pochopil. Přítomny byly také mnestické poruchy, kdy se pacient s odstupem několika hodin vždy ptal na věc, kterou mu předtím sdělila. Jednu noc odešel pryč a vrátil se ráno. Na dotaz, kde byl, odpověděl, že se nechal vozit kamarády v autě. Neupřesnil kde, ani jakými kamarády. Pro tyto potíže vzala kamarádka pacienta k jeho praktické lékařce, která jim doporučila návštěvu Krizového centra. Stran informací k doplňujícím dotazům uvedla, že před popsány potížemi pacient nikdy ničím podobným netrpěl, byl „úplně normální“, nikdy nebyl samotářský, rád vyhledával kontakt s jinými lidmi a byl velmi mluvný. S přítelkyní byl devět let. Pacient hodně pracoval, k tomu si přivydělával jako DJ na svatbách. Přítelkyni prý vadilo, že spolu netráví čas, a tak se s ním rozešla. Jinak bylo jejich soužití údajně harmonické. Kamarádka pacienta negovala somatické onemocnění a potvrdila, že

pacient skutečně dodržuje hladovku, kdy i dva až tři měsíce nejí a pije jen vodu a kávu. Nikdy při této hladovce podobné problémy neměl. Vzpomínala také na to, že tak výraznou religiozitu, jakou pacient v tomto období vykazoval, u něj ještě neviděla.

Při psychologickém vyšetření zaměřeném na detekci psychotického onemocnění bylo z testových i klinických metod patrné narušení testování reality na úrovni vnímání i myšlení. Myšlení pacienta bylo dle psychologa paralogické, zabíhavé a dereistické. Patrné byly rozvolněné asociace a ekmnézie. Výrazné byly ruminace ohledně těla a vlastního sebeobrazu. Testově byla přítomná emoční dysregulace, impulzivita a nekontrolovatelnost emočních projevů. Celkové intelektové schopnosti byly v pásmu nižšího průměru až průměru, což suspektně odpovídalo premorbidní úrovni. Patrné bylo snížení psychomotorického tempa. Z testů specifických kognitivních schopností bylo možné uvažovat o mírném globálním kognitivním deficitu. To ale bylo zjišťováno před substitucí thiaminu pro podezření na Wernickeovu encefalopatii, která byla zahájena brzy po přijetí pacienta a po které se jeho stav zlepšil, nikoli však do normy. Vzhledem k přetrvávání zvláštností v chování i týden po zahájení terapie thiaminem nebylo možné vyloučit probíhající akutní polymorfni psychotickou poruchu, případně přetrvávání mírné dezorganizace po prodělaném deliriu. Doporučení z tohoto vyšetření bylo pokračovat v léčbě Wernickeovy encefalopatie a dále monitorovat stav pacienta.

MR mozku se zaměřením na zadní jámu lebni ukázalo normální poměry v této oblasti, se závěrem intrakraniálně bez expanzí. Vedlejším

nálezem byla drobná mukózní cysta v levém maxilárním sinu a diskrétně zesílený slizniční lem vpravo.

Neurologické vyšetření bylo negativní kromě nystagmu a ataxie. Neurologem byla potvrzená diagnóza Wernickeovy encefalopatie a doporučeno doplnění medikace thiaminem o magnezium v tabletách. Taky bylo doporučeno interní konzilium kvůli předpokládané malnutrici.

Při interním konziliu bylo doporučeno navýšit příjem bílkovin pro zamezení negativní proteinové bilance a sledovat markery proteinové malnutrice včetně prealbuminu. Doporučená medikace byla thiamin, B-komplex, vitamin D, acidum folicum, magnezium a navýšený příjem bílkovin.

Po navýšení dávek thiaminu na 300 mg/d bylo indikováno další neurologické konzilium které doporučilo pokračovat v dlouhodobé suplementaci thiaminu a doplnit kontrolní MR mozku.

Pacient byl poté přeložen na neurologicko-rehabilitační oddělení do psychiatrické nemocnice.

Diskuze a závěr

Wernikova encefalopatie je charakteristická mnohdy neúplně vyvinutou symptomatikou. Často je popisována klasická triáda příznaků ataxie, oftalmoplegie a delirium, která ale bývá kompletní jen vzácně. Mnohem častější jsou plně nevyjádřené formy Wernickeovy encefalopatie jako v tomto případě, kde jsme místo oftalmoplegie pozorovali nystagmus (2, 3). EEG může být zcela normální, nebo může být přítomno zpomalení. U tohoto pacienta byl obraz

difúzní encefalopatie s maximem bitemporálním, který není pro Wernickeovu encefalopatii specifický. Nejdůležitější zobrazovací metodou k potvrzení diagnózy Wernickeovy encefalopatie je MR mozku, která má sice senzitivitu jen 53 % ale její specificita je až 93 % (4). Obrazem je bilaterálně zvýšený T2 signál v paraventriculárních oblastech talamu, v hypotalamu, ve spodině IV. komory, v oblasti mamilárních tělísek, periaqueductové oblasti a mozečku. Také může být postiženo corpus callosum a kortikální oblasti (1). Tento typický obraz je pozorován pouze u 58 % pacientů (5) a u tohoto pacienta nebyl nalezen. Diagnostika se proto musela opírat o klinické příznaky onemocnění a anamnézu. Změny duševního stavu se projevily až u 82 % pacientů (2). Hypoaktivní delirium charakterizované zmateností, dezorientací, apatií a ospalostí, patří do charakteristické triády příznaků Wernickeovy encefalopatie a je nejčastější formou změn duševního stavu (6). Oční poruchy a ataxie patří také mezi typické příznaky. Různé formy očních poruch se vyskytují u cca 29 % pacientů a motorické poruchy u zhruba 23 % pacientů (2). V tomto případě se projevy jako nystagmus a problémy pacienta s běžným pohybem. Tyto projevy ve spojitosti s anamnézou hladovky, a tím možnou malnutricí byly indikací k léčbě farmakologickými dávkami thiaminu, které tyto projevy zmírnila a potvrdily tak diagnózu Wernickeovy encefalopatie. Přetrvávání ataxie, byť v mírnější formě, bylo důvodem k přeložení pacienta na neurologicko-rehabilitační oddělení do psychiatrické nemocnice. Závěrem je vhodné zdůraznit, že na možnost deficitu thiaminu a Wernickeovy encefalopatie je třeba myslet nejen u pacientů s abúzem alkoholu.

LITERATURA

1. Vodička M. Wernickeova encefalopatie. *Neurol. Praxi*. 2015;16(6):360–364.
2. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:341–345.

3. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997;62(1):51–60.
4. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:1131–1137.

5. Weidauer S, Nichtweiss M, Lanfermann H, et al. Wernicke's encephalopathy: MR findings and clinical presentation. *Eur Radiol*. 2003;13:1001–09.
6. Gibb WR, Gorsuch AN, Lees AJ, et al. Reversible coma in Wernicke's encephalopathy. *Postgrad Med J*. 1985;61:607–610.

Ztráta hlasu jako vzácný nežádoucí účinek dlouhodobé léčby lithiem: kazuistika 32leté pacientky s bipolární afektivní poruchou

MUDr. Eliška Nádvorníková

Privátní psychiatrická a psychosomatická klinika, CNS Centrum Třinec, s. r. o.

Tato kazuistika popisuje případ 32leté ženy trpící bipolární afektivní poruchou, která byla hospitalizována na psychiatrickém oddělení CNS Centra Třinec kvůli ztrátě hlasu trvající 10 měsíců. Pacientka byla v psychiatrické péči od roku 2013, kdy byla přijata na oddělení krátce po porodu dcery, a to s psychotickými projevy. V roce 2014 se u ní projevy příznaků manické fáze, což vedlo k nutnosti hospitalizace a nasazení lithia jako stabilizátoru nálady. V roce 2023, po pečlivém somatickém vyšetření z důvodu dlouhotrvající ztráty hlasu, byla vyloučena organická příčina obtíží. Na základě vyšetření se ukázalo, že ztráta hlasu by mohla být způsobena nežádoucím účinkem lithia, což bylo potvrzeno dalším sledováním stavu pacientky. Tato kazuistika zdůrazňuje důležitost důkladného vyšetření a sledování vedlejších účinků psychofarmak u pacientů s bipolární afektivní poruchou.

Klíčová slova: nežádoucí účinky lithia, vzácné nežádoucí účinky lithia, ztráta hlasu, bipolární afektivní porucha.

Loss of voice as a rare side effect of long-term lithium treatment: A case study of a 32-year-old patient with bipolar affective disorder

This case study describes a 32-year-old woman suffering from bipolar affective disorder who was hospitalized in the psychiatric department of CNS Center Třinec due to a voice loss lasting 10 months. The patient had been under psychiatric care since 2013, when she was admitted to the unit shortly after the birth of her daughter, presenting with psychotic symptoms. In 2014, she exhibited signs of a manic episode, necessitating hospitalization and the initiation of lithium as a mood stabilizer. In 2023, following a thorough somatic examination due to the prolonged voice loss, an organic cause for her difficulties was ruled out. Based on the assessment, it appeared that the voice loss may have been caused by a side effect of lithium, which was confirmed by further monitoring of the patient's condition. This case study underscores the importance of comprehensive evaluation and monitoring for side effects of psychotropic medications in patients with bipolar affective disorder.

Key words: adverse effects of lithium, rare adverse effects of lithium, loss of voice, bipolar affective disorder.

Úvod

Ztráta hlasu, známá jako afonie, může mít různou etiologii, včetně psychogenních faktorů. V literatuře existují zprávy o parkinsonismu vyvolaném lithiem, což je stabilizátor nálady běžně

používaný při léčbě bipolární afektivní poruchy (BAP). Lithium je nejdéle užívaným thymopropylaktikem, rozsah jeho terapeutických hladin je však velmi malý. Plazmatické koncentrace musí být vzhledem k toxicitě lithia pravidelně mo-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):46-47

<https://10.36290/psy.2025.009>

Článek přijat redakcí: 14. 1. 2025

Článek přijat k tisku: 7. 2. 2025

MUDr. Eliška Nádvorníková

nadvornikova.eliska@gmail.com

nitorovány. Rozmezí terapeutických hladin se v literatuře liší, jako nejnižší účinné jsou uváděny hodnoty od 0,4 mmol/l (1), jindy od 0,8 mmol/l (2). Horní hranice terapeutické šíře se shodně uvádí na hodnotě 1,2 mmol/l.

V roce 2023 byl v Itálii popsán první případ 65letého muže užívajícího lithium více než 35 let, u kterého došlo k paralýze hlasivek (3). Tento případ ukazuje vzácné neurologické komplikace spojené s lithiem a časovou souvislost mezi snížením hladiny lithia v séru a ústupem příznaků léky indukovaného parkinsonismu. Pacient v tomto případě užíval 10 měsíců současně s lithiem kombinaci hydrochlorothiazidu a ramiprilu na léčbu hypertenze. Tato kombinace léků je známa tím, že snižuje renální vylučování lithia, což vedlo k zvýšení jeho hladiny na 1,36 mmol/l. Přestože se mohlo zdát, že příznaky souvisejí s neurotoxitou lithia, je důležité poznamenat, že nebyly přítomny žádné další známky toxicity, jako jsou dezorientace, dysartrie, nevolnost, zvracení, průjem, delirium, polyurie, polydipsie, oligurie, zpomalení EEG nebo elektrolytové poruchy. Po snížení hladiny lithia se parkinsonské symptomy postupně zmírnily.

Autoři popsali, jak lithium může vyvolat nejen motorické poruchy, typické pro parkinsonismus, ale také ovlivnit funkci hlasivek, což může mít významný dopad na kvalitu života pacienta. Zatímco jsou známy běžné neurologické vedlejší účinky, jako jsou jemný posturální nebo akční tremor, EPS (rigidita, fenomén ozubeného kola), reverzibilní vertikální dolů bijící nystagmus, myoklonus, mozečkové příznaky (3), tento případ ukazuje, že je důležité brát v úvahu i vzácnější projevy, které mohou vyžadovat specifickou diagnostiku a léčbu.

Vlastní případ

Pacientka byla poprvé hospitalizována v roce 2013, ve věku 20 let, krátce po porodu dcery, kdy ji byla diagnostikována přechodná

psychotická porucha v puerperálním období. Během hospitalizace byla léčena haloperidolem a olanzapinem, což vedlo k pozitivnímu terapeutickému efektu. V rodinné anamnéze je přítomna pozitivní psychiatrická zátěž z otce strany, přičemž zde byl dokumentován výskyt bipolární afektivní poruchy (BAP).

Po roce od první hospitalizace u pacientky došlo k rozvoji manické epizody, což vedlo k dlouhodobé hospitalizaci v Psychiatrické nemocnici v Opavě. Během této hospitalizace byla poprvé zavedena medikace s lithiem v dávce 1 650 mg denně. Kromě lithia byl pacientce podáván kvetiapin v dávce 400 mg v retardované formě, 100 mg v klasické formě a klonazepam 1 mg. Kontroly lithemie byly v normě. V důsledku výrazného přírůstku hmotnosti byl kvetiapin vyměněn za ziprasidon v dávce 80 mg.

Pět měsíců po zahájení léčby lithiem byla poprvé zaznamenána zvýšená hladina lithia, což vedlo ke snížení denní dávky na 1 350 mg; následně se hladina lithia opět vrátila do normy. Devět měsíců po zahájení léčby lithiem pacientka nečekaně porodila druhé dítě. O své graviditě nevěděla a na kontrolách byl hmotnostní přírůstek připisován psychofarmakům. Novorozenec byl zdravý. Psychický stav pacientky zůstal stabilní. Lithemie se udržovala v terapeutickém rozmezí při denní dávce lithia 1 350 mg. Na kontroly pravidelně docházela, compliance v ambulanci byla dobrá, léčba lithiem pokračovala bez přerušení.

V roce 2021 (v té době medikovala lithium již sedmým rokem) pacientka na kontrolním vyšetření popisuje první obtíže s hlasem, které byly tehdy interpretovány jako důsledek probíhajícího respiračního infektu. Občasné ztráty hlasu spontánně odezněly během několika týdnů. V prosinci 2023 prodělala několik respiračních infekcí s nutnou ATB terapií. Došlo k recidivě ztráty hlasu. Neurologické vyšetření prokázalo fokální dystonii a spastickou fonaci s extrapyramidovou symptomatikou. Ostatní

neurologické nálezy byly v normě; byly provedeny CT a MR mozku, stejně jako neurosonografie. Likvorologické vyšetření bylo negativní, včetně neurodegenerativních markerů a onkoneurálních protilátek. Neurolog vyjádřil podezření na polékovou etiologii.

Pacientka byla přijata k hospitalizaci na psychiatrickém oddělení CNS Centra k úpravě medikace. Při příjmu odpovídala na dotazy šeptem, mluva pro ni byla značně namáhavá. Vzhledem k dlouhodobé stabilizaci stavu byla zahájena postupná redukce dávky lithia, které bylo po celou dobu udržováno na hodnotě 0,9 mmol/l. Lithium bylo snižováno o 150 mg denně, současně byl nadále podáván ziprasidon. Při poklesu dávky lithia na 750 mg došlo postupně k obnově hlasu; při dávce 300 mg denně byla pacientka schopna plynule komunikovat tišším hlasem. Psychický stav zůstal stabilní, bez známek mánie či deprese, spánek byl zachován. Desátý den hospitalizace již mluvila plynule, bez zjevné námahy. Byla schopna zapojovat se i ve skupinové psychoterapii, kde ventilovala svou radost z opětovné možnosti komunikace s okolím. Čtrnáctý den hospitalizace byla pacientka propuštěna do další ambulantní péče ve stabilizovaném stavu. Na následné kontroly docházela, psychický stav zůstával stabilní a obtíže s hlasem se neopakovaly.

Diskuze a závěr

Tato kazuistika poukazuje na existenci velmi vzácných vedlejších účinků spojených s užíváním lithia, které mohou významně ovlivnit kvalitu života pacienta. Spojitost mezi snížením hladiny lithia a ústupem symptomů naznačuje, že farmakogenní původ obtíží by měl být vždy zvažován, zejména po vyloučení běžných příčin. V praxi se často může opomíjet snaha o snížení či vysazení „podezřelého“ farmaka, což může vést k nezamyšlenému snížení kvality života pacienta.

LITERATURA

1. Mohr P, Kopeček M, Brunovský M, et al. Klinická psychofarmakologie. Jessenius. Praha: Maxdorf, 2017.
2. Lincová D, Farghali H. Základní a aplikovaná farmakologie.

2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2007.

3. Raia A, Montalbano C, Caruso V, et al. Lithium-induced parkinsonism associated with vocal cord paralysis: an atypical

presentation. Journal of Neurology. 2023;270(5):1234-1235. PMID: PMC10289048, PMID: 37359089.

Zaznělo na 21. konferenci Psychiatrie pro praxi v listopadu 2024 v Olomouci

Můžeme léčit schizofrenii tak, aby byl spokojený lékař i pacient?

Zpracováno na základě přednášky prof. MUDr. Jiřího Masopusta, Ph.D.

Na 21. konferenci Psychiatrie pro praxi, která proběhla v Olomouci na konci listopadu 2024, měli účastníci možnost seznámit se s novou injekční formou aripiprazolu pro podávání 1x za 2 měsíce (Abilify Maintena 960 mg). Je indikována k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí podávaného aripiprazolu a oproti injekční formě podávané 1x za měsíc (Abilify Maintena 400 mg) přináší výhody nižší zátěže pro pacienty i zdravotníky. Snížení frekvence podávaných injekcí vítají zejména stabilizovaní pacienti, pro které cesta k lékaři pro podání injekce znamená časovou ztrátu v situaci, kdy již jsou opět zapojeni do pracovního procesu anebo mají rodinu, ale také např. častější připomínání nemoci. Injekční forma aripiprazolu obecně může oproti jeho perorálnímu podávání u některých pacientů zvyšovat adherenci k léčbě a injekční antipsychotika prokázala významné snížení rizika relapsu oproti perorálním přípravkům. Aripiprazol s podáváním injekcí 1x za 2 měsíce (AM 960) se aplikuje v dávce 960 mg. V porovnání s aripiprazolem podávaným v dávce 400 mg 1x za měsíc (AM 400) prokázal srovnatelnou plazmatickou hladinu účinné látky po dobu 2 měsíců po podání injekce a srovnatelnou klinickou účinnost hodnocenou pomocí škály pozitivních i negativních příznaků schizofrenie (PANSS), škály celkové závažnosti (CGI-S) i škály vnímání subjektivní pohody během léčby ze strany pacientů (SWN-S). Bezpečnostní profil a snášenlivost obou injekčních přípravků s aripiprazolem byla podobná. Výhodou AM 960 je také např. fakt, že při zpoždění dávky až o 6 týdnů ještě nedojde k poklesu plazmatické koncentrace aripiprazolu pod hranici, kdy stoupá riziko relapsu. Efekt injekčního aripiprazolu a výhody převedení na přípravek s podáváním 1x za 2 měsíce dokládají i 4 prezentované kazuistiky pacientů se stabilizovanou schizofrenií.

Výhody injekčních antipsychotik

Je prokázáno, že dlouhodobě působící injekční antipsychotika významně snižují riziko relapsu a hospitalizace oproti perorálním antipsychotikům, odpovídají tomu i zkušenosti z klinické praxe (1). Z 2. generace antipsychotik je k dispozici několik preparátů v dlouhodobě působících injekcích – paliperidon v dávce 39–156 mg každé 4 týdny, paliperidon v dávce 273–819 mg každých 12 týdnů, olanzapin s dávkováním 150 mg nebo 300 mg každé 2 týdny, olanzapin 405 mg každé 4 týdny, aripiprazol 400 mg každé 4 týdny. Z hlediska počtu

pacientů, které je třeba léčit, aby se předešlo relapsu u 1 nemocného (NNT), jsou tato injekční antipsychotika srovnatelná, možná s výjimkou nízké dávky olanzapinu (2). Nově je k dispozici aripiprazol 960 mg každých 8 týdnů.

Injekční aripiprazol podávaný 1x za 2 měsíce – farmakokinetika, účinnost a bezpečnost

Aripiprazol lze tedy dnes předepsat ve formě tablet podávaných 1x denně, nebo v injekcích, které se aplikují 1x měsíčně nebo 1x za 2 měsíce (3–5). Tyto 3 možnosti podání ovlivňují, jak často

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

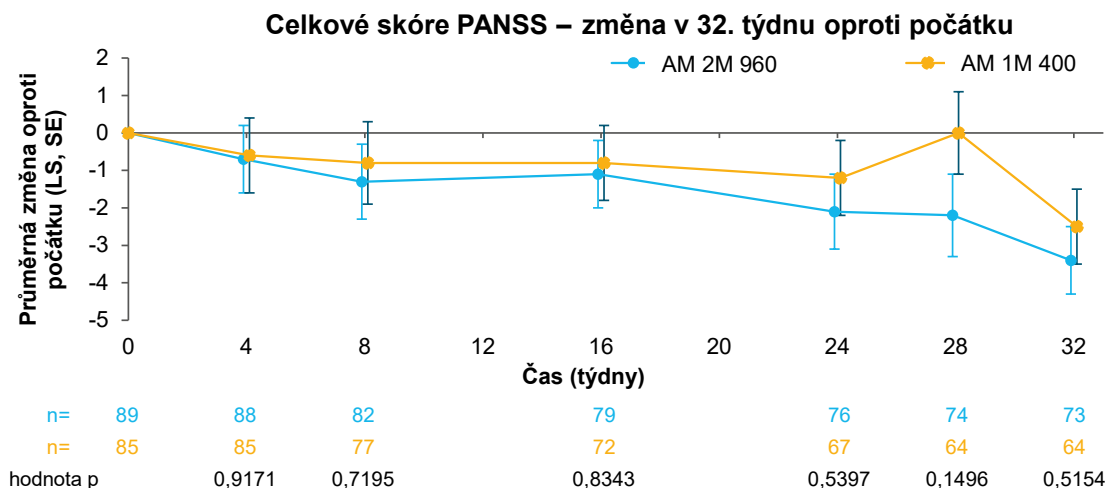
Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):48-54

Článek přijat redakcí: 21. 1. 2025

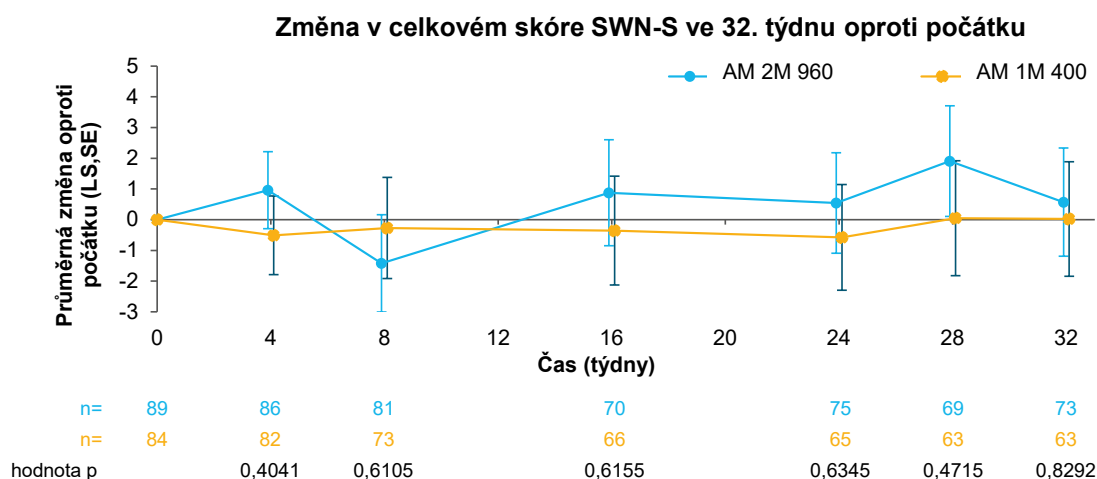
MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz

Obr. 1. Porovnání účinnosti injekčního aripiprazolu s dávkováním 960 mg každých 8 týdnů a 400 mg každé 4 týdny z hlediska vlivu na celkové skóre PANSS (6)



Obr. 2. Porovnání účinnosti injekčního aripiprazolu s dávkováním 960 mg každých 8 týdnů a 400 mg každé 4 týdny z hlediska vlivu na vnímání subjektivní pohody během léčby ze strany pacientů (SWN-S) (6)



musí pacient na užívání léků myslet, jak často si tím připomíná své onemocnění, jak často ho kontrolují příbuzní.

Injekční aripiprazol podávaný 1x za 2 měsíce byl schválen na základě registrační studie zahrnující pacienty se schizofrenií (6) a dat u populace se schizofrenií ze studie zahrnující pacienty se schizofrenií a bipolární poruchou (v EU není aripiprazol schválen v indikaci bipolární poruchy) (7). Studie probíhala v 16 centrech v USA od srpna 2019 do července 2020. Zařadila 185 klinicky stabilních pacientů s diagnózou schizofrenie, kteří byli randomizováni k podávání aripiprazolu 960 mg každý 56. den (± 2 dny) nebo 400 mg každých 28 dní (± 2 dny) po dobu 32 týdnů. V obou skupinách užívali pacienti na začátku léčby také perorální antipsychotikum (7 dní ve skupině s AM 960 mg a 14 dní ve skupině s AM 400 mg).

Jak ukázaly výsledky, po dosažení ustáleného stavu, tj. po 4 dávkách AM 960 a po 7 dávkách AM 400 byla plazmatická hladina aripiprazolu po dobu 2 měsíců u obou přípravků srovnatelná (7, 8). Pacientům lze tedy vyvrátit jejich obavy z nadměrného zvýšení hladiny léku v krvi po podání injekce AM 960. Hodnocení účinnosti podle skóre PANSS (Positive and negative syndrome scale) ukázalo klinickou stabilitu onemocnění po celých 32 týdnů léčby u obou injekčních forem aripiprazolu (Obr. 1) a podobných výsledků bylo dosaženo z hlediska skóre CGI-S (Clinical Global Impression - severity), u něhož byla pozorována minimální změna oproti vstupu do studie a minimální rozdíl mezi terapeutickými skupinami (6). Hodnoceno bylo i vnímání subjektivní pohody během léčby u klinicky stabilních pacientů pomocí škály SWN-S (Subjective Well-being under Neuroleptic Treatment – Short Form). Rovněž

změny tohoto skóre byly během 8 měsíců léčby u obou injekčních forem aripiprazolu minimální (Obr. 2) (6).

Bezpečnostní profil a snášenlivost obou injekčních přípravků s aripiprazolem byla podobná. Opakované podání dávek bylo dobře snášeno a frekvence výskytu nežádoucích účinků byla srovnatelná. Nežádoucí účinky se vyskytly u 66,3 % pacientů s AM 960 a u 63,4 % s AM 400, závažné nežádoucí účinky u 5,4 % pacientů v obou skupinách a k vysazení léčby z důvodu intolerance došlo u 3,3 % pacientů s AM 960 a u 7,5 % s AM 400 (7). Nežádoucí účinky, které se objevily u > 5 % pacientů, zahrnovaly zvýšení tělesné hmotnosti, bolest v místě vpichu, akatizii, úzkost, insomni, bolest hlavy a zácpu. Jedná se o známé nežádoucí účinky aripiprazolu a u obou injekčních forem byl jejich výskyt podobný a tíže většinou mírná (5, 7, 9).

Dvuměsíční injekční aripiprazol v praxi

Injekční aripiprazol 960 mg s dávkováním 1x za 2 měsíce je v ČR od 1. 11. 2024 dostupný pod obchodním názvem Abilify Maintena 960 mg. Je indikován k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí podávaného aripiprazolu. Objem injekce je 3,2 ml a aplikuje se pouze do hýžděového svalu (5). Podmínky úhrady jsou stejné jako u aripiprazolu 400 mg. Na AM 960 lze přejít buď z AM 400 nebo přímo z p. o. léčby. Převedení je znázorněno na obrázku 3. Při převádění z měsíční injekční

léčby se jednoduše namísto další injekce AM 400 podá první injekce AM 960. Při převedení z p. o. formy aripiprazolu jsou 2 možnosti, buď se po podání první injekce podává ještě 14 dní p. o. forma nebo se podají současně 1 dávka AM 960 mg a 1 dávka AM 400 mg do odlišných svalů a 20 mg p. o. aripiprazolu. Výhodou pro běžnou praxi je také možnost podat injekci AM 960 mg v rozmezí ± 2 týdnů od plánované dávky, což oceňují nejen lékaři, ale i sami pacienti.

Pokud dojde k vynechání dávky po 2 měsících (8 týdnů), je třeba podat další dávku co nejdříve, pokud ještě neuplynulo 14 týdnů od

poslední dávky. Po uplynutí > 14 týdnů od poslední dávky je doporučeno podat buď injekci AM 960 mg + 14 dní podávat p. o. aripiprazol (10–20 mg/den), nebo podat 1 injekci AM 960 mg + 1 injekci AM 400 mg + 20 mg p. o. aripiprazolu ve stejný den (5). Bylo doloženo, že při zpoždění dávky AM 960 mg o 6 týdnů ještě nedojde k poklesu plazmatické koncentrace aripiprazolu pod 95 ng/ml, což je hranice, pod níž se zvyšuje riziko relapsu (Obr. 4) (10). Dávku AM 960 mg není třeba upravovat u pacientů s poruchou funkce ledvin ani u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s těžkou po-

Obr. 3. Zahájení léčby aripiprazolem s dávkováním 960 mg každé 2 měsíce (5)

➤ Převod z Abilify Maintena 400 mg



➤ Převod z perorálního aripiprazolu

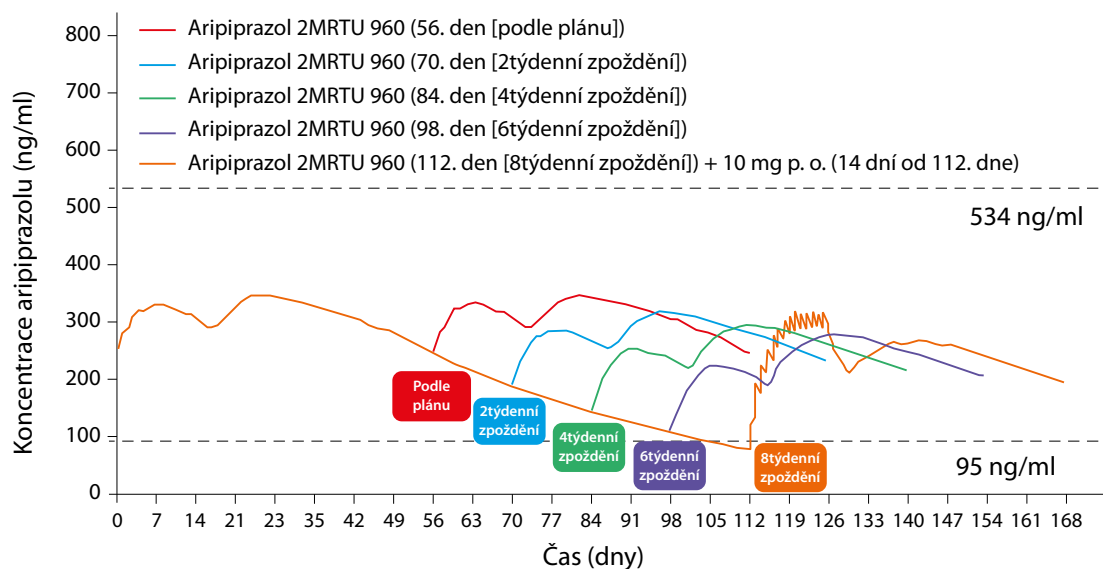
a. 1 injekce AM 960 mg + 14 dní p.o. aripiprazol v dávce 10–20 mg/den



b. 1 injekce AM 960 mg do hýžděového svalu + 1 injekce AM 400 mg do odlišného svalu + 20 mg p.o. aripiprazolu



Obr. 4. Simulace plazmatické koncentrace aripiprazolu s dávkováním 960 mg každé 2 měsíce při opoždění dávky (10)



Abilify Maintena® 960 mg

Více času na život



1x ZA 2 MĚSÍCE

Abilify Maintena® 960mg
aripirazol v injekci s prodlouženým uvolňováním

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU: Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce. Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce. **LÉČIVA LÁTKA:** Abilify Maintena 720 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 720 mg aripirazolu ve 2,4 ml. Abilify Maintena 960 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 960 mg aripirazolu ve 3,2 ml. **INDIKACE:** Přípravek Abilify Maintena je indikován k udržování léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí perorálního podávaného aripirazolu. **DAVKOVÁNÍ 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 režim:** Při přechodu z podávání přípravku Abilify Maintena 400 mg jednou měsíčně se doporučuje podat přípravek Abilify Maintena 960 mg nejdříve za 26 dní po poslední injekci přípravku Abilify Maintena 400 mg. Přípravek Abilify Maintena 960 mg se má podávat jednou za 2 měsíce (každých 56 dní). **Počáteční dávku lze podat jedním z následujících dvou režimů:** Zahájení jednou injekcí: V den zahájení léčby po perorální terapii má být podána jedna injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg a pokračuje se v léčbě perorálním aripirazolem v dávce 10 až 20 mg denně po dobu 14 dní, aby se udržela terapeutická koncentrace aripirazolu dosažená při zahájení léčby. Zahájení dvěma injekcemi: V den zahájení léčby po perorální terapii se do různých míst podá jedna injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg (viz způsob podání v SmPCs) a jedna injekce přípravku Abilify Maintena 400 mg, spolu s jednou 20mg dávkou perorálně podávaného aripirazolu. 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. Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do dvou různých míst ve dvou různých svalích. Neaplikujte obě do stejného hýžděového svalu. Po zahájení injekční léčby je doporučena udržovací dávka jedné injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg každý druhý měsíc. Přípravek Abilify Maintena 960 mg aplikujte jednou za dva měsíce formou jednorázové injekce 56 dní po předchozí injekci. Pokud se při podávání dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg vyskytnou nežádoucí účinky, je třeba zvážit snížení dávky na přípravek Abilify Maintena 720 mg jednou za dva měsíce. Pokud je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, viz SmPC. Starší osoby: Bezpečnost a účinnost u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena. Porucha funkce ledvin: Úprava dávky se nevyžaduje. Porucha funkce jater: U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se nevyžaduje úprava dávky. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit. U těchto pacientů se dávkování má řídit opatrně. Má být upřednostněna perorální forma. Osoby se známým pomalým metabolismem CYP2D6 a úpravu dávky z důvodu interakcí se silnými inhibitory CYP2D6 a/nebo inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory 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 na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Zjevné klinické stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období. Abilify Maintena se nesmí používat při ošetřování pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy, kdy je okamžitě nutno dostat příznaky pod kontrolu. Výskyt sebevražedného chování byl v některých případech hlášen častěji po zahájení nebo změně antipsychotické léčby, vysoce rizikovi pacienti mají být důkladně sledováni. Přípravek se má používat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, s cerebrovaskulárním onemocněním, se stavu, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzi nebo hypertenzi, s prodloužením QT intervalu v indikace anamnéze, u pacientů, kteří mají záchvatové onemocnění v anamnéze nebo mají stav provázené epileptickými záchvaty. Ezofageální dysmotilita a aspirace byly pozorovány ve spojení s aripirazolem. Aripirazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační 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 užívajícího 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 příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripirazolu musí být přerušeno. Přípravek může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzorickou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikovějších 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 záznamována hyperglykemie. Pacienti mají být sledováni kvůli známkám a příznakům hyperglykemie a pacienti s diabetem melitem nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukózové tolerance. U aripirazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, významující se alergickými příznaky. Během postmarketingového sledování bylo u pacientů, kterým byl předepsán perorálně užívaný aripirazol, záznamováno 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 hrání, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nežádoucí účinky: zvýšená sexuální nutkání, kompulzivní nakupování, záchvatovitě nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení 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. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **INTERAKCE:** Aripirazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv. Vzhledem k primárnímu účinku aripirazolu na centrální nervový systém (CNS) je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost, pokud je snižují hladiny aripirazolu v krvi a mohou se snížit až pod účinnou mez. U pacientů užívajících aripirazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; může se objevit zejména při současném užívání s jinými serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu/norepinefrinu (SSRI/SNRI), nebo s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že zvyšují koncentraci aripirazolu. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Přípravek Abilify Maintena má být u žen planujících těhotenství používán, pouze pokud je to nezbytné. U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové příznaky a/nebo příznaky v vysazení. Novorozenci proto musí být pečlivě sledováni. Aripirazol/metabolity se vylučují do mateřského mléka. Pacienti, které jsou v současné době léčeny nebo které byly léčeny přípravkem Abilify Maintena v posledních 34 týdnech, nemají kojit. **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, akatázie, tremor, dyskineze, sedace, somnolence, závrať, bolest hlavy, suchost v ústech, muskuloskeletální ztuhlost, ekzistální dysfunkce, bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, únava, zvýšená kreatinofosfokináza v krvi. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): neutropenie, anemie, trombocytopenie, snížený počet leukocytů, hypersenzitivita, snížená hladina prolaktinu v krvi, hyperprolaktinémie, hyperglykemie, hypercholesterolemie, hyperinzulinémie, hyperlipidémie, hypertiglyceridémie, porucha chuti k jídlu, sebevražedná představa, psychotická porucha, halucinace, blud, hypersexuální, panická reakce, deprese, afektivní labilita, apatie, dystonie, porucha spánku, bruxismus, snížené libido, změněná nálada, dystonie, tardivní dyskineze, parkinsonismus, porucha pohybu, psychomotorická hyperaktivita, syndrom neklidných nohou, fenomén zúženého kola, hypertonie, bradykardie,

slinění, dysgezie, parosmie, okulogyrická krize, rozmazané vidění, bolest oka, diplopie, fotofobie, komorové extrasystoly, bradykardie, tachykardie, snížení amplitudy T vlny na elektrokardiogramu, abnormální elektrokardiogram, inverze T vlny na elektrokardiogramu, hypertenze, ortostatická hypotenze, zvýšený krevní tlak, kašel, škytka, gastroesofageální reflux, dyspepsie, zvracení, diaree, nauzea, bolest v epigastriu, břišní diskomfort, obtíže, časté vyprázdnování střev, hypersekrece slin, abnormální funkční jaterní test, zvýšené jaterní enzymy, zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená gamaglutamyltransferáza, zvýšený bilirubin v krvi, zvýšená aspartataminotransferáza, alopecie, akné, rosacea, ekzém, kožní indurace, svalová rigidity, svalové spasmy, svalové fascikulace, tuhost svalů, myalgie, bolest v končetině, artralgie, bolest zad, omezená kloubní hybnost, rigidity šje, trismus, nefrolitiáza, glykosurie, galaktorea, gynecomastie, 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 glykosilovaný hemoglobin, zvýšený obvod pasu, snížený cholesterol v krvi, snížená triacylglyceroly v krvi. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): leukopenie, alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně otokého jazyka, edému jazyka, edému obličje, pruritu nebo kopřivky), diabetická hyperosmolární koma, diabetická ketoacidóza, anorexie, snížená chuť k jídlu, hyponatremie, dokonaná sebevražda, sebevražedný pokus, patologické chřaptění, impulzivní poruchy, záchvatovitě přejídání se, kompulzivní nakupování, poranění, nervozita, agresivita, neuroleptický maligní syndrom, generalizovaný tonicko-klonický záchvat, serotoninový syndrom, porucha řeči, náhlá smrt, srdeční zástava, torsades de pointes, komorová arytmie, QT prodloužení, synkopa, venózní embolie (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombozy), orofaryngeální spasmus, laryngospasmus, aspirační pneumonie, pankreatitida, dysfagie, selhání jater, ikterus, hepatitida, zvýšená alkalická fosfatáza, vyrážka, fotosenzitivní reakce, hyperhidróza, léková reakce s eozinofilií 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, kolísání hladiny glukózy v krvi. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Specifické antidotum proti aripirazolu neexistuje. Při léčbě předávkování je vhodné zaměřit se na podpořnou péči a zajistit pečlivý lékařský dohled a monitorování. Zajistěte dostatečné dýchací cesty, zásobení kyslíkem a ventilaci. Monitorujte srdeční rytmus a vitální funkce. Nasadte podpořnou a symptomatickou léčbu. Vhodná jsou všeobecná opatření využívaná k léčbě předávkování jakýmkoli léčivým přípravkem. Při volbě léků a formy zotavení je třeba vzít v úvahu dlouhodobé působení léčivého přípravku a dlouhý eliminační poločas aripirazolu. Případné nežádoucí účinky prosím hláste na: Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. **UCHOVÁVÁNÍ:** Chraňte před mrazem. **VELIKOST BALENÍ:** Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/113/882/009–010. **DATUM REGISTRACE:** 25. března 2024. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 21. 06. 2024. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** září 2024. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce není 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



ruchou funkce jater je třeba opatrnosti, protože není dostatek dat o bezpečnosti léčby (5).

1. kazuistika – 29letá pacientka se schizofrenií s převedením na injekční aripiprazol z důvodu větší osobní jistoty dodržování léčby

29letá pacientka má za sebou 3 epizody schizofrenie. Jedná se o svobodnou bezdětnou ženu, která žije sama v bytě, má střední odborné učiliště s maturitou, je v invalidním důchodu a pracuje na poloviční úvazek. Somaticky je zdravá.

V září 2010 prodělala první epizodu paranoidní schizofrenie, pro kterou byla léčena risperidonem v dávce 3 mg. Z důvodu nárůstu tělesné hmotnosti o 30 kg byla převedena na aripiprazol 15 mg p. o., který jí byl po 2,5 letech bez relapsů, v souladu s doporučenými postupy, vysazen. V říjnu 2013 ale prodělala 2. epizodu schizofrenie, po které dostávala udržovací léčbu haloperidolem 1,5 mg a depotním flupentixolem 40 mg každé 3 týdny, později každé 4 týdny. V únoru 2014 se ale objevila 3. epizoda a depotní flupentixol byl opět podáván každé 3 týdny. Tato léčba byla provázena významnými nežádoucími účinky zahrnujícími extrapyramidové příznaky, akatizii, hypersalivaci, sedaci, nárůst hmotnosti a dysmenoreu. Celkem byla pacientka pro tyto 3 ataky hospitalizována 121 dní.

Od března 2014 byla proto postupně převedena na aripiprazol 10 mg/den p. o., který byl u ní dříve účinný. Od května 2015 jí byla léčba změněna na injekční aripiprazol 400 mg 1x za měsíc, protože sama uváděla, že si není jistá, že lék každý den užije, a obávala se relapsu. Nyní již užívá aripiprazol 10 let, z toho 9 let v monoterapii.

pii. Má zdravou tělesnou hmotnost a štíhlou postavu, je schopna samostatného bydlení, pracuje již na plný úvazek a má stabilní vztah. Je tedy ve velmi kýžené funkční remisi. Na aplikaci injekcí dojíždí a vzhledem k pracovní vytiženosti velmi vítá možnost převedení na aripiprazol podávaný 1x za 2 měsíce.

Výhody převedení injekčního aripiprazolu na přípravek s delším dávkovacím intervalem zahrnují snížení množství medikace, menší zátěž pro pečující, zvýšení spokojenosti pacienta s léčbou a větší pohodlí (11–15). Vyjádření samotných pacientů s delším intervalem injekcí zní: „Můžeme s lékařem probrat něco jiného než jen diskutovat o lécích.“ „Mám více času na rodinu, své přátele a záliby.“ „Můžu zase chodit do práce.“ „Můžu odjet na delší dovolenou, poznávat svět.“ nebo „Nemusím tak často myslet na to, že jsem nemocný“.

2. kazuistika – 29letý muž se schizofrenií s převedením na injekční aripiprazol z důvodu osobního přání zjednodušení léčby

29letý muž se léčí s paranoidní schizofrenií. Je svobodný, bezdětný, dokončil střední odborné učiliště, pracuje v dělnických profesích. Somaticky se léčí pro astma bronchiale. Jeho bratr má rovněž paranoidní schizofrenii a nyní je ve funkční remisi při terapii dlouhodobě působícím injekčním antipsychotikem.

Popisovaný pacient je pro schizofrenii léčen od roku 2017. Nejprve užíval olanzapin 20 mg, paliperidon 12 mg a velmi záhy dospěl k léčbě klozapinem 300 mg. Byl 7 měsíců v pracovní neschopnosti a objevila se u něj řada nežádoucích účinků – nárůst tělesné hmotnosti,

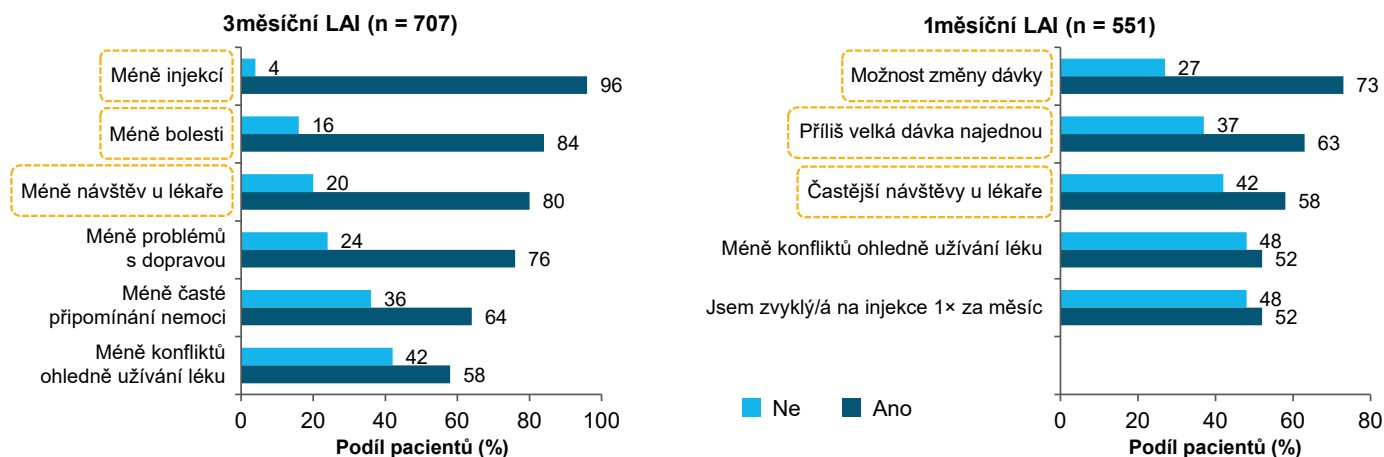
metabolické příznaky, sedace, krevní dyskrázie, pro kterou byl sledován na hematologii, a negativní příznaky. U pacienta se rozvinulo také patologické hráčství.

S cílem snížení tělesné hmotnosti, zlepšení metabolických parametrů a možnosti snížení dávky klozapinu byla léčba od listopadu 2018 postupně převáděna na aripiprazol. Nejprve užíval 300 mg klozapinu + 15 mg aripiprazolu, v září 2022 byla dávka klozapinu již jen 25 mg, dočasně by přidán quetiapin 100 mg (pro prevenci rebound příznaků) a klozapin se podařilo nakonec zcela vysadit. Pacient byl ve funkční remisi a sám se ptal na injekční léčbu, kterou by mohl užívat jako jeho bratr jen 1x za 3 měsíce.

V listopadu 2022 byl převeden na injekční formu aripiprazolu 400 mg 1x měsíčně s výhledem brzkého příchodu přípravku s podáváním 1x za 2 měsíce. Aripiprazol nyní užívá již 2 roky v monoterapii. Jeho zaměstnání vyžaduje časté cestování, plánování podání injekce každý měsíc, na které dojíždí 20 km, je komplikované, přínosem pro něj jistě bude snížení frekvence dávkování na 1x za 2 měsíce, což sám pacient vítá se slovy, že mu to usnadní život.

Průzkum provedený u pacientů léčených paliperidonem byl zaměřen na důvody, proč pacienti preferují 1měsíční nebo 3měsíční aplikaci injekcí. Jako hlavní důvody preference injekcí 1x za 3 měsíce uváděli pacienti nižší počet injekcí, méně bolesti, méně návštěv u lékaře, snížení nároků na cestování či méně časté připomínání nemoci. Jako přednosti každoměsíčního podávání injekcí pacienti uváděli možnost změny dávky, obavy z velké dávky podané najednou, možnost častějších návštěv lékaře a zvyk (Obr. 5) (12).

Obr. 5. Výsledky průzkumu porovnávajícího preference aplikací injekcí antipsychotika 1x za měsíc a 1x za 3 měsíce (12)



3. kazuistika – 50letá pacientka se schizofrenií s non-adherencí k p. o. aripiprazolu

50letá žena má diagnózu paranoidní schizofrenie stanovenou již v roce 2008. Jde o vysokoškolsky vzdělanou osobu. Je rozvedená, má 1 dceru, žije s rodiči v rodinném domě, má invalidní důchod a pracuje na částečný úvazek. Somaticky se léčí pouze pro dyslipidemii.

Nejprve byla léčena ziprasidonem v dávce 160 mg, pro extrapyramidové příznaky byla ale léčba převedena na aripiprazol 10 mg/den. Stav nebyl uspokojivý, objevovalo se dezorganizované myšlení a výkyvy nálady. Při kontrole byla na základě zjištění nulové plazmatické koncentrace léčiva odhalena non-adherence. Léčba byla hned převedena na injekční formu. Došlo k výraznému zlepšení stavu, zmírnily se negativní příznaky, pozitivní symptomy přítomny nebyly, pacientka se vrátila do zaměstnání, pracuje 3 dny v týdnu. Nyní již užívá aripiprazol 9 let v monoterapii, z toho 7 let v injekční formě. Injekční podání preferuje, protože podle vlastních slov nemusí každý den myslet na užívání léku, tento způsob léčby je pro ni snazší. Převedení na aripiprazol s dávkováním 1x za 2 měsíce by uvítala, protože by to znamenalo časovou úsporu a méně návštěv nemocnice.

Diskuze

Popsané kazuistiky ukazují pacienty se schizofrenií, kteří jsou dlouhodobě stabilizovaní, pracují, mají rodiny a na aplikaci injekce aripiprazolu každý měsíc dojíždějí do nemocnice.

Snížení frekvence injekcí přitom nemusí znamenat snížení frekvence kontrol u lékaře. Ta může být nastavena flexibilně podle aktuálního stavu pacienta a může být častější nebo méně častá, než je aplikace injekcí.

Průzkum provedený u pacientů se schizofrenií, jejich blízkých a lékařů prezentovaný na kongresu SIRS 2024 ve Florencii, týkající se porovnání aplikace injekcí 1x za měsíc nebo 1x za 2 měsíce ukázal podobné názory a preference jako výše popsany průzkum. Přinesl odpovědi i na další otázky, které ukázaly, že pro pacienty a jejich blízké je méně důležité, kdo injekci aplikuje, kde, v jakém objemu a do jakého místa, a za důležitější považují snížení frekvence injekcí a zachování stejné účinné látky (16). Lékaři hodnotili jako důležité parametry léčby účinnost vedoucí ke stabilizaci stavu, snížení frekvence aplikací, minimum nežádoucích účinků, možnost podání doma a absenci potřeby komedikace (16).

4. kazuistika – 35letý muž s opakovanými relapsy schizofrenie z důvodu non-adherence k léčbě

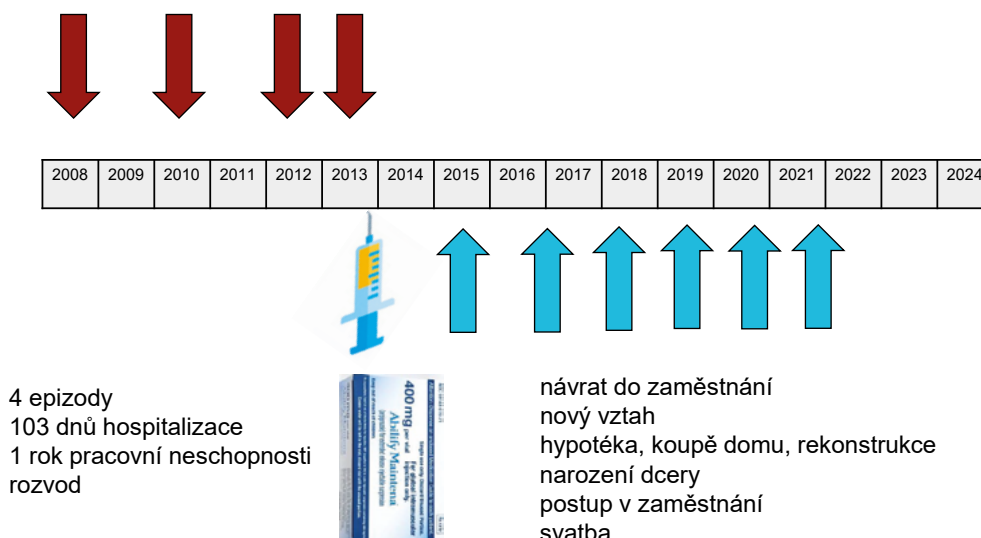
35letý muž se dlouhodobě léčí pro paranoidní schizofrenii. Diagnóza schizofrenie byla stanovena v srpnu 2008, kdy pracoval jako seřizovač (po absolvování středního odborného učiliště), byl ženatý a bezdětný, somaticky zdravý. V chronické medikaci mu byl podáván olanzapin 20 mg. Z důvodu nežádoucích účinků v podobě sedace pacient sám léčbu vysadil a v srpnu 2010 se u něj objevil relaps onemocnění. Podobná

situace s non-adherencí z důvodu nežádoucích účinků a následnými relapsy se stále opakovala. Po 2. epizodě měl předepsaný ziprasidon 160 mg, který vysadil z důvodu extrapyramidových příznaků a další relaps se objevil v lednu 2012. Nasazený peliperidon v i. m. injekcích 150 g byl z důvodu prolaktinémie a sexuální dysfunkce převeden na p. o. aripiprazol 15 mg/den nejprve v kombinaci, následně v monoterapii. I aripiprazol pacient přestal užívat a v listopadu 2013 došlo ke 4. epizodě schizofrenie. Během svého onemocnění se pacient rozvedl, strávil 103 dní v nemocnici a byl celkem 1 rok v pracovní neschopnosti.

Při 4. epizodě byl první měsíc léčen olanzapinem a aripiprazolem 15 mg/den, od prosince 2012 byl zařazen do klinické studie a randomizován do ramene s aripiprazolem v injekční formě v dávce 400 mg 1x měsíčně. Na této léčbě došlo k postupné stabilizaci stavu, pacient má náhled, vrátil se do zaměstnání, našel si přítelkyni, oženil se, narodila se mu dcera, koupil s manželkou statek, který rekonstruuje, dostali hypotéku, v práci povýšil, řídí auto (Obr. 6). Nyní již užívá injekční aripiprazol 11 let.

Tato kazuistika ukazuje, jak může výběr léčivého přípravku a jeho formy výrazně zasáhnout do osudu pacienta a jeho okolí. Pacient nyní splňuje kritéria funkční remise a vede normální kvalitní život. Uvítal možnost aplikace injekce aripiprazolu 1x za 2 měsíce. Jako důvody uvádí méně časté dojíždění na injekce a uvolňování z práce, s novým dávkováním nepocituje žádnou změnu stavu.

Obr. 6. Vývoj stavu 35letého pacienta s paranoidní schizofrenií s počáteční non-adherencí k léčbě antipsychotiky z důvodu nežádoucích účinků a následným nasazením injekčního aripiprazolu z popsané 4. kazuistiky



Závěr

Přípravek Abilify Maintena 960 nabízí možnost injekční léčby aripiprazolem s dvouměsíčním intervalem aplikace. Prokázal setrvalou účinnost po dobu 2 měsíců po podání dávky. Účinnost, snášenlivost a plazmatická

koncentrace aripiprazolu i subjektivní prožívání léčby ze strany pacientů dokládá, že jde o účinnou udržovací léčbu schizofrenie se všemi výhodami již dříve dostupné injekční formy podávané 1x měsíčně (AM 400), která navíc nabízí komfort pro pacienty i pečovate-

le díky výraznému snížení frekvence návštěv nemocnice. Méně častá aplikace injekcí je pacienty vítána z důvodu časové úspory, menších problémů s dojížděním a uvolňováním z práce, nižšího počtu injekcí i méně častého připomínání nemoci.

LITERATURA

1. Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T, et al. Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. *Mol Psychiatry*. 2013 Jan;18(1): 53-66.
2. Citrome L. Long-acting injectable antipsychotics: what, when, and how - CORRIGENDUM. *CNS Spectr*. 2022 Dec; 27(6): 764.
3. SPC Abilify. www.sukl.cz.
4. SPC Abilify Maintena 400 mg. www.sukl.cz.
5. SPC Abilify Maintena 960 mg. www.sukl.cz.
6. Citrome L, Such P, Yildirim M, et al. Safety and Efficacy of Aripiprazole 2-Month Ready-to-Use 960 mg: Secondary Analysis of Outcomes in Adult Patients With Schizophrenia in a Randomized, Open-label, Parallel-Arm, Pivotal Study. *J Clin Psychiatry*. 2023 Sep 4; 84(5): 23m14873.
7. Harlin M, Yildirim M, Such P, et al. A Randomized, Open-Label, Multiple-Dose, Parallel-Arm, Pivotal Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Aripiprazole 2-Month Long-Acting Injectable in Adults With Schizophrenia or Bipolar I Disorder. *CNS Drugs*. 2023 Apr; 37(4): 337-350.
8. Wang X, Raoufinia A, Bihorel S, et al. Population Pharma-

- cokinetic Modeling and Exposure-Response Analysis for Aripiprazole Once Monthly in Subjects With Schizophrenia. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2022 Feb; 11(2): 150-164.
9. Wang Y, Harlin M, Larsen F, et al. Population Pharmacokinetics and Dosing Simulations for Aripiprazole 2-Month Ready-to-Use Long-Acting Injectable in Adult Patients With Schizophrenia or Bipolar I Disorder. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2024 Jun; 13(6):631-643.
10. Kopeček M, Masopust J. Dlouhodobě působící injekční intramuskulární aripiprazol aplikovaný jednou za 2 měsíce je připraven k použití. *Psychiatrie*. 2024; 28(3): 108-112.
11. Pietrini F, Albert U, Ballerini A, et al. The modern perspective for long-acting injectables antipsychotics in the patient-centered care of schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 Apr 30; 15:1045-1060.
12. Blackwood C, Sanga P, Nuamah I, et al. Patients' Preference for Long-Acting Injectable versus Oral Antipsychotics in Schizophrenia: Results from the Patient-Reported Medication Preference Questionnaire. *Patient Prefer Adherence*. 2020 Jul 2; 14:1093-1102.
13. Lencer R, Garcia-Portilla MP, Bergmans P, et al. Impact on carer burden when stable patients with schizophrenia transitioned from 1-monthly to 3-monthly paliperidone palmitate. *Compr Psychiatry*. 2021 May; 107: 152233.
14. Pungor K, Sanchez P, Pappa S, et al. The Patient, Investigator, Nurse, Carer Questionnaire (PINC-Q): a cross-sectional, retrospective, non-interventional study exploring the impact of less frequent medication administration with paliperidone palmitate 3-monthly as maintenance treatment for schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2021 Jun 9; 21(1):300.
15. Rise MB, Stølan LO, Erdner A, et al. Patients' perspectives on three-monthly administration of antipsychotic treatment with paliperidone palmitate - a qualitative interview study. *Nord J Psychiatry*. 2021 May; 75(4):257-265.
16. Loomer S, Yildirim M, Madera-McDonough J, et al. T215. Understanding patient, caregiver, and prescriber preferences for an antipsychotic regimen administered once Every 2 months for schizophrenia: a qualitative single-person. Interview study conducted in europe and the USA. *Prezentováno na kongresu SIRS 2024*.

Připravujeme do Psychiatrie pro praxi

2025
2

- On-line psychoedukace a psychoterapie u obsedantně-kompulzivní poruchy
 - Fenomén sebepoškozování – jak můžeme účinně pomoci? 1. část: Porozumět sebepoškozování jako symptomu
 - Změna farmakokinetiky psychofarmak u pacientů s renální insuficiencí
 - Farmakokinetické aspekty léčby dlouhodobě působícími antipsychotiky a specifika preparátů 1. generace
 - Vliv transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce
 - Transgender identita a duševní zdraví
- ... a mnoho dalších témat, informací a upoutávek na nové knihy a kongresy



VYJDE
V ČERVNU

Zaznělo na 67. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v lednu 2025 v Mariánských Lázních

Farmakoterapie schizofrenie při komorbidním abúzu. Využití kariprazinu v klinické praxi

Zpracováno na základě přednášek MUDr. Martina Hýži, Ph.D. a MUDr. Mgr. Barbory Kohútové, Ph.D.

Farmakoterapii při komorbidním abúzu bylo věnováno sympozium společnosti Richter Gedeon na 67. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci, které proběhlo 17. ledna 2025 v Mariánských Lázních.

Současný výskyt schizofrenie a poruchy užívání návykových látek, označovaný jako duální porucha, zvyšuje riziko relapsů, hospitalizací, násilných činů, sebevražednosti a má sociální dopady. Tito pacienti se dostávají do bludného kruhu obou poruch, které sdílejí stejné dopaminové dráhy v mozku. Mezulimbická dráha souvisí se systémem odměn a mezokortikální dráha je spojena se schopností kontrolovat užívání návykových látek na volní úrovni. Specifické postavení zde má konopí, jehož užívání je v porovnání s ostatními návykovými látkami spojeno s nejvyšším rizikem progresu SIPD (psychotické poruchy navozené užíváním návykové látky) do schizofrenie.

Klasická antipsychotika s antagonistickými účinky na D2 receptory nejsou pro pacienty s duální poruchou vhodná, protože zhoršují dysfunkci mezulimbické dráhy. Příznivý efekt vykazují podle klinických studií antipsychotika 2. generace. Poslední publikované konsenzusy doporučují parciální agonisty a antipsychotika s anticravingovými účinky bez sedativního působení. Šestiměsíční observační studie u 58 pacientů s duální poruchou a užívajících kariprazin prokázala významný pokles skóre pozitivních příznaků, negativních příznaků, kognitivních příznaků, hostility i deprese/anxiety a současně snížení užívání konopí, alkoholu, kokainu. Přínosem kariprazinu je vedle parciálního agonismu také vysoká afinita k D3 receptorům a z hlediska časté non-adherence pacientů s duální poruchou k farmakoterapii i dlouhý biologický poločas.

Sympozium se také věnovalo praktické stránce využití kariprazinu v léčbě schizofrenie. U celoživotního psychiatrického onemocnění, jakým je schizofrenie, se dnes namísto pojmu úzdrava (označující remisi symptomů) zavádí termín „zotavení“, který zahrnuje i psychosociální stránku zdraví pacienta. Vývoj onemocnění je při tomto přístupu možné hodnotit podle tří pilířů zotavení – míry psychopatologie, sociálního a pracovní fungování a kvality života.

V léčbě schizofrenie se často využívá kombinace antipsychotik. Důvodem je nedostatečná terapeutická odpověď, reziduální symptomy, horší snášenlivost léčby, zvýšení tělesné hmotnosti a poruchy glukózového metabolismu anebo nedostatečné psychosociální fungování. Také kariprazin je předepisován v kombinaci s dalšími antipsychotiky z důvodu potenciace efektu dané rozdílným receptorovým profilem. Nejvhodnější je kombinace s klopazinem, olanzapinem či kvetiapiinem. Čtyři prezentované kazuistiky byly věnovány efektu medikace kariprazinem na pozitivní i negativní symptomy, došlo ke snížení abúzu návykových látek, zmírnění sedace a poklesu tělesné hmotnosti.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(1):55-62

Článek přijat redakcí: 6. 3. 2025

MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz

Farmakoterapie schizofrenie při komorbidním abúzu

MUDr. Martin Hýža, Ph.D.

Oddělení psychiatrické, FN Ostrava, Katedra klinických neurověd, LF OU

Duální diagnóza

Pacienti se schizofrenií mají 4–5násobně vyšší prevalenci závislosti užívání návykových látek (SUD) než obecná populace. Podle dat z USA se nejčastěji jedná o nikotin (60–90 %), alkohol (21–86 %), konopí (17–83 %) a kokain (15–50 %) (1), v ČR zaujímá 4. místo metamfetamin. Pacienti se schizofrenií také často užívají heroin a jiné opioidy (1). Podle systematického přehledu literatury z roku 2021 má SUD 75 % pacientů s těžkým duševním onemocněním a 42 % pacientů se schizofrenií. Kouří zhruba 60 % pacientů se schizofrenií, což je trojnásobek oproti běžné populaci. Současně platí, že 60 % dospělých, kteří užívají návykové látky, trpí závažným duševním onemocněním a u 47 % pacientů užívajících konopí se rozvine schizofrenie (2, 3).

Společný výskyt schizofrenie a SUD je označován jako duální porucha, protože se jedná o vzájemně se podmiňující oboustranný vztah. Do problému vstupuje také antipsychotická medikace.

Teorie vztahu SUD a schizofrenie zahrnuje čtyři modely (1, 4), jejichž identifikace u jednotlivých pacientů může pomoci při hledání terapeutického řešení. První model spočívá v rozvoji schizofrenie u jedince s genetickými predispozicemi, kde návykové látky jsou spouštěčem, druhým modelem je rozvoj abúzu na základě užívání návykových látek u pacientů se schizofrenií s cílem zmírnění symptomů onemocnění nebo nežádoucích účinků léčby (i když některé návykové látky symptomy schizofrenie i nežádoucí účinky spíše zhoršují), třetím modelem s nejslabšími důkazy je společná patofyziologie obou poruch, která může zahrnovat kognitivní deficit, sociální disabilitu, nižší vzdělání, zaměstnání a životní podmínky, naopak čtvrtý model je velmi dobře podložen daty a popisuje vzájemně se posilující vztah, deficit v systému odměny a dysfunkční mezo- limbickou dráhu (1, 4). Obrázek 1 znázorňuje bludný kruh schizofrenie a SUD (5).

Schizofrenie a závislost sdílí stejné dopaminové dráhy v mozku. Mezolimbická dráha souvisí

se systémem odměn a mezokortikální dráha je spojena se schopností kontrolovat užívání návykových látek na volní úrovni (Obr. 2).

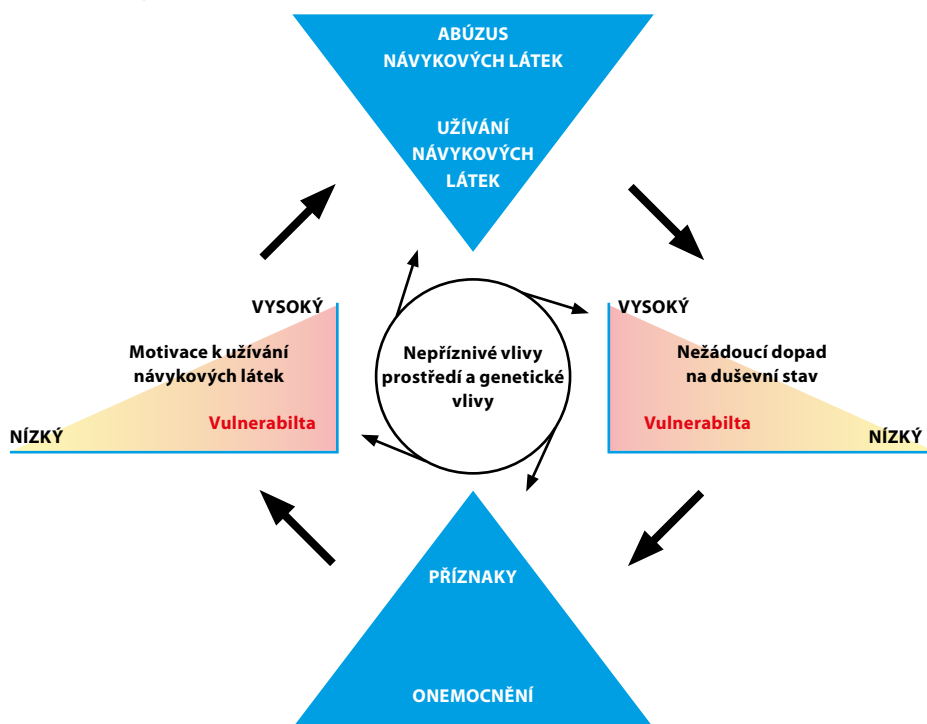
Jednotlivé návykové látky zneužívané pacienti se schizofrenií mají různé mechanismy působení.

Konopí zhoršuje psychotické příznaky, navozuje přechodné psychotické epizody, zvyšuje počet relapsů a zhoršuje fungování, alkohol zhoršuje negativní i pozitivní příznaky schizofrenie, stimulancia precipitují a potencují pozitivní příznaky, zhoršují dysforii, depresi a anhedonii, ale zmírňují negativní příznaky a opioidy působí sedativně a zmírňují pozitivní příznaky (4). Je zřejmé, že návykové látky obecně projevy schizofrenie nezmírňují. Jako důvody jejich užívání uvádějí pacienti se schizofrenií snahu vymanit se

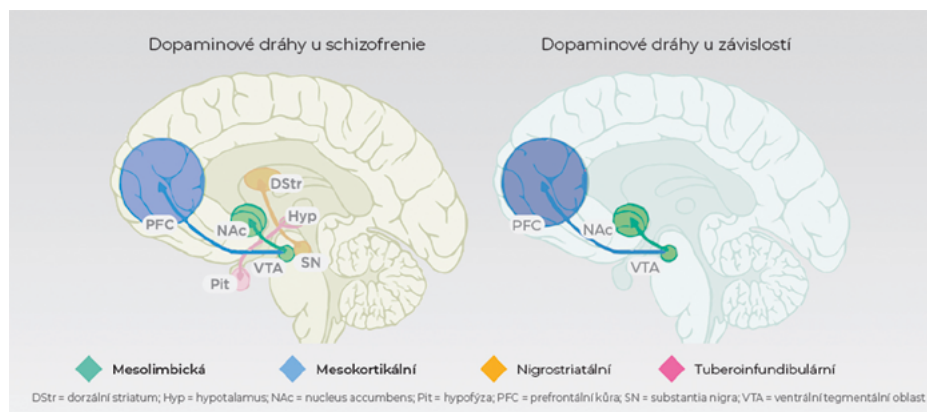
ze stereotypu a nudy, začlenit se do společnosti, užít si dobrý pocit. Návykové látky si vybírají podle jejich dostupnosti a kulturního prostředí nikoliv podle účinků.

Abúzus jakékoliv návykové látky zhoršuje prognózu pacientů se schizofrenií, zvyšuje četnost relapsů a počtu hospitalizací, potencuje riziko násilných činů, zanedbávání se, sebepoškozování a sebevraždnosti a má sociální dopady (ztráta vztahů, nezaměstnanost, bezdomovectví, zneužívání) (7, 8). U jedinců se schizofrenií a SUD je často popisováno paradoxně lepší premorbidní přizpůsobení a psychosociální fungování. Jedno z možných vysvětlení je, že tento fenomén lze přičíst mírnějšímu průběhu schizofrenie, který umožňuje pacientovi návykovou látku získat (9).

Obr. 1. Bludný kruh schizofrenie a SUD (5)



Obr. 2. Schizofrenie a závislost sdílí stejné dopaminové dráhy v mozku



Specifické postavení konopí

Řada pacientů se schizofrenií kouří konopí. Psychotická porucha navozená užíváním návykové látky (SIPD) nejčastěji progreduje do schizofrenie právě v případě užívání konopí. Platí to pro jakýkoliv věk začátku jeho užívání, přičemž (stejně jako u ostatních návykových látek) čím dříve v průběhu života začne jedinec konopí užívat, tím je riziko progresu do schizofrenie vyšší (Obr. 3) (10). V porovnání s ostatními návykovými látkami je nejvyšší riziko progresu SIPD při užívání konopí specifické pro schizofrenii. Riziko progresu do bipolární poruchy je srovnatelné s ostatními návykovými látkami (11).

Užívání konopí zvyšuje také riziko relapsu psychózy (12). S nejvyšším rizikem relapsu psychózy je spojeno kontinuální časté užívání konopí a riziko stoupá s dobou užívání (13). Je třeba mít na paměti, že se stoupajícím počtem relapsů stoupá riziko farmakorezistence se všemi jejími

klinickými důsledky (Obr. 4) (14). Zvýšené riziko relapsu psychózy při užívání konopí bylo prokázáno i u pacientů s vysokou adherencí k antipsychotické medikaci (12).

Význam D3 receptoru

D3 je autoreceptor s inhibičním efektem na impulzivní tok a uvolňování dopaminu. Spolu s D2 receptorem se vyskytuje i presynapticky. D3 receptor je oproti D2 receptoru výrazně senzitivnější na nízké koncentrace dopaminu (Obr. 5 A). Vazba na presynaptický receptor D2 nebo D3 blokuje další vylučování dopaminu (Obr. 5 B) (15).

D3 receptory jsou vysoce zastoupené v mezolimbické oblasti (kde se nachází centrum motivace a odměny). Jsou zapojeny do systému odměny spojené s drogou. Uspadňují přenos dopaminu vyvolaný návykovými látkami a opakované podávání návykových látek vede k upregulaci D3 receptorů, na rozdíl od downregulace D2 recep-

torů. Nárůst exprese D3 receptorů byl popsán u zvířat chronicky exponovaných stimulacím (3), ale i u uživatelů stimulancií (16). Myši s geneticky změněným (knock-outovaným) D3 receptorem vyhledávaly významně častěji a významně vyšší dávky heroínu (17).

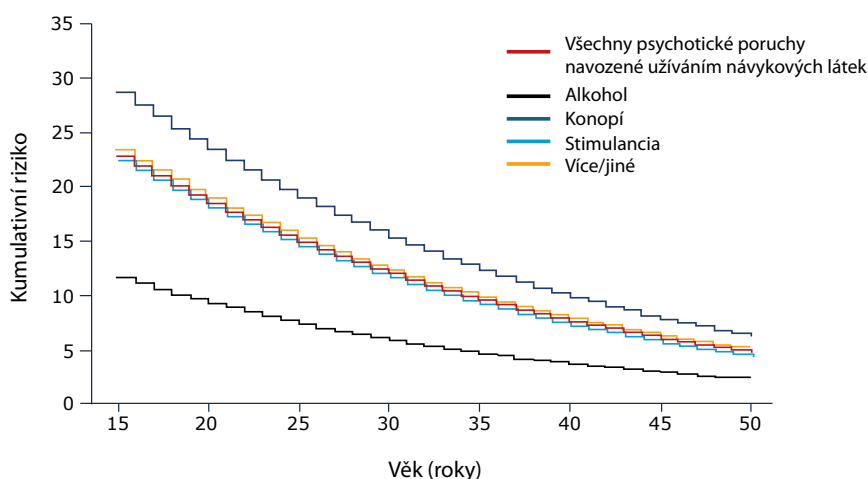
Blokáda D3 receptorů snižuje motivaci a bažení po užití návykových látek (18, 19). Parciální agonisté D3 mají proto potenciál v léčbě duální poruchy. Výhodou kariprazinu je vysoká afinita k D3 receptorům a parciální agonismus. Nenavozuje úplnou blokádu D3 receptorů, ale tlumí jen v oblastech, kde je přenos dopaminu příliš vysoký, tj. v mezolimbické dráze, nikoliv např. v mezikortikální dráze, kde příznivě působí na negativní a kognitivní symptomy. Potenciál D3 parciálních agonistů je dán také tím, že u jedinců s SUD jsou D2 receptory downregulovány. D3 receptory jsou lokalizovány převážně v limbických oblastech, zatímco v dorzálním striatu je jich méně a hrozí tedy menší riziko extrapyramidových příznaků (15). Blokáda D3 také zvyšuje uvolňování acetylcholinu v prefrontálním kortexu, což může vést ke zlepšení kognitivních funkcí (20).

Možnosti léčby pacientů s duální diagnózou

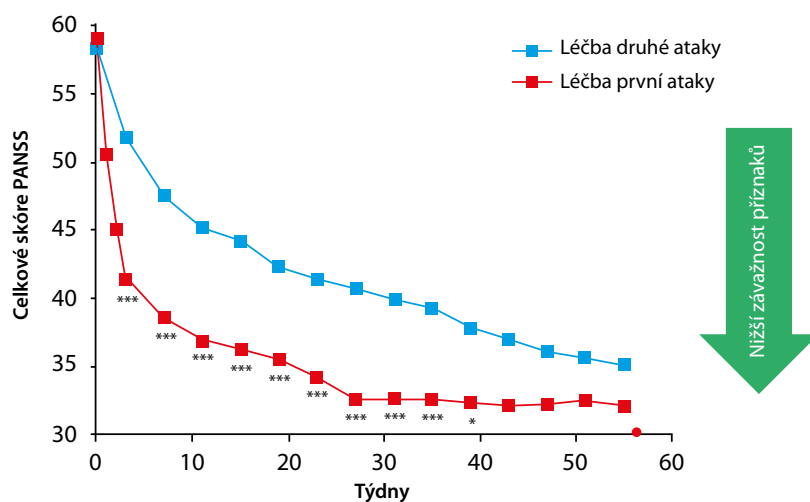
U pacientů s duální diagnózou jsou první terapeutickou úvahou antipsychotika. Antipsychotika jsou indikována pro léčbu schizofrenie a jejich úloha spočívá ve zmírnění psychotických příznaků. SUD i schizofrenie jsou spojeny se změnami v dopaminergní transmissi, a jelikož antipsychotika často ovlivňují dopaminergní transmissi, mohou mít vliv i na závažnost SUD. Klasická antipsychotika s antagonistickými účinky na D2 receptory nejsou pro pacienty s duální poruchou vhodná, protože zhoršují dysfunkci mezolimbické dráhy. Příznivý efekt vykazují podle klinických studií antipsychotika 2. generace (21).

Různá doporučení pro léčbu duální poruchy (včetně doporučení Psychiatrické společnosti ČLS JEP) uvádí v rámci farmakoterapie dlouhodobě působící antipsychotika, klozapin, atypická antipsychotika. K dispozici jsou i novější práce. Konsensus publikovaný v roce 2022, který vychází z analýzy 41 publikací, kde se analyzované studie týkají mnoha návykových látek, viz tabulka 1 v citované práci, uvádí, že jako nejvhodnější léčba se jeví parciální agonisté (22). Konsensus panelu 11 psychiatrů z Německa, Řecka, Itálie, Norska, Portugalska, Španělska, Švédska a Švýcarska pub-

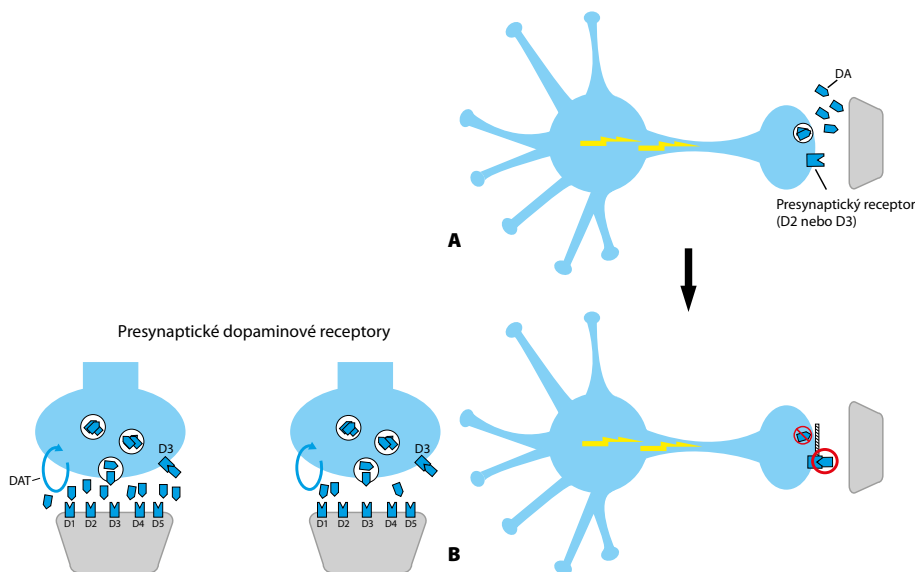
Obr. 3. Riziko progresu SIPD do schizofrenie dle věku a užívané návykové látky (10)



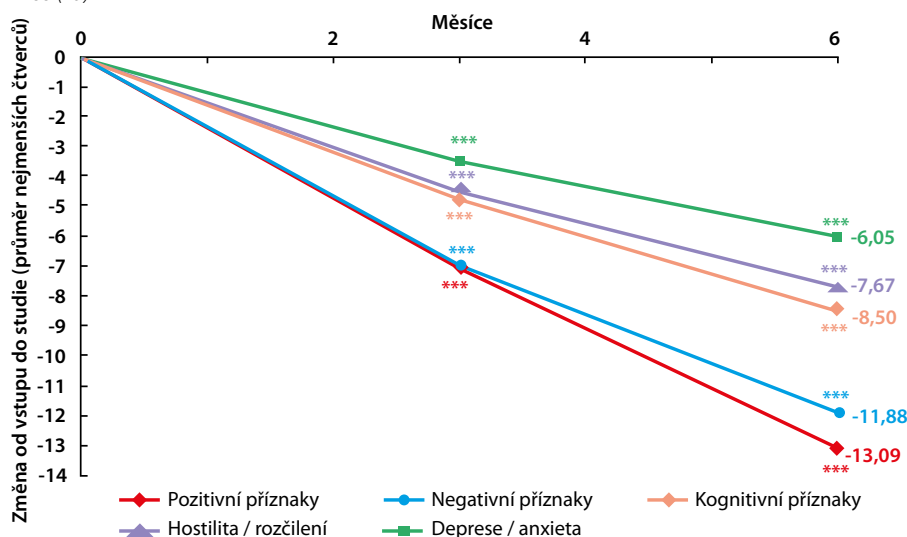
Obr. 4. Se stoupajícím počtem relapsů psychózy stoupá riziko farmakorezistence (14)



Obr. 5. A) D3 receptor je senzitivnější k nízké koncentraci dopaminu než D2 receptor; B) vazba na presynaptický receptor D2 nebo D3 blokuje další vylučování dopaminu (15)



Obr. 6. Zlepšení závažnosti symptomů schizofrenie a snížení užívání kanabису hodnoceno na škále PANSS (25)



Tab. 1. Změna podílu se zneužíváním jednotlivých návykových látek (25)

	Na začátku léčby (n = 58)	Na konci léčby (n = 58)
Tabák	30 (51,7 %)	32 (55,2 %)
Alkohol	16 (27,6 %)	6 (10,3 %)
Kofein	3 (5,2 %)	1 (1,7 %)
Konopí	48 (82,8 %)	28 (48,3 %)
Halucinogeny	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)
Heroin	2 (3,4 %)	3 (5,2 %)
Sedativa	3 (5,2 %)	2 (3,4 %)
Kokain	9 (15,5 %)	1 (1,7 %)

likovaný v roce 2024 doporučuje podávat u duální poruchy antipsychotika s anticravingovým účinkem bez sedativního působení (23).

Parciální agonisté zahrnují aripiprazol, bexipiprazol a kariprazin. Tyto látky se liší v řadě parametrů z hlediska mechanismu účinku i klinického působení.

U pacientů s duální poruchou je třeba působit na primární negativní příznaky. Pacienti musí být schopni absolvovat program pro léčbu závislosti. Pacient s převážujícími primárními negativními příznaky toho není schopen. Podle doporučení Psychiatrické společnosti ČLS JEP je u pacientů s převážujícími negativními příznaky první volbou

kariprazin, ve 2. linii nízká dávka amisulpridu, dále olanzapin (24). Šestiměsíční observační studie španělských a maďarských autorů zahrnující 58 pacientů s duální poruchou sledovala psychopatologii i abúzus návykových látek po převedení na kariprazin. Zjištěn byl významný pokles skóre pozitivních i negativních symptomů, kognitivních symptomů, hostility, deprese/anxiety a současně snížení užívání konopí, alkoholu a kokainu (Obr. 6) (25).

O zařazení kariprazinu do léčby je možné uvažovat již při propuštění pacienta z hospitalizace pro akutní epizodu. Pro jeho použití i u nespolupracujících nemocných hovoří dlouhý biologický poločas metabolitu kariprazinu (až 4 týdny po vysazení dosahuje dostatečné plazmatické hladiny). Vhodný je u pacientů s negativními příznaky, s metabolickým syndromem a s afektivními příznaky. Rychlá titrace kariprazinu (se zvyšováním dávky po 1 dni) je namístě v akutní fázi, pomalá titrace je preferovaná z důvodu eliminace nežádoucích účinků, zejm. akatizie. V akutní léčbě je možné kariprazin kombinovat s antipsychotiky s jiným receptorovým působením. Nástup účinku léčby lze očekávat v řádu týdnů ohledně pozitivních příznaků a v řádu měsíců ohledně příznaků negativních.

Závěr

Kariprazin má unikátní receptorový profil s vysokou afinitou k D3 receptorům, dlouhý biologický poločas, dobrou snášenlivost a účinnost na primární negativní příznaky.

Využití kariprazinu v klinické praxi – kazuistická sdělení

MUDr. Mgr. Barbora Kohútová, Ph.D.

Zdraví BMK, s. r. o., Brandýs nad Labem

SANIMA BMK, s. r. o., Poliklinika Prosek

Národní ústav duševního zdraví, Klecany,

Klinika psychiatrie a lékařské psychologie,

3. LF UK, Praha

Pojem zotavení v léčbě schizofrenie

Schizofrenie je chronické doživotní onemocnění. Léčba schizofrenie je dlouhodobý proces, který lze označit za „celoživotní cestu“. Namísto pojmu úzdrava, která v klasickém pojetí znamená remisi symptomů (pozitivních i negativních příznaků, úzkosti, afektivních příznaků a kognitivní dysfunkce), se dnes zavádí do praxe



Schizofrenie mění život. Reagila mění životní příběh.

ZKRÁCENÉ SPC PŘÍPRAVKU REAGILA

SLOŽENÍ: Reagila 1,5mg obsahuje 1,5mg kariprazinu. Reagila 3mg obsahuje 3mg kariprazinu. Reagila 4,5mg obsahuje 4,5mg kariprazinu. Reagila 6mg obsahuje 6mg kariprazinu. **INDIKACE:** Přípravek Reagila je indikován k léčbě schizofrenie u dospělých pacientů. **DÁVKOVÁNÍ:** Přípravek Reagila je určený k perorálnímu podání, užívá se jednou denně ve stejnou denní dobu s jídlem nebo bez jídla. Počáteční dávka je 1,5mg jednou denně. V případě potřeby může být dávka zvyšována po 1,5mg až do maximální dávky 6mg/den. Má být udržována nejnižší účinná dávka. Při přechodu z jiného antipsychotika na kariprazin se postupně ukončuje předchozí léčba za současného zahájení léčby kariprazinem. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater se použití kariprazinu nedoporučuje. Způsob podání: Přípravek Reagila je určený k perorálnímu podání, užívá se jednou denně ve stejnou denní dobu s jídlem nebo bez jídla. U pacientů, kteří mají problémy s polykáním tvrdých tobolek nebo kteří upřednostňují tablety dispergovatelné v ústech, může být jako alternativa k přípravku Reagila tvrdé tobolky použity přípravek Reagila tablety dispergovatelné v ústech. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na složky přípravku. Současné podávání silných inhibitorů CYP3A4. Současné podávání silných nebo středně silných induktorů CYP3A4. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Výskyt sebevražedného chování je vlastní psychotickým onemocněním. Antipsychotická léčba má být provázena důkladnou kontrolou výsoce rizikových pacientů. Vzhledem k tomu, že kariprazin způsobuje akatizii a neklid, má se používat s opatrností u pacientů, kteří mají sklon k akatizii nebo kteří již symptomy akatizie vykazují. Pokud se u pacienta léčeného kariprazinem objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je třeba zvážit přerušování léčby. Při předepisování kariprazinu pacientům s Parkinsonovou chorobou má lékař zvážit rizika léčby oproti jejím přínosům. Současné podávání kariprazinu se středně silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšení celkové expozice kariprazinu. Doporučuje se monitorovat individuální odpověď a snášenlivost. **INTERAKCE:** Současné podávání kariprazinu se silnými inhibitory CYP3A4 je kontraindikováno. Doporučuje se během současného podávání kariprazinu se středně silným inhibitorem CYP3A4 monitorovat individuální odpověď a snášenlivost a v případě potřeby má být dávka kariprazinu snížena (dočasně) z důvodu potenciálního zvýšení expozice. Současné podávání kariprazinu se silnými a středně silnými induktory CYP3A4 může vést k významnému snížení expozice celkovému kariprazinu. Proto je současné podávání kontraindikováno. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Ženy se mají během užívání přípravku Reagila a ještě alespoň 10 týdnů po užití poslední dávky vyvarovat otěhotnění. Během léčby kariprazinem je třeba přerušit kojení. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášeným NÚ byla akatizie (19 %) a parkinsonismus (17,5 %). Časté NÚ: Zvýšení tělesné hmotnosti, změny chuti k jídlu, dyslipidemie, poruchy spánku, anxieta, sedace, závrat, dystonie, extrapyramidová onemocnění, rozmazané vidění, tachyarytmie, hypertenze, nauzea, obstrukce, zvracení, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, únava. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 5 let. **UCHOVÁVÁNÍ:** Chraňte před světlem. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/17/1209/001-042. **DATUM SCHVÁLENÍ:** 13.7.2017.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.

Otevřená kniha
pro rodiny, ve kterých
žijí lidé se schizofrenií
ke stažení zde:



termín „zotavení“, který zahrnuje i psychosociální stránku zdraví pacienta. Takový přístup vyžaduje tvorbu individuálního terapeutického plánu zotavení pacienta s důrazem na jeho potřeby, přání, spokojenost, samostatnost a kompetence, a to i přes znevýhodnění jeho onemocněním.

Model velmi dobře využitelný v klinické praxi definuje tři pilíře zotavení:

- míru psychopatologie, tj. zmírnění symptomů, dosažení remise, které může hodnotit objektivně lékař např. pomocí škály PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale),
- sociální a pracovní fungování, které může objektivně posoudit lékař/psycholog s využitím škály GAF (Global Assessment of Functioning),
- kvalitu života, kterou musí subjektivně hodnotit pacient, např. pomocí škály QoLS (The Quality of Life Scale).

Pomocí těchto pilířů lze v praxi posoudit vývoj onemocnění.

Časné zotavení u schizofrenie (do 24 měsíců) ve všech třech pilířích dosahuje podle nedávné práce 29 % pacientů. Obrázek 7 ukazuje, že někteří pacienti dosahují zlepšení jen v jednom či dvou z těchto pilířů. U některých nemocných může dojít ke zmírnění objektivně hodnotitelných symptomů, ale přesto není dosaženo funkční remise a dobré kvality života, anebo naopak, u některých pacientů dojde k funkčnímu zotavení, aniž by se zmírnily objektivní příznaky (26).

Kariprazin v praxi

V léčbě schizofrenie se v klinické praxi často využívají kombinace antipsychotik. Důvodem je nedostatečná terapeutická odpověď, reziduální symptomy, horší snášenlivost léčby, nežádoucí účinky, zvýšení tělesné hmotnosti a poruchy glukózového metabolismu anebo nedostatečné psychosociální fungování.

Také kariprazin je předepisován v kombinaci s dalšími antipsychotiky. Při racionální kombinaci se využívá potenciace efektu léčby dosažitelná díky rozdílným receptorovým profilům. Při přidání kariprazinu do kombinace je vhodný překryv plných dávek a následně pozvolné snížení dávek původního antipsychotika, případně převod na monoterapii. Kariprazin je velmi vhodné kombinovat s klopazinem, olanzapinem, kvetiapiinem (skupina MARTA), kdy by měl překryv plné dávky obou antipsychotik trvat tři týdny. Středně vhod-

né kombinace zahrnují risperidon či haloperidol, méně vhodná je kombinace s aripiprazolem či brexpiprazolem. Při těchto kombinacích je doporučen překryv plných dávek obou antipsychotik jeden týden.

Kariprazin má v ČR v současné době jedinou indikaci schválenou EMA v roce 2017, kterou je léčba schizofrenie u dospělých pacientů. Účinnost kariprazinu na pozitivní a negativní příznaky schizofrenie, absence sedace a snížení bažení (cravigu) po návykové látce (23, 25) může být další možností u pacientů s duální diagnózou, která je velmi častým problémem u osob se schizofrenií.

Kazuistiky

Kazuistika 1 – mladý muž s derealizací, abúzem alkoholu a drog

Prvním pacientem je 29letý svobodný muž, který se léčí pro psychiatrické onemocnění od roku 2021. Je tělesně zdravý, somatickou medicínu neužívá, magnetická rezonance mozku provedená v září 2021 byla v normě. Žije s rodiči v domě, nemá partnerský vztah. V rodinné anamnéze byla zjištěna schizofrenie u bratra babičky a jeho syna.

Pacient vystudoval SPŠ dopravní, maturoval v roce 2015. V roce 2018 studoval v USA, kde experimentoval s halucinogeny a užíval konopí.

V roce 2021, první návštěva psychiatra, stěžoval si, že slyší hlasy a má halucinace, nevěděl, jak s tím pracovat. Měl předepsán risperidon 4 mg/den, který vedl pouze k mírnému zlepšení, přetrvávaly auditivní halucinace. Po převedení na olanzapin 15 mg/den sluchové halucinace ustoupily, pro útlum a depresivitu byla dávka snížena na 10 mg/den a byl přidán escitalopram, který byl postupně titrován na dávku 20 mg/den. Pro zhoršení pozitivních symptomů byla v prosinci 2021 medikace nastavena na olanzapin 15 mg/den + escitalopram 20 mg/den. Funkční postižení bylo závažné, onemocnění bylo klasifikováno jako dlouhodobé, s deficitem kognitivních funkcí a negativní symptomatikou.

Pacient opakovaně dochází do denního stacionáře, popisuje pocity derealizace. Bylo zaznamenáno škodlivé užívání alkoholu se zvýšením jaterních testů a v červenci 2023 byl ke stávající medikaci přidán kariprazin v dávce 1,5 mg. Postupně bylo dosaženo dobrého efektu – došlo ke snížení frekvence i intenzity „derealizací“ a k projasnění původně bezvýrazné

nálady. V listopadu 2023 pacient nastoupil do chráněného zaměstnání na poloviční úvazek jako obchodní zástupce reklamní firmy, výrazně se snížila i konzumace alkoholu.

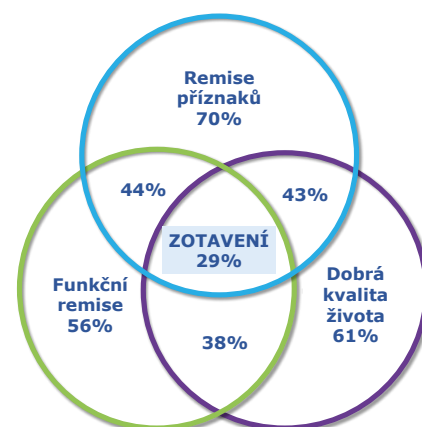
Na kontrole v říjnu 2023 byl ale zjištěn váhový přírůstek 20 kg za poslední 3 roky (178 cm, 105 kg) při medikaci escitalopram 20 mg + olanzapin 15 mg + kariprazin 1,5 mg. Přítomna byla intermitentně epizodicky nejistota, až prchavě difúzní paranoidita, bez poruch vnímání či formované bludné produkce. Bylo rozhodnuto navýšit dávku kariprazinu a snížit dávku olanzapinu. V lednu 2024 zahrnovala medikace escitalopram 20 mg + olanzapin 10 mg + kariprazin 3 mg.

V květnu 2024 byl zjištěn pokles tělesné hmotnosti o 9 kg. Pacient byl celkově jistější, přetrvávala intermitentní epizodická nejistota, ovšem mírnější frekvence i intenzity, odezněla epizodická difúzní paranoidita. Medikace byla dále upravena na escitalopram 20 mg + kariprazin 4,5 mg (navýšení) + olanzapin 2,5 mg (snížení). Následný pokus o vysazení olanzapinu byl spojen s nespavostí, pacient se vrátil k dávce 5 mg.

Negativní symptomy se subjektivně i objektivně při léčbě kariprazinem zmírnily. Nasazen byl pregabalin.

Tato terapie vedla k dobrému efektu, v prosinci 2024 byl pacient stabilní, poprvé bez epizod úzkosti a derealizace, což vnímal jako velkou úlevu. Medikace zahrnovala escitalopram 20 mg + olanzapin 5 mg + pregabalin 300 mg + kariprazin 4,5 mg. Váhový úbytek přetrvával. Z návykových látek pacient uváděl pouze kouření 10 cigaret týdně. V posledních 4 měsících roku 2024 popsal úplnou abstinenci alkoholu, došlo

Obr. 7. Časné zotavení u schizofrenie (do 24 měsíců) ve 3 pilířích zotavení (26)



i k poklesu jaterních testů. THC užil naposledy jednorázově v prosinci 2021.

Kazuistika 2 – mladý muž s imperativními sluchovými halucinacemi a abúzem marihuany

Druhým pacientem je 24letý svobodný muž léčený na psychiatrii od roku 2019 pro duální diagnózu paranoidní schizofrenie a závislosti na kanabinoidech.

Na podzim 2019 byl poprvé hospitalizován na psychiatrii, protože byl zcela zahlcen hlasy, které ho nabádaly k ublížení na zdraví svým blízkým, nedodržoval denní režim, pouze hrál počítačové hry, užíval marihuanu a bojoval s hlasy. Úlevu mu přinášel klonazepam, který ale nadužíval. Stav se podařilo částečně stabilizovat.

V červenci 2020 byl převzat do ambulantní péče na medikaci olanzapin 15 mg/den tbl. p. o. + amisulpirid 500 mg/den tbl. p. o. + sertralin 50 mg/den tbl. p. o. + klonazepam 1 mg jednorázově při hlasech, nejvýše 3x denně. Pacient popisoval každodenní hlas (i víckrát denně) nabádající ho, aby ublížil rodině. Objektivně byl lucidní, kompletně orientovaný, klidný, psychomotorické tempo bylo zpomalené, myšlení chudší, emotivita oploštělá.

Od září 2021 bylo zahájeno snižování medikace, v březnu 2022 pacient užíval olanzapin 5 mg + amisulpirid 400 mg + sertralin 50 mg. Klonazepam užíval 3–4x denně. Při výšce 185 cm ale vážil 110 kg, přetrvávaly pozitivní i negativní symptomy. Bylo zahájeno převedení amisulpiridu na kariprazin. Ponechán byl olanzapin 5 mg na noc + sertralin 50 mg a klonazepam 1 mg. Kariprazin byl titrován do dávky 4,5 mg/den, amisulpirid byl ponechán v dávce 400 mg/den, přičemž překryv plných dávek byl 1 týden. Poté byla dávka amisulpiridu snížena 2. týden na 200 mg/den, 3. týden na 100 mg/den, následně byl amisulpirid zcela vysazen. V červnu 2022 byl vysazen i olanzapin a pacient nadále užíval kombinaci kariprazin 4,5 mg + sertralin 50 mg.

Klinický stav pacienta se zlepšil, patrná byla větší radost ze života, našel si zaměstnání, zlepšilo se psychomotorické tempo i emotivita, přetrvávaly epizodicky auditivní imperativní halucinace bez vlivu na chování, ovšem se sníženou frekvencí, klonazepam užíval nejvýše 1x denně. V době kontroly v září 2022 užíval dále kariprazin 4,5 mg + sertralin 50 mg.

V říjnu 2023 klesla tělesná hmotnost pacienta na 93 kg, zcela přestal kouřit marihuanu. Vymizely extrapyramidové symptomy. Přetrvávaly auditivní imperativní halucinace stejné frekvence, ale významně mírnější intenzity, stále bez vlivu na chování. V té době užíval kariprazin 6 mg + olanzapin 2,5 mg na noc + sertralin 50 mg. Klonazepam již neužíval.

Při kontrole v prosinci 2024 byla váha stabilní (96 kg). Pacient stále pracoval 3 dny v týdnu, byl schopen dodržovat denní režim, návykové látky neužíval, pouze kouřil 10 cigaret denně. Pokračuje v medikaci kariprazin 4,5 mg/d + sertralin 50 mg + olanzapin 5 mg na noc. Klonazepam již vůbec neužívá.

Kazuistika 3 – muž s paranoidní schizofrenií, gamblingem, silným kouřením a užíváním marihuany

Podobný je případ 31letého muže bez zaměstnání, žijícího s rodiči, který byl poprvé na psychiatrii hospitalizován v 15 letech pro psychotickou ataku a následně dlouhodobě léčen olanzapinem. V anamnéze měl kouření marihuany (ve věku 15–16 let).

Naposledy byl hospitalizován v listopadu 2022 pro zhoršující se paranoiditu a cenestopatické halucinace (praskání v hlavě) v předchozích 2–3 měsících. Během hospitalizace byla léčba převedena na paliperidon LAI (150 mg a 100 mg) + risperidon 2 mg tbl. p. o.

Pro přetrvávající cenestopatické halucinace byl risperidon převeden na olanzapin 10 mg tbl. p. o., ponechán byl paliperidon LAI (100 mg každé 4 týdny).

Na kontrole v dubnu 2023 uváděl pacient znovu se objevující praskání v hlavě. Navýšení olanzapinu vedlo vždy jen k přechodnému zlepšení. V klinickém obraze dominovaly negativní symptomy a kognitivní deficit. Pacient potřeboval stálý dohled.

Doporučena byla hospitalizace k upřesnění diagnostiky a nastavení farmakoterapie, která proběhla v květnu až červnu 2023. Po převedení na klopazin 125 mg na noc a přidání kariprazinu 1,5 mg ráno se stav pacienta zlepšil. Vymizely cenestopatické halucinace, v klinickém obraze dominovala negativní symptomatika, plošší emotivita a kognitivní deficit.

Na kontrole v červnu 2024 zahrnovala medikace klopazin 150 mg + kariprazin 3 mg. Bylo patrné zlepšení klinického stavu, pacient byl bez

výraznější úzkosti, již mohl zůstat bez dohledu. Došlo také ke snížení tělesné hmotnosti, při výšce 170 cm měl pacient 75 kg namísto 86 kg v roce 2022.

Ke zvážení je nyní výhledové navýšení dávky kariprazinu a snížení klopazinu. Pokud se týká abúzu, pacient kouří 10–12 cigaret denně, což znamená výrazné snížení oproti předchozímu stavu, THC užil naposledy v roce 2021, z alkoholu pije občas pivo, problémy s gamblingem měl naposledy v roce 2021.

Kazuistika 4 – žena se schizofrenií, medikací navozeným útlumem a nárůstem tělesné hmotnosti

Dvaatřicetiletá žena, psychiatricky léčená od roku 2018. Svobodná, bez partnerského vztahu, žije ve vlastním bytě, ale s péčí o byt jí pomáhá matka. V roce 2018 měla plně vyjádřené intrapsychické halucinace a pocity ovlivňování, které se po stabilizaci stavu objevovaly již jen epizodicky. Od roku 2021 pracuje v centru duševního zdraví jako peer konzultant.

V průběhu roku 2022 došlo opakovaně k zkolísání stavu. Ambulantně byla postupně navyšována dávka kvetiapiu, vždy s efektem, ale až na dávku 900 mg/den, v kombinaci s lamotriginem (pro afektivní symptomatiku v minulosti). V lednu 2023 byla medikace převedena na klopazin 200 mg/den + lamotigin 350 mg/den.

V dubnu 2023 byl zjištěn pokračující nárůst tělesné hmotnosti, váha byla již 99 kg při výšce 168 cm. Navržena byla kontrola tělesné hmotnosti. V říjnu v roce 2023 byla snížena dávka klopazinu na 150 mg/den. Tělesná hmotnost opět stoupla na 100,7 kg. Nasazen byl kariprazin 1,5 mg s doporučením snížit dávku klopazinu na 125 mg po 4 týdnech.

V březnu pacientka uváděla zmírnění útlumu, pozitivní symptomatika byla stále v remisi, nálada v normě, pacientka velmi dobře spolupracovala. Váhu se podařilo snížit na 94 kg (pokles o 7 kg za 4 měsíce). V medikaci byl ponechán lamotigin 350 mg, navýšen byl kariprazin na 3 mg a snížen klopazin.

Na kontrole v prosinci 2024 byla pacientka lucidní, orientovaná, klidná, normoformická, v remisi pozitivní psychotické symptomatiky, spolupracující. Náladu měla v normě. Váha se stabilizovala na 90–91 kg. Medikace nyní zahrnuje lamotigin 350 mg + klopazin 125 mg + kariprazin 3 mg.

Závěr

Kariprazin má příznivý vliv na celkové příznaky schizofrenie prokázány jak v klinických studiích, tak pozorovaný v reálné praxi. Významně zlepšuje

psychosociální fungování pacienta, a umožňuje tak návrat k běžnému fungování. Recentní studie ukazují i na příznivý účinek kariprazinu na zmírnění četnosti užívání návykových látek. Vhodně zvolená

kombinace antipsychotik může vést k potenciaci efektu léčby a zmírnění nežádoucích účinků (např. metabolických). Kariprazin je nově k dispozici i v rozpustné formě ve všech lékových silách.

LITERATURA

1. Khokhar JY, Dwiell LL, Henricks AM, et al. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res.* 2018 Apr;194:78-85.
2. Alsuhaibani R, Smith DC, Lowrie R, et al. Scope, quality and inclusivity of international clinical guidelines on mental health and substance abuse in relation to dual diagnosis, social and community outcomes: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2021 Apr 23;21(1):209.
3. Hernández-Huerta D, Morillo-González J. Dopamine D3 partial agonists in the treatment of psychosis and substance use disorder comorbidity: a pharmacological alternative to consider? *CNS Spectr.* 2021 Oct;26(5):444-445.
4. Ward HB, et al. Substance use disorders in schizophrenia: Prevalence, etiology, biomarkers, and treatment. *Pers. Med.* July–August 2023;39-40:100106.
5. Nathan R, Lewis E. Assessment of coexisting psychosis and substance misuse: complexities, challenges and causality. *BJPsych Advances.* Jan 2021;1(1):27:38-48.
6. Souza DC, DiForti M, Ganesh S, et al. Consensus paper of the WFSBP task force on cannabis, cannabinoids and psychosis. *World J Biol Psychiatry.* 2022 Dec;23(10):719-742.
7. Alsuhaibani R, Smith DC, Lowrie R, et al. Scope, quality and inclusivity of international clinical guidelines on mental health and substance abuse in relation to dual diagnosis, social and community outcomes: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2021 Apr 23;21(1):209.
8. Starzer MSK, Hansen HG, Hjorthøj C, et al. Predictors of Mortality Following a Schizophrenia Spectrum Diagnosis: Evidence From the 20-Year Follow-up of the OPUS Randomized Controlled Trial. *Schizophr Bull.* 2023 Sep 7;49(5):1256-1268.
9. Thoma P, Daum I. Comorbid substance use disorder in schizophrenia: a selective overview of neurobiological and cognitive underpinnings. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2013 Sep; 67(6):367-383.
10. Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K. Prediction of Onset of Substance-Induced Psychotic Disorder and Its Progression to Schizophrenia in a Swedish National Sample. *Am J Psychiatry.* 2019 Sep 1;176(9):711-719.
11. Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj C. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis. *Am J Psychiatry.* 2018 Apr 1;175(4):343-350.
12. Levi L, Bar-Haim M, Winter-van Rossum I, et al. Cannabis Use and Symptomatic Relapse in First Episode Schizophrenia: Trigger or Consequence? Data From the OPTIMISE Study. *Schizophr Bull.* 2023 Jul 4; 49(4):903-913.
13. Schoeler T, Petros N, Di Forti M, et al. Effects of continuation, frequency, and type of cannabis use on relapse in the first 2 years after onset of psychosis: an observational study. *Lancet Psychiatry.* 2016 Oct;3(10):947-953.
14. Agid, et al. *Neuropsychopharmacology.* 2014;39:S373–S374
15. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications.* 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
16. Boileau I, Payer D, Houle S, et al. Higher binding of the dopamine D3 receptor-preferring ligand [¹¹C]-(+)-propyl-hexahydro-naphtho-oxazin in methamphetamine polydrug users: a positron emission tomography study. *J Neurosci.* 2012 Jan 25;32(4):1353-1359.
17. Zhan J, Jordan CJ, Bi GH, et al. Genetic deletion of the dopamine D3 receptor increases vulnerability to heroin in mice. *Neuropharmacology.* 2018 Oct;141:11-20.
18. Martinotti G, Chiappini S, Mosca A, et al. Atypical Antipsychotic Drugs in Dual Disorders: Current Evidence for Clinical Practice. *Curr Pharm Des.* 2022;28(27):2241-2259.
19. Galaj E, Newman AH, Xi ZX. Dopamine D3 receptor-based medication development for the treatment of opioid use disorder: Rationale, progress, and challenges. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Jul;114:38-52.
20. Grunze H. The role of the D3 dopamine receptor and its partial agonist cariprazine in patients with schizophrenia and substance use disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2023 Sep-Dec;24(18):1985-1992.
21. Machielsen M, Beduin AS, Dekker N, et al; Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) investigators. Differences in craving for cannabis between schizophrenia patients using risperidone, olanzapine or clozapine. *J Psychopharmacol.* 2012 Jan;26(1):189-195.
22. Martinotti G, Chiappini S, Mosca A, et al. Atypical Antipsychotic Drugs in Dual Disorders: Current Evidence for Clinical Practice. *Curr Pharm Des.* 2022;28(27):2241-2259.
23. Martinez-Raga J, Bajouco M, Kenzin D, et al. Dual disorder: does expert clinical experience support the rationale for cariprazine use? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024 Mar; 28(5):2095-2106.
24. Masopust J, Mohr P, Kopeček M. Antipsychotika v léčbě predominantních negativních příznaků schizofrenie: aktualizace doporučených postupů. *Psychiatrie.* 2020; 24(1):40–45.
25. Szerman N, Vega P, Roncero C, et al. Cariprazine as a maintenance treatment in dual schizophrenia: a 6-month observational study in patients with schizophrenia and cannabis use disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2024 Sep 25.
26. Phahladira L, Luckhoff HK, Asmal L, et al. Early recovery in the first 24 months of treatment in first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *NPJ Schizophr.* 2020 Jan 8;6(1):2.

Už máte předplaceno?

PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

20% slevu na kongresy*
pořádané společností SOLEN

* platí pro
kongresy
uvedené
v seznamu →



3x Psychiatrie pro praxi ve vaší schránce

Tematická suplementa

Přístup do archivu časopisu on-line

Cena předplatného na rok 2025

800 Kč (3 čísla/rok)

Objednávejte

www.psychiatriepropraxi.cz
předplatne@solen.cz



PSYCHIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 26, 2025, ČÍSLO 1

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.

Vydavatel:

SOLEN, s. r. o., Lázecká 297/51, 779 00 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s. r. o., Lázecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Eva Kolbingerová, kolbingerova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Krista Macková, mackova@solen.cz,
Charlese de Gaulle 3, 160 00 Praha 6, mob.: 606 657 148

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 Československa 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 supplement na rok 2025:

ČR: tištěná 800 Kč, elektronická 480 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →

předplatne@solen.cz

nebo 585 204 335.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION



mirzaten[®] oro-tab[®]

mirtazapinum

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

Mirzaten je dostupný také v orodispergovatelných tabletách¹ s výhodami:

**Rychlé
rozpuštění
a snadné polykání
bez nutnosti
zapíjení
tekutinou^{2, 3}**

**Diskrétní
a jednoduché
užití při každé
příležitosti³**

**Menší
přírůstek
hmotnosti
ve srovnání
s FCT.⁴**

**Téměř 50%
pacientů je
přesvědčeno,
že ODT tablety
zlepšují
adherenci.⁴**

**Příjemná
POMERANČOVÁ
chuť³**



FCT – filmem potahované tablety

ODT – orodispergovatelné tablety

MIRZATEN ORO TAB
Zkrácená informace o přípravku

Názvy přípravků: Mirzaten Oro Tab 15 mg, Mirzaten Oro Tab 30 mg, Mirzaten Oro Tab 45 mg, tablety dispergovatelné v ústech. **Složení:** 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:** Účinná denní dávka je obvykle mezi 15 a 45 mg; počáteční dávka je 15 nebo 30 mg. 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. Je doporučeno ukončovat léčbu mirtazapinem postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení. Pacienti s depresí mají být léčeni dostatečnou dobu, nejméně však 6 měsíců, aby se zajistilo, že jsou bez příznaků. Přípravek Mirzaten Oro Tab se má užívat, pokud možno v 1 večerní dávce před spaním, ale je ho možno podávat také ve dvou rozdělených dávkách (1x ráno a 1x večer, kdy vyšší dávka má být užitá večer). Tablety se mají užívat perorálně. Tableta se rychle rozpadne a je možno ji spolknout i bez zapití vodou. Přípravek se nemá užívat k léčbě dětí a dospívajících do 18 let. 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 anamnézou sebevražedného chování v minulosti, nebo ti, kteří projevili významnou míru sebevražedných představ před začátkem léčby, mají zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a pokusů a mají být během léčby pečlivě sledováni. U osob užívajících mirtazapin byl zaznamenán útlum kostní dřeně, 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 krevní obraz. Přípravek se musí užívat s opatrností a pečlivým sledováním u pacientů s: epilepsií a organickým poškozením mozku, poruchou funkce jater nebo ledvin, onemocněním srdce, jako např. převodní poruchy, angina pectoris a infarkt myokardu, hypotenzi, diabetem mellitem, schizofrenií nebo jinou psychotickou poruchou, bipolární poruchou, poruchami močení, jako je hyperplazie prostaty, akutním glaukomem s úzkým úhlem a zvýšeným nitroočním tlakem. Léčbu je třeba přerušit v případě výskytu žloutenky. Byly hlášeny případy prodloužení intervalu QT, torsades de pointes, ventrikulární tachykardie a náhlé smrti, akatizie/psychomotorický neklid, hyponatémie, vzácně serotoninový syndrom; byly hlášeny také závažné kožní nežádoucí účinky, při jejichž výskytu je třeba mirtazapin okamžitě vysadit a již nesmí být znovu nasazen. Léčbu mirtazapinem je třeba vysazovat postupně pro riziko výskytu příznaků z vysazení. Starší pacienti jsou často citlivější, zvláště k nežádoucím účinkům antidepresiv. Přípravek obsahuje laktózu, sorbitol a aspartam. **Interakce:** Mirtazapin se nemá podávat souběžně s inhibitory MAO nebo v průběhu dvou týdnů po skončení terapie inhibitory MAO. Mirtazapin může zvyšovat sedativní vlastnosti benzodiazepinů a jiných sedativ a alkoholu. Další interakce: L-tryptofan, triptany, buprenorfin, tramadol, linezolid, methylenová modř, SSRI, venlafaxin, lithium, přípravky s tiazalkou, tečovanou, warfarin, karbamazepin, fenytoin, ketokonazol, cimetidin, silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteázy HIV, azolové 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. Rozhodnutí o užívání přípravku během kojení má být učiněno na podkladě zvažení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Mirzaten Oro Tab má malý nebo žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou ospalost, sedace, sucho v ústech, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, závrať a únava. Rovněž byly v souvislosti s léčbou mirtazapinem hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofií a systémovými příznaky (DRESS), bulózní dermatitidy a erythema multiforme. **Balení:** 30 tablet dispergovatelných v ústech po 15 mg, 30 mg a 45 mg. **Doba použitelnosti:** 5 let. **Uchovávání:** Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 19.12.2001. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko.
Reg. č.: 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.
Veřejně přístupná odborná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz

Literatura: 1. www.suki.cz 2. Kokoszka A, Barbič-Žagar B, Brus S, Dular-Meglić T. Orally disintegrating tablets: advantages and disadvantages. Psychiatric News, Vol. 13, No. 2, April – May 2010.

3. 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 v medicini in farmaciji 2014; 3. SPC Mirzaten Oro Tab.

4. Delini-Stula A, van Oers H, van Willigenburg A et al. Treating depression with different galenic drug formulations: Does it make a difference? The comparison of mirtazapine fast dissolving formulation (FDT) with conventional mirtazapine tablets (CT). Int J Psychiatry Clin Pract. 2009;13(2):109-16.

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

Sil. Med. 9/2024, Czech Republic, 2024 I-N-A-53

 KRKA | 70^{let}