

Psychiatrie pro praxi

2025

2

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

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Farmakokinetické aspekty léčby dlouhodobě působícími antipsychotiky a specifika preparátů 1. generace

Generalizovaná úzkostná porucha a její léčba

Léčba farmakorezistentních stavů – 2. část: Farmakorezistentní deprese

Vliv transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce u pacientů s depresí

Fenomén sebepoškozování – jak můžeme účinně pomoci? 1. část: Porozumět sebepoškozování jako symptomu

On-line psychoedukace a psychoterapie u obsedantně-kompulzivní poruchy: přehledový článek

Diagnostika a farmakoterapie ADHD v dospělosti – 1. část

PSYCHOFARMAKOLOGICKÝ PROFIL

Změna farmakokinetiky vybraných psychofarmak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

SDĚLENÍ Z PRAXE

Komorbidní mentální anorexie a obsedantně kompulzivní porucha v adolescenci – kazuistika



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 psychickou 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, hyponatriemie, 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 eozinofilií 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 Škrap 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}

Pište také pro nás!

Nemám rád telefon. Telefonující se nezajímá, jestli náhodou při jeho zvonění nejsem uprostřed hovoru s někým zcela reálným a živým, nebo v koupelně, protože ke mně nevidí, telefonuje v dobách, kdy dost dobře nevím, jak se vykroutit a nebýt nezdvorný. Dlouho jsem si myslel, že při každém zazvonění čerti píchají vidlemi Alexandra Grahama Bella do hyždí, než jsem zjistil, že nechtěl vymyslet tuhle dábelskou věc, ale chtěl udělat sluchovou protézu pro svou hluchoněmou kamarádku. Přestal jsem ho tedy nazývat zplozencem pekla, nicméně telefon jsem na milost nevzal.

Ovládl jsem základy internetu a s řadou svých pacientů si píšu. Mám za to, že je to oboustranně výhodné, dokonce jsme s jednou osobou, do té doby mi neznámou, začali psát román v dopisech, jakýsi Valmont II. A jak si tak píšu, najednou mě zarazilo, že jedna moje dlouholetá pacientka vyřešila celý vesmír lépe než Einstein. Navíc před půl-

nocí. Pozval jsem ji tedy na zítřek na kafe, kde jsem zjistil, že se rozbíhá do mánie, a to jen proto, že ji nakrmili clarithromycinem. Tak se to někdy stává. Epizoda to byla bouřlivá, ale opadla za pár dní po vysazení antibiotika a příslušných dávkách antipsychotik.

Protože takových příhod je poskrovnu, ale na druhé straně existují, sebral jsem všech 65 citací z literatury, vybral ty hvězdné a poslal celý příběh jednak do našeho psychosomatického journalu Psychosom a potom do světa. Domů česky, do světa anglicky. Chytil jsem se na světovém kolotoči a nejméně třikrát do měsíce dostávám nabídku, abych poslal něco ze svých zkušeností, tu journalu s impact faktorem, tu naopak těm pirátům, co loví.

Zůstávám stále u tématu, ačkoliv jest mi drobet odbočit. Byl jsem dlouhá léta šéfredaktorem časopisu Praktický lékař a vím, jak obtížně se někdy shánějí pro český časopis

příspěvky. Ano, antibiomania je kuriózní příběh a publikovaných prací je dneska stále méně než 100. Nicméně máme všichni své příběhy, které nepostrádají zajímavostí pro české kolegyně a kolegy. Chamfort kdysi napsal, že skutečné znalosti člověk nikdy nenachrání z knih, protože autorům se zdají ty věci malicherné. Tohle je apel na české autory, aby přispěli do českých časopisů! Kolik doktorů čte Science a podobné vznešenosti, kde jsou nezbytné eskamotérské kousky se statistikou, desítky odstavců nestravitelné vaty, a navíc ještě platit 200–500 tolarů za otištění?!

Prosím, myslete na nás, české čtenáře, kteří jsou rádi, když si večer po práci mohou přečíst něco, co je obohatí stejně, jako kdyby seděli s autory u stolu a přátelsky pokecali o svých pacientech a podělili se o své zkušenosti.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

PSYCHIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 26, 2025, ČÍSLO 2

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., prof. 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., Lazecká 297/51, 77900 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 77900 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:

Daniela Stojanovská, stojanovsk@solens.cz
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, mob.: 721 603 709

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 Českoslovac, EBSCO a v Emcare.

Články prochází dvojistou recenzí.
Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.
Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.
Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

ČASOPIS JE PŘIPRAVOVÁN VE SPOLUPRÁCI SE SDRUŽENÍM AMBULANTNÍCH PSYCHIATRŮ.

Předplatné tří čísel časopisu včetně supplementu na rok 2025.

ČR: tištěná 800 Kč, elektronická 480 Kč.

Objednávky na www.solen.cz → predplatne@solen.cz nebo 585 204 335.



SOLE
let s vámi

Obsah

SLOVO ÚVODEM

67 MUDr. Radkin Honzák, Csc.

Pište také pro nás!

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

71 MUDr. Martin Hýža, Ph.D., MUDr. Tomáš Skřont

Farmakokinetické aspekty léčby dlouhodobě působícími antipsychotiky a specifika preparátů 1. generace

75 MUDr. Katarína Adamcová, MUDr. Pavla Stopková, Ph.D., Mgr. Markéta Jablonská, Mgr. David Jakeš, Barbora Darmová, Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová, Ph.D.

Generalizovaná úzkostná porucha a její léčba

83 prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

Léčba farmakorezistentních stavů – 2. část: Farmakorezistentní deprese

88 Mgr. Markéta Kubinová, doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.

Vliv transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce u pacientů s depresí

94 MUDr. Michaela Chmelíková

Fenomén sebepoškozování – jak můžeme účinně pomoci? 1. část: Porozumět sebepoškozování jako symptomu

101 MUDr. Jan Pásztor, prof. MUDr. Ján Praško, Ph.D., MUDr. Jakub Vaněk, Ph.D., MUDr. Jozef Višňovský, doc. PhDr. PaedDr. Zatlková Marta, PhD., PhDr. Miloš Šlepecký, CSc., prof. PhDr. Tomáš Sollár, PhD., MUDr. Vlastimil Nesnídal

On-line psychoedukace a psychoterapie u obsedantně-kompulzivní poruchy: přehledový článek

108 MUDr. Michal Vodička

Diagnostika a farmakoterapie ADHD v dospělosti – 1. část

PSYCHOFARMAKOLOGICKÝ PROFIL

116 Mgr. Michaela Jelínková, PharmDr. Jan Miroslav Hartinger, Ph.D.

Změna farmakokinetiky vybraných psychofarmak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Argofan[®]

venlafaxinum

Zahřeje na duši

Vyšší účinnost než SSRI u těžších fází deprese a u rezistentních pacientů¹



Tablety s prodlouženým uvolňováním²

-  Nemá sedativní ani anticholinergní účinky²
-  Bez afinity k opioidním a benzodiazepinovým receptorům²
-  Lineární farmakokinetika dávkování až do 375 mg/den²



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Argofan 75 mg, Argofan 150 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním

Léčivá látka: Venlafaxinum 75 nebo 150 mg. **Indikace:** Léčba a prevence recidivy depresivních epizod. Léčba generalizované úzkostné poruchy, sociální úzkostné poruchy a panické poruchy s agorafobií nebo bez ní. **Dávkování a způsob podání:** *Depresivní epizody:* zahajovací dávka je 75 mg jednou denně, lze zvýšit na max. 375 mg/den. *Generalizovaná úzkostná porucha:* zahajovací dávka je 75 mg jednou denně, lze zvýšit na max. 225 mg/den. *Sociální úzkostná porucha:* doporučená dávka je 75 mg jednou denně. Není prokázáno, že by vyšší dávky měly další léčebný přínos, avšak lze zvýšit až na max 225 mg/den. *Panická porucha:* dávka je 37,5 mg/den po 7 dnů, poté 75 mg/den, max. 225 mg/den. *Starší pacienti:* není nutná úprava dávek, avšak je třeba postupovat s opatrností. *Pediatrická populace (do 18 let):* použití se nedoporučuje. *Pacienti s jaterním poškozením:* u mírné a středně těžké poruchy funkce jater dávku snížit o 50 %. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater uvažovat o snížení dávky o více než 50 %. *Pacienti s poruchou funkce ledvin:* u pacientů, kteří vyžadují hemodialýzu a u pacientů s GFR <30 ml/min má být dávka venlafaxinu snížena o 50 %. Přípravek se nemá náhle vysazovat. Přípravek je určen k perorálnímu podávání, tablety užívat s jídlem, každý den přibližně ve stejnou dobu, polykat celé, zapíjet tekutinou a nesmí se dělit, drtit, žvýkat ani rozpouštět. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, současná léčba inhibitory MAO, léčba možná nejdříve za 14 dnů od ukončení léčby inhibitory MAO. Podávání venlafaxinu ukončit min. 7 dní před zahájením léčby inhibitory MAO. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem suicidálních myšlenek, sebepoškození a sebevraždy, riziko přetrvává až do dosažení signifikantní remise, a to zvláště u pacientů mladších než 25 let. V průběhu léčby se může vyskytnout serotoninový syndrom, zvláště při souběžném podávání s jinými léky ovlivňujícími serotoninergní systém nebo které ovlivňují metabolismus serotoninu, s prekurzory serotoninu, s antipsychotiky či jinými antagonisty dopaminu. Pacienty se zvýšeným nitroočním tlakem a/nebo s rizikem glaukomu s uzavřeným úhlem se doporučuje pečlivě monitorovat. Bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku závislé na dávce, může se vyskytnout zvýšená srdeční frekvence, u pacientů s vysokým rizikem závažné srdeční arytmie nebo prodloužení QT intervalu je třeba zvážit rizika a přínosy terapie. Podávání venlafaxinu může vést ke vzniku křečí, snížené funkci krevních destiček, klinicky významnému zvýšení hladiny cholesterolu a také k ovlivnění glykemie vyžadující úpravu dávkování inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik. U malé části pacientů se může vyskytnout mánie/hypománie, agresivita, akatázie, sucho v ústech. Při ukončování léčby postupně snižovat dávku venlafaxinu po dobu několika týdnů nebo měsíců. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Pacienti by neměli pít alkohol. Při současném užívání s ostatními léky, které prodlužují QT interval, je zvýšené riziko vzniku prodloužení QT intervalu a/nebo ventrikulární arytmie. Souběžné podávání inhibitorů CYP 3A4 (např. atazanavir, klarithromycin, indinavir, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol, neflavin, ritonavir, sachinavir, telithromycin) a venlafaxinu může zvýšit hladiny venlafaxinu a O-desmethylvenlafaxinu, podávat s opatrností. Při souběžném podávání venlafaxinu a lithia se může objevit serotoninový syndrom. Opatrnost při podávání imipraminu a metoprololu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotným ženám podávat jen v případě, kdy přínosy převažují nad možným rizikem. Venlafaxin a jeho metabolit O-desmethylvenlafaxin se vylučují do mateřského mléka, je třeba brát v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro matku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jakýkoli psychoaktivní lék může snížit schopnost úsudku, myšlení a ovlivnit motorické schopnosti. **Nežádoucí účinky:** Snížení chuti k jídlu, snížení libida, anorgasmie, insomnie, nervozita, zmatenost, depersonalizace, abnormální sny, apatie, halucinace, derealizace, agitovanost, abnormální orgasmus (u žen), hypománie, bruxismus, závrať, bolest hlavy, hypertonie, somnolence, parestezie, třes, akatázie/psychomotorický neklid, synkopa, myoklonus, abnormální koordinace, porucha rovnováhy, dysgezie, poruchy akomodace, mydriáza, poruchy vidění včetně rozmazaného vidění, tinitus, palpitace, tachykardie, hypertenze, vazodilatace (zejména návaly horka), ortostatická hypotenze, zívání, dyspnoe, nauzea, sucho v ústech, zácpa, zvracení, průjem, gastrointestinální krvácení, hyperhidróza, včetně nočního pocení, vyrážka, alopecie, angioedém, fotosenzitivní reakce, ekchymóza, dysurie, polakisurie, retence moči, poruchy ejakulace, erektilní dysfunkce, menstruační poruchy spojené se zvýšeným krvácením nebo nepravidelným krvácením, astenie, vyčerpanost, zimnice, zvýšená hladina cholesterolu, zvýšení/snížení tělesné hmotnosti. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum revize textu:** 20. 7. 2021. Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravků se seznáme s úplnou informací o přípravcích, které obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Reference: 1. Racková S, Janů L. Využití duálních antidepresiv v léčbě depresivní poruchy. Psychiatr Prax 2008; 9(6):257-26. 2. SPC přípravku Argofan, 20. 7. 2021.

Určeno pro odbornou veřejnost.

Zentiva, k.s., marketingové oddělení

U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, tel.: (+420) 267 241 111, www.zentiva.cz

ZENTIVA

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 123** MUDr. Barbora Pilátová, MUDr. Kryštof Kantor, Ph.D., doc. PhDr. Jana Kocourková
Komorbidní mentální anorexie a obsedantně kompulzivní porucha v adolescenci – kazuistika

ZAZNĚLO NA KONGRESU

- 127** MUDr. Hedvika Ernten
Highlights: informace a dojmy z 10. mezinárodního sympozia Světové federace ADHD

FIREMNÍ INFORMACE

- 130** MUDr. Jiří Havel, MSc.
Léčba hypomagnezemie jako možné příčiny některých symptomů neurologických poruch



FACEBOOK

[https://www.facebook.com/
SolenMedicalEducation/
@SolenMedicalEducation](https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/)



INSTAGRAM

[https://www.instagram.com/
solen_cz/
@solen_cz](https://www.instagram.com/solen_cz/)



LINKEDIN

[https://www.linkedin.com/
company/solen-medical-education/
#solenmedicaleducation](https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/)

- » ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**
 - » **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH
 - » UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**
 - » **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY
 - » INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH
 - » NOVINKY V **E-SHOPU**
- ... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

Farmakokinetické aspekty léčby dlouhodobě působícími antipsychotiky a specifika preparátů 1. generace

MUDr. Martin Hýža, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Tomáš Skřont^{1,2}

¹Oddělení psychiatrické, Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika překonávají několik problémů spojených s dlouhodobou léčbou pacientů se schizofrenií, zejména problém časté non-adherence. V léčbě schizofrenie se používají už téměř 60 let. Ve srovnání s p. o. preparáty však mají jiné principy farmakokinetiky; její dynamika je dána zejména mírou vstřebávání z místa vpichu. Při prostém přepočtu ekvivalentní dávky je riziko poklesu plazmatické hladiny se zvýšeným rizikem relapsu; řešením je p. o. suplementace nebo schémata tzv. rychlé titrace. Při převodu a titraci dávky je výhodné použít TDM. V České republice jsou k dispozici 4 zástupci antipsychotik 1. generace ve formě LAI. Jednotlivé látky se liší svými farmakokinetickými parametry i doporučenými schématy suplementace nebo rychlé titrace.

Klíčová slova: antipsychotika, dlouhodobě působící injekce, farmakokinetika, schizofrenie, titrace, plazmatické hladiny.

Pharmacokinetic aspects of the treatment with long-acting injectable antipsychotics and specific features of the first generation preparations

Long acting injectable antipsychotics overcome few troubles related to long term treatment of patients with schizophrenia, especially the frequent non-adherence. They are used in the treatment of schizophrenia for almost 60 years. Compared to per os drug forms, the principles of pharmacokinetics are different. Its dynamics is led by the amount of a drug released from the site of application. Using the simple conversion of equivalent dose is burdened with a risk of plasma level decline and resulting increased risk of relapse; to overcome this, using of per os supplementation or loading patterns is recommended. The use of TDM is advantageous during switch and a dose titration. In the Czech Republic, four drugs are available from the group of first generation antipsychotics in the form of long acting injections. Individual drugs differ in their pharmacokinetic parameters and the recommended patterns of supplementation or loading.

Key words: antipsychotics, long acting injections, pharmacokinetics, schizophrenia, titration, plasma levels.

Úvod

Antipsychotika jsou základním prvkem v managementu péče o pacienty se schizofrenií. Pokračovací a udržovací fáze léčby jsou zatíženy vysokou mírou non-adherence, a to

jak v případě prvních epizod, tak chronických pacientů. Přerušování léčby bylo spojeno s relapsy symptomů a zvýšeným rizikem hospitalizací (1). Problém non-adherence je přitom ze strany lékařů výrazně podhodnocován (2). Jednou

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):71-74

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.013>

Článek přijat redakcí: 3. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 27. 3. 2025

MUDr. Martin Hýža, Ph.D.

martin.hyza@fno.cz

z možností, jak překonat problém vysazování a/ nebo nepravidelného užívání antipsychotik, je použití lékové formy s prodlouženým uvolňováním – dlouhodobě působící injekce (LAIs), ve starší literatuře (a v názvu přípravků) tzv. depota. Data z metaanalýz ukazují, že LAIs redukuje riziko relapsu ve srovnání s p. o. preparáty (3) a naturalistické studie prokázaly redukci psychopatie, relapsů, hospitalizací a rizika mortality při léčbě LAIs (1). Přitom je obecná shoda na jejich nedostatečném využití z různých důvodů; průzkum mezi psychiatry v Kanadě ukázal, že jedním z nich je i nejistota nebo nedostatek znalostí ohledně LAIs (4).

Základem úspěšné pokračovací a udržovací léčby schizofrenie je zajištění dostatečné okupance D2 receptoru. Ta přímo závisí na efektivní plazmatické hladině léčiva (5), která je podmíněna správným použitím antipsychotik. Z hlediska farmakokinetiky se antipsychotika ve formě LAIs značně liší od svých protějšků ve formě p. o. Mají řadu specifik, kterým se věnuje následující text.

Farmakokinetika LAIs

Farmakokinetika je definována jako vlastnosti látky týkající se její absorpce, distribuce, metabolismu a eliminace. Farmakokinetická specifika LAIs se týkají hlavně rychlosti absorpce; v důsledku ovlivňují účinnost i frekvenci a závažnost nežádoucích účinků. Rychlost absorpce má vliv na rychlost nástupu účinku (vyjádřeno pomocí času nástupu maximální plazmatické hladiny – t_{max}) a délku působení (vyjádřené pomocí biologického poločasu – $t_{1/2}$).

Porozumění farmakokinetickým charakteristikám a jejich klinickému významu je zásadní pro správný výběr LAI, dávkování a způsob podání. Znalost farmakokinetiky je nutná zejména při rozhodování o potřebě p. o. suplementace při zahájení léčby a volbě titračního schématu; je důležité vědět, za jak dlouho bude dosaženo rovnovážného stavu, kdy poklesnou plazmatické hladiny po poslední injekci, za jak dlouho se klinicky projeví zvýšení nebo snížení dávky atd.

V případě orálních antipsychotik jsou rychlost a rozsah absorpce ovlivněny mnoha faktory: rozpustnost, citlivost k enzymatickým reakcím, pH v žaludku, interakce s jinými léky nebo s jídlem. Dostupnost léčiva ovlivňuje „first-pass effect“, tj. průchod játry před vstupem do systémové cirkulace.

Farmakokinetika LAIs tyto proměnné do značné míry překonává. Jejich biologický poločas je dán rychlostí uvolňování z aplikovaného místa, nikoliv rychlostí metabolismu, mluví se o tzv. „flip-flop“ kinetice (1). V případě LAIs tedy používáme termín „zdánlivý“ biologický poločas („apparent“ v anglické literatuře). V dalším textu, není-li specifikováno, se jedná právě o tento pojem. Rychlost uvolňování z místa vpichu určuje, jak dlouho bude léčivo přítomno v těle: všechna antipsychotika dostupná jako LAIs mají v p. o. formě biologický poločas nejvýše 1–2 dny; zdánlivý biologický poločas po opakované aplikaci LAI pak trvá 14–27 dní. Rovnovážného stavu je obvykle dosaženo po 4–5násobku tohoto zdánlivého biologického poločasu. Maximální plazmatické koncentrace po první aplikaci postupně stoupají, nejvyšší hodnoty dosahují po 5. nebo 6. aplikaci, přičemž ale rozdíly v těchto maximálních hladinách mohou být několikanásobné (6). Rychlá titrace (tzv. „loading“) umožňuje dosažení rovnovážného stavu dříve; doporučením u jednotlivých antipsychotik 1. generace se věnuje další text. Rychlá titrace je zde ale také spojena s rizikem rozvoje EPS, zvláště v případě flufenazin dekanóatu z důvodu vysokých plazmatických hladin v prvních 8–24 hodinách po aplikaci. Není-li možná rychlá titrace, je nutná p. o. suplementace, nejlépe stejným preparátem.

LAIs jsou aplikovány intramuskulárně (event. subkutánně – alternativa u flufenazin dekanóatu a u nás nedostupný risperidon polymer). Léčivo je pak pomalu absorbováno z místa aplikace do cirkulace. Rychlost absorpce je ovlivněna vlastnostmi látky jako je rozpustnost ve vodě, vlastnostmi vehikula a také proměnnými na straně pacienta, jako je hmotnost, množství podkožního tuku a vaskularizace v místě aplikace (1). Pomalejší absorpce vede k menšímu (ve srovnání s p. o. formou) kolísání mezi maximální (c_{max}) a nejnižší (c_{min}) plazmatickou hladinou, což je klinicky výhodné – snižuje riziko nízkých (neúčinných) i příliš vysokých (spojených s nežádoucími účinky) hladin. Poměr $c_{max} : c_{min}$ se však v rámci LAIs liší: nejvyšší je v případě olanzapin palmoátu 1× měsíčně (4,00), následuje zyklopentixol dekanóat (3,16) a haloperidol dekanóat (2,60). Žádoucího poměru < 2 pak dosahují všechna ostatní LAIs (1).

K výpočtu ekvivalentní dávky nelze z uvedených důvodů jednoduše násobit denní dávku antipsychotika v p. o. formě; jsou definovány

ekvivalenty pro jednotlivé preparáty vycházející z farmakokinetických studií. Meyer (2) přesto doporučuje užití plazmatické hladiny, pokud je to možné, k přesnějšímu převodu. Předepsaná dávka je totiž jen slabým ukazatelem skutečné expozice, jelikož většina pacientů se schizofrenií je jen částečně adherentní (např. (7)). Odběr plazmatických hladin tedy může posloužit nejen k vysvětlení nedostatečné responze, ale může být i základem pro dávkování LAI. Pomocí známého poměru hladiny (koncentrace) : dávce (C/D ratio) vypočteme skutečnou expozici antipsychotiku a z ní pak odvodíme ekvivalentní dávku LAI. Meyer (2) rovněž doporučuje odběry plazmatických hladin nejméně v prvním roce po nasazení LAI z důvodu event. úpravy dávek, zejména pokud jsou předchozí data o dobře tolerovaných a efektivních hladinách na p. o. medikaci. Po nasycení tkáňových kompartmentů mohou i po dosažení stabilizovaného stavu plazmatické hladiny mírně narůstat (8). V případě LAIs se provádí odběr minimální plazmatické hladiny těsně před další aplikací nebo nejvýše o 72 hodin dříve (8).

Dlouhodobě působící injekce slouží k léčbě schizofrenie téměř 60 let, první zástupci byli vyvinuti už v letech 1966 (flufenazin enantát) a 1968 (flufenazin dekanóat) (9). Vývoj LAIs proběhl ve třech fázích: první byly s olejovým základem (AP1G), pak přišla technologie mikrosfér (risperidon) a nakonec krystalů (paliperidon, olanzapin, aripiprazol). Jednotlivé generace se liší zahájením a kinetikou uvolňování. Olejové injekce mají obecně pomalý nástup účinku a dlouhý čas do dosažení rovnovážného stavu, risperidon mikrosféry má definovanou doporučenou délku p. o. suplementace (3 týdny), oproti tomu LAIs vyvinuté na technologii krystalů (olanzapin, paliperidon a aripiprazol) mají efektivní uvolňování a nastaví účinné hladiny ihned po aplikaci. Olejové injekce standardně vykazují mírný vrchol plazmatické hladiny po cca 7 dnech (6), k dosažení rovnovážného stavu však potřebují několik měsíců. Až vlastnosti krystalických LAIs tudíž otevírají možnost jejich použití také v akutní fázi léčby. Olejové injekce mají také širokou variabilitu intra- i interindividuální, a tím pádem optimalizace jejich klinického užití je náročnější; risperidon mikrosféry má unikátní kinetiku, která je mnohem více předvídatelná a konečně krystalické injekce poskytují klinicky efektivní hladiny od prvního dne po aplikaci

a mají dobře definované farmakokinetické profily (10).

Antipsychotika 1. generace ve formě LAIs jsou chemicky estery mateřské látky s mastnou kyselinou s dlouhým řetězcem, klasicky bývá použita kyselina dekanová. Po esterifikaci se antipsychotikum stane rozpustným v tucích, takže může být rozpuštěno v olejovém základu – sezamovém, kokosovém nebo Viscoleo (syntetický rostlinný olej). Po aplikaci do svalů ester pomalu opouští olej z rezervoáru. Aktivní hydrofilní složka (antipsychotikum) pak směřuje do intersticiální tekutiny a olejové „konce“ se orientují k sobě v olejové globuli. To zajišťuje, že uvolňování esteru z místa aplikace je pomalé a vede k dlouhému biologickému poločasů LAI.

V současné době je k dispozici 8 různých antipsychotik vyráběných ve formě LAIs: čtyři z první a čtyři z druhé generace. V dalším textu se věnujeme farmakokinetickým specifikům jednotlivých antipsychotik 1. generace ve formě LAIs (1), parametry jsou přehledně shrnuty v tabulce 1.

Flupentixol dekanóat

Antipsychotikum z thioxantenové skupiny. LAI forma obsahuje pouze cis-izomer (aktivní enantiomer; pozor při interpretaci výsledku TDM) vázaný na ester kyseliny dekanové ve vehikulu z kokosového oleje. Ester je v místě aplikace rychle hydrolyzován, čímž uvolňuje aktivní složku. Depotní vlastnosti tak závisí na pomalém uvolňování esteru z olejového vehikula (11). Flupentixol dekanóat je aplikován jako intramuskulární injekce do m. gluteus. Biologický poločas je 17,3 dnů, ale je uváděna velká variabilita (5,3–112,6 dnů) související s nepravidel-

ným uvolňováním esteru z olejového vehikula. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo za 4–10 dnů po aplikaci. Rovnovážný stav pak nastává asi po 3 měsících. Iniciální i udržovací dávka je pro většinu pacientů 20–40 mg každé 2–4 týdny (12), ale je evidence o účinnosti i nízkých dávkách (10 mg jednou za 2 týdny) (13). Doporučuje se p. o. suplementace v prvním týdnu po první injekci v nižších dávkách. Flupentixol je metabolizován sulfoxidací, není tedy zatížen interakcemi spojenými s cytochromem P450. Ekvivalent orální dávky 10 mg/d odpovídá dávce flupentixol dekanóatu 40 mg každé 2 týdny (11). Při převodu z p. o. flupentixolu tedy podáme čtyřnásobek denní dávky jednou za 2 týdny nebo osminásobek 1x za 4 týdny.

Flufenazin dekanóat

Klasické antipsychotikum z fenothiazinové skupiny. LAI forma byla vyvinuta vazbou esteru rozpuštěného v sezamovém oleji. Preferenčně má být aplikován intramuskulárně do gluteální oblasti, ale je možné i subkutánní podání (14, 15).

Flufenazin dekanóat má nezvyklý farmakologický profil v rámci skupiny FGAs: maxima plazmatických koncentrací je dosaženo do 24 hodin od aplikace. To může být výhodou v managementu akutních nebo subakutních stavů, ale přináší i zvýšené riziko EPS v prvních 48 hodinách (16).

Biologický poločas je 7–10 dnů (14 dnů podle (8)). Je extenzivně metabolizován játry. Doporučená dávka je 12,5–25 mg každé 2–3 týdny pro většinu pacientů. SmPC (14) uvádí, že injekce stačí na 4 (u některých pacientů až 6) týdnů. Ve studii byly i velmi malé dávky 1,25–5 mg jednou za 2 týdny účinné v prevenci relapsu (17). Maximální jednorázová dávka je 100 mg. Ekvivalentem orální

dávky 20 mg/d (v ČR není dostupný) je ve formě LAI 25 mg každé 3 týdny. Ereshefsky et al. (6) uvádí, že rychlá titrace podáváním flufenazin dekanóatu 50 mg 1x týdně vedla k dosažení rovnovážného stavu po asi 10 týdnech. V modelu pak rychlejší titrace dávkou 50 mg týdně vedla po 4 týdnech k dosažení podobných plazmatických hladin (okolo 2 ng/mL) jako by v případě podávání jednou za 2 týdny nastalo až po 12 týdnech (18). V novější práci je uvedeno doporučení aplikovat 50 mg po 1 týdnu celkem 3x k dosažení hladiny těsně nad dolní hranici TRR (1,09 ng/mL). Udržovací dávky začínají 2 týdny po třetí loadovací injekci a dávka 25 mg co 2 týdny pak vede k cílovým hladinám okolo 1,0–1,2 ng/mL (8).

Haloperidol dekanóat

LAI forma prvního butyrofenonu byla vytvořena jako ester kyseliny dekanové ve vehikulu ze sezamového oleje. Má být podáván do gluteální oblasti (19), ale Correll et al. (1) uvádí i možnost deltoidní aplikace. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo za 7 (rozptýl 3–9) dnů, biologický poločas je asi 3 týdny (20). Rovnovážného stavu je dosaženo po 3. injekci nebo po 3 měsících. Plazmatické hladiny při převodu na depotní formu v intervalu co 4 týdny odpovídají 10–20násobku denní dávky podávané p. o. Z důvodu pomalé titrace dávky a dlouhého času do dosažení rovnovážného stavu může být užitečná úvodní suplementace p. o. (21) po dobu 2–4 (až 6) týdnů (22). Udržovací dávka pak obvykle odpovídá 10–15násobku předchozí denní dávky p. o. Doporučený interval aplikací je 4 týdny. Má se začínat dávkou 50 mg, tuto lze zvyšovat každé 4 týdny o 50 mg až na maximálních 300 mg (dle Meyera (2) až 400 mg) každé 4 týdny. Do jednoho

Tab. 1. Farmakokinetické charakteristiky dlouhodobě působících antipsychotik 1. generace

	Obvyklé dávkování	Suplementace p. o.	Ekvivalent p. o. dávky	Zdánlivý biologický poločas	Doba do dosažení maximální plazmatické koncentrace	Doba do dosažení rovnovážného stavu
Flupentixol dekanóat	20–40 mg každé 2–4 týdny	V prvním týdnu nižší dávkou p. o.	4násobek denní dávky 1x za 2 týdny nebo 8násobek 1x za 4 týdny	17,3 dne (rozmezí 5,3–112,6)	4–10 dnů	3 měsíce
Flufenazin dekanóat	12,5–25 mg každé 2–3 týdny	Ne	20 mg/d p. o. odpovídá aplikaci 25 mg každé 3 týdny	7–10 (14) dnů	7–36 hodin	Nejdříve po 10 týdnech v závislosti na intervalu aplikací
Haloperidol dekanóat	50–300 mg každé 4 týdny	2–4 týdny nižší dávkou podle titračního schématu	10–20násobek denní dávky při aplikaci 1x za 4 týdny	3 týdny	7 (3–9) dnů	3 měsíce
Zuklopentixol dekanóat	200–400 mg každé 2–4 týdny	V prvním týdnu nižší dávkou p. o.	8násobek denní dávky 1x za 2 týdny nebo 16násobek 1x za 4 týdny	19 dnů	3–7 dnů	—

místa se nemá aplikovat více než 3 ml, tj. 150 mg; vyšší dávky je tudíž nutné rozdělit a aplikovat jednou za 2 týdny. Haloperidol je substrátem subtypů 3A4 a 2D6 cytochromu P450.

Literatura uvádí několik možností rychlé titrace. Lze aplikovat injekce 1x týdně po 6 týdnech, kdy plazmatické hladiny vzrostou 4násobně (6). Ve studii mělo podání 20násobku původní dávky p. o. v prvním měsíci, rozdělené do 2 dávek, lepší výsledky oproti nižším dávkám, byť se suplementací p. o. (23). Jiná studie rychlé titrace použila aplikace 100 mg 4x po 1 týdně, dále 2 injekce v týdnu 6 a 8 a následně jednou měsíčně (24). I tak může být užitečná suplementace menší dávkou (5 mg/d) v prvních 1–2 týdnech. Novější studie ukázala účinnost udržovací dávky 75 mg měsíčně po iniciační titraci dvěma dávkami po 50 mg aplikovaných po 1 týdně (25). Při možnosti p. o. suplementace je možné aplikovat 20násobek p. o. dávky v prvním měsíci rozděleně ve 2 injekcích a suplementovat p. o. 2–4 týdny. Dva týdny po druhé loadovací injekci už pokračujeme s udržovací dávkou (2). Konečně jednoduché recentní doporučení bez nutné suplementace uvádí aplikaci 3 injekcí po týdnu v dávce 10násobné původní denní dávce. Po 3. injekci je hladina srovnatelná jako na p. o. me-

dikaci, pokračujeme udržovací dávkou 2 týdny po 3. injekci ve 20násobné dávce (8).

Nově od února 2025 je depotní forma haloperidolu v ČR nedostupná, firma oznámila ukončení její výroby. Odborná společnost na webových stránkách zveřejnila možnosti náhrady (jiná LAls první generace, risperidon mikrosféry nebo paliperidon palmitát) i návod jak zažádat o mimořádnou úhradu neregistrovaného léčivého přípravku (např. portugalského Haldol Decanoato) (26).

Zuklopentixol dekanóat

Další klasické antipsychotikum z thioxantennové skupiny, cis-izomer (aktivní enantiomer) klopentixolu. Byl vyvinut esterifikací a rozpuštěním ve vehikulu z kokosového oleje. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo během 3–7 dnů a biologický poločas je 19 dnů (27). Není stanoven specifický režim při nasazování léčby. Ekvivalentní dávky při převodu z p. o. formy se pohybují mezi 20–75 mg denně (p. o.) na 100–400 mg každé 2 týdny (i. m.), tedy osminásobek denní dávky jednou za dva týdny nebo šestnáctinásobek jednou za 4 týdny; v prvním týdnu je doporučena suplementace p. o. v nižší dávce (28). Obvyklá udržovací dávka je 200–400 mg každé 2–4 týdny. Podobně jako u haloperidolu

je doporučeno rozdělit injekci o objemu vyšším než 2 ml na 2 aplikace. Lze také převádět ze semidepotní formy (zuklopentixol acetát), v tom případě aplikujeme současně s poslední injekcí 200–400 mg zuklopentixol dekanóatu (obě formy lze smísit v jedné injekční stříkačce). Zuklopentixol je metabolizován izoenzymy CYP2D6 a CYP3A4.

Závěr

LAI antipsychotika překonávají problém skryté non-adherence u pacientů se schizofrenií. Prokazatelně snižují počty relapsů a hospitalizací, ale vyloučením pseudorezistence snižují i nadměrnou polyfarmacii s průvodními riziky. Menší kolísání plazmatických hladin přináší lepší účinnost i snášenlivost. Z podstaty mají specifickou farmakokinetiku, přičemž jejich nasazování se v praxi často děje už v akutní nebo subakutní fázi léčby. Znalost dynamiky vývoje plazmatických hladin při nasazování je tak nutná k zajištění potřebné okupance D2 receptoru a tím účinné léčby. Olejové injekce (antipsychotik 1. generace) mají pomalejší nástup a větší variabilitu plazmatických hladin, jejich titrace je tudíž náročnější. Výhodné bývá použití TDM, je-li dostupné. Přes četné limitace mají LAI antipsychotika 1. generace stále nezastupitelnou úlohu v léčbě pacientů se schizofrenií.

LITERATURA

- Correll CU, Kim E, Sliwa JK, et al. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];35(1):39–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873121/>.
- Meyer JM. Converting oral to long-acting injectable antipsychotics: a guide for the perplexed. *CNS Spectr*. 2017 Dec;22(51):14–28.
- Leucht C, Heres S, Kane JM, et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*. 2011 Apr;127(1–3):83–92.
- Iyer S, Banks N, Roy MA, et al. A qualitative study of experiences with and perceptions regarding long-acting injectable antipsychotics: part II—physician perspectives. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatry*. 2013 May;58(5 Suppl 1):235–95.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018 Jan;51(1–02):9–62.
- Ereshefsky L, Saklad SR, Jann MW, et al. Future of depot neuroleptic therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic approaches. *J Clin Psychiatry*. 1984 May;45(5 Pt 2):50–9.
- Remington G, Teo C, Mann S, et al. Examining levels of antipsychotic adherence to better understand nonadherence. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 Apr;33(2):261–3.
- Meyer JM. The Clinical Use of Antipsychotic Plasma Levels. New edition. Cambridge New York, NY: Cambridge University Press; 2021. 404 p.
- Crocq MA. [A history of antipsychotic long-acting injections in the treatment of schizophrenia]. *L'Encephale*. 2015 Feb;41(1):84–92.
- Haddad P, Lambert T, Lauriello J, editors. Antipsychotic

- Long-acting Injections. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2016. 400 p.
- Jørgensen A, Andersen J, Bjørndal N, et al. Serum concentrations of cis(Z)-flupentixol and prolactin in chronic schizophrenic patients treated with flupentixol and cis(Z)-flupentixol decanoate. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;77(1):58–65.
- Fluanxol Depot, Souhrn údajů o přípravku, 2020.
- Bailey L, Taylor D. Estimating the optimal dose of flupentixol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia—a systematic review of the literature. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 14];236(11):3081–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6828621/>
- Afluditen, Souhrn údajů o přípravku, 2018.
- Gelenberg AJ. Significant greater loss of medication from the injection site when fluphenazine (Prolixin) decanoate was injected intramuscularly as contrasted with subcutaneously. *J Clin Psychiatry*. 1987 Oct;48(10):425.
- Wistedt B. A comparative trial of haloperidol decanoate and fluphenazine decanoate in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 1986 Jul;1 Suppl 1:15–23.
- Kane JM, Rifkin A, Quitkin F, et al. Low dose fluphenazine decanoate in maintenance treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1979 Dec;1(3):341–8.
- Meyer JM. Understanding depot antipsychotics: an illustrated guide to kinetics. *CNS Spectr*. 2013 Dec;18 Suppl 1:58–67; quiz 68.
- Haloperidol Decanoat-Richter, Souhrn údajů o přípravku, 2019.
- Reyntjens AJ, Heykants JJ, Woestenborghs RJ, et al. Pharmacokinetics of haloperidol decanoate. A 2-year follow-up. *Int Pharmacopsychiatry*. 1982;17(4):238–46.

- Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, et al. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2025 Feb 15];4(5):198–219. Available from: <https://doi.org/10.1177/2045125314540297>.
- Wei FC, Jann MW, Lin HN, et al. A practical loading dose method for converting schizophrenic patients from oral to depot haloperidol therapy. *J Clin Psychiatry*. 1996 Jul;57(7):298–302.
- Ereshefsky L, Toney G, Saklad SR, et al. A loading-dose strategy for converting from oral to depot haloperidol. *Hosp Community Psychiatry*. 1993 Dec;44(12):1155–61.
- Jann MW, Wei FC, Lin HN, et al. Haloperidol and reduced haloperidol plasma concentrations after a loading dose regimen with haloperidol decanoate. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1996 Jan;20(1):73–86.
- McEvoy JP, Byerly M, Hamer RM, et al. Effectiveness of Paliperidone Palmitate vs Haloperidol Decanoate for Maintenance Treatment of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2014 May 21 [cited 2025 Feb 17];311(19):1978–87. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.4310>.
- Ukončení výroby přípravku HALOPERIDOL DEKANOÁT a možnosti náhrady [Internet]. [cited 2025 Mar 27]. Available from: <https://www.psychiatrie.cz/deni/lekova-politika/farmaceuticke-novinky/3834-ukoncení-výroby-přípravku-haloperidol-dekanoat-a-možnosti-náhrady>.
- Viala A, Ba B, Durand A, et al. Comparative study of the pharmacokinetics of zuclopenthixol decanoate and fluphenazine decanoate. *Psychopharmacology (Berl)*. 1988;94(3):293–7.
- Cisordinol Depot, Souhrn údajů o přípravku, 2019.

Generalizovaná úzkostná porucha a její léčba

MUDr. Katarína Adamcová¹, MUDr. Pavla Stopková, Ph.D.^{1,2}, Mgr. Markéta Jablonská¹, Mgr. David Jakeš^{1,3}, Barbora Darmová^{1,3}, Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová, Ph.D.^{1,2}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) se vyznačuje chronickými a nadměrnými obavami v různých aspektech každodenního života, včetně osobních a pracovních povinností, zdraví či mezilidských vztahů. Diagnostická kritéria procházejí mírnou úpravou při přechodu Mezinárodní klasifikace nemocí z verze 10 (MKN-10) na novou verzi, MKN-11. V našem článku se podíváme na změny v nové klasifikaci nemocí, která by se měla stát diagnostickým vodítkem v nadcházejících letech. Cílem tohoto článku je podrobněji prozkoumat charakteristiky generalizované úzkostné poruchy, její diagnostické výzvy a aktuální postupy v léčbě, včetně nejmodernějších přístupů. Léčba GAD obvykle zahrnuje farmakoterapii, psychoterapii nebo jejich kombinaci. Častými komplikacemi úspěšné léčby jsou vedlejší účinky léků nebo nedostatečná odpověď na léčbu až rezistence. Nadějí pro pacienty může být využití moderních technologií v léčbě generalizované úzkostné poruchy, jakými je například virtuální realita, kterou využíváme v našem centru Výzkumu virtuální reality v duševním zdraví a neurovědách v Národním ústavu duševního zdraví při léčbě úzkostných poruch, a to včetně GAD.

Klíčová slova: generalizovaná úzkostná porucha, klasifikace nemocí, farmakoterapie, psychoterapie, virtuální realita.

Generalized anxiety disorder and its treatment

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is characterized by chronic and excessive worries across various aspects of daily life, including personal and work-related responsibilities, health, and interpersonal relationships. The diagnostic criteria undergo a slight modification with the transition from the 10th edition of the International classification of diseases (ICD-10) to the new version, ICD-11. This article examines the changes in the new classification, which is expected to become the diagnostic guideline in the coming years. The aim of this article is to explore in detail the characteristics of generalized anxiety disorder, its diagnostic challenges, and current treatment approaches, including the most modern techniques. GAD treatment typically involves pharmacotherapy, psychotherapy, or a combination of both. Common complications in the successful treatment of GAD include side effects of medications or insufficient response to treatment, including resistance. A promising approach for patients may be the use of modern technologies in the treatment of generalized anxiety disorder, such as virtual reality used at our Virtual reality research center for mental health and neurosciences at the National institute of mental health in the treatment of anxiety disorders, including GAD.

Key words: generalized anxiety disorder, mental disease classification, pharmacotherapy, psychotherapy, virtual reality.

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:

Přehledová práce byla podpořena projektem "Excelentní výzkum v oblasti digitálních technologií a wellbeingu CZ.02.01.01/00/22_008/0004583", který je spolufinancován Evropskou unií. Zobrazované VR aplikace vznikly v rámci tohoto projektu (BreezeTerraVR) nebo za podpory Technologické agentury ČR v soutěži GAMA v projektu Braintech TP01010062 (aplikace Dark Room).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):75-82

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.014>

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 9. 4. 2025

MUDr. Katarína Adamcová

katarina.adamcova@nudz.cz

Úvod

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) patří mezi nejběžnější úzkostné poruchy s celoživotní prevalencí okolo 5,7 %, 12měsíční prevalence u lidí mladších 65 let je 1,7 %, u jedinců starších 65 let pak 3,4 %. Výskyt GAD je často vyšší u žen než u mužů, přičemž poměr žen k mužům je přibližně 2 : 1 (1). Věková distribuce ukazuje, že GAD může vzniknout v jakémkoli věku, ale častěji se projevuje v rané dospělosti nebo v období dospívání. Je také častější u lidí s rodinnou anamnézou úzkostných poruch nebo jiných duševních onemocnění. Patří mezi heritabilní onemocnění s mírnou zátěží, dědičnost se pohybuje kolem 30 %. Je úzce spjata s nozologickými jednotkami, jako je dětská separační úzkostná porucha, sociální fobie a panická porucha (2). Její výskyt se neustále zvyšuje v důsledku rychlého tempa moderního života, pracovního stresu a sociálních tlaků.

Obecná charakteristika

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je charakterizována chronickou, nadměrnou a obtížně kontrolovatelnou úzkostí týkající se širokého spektra událostí či aktivit, která je neúměrná jejich reálnému významu či pravděpodobnosti. Obavy u pacientů s GAD většinou nebývají striktně ovlivněné zevními faktory. Úzkost je tzv. volně plynoucí. Typický je pocit, že se „něco špatného stane“. Diagnóza GAD vyžaduje přítomnost úzkosti doprovázené dalšími příznaky, jako je psychomotorický neklid, zvýšená únava, obtíže se soustředěním, podrážděnost, svalová tenze a poruchy spánku (u dětí stačí 1 příznak). GAD se často komorbidně vyskytuje se somatickými stavy, například syndromem dráždivého tračníku či tenzními bolestmi hlavy (3). Generalizovaná úzkostná porucha je rovněž asociována se zvýšeným rizikem suicidálních myšlenek a chování. Klinický obraz GAD zůstává relativně konzistentní napříč věkovými kohortami, přičemž obsah obav se liší podle vývojového období – u dospělých dominuje úzkost související s pracovním výkonem, zdravím či rodinným zázemím, u dětí a adolescentů jde převážně o školní úspěchy a u seniorů o chronická onemocnění či riziko pádů. Na rozdíl od běžné úzkosti jsou obavy u GAD intenzivnější, trvalejší, často vznikají bez specifických spouštěčů a významně narušují psychosociální fungování jedince (4).

Klasifikace

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) slouží ke standardizaci diagnostiky a klasifikace nemocí a zdravotních problémů. První verze MKN byla vydána Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1948 a od té doby prošla několika revizemi. MKN-10, desátá revize této klasifikace, byla přijata v roce 1990 a oficiálně publikovaná v roce 1992. Její implementace byla postupná a v mnoha zemích se plně uplatnila až v následujících letech (5).

Historie klasifikace duševních nemocí je složitá a odráží měnící se názory na psychické zdraví. V průběhu 20. století došlo k posunu od psychodynamických teorií, reprezentovaných zejména Sigmundem Freudem, které dominovaly v první polovině století, k biologickým a kognitivním přístupům. Tento vývoj ovlivnil i klasifikaci duševních poruch v MKN. Například v MKN-9 byla Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) již zahrnuta mezi úzkostné poruchy, ale její definice a diagnostická kritéria byla v MKN-10 revidována.

V MKN-10 je GAD definována jako chronická porucha charakterizovaná nadměrnou a neovladatelnou úzkostí a obavami, které trvají nejméně šest měsíců. Tato revize reflektovala rostoucí důraz na biologické a psychologické aspekty úzkosti, což vedlo k širšímu uznání GAD jako samostatné diagnózy (6). V této souvislosti se také změnil pohled na léčbu, kdy se začaly více prosazovat kombinované terapeutické přístupy zahrnující psychoterapii a farmakoterapii (7).

Aktuálně je v ČR stále platná a používaná Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. verze (viz tabulka 1).

V MKN-11, která byla oficiálně zavedena 1. ledna 2022, došlo k několika důležitým změnám v klasifikaci duševních poruch, včetně GAD. Doposud ale chybí její oficiální překlad do českého jazyka. GAD je v ní klasifikována pod kódem 6B00. Zařazena je do kategorie 6B00–6B0Z Anxiety or fear related disorders. Tato nová klasifikace klade důraz na dimenzionální přístup oproti předchozímu kategorickému přístupu k diagnostice a léčbě. To znamená, že nad rámec posuzování přítomnosti nebo nepřítomnosti určitého onemocnění MKN-11 zohledňuje také intenzitu, závažnost a trvání symptomů. To vede k lepšímu pochopení variability symptomů u jednotlivých pacientů. Nová klasifikace navíc zdůrazňuje vývojové změny,

pohlavní a genderové rozdíly a také kulturní kontext. MKN-11 lépe reflektuje také častou komorbiditu GAD s dalšími duševními poruchami, jako je depresivní porucha a další úzkostné poruchy, a zlepšuje tak diagnostiku při atypických nebo komplexních projevech onemocnění (8). Srovnání mezi MKN-10 a MKN-11 pro generalizovanou úzkostnou poruchu najdete v tabulce 1.

Po provedené diagnostice by měla být na začátku péče o pacienty trpící GAD zmapována počáteční míra úzkosti. V klinické praxi jde většinou o prosté dotazy specialisty při vstupním pohovoru. Přesto je doporučováno opřít se o validované dotazníky. Pro určení diagnostiky a tíže GAD slouží tzv. 7položková škála generalizované úzkostné poruchy tzv. GAD-7. Tento dotazník vykazuje senzitivitu 89 % (tedy úspěšnost v zachycení jednotlivých případů) a specifitu 82 % (tedy úspěšnost v zachycení negativních výsledků) pro záchyt GAD (9). V praxi i v klinických studiích je nejčastěji používána Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A) pro objektivní posouzení psychiatrem a další dotazníky, jako je škála pro subjektivní posuzování Beckův inventář úzkosti (BAI). V klinických studiích je jako odpověď na léčbu standardně považován pokles skóre na škále HAM-A o 50 % a více, jako remise bývá označováno dosažení skóre na škále HAM-A ≤ 7. Dle validačních studií má škála HAM-A i své limity a zdá se nedostatečná k rozlišení anxiolytického a antidepresivního efektu, navíc je škála somatických obtíží silně spojena s možnými somatickými nežádoucími účinky léčby (10).

Psychofarmakologická léčba

Problematicke psychofarmakologické léčby u GAD se podrobně věnuje přehledová práce z roku 2022 (11). V této části naleznete krátké shrnutí a aktualizaci přístupů ve farmakoterapii.

V léčbě generalizované úzkostné poruchy (GAD) rozlišujeme krátkodobé terapeutické přístupy (dosažení odpovědi na léčbu) a dlouhodobé terapeutické přístupy (prevenci relapsu onemocnění). Mezi farmaka první volby patří antidepresiva, zejména selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a duálně působící inhibitory noradrenalinu a serotoninu (SNRI), s odhadovanou pravděpodobností odpovědi na terapii 60–75 % (12). Doporučená počáteční dávka antidepresiv je ovšem nižší než u afektivních poruch, z důvodu minimalizace počátečního nárůstu úzkosti a zvládnutí

celkové horší tolerance medikace u pacientů s GAD. Dlouhodobá prevence relapsu by měla trvat 6–18 měsíců, avšak adherence pacientů k léčbě je často nízká. Až 46 % pacientů vysazuje medikaci po prvotním zlepšení příznaků, tedy předčasně. Mezi nejčastější důvody vysazení medikace patří nežádoucí účinky, a to zejména sexuální dysfunkce, poruchy spánku a přibývání na váze (12).

Efektivita některých farmak, užívaných v ČR jako 1. volba, tedy escitalopramu, paroxetinu, sertralinu, venlafaxinu, byla již dobře zdokumentována. Dalším nadějným lékem je duloxetin, jehož preskripce byla pro psychiatry uvolněna teprve nedávno. Na krátkodobou symptomatickou léčbu se nadále používají benzodiazepinová anxiolytika, která jsou však spojena s vysokým rizikem závislosti. Hydroxyzin, nebenzodiazepinové anxiolytikum, je využíván jako lék 2. volby, avšak jeho doporučení ke klinickému použití je omezeno kvůli nedostatečné kvalitě studií zkoumajících jeho efekt v léčbě GAD (13).

Pregabalin má poměrně dobře dokumentovanou efektivitu u pacientů s GAD, a to ve

studiích kontrolovaných placebem, ve srovnání s benzodiazepiny i venlafaxinem (14, 15, 16). Jeho nástup účinku je poměrně rychlý, přibližně jeden týden. Mezi jeho časté nežádoucí účinky patří závratě, ospalost a bolest hlavy, nicméně nejčastější překážkou v jeho dlouhodobém užívání je nárůst hmotnosti, který se zdá být úměrný dávce (14). Dalším problémem spojeným s užíváním pregabalínu je jeho návykový potenciál, v dávkách přesahujících terapeutické nebo při alternativním podání intranasálně nebo intravenózně může způsobovat euforii nebo disociativní stavy (17). Doporučuje se proto opatrnost při jeho podávání pacientům s historií závislosti a v některých zemích patří mezi kontrolované látky.

Nové přípravky, jako agomelatin a buspiron, se ukazují jako slibné alternativy. Agomelatin, selektivní agonista melatonergních receptorů, je již doporučován jako první volba v zahraničí, a to zejména u starších pacientů. Výhodou je jeho nízké kardiiovaskulární riziko, a u mladší populace i nízké riziko sexuálních dysfunkcí (18). Další nebenzodiazepinové anxiolytikum, buspi-

ron, vykazuje v komparativních analýzách vyšší účinnost v porovnání s benzodiazepiny (19).

Antipsychotika druhé generace, jako risperidon a kvetiapin, jsou zvažována v augmentační léčbě, přičemž kvetiapin prokázal určitou efektivitu i v monoterapii (20).

Fytofarmaka, jako Silexan a Kava, jsou mezi pacienty stále populárnější. Silexan, derivát levandulového oleje, prokázal srovnatelnou účinnost s lorazepamem a paroxetinem bez závažných nežádoucích účinků. Je však potřeba upozornit, že levandulový olej byl asociován s narušením signalizace pohlavních steroidních hormonů a zvýšené působení estrogenu na prsní žlázu může u prepubertálních dětí vést k rozvoji gynekomastie (21). Naopak Kava, ač často používaná, neprokázala signifikantní účinnost v léčbě GAD a byla spojena s nežádoucími účinky (22). Celkově se ukazuje, že i přes existenci různých terapeutických možností je léčba GAD komplexní a vyžaduje pečlivou individualizaci přístupu.

V souhrnu lze dle současných doporučených postupů pro léčbu GAD dle Světové fe-

Tab. 1. Generalizovaná úzkostná porucha dle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN)

Verze MKN	10. revize (MKN-10) (5)	11. revize (MKN-11) (8)	Hlavní rozdíly
Kód	F41.1	6B00	
Definice GAD	Po období alespoň 6 měsíců výrazné napětí, obavy a zlé předtuchy u každodenních událostí a problémů.	Výrazné příznaky úzkosti, které přetrvávají po dobu nejméně několika měsíců a jsou přítomny většinu dní.	Zjednodušení definice, zaměření na chroničnost a nadměrné obavy, spíše než na trvalý pocit úzkosti.
Diagnostická kritéria	A) Nadměrná úzkost a obavy přítomné většinu dní po dobu alespoň 6 měsíců B) Přítomnost příznaků vegetativní aktivity a alespoň tří z následujících kategorií příznaků: ■ Příznaky týkající se hrudi a břicha ■ Příznaky týkající se duševního stavu ■ Příznaky napětí ■ Všeobecné příznaky – jiné nespecifické (např. zvýšená ostražitost)	A) Přítomnost výrazné úzkosti projevující se buď obecnou obavou nebo nadměrných a obtížně kontrolovatelných obav a úzkostí v několika oblastech života, přítomné většinu dní po dobu alespoň několika měsíců B) Přítomnost dalších charakteristických příznaků: ■ Svalové napětí a motorický neklid ■ Vegetativní příznaky ■ Subjektivní pocit nervozity, neklidu nebo „napětí“ ■ Kognitivní příznaky – potíže se soustředěním. ■ Podrážděnost ■ Poruchy spánku C) Příznaky způsobují významné obtíže nebo významné narušení osobních, rodinných, sociálních vztahů, ve vzdělávání, v zaměstnání nebo jiných důležitých oblastech fungování	Podobnost v kritériích, MKN-10 explicitně uvádí tělesné (vegetativní) symptomy spojené s úzkostí, a zachovává podobnou časovou osu. MKN-11 klade důraz na funkční postižení.
Doplňující charakteristiky	—	Klasifikace zahrnuje také: ■ Popis změn závažnosti příznaků během života ■ Vývojové charakteristiky u dětí a dospívajících ■ Kulturně-relevantní specifika ■ Charakteristiky související s pohlavím a/nebo genderem	MKN-11 klade větší důraz na kulturní, vývojové a další faktory, které mohou ovlivnit projev GAD.

derace Společností biologické psychiatrie (23) doporučit v první linii nasazení SSRI nebo SNRI. Pregabalin je pro svůj potenciál abúzu navrhován až ve druhé linii. Benzodiazepiny se do první linie léčby dostávají pouze v případě, kdy není tolerována léčba SSRI nebo SNRI.

Tyto postupy doporučují užívat medikaci první linie minimálně 12 týdnů s tím, že pokud chybí známky efektivity v prvních 4 týdnech léčby, lze u většiny léků první linie predikovat jejich neúčinnost. Navýšení dávky SSRI nebo SNRI nezlepší odpověď na léčbu, s výjimkou pregabalinu, který se zdá mít vyšší účinnost ve vyšších dávkách (23).

V případě rezistence na úvodní léčby lze provést změnu na širokou škálu farmak: na jiné SSRI nebo SNRI, pregabalin, agomelatin, vilazodon, buspiron, imipramin, hydroxyzin, kvetiapin a trazodon. Doporučuje se také kombinace farmak, specificky přidání olanzapinu k fluoxetinu, nebo pregabalinu k SSRI nebo SNRI (23).

Nové možnosti farmakoterapie GAD

Podstatou efektivní farmakoterapie GAD je modulace serotonergních nebo GABAergních neurotransmiterových systémů. Noradrenergická modulace může efekt této terapie augmentovat, ale sama o sobě velmi pravděpodobně anxiolyticky nepůsobí. V neurobiologii GAD jsou implikovány i další neurotransmiterové systémy, jako je glutamát, neuropeptid Y, tachykininy, corticotropin-releasing factor, oxytocin, orexin a endokanabinoidy. Roli může hrát také imunitní systém a prozánětlivé mechanismy. Vývoj nových anxiolytik je zaměřený buď na alternativní serotonergní nebo GABAergní modulaci, modulaci glutamátu nebo neuropeptidů a ovlivnění imunitního systému, jak shrnuje podrobné review z roku 2020 (24).

Z farmak popisovaných v tomto přehledu zmíníme vortioxetin, serotonergní lék užívaný v léčbě depresivní poruchy, který signifikantně snižoval depresivní i úzkostnou symptomatiku u 100 pacientů s depresivní epizodou a komorbidní GAD, s dobrým efektem i tolerabilitou zvýšené dávky vortioxetinu na 20 mg denně záhy po nasazení (25).

Serotoninové receptory ovlivňují také halucinogeny. LSD a psilocybin má potenciál snižovat úzkosti z ohrožení života u pacientů se závažným, např. nádorovým onemocněním,

u GAD by mohl být efektivní psilocybin, ale dat je relativně málo (26, 27).

Mezi léky modulující glutamatergní signalizaci zkoumané v léčbě GAD patří ketamin, riluzol, D-cykloserin a memantin. Z těchto léků je nejvíce podkladů pro efektivitu ketaminu po intravenózním podání jednorázovým, a po pravidelném dávkování jednou týdně po 3 měsíce (28).

Canabidiol, který je nejvíce studovaným kanabinoidem v léčbě úzkosti, postrádá psychotomimetický efekt tetrahydrokanabinolu. Podle studií na zvířatech by mohl mít anxiolytický efekt, ale v oblasti léčby úzkostných poruch je málo dostupných studií a pro léčbu GAD není publikována žádná randomizovaná klinická studie (28).

Stimulační neinvazivní metody

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) může být podle systematického přehledu a metaanalýzy z roku 2022 účinná v léčbě GAD, jednalo se však o heterogenní studie s malým celkovým počtem pacientů (N=152 subjektů, kontrol i pacientů) (29). Nová metaanalýza se zaměřila na porovnání i dalších neinvazivních stimulačních metod, zahrnovala dvě studie rTMS z předchozí metaanalýzy a další novější práce (30). Potvrdila možnou efektivitu rTMS u GAD, zatímco transkraniální stimulace stejnosměrným proudem tDCS není pravděpodobně účinnou metodou léčby GAD.

Psychoterapeutická léčba

Mezi nejvíce využívané a efektivní psychoterapeutické přístupy k léčbě GAD řadíme v první linii kognitivně-behaviorální terapii (KBT), která je obecně považována za nejefektivnější (31, 32). KBT zahrnuje techniky jako je kognitivní restrukturalizace, expoziční terapie, behaviorální experimenty, relaxační techniky a psychoedukace. Jeví se jako nejefektivnější jak v krátkodobém, tak dlouhodobém měřítku (32).

Specifické jsou pak některé KBT postupy využívané v léčbě vtíravých myšlenek typických také pro GAD. Patří sem kognitivní restrukturalizace, při které se terapeut s pacientem snaží identifikovat a zpochybnit negativní myšlenky (33). Dalším přístupem je kognitivní defuze, která mění slovní kontext myšlenek a opakováním myšlenky až do ztráty významu, čímž oslabuje její negativní účinek (34, 35). Metoda strastiplného času, známá také jako „worry time“,

vychází z kognitivně-behaviorálních principů a spočívá v cílené expozici vtíravým myšlenkám (36). Navzdory své zdánlivě kontraproduktivní povaze metoda zvyšuje pocit osobní kontroly a její účinnost byla potvrzena u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (37) a dále podpořena metaanalýzou (38).

Jako další efektivní metody se uplatňují terapie 3. vlny KBT zahrnující například techniky zaměřené na všímavost (mindfulness) nebo terapii přijetí a odhodlání (ACT - Acceptance and commitment therapy). Tyto metody vykazují obdobnou efektivitu jako tradiční KBT v krátkodobé léčbě GAD, ale dlouhodobé účinky nejsou tak výrazné (32, 39). Relaxační metody jako progresivní svalová relaxace či dechová cvičení mají krátkodobý efekt na snížení symptomů GAD, ale nevedou k dlouhodobému zmírnění příznaků GAD, většinou se proto využívají jako součást KBT a jiných přístupů. Psychodynamická terapie a podpůrná psychoterapie nejsou doporučeny jako první linie léčby GAD (32).

Na vzestupu jsou také nejrůznější digitální intervence využívající například mobilní aplikace, on-line platformy, nebo virtuální realitu (40, 41, 42). Výsledky metaanalýz zkoumající využití on-line intervencí jsou zatím nejednoznačné, tyto metody jsou převážně efektivní, ale nakolik to platí v porovnání s ostatními metodami je dosud nejasné. Je zde však potřeba zmínit výhodu vyšší dostupnosti péče, která tak může představovat vhodnou variantu zejména v regionech s omezenou dostupností odborné péče a nebo u jedinců, kteří ji nevyhledávají z důvodů obav stigmatizace (41, 42).

Využití virtuální reality v psychoterapii

Virtuální realita (VR) v léčbě GAD se většinou využívá jako doplňková metoda nebo implementace klasických metod (především KBT technik) do virtuálního prostředí. Konkrétně jde například o expoziční terapii ve VR, která pomáhá pacientům trénovat zvládání úzkosti v bezpečném a kontrolovaném prostředí. Studie autorů (43) identifikovala osm domén (přátelství, rodina, romantické vztahy, práce, finance, vzdělání, zdraví a fyzická bezpečnost), které lze využít pro tvorbu VR expozičních scénářů určených pro nácvik zvládání úzkosti a paniky, které se mohou objevit v těchto situacích u jedinců s GAD. Mezi typicky využívaná expoziční prostředí ve VR však patří si-

Lavekan®

anxiolytikum

Od prvních příznaků

vnitřní napětí

kolotoč myšlenek

únava poruchy spánku

neklid podrážděnost

svalové napětí



Lavekan 80 mg měkké tobolky. **Složení:** Jedna měkká tobolka obsahuje *Lavandula angustifolia* Mill., aetheroleum (levandulová silice) 80 mg. **Indikace:** Rostlinný léčivý přípravek k léčbě přechodných úzkostných nálad u dospělých. **Dávkování:** Dospělí užijí jednu měkkou tobolku jednou denně v přibližně stejnou dobu. Délka léčby nemá přesáhnout 3 měsíce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Porucha funkce jater. **Upozornění:** U pacientů starších 65ti let jsou k dispozici pouze omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti. Použití přípravku Lavekan se u pacientů, kteří vyžadují dialýzu, kvůli chybějícím klinickým údajům nedoporučuje. Pokud příznaky přetrvávají nezměněny po 1 měsíci léčby nebo se zhoršují, je třeba se poradit s lékařem. **Interakce:** Nebyly hlášeny. V koktejlové studii Lavekan nevykazoval klinicky významný vliv na aktivitu izoenzymů cytochromu P-450 CYP1A2 (kofein), CYP2C9 (tolbutamid), CYP2C19 (omeprazol), CYP2D6 (dextrometorfan) a CYP3A4 (midazolam). Pokud jde o CYP2C19, horní hranice 90% intervalu spolehlivosti pro poměr přípravku Lavekan k placebu mírně překročila prahovou hodnotu přijatelnosti předem stanovenou pro tuto studii. Nebyl zjištěn žádný relevantní klinický vliv týkající se antikoncepční účinnosti kombinované perorální antikoncepce (ethynilestradiol/levonorgestrel). Dostupné neklinické údaje neposkytují žádné důkazy týkající se interakcí s jinými látkami účinnými na CNS. Preventivně se nemá přípravek Lavekan užívat spolu s jinými anxiolyty, sedativními léky nebo alkoholem vzhledem k tomu, že chybí klinické údaje o potenciálních interakcích. **Nežádoucí účinky:** Řihání (časté). Další gastrointestinální potíže, alergické kožní reakce, závažné hypersenzitivní reakce s otoky, cirkulačními a/nebo respiračními obtížemi (frekvence neznámá). **Uchovávání:** do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Německo. **Datum první registrace:** 17. 07. 2019. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je k dispozici v lékárnách bez receptu.

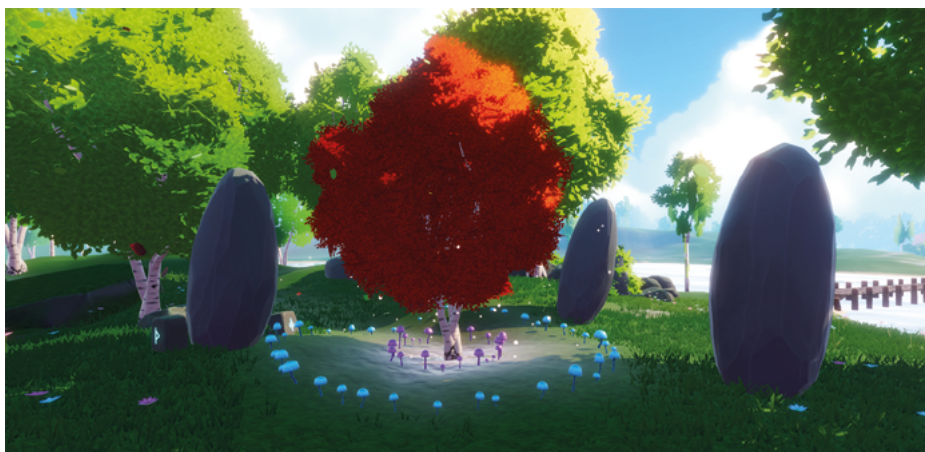


**Schwabe
Czech**
From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
tel.: +420 241 740 447, e-mail: info@schwabe.cz

www.lavekan.cz

Obr. 1. Ukázka virtuálních prostředí vytvořených na půdě NUDZ: (nahoře) BreezeTerraVR – relaxační aplikace pro nácvik hlubokého rytmického dýchání v prostředí lesa; (dole) Temný pokoj (Dark Room) pro expozici nutkavým myšlenkám technikou Strasti plného času



mulace situací zahrnujících prostředky hromadné dopravy (viz přehledová práce (44)) nebo ztrátu blízké osoby či nemoc zobrazované formou 360° videí (45), kde opakované expoziční sezení mohou vést k významnému snížení úzkosti u GAD. Další studie srovnávající katastrofické VR scénáře s personalizovanou imaginací (46) poukázala na srovnatelnost obou přístupů s ohledem na provokaci úzkosti u GAD. Tato studie využívala různé situace zahrnující simulace návštěvy lékaře či pohotovosti, telefonát do banky, nouzové situace v domácnosti, či simulace studentského pokoje v kontextu akademických obtíží nebo izolace.

Dalším příkladem je pak expozice automatickým negativním myšlenkám ve virtuálním prostředí. Tato technika může mít různou podobu. Grieger et al. (33) ve své práci vytvořili minimalistické virtuální prostředí, ve kterém se mohli účastníci (10 studentů) soustředit na zobrazené negativní myšlenky ve formě textových zpráv. Zde se využívala technika fyzické interakce s myšlenkami a jejich pozitivního ovliv-

nění úpravou podoby textu vedoucí ke změně perspektivy nebo jejich „vyhozením“, což vedlo ke zmírnění podráždění. Další studie se zaměřila na kognitivní defuzi, kde 30 studentů digitalizovalo svou negativní sebereferenční myšlenku do jednoho či dvou slov a manipulovalo s ní ve virtuálním 3D prostoru, což snížilo její uvěřitelnost a negativitu (47).

Tým VR centra NUDZ vyvinul virtuální prostředí s názvem „Temný pokoj“ („Dark Room“), ve kterém účastníci po nasazení VR brýlí sedí a sledují, jak se z protějších stěn v náhodném pořadí objevují jejich předem sepsané myšlenky, což umožňuje personalizovanou intervenci v rámci již zmiňované KBT techniky strasti plného času (48), viz Obr. 1. Technika byla úspěšně testována u pacientů s GAD nebo obsedantně-kompulzivní poruchou (49).

Výše zmiňované studie ukazují, že VR augmentovaná KBT je stejně účinná jako tradiční KBT při snižování symptomů GAD. Standardní KBT však může být efektivnější při práci s kognitivní složkou

(zahrnující např. nadměrné obavy). VR je možné využívat také v rámci dialekticko-behaviorální terapie (DBT), zahrnující nácvik sociálních situací, hraní rolí či tréninku všímavosti ve virtuálním prostředí (50).

VR lze dále účinně uplatnit pro řízenou meditaci a relaxaci v klidných virtuálních prostředích, například na pláži nebo v lese. Výzkum ukazuje, že VR relaxace je srovnatelná se standardní relaxací, ale nabízí vyšší míru imerze vedoucí k jednoduššímu soustředění na relaxační dýchání. To potvrzuje i naši zkušenost s využitím VR technik pro nácvik hlubokého rytmického dýchání (51, viz ukázka na obrázku 1). Nácvik mindfulness ve VR je srovnatelný s klasickým tréninkem, ale navíc zvyšuje adherenci k léčbě (50). Je také možné využívat VR v kombinaci s mírnou fyzickou aktivitou (např. sport v přírodním VR prostředí), což může vést k redukci stresu a zlepšení kvality života pacientů s GAD (52).

Celkově lze tedy shrnout, že VR v léčbě GAD umožňuje nácvik zvládání stresových situací a trénink emoční regulace, všímavosti, relaxačního dýchání atd. Celkově VR pomáhá k redukci symptomů, poskytuje poutavější zážitek než tradiční formy psychoterapie, zároveň představuje interaktivní terapii v bezpečném prostředí a může zvyšovat adherenci k léčbě. Efektivita těchto metod je dle dosavadních studií srovnatelná s klasickými metodami, nicméně je nutné standardizovat postupy a zaměřit se na dlouhodobé účinky této moderní technologie na duševní zdraví pacientů s GAD (52).

Mezi limity a výzvy léčby GAD pomocí VR (52) patří:

- Metodologická omezení studií: Většina studií není experimentální a chybí kontrolní skupiny, což omezuje možnost vyvozovat kauzální závěry.
- Malé vzorky účastníků: Mnoho studií zahrnovalo malé skupiny pacientů, což může omezovat zobecnitelnost výsledků.
- Náklady a technická náročnost: Implementace VR do praxe může být nákladná a vyžaduje speciální technologické vybavení a školení personálu.

Závěr

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je jedna z nejčastějších úzkostných poruch s celoživotní prevalencí přibližně 5,7 %. Častěji se vyskytuje u žen a osob s rodinnou anamnézou úzkostných poruch. Klíčové rysy GAD zahrnují chronickou a obtížně kontrolovatelnou úzkost, která narušuje

je psychosociální fungování jedince. Diagnostika a stanovení závažnosti příznaků se opírá o standardizované nástroje, jako je 7položková škála GAD-7 a Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A).

Léčba GAD zahrnuje:

Farmakoterapii: první volbou jsou SSRI a SNRI, nadějně v léčbě se ukazují také pregabalin, agomelatin nebo vortioxetin.

Psychoterapii: kognitivně-behaviorální terapie (KBT) je považována za neefektivnější, s možností využití technik jako mindfulness a expoziční terapie, aplikovatelné také ve virtuální realitě.

Neinvasivní stimulační metody: repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) se ukazuje jako účinná, zatímco tDCS pravděpodobně efektivní není.

Celkově je léčba GAD komplexní a vyžaduje individualizovaný přístup.

Digitální intervence mohou být užitečnou alternativou, zejména v případě omezeného přístupu k tradičním terapiím.

Využití virtuální reality má hlavní přínos v oblasti expoziční terapie a umožňuje personalizovaný a interaktivní přístup v léčbě GAD.

LITERATURA

1. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019; 393(10173):768-777. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8.
2. Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2017;19(2):159-168.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). 2013.
4. Bandelow B, Boerner JR, Kasper S, et al. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(17):300-310. doi.org/10.3238/arztebl.2013.0300.
5. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)*. Geneva: WHO. 1992.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Washington, DC: APA. 1994.
7. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, et al. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*. 2012;36(5):427-440.
8. World Health Organization. *International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)*. ICD-11. 2019.
9. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, et al. Brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(10):1092-1097. doi.org/10.1001/archinte.166. 10. 1092; do českého jazyka zpracováno leden 2012. RBTLYR-11-236.
10. Maier W, Buller R, Philipp M, et al. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*. 1988;14(1):61-68. doi.org/10.1016/0165-0327(88)90072-9.
11. Nosková E, Šebela A, Stopková P. Aktuální trendy v léčbě generalizované úzkostné poruchy. *Psychiatr. praxi*. 2020;21(2):66-72.
12. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. 2019. *The Lancet*. 393(10173):768-777. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8.
13. Guaiana G, Barbui C, Churchill R, et al. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(4). doi.org/10.1002/14651858.CD006815
14. Strawn JR, Geraciotti TD Jr. The treatment of generalized anxiety disorder with pregabalin, an atypical anxiolytic. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007 Apr;3(2):237-43. doi: 10.2147/ndt.2007.3.2.237. PMID: 19300556; PMCID: PMC2654629.
15. Pande AC, Crockett JG, Feltner DE, et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2003 Mar;160(3):533-40. doi: 10.1176/appi.ajp.160.3.533. PMID: 12611835.
16. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, et al. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 Jan;32(1):49-55. doi: 10.1097/YIC.0000000000000147. PMID: 27643884.
17. Schjerning O, Rosenzweig M, Pottgärd A, et al. Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2016 Jan;30(1):9-25. doi: 10.1007/s40263-015-0303-6. PMID: 26767525.
18. Buoli M, Grassi S, Serati M, et al. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017;18(13):1373-1379. https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1359257.
19. Strawn JR, Geraciotti L, Rajdev N, et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018;19(10):1057-1070. doi.org/10.1080/14656566.2018.1491966.
20. Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016; 10:259-276.
21. Henley DV, Lipson N, Korach KS, et al. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):479-85. doi: 10.1056/NEJMoa064725. PMID: 17267908.
22. Sarris J, Byrne GJ, Bousman CA, et al. Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2020;54(3):288-297. https://doi.org/10.1177/0004867419891246.
23. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Feb;24(2):79-117. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35900161.
24. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020 Dec 23;11:595584. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584. PMID: 33424664; PMCID: PMC7786299.
25. Christensen MC, Schmidt S, Grande I. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder: Results of the RECONNECT study. *J Psychopharmacol*. 2022 May;36(5):566-577. doi: 10.1177/02698811221090627. Epub 2022 May 2. PMID: 35499104; PMCID: PMC9112621.
26. Feulner L, Sermchawong T, Rodland N, et al. Efficacy and Safety of Psychedelics in Treating Anxiety Disorders. *Ochsner J*. 2023 Winter;23(4):315-328. doi: 10.31486/toj.23.0076. PMID: 38143548; PMCID: PMC10741816.
27. Fuentes JJ, Fonseca F, Elices M, et al. Therapeutic Use of LSD in Psychiatry: A Systematic Review of Randomized-Controlled Clinical Trials. *Front Psychiatry*. 2020 Jan 21;10:943. doi: 10.3389/fpsy.2019.00943. PMID: 32038315; PMCID: PMC6985449.
28. Fagan HA, Baldwin DS. Pharmacological Treatment of Generalised Anxiety Disorder: Current Practice and Future Directions. *Expert Rev Neurother*. 2023 Jun;23(6):535-548. doi: 10.1080/14737175.2023.2211767. Epub 2023 May 15. PMID: 37183813.
29. Parikh TK, Strawn JR, Walkup JT, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Generalized Anxiety Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022 Feb 11;25(2):144-146. doi: 10.1093/ijnp/pyab077.
30. Qi L, Wang S, Li X, et al. Non-invasive brain stimulation in the treatment of generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2024 Oct;178:378-387. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024. 07. 046. Epub 2024 Jul 31.
31. Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, et al. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *Journal of anxiety disorders*. 2008;22(1):108-116.
32. Papola D, Miguel C, Mazzaglia M, et al. Psychotherapies for Generalized Anxiety Disorder in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(3):250-259. doi:10.1001/jamapsychiatry.2023.3971.
33. Grieger F, Klapperich H, Hassenzahl M. Trash It, Punch It, Burn It– Using Virtual Reality to Support Coping with Negative Thoughts. In *Extended Abstracts of the 2021 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems* (s.1-6). Yokohama, Japan. 2021. doi.org/10.1145/3411763.3451738
34. Prudenzi A, Rooney B, Presti G, et al. Testing the effectiveness of virtual reality as a defusion technique for coping with unwanted thoughts. *Virtual Reality*. 2019;23(2): 179-185. doi.org/10.1007/s10055-018-0372-1.
35. Larsson W, Hooper N, Osborne LA, et al. Using brief cognitive restructuring and cognitive defusion techniques to cope with negative thoughts. *Behavior Modification*. 2016;40(3):452-482. doi.org/10.1177/0145445515621488.
36. Borkovec TD, Wilkinson L, Folensbee R, et al. Stimulus control applications to the treatment of worry. *Behaviour research and therapy*. 1983;21(3):247-251. doi.org/10.1016/0005-7967(83)90206-1.
37. Szokodny LE, Newman MG, Goldfried MR. Clinical experiences in conducting empirically supported treatments for generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*. 2014; 45(1): 7-20. doi.org/10.1016/j.beth.2013. 09. 009.
38. Dippel A, Brosschot JF, Verkuil B. Effects of worry postponement on daily worry: a meta-analysis. Preprints. 2022. doi.org/10.31219/osf.io/qkvhu.
39. Williams M, Honan C, Skromanis S, et al. Psychological outcomes and mechanisms of mindfulness-based training for generalised anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis. *Current Psychology*. 2024;43(6):5318-5340.
40. Andoni M, Vaida S. Treatment of Generalized Anxiety Disorder with Virtual Reality. *Systematic Review*. *Educacia*. 2024;21(29).
41. Eilert N, Enrique A, Wogan R, et al. The effectiveness of Internet-delivered treatment for generalized anxiety disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2021;38(2):196-219.
42. Saramago P, Gega L, Marshall D, et al. Digital interventions for generalized anxiety disorder (GAD): systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2021;12:726222.
43. Dugas MJ, Freeston MH, Ladouceur R, et al. Worry themes in primary GAD, secondary GAD, and other anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 1998 May-Jun;12(3):253-61. doi: 10.1016/S0887-6185(98)00013-9.
44. Donnelly MR, Reinberg R, Ito KL, et al. Virtual Reality for

the Treatment of Anxiety Disorders: A Scoping Review. *Am J Occup Ther.* 2021 Nov 1;75(6):7506205040. doi: 10.5014/ajot.2021.046169.

45. Keshavarz N, Abad TH, Beyrami M, et al. Efficacy of Virtual Reality Based Worry Exposure Therapy on the Anxiety Severity and Worry in Generalized Anxiety Disorder. *Advances in Biosciences & Clinical Medicine.* 2021;9(2):21-26. doi: 10.7575/aic.abcmed.v9n.2p.21.

46. Guitard T, Bouchard S, Bélanger C, et al. Exposure to a Standardized Catastrophic Scenario in Virtual Reality or a Personalized Scenario in Imagination for Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Med.* 2019 Mar 5;8(3):309. doi: 10.3390/jcm8030309.

47. Prudenzi A, Rooney B, Presti G, et al. Testing the effecti-

veness of virtual reality as a defusion technique for coping with unwanted thoughts. *Virtual Reality.* 2019;23(2):179-185. doi:10.1007/s10055-018-0372-1.

48. Francová A, Stopková P, Darmová B, et al. Virtual Dark Room for Exposure to Intrusive Thoughts. In Gamito P, Brown D, Koenig S, (Eds.) *Proceedings of the 13th International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies (ICDVRAT 2021).* ICDVRAT http://studio.hei-lab.ululofona.pt/archive/2021/ICDVRAT2021_Full_Proceedings_13thConf_FinalVersion.pdf

49. BOSS DI. Využití virtuální reality v terapeutických technikách práce s vtíravými myšlenkami u pacientů s úzkostnými poruchami. Diplomová práce. Iveta Hocko Fajnerová (vedoucí práce). Praha: Univerzita Karlova, Pedagogická fakulta. 2022.

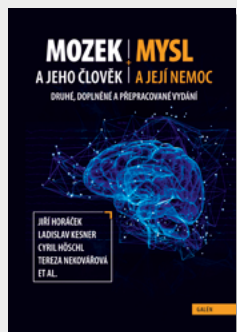
Dostupné z: Digitální depozitář Univerzity Karlovy. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/180090>.

50. Navarro-Haro MV, Modrego-Alarcón M, Hoffman HG, et al. Evaluation of a mindfulness-based intervention with and without virtual reality dialectical behavior therapy® mindfulness skills training for the treatment of generalized anxiety disorder in primary care: a pilot study. *Frontiers in psychology.* 2019;10:55.

51. Francová A, Šouláková B, Procházková L. Dechový trénink ve virtuální realitě na podporu relaxace-pilotní studie. Česká a Slovenská. 2019.

52. Andoni M, Vaida S. Treatment of generalized anxiety disorder with virtual reality. *Systematic review. Educatia.* 2024;21(29): 64-76.

KNIŽNÍ NOVINKA



J. H. HORÁČEK, L. KESNER, C. HÖSCHL, T. NEKOVÁŘOVÁ ET AL.

MOZEK A JEHO ČLOVĚK, MYSL A JEJÍ NEMOC DRUHÉ, DOPLNĚNÉ A PŘEPRACOVANÉ VYDÁNÍ

První vydání monografie *Mozek a jeho člověk, mysl a její nemoc* vyšlo před osmi lety a přineslo unikátní koncentrovaný pohled na široké spektrum otázek týkajících se zkoumání mozku a mysli. Výzkum mozku a mysli obecně, ale i mnoho z probíraných témat se těší pozornosti širší veřejnosti a médií a má důležité společenské souvislosti. Výzkum mozku, mysli a psychických poruch však značně pokročil a snahou pořadatelů a autorů je, aby všechny texty byly co nejaktuálnější. Navíc se v posledních letech objevila i zcela nová témata a také léčebné postupy, které ještě před nějakým časem nebyly známy. Kromě potřebných úprav většiny kapitol zařadili pořadatelé také kapitoly věnované kódování informací v mozku, evoluci vědomí a jeho podstatě, řeči, buněčným mechanismům duševních poruch a v oblasti léčby pak kapitoly věnované bouřlivě se vyvíjejícímu terapeutickému využití psychedelík a neurostimulačním metodám.

Od prvního vydání se navíc něco zásadního změnilo na úrovni celého světa, v němž eskalují vzájemně propojené globální výzvy a krize. Musíme se vyrovnávat s klimatickými změnami, migračními vlnami, nárůstem polarizace a extremismu, prošli jsme globální pandemií nevidaného rozsahu i dopadu na fungování jedinců i státních celků. Pomalu začínáme tušit, co přinese plné rozšíření umělé inteligence, a potýkáme se s nečekanými vedlejšími účinky používání sociálních médií. Do Evropy vstoupila po sedmi desetiletích válka, která se nás bezprostředně dotýká. Uvedené krize následují jedna za druhou a nedávají nám čas vydechnout. Tyto globální problémy k nám přicházejí zprostředkovány digitálním světem a pochopitelně se promítají také do zhoršení psychického zdraví.

Kniha je koncipována pro zainteresovaného laika a obrací se i ke studentům a čtenářům z jiných akademických oborů, kteří se zajímají o antropologii, psychologii, neurobiologii, psychiatrii a evoluční biologii. Jednotlivé kapitoly přinášejí aktuální pohled na stav zkoumané problematiky a otevírají problémy a výzvy, kterým výzkum mozku a mysli čelí. Autorský kolektiv tvoří především vědečtí a kliničtí pracovníci Národního ústavu duševního zdraví. Publikace současně přibližuje jejich bádání a seznamuje s činností tohoto prestižního výzkumného pracoviště.

Praha: Galén 2024, 462 s.

Druhé vydání, 195x280 mm, vázané, barevně

1500 Kč, ISBN 978-80-7492-738-6

Léčba farmakorezistentních stavů – 2. část: Farmakorezistentní deprese

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

KPN LF Ostravská univerzita

Odd. psychiatrie FN Ostrava

Článek se soustředí na farmakorezistentní depresi a uvádí možnosti léčby, tj. záměnu stávajícího antidepresiva za jiné, augmentaci a kombinaci antidepresiv. Detailněji je popsána augmentace první (ketamin, esketamin) a druhou generací (esmetadon) nekompetitivních antagonistů NMDA receptorů s rychlým nástupem antidepresivního efektu. Dále jsou zmíněny některé látky, které byly užívány před nástupem psychofarmakologické éry (opioidy, psilocybin) a alternativní přístupy (nutraceutika, probiotika), které mají určitý potenciál závažné depresivní příznaky zmírnit.

Klíčová slova: farmakorezistentní deprese, změna antidepresiva, augmentace, kombinace antidepresiv, antagonisté NMDA receptorů, psilocybin, opioidy, nutraceutika.

Treatment of pharmacoresistant states in psychiatry. Part 2:

Treatment-resistant depression

The paper is focused on pharmacotherapy of treatment-resistant depression and presents the treatment possibilities, e.g. switch to another antidepressant, augmentation and combination of antidepressants. In more details the augmentation with the first (ketamine, esketamine) and the second generation (esmethadone) of uncompetitive NMDA receptors antagonists, so called rapid acting antidepressants is described. Further, there are mentioned some substances used before psychopharmacological era (opioids, psilocybin) and alternative approaches (nutraceuticals, probiotics), which have certain potential to reduce severe depressive symptoms.

Key words: treatment-resistant depression, switch of antidepressants, augmentation, combination of antidepressants, antagonists of NMDA receptors, psilocybin, opioids, nutraceuticals.

Definice

FDA (Food and Drug Administration) a EMA (European Medicines Agency) přijaly nejčastěji užívanou definici farmakorezistentní (treatment-resistant depression, TRD) deprese, tj. nedostatečná odpověď na minimálně dvě antidepresiva (AD) rozdílných skupin, přes adekvátní kúru a adherenci k léčbě. V současnosti je odhadováno, že přibližně 30 % jedinců s depresí splňuje tuto definici (1). Hlavními kritérii adekvátní kúry je dávka a doba podávání. Standardní rozmezí dávek je uvedeno v příbalovém letáku (SPC).

Problematictější je doba nutná pro dosažení lékové odpovědi. V systematickém přehledu dlouhodobých, placebem kontrolovaných studií u jedinců nereagujících po 4 týdnech, bylo zjištěno, že přibližně 20 % pacientů odpovídá na léčbu v průběhu 5–8 týdnů, 10 % do 9–12 týdnů. Bohužel není předem známo, zda prodloužení doby podávání AD u konkrétního nemocného bude mít pozitivní efekt. Většinou nemocní vyžadují rychlý efekt a prodloužení léčebné kúry o další jeden až dva měsíce není často pro nemocné akceptovatelné (2). Z klinické praxe je

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:

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR - RVO VFN64165 a programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):83-86

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.015>

Článek přijat redakcí: 27. 1. 2025

Článek přijat k tisku: 24. 3. 2025

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

eva.ceskova@gmail.com

však známo, že včasné zlepšení depresivních příznaků během léčby predikuje s vysokou pravděpodobností dosažení symptomatické a funkční úzdravy (3). Nadnárodní evropské výzkumné konsorcium (Group for the Study of Resistant Depression, GSRD) se dlouhodobě snaží identifikovat dostupné klinické prediktory. Opakovaně bylo potvrzeno, že závažnost příznaků, suicidální riziko, větší počet prodělaných epizod a komorbidní úzkostné poruchy jsou spolehlivými prediktory farmakorezistence (4). Nonadherence u nemocných s depresivní poruchou je vysoká (5) a zvláště při ambulantní léčbě bychom měli adherenci pacienta pravidelně hodnotit. Je řada způsobů, jak stanovit adherenci, nejpřesnější jsou objektivní metody včetně stanovení plazmatických hladin léku.

Významnou, zatím však zcela neobjasněnou roli, může hrát při rozvoji TRD tachyfyaxe (oslabení nebo ztráta farmakologické odpovědi při opakovaném nebo kontinuálním podávání léku). Někteří autoři zastávají názor, že se jedná o snížení receptorové senzitivity způsobené konzistentní stimulací lékovým agonistou a s tímto souvisí i návrh nahradit název TRD termínem desenzitizační deprese. Jiní autoři spíše poukazují na rozvoj tolerance spojené se zvyšováním dávek a následném snížení vazebné afinity redukcí počtu příslušných receptorů (6, 7).

Depresivní porucha je z hlediska etiopatogeneze velmi heterogenní. Podílejí se na ní biologické faktory zahrnující poruchu neurochemismu, narušení imunity a zánětlivé projevy, alteraci stresové HPA (hypofýza – hypotalamus – nadledvinky) osy, poruchu cirkadiálních rytmů, dále socioekonomické a psychologické faktory.

Obecně terapeutické možnosti u TRD zahrnují záměnu, augmentaci a kombinaci AD. Tyto postupy jsou také zahrnuty v aktualizovaných doporučených postupech léčby depresivní poruchy v kapitole léčba TRD. Toto sdělení se zabývá problematikou detailněji a uvádí i perspektivní možnosti, o kterých máme málo informací a nejsou v doporučených postupech zmiňovány (8).

Léčba farmakorezistentní deprese

V dalším textu jsou uváděny převážně léčebné přístupy, u kterých byly provedeny randomizované kontrolované studie (RCT) s pozitivními výsledky a jsou nadějně pro použití v klinické praxi.

Změna

U TRD nám údaje o úspěšnosti změny nedostatečně účinné léčby na jinou konkrétní skupinu či jednotlivá AD chybí. Orientačně lze vycházet u výsledků sítové metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných (RCT) studií zahrnujících i přímá srovnání některých AD (9). Dostupná multimodální AD, agomelatin, vortioxetin a trazodon v nové formě s pozvolným uvolňováním, cíleně u TRD zkoušena nebyla (10).

Augmentace

Nedávno byl publikován systematický přehled a sítová metaanalýza srovnávající účinnost augmentace a jejího vysazení u pacientů s TRD. Byly zahrnuty RCT (65 studií, $n = 12\,415$) srovnávající augmentaci aktivními látkami s placebem. Zahrnuta byla přímá i nepřímá srovnání 19 aktivních látek: stimulancií, AP 2. generace (AP2G), tyreoidálních hormonů, kombinace AD a stabilizátorů nálady. Autoři dochází k závěru, že analýza potvrzuje superioritu regulatorně schválené přídatné léčby AP2G, tyreoidálními hormony, dopaminovými látkami (modafinil a lisdexamfetamin) a lithiem (11).

Klasická augmentace lithiem a tyreoidálními hormony je dnes využívána v klinické praxi relativně málo. Ve snaze o individualizovaný přístup je lithium doporučováno u útlumové formy a nemocným s vysokým rizikem suicidality (12). Nejčastější užívanou augmentaci představují AP2G. Nejvíce studován a v řadě zemí schválen je aripiprazol, brexpiprazol, kariprazin, kvetiapiin v prolongované formě (extended-release) a olanzapin (v klasické formě s fluoxetinem). Výhody by měly být zvažovány vzhledem k nežádoucím účinkům (NÚ) jako váhový přírůstek, akatieze a tardivní dyskineze (13). Kvetiapiin je schválen pro monoterapii i augmentaci (FDA 2009, EMA, ČR).

Augmentace rychle účinkujícími látkami

Novější hypotézy předpokládají, že v patogenezi depresivní poruchy hraje roli porucha neuronální plasticity na úrovni glutamatergických N-methyl-D-aspartátových receptorů (NMDAR) (14). Nekompetitivní NMDAR antagonisté představují relativně nové molekuly, které mají rychlý nástup antidepresivního účinku. Mechanismus není zatím zcela jasný a u jednotlivých látek se může lišit. Ketamin (i. v.) a esketamin (intranasální sprej) jsou první nonaminergní látky s prokaza-

telným rychlým nástupem antidepresivního účinku včetně ovlivnění suicidálních myšlenek. V březnu 2019 byl esketamin schválen FDA jako komedikace k AD pro léčbu TRD, v prosinci 2019 ho ve stejné indikaci schválila EMA a v r. 2020 FDA doplnila indikaci pro nemocné se suicidálními myšlenkami a chováním. Akutní, krátkodobé RCT prokázaly, že ketamin i. v. jako monoterapie či přídatná léčba a esketamin jako přídatná léčba mají antidepresivní a antisuicidální efekt. Dlouhodobé RCT prokázaly preventivní efekt esketaminu (snížení relapsů) při opakovaném podávání. Hlavní mechanismus účinku zřejmě spočívá v antagonismu NMDAR, které představují jeden ze tří typů ionotropních glutamátových receptorů. Jejich antagonismus vede ke zvýšení mozkového neurotrofického faktoru (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), který usnadňuje synaptogenezi. Není zcela jasný důsledek vlivu na opioidní receptory, má také protizánětlivé působení. Vzhledem k možným NÚ zahrnujícím psychiatrické disociační (abnormní pocity, derealizace, depersonalizace), psychotomimetické (indukce psychózy) a hemodynamické (kardiostimulační efekt, zvýšení pulsu a TK) účinky, je žádoucí monitorovat nemocného určitou dobu po podání. Na nezbytném zázemí a personálním zabezpečení zařízení poskytujících tuto léčbu zatím není všeobecná shoda (15). Američtí autoři upozorňují, že esketamin je pod přísnou kontrolou na rozdíl od ketaminu. Aniž byl ketamin oficiálně schválen, řada lékařů nabízela subanestetické dávky ketaminu depresivním jedincům. Ketamin jde relativně lacino vyrábět laboratorně v práškové formě. Zvláště v době covidu byl doporučován perorální ketamin ve formě pastilek, které si mohli brát pacienti doma. Ketamin je v USA používán stále častěji a byly zaznamenány otravy s úmrtím u mladých zdravých jedinců po současném požití alkoholu a ketaminu (16).

Kopeček M. (2024) uvádí kazuistiku o prolomení TRD infuzí ketaminu ve formě udržovací léčby (17). Aplikace off-label ketaminu i. v. je teoreticky zajímavý přístup, ale nelze očekávat, že by měl tento způsob širší uplatnění.

Augmentace opioidy

Užití opioidních agonistů v léčbě deprese má dlouhou historii (Hippokrates, Galen, „opiové kúry“ často užívané v druhé polovině 19. století). Syntetický opioid metadon kromě toho, že půso-

bí jako agonista mí typu opioidních receptorů, je také antagonist NMDAR. Esmetadon je z hlediska opioidních receptorů inaktivní (S)-enantiomer racemického metadonu. Nový nekompetitivní antagonist NMDR esmetadon by mohl být potenciálně prvním zástupcem druhé generace (po první generaci zastupované ketaminem) perorálních nekompetitivních antagonistů NMDR s rychlým nástupem antidepresivního efektu. Jeho farmakokinetický profil dovoluje podávání jedenkrát denně. Nebyl také prokázán potenciál k abúzu. Ve druhé fázi klinického zkoušení jednotýdenní RCT u pacientů s TRD byl efekt esmetadonu signifikantně lepší než placebo a přetrvával 7 dní po poslední dávce (18).

Dextrometorfan je syntetický opioid užívaný jako aktivní látka mnoha léčiv. Dextrometorfanu je přičítána multimodální aktivita – kromě antagonismu NMDR je také sigma-1 agonista a neselektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. V RCT byla kombinace dextrometorfanu s bupropionem úspěšnější než monoterapie bupropionem (19). FDA schválila dextrometorfan s pozvolným uvolňováním s bupropionem (Auvelity®) pro léčbu velké deprese, u TRD cíleně testován nebyl.

Augmentace protizánětlivě působícími látkami

Tento přístup má výhodu v tom, že máme snadno dostupné markery zánětu s možností sledovat jejich dynamiku při léčbě protizánětlivě působícími látkami (C reaktivní protein, CRP $\geq$ 3 mg/L). Poslední publikovaná metaanalýza zaměřená na léčbu protizánětlivými látkami u velké deprese zahrnovala 48 RCT publikovaných v rozmezí r. 1995–2022 s 3 394 účastníky. Pokud byly protizánětlivé látky použity jako adjuvantní léčba, měly signifikantně lepší antidepresivní efekt ve srovnání s placebem. Z řady testovaných protizánětlivých látek byl nejúspěšnější N-acetyl-L-cystein (NAC), jehož hlavním mechanismem účinku je zřejmě ochrana proti oxidativnímu stresu a statiny. Nesteroidní antiflogistika vykazovala inkonzistentní výsledky. V podskupině nemocných s TRD se efekt nelišil od placeba, bylo však realizováno pouze 5 RCT s relativně malými soubory (20).

Zajímavou perspektivní léčbu představují monoklonální protilátky cílené na specifické cytokiny vzhledem k tomu, že zvýšení zánětlivých cytokinů je spojováno nejen s akutní depresí, ale také rezistencí na monoaminergní léčbu (21).

Kombinace AD

Kombinace AD s rozdílnými mechanismy účinku jsou v klinické praxi časté, přes některé jejich nevýhody (22). Z hlediska TRD je zajímavá nedávno publikovaná metaanalýza (39 studií, $n = 6\,751$), ve které kombinace specifických inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a antagonistů presynaptických α_2 -autoreceptorů (mianserin, mirtazapin, trazodon) byla signifikantně lepší než monoterapie. Autoři tuto kombinaci považují za vhodnou alternativu u pacientů nereagujících na monoterapii a potenciální první volbu u závažných depresí (23).

Psychedelika

Po několika dekádách trvání psychofarmakologické éry se v případě neúspěchu psychofarmak vracíme k látkám, které byly používány před jejím nástupem. V poslední době se opět zvýšil zájem o užití psychedelik, hlavně psilocybinu, pro terapeutické účely. Psilocybin dle recentních údajů zvyšuje funkční konektivitu. Jeho účinnost byla zkoumána v otevřených studiích u TRD, rezistentní obsedantně kompulzivní poruchy a závislosti. V první studii cílené na TRD byla použita v otevřené studii psilocybinem asistovaná terapie (psilocybin-assisted therapy, PAP). Zahrnovala 20 účastníků, kteří absolvovali 2 sezení PAP, dávka psilocybinu byla 10 a 25 mg, s odstupem 7 dní. Jeden týden po podání psilocybinu 67 % účastníků dosáhlo remise a 58 % vykazovalo vyšší než 50% redukci depresivních příznaků po 3 měsíce (24). Na základě těchto výsledků byl proveden RCT, ve kterém 79 pacientů s TRD dostalo vysokou jednorázovou dávku psilocybinu, tj. 25 mg, 75 střední dávku (10 mg) a 79 účastníků 1 mg jako placebo. Po 3 týdnech vedla dávka 25 mg u 37 % k vyšší než 50% redukci depresivních příznaků ve srovnání s 19 % a 18 % na dávkách 10 a 1 mg. Běžné a očekávané NÚ byly pozorovány u 77 % a nejčastěji zahrnovaly bolesti hlavy a závratě. Suicidální myšlenky a chování včetně sebepoškození se vyskytly ve všech třech skupinách (25). Psilocybin je relativně kontraindikován u jedinců s kardiálními problémy (včetně vysokého krevního tlaku) a jedinců s rodinou nebo osobní anamnézou psychických problémů (bipolární a psychotické poruchy).

Doplňky stravy

Doplňky stravy jsou složky potravin s biologickými účinky a příznivým působením na

lidský organismus (nazývaná také nutraceutika). Často se používají jako doplněk běžné stravy. Lze k nim řadit také probiotika (látky obsahující živé mikrobiální kultury, hlavně laktobacily a bifidobakterie). WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) a CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Taskforce) aktualizovaly doporučené postupy pro léčbu psychických poruch nutraceutiky a fytoceutiky (26) a poukázaly na pozitivní efekt hlavně u velké deprese. Doplnky stravy nemají žádné farmakokinetické interakce a jsou spojeny s minimem NÚ a velmi dobrou adherencí. Lze očekávat, že jako augmentace klasické léčby antidepresivy mohou zmírnit depresivní příznaky a zlepšit kvalitu života u problematicky léčitelných chronických depresí.

V posledních letech je velmi intenzivně studována interakce mezi střevním mikrobiomem, mozgovými strukturami a různými komponentami imunitního systému. Možné mechanismy působení zahrnují serotonergní efekt, modulaci imunitní odpovědi, působení na nervus vagus, metabolické změny. U TRD byla provedena 8týdenní otevřená randomizovaná studie hodnotící účinnost a bezpečnost probiotika *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM588) v kombinaci s AD. CBM588 (60 mg/d) v kombinaci s AD (fluvoxaminem, paroxetinem, escitalopramem, duloxetinem a sertralinem) vedlo k signifikantnímu zlepšení. Žádné závažné NÚ nebyly popsány. Autoři doporučují na základě nadějných výsledků provést RCT studie s většími soubory (27).

Budoucnost – precizní medicína

Lze očekávat, že identifikace dostupných markerů (objektivně měřitelných a hodnotitelných indikátorů normálních a patologických procesů) společně s klinickými údaji umožní přesnou diagnostiku (ne fenomenologickou, ale na bázi sdílených patofyziologických procesů), predikci rozvoje onemocnění a predikci efektu léčby. V posledních letech bylo největšího pokroku dosaženo v oblasti genetiky a mozek zobrazovacích technik. Paralelně s tímto vývojem byla vyvinuta nová klasifikace psychotropních látek (Neuroscience-based Nomenclature, NbN). Tato je založená na farmakologických cílech a mechanismech jednotlivých psychofarmak a je soustavně revidována a aktualizována (28).

Genetická predispozice hraje důležitou roli při rozvoji, průběhu a prognóze většiny psy-

chických poruch. Pokrok v této oblasti přispěl k zavedení tzv. polygenního rizikového skóre (polygenic (risk) score, PGS), které měří genetické riziko na základě běžných genetických variant identifikovaných pomocí celogenomových asociačních studií. Je vypočítáváno jako vážená suma rizikových alel u konkrétního jedince. Z výzkumu vyplývá, že psychické poruchy jsou vysoce polygenní a geneticky heterogenní (29). V recentně publikované genetické studii TRD se heritabilita pohybo-

vala v rozmezí 2–4,2 %, a bylo pozorováno signifikantní překrývání genetických variant s kognicí, hyperaktivní poruchou, schizofrenií, tendencí k abúzu návykových látek a BMI (body mass index) (30). Sdílená biologie má potenciál vývoje nových farmakologických přístupů.

Závěr

V celé medicíně se snažíme o individualizovanou léčbu. V psychiatrii vycházíme při

volbě léčby ze znalosti současných možností psychofarmakoterapie, pečlivé anamnézy a zhodnocení psychického stavu včetně klinického obrazu. Zatím nemáme v běžné klinické praxi markery, které by nám v rozhodovacím procesu pomohly. Proto bychom od počátku měli usilovat o optimalizaci stávající léčby (využití terapeutického monitorování léku, farmakogenetického testování metabolizujících enzymů) a včasné stanovení farmakorezistence.

LITERATURA

- McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22(3):394-412.
- Henssler J, Kurschus M, Franklin J, et al. Trajectories of acute antidepressant efficacy: how long to wait for response? A systematic review and meta-analysis of long-term, placebo-controlled acute treatment trials. *J Clin Psychiatry*. 2018;79:17r11470.
- Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, et al. Functional recovery in major depressive disorder: focus on early optimized treatment. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18(5).
- Kautzky A, Dold M, Bartova L, et al. Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;139(1):78-88.
- Silhan P, Urinovska R, Kacirova I, et al. What does antidepressant drug level monitoring reveal about outpatient treatment and patient adherence? *Pharmacopsychiatry*. 2019;52(2):78-83.
- Skaaf R. Tachyphylaxis and desensitization depression. *CNS Spectr*. 2021;26(3):191-192.
- Thase ME. Response to the letter entitled „Tachyphylaxis and desensitization depression” by Richard Skaaf. *CNS Spectr*. 2021;26(3):193-194.
- <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f3-depresivní-poruchy/deprese-u-dospělých/postup-v-lečbě-rezistentní-deprese>.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2018;16(4):420-429.
- Češková E, Sedová M, Kellnerová R, Starobová O. Once-a-day trazodone in the treatment of depression in routine clinical practice. *Pharmacology*. 2018;102(3-4):206-212.
- Núñez NA, Joseph B, Pahwa M, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;302:385-400.
- Ercis M, Ozerdem A, Singh B. When and how to use lithium augmentation for treating major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(2):23ac14813.
- Vas C, Jain A, Trivedi M, et al. Pharmacotherapy for treatment-resistant depression: Antidepressants and atypical antipsychotics. *Psychiatr Clin North Am*. 2023;46(2):261-275.
- Boku S, Nakagawa S, Toda H, Hishimoto A. Neural basis of major depressive disorder: beyond monoamine hypothesis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72:3-12.
- McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: An international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry*. 2021;178(5):383-399.
- Wilkinson ST, Palamar JJ, Sanacora G. The rapidly shifting ketamine landscape in the US. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(3):221-222.
- Kopeček M, Andrashko V, Renka J. Průlomová a udržovací léčba rezistentní depresivní poruchy racemickým ketaminem – kazuistická studie. *Psychiatrie*. 2024;1(1):16-19.
- Fava M, Stahl S, Pani L, et al. REL-1017 (Esmethadone) as adjunctive treatment in patients with major depressive disorder: A phase 2 a randomized double-blind trial. *Am J Psychiatry*. 2022;179(2):122-131.
- Muzyk A, Syed FZ, Zhou H, et al. Real-world treatment patterns of patients in patients with major depression, dextromethorphan-bupropion (AXS-05) significantly improved depressive symptoms compared with bupropion and was generally well tolerated. with major depressive disorder treated with avelity® in the United States. *J Med Econ*. 2024;23:1-12.
- Du Y, Dou Y, Wang M, et al. Efficacy and acceptability of anti-inflammatory agents in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2024;15:1407529.
- Kappelman N, Lewis G, Dantzer R, et al. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Mol Psychiatry*. 2018;23(2):335-343.
- Češková E. Kombinace antidepressiv v léčbě deprese: Doporučení a klinická praxe. *Čes a slov Psychiatr*. 2015;11:33-36.
- Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, et al. Combining antidepressants vs antidepressant monotherapy for treatment of patients with acute depression: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(4):300-312.
- Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):619-627.
- Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *J Affect Disord*. 2023;327:120-127.
- Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry*. 2022;23(6):424-455.
- Miyaoka T, Kanayama M, Wake R, et al. Clostridium butyricum MIYAIRI 588 as Adjunctive Therapy for Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Prospective Open-Label Trial. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41(5):151-155.
- <https://www.cinp.org/nomenclature>
- Scott K, Alda M. Integrating polygenic scores and phenotypic data to understand psychiatric outcomes. *Am J Psychiatry*. 2024;181(7):572-574.
- Kang J, Castro VM, Ripberger M, et al. Genome-wide association study of treatment-resistant depression: Shared biology with metabolic traits. *Am J Psychiatry*. 2024;181(7):608-619.



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), serotoninergní 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. **TEHOTENSTVÍ 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.

Vliv transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce u pacientů s depresí

Mgr. Markéta Kubinová¹, doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.^{1,2}

¹1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

²Psychiatrické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

Repetitivní magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní biologická metoda léčby, která je efektivní v léčbě mnohých psychiatrických, neurologických a dalších indikací. V psychiatrii je ověřeně účinná v léčbě depresivní poruchy. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace je spojená s dobrou snášenlivostí, nežádoucí účinky se při správném výběru a přípravě nemocných vyskytují v minimální míře. Tento přehledový článek přináší ucelené informace o působení rTMS na kognitivní výkon nemocných s depresí. Z výsledků studií zahrnutých do tohoto přehledového článku vyplývá, že rTMS kognitivní funkce nepoškozuje, a naopak vykazuje potenciál k jejich zlepšení. Předkládaný přehled potvrzuje bezpečnost rTMS na kognitivní funkce u nemocných s depresí.

Klíčová slova: repetitivní transkraniální magnetická stimulace, kognitivní funkce, deprese.

The effect of transcranial magnetic stimulation on cognitive functions in patients with depression

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive biological treatment method in many psychiatric, neurological, and otolaryngological indications. In psychiatry, rTMS proved its treatment effect mainly in the treatment of depression. rTMS is a well-tolerated treatment method, and side effects occur with proper indication and preparation rarely. This review brings comprehensive information about the impact of rTMS on cognitive performance in patients with depression. Results conclude that rTMS does not impair cognitive functions and, on the other hand, has a potential for improvement of cognition. This article confirms the safety of rTMS on cognitive function in patients with depression.

Key words: transcranial magnetic stimulation, cognitive function, depression.

Úvod

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní biologická metoda léčby, která využívá opakovaného působení krátkých pulzů silného magnetického pole na kortikální oblasti, ve kterých ovlivňuje kortikální excitabilitu (1, 2).

Technika transkraniální magnetické stimulace byla poprvé představena v roce 1985, v roce 1995 byla publikována první studie zkoumající využití rTMS u pacientů trpících depresí (3, 4).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace se používá v léčbě vybraných psychiatrických, neurologických nebo otorinolaryngologických indikací. V některých indikacích je účinnost rTMS opakovaně ověřena, v některých jde zatím o experimentální použití, ač dosud získaná data jsou v mnohých indikacích slibná (5, 6, 7).

V psychiatrické klinické praxi se rTMS nejčastěji používá v léčbě depresivní poruchy. Má ověřenou účinnost jako léčebná alternativa u nemocných s akutní epizodou, kteří nemo-

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:

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR - RVO VFN64165 a programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):88-92

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.016>

Článek přijat redakcí: 6. 11. 2024

Článek přijat k tisku: 3. 3. 2025

Mgr. Markéta Kubinová

marketa.kubinova@gmail.com

hou nebo nechtějí užívat antidepresiva (mají intoleranci, preferují tuto léčebnou metodu atd.). V naší zemi se rTMS používá zejména jako augmentační léčba depresivní poruchy u nemocných s nedostatečným efektem antidepresiv nebo s farmakorezistencí.

S nižší mírou důkazů je rTMS aplikována také v léčbě generalizované úzkostné poruchy, posttraumatické stresové poruchy, obsedantně kompulzivní poruchy, ke snížení negativních symptomů schizofrenie nebo ve snaze léčebně ovlivnit rezistentní poruchy vnímání. V léčbě poruch příjmu potravy, k inhibici cravingu (ovlivnění systému odměny v mozku) u závislosti a jako přídatná léčba kognice v časných fázích Alzheimerovy nemoci je tato léčebná metoda dosud ve fázi experimentálně potvrzené účinnosti (5, 6, 7, 8).

Jednotlivé léčebné indikace jsou spojeny s rozdílným stimulačním protokolem léčby, kdy se liší frekvence pulzu (vysoko či nízko frekvenční), intenzita pulzu a místo, na které se působí. Takto dochází ke stimulaci nebo inhibici vybrané kortikální oblasti. Stimulace nízkou frekvencí rTMS (≤ 1 Hz) má inhibiční efekt na kortikální excitabilitu, zatímco stimulace vysokou frekvencí rTMS (≥ 5 Hz) zvyšuje kortikální excitabilitu (2, 5, 6).

Není jednoznačně určeno, stejně jako u elektrokonvulzivní terapie, jak rTMS na mozek působí a jakou přesnou odezvu v mozkové tkáni vyvolává. Jednoduchým shrnutím dosavadních výzkumů rTMS vyvolává komplexní změny v neuromediátorech i hormonálních systémech, ovlivňuje aktivitu neuronů a podporuje neuroplasticitu tj. má neuroprotektivní účinek (2, 9).

V léčbě depresivní poruchy se používá zejména stimulace vysokofrekvenčními pulzy působícími na levý dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC) (5, 10, 11). Lepší léčebná účinnost byla dle provedených studií spojena s větším množstvím léčebných sezení a celkovým počtem pulzů na sezení. Provedené studie však vykazují velkou variabilitu co se týká počtu studií a stimulační energie (10, 11).

S menší silou důkazu ohledně účinnosti se může v léčbě depresivní poruchy použít také nízkofrekvenční inhibiční stimulace pravého DLPFC, která se zdá být pacienty lépe tolerovaná nebo bilaterální stimulace kombinující nízko a vysokofrekvenční působení na DLPFC. Novější léčebné protokoly nabízejí možnost hluboké vysokofrekvenční rTMS, theta burst

stimulace nebo akceleraci frekvence rTMS sezení (5, 6).

V klinické praxi se zdá, že je léčba úspěšnější u nemocných v prvním roce probíhající depresivní poruchy, tj. s nižší úrovní rezistence k léčbě a u pacientů pod 65 let (11). Nicméně u geriatrické populace byl efekt rTMS na náladu také potvrzen (12).

Pokud se volí rTMS v léčbě depresivní poruchy u nemocných, kteří současně užívají farmaka, je potřeba před léčbou minimalizovat léky s prokonvulzivním potenciálem (například antipsychotika aj.) a také snížit benzodiazepiny (13).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace je dobře snášena, nežádoucí účinky se vyskytují v malé míře a většinou jsou přechodné. Podkladem minimalizace nežádoucích účinků je technická bezpečnost přístroje, posouzení vylučujících kritérií a individuální zhodnocení bezpečnosti a léčebné dávky u každého nemocného (6, 14). Nejčastější vedlejší účinky léčby zahrnují nepříjemné pocity v místě aplikace nebo bolesti hlavy, šije, záškuby obličejových svalů, brnění obličeje a zubů, přechodné ovlivnění sluchového prahu. Největším rizikem rTMS, ač s velmi nízkým výskytem u méně než 1/1000 pacientů, je indukce epileptického záchvatu (5, 6, 14). Riziko se zvyšuje u pacientů s anamnézou epileptického záchvatu, u osob užívajících návykové látky a léky s prokonvulzivním potenciálem. Je důležité pacienty s rizikovými faktory identifikovat a zavést adekvátní preventivní opatření (15).

Elektrokonvulzivní terapie, velmi účinná metoda léčby depresivní poruchy, je zatížena rizikem přechodného narušení kognitivních funkcí. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace sice není primárně určená k léčbě těžké deprese, případně deprese s psychotickými příznaky, ale přínosem pro léčbu depresivní poruchy touto metodou by mohlo být minimální riziko narušení kognice. Cílem předloženého článku je posoudit vliv rTMS na kognitivní výkon nemocných s depresí.

Metoda

Systematicky byla prohledána databáze Google Scholar (prosinec 2024). Pro vyhledávání byla použita klíčová slova „rTMS“, „cognition“, „depression“, přičemž symbol hvězdičky (*) umožnil zahrnutí různých podob těchto slov. Hledání bylo omezeno na publikace z let 2019 až 2024, předchozí období je zahrnuto v publikovaných

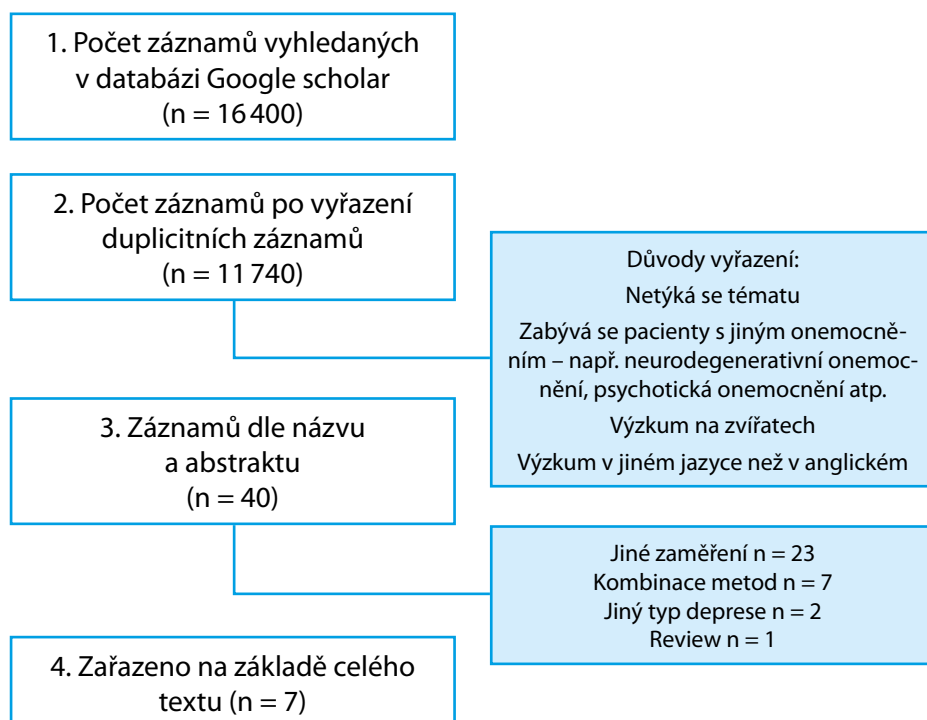
metaanalýzách, které jsou uvedeny v diskuzi. Výsledkem počátečního vyhledávání bylo 16 400 záznamů. V první fázi byly odstraněny duplicitní záznamy, čímž se počet studií snížil na 11 740. Ve druhé fázi byly analyzovány názvy studií s cílem identifikovat relevantní články. Z tohoto hodnocení bylo vybráno 40 studií, které splňovaly základní kritéria zahrnující zkoumání vlivu transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na kognitivní funkce u pacientů s depresí. Zároveň byly vyloučeny studie, které se netýkaly zkoumaného tématu, zabývaly se pacienty s jinými onemocněními (např. neurodegenerativními nebo psychotickými poruchami), studie pouze na animálních modelech nebo práce publikované v jiném než anglickém jazyce. Ve třetí fázi byly studie posouzeny na podkladě úplných textů. Z této analýzy bylo vyřazeno 33 studií, 24 z nich z důvodu jiného zaměření, 7 pro kombinaci metod léčby, 2 zkoumaly jiné typy deprese (bipolární) a v 1 případě se jednalo o review. Do konečné analýzy tak bylo zařazeno 7 studií (16–22). Postup viz graf 1.

Výsledky

Do finální analýzy bylo zahrnuto celkem sedm studií zabývajících se vlivem repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na různé aspekty kognitivních funkcí provedené na souborech pacientů s depresí. Pět z těchto studií aplikovalo rTMS výhradně na levostranný dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC), zatímco dvě studie zahrnovaly kromě levostranné stimulace také bilaterální aplikaci, při níž byla stimulace na levé straně provedena s frekvencí 10 respektive 20 Hz a na pravé straně DLPFC s frekvencí 1 Hz (16, 18). Stimulační frekvence u analyzovaných studií variovala: pět studií využívalo stimulaci s frekvencí 10 Hz, zatímco dvě aplikovaly vysokofrekvenční stimulaci 20 Hz (18, 19). Počet aplikovaných stimulací se pohyboval mezi 10 a 30 aplikacemi, přičemž intenzita stimulačních protokolů byla většinou stanovena na základě prahové hodnoty motorické odpovědi. Pět ze sedmi studií využilo kontrolní (sham) skupinu pro srovnání výsledků. Průměrný věk pacientů se mezi jednotlivými studiemi lišil. Nejnížší průměrný věk byl zaznamenán ve studii Chen et al. (17), kde činil 26,47 let, zatímco nejvyšší průměrný věk byl uveden ve studii Tateishi et al. (22), konkrétně 52,2 let. Celkové průměrný věk pacientů napříč studiemi dosahoval 41,26 let.

Tab. 1. Vliv rTMS na kognitivní konke u pacientů s depresí – studie

Výzkum	Charakteristiky stimulace – přístroj, cívk, frekvence magnetického pole; počet stimulací, MT určení; počet sti- mulů	Umístění elektrody	Počet účastníků	Průměrný věk	Reakce one- mocnění na léčbu	Kontrolní skupina	Metodika hod- nocení kog- nitive	Časy diagnos- tiky	Stroopův test, výsledky experimentální skupiny	WCST výsledky experimentál- ní skupiny
Corlier et al., 2020	Magstim Rapid 2 stimulator; 70 mm coil (Magstim, Whitland, South Wales, UK) nebo Neuronetics' Neurostar treatment system (Neuronetics, Malvern, PA, USA); 10 Hz; 30 aplikací; až 120 % z MT; pokud jsou neschopni tolerovat 10 Hz stimulaci do 5. sezení – bilaterální aplikace (10 Hz levý DLPFC následován 1 Hz stimulací pravý DLPFC, n = 34)	levý DLPFC; bilaterálně DLPFC (10 Hz levý DLPFC následován 1 Hz stimulací pravý DLPFC, n = 34)	77	43,4	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ne	Stroop test	Před zahájením, v den aplikace, po ukončení (30)	Část A: snížení reakčního času (p < 0,009); část B: snížení reakčního času (p = 0,016); část C: snížení reakčních časů (p = 0,01); Výkon byl ovlivněn věkem (p < 0,000) a závažností deprese (p = 0,044), (p < 0,000)	—
Chen et al., 2022	Magstim Super Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company Limited, Dyfed, Wales, UK); 70 mm coil; 10 Hz; 10 aplikací; 80 % motorického prahu (MT); 800 pulzů/sezení; 8000 pulzů celkem	levý DLPFC	32	26,47	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ano; sham rTMS	WCST and Stroop test	Před zahájením, po ukončení (10)	Počet správných odpovědí (p < 0,05), snížení počtu chyb a opomenutí (p < 0,05); ostatní parametry zůstaly beze změny	Počet perseveračních chyb: významné zlepšení (p < 0,05); čas k dokončení testu: významné zkrácení (p = 0,001); využití pokusy: snížení počtu odpovědí potřebných k první správné klasifikaci (p < 0,05)
Asgharian Asl et al., 2024	Magstim Super-Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company, Whitland, Wales, UK); 70 mm coil; 20 Hz; 10 aplikací; 85 % motorického prahu (MT); 2500 pulzů/sezení; 25000 pulzů celkem	levý DLPFC; bilaterální DLPFC	47	U = 36,12; B-35,58	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ano; sham rTMS	WCST, Corsi, go no go	Před zahájením, po ukončení (10)	—	Bez signifikantních změn; bez rozdílu mezi skupinami
Asgharian Asl et al., 2022	Magstim Super-Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company, Whitland, Wales, UK) 70 mm coil; 20 Hz; 10 s aplikací; 85 % motorického prahu; 2500 pulzů/sezení, 25000 pulzů celkem	levý DLPFC	28	36,25	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ano; sham rTMS	WCST, go no go	Před zahájením, po ukončení (10)	—	Počet perseveračních chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,048); počet neperseveračních chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,005); jiné kategorie bez signifikantních změn
Tong et al., 2021	Magstim Double Rapid 2; 70 mm coil; 10 Hz; 10 aplikací; 120 % motorického prahu; celkem 2 000 pulzů	levý DLPFC	120	48,65	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ano; sham rTMS	WCST; BDNF; ToM FEIT- facial emotion identification test, HT – hinting task	Před zahájením; po 2, 4, 12, a 24 týdnech	—	Počet dokončených kategorií: významné zlepšení (p < 0,001); počet perseveračních chyb: významné snížení (p = 0,046); počet neperseveračních chyb: významné snížení (p = 0,048); počet odpovědí: významné zlepšení (p = 0,031); jiné kategorie bez signifikantních změn
Yildiz et al., 2023	Neuro-MS/D (Neurosoft Ltd, Russia); figure-of-8 coil; 10 Hz; 20 aplikací, 110 % motorického prahu; 20000 pulzů/sezení	levý DLPFC	30	40,6	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ano; sham rTMS; zdraví dobrovolníci	WCST; Stroop test, Digit span, TMT/WMT	Před zahájením, po ukočení (20)	Část A: snížení reakčního času (p = 0,008); část B: snížení reakčního času (p = 0,003); část 3: snížení reakčního času (p = 0,012)	Počet dokončených kategorií: významné zlepšení (p = 0,017), počet správných odpovědí: významné zlepšení (p = 0,046); celkový počet chybných odpovědí: signifikantní snížení (p = 0,046); jiné kategorie bez signifikantních změn
Tateishi et al., 2020	Magstim Rapid System, figure-of-8 coil; 10 Hz; 30 aplikací; 100 % stimulačního prahu, 1 600 stimulací/sezení	levý DLPFC	11	52,2	Významné zlepšení depresivní symptomatiky	Ne	WCST, Stroop test, Word fluency	Před zahájením, po ukončení (30)	Část A: bez signifikantních změn; část B: bez signifikantních změn; část C: signifikantní zlepšení (p = 0,01)	Celkový počet chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,03); jiné kategorie bez signifikantních změn

Graf 1. Výběr studií na téma posouzení kognice u rTMS pacientů s depresí

Všechny analyzované studie prokázaly statisticky významné snížení depresivní symptomatologie po ukončení léčby rTMS. V rámci studií byly použity rozdílné metody pro diagnostiku kognitivního výkonu, porovnání je tedy obtížné. Nejčastěji volenými nástroji však byl Stroopův test a Wisconsin Card Sorting Test (WCST), což poskytuje možnost srovnání.

Jedním z nejčastěji používaných testů byl tedy Stroopův test, který byl využit pouze u 10 Hz stimulací (16, 17, 21, 22). Všechny tyto studie zaznamenaly statisticky významné zlepšení kognitivního výkonu po ukončení léčby, avšak v různém rozsahu a jiných částech testu. Corlier et al. (16) popisují významné zlepšení v reakčních časech v části A ($p < 0,009$), části B ($p = 0,016$) a části C ($p = 0,01$) testu. Výkon byl ovlivněn věkem ($p < 0,000$) a závažností depresivní poruchy ($p = 0,044$), přičemž reakční časy respondentů po terapii překročily hodnoty odpovídající věkové normě. Yildiz et al. (21) uvedli celkové zlepšení po ukončení terapie, včetně snížení počtu chyb a rychlejších reakcí ve všech částech testu. Došlo ke snížení reakčního času v části A ($p = 0,008$), v části B ($p = 0,003$) a v části C ($p = 0,012$), což naznačuje zlepšení kognitivní flexibility a rychlosti zpracování informací. Chen et al. (17) zaznamenali významné zlepšení v části C testu, došlo k významnému poklesu počtu chyb a zvýšení přesnosti ($p < 0,05$). Ostatní

části testu nezaznamenaly žádné významné změny. Tateishi et al. (22) nepozorovali žádné signifikantní změny v části A nebo B, ale v části C došlo k signifikantnímu zlepšení ($p = 0,01$). Všechny studie tak ukazují pozitivní vliv rTMS na kognitivní výkon, přičemž zlepšení se projevuje zejména ve schopnosti rychlejších reakcí a inhibice automatických reakcí.

Téměř ve všech studiích (6) s výjimkou jedné (16) byl zahrnut k diagnostice Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Až na jednu studii (18) byl shledán statisticky významný pozitivní efekt rTMS na výkon v testu WCST u pacientů s depresí. Výsledek se lišil v rozsahu zlepšení. Chen et al. (17) popsali po rTMS statisticky významné snížení počtu perseverativních chyb ($p = 0,048$). Došlo také ke zlepšení v inhibici nevhodných odpovědí a schopnosti přesně reagovat na nové podněty. Také se zkrátil čas potřebný k dokončení úkolu ($p = 0,050$). Tyto změny byly významné u pacientů s depresí ($p < 0,05$), zatímco v kontrolní skupině se podobná zlepšení neobjevila.

Asgharian et al. (19) poukazuje na významné snížení perseverativních chyb u experimentální skupiny ve srovnání se skupinou kontrolní – analýza MANCOVA ($F(1, 15) = 5,958$, $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,284$). Dále uvádí výsledky párového t-testu, které ukazují zlepšení jak perseverativních tak neperseverativních chyb a také zlepšení ve schopnosti udržet nastavené pravidlo. U ostat-

ních měřených parametrů WCST došlo také ke zlepšení, avšak tyto změny nebyly statisticky významné. Podobně Tong et al. (20) popsal statisticky významné zlepšení v počtu dokončených kategorií, snížení celkového počtu chyb, perseverativních chyb i neperseverativních chyb. Analýza ukázala, že zatímco obě skupiny (pacienti s depresí a kontroly) vykazaly určitý nárůst ve výkonnosti, výkon experimentální skupiny byl výrazně přesnější ve srovnání se skupinou kontrolní.

Yildiz et al. (21) podobně jako Tong et al. (20) popisuje zlepšení v celkovém počtu správných odpovědí, počtu dokončených kategorií a celkovém počtu chybných odpovědí po ukončení léčby ve srovnání s předléčebnou úrovní. Avšak nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi léčebnou a kontrolní skupinou. Výzkum Tateishi et al. (22) vyhodnotil signifikantní zlepšení v celkovém počtu chyb ($p = 0,03$, $n = 11$). Asgharian et al. (19) v analýze MANCOVA uvedl hlavní efekt skupiny v počtu perseverativních chyb ($F(1, 15) = 5,958$, $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,284$). U ostatních měření WCST však nebyl zjištěn významný efekt skupiny. Párové t-testy ukázaly významné rozdíly mezi perseverativními a neperseverativními chybami, zatímco v kontrolní skupině tyto změny nebyly zaznamenány. Přestože všechna ostatní měření vykazala zlepšení, tato zlepšení nedosáhla statistické významnosti. Asgharian et al. (19) popisuje trend zlepšení v některých subkategoriích, avšak neprokázal jakoukoliv signifikantní změnu v rámci kognitivní flexibility u WCST, a to ani u unilaterální stimulace ani u bilaterální stimulace.

Z analýzy sedmi studií vyplývá, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) má pozitivní vliv na kognitivní funkce a snižuje depresivní symptomatologii. Snížení počtu perseverativních chyb ve WCST značí zlepšení v několika klíčových kognitivních funkcích. Konkrétně se jedná o zlepšení kognitivní flexibility, tedy schopnosti pružně reagovat na změny a přizpůsobit myšlení a chování novým okolnostem. Dále se jedná o zlepšení inhibice, tedy schopnosti potlačit automatické nebo nevhodné reakce. V neposlední řadě také zlepšení pracovní paměti, tedy schopnosti udržet a manipulovat s informacemi v krátkodobé paměti. Stroopův test ukázal významné zlepšení v inhibici, reakčních časech a kognitivní flexibilitě po stimulaci (10 Hz). Je však nutné poznamenat, že některé

studie, byť trend zlepšení sledovaly, statistické významnosti nedosáhly (18). Výzkumy tedy potvrzují pozitivní vliv rTMS na symptomy deprese a některé kognitivní funkce, avšak srovnatelnost výsledků je významně omezená.

Diskuze

Výše popsané výsledky podporují tvrzení, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) nejen že přispívá ke zmírnění depresivních symptomů, ale také pozitivně ovlivňuje určité aspekty kognitivních funkcí. Naše zjištění navazují na předchozí studie zpracované v metaanalýzách z roku 2015 a 2017 (23, 24). Metaanalýza z roku 2015 zahrnující soubory pacientů s rezistentní depresí naznačovala tendenci k neurokognitivnímu zlepšení vlivem rTMS, zahrnuty byly ale také práce s nesignifikančními výsledky. Metaanalýza 18 studií na vzorcích pacientů s depresí z roku 2017 (24) nepotvrdila efekt na celkové zlepšení kognice u pacientů léčených aktivní vs. shamovou rTMS, ale některé domény zlepšení vykazovaly (zlepšení v TMT – Trail Making Testu).

V naší analýze jsme se zaměřili především na Stroopův test a WCST, které byly ve sledovaných studiích nejčastěji použity. Většina námi zahrnutých studií prokázala statisticky významné zlepšení kognitivních funkcí po aplikaci rTMS, zejména ve Stroopově testu. Toto zlepšení se projevilo jak ve snížení reakčních časů, tak ve snížení počtu chyb. Dále byly zaznamenány pozitivní změny ve výkonu v Wiskonsinském testu třídění karet (WCST), avšak v různém rozsahu a různých částech testu. Studie v naší analýze

popisují snížení počtu perseveračních, ale také neperseveračních chyb, zvýšení počtu dokončených kategorií a snížení celkového počtu chyb. Stran kognitivních funkcí tedy dochází ke zlepšení kognitivní flexibility, inhibice, schopnosti potlačit automatické nebo nevhodné reakce, zlepšení pracovní paměti a schopnosti udržet a manipulovat s informacemi v krátkodobé paměti. Byla zahrnuta studie, ve které k signifikantnímu zlepšení kognitivního výkonu po rTMS nedošlo (18).

Metodologické rozdíly, jako variabilita stimulačních protokolů (frekvence 10 Hz vs. 20 Hz, počet sezení 10–30, levostranná vs. bilaterální stimulace) a použití různých kognitivních testů (např. Stroopův test, WCST atp.), komplikují interpretaci. Většina studií navíc zahrnovala malé vzorky účastníků a hodnotila výsledky pouze krátkodobě, což brání generalizaci a neumožňuje posoudit dlouhodobé účinky. Heterogenita věku (26,47–52,2 let) rovněž ovlivnila závěry, přestože starší pacienti reagovali lépe.

Závěr

Transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní metoda využívaná v léčbě depresivní poruchy, která má zároveň potenciál ovlivňovat kognitivní funkce. Může nejen zmírnit depresivní symptomy, ale také potenciálně zlepšit kognitivní funkce. Dosavadní výzkum naznačuje, že vysokofrekvenční stimulace levého dorsolaterálního prefrontálního kortexu může vést ke zvýšení kognitivní flexibility, rychlosti zpracování informací a výkonu v exekutivních funkcích. Nicméně heterogenita studií a nedostatek

dlouhodobých sledování limitují pevné závěry. Přestože rTMS vykazuje potenciál pro zlepšení kognitivních funkcí u pacientů s depresí, jsou zapotřebí další dobře navržené studie s většími vzorky, které by objasnily přesné mechanismy působení a optimalizovaly parametry stimulace. Důležité je také zkoumat interakci rTMS s dalšími léčebnými modalitami a dlouhodobé účinky na kvalitu života pacientů.

Za limitující můžeme považovat metodologickou různorodost dosud provedených studií, zejména zmiňujeme nedostatečné sledování dlouhodobého efektu transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce. Je také nutné zvážit, zda-li je vliv na kognitivní funkce přímým důsledkem rTMS/TMS, nebo jde o důsledek primárního účinku léčby – například snížení závažnosti depresivních příznaků. Zjištění jsou omezena malým počtem studií, které se touto problematikou zabývají, a variabilitou parametrů rTMS mezi studiemi. Navzdory omezením výzkumy naznačují, že rTMS může ovlivňovat neuronální aktivitu, ale vztah k jejich změnám v kognitivním výkonu zůstává nejasný. Doporučuje se další metodologicky dobře koncipovaný výzkum na větším vzorku pacientů.

Vysvětlivky k tabulce 1

DLPCF – dorsolaterální prefrontální kůra; MT – motorický práh; BDI-II – Beckova depresivní škála; WCST – Wisconsin Card Sorting Test; Corsi – Corsi Block – Tapping Task; ToM – Teorie mysli; FEIT – Facial Emotion Identification Test; HT – Hinting task; TMT – Trail Making test; VMPT – Visual Memory and Perception Test

LITERATURA

1. Ustohal L. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace v léčbě deprese. *Psychiatrie pro Praxi*. 2010;11(3):117–121.
2. Klírová M. Neinvazivní mozková stimulace v psychiatrii: Od experimentálního výzkumu ke klinické aplikaci. Praha: Maxdorf, 2022. 102 s.
3. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet* [online]. 1985; 325(8437):1106–1107.
4. George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *NeuroReport* [online]. 1995;6(14), 1853–1856. doi:10.1097/00001756-199510020-00008.
5. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020 Feb;131(2):474–528. doi: 10.1016/j.clinph.2019. 11. 002.
6. Klírová M, Buday J, Novák T. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) Doporučené postupy psychiatrické péče 2022. Psychiatrická společnost ČLS JEP. Available from: https://postupy-pece.psychiatrie.cz/images/pdf/2022_rTMS.pdf.
7. Brunelin J, Jalenques I, Trojak B, et al. The efficacy and safety of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: the results from a large multicenter French RCT. *Brain Stimulation*. 2014; 7(6):855–863.
8. Hyde J, Carr H, Kelley N, et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Molecular psychiatry*. 2022; 27(6):2709–2719.
9. Miron JP, Jodoin VD, Lespérance P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: basic principles and future directions. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021 Sep 23;11:20451253211042696. doi: 10.1177/20451253211042696.
10. Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: a systematic review with network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:143–52.
11. George MS, Post RM. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medica-

- tion-resistant depression. *Am J Psychiatry*. 2011;168:356–64.
12. Dardenne A, Baeken C, Crunelle CL, et al. Accelerated HF-rTMS in the elderly depressed: A feasibility study. *Brain Stimul*. 2018;11:247–8.
13. Ustohal L. Transkraniální magnetická stimulace a psychofarmaka. *Psychiatrie*. 2021, 25(3):126–29.
14. Rossi S, Antal A, Bestmann S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2021 Jan;132(1):269–306. doi: 10.1016/j.clinph.2020. 10. 003.
15. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section* [online]. 1998;108(1):1–16 [cit. 2023-08-21]. Available from: doi:10.1016/S0168-5597(97)00096-8.

Další literatura u autorky
a na www.psychiatriepropraxi.cz



22. konference Psychiatrie pro praxi

**27.–28. 11. 2025
OLOMOUC**

SOLEN MEDICAL EDUCATION



**MÍSTO KONÁNÍ
CLARION CONGRESS HOTEL OLOMOUC,
JEREMENKOVA 36**

AKREDITACE

- Akce bude akreditována v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK a ohodnocena kredity pro lékaře.

ODBORNÁ GARANTKA

- **prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.**
přednostka Kliniky psychiatrie
Fakultní nemocnice Olomouc

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 30. 9. 2025: **1 900 Kč**
- při registraci od 1. 10. 2025: **2 300 Kč**
- od 24. 11. 2025: **2 500 Kč**
- **40% sleva** z registračního poplatku pro účastníky do 35 let
- **20% sleva** pro předplatitele časopisu společnosti Solen pro rok 2025

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Psychiatrickou klinikou FN Olomouc
- Ing. Dominika Reková
rekova@solen.cz, +420 770 158 643

**Možnosti přihlášení
a další informace na:**

www.kongrespsychiatrie.cz



PROGRAMOVÉ BLOKY

ČTVRTEK 27. LISTOPADU 2025

9.00 Zahájení konference

Budoucnost biologické psychiatrie

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

- Biomarkery deprese – Látalová K.
- Zánět a psychiatrická onemocnění: Nová paradigmatata
- Agonisté GLP-1v léčbě duševních poruch – Mohr P.

Akutní stavy v psychiatrii

odborný garant doc. MUDr. Petr Šilhán, Ph.D.

Pedopsychiatrie

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

Ambulantní psychiatrie

odborný garant MUDr. Jan Knopp

18.30 Předpokládaný závěr prvního dne konference

PÁTEK 28. LISTOPADU 2025

9.00 Začátek odborného programu

Právo v psychiatrii

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

Změny v sebepojetí po absolvované psychoterapii

odborní garanti MUDr. Bc. Aleš Grambal, Ph.D. a MUDr. PhDr. Miroslav Orel, Ph.D.

- Změny sebepojetí po absolvované psychoterapii – Orel M.
- Možnosti rychlého zhodnocení stavu v praxi – standardizovaná diagnostika sebepojetí, depresivity, úzkostnosti, impulzivnosti, rizikového chování apod. – Dolejš M.
- Nové možnosti a přístupy v psychiatrické a psychotherapeutické praxi – Grambal A.
- Tělo a duše v jednotě aneb nervus vagus a jeho uplatnění – Grambal A.

Psychiatrie v terénu a na dálku

odborný garant MUDr. Jakub Vaněk, Ph.D., FEBP

Psychické poruchy u vybraných tělesných diagnóz

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

16.00 Předpokládaný závěr konference

WORKSHOP

**Čtvrtek 27. 11. 2025
14.00–15.30 hod.**

**Přepis transgeneračního
traumatu u pacientů
s hraniční poruchou
osobnosti?**

prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

Kapacita omezena.

Fenomén sebeoškozování – jak můžeme účinně pomoci? 1. část: Porozumět sebeoškozování jako symptomu

MUDr. Michaela Chmelíková

Péxis – centrum psychosomatické péče, Ústí nad Labem

Soukromá psychoterapeutická praxe v Ústí nad Labem

Následující sdělení se věnuje nejprve teoretickému uchopení jevu sebeoškozování (definice, klasifikace, epidemiologie, etiologické faktory) a následně přibližuje aktuální poznatky o behaviorálních projevech sebeoškozujícího chování. Zvláštní důraz je kladen na zprostředkování povědomí o subjektivně prožívaných pocitech a potřebách jedinců, kteří trpí tímto symptomem. Právě porozumění se ukazuje být zásadním faktorem pro vytvoření adekvátního postoje odborníků k dané problematice. Téma sebeoškozování je zatíženo řadou mýtů a stigmatizujících předsudků, což může buď přímo odrazovat dotyčné jedince od vyhledání odborné pomoci, nebo znemožňovat navázání kvalitního, na důvěře založeného terapeutického vztahu nás, pomáhajících odborníků, s našimi pacienty. Ve výsledku pak neporozumění jevu sebeoškozování narušuje podmínky pro úspěšný proces jejich úzdravy.

Klíčová slova: sebeoškozování, emoční dysregulace, hraniční porucha osobnosti (BPD), posttraumatická stresová porucha (PTSD), prevalence, stigmatizace.

The phenomenon of nonsuicidal self-injury – how can we help effectively?

Part 1: Understanding nonsuicidal self-injury as a symptom

This article first explores the theoretical framework of nonsuicidal self-injury (NSSI) (definition, classification, epidemiology, etiological factors) and then presents current findings on the behavioral manifestations of self-injurious behavior. Special emphasis is placed on conveying an understanding of the subjective experiences and needs of individuals suffering from this symptom. Understanding is shown to be a crucial factor in shaping an appropriate professional approach to the issue. The topic of NSSI is burdened by numerous myths and stigmatizing prejudices, which can either directly discourage affected individuals from seeking professional help or hinder the establishment of a high-quality, trust-based therapeutic relationship between us, as helping professionals, and our patients. Ultimately, a lack of understanding of NSSI disrupts the conditions necessary for a successful recovery process.

Key words: self-injury, emotional dysregulation, borderline personality disorder (BPD), post-traumatic stress disorder (PTSD), prevalence, stigmatization.

Pojem sebeoškozování je velmi často skloňován nejen mezi odborníky v péči o duševní zdraví, ale rezonuje v celé populaci, v médiích, na sociálních sítích. Výzkumná pozornost je mu věnována ve větší míře až v posledních dekáдах, zhruba od počátku nového milénia, a frekvence

výskytu tohoto jevu neustále celosvětově narůstá. Pro ilustraci z našeho českého kontextu: počet kontaktů Linky bezpečí kvůli tématu sebeoškozování narostl jen mezi lety 2017 a 2022 o 500 %, v roce 2022 bylo takových kontaktů 2621 (1), v roce 2023 jich bylo 4021 (2), v loňském roce pak

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(2):94-100

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.017>

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 17. 3. 2025

MUDr. Michaela Chmelíková

psychoterapie.chmelikova@gmail.com

již 4 726 (3), toto téma tak obsazuje druhé místo v četnosti za tématem sebevraždy.

Definice a klasifikace

Záměrné sebepoškození je definováno jako přímá a záměrná destrukce nebo poškození vlastních tělesných tkání bez vědomého suicidálního záměru a bez záměru sexuálního nebo dekorativního (4, 5).

Klasifikace sebepoškozujícího chování se v průběhu posledních dekád vyvíjela, zejména v anglicky psané odborné literatuře se vyskytuje řada pojmů s mnohdy překrývajícími se, ne vždy konkrétně definovanými významy. V českém prostředí neexistuje ucelená klasifikace či názvosloví pro sebepoškození. Nejednotnost terminologie a absence oficiálně užívaných, přesně definovaných označení pro jednotlivé kategorie kontinua sebepoškozujícího jednání komplikuje výzkumnou práci i hodnocení závěrů jednotlivých odborných zdrojů a následně jejich klinickou implikaci (6).

V často citovaných zdrojích z nultých let tohoto století (7, 8) se nadřazený pojem **sebe-poškozující chování** („*Self-destructive behavior*“) dělí na čtyři odlišné kategorie:

- **automutilace** („*Automutilation*“ či „*Self-mutilation*“)
 - Jedná se o akt nezáměrného, přímého fyzického sebepoškození, důsledkem kterého je poškození vlastního těla střední až vysoké letality, často s trvalými následky (např. autokastrace, autoenukleace oka, autoamputace), a to u jedinců s vážnou psychopatií anebo fyziopatologií.
 - Akt automutilace může být jednorázový, nebo má charakter stereotypního chování bez suicidálního záměru – často u institucionalizovaných osob s mentálním potížením; projevem jsou např. rytmičné údery hlavou, tlak na oční bulby, kousání prstů, rtů, jazyka či paží.
 - Výskyt: onemocnění schizofrenního okruhu, Lesh-Nyhanův syndrom, Smith-Magenis syndrom, Prader-Williho syndrom, Cornelia de Lange syndrom, Tourettův syndrom.
- **sebe-poškození nepřímé, rizikové chování** („*Self-harm*“, „*Risk-taking*“)
 - Jedná se o dlouhodobé jednání bez přímého záměru poškodit se nebo zemřít; v daný moment není poškození vlastního

těla evidentní či zjevně patrné a dotýčný jedinec tak může škodlivé následky svého jednání i dlouhodobě ignorovat, popírat či bagatelizovat.

- Např. kouření, zneužívání alkoholu, léků a drog, rizikové stravovací chování (přejídání, restrikce potravy), vyhledávání extrémního rizika (nebezpečné řízení, vysoce rizikové sportovní aktivity), hazardní hry, excesivní fyzická zátěž, nadměrné pracovní nasazení, vystupňovaný perfekcionismus, sebezanedbávání (upřednostňování potřeb a zájmů ostatních), setrávání v násilných/zneužívajících vztazích, promiskuita, prostituce atd.
- **(záměrné) sebepoškození** („*Deliberate self-harm*“, „*Self-harm*“)
 - Jednorázové nebo periodické jednání s přímým záměrem fyzicky se poškodit, ale bez záměru zemřít.
 - Vyskytuje se u jedinců bez jasné psychopatie i u jedinců s diagnostikovanou duševní poruchou (např. hraniční porucha osobnosti, posttraumatická stresová porucha a další).
 - Dělí se na dvě kategorie:
 - **sebetrávení/předávkování** („*Self-poisoning*“/„*Overdosing*“)
 - **sebezraňování** („*Self-Injury*“, starší termíny „*Self-harm*“, „*Deliberate self-harm*“) – řezání, pálení kůže, trhání vlasů, řas, obočí či ochlupení (trichotilománie), kousání, škrábání, zabraňování hojení ran jejich úmyslným rozrušováním, údery do částí vlastního těla, údery hlavou, vkládání předmětů pod kůži, do tělesných otvorů (za účelem sebeublížení, nikoliv sexuálního uspokojení), propichování, prošívání, leptání, vypalování, polykání cizích předmětů, lámání kostí
- **suicidální jednání** („*Suicide*“, „*Parasuicide*“, „*Attempted suicide*“)
 - Jednání s přímým záměrem zemřít nebo vyjádření záměru ukončit život.

V novějších anglicky psaných zdrojích domínuje pro označení sebepoškozujícího chování charakteru řezání či pálení kůže termín **nonsuicidal self-injury** (v odborných zdrojích užívaná zkratka **NSSI**, česky nesuicidální sebe-poškození či sebezraňování). Konkrétně této

kategorii se dále věnuji v předkládaném článku, za účelem stručnosti a plynulosti textu označuji tento jev jednoslovně českým výrazem **sebe-poškození**. Od používání přívlastku „záměrné“ (v anglické terminologii synonyma „*deliberate*“ či „*intentional*“) se v odborných textech již upouští s ohledem na fakt, že u některých osob dochází k sebepoškození během stavu disociace, bez následného povědomí o přítomnosti úmyslu sebepoškodit se v době realizace aktu (9).

Nejčastějšími metodami nesuicidálního sebe-poškození jsou řezání kůže (72 %), pálení kůže (35 %), sebebití (30 %), narušování hojení ran (22 %), trhání vlasů (10 %) a lámání kostí (8 %). Důležitým faktem je, že většina (78 %) jedinců se sebepoškozuje vícero metodami (10). Typickými tělesnými partiemi, kde dochází k sebepoškození, jsou předloktí (od zápěstí po loket). Další části těla, které bývají poraněny, jsou paže, dolní končetiny (stehna, kotníky, chodidla), hrudník, břicho, hlava (obličej), dlaně a genitálie. Motivem k volbě určité tělesné partie pak může být snadná dostupnost, možnost skrytí rány před okolím (oblečením, náramky, v oblasti již zjizvené předchozím lékařským zákrokem, v místě tetování), může se jednat o oblast asociovanou s anamnézou fyzického nebo sexuálního zneužívání, o nenáviděnou část těla a podobně (11).

Širší kontinuum sebepoškozujícího chování zahrnuje mnohdy radikálně odlišné společensky akceptované projevy: od již prakticky běžných dekorativních procedur typu tetování, piercingu či kosmetické plastické chirurgie přes většinovou společnost znepokojující sebezraňování např. řezáním, až k veřejnost šokujícím případům automutilace typicky z psychotické motivace. Sebevražda jako extrémní podoba sebepoškozujícího chování je sice v recentních zdrojích vnímána jako kategorie oddělená od nesuicidálního sebepoškození, nicméně obě skupiny se do jisté míry překrývají (12).

Souvislost mezi sebe-poškozením a suicidálním chováním

Při sebepoškození jedinec poškozuje své tělo bez záměru ukončit svůj život; cílem je obvykle dočasná úleva od psychické bolesti nebo vyjádření vnitřního konfliktu. Přesto, že někteří jedinci, kteří se sebepoškozuji, mívají intermitentně suicidální myšlenky, často popisují funkci aktu sebepoškození jako způsob,

jak se vyhnout sebevraždě. Naopak suicidální chování je motivováno přáním zemřít, mnohdy v důsledku hluboké deprese nebo beznaděje. Přesto existuje velmi závažná souvislost mezi sebepoškozením a suicidalitou – je prokázáno, že 55–85 % lidí, kteří se sebepoškozují, skutečně ve svém životě alespoň jeden suicidální pokus (13). Bylo zjištěno, že je nesuicidální sebepoškození mimořádně významným rizikovým faktorem pro suicidální chování a také silným prediktorem budoucích suicidálních pokusů, dokonce silnějším než přítomnost minulých sebevražedných pokusů v osobní anamnéze (14). Následné studie ukázaly, že míra sebevražd se v roce následujícím po epizodě sebepoškození pohybuje mezi 0,5–2 % (tedy 50–200× vyšší než v obecné populaci). Po pěti letech od epizody sebepoškození byla zjištěna míra sebevražednosti 3 % a po více než 10 letech již přibližně 7 %. Největší pravděpodobnost dokonání suicidia ve studovaném vzorku populace měly osoby staršího věku, mužského pohlaví, s duševním onemocněním a špatným fyzickým zdravím, s opakovanými sebevražednými pokusy v anamnéze (15). Kromě toho může dojít i k neúmyslnému sebezabití, kdy i přes absenci vědomého úmyslu zemřít jedinec neodhadne míru sebepoškození a vlivem např. velké krevní ztráty či při nepříznivém souběhu okolností neúmyslně ukončí svůj život. Tyto skutečnosti podtrhují důležitost včasné identifikace a intervence u osob vykazujících sebepoškozující chování.

Epidemiologie

Údaje o prevalenci sebepoškození se v dostupných zdrojích liší kvůli nejednotnosti terminologie a v závislosti na velikosti a charakteristikách zkoumaného vzorku populace. Obecně je třeba předpokládat, že dostupné údaje jsou spíše podhodnocené. Ukazuje se, že velká část jedinců potýkajících se se sebepoškozením své projevy tají z obavy před stigmatizací či nepochopením a nevyhledají odbornou pomoc. Uváděné údaje tedy jistě nereflektují plný rozsah závažnosti dané problematiky. Dle metaanalýzy z roku 2014 byla celoživotní prevalence sebepoškození u běžné populace ve věkové kategorii osob starších 25 let 5,5 %, v kategorii časně dospělosti (osoby ve věkovém rozmezí 18–24 let) 13,4 % a u adolescentů (rozmezí 10–17 let) již 17,2 % (16). V metaanalýze týkající se výzkumu výskytu nesuicidálního se-

bepoškození u adolescentů byla zjištěna souhrnná celoživotní prevalence tohoto jevu 22,1 % a prevalence za posledních 12 měsíců 19,5 % (17). Ve vzorku klinické populace je celoživotní prevalence podle dostupných zdrojů obecně vyšší než v běžné populaci. U mladé non-heterosexuální populace byla zjištěna dvojnásobná pravděpodobnost výskytu sebepoškození oproti heterosexuálním osobám, často následkem šikany a diskriminace okolím (18). Webová stránka www.sebevrazdy.cz uvádí, že nejčastější věk, kdy začíná sebepoškození, je od 12 do 15 let, přičemž 4× častěji než chlapci jsou hospitalizovány dívky ve věku od 14 do 17 let (19). Zřejmě dosud první longitudinální studie v České republice zkoumající prevalenci sebepoškození u českých dospívajících publikovaná v roce 2024 (20) se věnuje mimo jiné i vývoji výskytu tohoto fenoménu v čase u sledované adolescentní populace. V souboru 422 respondentů mělo během tří let alespoň jednu zkušenost se sebepoškozením 261 osob (61,85 %). Z toho 170 respondentů (40,28 %) uvedlo zkušenost s fyzickým sebepoškozením už při prvním sběru dat, tedy během 7. třídy školní docházky. Vysoká míra výskytu sebepoškození už v daném věku naznačuje, že toto chování pravděpodobně začíná ještě dříve. Opakované sebepoškození, tedy alespoň jednu zkušenost uvedenou při každém sběru, pak přiznalo 86 respondentů (20,38 %).

V rámci České republiky proběhl v roce 2023 jeden z nejkompexnějších výzkumů duševního zdraví a rizikového chování dětí, a to v Ústeckém kraji (21). Zúčastnilo se ho 21 000 žáků 2. stupně základních škol a středních škol všech typů. Jak vyplývá ze závěrečné zprávy, čtvrtina žáků (24,9 %) vykazuje velmi nízký wellbeing (spokojenost se životem), a to na takové úrovni, pro kterou Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje intervenci odborníka. Dívky vykazovaly výrazně horší wellbeing než chlapci. Třetina žáků (33 %) udávala symptomy úzkosti, depresivní příznaky byly nalezeny u přibližně čtvrtiny žáků (22,9 %). V zadání výzkumu bylo sebepoškození definováno jako záměrné fyzické poškození sebe sama bez úmyslu vzít si život. 21,5 % procent žáků přiznalo minimálně jednorázovou zkušenost se sebepoškozením v uplynulých 12 měsících. Bylo potvrzeno dřívější zjištění, že sebepoškození je rozšířenější u dívek – zkušenost s ním reportovala

třetina dívek (33,8 %) a desetina chlapců (9,7 %). Nejčastěji se tento jev vyskytoval mezi žáky v 8. a 9. ročnících školní docházky. Nejčastějším způsobem sebepoškození bylo úmyslné poškrábání, kousnutí nebo píchnutí ostrým předmětem, které přiznalo 16,9 % ze všech žáků. Úmyslné pořezání zápěstí, paže, nebo jiné části těla přiznalo téměř 16 % žáků. Třetím nejčastějším způsobem sebepoškození byl silný úder (tak, aby vznikla modřina), jednalo se o 14,3 % žáků. Nejčastěji se žáci sebepoškozují doma (18,8 % ze všech žáků). S velkým rozdílem pak následuje škola (4,1 % žáků) a sebepoškození venku (3,6 %). V oblasti suicidálního chování bylo zjištěno, že během posledních 12 měsíců vážně zvažovalo vzít si život celkem 22,6 % žáků, tedy 31,6 % dívek a 13,9 % chlapců. Konkrétní způsob sebevraždy během posledního roku zvažovalo 24,6 % dívek a 10,1 % chlapců (celkem 17,2 % žáků). Tato data v zásadě korespondují se závěry pilotního Národního monitoringu duševního zdraví žáků na základních školách v České republice, který provedl v roce 2023 Národní ústav duševního zdraví ve spolupráci s Českou školní inspekcí (22).

Dle předběžných závěrů probíhajícího výzkumu Výskyt sebepoškození u českých adolescentů realizovaného Katedrou psychologie FF UP byla u 1 975 žáků 2. stupně ZŠ a víceletých gymnázií ve věku 11–16 let zjištěna prevalence sebepoškození přibližně 20 %, opět několikanásobně častěji u dívek než u chlapců (23).

Vyšší výskyt sebepoškození u žen a dívek pravděpodobně souvisí s mnoha faktory. Vzhledem k působení kulturního vlivu prostředí, kde vyjadřování emocí může být interpretováno jako známka slabosti, se dají u mužů předpokládat psychologické bariéry spojené s vyhledáním pomoci. Obecně mají muži tendenci volit společensky přijatelnější formy zvládání zátěže a ventilování tenze (např. kontaktní sporty, fandění, rychlá jízda, rizikové pití či obecně zneužívání návykových látek, impulzivní projevy agrese atd.), zatímco ženy mohou vlivem tlaku očekávání plnění společenské role obracet svou agresi vůči sobě. U žen je také prokázána větší prevalence depresivní poruchy, která se sebepoškozením často souvisí. K asymetrii v genderovém rozložení výskytu sebepoškození přispívá také fakt, že ženy mívají větší tendenci sdílet své pocity, a tudíž s větší pravděpodobností přímo či nepřímo vyhledají pomoc (24).

Predisponující faktory sebepoškození

Sebeпоškození je komplexní chování, které je ovlivněno různými biologickými, psychologickými a sociálními faktory. Mezi predisponující faktory sebepoškození patří:

1. Psychické faktory

- Duševní onemocnění – mezi nejčastější diagnostické kategorie, kam bývají zařazeni sebeпоškozující se jedinci, patří depresivní porucha, úzkostné poruchy, a to zejména posttraumatická stresová porucha (PTSD), dále hraniční porucha osobnosti (BPD), užívání návykových látek nebo poruchy příjmu potravy. Zdaleka ale neplatí, že by zjištění sebeпоškozujícího chování automaticky znamenalo přítomnost psychického onemocnění (25).
- Impulzivita a emoční dysregulace – sebeпоškození často slouží jako maladaptivní copingový mechanismus ke zvládání intenzivních negativních emocí, který přináší krátkodobou úlevu od psychické bolesti.
- Nízké sebevědomí a negativní sebeobraz – sebeпоškození může být způsob, jak zvládat pocity viny, studu nebo nenávisti k sobě samému.

2. Sociální a environmentální faktory

- Toxické rodinné prostředí – dysfunkční rodinné vztahy, emoční zanedbávání, domácí násilí, abúzus návykových látek, parentifikace (obrácení rolí ve vztahu rodič–dítě, kdy primární pečovatel od dítěte očekává, že dítě přezve část rodičovské zodpovědnosti či úloh a bude zastávat role, které mu vývojově nepřísluší a jsou pro něho nadlimitně zatěžující – např. role nejlepšího kamaráda rodiče, velkého sourozence, který se postará, poradce či důvěrníka jednoho z rodičů atd.) (26).
- Invalidující prostředí (invalidace = emoční znehodnocování) – potlačování projevů emocí ze strany rodiny či vychovatelů s uplatňováním trestů či odpíráním kontaktu při pláči či hněvu dítěte. Přirozený způsob ventilace frustrace, nenaplněných potřeb a nepříjemných emocí je blokován a narůstá riziko vývoje méně zralých copingových strategií (27).
- Šikana a sociální izolace, sociální vyloučení, bezdomovectví, příslušnost k menšinám.

- Fenomén sociální nákazy (*social contagion*) (28) – jedná se o šíření sebeпоškozujícího chování u vrstevníků v dané komunitě na základě sociálních interakcí, a to v osobním kontaktu, na sociálních sítích, ve zdravotnickém zařízení během hospitalizace, od popkulturních ikon, influencerů. Dalším souvisejícím jevem je *copycat behaviour* (napodobovací chování), kdy jedinec přezve často i konkrétní metody sebeпоškození, které viděl u jiných osob, např. i nevhodnou prezentaci sebeпоškození v médiích (analogie tzv. Wertherova efektu u sebevražedného chování).

3. Stresující životní události

- Ztráta blízké osoby, rozchod, trauma z dětství.
- Tlak na výkon ve škole nebo práci.
- Zneužívání (fyzické, sexuální nebo emoční) – kdykoli během života, ale zejména v období dětství, přičemž věk, kdy k traumatu dojde, má klíčový vliv na závažnost sebeпоškozujícího chování, tedy čím časnější traumatizace, tím závažnější sebeпоškození (29).

4. Biologické faktory

- Genetická predispozice – výskyt sebeпоškození může být častější u lidí s rodinnou anamnézou duševních poruch.
- Dysregulace hladin serotoninu a dopaminu – tyto neurotransmitery hrají roli v regulaci nálady a impulzivity.
- Stimulace endogenního opiátového systému může přispívat k závislostnímu potenciálu sebeпоškození i ke sníženému vnímání bolesti během sebeпоškození (30).
- Hormonální změny v pubertě – zvýšená emocionální reaktivita v dospívání může být spojena s vyšší mírou sebeпоškození.

Kódování projevů sebeпоškození v MKN a DSM

V desáté revizi Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (**MKN-10**) spadá teoreticky problematika sebeпоškození do kapitoly V01-Y98 – Vnější příčiny nemocnosti a úmrtnosti, konkrétně do podkapitoly X60-X84 – Úmyslné sebeпоškození. Klasifikace ale striktně nerozlišuje záměrné sebeпоškození v pravém slova smyslu od suicidálního jednání. Pro nesuicidální sebeпоškození je mož-

né použít kód R45.88. Vzhledem k popisované souvislosti vzniku tendence k sebeпоškození u osob s ranou psychotraumatizací a nepříznivými vnějšími podmínkami v průběhu života lze v řadě případů kódovat i okolnosti uvedené v podkapitole Z55-Z65 – Osoby s potenciálně ohroženým zdravím ve vztahu k socioekonomickým a psychosociálním okolnostem. Pro sebeпоškození v osobní anamnéze (parasuicidium, sebeotrávení či sebevražedný pokus) lze užit kód Z91.52. Pokud je sebeпоškození součástí jiného psychického onemocnění (např. depresivní poruchy, emočně nestabilní poruchy osobnosti), pak se primárně kóduje základní diagnóza.

V nejnovější 11. revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (31) (**MKN-11**) pak lze velmi podrobně kódovat jednotlivé typy záměrného sebeпоškozujícího chování, jak ilustruji výběrem několika diagnostických jednotek:

Kapitola 23: Vnější příčiny nemocnosti a úmrtnosti, podkapitola Úmyslné sebeпоškození

- MB23.E – Sebeпоškození bez sklonu k sebevraždě – jedná se o úmyslné tělesné poranění, které si jedinec způsobil sám s očekáváním, že poranění povede pouze k malému fyzickému poškození. Nejčastěji jde o pořezání, poškrábání, popálení, pokousání nebo potlučení
- QC4B – Sebeпоškození v osobní anamnéze
- PC53.0 – Úmyslné sebeпоškození pořezáním či probodnutím nožem, mečem či dýkou
- PC53.1 – Úmyslné sebeпоškození pořezáním či probodnutím ostrým sklem
- PC53.Y – Úmyslné sebeпоškození pořezáním či probodnutím ostrým předmětem, jiné určené
- PC45 – Úmyslné sebeпоškození osobou: škrábání nebo drápání
- PE81 – Úmyslné ublížení vystavením se sedativům, hypnotikům nebo jiným látkám tlumícím CNS nebo jejich škodlivým účinkům (je možné blíže specifikovat v kódovacím nástroji v rámci postkoordinace – kategorie Léky, Aktivita během poranění, Místo výskytu, Aspekty napadení a špatného zacházení, Jiná postkoordinace)

V revizi Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch **DSM-5-TR** vydané Americkou psychiatrickou asociací v roce

2022 je kategorie Nesuicidální sebeoškozování (Nonsuicidal self-injury, NSSI) uvedena v kapitole Poruchy impulzivního chování v sekci Stavby vyžadující další výzkum (Conditions for further study), čímž je potvrzena jako relevantní pro klinickou praxi.

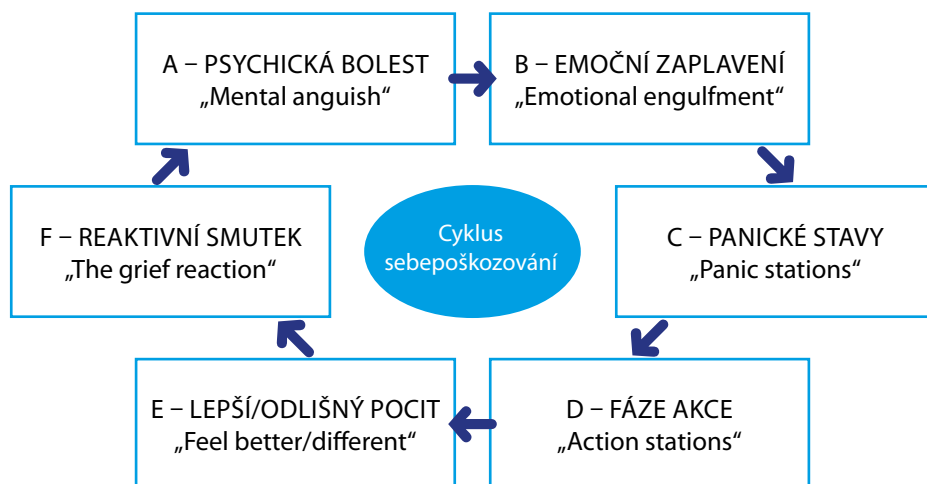
Průběh aktu sebeoškozování

Autorka Jan Sutton (32) popsala cyklickou povahu jednotlivých fází aktu sebeoškozování a identifikovala jednotlivé kroky, které jsou zobrazeny v diagramu **Cyklus sebeoškozování** (Obr. 1). Je třeba mít na mysli, že stejně jako naši pacienti jsou jedineční, tak i jejich konkrétní vzorce sebeoškozování se mohou od tohoto typického průběhu odlišovat.

Fáze cyklu sebeoškozování

- **Bod A: psychická bolest:** např. vtíravé sebevalvující myšlenky či obrazy, flashbaky, somatické vzpomínky na traumatické události („somatic memories“), spouštěče traumatu („trauma triggers“ – mimovolní vyvolání vzpomínky na proběhlou traumatizující událost nekontrolovatelně spuštěné často zdánlivě nenápadným stimulem – vůně, chuť, zvuk, dotyk, píseň...), negativní automatické myšlenky či introjekty („Jsem špatný, k ničemu, zbytečný, všechno je moje vina, nezasloužím si...“).
- **Bod B: emoční zaplavení:** hromadění vnitřního napětí, strachu, zoufalství, které není externalizováno a způsobuje zahlcení, často pocity bezvýchodnosti, někdy stavy disociace (odpojení, vnitřní otupělosti, prázdnoty).
- **Bod C: panické stavy:** jedinec zažívá pocit ztráty kontroly, zahlcení („nedokážu to ovládat, nezvládám to, uvnitř mě všechno křičí“), nebo výrazné odpojení, pocit vzdálenosti od sebe a svého prožívání. Tato fáze již bývá spojena se silným nutkáním se sebeoškodit.
- **Bod D: fáze akce:** vlastní sebeoškození, během kterého dochází k úlevě od nahromaděné psychické bolesti nebo ke zmírnění pocitů odpojení. Existuje variabilita v intenzitě subjektivně pociťované bolesti, zřejmě i v závislosti na míře plného vědomí, ev. disociativního stavu. Jedinci, kteří mají zkušenost se sebeoškozováním, často uvádějí, že bolest způsobenou náhodně (např.

Obr. 1. Cyklus sebeoškozování dle Jan Sutton (2007)



říznutí o hranu papíru) vnímají intenzivněji než bolest při sebeoškozujícím pořezení.

- **Bod E: lepší/odlišný pocit:** jedinci popisují po sebeoškození úlevu od napětí a od úzkosti, strachu, vzteku či frustrace, pocity euforie („high“), příjemnou otupělost po předchozím intenzivním zahlcení negativními emocemi, pocit pevnějšího ukotvení v realitě („více naživu, více skutečný“), pocit zlepšeného mentálního fungování („čistší mysl“) a lepší koncentrace. Případně přichází pocit satisfakce, bylo-li funkcí aktu sebeoškození sebetrestání. Někteří jedinci popisují po sebeoškození fyzickou únavu a pokojný spánek, kterého se jim za běžných okolností nedostává. Úleva pak trvá variabilně dlouho – několik hodin, dnů, případně týdnů. Rozrušování hojících se poranění prodlužuje dobu vnímání externalizované fyzické bo-

lesti a může sloužit jako distrakce od bolesti psychické.

- **Bod F: reaktivní smutek:** v řádu minut, hodin či dnů přichází uvědomění reality ublížení si a objevují se stud, pocity viny, sebeznechucení či sebenenávist. Protože skutečná příčina sebeoškozování zůstává neřešena a vnitřní zmatek zůstává internalizován, opět narůstá psychická bolest, čímž se jedinec dostává do bludného cyklu sebeoškozování.

Funkce a bezprostřední motivace k sebeoškození

Jan Sutton na základě svého výzkumu identifikovala 8 hlavních funkcí, které sebeoškozování zastává, a dle jejich názvů v angličtině vytvořila koncept nazvaný **The eight Cs of self-injury** (33) (jejich přehled viz Obr. 2).

Obr. 2. Motivace a funkce sebeoškozování dle Jan Sutton („The eight Cs of self-injury“)



Z uvedeného plyne, že sebepoškozování u mnohých slouží jako copingový mechanismus (mechanismus zvládnutí), který vede k transformaci zaplavující emoční bolesti v bolest fyzickou, zjevnou a ve formě poranění i viditelnou. U jedinců, kteří v danou chvíli nedisponují zralejšími, adaptivnějšími zvládacími strategiemi, slouží k dočasné úlevě od tenze, úzkosti, strachu a dalších negativních emocí. Akt sebepoškození může také zastavit paralyzující stavy disociace, derealizace a depersonalizace, zlepšit pocit kontaktu s realitou „tady a teď“ ve smyslu extrémní metody ukotvení (groundingu – důkaz, že mohu něco cítit, tedy fyzickou bolest). Naopak při vystupňovaném emočním hyperarousalu může sebepoškození zprostředkovat navození stavu odpojení, útěk před realitou. Může přinést pocit alespoň částečné kontroly nad nepříjemnými emocemi, obtěžujícími myšlenkami, frustrací, bezmocí, negativními automatickými myšlenkami, i nad vlastním tělem. V neposlední řadě slouží sebepoškození mnohdy jako způsob, jak se bránit suicidálními myšlenkami, kdy paradoxně dochází k narušení celistvosti vlastního těla ve snaze zachovat svou psychickou integritu, přežít. Ve světle těchto souvislostí se jeví jako kontroverzní případné naléhání okolí včetně zdravot-

nických profesionálů na sebepoškozujícího se jedince, aby okamžitě zcela zanechal svého rizikového chování. Dokud nedojde vlivem léčby k vytvoření a postupnému upevnění zralejších strategií zvládnutí zátěžových momentů, bude dotýcný pravděpodobně v sebepoškozování pokračovat skrytě či jiným způsobem, ale naruší se jeho důvěra v možnost získat pochopení a prohloubí se pocity sebeodevaluace.

Důležitou funkcí sebepoškozování je i non-verbální komunikace akutního emocionálního distresu, a to směrem k sobě i k okolí. Daný jedinec může volit takový způsob komunikace například v přesvědčení, že verbálnímu volání o pomoc by nikdo nenaslouchal, nepřikládal mu váhu, či z neschopnosti svou bolest vyjádřit vhodnými slovy. U většiny jedinců dochází k sebepoškozování skrytě a je spojeno s pocity studu, provinilosti a vynakládáním značného úsilí na skrývání následků tohoto jednání (např. zakrývání oblečením, náramky). Fyzické rány mohou být nakonec i pro ně samotné vyjádřením skutečnosti, že jejich vnitřní bolest je reálná. Častým a velmi stigmatizujícím mýtem, bohužel rozšířeným kromě běžné populace i mezi některými zdravotníky, např. v přednemocniční péči, na urgentních odděleních

a mezi odborníky v péči o duševní zdraví, je domněnka, že se lidé většinou sebepoškozují ve snaze o získání pozornosti. Jak uvádí Deb Martinson, autorka webové stránky Secret Shame, jednoho z prvních ucelených zdrojů o sebepoškozování: „Každý z nás někdy hledá pozornost, chtít pozornost není samo o sobě špatné ani chorobné. Když se někdo cítí být pod takovým tlakem a tak neviděný, že jediný možný způsob, jak vyjádřit bolest, je poranit vlastní tělo, je nepochybně v jeho životě něco špatné a není to vhodný čas na to vynášet morální soudy ohledně jeho chování.“ (34)

Závěr

Hlavním cílem předkládaného textu je především snaha o destigmatizaci fenoménu sebepoškozování, přiblížení prožitků a potřeb osob trpících tímto symptomem a umožnění vytvoření nehodnotícího, empatického a respektujícího postoje vůči nim. Tento postoj je předpokladem pro účinné provázení pacienta směrem k uzdravě. Druhá část článku bude pak přibližovat praktickým způsobem konkrétní možnosti intervence u sebepoškozujícího se jedince či jeho blízkého okolí i strategie léčby v dlouhodobějším horizontu.

LITERATURA

1. Linka bezpečí. PRESS KIT sebeposkozovani LB 05 2023 [Internet]. 2023 [cit. 2025 Feb 21]. Available from: https://www.linkabezpeci.cz/documents/41242/90388/PRESS_KIT_sebeposkozovani_LB_05_2023.pdf/2d2e88c3-2c3b-dc96-7dbd-abf38120bd60?t=1687243889332.
2. Linka bezpečí. Report LB [Internet]. 2024 Jul [cit. 2025 Feb 21]. p. 3. Available from: https://sebevrazdy.cz/wp-content/uploads/2024/07/Report_LB.pdf.
3. Linka bezpečí. Náročnější tematika zadávající si delší čas strávený s jedním klientem [Internet]. [n.d.] [cit. 2025 Feb 21]. Available from: <https://www.linkabezpeci.cz/documents/41242/90388/narocnejši-tematika-zadávající-si-delsi-cas-straveny-s-jedním-klientem.pdf/1265ec69-5281-7d5b-790e-5a744c9411d2?t=1738062610116>.
4. Favazza AR. Self-Mutilation. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1999. In Kriegellová M. Záměrné sebepoškozování v dětství a adolescenci [e-kniha]. Praha: Grada Publishing. 2011:17.
5. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:1-34.
6. Kriegellová M. Záměrné sebepoškozování v dětství a adolescenci [e-kniha]. Praha: Grada Publishing. 2011:17-33.
7. Kriegellová M. Záměrné sebepoškozování v dětství a adolescenci [e-kniha]. Praha: Grada Publishing. 2011. p. 29-30.
8. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:3-23.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Self-harm: assessment, management and preventing recurrence [Internet]. NICE guideline NG225. Londýn: NICE; 2022 [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng225/resources/selfharm-assessment-management-and-preventing-recurrence-pdf-66143837346757>.

10. Favazza AR, Conterio K. The plight of chronic self-mutilators. Community Ment Health J. 1988;24(1):22-30.
11. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:76-81.
12. Kapur N, Gask L. Introduction to suicide and self-harm. Psychiatry [Internet]. 2009;8(7): 233-6. [cited 2025 Jan 17]. Available from: [doi:10.1016/j.mpps.2009.04.008](https://doi.org/10.1016/j.mpps.2009.04.008).
13. NÚDZ. Sebepečování. [Internet]. Sebevrazdy.cz. [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://sebevrazdy.cz/sebeposkozovani/#sebeposkozovani-info>.
14. Klonsky ED, Victor SE, Saffer BY. Nonsuicidal self-injury: what we know, and what we need to know. Can J Psychiatry [Internet]. 2014 Nov [cited 2025 Feb 22];59(11):565-8. Available from: <https://doi.org/10.1177/070674371405901101>.
15. Kapur N, Gask L. Introduction to suicide and self-harm. Psychiatry [Internet]. 2009;8(7): 233-6. [cited 2025 Jan 17]. Available from: [doi:10.1016/j.mpps.2009.04.008](https://doi.org/10.1016/j.mpps.2009.04.008).
16. Swannell SV, Martin GE, Page A, et al. Prevalence of non-suicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression. [Internet]. Suicide Life Threat Behav. 2014 Jun;44(3):273-303. [cit. 2025 Jan 17]. Available from: [doi: 10.1111/sltb.12070](https://doi.org/10.1111/sltb.12070).
17. Lim KS, Wong CH, McIntyre RS, et al. Global Lifetime and 12-Month Prevalence of Suicidal Behavior, Deliberate Self-Harm and Non-Suicidal Self-Injury in Children and Adolescents between 1989 and 2018: A Meta-Analysis. [Internet]. Int J Environ Res Public Health. 2019 Nov 19;16(22):4581. [cit. 2025 Jan 17]. Available from: [doi: 10.3390/ijerph16224581](https://doi.org/10.3390/ijerph16224581).
18. Curtis S, Thorn P, McRoberts A, et al. Caring for Young Pe-

19. NÚDZ. Sebepečování. [Internet]. Sebevrazdy.cz. [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://sebevrazdy.cz/sebeposkozovani/#sebeposkozovani-statistiky>.
20. Váňová A, Šejvl J, Komrská Š, et al. Záměrné sebepoškozování a jeho prevalence u českých dospívajících. Adiktologie v preventivní a léčebné praxi [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 22];7(3-4):170-177. Available from: <https://doi.org/10.35198/APLP/2024-003-4-0004>.
21. Krajský úřad Ústeckého kraje, Anreva Solution. Závěrečná zpráva z realizace výzkumného šetření rizikového chování, wellbeingu a duševního zdraví žáků v Ústeckém kraji [Internet]. Ústí nad Labem: Krajský úřad Ústeckého kraje; 2023 [cit. 2025 Feb 19]. Available from: https://www.kr-ustecky.cz/assets/File.ashx?id_org=450018&id_dokumenty=1783786.
22. Národní ústav duševního zdraví. Národní monitoring duševního zdraví dětí – 40 % vykazuje známky střední až těžké deprese, 30 % úzkosti. Odborníci připravují preventivní opatření [Internet]. [n.d.] [cit. 2025 Feb 21]. Available from: https://www.nudz.cz/fileadmin/user_upload/Tiskove_zpravy/TZ-Narodni_monitoring_dusevniho_zdravi-deti-40_vykazuje_znamky_stredni_az_tezke_deprese_30_uzkosti_Odbornici_pripavuji_preventivni_opatreni.pdf.
23. Dolejš M, Veselý D, Kubínková N, et al. Výskyt sebepoškozování u českých adolescentů [Internet]. Katedra psychologie Filozofické fakulty UP; [n.d.] [cit. 2025 Feb 21]. Available from: <https://persona.upol.cz/download/incidence-of-self-harm-in-czech-adolescents/>.

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

FENOMÉN SEBEPOŠKOZOVÁNÍ – JAK MŮŽEME ÚČINNĚ POMOCI? 1. ČÁST: POROZUMĚT SEBEPOŠKOZOVÁNÍ JAKO SYMPTOMU

24. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007: 41-46.

25. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007: 50-51.

26. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:175-185.

27. Duffy DF. Self-injury [Internet]. Psychiatry. 2009;8(7):237-40. [cited 2025 Feb 21]. Available from: doi.org/10.1016/j.mppsy.2009.04.006.

28. Purington A, Whitlock J. Non-Suicidal Self-Injury in the Media [Internet]. The Prevention Researcher. 2010;17(1):11-13. [cited 2025 Feb 21]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/236686547_Non-suicidal_self-injury_in_the_media

29. van der Kolk BA, Perry JC, Herman JL. Childhood origins of self-destructive behavior [Internet]. Am J Psychiatry. 1991 Dec;148(12):1665-71. [cited 2025 Feb 21]. Available from: doi:10.1176/ajp.148.12.1665.

30. Ryšánková M. Proč se dospívající sebepoškozují? Pediatr. pro Praxi; 2008;9(6):383-7.

31. ÚZIS. 11. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-11)

[Internet]. [cit. 2025 Jan 17]. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat-klasifikace-mezinarodni-klasifikace-nemoci-mkn-11#ceska-verze>.

32. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:186-198.

33. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:201-210.

34. Sutton J. Healing the Hurt Within. Understand Self-Injury and Self-Harm, and Heal the Emotional Wounds. 3rd ed. Oxford: How To Books. 2007:209.

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



On-line psychoedukace a psychoterapie u obsedantně-kompulzivní poruchy: přehledový článek

MUDr. Jan Pásztor^{1,2}, prof. MUDr. Ján Praško, Ph.D.¹⁻⁴, MUDr. Jakub Vaněk, Ph.D.⁵, MUDr. Jozef Višňovský², doc. PhDr. PaedDr. Marta Zaťková, PhD.³, PhDr. Miloš Šlepecký, CSc.², prof. PhDr. Tomáš Sollár, PhD.³, MUDr. Vlastimil Nesnídal²

¹Centrum duševní rehabilitace, Jessenia, Rehabilitační nemocnice Beroun

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

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

⁴Katedra psychoterapie, IPVZ Praha

⁵Beskydské centrum duševního zdraví, Nemocnice Frýdek-Místek

Cíl: Cílem tohoto přehledového článku je popsat základní charakteristiky a účinnost internetové psychoedukace a psychoterapie u obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD). Zaměřujeme se na různé formy internetové terapie, včetně kognitivně-behaviorální terapie (KBT), terapie přijetí a odhodlání (ACT) a mindfulness.

Metody: Pro tento přehled byly vybrány relevantní studie publikované v letech 2010 až 2024. Byly zahrnuty randomizované kontrolované studie, metaanalýzy a systematické přehledy, které sledovaly účinnost internetové psychoedukace a psychoterapie u pacientů s OCD. Data byla analyzována s ohledem na účinnost, dostupnost a nákladovou efektivitu těchto intervencí.

Výsledky: Výsledky ukazují, že online psychoedukace a psychoterapie jsou účinné při snižování symptomů OCD. KBT vedená terapeutem on-line vykazuje srovnatelnou účinnost s tradiční psychoterapií tváří v tvář. Digitální intervence navíc zvyšují přístup k léčbě pro pacienty, kteří by je jinak neměli možnost podstoupit kvůli geografickým nebo finančním bariérám. Studie také naznačují, že tato forma péče může být nákladově efektivní a vést k dlouhodobému zlepšení příznaků.

Závěr: On-line psychoedukace a psychoterapie představují slibnou alternativu k tradičním formám psychoterapie u OCD. Tyto metody zvyšují dostupnost péče, ale také poskytují účinnou a nákladově efektivní možnost pro pacienty s OCD. Další výzkum by měl být zaměřen na identifikaci prediktorů úspěšnosti digitálních programů a na dlouhodobé sledování účinnosti těchto intervencí.

Klíčová slova: obsedantně-kompulzivní porucha (OCD), kognitivně-behaviorální terapie (KBT), on-line psychoedukace, psychoterapie on-line, řízená svépomoc, telemedicína.

Internet psychoeducation and psychotherapy for obsessive-compulsive disorder – review

Objective: The aim of this review article is to describe the effectiveness and accessibility of internet-based psychoeducation and psychotherapy for obsessive-compulsive disorder (OCD). The focus is on various forms of internet therapy, including cognitive behavioral therapy (CBT), acceptance and commitment therapy (ACT), and mindfulness techniques.

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(2):101-106

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.018>

Článek přijat redakcí: 7. 12. 2024

Článek přijat k tisku: 27. 1. 2025

MUDr. Jan Pásztor

pasztorj@email.cz

Methods: Relevant studies published between 2010 and 2024 were selected for this review. Randomized controlled trials, meta-analyses, and systematic reviews evaluating the effectiveness of internet-based psychoeducation and psychotherapy for patients with OCD were included. Data were analyzed for effectiveness, accessibility, and cost-effectiveness of these interventions.

Results: The results indicate that internet-based psychoeducation and psychotherapy are effective in reducing symptoms of OCD. Therapist-guided online CBT shows comparable effectiveness to traditional face-to-face therapy. Additionally, internet-based therapies increase access to treatment for patients who might otherwise be unable to receive therapy due to geographic or financial barriers. Studies also suggest that these approaches may be cost-effective and provide long-term symptom improvement.

Conclusions: Internet-based psychoeducation and psychotherapy represent promising alternatives to traditional forms of OCD treatment. These methods not only increase treatment accessibility but also provide an effective and cost-efficient option for patients with OCD. Further research should focus on identifying predictors of treatment success and long-term efficacy of these interventions.

Key words: obsessive-compulsive disorder (OCD), cognitive behavioral therapy (CBT), internet psychoeducation, online psychotherapy, guided self-help, telemedicine.

Úvod

Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) je chronická psychická porucha. Postihuje přibližně 2–3 % populace, přičemž častěji poruchou trpí ženy (1–3). Projevuje se neodbytnými myšlenkami (obsesemi) a nutkavým chováním (kompulzemi), které mohou výrazně narušovat každodenní život jedince (4, 5). Pokud není léčena, může mít chronický průběh, snižuje kvalitu života, přináší významné ekonomické dopady a představuje značnou společenskou zátěž (6–8).

Prognóza OCD bývá často nepříznivá, zejména v případě absence léčby. Dlouhodobé studie ukazují, že u 80 % jedinců přetrvávají příznaky poruchy i 40 let od počáteční diagnózy (9). I při léčbě selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) zůstává míra remise po 10 letech pouze na 20 % (10). S délkou trvání poruchy se také zvyšuje riziko vzniku komorbidit (11). Proto je klíčové, aby pacienti s OCD měli přístup k včasné a účinné léčbě.

Terapie OCD je možná pomocí kognitivně-behaviorální terapie (KBT), užíváním psychofarmak nebo kombinací KBT a farmakoterapie. KBT je prokázanou účinnou léčbou OCD uváděnou opakovaně v doporučených postupech (12–15). Mezi psychofarmaky jsou první volbou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo klomipramin (13, 16).

Přestože je tato léčba účinná, mnoho pacientů odkládá vyhledání odborné pomoci proto, že si potíže nepřiznávají, stydí se o svých potížích mluvit, mají obavy ze stigmatizace nebo z důvodů nedostatečné časové nebo místní dostupnosti péče (3). Nabídka vycvičených terapeutů je ve většině zemí nedostatečná (17). Starší data nasvědčují, že jí prochází pouze 5–10 % pacientů

(18, 19). I novější výzkumy ukazují, že KBT podstupuje méně než 10 % pacientů s OCD (20–22).

Jednou z nejčastějších překážek je obava ze stigmatizace. Více než polovina pacientů s OCD uvádí, že se stydí za své příznaky a chce je raději zvládat sama (23). Rovněž sebe-stigmatizace je u pacientů s OCD častým jevem a může negativně ovlivnit efektivitu léčby i kvalitu života (24). Podobně i jiné studie ukazují, že mnoho jedinců s OCD preferuje samostatné zvládání svého psychického zdraví (25, 26).

Cíle

Hlavním cílem tohoto přehledného článku je: (a) Poskytnout přehled o současných metodách internetové psychoedukace a psychoterapie zaměřených na obsedantně-kompulzivní poruchu (OCD); (b) Zhodnotit účinnost těchto metod na základě dostupných studií a výzkumů; a (c) Identifikovat výhody a nevýhody on-line intervencí ve srovnání s tradičními formami terapie.

Metoda

Rešerše zdrojů

Pro účely tohoto přehledného článku byla provedena systematická literární rešerše v databázích PubMed, PsycINFO a Google Scholar. Hledání bylo zaměřeno na studie publikované mezi lety 2010 a 2024, které se zabývají internetovou psychoedukací a psychoterapií u obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD). Klíčová slova zahrnovala „online psychoedukace“, „online psychoterapie“, „OCD“, „kognitivně-behaviorální terapie“ a „účinnost“. Bylo nalezeno 81 článků. Z těchto článků byly do našeho review vybrány randomizované kontrolované studie

(20 studií), metaanalýzy (2 práce) a systematické přehledy (11 prací).

Výsledky

Obsah on-line KBT programů pro OCD pacienty

On-line KBT (I-KBT) používá svépomocné programy vytvořené na webových stránkách. Tyto programy obsahují psychoedukaci, která poskytuje informaci o OCD a jeho léčbě. Tyto informace jsou uvedeny ve vzdělávacích textech, videích, animacích interaktivních modulech, kvízech a dalších zdrojích, které pomáhají pacientům lépe porozumět svému stavu a možnostem léčby. Pacienti mohou pracovat na terapeutických úkolech svým vlastním tempem a podle svého vlastního rozvrhu, což pomáhá zvýšit jejich angažovanost a motivaci k léčbě (27). Po vypracování jednotlivých modulů programu pacienti dostávají zpětnou vazbu, pomocí které jsou vedeni vyškolenými terapeuty. Byly vytvořeny také samostatné I-KBT bez vedení terapeuta pro ty, kteří chtějí zvládat své OC problémy samostatně. Tato forma terapie zahrnuje práci s materiály založenými na důkazech bez přímého vedení odborníka na duševní zdraví.

Efektivita on-line KBT

Výsledky ukazující na efektivitu I-KBT u OCD byly publikovány z mnoha vyspělých zemí (28–32). Studie ukazují, že on-line KBT u OCD vedená terapeuta je srovnatelně účinná jako osobní terapie a může vést k dlouhodobému zlepšení (27, 31). Účinnost I-KBT byla také prokázána v randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT) v asijských kulturních kontextech, jako

je Japonsko a Čína (22, 33). Studie ukazují, že on-line KBT vedená terapeutem je srovnatelně účinná jako osobní terapie a může vést k dlouhodobému zlepšení OCD (27).

Účinnost programů se zpětnou vazbou terapeuta

Studie ukazují, že internetové 8 nebo 10týdenní I-KBT terapeutické programy, se zpětnou vazbou od terapeuta, mohou být

stejně účinné jako tradiční terapie tváří v tvář (27, 31, 34, Tab. 1). I-KBT umožňuje terapeutům poskytovat personalizovanou podporu a přizpůsobit terapii individuálním potřebám pacientů (34).

Andersson a kolegové vyvinuli I-KBT program pro dospělé s OCD a následně v několika studiích, opakovaně potvrdili účinnost I-KBT vedené terapeutem (28, 37, 40). Účinky léčby byly přítomny i 2 roky po léčbě (27).

V Austrálii Wootton a kolegové a Mahoney a kolegové prokázali účinnost I-KBT vedené terapeutem pro OCD v randomizovaných kontrolovaných studiích (29, 30, 34). V Německu Herbst a kolegové (38) testovali I-KBT vedenou terapeutem pro OCD s pozitivními dlouhodobými účinky. I-KBT je také účinná a nákladově efektivní u adolescentů s OCD (45, 48).

Na on-line psychiatrické platformě ve Stockholmu (www.internetpsykiatri.se) vyka-

Tab. 1. Studie u internetové KBT u OCD seřazené podle roku vydání a jejich základní charakteristiky

Autor a rok vydání	Charakter studie	Počet pacientů	Výsledky studie	Komentář
Kenwright et al., 2005 (35)	Randomizovaná kontrolovaná studie	72	Telefonická podpora zlepšila účinnost počítačové KBT	Významné zlepšení symptomů OCD
Mataix-Cols & Marks, 2006 (36)	Přehledová studie	N/A	Svépomoc s minimálním kontaktem terapeuta byla účinná	Potřeba dalších výzkumů, zaměřeno na různé formy svépomoci
Andersson et al., 2011 (37)	Pilotní studie	23	Internetová KBT ukázala slibné výsledky	Potřeba většího vzorku pro potvrzení výsledků
Andersson et al., 2012 (28)	Randomizovaná kontrolovaná studie	101	Internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Významné zlepšení ve srovnání s kontrolní skupinou
Herbst et al., 2014 (38)	Randomizovaná kontrolovaná studie	62	Internetová KBT s ERP byla účinná, došlo k významnému zlepšení symptomů OCD	Nízký dropout (12%)
Mahoney et al., 2014 (29)	Randomizovaná kontrolovaná studie	67	Internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Významné zlepšení ve srovnání s kontrolní skupinou
Andersson et al., 2014 (40)	Randomizovaná kontrolovaná studie	101	Dlouhodobá účinnost internetové KBT s nebo bez boosterů	Booster se ukázal jako užitečný pro udržení výsledků
Andersson et al., 2014 (40)	Systematický přehled a metaanalýza	N/A	Internetová KBT je srovnatelná s KBT tváří v tvář	Významné zlepšení symptomů v obou formách terapie, zaměřeno na různé duševní i somatické poruchy
Wootton et al., 2014 (34)	Dvě otevřené studie	50	Svépomocná internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Udržení zlepšení po 3 měsících
Wootton et al., 2015 (41)	Follow-up po 12 měsících	28	Účinky programů byly významné i po 12 měsících	
Andersson et al., 2015 (42)	Randomizovaná kontrolovaná studie	101	Internetová KBT byla nákladově efektivní	Významné úspory nákladů ve srovnání s tradiční terapií
Seol et al., 2016 (43)	Randomizovaná kontrolovaná studie	42	Internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Starší a těžší pacienti častěji nedokončili
Hauschildt et al., 2016 (44)	Randomizovaná kontrolovaná studie	128	MyMCT ukázala slibné výsledky při snižování symptomů OCD	Metakognitivní trénink
Lenhard et al., 2017 (45)	Randomizovaná kontrolovaná studie	67	Internetová KBT byla účinná pro adolescenty s OCD	Zaměřeno na mladistvé
Kyrios et al., 2018 (46)	Randomizovaná kontrolovaná studie	179	Internetová KBT byla účinnější než psychoedukace a relaxační techniky	Pacienti, kteří absolvovali nejprve edukaci/relaxaci a poté iKBT neměli lepší výsledky
Wootton et al., 2019 (47)	Randomizovaná kontrolovaná studie	140	Svépomocná internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Významné zlepšení ve srovnání s kontrolní skupinou
Lundström et al., 2022 (31)	Randomizovaná klinická studie	120	Internetová KBT byla srovnatelná s KBT tváří v tvář	Obě formy terapie byly účinné
Matsumoto et al., 2022 (22)	Multicentrická randomizovaná kontrolovaná studie	31	Internetová KBT byla účinná při snižování symptomů OCD	Významné zlepšení ve srovnání s kontrolní skupinou
Wu et al., 2023 (33)	Randomizovaná kontrolovaná studie	93	Internetová KBT byla srovnatelně účinná s KBT tváří v tvář	Internetová KBT byla zároveň méně nákladná
Lundström et al., 2023 (32)	Implementační studie	N/A	Internetová KBT byla účinná pro OCD a BDD v rámci švédského zdravotního systému	Použití RE-AIM frameworku
Oey et al., 2023 (43)	Metaanalýza	1414	Internetová KBT byla účinná pro úzkostné a související poruchy (vč. OCD)	Srovnání vedené a nevedené terapie
Zhang et al., 2023 (44)	Systematický přehled a metaanalýza	N/A	Internetová KBT byla srovnatelná s KBT tváří v tvář	Významné zlepšení symptomů v obou formách terapie, zaměřeno na různé poruchy
Wolf et al., 2024 (45)	Multicentrická randomizovaná kontrolovaná studie	197	Inference-based KBT byla srovnatelná s tradiční KBT	Obě formy terapie byly účinné

zovala I-KBT vedená terapeutem dlouhodobé pozitivní účinky (49, 50, 51).

Účinnost programů bez zpětné vazby terapeuta

Programy, které jsou používány bez přímé zpětné vazby terapeuta, mohou významně zmírnit příznaky OCD, pokud jsou dobře strukturované a obsahují interaktivní prvky (42). Byly navrženy samoléčebné programy, které využívají KBT manuály (52), interaktivní počítačové programy dostupné přes PC nebo telefon (např. 'CAVE', 'BTSteps', 34) a internetovou KBT (např. 'the OCD program', 'BiP OCD'; 30). Psychoedukace a strukturovaná cvičení jsou účinná, pokud jsou navržena tak, aby byly snadno srozumitelná a jednoduše použitelná. Samoléčebné programy jsou zejména považovány za užitečné tak, kde je vysoká míra stigmatizace psychiatrických pacientů. Např. pacienti v Jižní Koreji, kteří často nečerpají terapii pro předsudky nebo nedostatečné povědomí o psychickém zdraví, mají z I-KBT velký prospěch (43).

Tyto samostatně vedené terapie obecně snižují náklady. I když se jejich formáty liší (např. použití pracovních sešitů, interaktivního hlasového softwaru, internetu), i krátkodobé aplikace (8–15 sezení) vedly k významnému zlepšení v obsesivně-kompulzivních (OC) symptomech. Střední až velké účinky byly pozorovány při měření pomocí Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (YBOCS): počítačem řízená behaviorální terapie (BTSteps) = 0,8–1,2; I-KBT = 1,53–2,29 (30, 34).

I když historicky samostatně vedené I-KBT vedly k menším léčebným účinkům než terapie se zpětnou vazbou e-terapeuta (35, 52), novější výzkumy ukazují na to, že účinné jsou (42). Zdá se tedy, že I-KBT u OCD může být užitečná i bez zapojení terapeuta (29, 34, 41, 44). Nedávná randomizovaná kontrolovaná studie porovnávala 8týdenní samostatně vedenou I-KBT intervenci s kontrolní skupinou na čekací listině a ukázala velké účinky svědčící pro větší efekt samostatně vedené I-KBT proti kontrolní skupině (30). Recentní studie, která porovnávala tři skupiny – samostatně vedenou I-KBT, terapeutem vedenou I-KBT a tradiční KBT tvář v tvář. Výsledky této studie ukázaly, že terapeutem vedená I-KBT a tradiční KBT se mezi sebou neliší, I-KBT bez terapeuta měla významně horší výsledky (45).

Střednědobá a dlouhodobá efektivita

Předchozí studie prokázaly účinnost vedené internetové kognitivně-behaviorální terapie (I-KBT) při léčbě obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD). Důkazy podporující tato zjištění jsou však primárně založeny na krátkodobých výsledcích, hodnocených bezprostředně po léčbě nebo v 3 až 6měsíčních kontrolách po léčbě (22, 29, 33, 38, 41, 46). Současný výzkum terapeutem vedené I-KBT se primárně zaměřil na její krátkodobou účinnost. Pouze dvě studie uváděly 12měsíční katamnézu (31, 41), a pouze jedna uváděla 24měsíční sledování (27). Vzhledem k tomu, že OCD mívá chronický průběh, je posuzování účinnosti vedené I-KBT pouze na základě krátkodobých výsledků nedostatečné.

Wootton et al. (41) a Lundström et al. (31) uvádějí 12měsíční sledování, které ukazuje, že pozitivní efekt vedené I-KBT přetrvává i rok po ukončení terapie. Andersson et al. (27) publikovali kde byli pacienti sledováni 24 měsíců po ukončení léčby. Autoři zjistili, že pacienti vykazovali významné zlepšení i dva roky po ukončení léčby.

Matsumoto et al. (22) zkoumali dlouhodobou účinnost a nákladovou efektivitu terapeutem vedené I-KBT u OCD. Pacienty sledovali 6, 12 a 24 měsíců. Celkové skóre Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) se významně snížilo u všech hodnocení ($p < 0,001$). Procento pacientů v remisi (celkové skóre Y-BOCS < 14) se významně zvýšilo z 48 % po léčbě na 80 % po 12 měsících a 76 % po 24 měsících sledování. Náklady na léčbu byly významně nižší, než jsou náklady na pacienta při běžném vedení.

Prediktory efektivity

Dosud bylo provedeno jen málo výzkumů o prediktorech odpovědi na léčbu I-KBT. V ojedinelé práci byly zkoumány faktory, které mohou ovlivnit dodržování a účinnost I-KBT, a autoři zahrnuli demografické, symptomatické a neuropsychologické oblasti. Nejvýznamnější poznatek ukazuje, že větší závažnost příznaků předpovídá horší odpověď na léčbu (47).

Diskuze

Na základě přehledu literatury a analýzy jednotlivých studií lze shrnout následující klíčové body týkající se účinnosti a využitelnosti internetové psychoedukace a psychoterapie pro OCD:

Účinnost online KBT programů u OCD

On-line KBT s doprovodem terapeuta se ukázala jako účinná při snižování příznaků OCD v celé řadě kontrolovaných studií. Tato účinnost je podobná, jako účinnost tradiční KBT terapie tvář v tvář. I-KBT s vedením terapeuta je účinnější než I-KBT bez vedení terapeuta, ovšem snížení příznaků OCD u I-KBT bez terapeuta je významně vyšší než změna u čekajících kontrol.

Přístupnost a pohodlí

On-line KBT může být poskytována kdykoliv a kdekoliv. To zvyšuje její dostupnost pro pacienty, kteří by jinak mají omezený přístup k tradičním formám terapie (50). Pro pacienty je důležitá flexibilita a možnost absolvovat terapii z domu, což snižuje jejich obavy se stigmatizace spojené s návštěvou terapeutických zařízení (27).

Nákladová efektivita

On-line psychoterapie je nákladově efektivnější, než tradiční terapie tvář v tvář. To se ukazuje jako výhodné pro pacienty i zdravotnické systémy (27).

Výzvy a omezení

Některé studie poukazují na to, že se u části pacientů mohou objevit technické problémy spojené s on-line spojením nebo s dostupností počítače. Důležitá je rovněž potřeba digitální gramotnosti (49).

Přestože I-KBT nabízí mnoho výhod, má také některá omezení. Jedním z hlavních problémů může být nedostatek osobního kontaktu mezi pacientem a terapeutem. To může ovlivnit kvalitu terapeutického vztahu a tím i účinnost intervence (27). Výsledky studií však ukázaly, že nejde o častý ani závažný problém, dokonce v průběhu on-line spolupráce vzniká podobně intenzivní terapeutický vztah jako v osobní terapii. Důležitým rozdílem je však atribuce terapeutického výsledku – při terapii tvář v tvář klienti mají tendenci přisuzovat výsledek terapeutovi, v on-line prostředí více sobě (53). Studie opakovaně potvrzují význam terapeutického vztahu u on-line terapií a terapeutický vztah v nich vykazuje průměrně stejná skóre jako v terapii tvář v tvář (54–58). Kvalitní terapeutický vztah je důležitým prediktorem pozitivních výsledků celého programu (54). Dalším problémem je potřeba technické infrastruktury a digitální gra-

motnosti, což může být překážkou pro některé pacienty (40).

Úspěšné absolvování I-KBT vyžaduje určitou míru motivace a sebedisciplíny. Pro některé pacienty může být problém udržet pravidelný terapeutický režim s plněním úkolů bez externí kontroly. To může vést k prokrastinaci a obtížím s dokončením programu. Najít rovnováhu mezi terapií, prací a osobním životem může být výzvou.

Někteří pacienti nemusí být dostatečně počítačově zdatní, aby dokázali efektivně využívat on-line nástroje. To může vést k frustraci a snížené účinnosti I-KBT. Je důležité, aby programy byly uživatelsky přívětivé a poskytovaly technickou podporu pro účastníky.

Při volbě přiměřeného internetového programu je podstatné, aby pacienti hledali programy, které jsou dobře strukturované, obsahují interaktivní prvky a nabízejí možnost zpětné vazby od terapeuta. Důležité je také zohlednit individuální potřeby a preference, jako je míra autonomie, kterou pacient preferuje, a specifické oblasti, na které se chce zaměřit (34).

Pro klinickou praxi je významné, aby terapeuti byli vyškoleni v poskytování I-KBT, a aby byly zajištěny technické prostředky a podpora pro pacienty. Pro některé pacienty může být ideálním přístupem kombinace on-line a tradiční psychoterapie.

Závěr

I-KBT u OCD nabízí řadu benefitů, mezi které patří zvýšená dostupnost, pohodlí a nákladová efektivita. I-KBT se ukázala jako efektivní při snižování příznaků OCD a při zvyšování kvality života. Flexibilita a možnost absolvovat terapii v domácím prostředí mohou snížit stigmatizaci a zvýšit motivaci pacientů k účasti na terapii. I-KBT nabízí pacientům s OCD možnost přístupu k terapii odkudkoliv a kdykoliv. To umožňuje pacientům začlenit terapii do svého každodenního života bez nezbytnosti cestovat na terapeutická sezení. To je zvláště výhodné pro ty, kteří žijí v odlehlých oblastech nebo mají omezené časové možnosti. I-KBT programy poskytují bezpečné a diskrétní prostředí, kde mohou pacienti pracovat na svém psychickém zdraví

bez obav z výsměchu či odsouzení. Pacienti mohou postupovat vlastním tempem a zaměřit se na oblasti, které jsou pro ně nejdůležitější. Tato flexibilita může zvýšit motivaci a angažovanost pacientů v léčbě.

On-line psychoedukace a psychoterapie představují slibnou alternativu k tradičním formám terapie pro pacienty s OCD. Nabízejí řadu výhod, včetně dostupnosti, pohodlí a flexibility. Mohou pomoci při obavách z návštěvy u terapeuta a umožňují pacientům pracovat na svém psychickém zdraví v bezpečném a diskrétním prostředí. Programy se zpětnou vazbou terapeuta mohou být stejně účinné jako tradiční psychoterapie tváří v tvář, zatímco programy bez zpětné vazby mohou také významně zlepšit symptomy OCD, pokud jsou dobře strukturované a obsahují interaktivní prvky. Dlouhodobá účinnost vedené I-KBT je slibná, ale vyžaduje další výzkum. Ten by měl zahrnovat delší sledovací období a větší vzorky pacientů, aby bylo možné lépe pochopit dlouhodobé účinky a nákladovou efektivitu této terapeutické metody.

LITERATURA

- Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15(1):53-63.
- Fawcett EJ, Power H, Fawcett JM. Women are at greater risk of OCD than men: a meta-analytic review of OCD prevalence worldwide. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(4):19r13085.
- Remmerswaal KCP, Batelaan NM, Hoogendoorn AW, et al. Four-year course of quality of life and obsessive-compulsive disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020; 55(8):989-1000.
- Penadés R, Catalán R, Andrés S, et al. Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2005 Jan 30;133(1):81-90.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.
- Melkonian M, McDonald S, Scott A, et al. Symptom improvement and remission in untreated adults seeking treatment for obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022; 318:175-184.
- Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Compr Psychiatry*. 2006; 47(4):270-275.
- Kochar N, Ip S, Vardanega V, et al. A cost-of-illness analysis of the economic burden of obsessive-compulsive disorder in the United Kingdom. *Compr Psychiatry*. 2023; 127:152422.
- Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder [see comments]. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(2):121-127.
- Bloch MH, Green C, Kichuk SA, et al. Long-term outcome in adults with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2013;30(8):716-722.
- van Oudheusen LJB, Eikelenboom M, van Megen HJGM, et al. Chronic obsessive-compulsive disorder: prognostic factors. *Psychol Med*. 2018; 48(13):2213-2222.
- Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, et al. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res*. 2013; 47(1):33-41.
- NICE. Obsessive N. Compulsive Disorder: core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. London: NICE; 2005.
- Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 Aug;3(8):730-739.
- Ferrando C, Selai C. A systematic review and meta-analysis on the effectiveness of exposure and response prevention therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *JOCRD*. 2021; 31:100684.
- Voderholzer U, Favreau M, Rubart A, et al. Therapie der Zwangsstörungen: Empfehlungen der revidierten S3-Leitlinie Zwangsstörungen [Treatment of obsessive-compulsive disorders: recommendations of the revised S3 guidelines on obsessive-compulsive disorders]. *Nervenarzt*. 2022 Jul;93(7):678-687. German. doi: 10.1007/s00115-022-01336-9. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763051.
- Larsson BPM, Kalso V, Broberg AG. Similarities and differences between practitioners of psychotherapy in Sweden: a comparison of attitudes between psychodynamic, cognitive, cognitive-behavioral, and integrative therapists. *J Psychother Integr*. 2009; 19:34-66.
- Goodwin R, Koenen KC, Hellman F, et al. Helpseeking and access to mental health treatment for obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Aug;106(2):143-9.
- Shapiro DA, Cavanagh K, Lomas H. Geographic inequity in the availability of cognitive behavioural therapy in England and Wales. *Behav Cogn Psychother*. 2003; 31:185-92.
- García-Soriano G, Rufer M, Delsignore A, et al. Factors associated with non-treatment or delayed treatment seeking in OCD sufferers: a review of the literature. *Psychiatry Res*. 2014; 220(1-2):1-10.
- Takahashi F, Takegawa S, Okumura Y, et al. Actual condition survey on the implementation of cognitive behavioral therapy at psychiatric clinics in Japan. Publication date: 4 January 2018. http://www.ftakalab.jp/wordpress/wp-content/uploads/2011/08/japancbtclinic_report.pdf. Accessed 23 October 2023.
- Matsumoto K, Hamatani S, Makino T, et al. Guided internet-based cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A multicenter randomized controlled trial in Japan. *Internet Interv*. 2022; 28:100515.
- Marques L, LeBlanc NJ, Weingarden HM, et al. Barriers to treatment and service utilization in an internet sample of individuals with obsessive-compulsive symptoms. *Depress Anxiety*. 2010;27(5):470-5.
- Oscikova M, Prasko J, Vanek J, et al. Self-Stigma and Treatment Effectiveness in Patients with SSRI Non-Responsive Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychol Res Behav Manag*. 2021;14:85-97.
- Mataix-Cols D, Cameron R, Gega L, et al. Effect of referral source on outcome with cognitive-behavior therapy self-help. *Compr Psychiatry*. 2006; 47(4):241-245.
- Pittig A, Kotter R, Hoyer J. The struggle of behavioral therapists with exposure: self-reported practicability, negative beliefs, and therapist distress about exposure-based interventions. *Behav Ther*. 2019; 50(2):353-366.
- Andersson E, Steneby S, Karlsson K, et al. Long-term efficacy of internet-based cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder with or without booster: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2014;44(13):2877-2887.
- Andersson E, Enander J, Andrén P, et al. Internet-based cognitive behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2012;42(10):2193-2203.
- Mahoney AE, Mackenzie A, Williams AD, et al. Internet cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive

ve disorder: a randomised controlled trial. *Behav Res Ther.* 2014; 63:99-106.

30. Wootton BM, Karin E, Titov N, et al. Self-guided internet-delivered cognitive behavior therapy (I-KBT) for obsessive-compulsive symptoms: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord.* 2019; 66:102111.

31. Lundström L, Flygare O, Andersson E, et al. Effect of internet-based vs face-to-face cognitive behavioral therapy for adults with obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(3): e221967.

32. Lundström L, Flygare O, Ivanova E, et al. Effectiveness of Internet-based cognitive-behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder (OCD-NET) and body dysmorphic disorder (BDD-NET) in the Swedish public health system using the RE-AIM implementation framework. *Internet Interv.* 2023; 31:100608.

33. Wu Y, Li X, Zhou Y, et al. Efficacy and Cost-Effectiveness Analysis of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 2023; 25:e41283.

34. Wootton BM, Dear BF, Johnston L, et al. Self-guided internet administered treatment for obsessive-compulsive disorder: Results from two open trials. *J Obsessive-Compulsive Relat Disord.* 2014;3:102-108.

35. Kenwright M, Marks I, Graham C, et al. Brief scheduled phone support from a clinician to enhance computer-aided self-help for obsessive-compulsive disorder: randomized controlled trial. *J Clin Psychol.* 2005 Dec;61(12):1499-508.

36. Mataix-Cols D, Marks IM. Self-help with minimal therapist contact for obsessive-compulsive disorder: a review. *Eur Psychiatry.* 2006 Mar; 21(2):75-80.

37. Andersson E, Ljótsson B, Hedman E, et al. Internet-based cognitive behavior therapy for obsessive compulsive disorder: a pilot study. *BMC Psychiatry.* 2011;11:125.

38. Herbst N, Voderholzer U, Thiel N, et al. No talking, just writing! Efficacy of an Internet-based cognitive behavioral therapy with exposure and response prevention in obsessive compulsive disorder. *Psychother Psychosom.* 2014;83(3):165-175.

39. Andersson E, Hedman E, Ljótsson B, et al. Cost-effectiveness of internet-based cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder: results from a randomized controlled trial. *J Obsessive-Compulsive Relat Disord.* 2015; 4:47-53.

40. Andersson G, Cuijpers P, Carlbring P, et al. Guided Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry.* 2014;13(3):288-295.

41. Wootton BM, Dear BF, Johnston L, et al. Self-guided internet-delivered cognitive behavior therapy (iCBT) for obsessive-compulsive disorder: 12-month follow-up. *Internet Interv.* 2015;2:243-247.

42. Oey LT, McDonald S, McGrath L, et al. Guided versus self-guided internet delivered cognitive behavioural therapy for diagnosed anxiety and related disorders: a preliminary meta-analysis. *Cogn Behav Ther.* 2023;52(6):654-671.

43. Seol SH, Kwon JS, Kim YY, et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder in Korea. *Psychiatry Investig.* 2016;13(4):373-382.

44. Hauschildt M, Schröder J, Moritz S. Randomized-controlled trial on a novel (meta-)cognitive self-help approach for obsessive-compulsive disorder („myMCT“). *J Obsessive-Compulsive Relat Disord.* 2016;10:26-34.

45. Lenhard F, Andersson E, Mataix-Cols D, et al. Therapist-guided, internet-delivered cognitive-behavioral therapy for adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017; 56(1):10-19: e2.

46. Kyrios M, Ahern C, Fassnacht DB, et al. Therapist-assisted internet-based cognitive behavioral therapy versus progressive relaxation in obsessive-compulsive disorder: randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2018;20(8):e24.

47. Wheaton MG, Gershkovich M, Gallagher T, et al. Behavioral avoidance predicts treatment outcome with exposure and response prevention for obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2018;35(3):256-263.

48. Lenhard F, Sregonja R, Andersson E, et al. Cost-effectiveness of therapist-guided internet-delivered cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: results from a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2017; 7(5):e015246.

49. El Alaoui S, Hedman E, Kalso V, et al. Effectiveness of Internet-based cognitive-behavior therapy for social anxiety disorder in clinical psychiatry. *J Consult Clin Psychol.* 2015 Oct;83(5):902-14.

50. Hedman E, Ljótsson B, Rück C, et al. Effectiveness of

internet-based cognitive behaviour therapy for panic disorder in routine psychiatric care. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;128(6):457-67.

51. Hedman E, Ljótsson B, Kalso V, et al. Effectiveness of Internet-based cognitive behaviour therapy for depression in routine psychiatric care. *J Affect Disord.* 2014;155:49-58.

52. Nordgreen T, Havik OE, Ost LG, et al. Outcome predictors in guided and unguided self-help for social anxiety disorder. *Behav Res Ther.* 2012;50(1):13-21.

53. Alfnsson S, Johansson K, Uddling J, et al. Differences in motivation and adherence to a prescribed assignment after face-to-face and online psychoeducation: an experimental study. *BMC Psychol.* 2017;5(1):3.

54. Flückiger C, Del Re AC, Wampold BE, et al. The alliance in adult psychotherapy: A meta-analytic synthesis. *Psychotherapy.* 2018;55:316-340.

55. Kooistra L, Ruwaard J, Wiersma J, et al. Working alliance in blended versus face-to-face cognitive behavioral treatment for patients with depression in specialized mental health care. *J Clin. Med.* 2020;9:347.

56. Jasper K, Weise C, Conrad I, et al. The working alliance in a randomized controlled trial comparing internet-based self-help and face-to-face cognitive behavior therapy for chronic tinnitus. *Internet Interv.* 2014;1:49-57.

57. Knaevelsrud C, Maercker A. Internet-based treatment for PTSD reduces distress and facilitates the development of a strong therapeutic alliance: A randomized controlled clinical trial. *BMC Psychiatry.* 2007;7:13.

58. Preschl B, Maercker A, Wagner B. The working alliance in a randomized controlled trial comparing online with face-to-face cognitive-behavioral therapy for depression. *BMC Psychiatry.* 2011;11:189.

59. Zhang W, Yang W, Ruan H, et al. Comparison of internet-based and face-to-face cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.10.025>. In press.

60. Wolf N, van Oppen P, Hoogendoorn AW, van den Heuvel OA, et al. Inference-Based Cognitive Behavioral Therapy versus Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Multisite Randomized Controlled Non-Inferiority Trial. *Psychother Psychosom.* 2024;1-15.

KNIŽNÍ NOVINKA



KLÁRA LÁTALOVÁ

FARMAKOREZISTENTNÍ STAVY V PSYCHIATRII

Publikace se zaměřuje na problematiku rezistence vůči psychofarmakům u pacientů se závažnými duševními onemocněními, jako jsou schizofrenie, bipolární porucha, deprese, vybrané úzkostné stavy a obsedantně-kompulzivní porucha.

Autorka přináší přehled výzkumných metod a vývoje v oblasti léčby farmakorezistentních stavů a zároveň popisuje slepé cesty a výzkumné přístupy, které se původně jeví jako slibné, ale v praxi se ukázaly jako neúčinné. Vysvětluje mechanismy působení psychofarmak a rozkrývá genetické základy farmakogenomiky, které pomáhají objasnit individuální variace v účincích léků. Odhaluje také složitost výzkumu a metodologické nástrahy, jež ovlivňují interpretaci studií na poli farmakorezistence.

Kniha je cenným zdrojem informací pro odborníky, kteří se chtějí zorientovat v komplexnosti farmakorezistentních stavů a efektivněji podporovat své pacienty na cestě k zotavení.

Cena: 449 Kč, Stran: 216, ISBN: 978-80-271-5246-9

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 stavy 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 stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzii nebo hypertenzi, s prodloužením QT intervalu v indikace anamnéze, u pacientů, kteří mají záchvatové onemocnění v anamnéze nebo mají stavy 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, významnější 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 hrani, 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 zesílených stávajících nutkání. Pokud se u pacienta při užívání aripirazolu rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léku. Je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluhování strojů kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie. 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, erektilní 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, hypersexuálna, 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, hypertenze, 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



Diagnostika a farmakoterapie ADHD v dospělosti – 1. část

MUDr. Michal Vodička

Psychiatrická ambulance, České Budějovice

Úvodní část přehledového článku o ADHD prezentuje prevalenci, historický vývoj, etiologii, symptomy a diagnostiku včetně významu psychologického vyšetření. Dále se věnuje farmakoterapeutickým možnostem ADHD dostupných v České republice, včetně jejich účinnosti, nežádoucích účinků, interakcí s jinými léčivými, zdravotních rizik a specifických aspektů užívání v graviditě a laktaci. Rovněž popisuje odlišnosti mezi ADHD v dětství a dospělosti.

Klíčová slova: ADHD, medikace, stimulancia, emoční dysregulace.

The diagnosis and pharmacotherapy of Adult ADHD - part 1

The introductory part of this review article on ADHD presents the prevalence, historical development, etiology, symptoms and diagnosis, including the importance of psychological assessment. It also discusses the pharmacotherapeutic options available in the Czech Republic, including their efficacy, side effects, interactions with other medications, potential health risks, and specific aspects of use in pregnancy and lactation. It also describes the differences between ADHD in childhood and adulthood.

Key words: ADHD, medication, stimulants, emotional dysregulation.

Úvod

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) je časté neurovývojové onemocnění, pro které jsou charakteristické poruchy pozornosti, hyperaktivita, impulzivita a poruchy dalších exekutivních funkcí, jako jsou obtíže s plánováním či motivací k činnostem (1). Příznaky začínají v dětství a u značné části jedinců přetrvávají až do dospělosti. ADHD představuje v dospělé populaci významnou, avšak často podceňovanou a nedostatečně diagnostikovanou neurovývojovou poruchu s výraznými klinickými a psychosociálními dopady. U mnoha dospělých pacientů je diagnóza stanovena opožděně, často až v průběhu psychiatrické léčby komorbidních duševních onemocnění, které předcházely stanovení primární diagnózy ADHD (2). Dospělí s ADHD často nejsou schopni rozpoznat své potíže, protože se na ně během života adaptovali, a považují je za běžnou součást svého fungování (3).

Prevalence ADHD u dospělých odhadovaná na základě epidemiologických studií se pohybuje v rozmezí 2–5 %. V klinických souborech se prevalence ADHD uvádí mezi 5 a 35 %, přičemž vyšší hodnoty odrážejí specifika sledovaných skupin a metodologické rozdíly mezi jednotlivými studiemi (4, 5). Navzdory vysoké prevalenci zůstává až 90 % dospělých s ADHD nedostatečně léčeno, přestože až 85 % jedinců diagnostikovaných v dětství a dospívání vykazuje významné příznaky i v dospělosti (6).

Stručná historie ADHD

ADHD má dlouhou historii s proměnlivým názvoslovím odrážejícím vývoj v chápání této poruchy. Již antičtí autoři, jako Hippokrates a Theofrastos, popisovali jedince s projevy nepozornosti, impulzivity a hyperaktivity (7). První systematický klinický popis podal G. Still v roce 1902, kdy poruchu přisuzoval „defektu morální kontroly“ jako důsledku organického postižení.

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(2):108-115

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.019>

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2025

MUDr. Michal Vodička

vodicka.michal@gmail.com

Ve 40. a 50. letech 20. století se objevil pojem minimal brain damage (MBD), později upravený na minimal cerebral dysfunction (MCD). Epidemiologické výzkumy však vyvrátily přímou souvislost MCD s chováním a MCD začala být vnímána spíše jako rizikový faktor pro rozvoj symptomů ADHD (8). V 60. letech 20. století se názory na ADHD v Evropě a USA lišily – v Evropě byla považována za vzácnou a organicky podmíněnou poruchu, v USA za běžnou poruchu bez nutné souvislosti s poškozením mozku. V roce 1968 se v DSM-II objevuje termín „hyperkinetická reakce v dětství“. Předpokládalo se, že toto chování se obvykle zmírňuje v období dospívání, což vedlo k přetrvávajícímu mýtu, že ADHD „v dospívání mizí“ (9). Později se v DSM-III (1980) objevuje termín ADD a v DSM-III-R (1987) konečně ADHD (6).

V tehdejším Československu se od 60. let 20. století začal v odborné literatuře i klinické praxi uplatňovat termín lehká mozková dysfunkce (LMD), inspirovaný anglickým označením MBD označující mírnou dysfunkci CNS bez jasných lézí, projevující se poruchami chování, učení a pozornosti. Paralelně byl v neurologii používán pojem lehká dětská encefalopatie (LDE) jako širší nebo alternativní označení. Od 90. let 20. století se odborná praxe přiklonila k mezinárodnímu pojmu ADHD, přičemž LMD i LDE postupně vymizely z oficiální terminologie, i když přetrvávaly v praxi i literatuře až do počátku 21. století (10, 11, 12).

Etiologie

Dědičnost

ADHD je vysoce dědičná porucha a patří mezi nejvíce dědičná psychiatrická onemocnění. Její symptomy se často vyskytují také u genetických syndromů, jako je Klinefelterův syndrom, Williamsův syndrom, syndrom fragilního X nebo tuberózní skleróza. Podle metaanalýzy studií dvojčat se dědivost ADHD odhaduje na 77–88 % (13). Je tedy podobná jako u poruch autistického spektra či bipolární poruchy. Molekulárně genetické studie naznačují, že genetická architektura ADHD je složitá. Na vzniku ADHD se podílí mnoho různých genů (např. DRD4, DAT, DBH, BAIP2, ANKK1, SLC6A4, SNAP25) (14).

Vlivy prostředí

Mezi nejčastěji uváděné environmentální faktory spojené s vyšším rizikem ADHD patří:

- prenatální expozice nikotinu, alkoholu a jiným toxickým látkám,
- nízká porodní hmotnost,
- perinatální komplikace (např. hypoxie),
- expozice neurotoxickým látkám během gravidity (např. valproát).

Tyto faktory byly asociovány s vyšším výskytem ADHD symptomatiky v řadě epidemiologických studií (14). Určení, zda tyto asociace představují kauzální účinek těchto expozic, nebo zda jsou výsledkem geneticky podmíněných korelací s rizikovými faktory, však zůstává metodologicky náročné. Například i když je kouření během těhotenství opakovaně asociováno se zvýšeným rizikem ADHD u potomků, dostupné důkazy naznačují, že tuto souvislost lze z velké části vysvětlit genetickou korelací mezi predispozicí k ADHD a mateřským kouřením (15).

Příznaky ADHD

Poruchy pozornosti

Pozornost představuje jednu z klíčových domén exekutivních funkcí zahrnující schopnost zaměřit se na relevantní podněty, udržet pozornost po delší dobu a flexibilně ji přesouvat mezi jednotlivými úkoly při současném potlačení irelevantních vlivů. Tyto schopnosti jsou u osob s ADHD významně oslabeny. Kromě náchylnosti k distrakci vnějšími stimuly (např. zvukem, pohybem či světlem) bývá pozornost často narušována i vnitřními mentálními obsahy, jako jsou spontánní asociace, myšlenky nebo emočně nabitě představy, které odvádějí pozornost od cílové činnosti. Navíc mnoho jedinců zaznamenává obtíže při snaze soustředit se na čtený text. Slova jsou obecně chápána tak, jak jsou čtena, ale často je nutné je číst opakovaně, aby byl jejich význam plně pochopen a zapamatován (16).

Klinicky se tento stav projevuje obtížemi při setrvání u náročných, monotónních či dlouhodobých úkolů, které neposkytují okamžité uspokojení, a protože vedou k rychlé duševní únavě, mají jedinci s ADHD tendenci se těmito činnostem vyhýbat. Ve spontánně motivujících aktivitách však může být pozornost výrazně zvýšená – typicky ve formě tzv. hyperfokusu. Tento jev představuje intenzivní a setrvalé zaujetí činnostmi, které jsou vysoce stimulační s vysokou mírou okamžité zpětné vazby (např. počítačové hry) (17). Hyperfokus může vést k dočasnému

zúžení pozornosti a oslabení vnímání okolních podnětů i časového průběhu.

Hyperaktivita

Hyperaktivita se vyznačuje nadměrnou verbální a motorickou aktivitou. Jedinci mají potíže setrvat v klidu, často nadměrně mluví, přerušují ostatní, dokončují jejich věty nebo si neustále s něčím hrají (např. poklepávání nohou, hraní si s tužkou či opakované kontrolování telefonu).

V profesním životě mohou tito jedinci vykazovat tendenci k nadměrnému pracovnímu nasazení, často bez schopnosti stanovit si hranice nebo včas ukončit pracovní činnost. Mnohdy preferují dynamicky orientovaná zaměstnání a není výjimkou, že paralelně zastávají více pracovních pozic. Ve sportu upřednostňují rychlé a dynamické disciplíny. Trvalá potřeba aktivity může negativně ovlivňovat mezilidské vztahy, zejména v rodinném prostředí. Jedinci s hyperaktivitou bývají často ambiciózní, s výraznou motivací k dosažení výkonu a úspěchu. Absence projevu hyperaktivity během klinického vyšetření nevylučuje její přítomnost v jiných kontextech (15). Hyperaktivita navíc není obligatorním diagnostickým kritériem ADHD a její nepřítomnost nevylučuje diagnózu ADHD.

Impulzivita

Impulzivní činy jsou charakterizovány nedostatečnou rozvahou, jsou vedené z náhlého popudu, nejsou dostatečně promyšlené, jsou nepřiměřeně rizikové a mnohdy vedou k nežádoucím následkům. Jedním z charakteristických rysů je porucha behaviorální inhibice a oslabená schopnost anticipovat následky jednání, což se odráží ve zvýšeném výskytu nevhodných, rizikových či sociálně neadekvátních reakcí. V interpersonálním kontextu jedinci s ADHD často selhávají ve správném odhadu sociální situace, nereflektují neverbální projevy nesouhlasu, rozpaků či nelibosti ze strany druhých a mají obtíže s flexibilním přizpůsobením vlastního chování zpětné vazbě z okolí (16). Impulzivní chování bývá dále spojeno s výraznou potřebou zvýšené senzorické stimulace a vyhledáváním nových či neobvyklých zážitků (tzv. novelty seeking), což může vést k tendenci vstupovat do silně podnětných nebo rizikových situací (15). Tato tendence se může projevovat například riskantním řízením, sociálně provokativním chováním nebo promiskuitou.

Impulzivita úzce souvisí s preferencí okamžité odměny před odloženou i v případech, kdy by opožděná odměna byla hodnotnější. Tento fenomén, označovaný jako Delay Aversion (DA), je charakterizován zvýšenou emoční reaktivitou a intolerancí vůči prodlevě mezi vykonáním činnosti a získáním zpětné vazby, což dále snižuje schopnost seberegulace a podporuje dysfunkční rozhodování. Jedinci s vysokou mírou DA se vyhýbají úkolům, které vyžadují dlouhodobé úsilí bez bezprostředního posílení. Zatímco krátkodobé výkony, zejména při silném vnějším stimulu, mohou být relativně neporušené, potíže se obvykle vyskytují u úkolů vyžadujících dlouhodobé soustředění a vytrvalou mentální aktivitu. Výsledkem je snížená schopnost plánovat, organizovat činnosti a dokončovat úkoly. Tito jedinci často odkládají zahájení i významných činností až do chvíle, kdy jsou vnímány jako akutní hrozba. Typicky se objevují problémy s dodržováním termínů a dokončováním úkolů včas, např. při psaní odborných textů (16). Preferují krátkodobé podněty s okamžitou zpětnou vazbou a mají obtíže s odhadem potřebného času, rozvržením aktivit i udržením motivace po delší dobu.

Emoční dysregulace

Emoční dysregulace (ED) je jedním z významných klinických rysů většiny dospělých pacientů s ADHD. ED je definována jako porucha exekutivního nebo kognitivního řízení emocí, zejména těch, které se týkají seberegulace frustrace, netrpělivosti a hněvu (18). Zahnuje emoční projevy a prožitky, které jsou nadměrné ve vztahu k sociálním normám a neodpovídají kontextu (19).

K hlavním projevům patří:

- nízká frustrační tolerance vedoucí k výbuchům hněvu, podrážděnosti nebo úzkosti i při relativně nevýznamných spouštěcích,
- obtíže s ukončením emočních stavů, které přetrvávají déle, než je přiměřené, často bez přímé vazby na aktuální podnět,
- impulzivní chování jako maladaptivní strategie zvládání negativních emocí, např. riskantní chování, užívání návykových látek nebo automutilační projevy,
- výrazné kolísání nálad, které je rychlé, nepředvídatelné a disproporční k vyvolávající situaci,

- snížená schopnost reflektovat a regulovat emocionální prožívání, často spojená s alexithymií nebo maladaptivními kognitivními schématy.

35–70 % dospělých s ADHD trpí ED (19, 20). Konkrétní výskyt se liší v závislosti na věku respondentů, charakteru zkoumaného souboru, metodice hodnocení a použitých diagnostických kritériích. Vyšší výskyt bývá uváděn zejména u dospělých s ADHD a u jedinců s komorbidními afektivními a úzkostnými poruchami.

Senzorická dysregulace

Jedinci s ADHD vykazují atypické reakce na senzorické podněty, což je důsledkem senzorické dysregulace. Tato porucha se projevuje narušenou schopností adekvátně filtrovat, zpracovávat a reagovat na podněty přicházející prostřednictvím zraku, sluchu, čichu, chuti či hmatu (21).

Senzorická dysregulace se může manifestovat třemi základními způsoby:

- senzorickou hyporeaktivitou – jedinci vykazují sníženou citlivost na podněty nebo na ně nereagují vůbec; mohou působit zasněně či odpojeně od okolního prostředí,
- senzorickou hyperreaktivitou – projevuje se zvýšenou citlivostí a úzkostnými reakcemi na smyslové podněty, jako jsou hlasité zvuky nebo intenzivní světlo,
- senzorickým vyhledáváním – jedinci aktivně vyhledávají senzorické stimuly a vykazují potřebu neustálé činnosti.

Tyto různé způsoby senzorického zpracování se mohou vzájemně prolínat. Jedinec může na určité podněty reagovat senzorickou hyperreaktivitou, zatímco na jiné může reagovat senzorickým vyhledáváním (22).

Mentální neklid

Dalším charakteristickým rysem ADHD u dospělých je výrazná tendence k nadměrnému bloudění mysli, často označovaná jako mentální neklid. Tento fenomén lze definovat jako neúmyslný přesun pozornosti od vnějších podnětů k interním myšlenkovým procesům. Bloudění mysli se projevuje náhodnými, krátkodobými myšlenkami, které postrádají opakující se vzorce nebo patologický obsah, a zároveň zahrnuje neschopnost udržet pozornost při plnění primár-

ního úkolu. Nadměrné bloudění mysli silně koreluje s příznaky ADHD a představuje významný prediktor této diagnózy. Studie naznačují, že jde o ještě přesnější prediktor ADHD než symptomy nepozornosti, impulzivity a hyperaktivity (senzitivita a specifita je kolem 90 %). Kvantifikace této charakteristiky u ADHD je možná prostřednictvím škály nadměrně bloudící mysli (Mind Excessively Wandering Scale) (15).

Diagnostika

Neexistuje žádný specifický diagnostický test, podle kterého lze stanovit diagnózu ADHD. Diagnóza vyžaduje vyloučení jiných možných příčin symptomů a posouzení přítomnosti komorbidních onemocnění. Klíčovým krokem je komplexní klinické zhodnocení. Psychologické vyšetření může poukázat na přítomnost ADHD, avšak jeho výsledky by neměly samy o sobě sloužit jako podklad pro definitivní diagnózu a zahájení léčby. 35–85 % jedinců s ADHD může při neuropsychologickém vyšetření mít falešně negativní výsledek. Tyto testy navíc nejsou dostatečně spolehlivé při detekci simulace ADHD (23).

Při diagnostice ADHD je nezbytné vyloučit somatická onemocnění, která mohou imitovat symptomy poruchy. Mezi tyto stavy patří řada endokrinních a metabolických onemocnění, ale i infekční a autoimunitní onemocnění. Diferenciální diagnostika by měla zohlednit také časná stadia neurodegenerativních poruch včetně demencí (24).

Zatímco zobrazovací metody, jako jsou CT, MR mozku a EEG, nejsou přínosné pro přímou diagnostiku ADHD, mohou pomoci vyloučit jiné somatické příčiny s podobnými příznaky, například tumory, traumata CNS či epilepsii. Důležitou součástí diferenciální diagnostiky je rovněž zhodnocení vlivu léků a jejich interakcí, které mohou způsobovat symptomy připomínající ADHD (24).

Diagnóza ADHD je založena na komplexním klinickém vyšetření, které zohledňuje široké spektrum faktorů, včetně vývojové anamnézy. Klíčovým aspektem diagnostického procesu je posouzení přítomnosti psychiatrických a somatických komorbidit, stejně jako vyloučení případného předstírání onemocnění. ADHD by mělo být diagnostikováno na základě analýzy fungování jedince v každodenním životě. Adaptivní nebo kompenzační strategie mohou do určité míry

Tab. 1. Diferenciální diagnóza ADHD

	Diagnóza	Překrývající se příznaky	Odlíšné projevy
Psychiatrické poruchy	Úzkostné poruchy	Nesoustředěnost, vnitřní neklid, vyhyčivé chování	Dominance strachu, anticipační úzkost, absence hyperaktivity
	Obsedantně kompulzivní porucha	Neorganizovanost a neschopnost dokončit úkol (ADHD – kvůli nepozornosti, OCD – kvůli zahlcení rituály); psychomotorický neklid (u OCD jako součást vnitřního napětí)	OCD může být mylně považováno za ADHD, pokud dominují kompulze, které vedou k roztěkanosti a zpožděním
	Depresivní porucha	Snížená pozornost, hypoaktivita, únava	Epizodický charakter, poruchy nálady, anhedonie
	Bipolární porucha	Impulzivita, agitovanost, poruchy pozornosti	Epizodický charakter změn nálad, mohou být psychotické symptomy
	Schizofrenie	Poruchy pozornosti, dezorganizace činností, impulzivita	Psychotické symptomy, dezorganizované myšlení, halucinace
	Poruchy příjmu potravy	Impulzivita, rigidita v myšlení, deficit exekutivních funkcí	Restrikce příjmu potravy, nadměrná kontrola
	Závislost na psychoaktivních látkách	Poruchy pozornosti, deficit exekutivních funkcí, emoční výkyvy	Deficity mohou být reverzibilní při delší abstinenci, závislost symptomů na fázi (craving, intoxikace či abstinenční symptomy)
Somatické poruchy	Epilepsie (zejména absence a parciální záchvaty)	Výpadky pozornosti, změny chování	Epizodická povaha, EEG nálezy, postiktální fáze
	Traumatické poškození CNS	Poruchy paměti, pozornosti, nálady	Anamnéza úrazu, strukturální změny na MR
	Hypotyreóza	Únava, apatie, snížená koncentrace	Změny hmotnosti, teplotní intolerance, laboratorní nálezy
	Chronická hypoglykemie či jiné metabolické poruchy	Poruchy kognice, únava, podrážděnost	Kolísavý průběh, objektivní laboratorní nálezy
	Autoimunitní encefalitidy	Poruchy chování a pozornosti, zmatenost	Subakutní nástup, neurologické příznaky, pozitivní autoprotilátky
	Intoxikace či chronická expozice toxinům	Impulzivita, poruchy chování a pozornosti	Anamnéza expozice, laboratorní testy, zhoršení vývoje
	Neuroborelióza	Kognitivní poruchy, únava, podrážděnost	Sérologie (IgM, IgG), anamnéza klíštěte, ev. lumbální punkce
	Postencefalitický syndrom	Poruchy chování a pozornosti, impulzivita	Virová anamnéza, MR, EEG změny
	Frontotemporální demence	Impulzivita, ztráta zábran	Progresivní deteriorace, změny osobnosti

maskovat obtíže spojené s ADHD. Jedinci s ADHD mohou excelovat a dosahovat vysoké odbornosti v určitých profesích, jako je právo či medicína. Naopak v běžných každodenních činnostech, jako je správa financí, péče o domácnost nebo udržování stabilních sociálních vztahů často čelí výrazným problémům. Tyto obtíže se mohou projevit neklidem, depresí, úzkostnými symptomy, poruchami spánku, emoční nestabilitou a užíváním alkoholu či jiných návykových látek jako prostředku ke zmírnění těchto potíží (15).

Na rozdíl od dětí, dospělí s ADHD (3):

- lépe rozumí povaze své poruchy a sami vyhledávají lékařskou péči kvůli problémům, které jim ADHD způsobuje,
- jsou schopni detailněji popsat projevy ADHD a své zkušenosti s medikací,
- vyhledávají léčbu kvůli vnímaným poruchám exekutivních funkcí (plánování, motivace, zvládání svého chování),

- dětem pomáhají s organizací času a úkolů rodiče, ale dospělí nemají nikoho, kdo by jim mohl pomoci zvládat poruchy pozornosti a chování; někteří dospělí mohou v této funkci využívat manželku, sekretářku či asistenta,
- mnozí dospělí vykazují potřebu neustálé aktivity, která jim brání v relaxaci a užívání volného času s blízkými, a mají potřebu jít za svými cíli naprosto neustupně; tato hyperaktivita se často projevuje nadměrným trávením času v práci či intenzivním věnováním se zájmovým činnostem, přičemž absence těchto aktivit může vést k úzkostným či depresivním stavům; ke zklidnění mohou užívat alkohol, marihuanu nebo se uchylují k nadměrnému užívání elektronických zařízení, jako jsou počítače, televize nebo mobilní telefony,
- nezářídka trpí vyšším počtem komorbidit, užívají více léků a jsou vystaveni vyššímu riziku lékových interakcí.

Klinický obraz ADHD je ovlivněn závažností, rozsahem a trváním symptomů, stejně jako jejich dopadem na sociální fungování a adaptivní schopnosti jedince. Projevy a důsledky ADHD se mohou v průběhu času měnit, což často vyžaduje dlouhodobé sledování a léčbu (25).

Komorbidity

Dospělí pacienti s ADHD mají často psychiatrické i somatické komorbidity. Příznaky ADHD bývají mnohdy mylně interpretovány jako projevy těchto komorbidit, což významně komplikuje diagnostiku samotné poruchy. Příznaky ADHD a komorbidní psychiatrická onemocnění se nezářídka překrývají a jejich společné symptomy svědčí o možných podobnostech na biologické úrovni, zejména společné genetické rizikové faktory (26).

Až 80 % dospělých s ADHD má aspoň jednu další komorbidní psychiatrickou poruchu (27).

V populační studii provedené ve 20 zemích byla přítomnost tří a více psychiatrických poruch spojena s desetinásobným zvýšením pravděpodobnosti výskytu ADHD (15). ADHD se vyskytuje u 15 % dospělých s jinými psychiatrickými poruchami. Komorbidní poruchy často maskují základní příznaky ADHD, což má za následek, že pouze menšina těchto pacientů je správně diagnostikována a je jim poskytnuta odpovídající léčba (28). Přítomnost komorbidit navíc zhoršuje prognózu ADHD.

Nejčastější psychiatrické komorbidity ADHD jsou afektivní a úzkostné poruchy, závislost na psychoaktivních látkách a poruchy osobnosti. K běžným somatickým komorbiditám patří migréna (zejména po 40. roce života), astma nebo syndrom dráždivého tračníku (29). U pacientů s ADHD a současným astmatem byly pozorovány závažnější symptomy ADHD ve srovnání s pacienty, u nichž astma přítomno není. Z endokrinních poruch se u dospělých pacientů s ADHD vyskytuje častěji hypotyreóza (29).

Pohlavní hormony významně ovlivňují průběh ADHD. Testosteron může symptomy zhoršovat, ale i jeho nízká hladina může mít

negativní dopad. V některých případech došlo po substituční terapii testosteronem ke zmírnění symptomatiky ADHD bez nutnosti další léčby (30).

U žen hormonální fluktuace zásadně ovlivňují manifestaci ADHD. Nízká hladina estrogenu a zvýšený progesteron zvyšují impulzivitu, která kulminuje při vysokých koncentracích progesteronu. Naopak vysoký estrogen a nízký progesteron vedou ke zmírnění příznaků ADHD a zlepšení kognice a nálady. Diagnostika a léčba ADHD u žen by měly zohledňovat menstruační cyklus, užívání hormonální antikoncepce a další hormonální faktory (31). Ženy s ADHD mají vyšší riziko hormonálně vázaných depresivních poruch, včetně poporodní deprese a častěji vykazují suicidální chování. V adolescentním věku jsou dívky s ADHD zvláště vulnerabilní vůči úzkostným a depresivním komorbiditám. V dospělosti je u nich zvýšené riziko zneužívání psychoaktivních látek, zejména alkoholu a kouření (31).

Farmakologická léčba

Farmakoterapie ADHD zmírňuje poruchy pozornosti, zlepšuje schopnost sebekontroly, zmír-

ňuje impulzivitu a hyperaktivitu, a tím umožňuje jedinci lépe využívat psychosociální strategie (32). Medikace na léčbu ADHD se dělí na stimulantia a nestimulující léky. Farmakologická léčba zmírňuje příznaky ADHD, zlepšuje celkové fungování a rovněž významně snižuje mortalitu a morbiditu bez ohledu na příčinu (33).

Gravidita

Přerušení léčby ADHD během těhotenství může vést ke zhoršení duševního stavu a k významnému zhoršení fungování těhotné ženy v běžném životě. Většina studií neprokázala zvýšené riziko vrozených vývojových vad při užívání stimulantů. Některé studie poukazují na mírně zvýšené riziko srdečních vad při užívání methylfenidátu, ale toto riziko je malé (absolutní riziko 1,7 % vzhledem k základnímu riziku 1,07 %) a jiné studie tuto souvislost nezjistily (1). Atomoxetin pravděpodobně nezpůsobuje závažné kongenitální malformace, ale dostupné údaje jsou omezené, proto se nedoporučuje užívat atomoxetin v graviditě. O užívání viloxazinu v těhotenství nejsou žádné informace. Jediná publikovaná studie, která hodnotila guanfacin

Tab. 2. Komorbidní onemocnění ADHD

	Diagnóza	Příznaky	Klinický význam
Psychiatrické	Úzkostné poruchy	Neklid, vyhyčivé chování, somatizace, ruminace	Snižují efektivitu léčby ADHD, zhoršují pozornost
	Depresivní porucha	Apatie, poruchy spánku, snížená motivace	Riziko suicidia, často reaktivní na chronické selhávání, nutnost kombinované léčby
	Bipolární porucha	Epizodické změny nálad, impulzivita, agitovanost	Nutná stabilizace nálady před léčbou ADHD
	Poruchy autistického spektra	Sociální deficit, rigidita, neobvyklé zájmy	Vyžaduje modifikaci psychoterapeutického přístupu
	Tikové poruchy	Motorické a vokální tiky	Možné zhoršení při léčbě stimulantii, nutnost individuální titrace
	Poruchy užívání psychoaktivních látek	Impulzivita, craving, snížená kontrola chování	Častější u neléčeného ADHD, vyžaduje multimodální přístup
	Poruchy příjmu potravy	Impulzivní přejídání, bulimie, restrikce příjmu potravy	ADHD zvyšuje riziko poruch sebekontroly a impulzivity
	Poruchy osobnosti	Emocionální dysregulace, impulzivita, vztahová nestabilita	Obtížnější terapie, vysoká komorbidita s ADHD v dospělosti
Somatické	Poruchy spánku	Neklid, únava, porucha pozornosti	Může zhoršovat ADHD symptomy, nutná léčba poruch spánku
	Migréna	Zhoršená kognice, emoční nestabilita	Vyšší výskyt u ADHD
	Epilepsie	Kognitivní výpadky, poruchy pozornosti, záchvaty	Spolupráce s neurologem, opatrnost při farmakoterapii
	Celiakie	Únava, dráždivost, poruchy nálady	Možné zhoršení kognitivních funkcí při pozdní diagnostice
	Syndrom dráždivého tračníku	Gastrointestinální dyskomfort, bolest břicha, změny ve vyprazdňování, zvýšená citlivost na stres	Vyšší výskyt u jedinců s ADHD, pravděpodobná souvislost s dysregulací autonomního nervového systému a zvýšenou emoční reaktivitou
	Astma	Narušení spánku, neklid	Možná zprostředkovaná souvislost přes poruchu spánku

v těhotenství, se týkala léčby hypertenze a nebyly v ní zaznamenány žádné vrožené vývojové vady (1).

Kojení

Relativní dávka pro kojence (RID) poskytuje odhad expozice kojenců léčivu. Tato hodnota porovnává dávku, kterou kojenec obdržel prostřednictvím mateřského mléka, s dávkou, kterou obdržela matka. Při hodnotě RID nižší než 10 % se stupeň expozice léčivu v mateřském mléce nepovažuje za klinicky významný.

Methylfenidát se v lidském mléce vylučuje pouze v malém množství, přičemž ve všech případech byla zjištěna hodnota RID < 1 %, a v krvi kojenných dětí většinou nebývá detekován. Amfetaminy přecházejí do mateřského mléka mnohem snadněji než methylfenidát. Dle dostupných zpráv bylo prokázáno, že RID amfetaminů zůstává pod hranicí 10 %, v plazmě kojenců byly zjištěny pouze nízké hladiny amfetaminů. Nebyly zaznamenány žádné negativní dopady na raný vývoj dětí (1).

O bezpečnosti užívání atomoxetinu, guanfacinu a viloxazinu během kojení je málo údajů, proto se jejich užívání během kojení nedoporučuje (1).

Stimulancia

Stimulancia představují základní pilíř farmakoterapie ADHD napříč věkovými kategoriemi. Jedná se o látky s rychlým nástupem účinku, které se v klinické praxi užívají více než 50 let a vykazují robustní efekt na zlepšení pozornosti, snížení impulzivity a hyperaktivity, a tím i zlepšení celkového psychosociálního fungování (34). Jsou účinné až u 80 % pacientů s ADHD (35).

Dlouhodobé užívání stimulancií není spojeno se zvýšeným rizikem zneužívání psychoaktivních látek – naopak snižuje jeho pravděpodobnost u dospívajících i dospělých s ADHD (36).

Stimulancia se dělí na krátkodobě (účinek cca 4 hodiny) a dlouhodobě působící (účinek cca 10–14 hodin). Krátkodobě působící stimulancia mohou vyvolat tzv. rebound efekt – přechodné zhoršení symptomů ADHD po odeznění účinku (37). Proto je vhodnější používat dlouhodobě působící stimulancia, kde jsou rizika rebound efektu minimální. Dlouhodobě působící stimulancia jsou obecně lépe tolerována a predikují delší dobu setrvání v léčbě (4). U pacientů diagnostikovaných až

v dospělosti bývá terapeutická odpověď slabší než u těch, kteří byli léčeni v dětství či adolescenci (38).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří gastrointestinální poruchy, jako je snížená chuť k jídlu, bolesti břicha, nauzea a zvracení. Dále se mohou vyskytnout poruchy spánku, bolesti hlavy a kardiovaskulární nežádoucí účinky (zejména tachykardie a hypertenze). Oční nežádoucí účinky mohou zahrnovat rozmazané vidění, dilataci zornic, poruchy akomodace a změny nitroočního tlaku (34).

Methylfenidát

Methylfenidát inhibuje zpětné vychytávání dopaminu a noradrenalinu blokádou presynaptických transportérů dopaminu (DAT) a noradrenalinu (NET), čímž zvyšuje jejich extracelulární koncentrace zejména v prefrontální kůře a mezolimbických strukturách (39). Působí rovněž na serotoninergní, opioidní a cholinergní systémy, což může přispívat k zmírnění úzkostných a depresivních symptomů. Tento efekt může přetrvávat i několik měsíců po ukončení léčby (40).

Terapeutické dávky methylfenidátu nejsou schopné aktivovat reward systém CNS a nejsou spojeny s rizikem vzniku závislosti. Avšak dávky výrazně překračující terapeutické rozmezí mohou vyvolat závislost (41). Methylfenidát s krátkodobým účinkem představuje vyšší riziko pro rozvoj závislosti a rebound efektu ve srovnání s dlouhodobě působícími formami.

Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně za 2 hodiny u tablet s okamžitým uvolňováním, nebo za 5 hodin u tablet s prodlouženým uvolňováním. Současná konzumace stravy zvyšuje expozici, ale urychluje absorpci. Lék se metabolizuje na kyselinu ritalinovou, která je farmakologicky neaktivní a vylučuje se převážně močí (41).

Kombinace methylfenidátu s inhibitory monoaminoxidázy představuje vysoké riziko, protože methylfenidátem indukované zvýšení hladin noradrenalinu a dopaminu může vyvolat hypertenzní krizi. Současné užívání disulfiramu, který inhibuje dopamin-beta-hydroxylázu, je rovněž rizikové, protože může způsobit emoční labilitu a psychotické příznaky (39). Současné užívání methylfenidátu a látek obsahujících kofein (včetně energetických nápojů a volně prodejných přípravků obsahujících pseudoefedrin a fenypropolanolamin) může mít aditivní efekt při užívání spolu s methylfenidátem, což zvyšuje

riziko nežádoucích účinků, proto by tato kombinace měla být pečlivě monitorována (39).

Methylfenidát s prodlouženým uvolňováním je v České republice schválen pro léčbu ADHD u dětí od 6 let a mladistvých a od roku 2022 rovněž i u dospělých. Forma s krátkodobým účinkem je registrována výhradně pro léčbu ADHD u dětí od 6 let a dospívajících.

Amfetaminy

Amfetaminy zvyšují dostupnost dopaminu a noradrenalinu inhibicí jejich zpětného vychytávání prostřednictvím transportérů DAT a NET, kde působí jako kompetitivní inhibitory a pseudosubstráty. Navíc inhibují aktivitu monoaminoxidázy, čímž zpomalují degradaci monoaminů (42).

Při vysokých dávkách amfetaminů dochází k inhibici VMAT2 (vesikulární monoaminový transportér 2), uvolnění dopaminu z vezikul do cytoplazmy a následné reverzi transportu DAT, což vede k masivnímu efluxu dopaminu do synapse. Tyto farmakologické účinky vysokých dávek amfetaminů nejsou spojeny s žádným terapeutickým efektem při léčbě ADHD, nýbrž s mechanismy vedoucími k posilování chování, zvýšené odměně, euforii a riziku vzniku a progrese závislosti (43).

Vysoké dávky amfetaminů (> 30 mg dextroamfetaminu odpovídající 70 mg lisdexamfetaminu) zvyšují riziko psychotických či manických symptomů, což vyžaduje zvýšenou klinickou obezřetnost (44).

Lisdexamfetamin dimesylát (LDX) je farmakologicky neaktivní proléčivo, tvořené spojením d-amfetaminu a L-lysinu. V erytrocytech se po vstřebání enzymaticky štěpí na aktivní d-amfetamin i při nízkém hematokritu. Díky vysoké chemické stabilitě a pomalému uvolňování nevyvolává euforii, a to ani při intranazálním podání a má nízký potenciál zneužití (45).

Biologická dostupnost není ovlivněna potravou, ale dochází k mírnému posunu Tmax (přibližně o 1 hodinu). Účinek přetrvává 1,5–13 hodin u dětí a 2–14 hodin u dospělých. Koncentrace d-amfetaminu v plazmě je úměrná podané dávce LDX a vykazuje nízkou intra-individuální i interindividuální variabilitu. LDX není metabolizován enzymy cytochromu P450 (CYP450) a nepředpokládá se, že by ovlivňoval farmakokinetiku léčiv interagujících s enzymy CYP450 nebo P-glykoproteinem. Podávání LDX

je však kontraindikováno současně s inhibitory monoaminoxidázy i v období do 14 dnů po jejich vysazení vzhledem k riziku závažných hypertenzních reakcí. Eliminace LDX i jeho aktivního metabolitu d-amfetaminu probíhá primárně renální exkrecí, přičemž látky nejsou dialyzovatelné. Změny na EKG, zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence, které mohou být spojeny s podáváním LDX, mají minimální klinický význam. Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou insomnie, snížená chuť k jídlu, cefalgie, xerostomie, podrážděnost a svalové křeče (45). LDX vykazuje vyšší účinnost v redukci symptomů ADHD ve srovnání s methylfenidátem s prodlouženým uvolňováním a atomoxetinem.

V ČR je LDX hrazen z veřejného pojištění u dětí od 6 let a mladistvých k léčbě ADHD při neúčinnosti nebo nevhodnosti léčby methylfenidátem.

Nestimulující léky

Účinnost nestimulujících léků je ve srovnání se stimulancii nižší a jejich terapeutický efekt se rozvíjí podstatně pomaleji. Plného klinického účinku lze dosáhnout až po několika týdnech podávání. Z nestimulujících léků je u nás dostupný pouze atomoxetin. K dalším nestimulujícím lékům, které nejsou dostupné v ČR, patří alfa-2 agonisté (guanfacin, klonidin) a viloxazin.

Atomoxetin

Atomoxetin je inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu prostřednictvím blokády NET, jehož účinek se uplatňuje zejména v prefrontálním kortexu, kde je nízká exprese DAT, a tím umožňuje zvýšení extracelulárních koncentrací jak noradrenalinu, tak dopaminu. V oblasti nucleus accumbens však k tomuto efektu nedochází kvůli nízké denzitě noradrenergických neuronů a NET (46). Klinické dávky atomoxetinu významně obsazují rovněž SERT, což svědčí o jeho širším vlivu na serotoninergní transmisí, než se původně předpokládalo (47). Zvýšená serotoninergní aktivita může při současném podávání dalších serotoninergně působících léčiv (např. SSRI, IMAO, ale i tramadol) zvýšit riziko rozvoje serotoninového syndromu, což představuje potenciálně závažné klinické riziko.

Atomoxetin je primárně metabolizován enzymem CYP2D6, jehož genetický polymorfismus výrazně ovlivňuje účinnost, toleranci

i dávkování. U pomalých metabolizátorů je vyšší riziko nežádoucích účinků, proto se doporučuje zahájení léčby nízkou dávkou (46). Inhibitory CYP2D6 (např. paroxetin, sertralin) mohou zvyšovat plazmatickou hladinu atomoxetinu.

Mezi časté nežádoucí účinky patří gastrointestinální obtíže (snížená chuť k jídlu, nauzea, sucho v ústech), bolesti hlavy, insomnie, únava, sexuální dysfunkce, zvýšené pocení a kardiovaskulární nežádoucí účinky zahrnující tachykardii a hypertenzi (4).

Další možnosti farmakologické léčby

Na léčbu ADHD lze použít i jiné léky než léky primárně určené pro léčbu ADHD. Tyto léky je vhodné použít, pokud stimulancia či atomoxetin nejsou dostatečně účinné, nebo vyvolávají nepřijatelné nežádoucí účinky.

Bupropion

Bupropion je inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu a měl by vyrovnávat deficit těchto neurotransmiterů u pacientů s ADHD. Bupropion zmírňuje depresivní symptomy, hyperaktivitu a agresivní projevy u dospělých pacientů s ADHD v dávce až 450 mg/den (3, 48). Vyžaduje minimálně 2 měsíce užívání, aby se dostavil plný účinek.

Venlafaxin

Venlafaxin v dávkách až 225 mg denně je účinnější než placebo při zmírňování symptomů ADHD. Pacienti s ADHD mohou mít prospěch z inhibice zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu v dávkách vyšších než 150 mg/den (48).

Aripiprazol

Aripiprazol je parciální agonista dopaminových D2 a serotoninových 5-HT1A a antagonist 5-HT2A receptorů. Aripiprazol má specifický účinek na dopaminový systém a bylo prokázáno, že zmírňuje symptomy ADHD (48).

Buspiron

Kombinovaná léčba atomoxetinem a buspironem (15–45 mg/den) je účinnější než placebo a monoterapie atomoxetinem. Předpokládá se, že buspiron přispívá ke zmírnění pocitů hněvu a podrážděnosti spojených s ADHD s ohledem

na jeho parciální agonismus na serotoninových 5-HT1A receptorech (48).

Lithium

Lithium je účinné při snižování návykového chování, které často komplikuje léčbu dospělých pacientů s ADHD. Ve dvojité zaslepené studii se zkříženým designem se lithium (až 1 200 mg/den) ukázalo být stejně účinné jako methylfenidát (až 40 mg/den) na příznaky ADHD u převážně mužského vzorku (48).

Nefarmakologické přístupy

Vedle farmakoterapie tvoří nedílnou součást komplexní péče o jedince s ADHD také nefarmakologické intervence. Tyto přístupy se zaměřují na podporu rozvoje exekutivních funkcí, zvládnutí symptomů v každodenním životě a zlepšení psychosociální adaptace. Za klíčové intervenční oblasti jsou považovány především psychoedukace, režimová opatření a psychoterapie.

Psychoedukace

Psychoedukace zahrnuje informace o neurobiologii a vývoji ADHD, o typických projevech v dospělosti (např. poruchy exekutivních funkcí, impulzivita) a o dostupných možnostech zvládnutí příznaků (farmakoterapie, psychoterapie, režimová opatření) (49).

Režimová a behaviorální opatření

Režimová opatření u dospělých s ADHD usilují o vytvoření stabilního a podpůrného životního stylu, který zmírňuje kognitivní i emoční zátěž spojenou s poruchou. Doporučuje se strukturovaný denní režim s využitím plánovacích nástrojů (např. kalendáře, organizační aplikace), rozčlenění úkolů na zvládnutelné kroky a techniky behaviorální aktivace. Součástí je také úprava pracovního a studijního prostředí ke snížení rušivých vlivů, důraz na pravidelný spánek, fyzickou aktivitu, vyváženou stravu a využívání externích paměťových pomůcek (např. seznamy, připomínky).

Psychoterapie

Kognitivně behaviorální terapie (KBT) se zaměřuje na identifikaci a změnu nefunkčních myšlenkových vzorců, posilování organizačních dovedností, zlepšení emoční regulace a zvládnutí stresu (50). Jejím cílem je modifikace negativního sebehodnocení a zkrácení

vnímání symptomů ADHD, čímž podporuje funkční přístup k jejich kompenzaci. Ačkoli KBT přímo neovlivňuje jádrové projevy ADHD, jako jsou nepozornost, hyperaktivita a impulzivita, pomáhá zmírňovat praktické důsledky

těchto symptomů – například sklony k odkládání povinností, problémy s plánováním či řízením času.

Dialektická behaviorální terapie se zaměřuje na sociální a emoční poruchy spojené s ADHD.

Původně byla vyvinutá pro léčbu hraniční poruchy osobnosti, ale je účinná i v léčbě dospělých s ADHD, zejména těch, u nichž dominují problémy v oblasti emoční regulace, impulzivity a deficitu exekutivních funkcí (51).

LITERATURA

- Scoten O, Tabi K, Paquette, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in pregnancy and the postpartum period. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2024; 231(1):19-35. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.297.
- Björk A, Rönngren Y, Selander J, et al. Health, lifestyle habits, and physical fitness among adults with ADHD compared with a random sample of a Swedish general population. *Society, Health & Vulnerability*. 2018;9(1):1553916. doi:https://doi.org/10.1080/20021518.2018.1553916.
- Newcorn J, Weiss M, Biederman J, et al. Adult ADHD: Effective Treatment Strategies. 2006. Retrieved from Medscape Education: <https://www.medscape.org/viewarticle/531493>
- Caddra. CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance: Canadian ADHD Practice Guidelines. (4.1 Edition). Toronto ON: CADDRA. 2020.
- Ayano G, Tsegay L, Gizachew Y, et al. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in adults: Umbrella review of evidence generated across the globe. *Psychiatry research*. 2023;328:115449. doi:https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115449.
- Mahone E, Denckla M. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Historical Neuropsychological Perspective. *Journal of the International Neuropsychological Society* : JINS. 2017;23(9-10):916-929. doi:https://doi.org/10.1017/S155617717000807.
- Victor M, da Silva B, Kappel D, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder in ancient Greece: The Obtuse Man of Theophrastus. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52(6):509-513. doi:https://doi.org/10.1177/0004867418769743.
- Albrecht B, Uebel-von Sandersleben H, Wiedmann K, et al. ADHD history of the concept: The case of the continuous performance test. *Current Developmental Disorders Reports*. 2015;2(1):10-22. doi:https://doi.org/10.1007/s40474-014-0035-1.
- Lange KW, Reichl S, Lange KM, et al. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*. 2010;2(4):241-255. doi:https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8.
- Kotátková J. Lehká dětská encefalopatie – vývojové aspekty. *Neurologie pro praxi*. 1989;2(1):17-21.
- Černá M, Strnad P, Šturmaj J, et al. Lehké mozkové dysfunkce. Praha: Karolinum. 1994.
- Drtílková I, Šerý O, Balaščíková B, et al. Hyperkinetická porucha. Praha: Galén. 2007.
- Grimm O, Kranz T, Reif A. Genetics of ADHD: What Should the Clinician Know? *Current psychiatry reports*. 2020; 22(4):18. doi:https://doi.org/10.1007/s11920-020-1141-x.
- Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2021;128: 789-818. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022.
- Kooij J, Bijlenga D, Salerno L, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2019;56:14-34. doi:https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001.
- Brown TE. ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Current psychiatry reports*. 2008;10(5):407-411. doi:https://doi.org/10.1007/s11920-008-0065-7.
- Hupfeld KE, Abagis TR, Shah P. Living „in the zone”: hyperfocus in adult ADHD. *Attention deficit and hyperactivity disorders*. 2019;11(2):191-208. doi:https://doi.org/10.1007/s12402-018-0272-y.
- Perugi G, Palluchini A, Rizzato S, et al. Current and emerging pharmacotherapy for the treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(12):1457-1470. doi:https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1618270.
- Shaw P, Stringaris A, Nigg J, et al. Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *The American journal of psychiatry*. 2014;171(3):276-293. doi:https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070966.
- Soler-Gutiérrez A-M, Pérez-González J-C, Mayas J. Evidence of emotion dysregulation as a core symptom of adult ADHD: A systematic review. *Plos one*. 2023;18(1): e0280131. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280131.
- Grossman A, Avital A. Emotional and sensory dysregulation as a possible missing link in attention deficit hyperactivity disorder: A review. *Behav. Neurosci*. 2023;17:1118937. doi:10.3389/fnbeh.2023.1118937.
- Brandes-Aitken A, Powers R, Wren J, et al. Sensory processing subtypes relate to distinct emotional and behavioral phenotypes in a mixed neurodevelopmental cohort. *Scientific Reports*. 2024;14(1): 29326. doi:https://doi.org/10.1038/s41598-024-78573-2.
- Barkley R. Neuropsychological Testing is Not Useful in the Diagnosis of ADHD: Stop It (or Prove It!) *The ADHD Report*. 2019;27(2):1-8. doi:https://doi.org/10.1521/adhd.2019.27.2.1.
- David AS, Fleminger S, Kopelman M, et al. Lishman's Organic Psychiatry: A Textbook of Neuropsychiatry (Revised 4th Ed) (4th ed.). John Wiley and Sons. 2009.
- French B, Nalbant G, Wright H, et al. The impacts associated with having ADHD: an umbrella review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1343314. doi:https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1343314.
- Ohnishi T, Kobayashi H, Yajima T, et al. Psychiatric Comorbidities in Adult Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Prevalence and Patterns in the Routine Clinical Setting. *Innovations in clinical neuroscience*. 2019;16(9-10):11-16.
- Katzman M, Bilkey T, Chokka P, et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):302.
- Salvi V, Migliarese G, Venturi V, et al. ADHD in adults: clinical subtypes and associated characteristics. *Riv Psichiatr*. 2019;54(2): 84-89. doi:https://doi.org/10.1708/3142.31249.
- Instanes JT, Klungsoyr K, Halmøy A, et al. Adult ADHD and Comorbid Somatic Disease: A Systematic Literature Review. *Journal of attention disorders*. 2018;22(3):203-228. doi:https://doi.org/10.1177/1087054716669589.
- Rogne A, Hassel B. Improvement of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in three adult men during testosterone treatment: a case series. *Journal of medical case reports*. 2022; 16(1):425. doi:https://doi.org/10.1186/s13256-022-03651-w.
- Littman E, Dean JM, Wagenberg B, et al. ADHD in Females Across the Lifespan and the Role of Estrogen. *The ADHD Report*. 2021;29(5):1-8. doi:https://doi.org/10.1521/adhd.2021.29.5.1.
- Wilens T, Morrison N, Prince J. An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(10):1443-1465. doi:https://doi.org/10.1586/ern.11.137.
- Li L, Zhu N, Zhang L, et al. ADHD Pharmacotherapy and Mortality in Individuals With ADHD. *JAMA*. 2024; 331(10):850-860. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2024.0851.
- Nanda A, Janga LSN, Sambe HG, et al. Adverse Effects of Stimulant Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Comprehensive Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45995. doi:https://doi.org/10.7759/cureus.45995.
- Kolar D, Keller A, Goufopoulos M, et al. Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2008;4(2):389-403. doi:https://doi.org/10.2147/ndt.s6985.
- Chang ZZ, Lichtenstein P, Halldner L, et al. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Child Psychol Psychiatry*. 2014;55(8):878-85. doi:https://doi.org/10.1111/jcpp.12164.
- Cox D, Moore M, Burket R, et al. Rebound effects with long-acting amphetamine or methylphenidate stimulant medication preparations among adolescent male drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(1):1-10. doi:https://doi.org/10.1089/cap.2006.0141.
- Lensing M, Zeiner P, Sandvik L, et al. Psychopharmacological treatment of ADHD in adults aged 50+: an empirical study. *Journal of attention disorders*. 2015;19(5):380-389. doi:https://doi.org/10.1177/1087054714527342.
- Nevels R, Weiss N, Killebrew A, et al. Methylphenidate and its under-recognized, under-explained, and serious drug interactions: a review of the literature with heightened concerns. *Germ J Psychiatry*. 2013;16:29-42.
- Daniali S, Madjid Z, Shahbazi A, et al. Chronic Ritalin administration during adulthood increases serotonin pool in rat medial frontal cortex. *Iran Biomed J*. 2013;17(3):134-9. doi:https://doi.org/10.6091/ibj.1173.2013.
- Verghese C, Abdijadid S. Methylphenidate. (StatPearls Publishing) (2024, October 29). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482451/>.
- Faraone S. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;87(7):255-270. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001.
- Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th ed.). Cambridge University Press. 2013.
- Moran LV, Skinner JP, Shinn, et al. Risk of Incident Psychosis and Mania With Prescription Amphetamines. *The American journal of psychiatry*. 2024;181(10):901-909. doi:https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2023.0329.
- Najib B, Wimer D, Zeng J, et al. Review of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of central nervous system disease*. 2017;9:1179573517728090. doi:https://doi.org/10.1177/1179573517728090.
- Fu D, Wu D, Guo H, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2022;12: 780921. doi:https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.780921.
- Ding YS, Naganawa M, Nabulsi N, et al. Clinical doses of atomoxetine significantly occupy both norepinephrine and serotonin transports: Implications on treatment of depression and ADHD. *NeuroImage*. 2014;86:164-171. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.001.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**

Změna farmakokinetiky vybraných psychofarmak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Mgr. Michaela Jelínková¹, PharmDr. Jan Miroslav Hartinger, Ph.D.²

¹Oddělení klin. farmacie, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN, Praha

²Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN, Praha

Psychiatrická onemocnění a delirantní stavy léčené psychofarmaky jsou častou komorbiditou u pacientů s poškozením ledvin. Ačkoliv je zažitá představa, že většina psychofarmak je lipofilní povahy a renálně se neeliminují, tak pro celou řadu běžně podávaných léčiv to neplatí a jejich dávkování je nutné u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD), nebo akutním poškozením ledvin (AKI) upravit. Předkládaný článek se věnuje vlivu zhoršených ledvinových funkcí a extrakorporálních eliminačních metod na renálně eliminovaná psychofarmaka, především tiaprid, amisulprid, sulpirid, risperidon, paliperidon, venlafaxin, lithium a další. Rovněž je věnována pozornost vlivu hypoproteinemie, která se rozvíjí u pacientů s nefrotickým syndromem na farmakokinetiku a bezpečnost terapie valproátem.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, chronické poškození ledvin, hemodialýza, antipsychotika, antidepressiva, stabilizátory nálady.

Altered pharmacokinetics of selected psychopharmaceuticals in patients with chronic kidney disease

Psychiatric illness and delirious states treated with psychopharmaceuticals are common comorbidities in patients with renal impairment. Although the conventional wisdom is that most psychopharmaceuticals are lipophilic in nature and are not renally eliminated, this is not true for a number of commonly administered drugs, and their dosing needs to be adjusted in patients with chronic kidney disease (CKD) or acute kidney injury (AKI). The present article focuses on the effect of impaired renal function and extracorporeal elimination methods on renally eliminated psychopharmaceuticals, especially thiapride, amisulpride, sulpiride, risperidone, paliperidone, venlafaxine, lithium and others. Attention is also given to the effect of hypoproteinemia that develops in patients with nephrotic syndrome on the pharmacokinetics and safety of valproate therapy.

Key words: acute kidney injury, chronic kidney injury, hemodialysis, antipsychotics, antidepressants, mood stabilizers.

Psychiatrická onemocnění jsou běžnou komorbiditou u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a deprese a úzkost jsou nejčastějšími psychiatrickými poruchami u pacientů s CKD, které významně zhoršují kvalitu jejich života (1). Rovněž delirium je častou komplikací doprovázející zhoršení klinického stavu, zejména pak u hospitalizovaných pacientů vyššího věku (2). Pacienti se schizofrenií jsou naopak ve vyšším

riziku vzniku CKD (3, 4). Roli v patogenezi CKD u těchto pacientů může hrát i fakt, že na rozvoji CKD se často podílí hypertenze a diabetes mellitus, které spolu s obezitou a dyslipidemií mohou být důsledkem nežádoucích účinků některých antipsychotik (5).

Většina psychofarmak je lipofilní povahy a renálně se neeliminují. Existuje však řada výjimek, pro které to neplatí a jejich dávkování

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 studie byla podpořena výzkumnou iniciativou ministerstva zdravotnictví ČR (RVO-VFN 64165) a grantem Karlovy univerzity COOPERATIO 207034 pro obory vnitřní medicíny a farmaceutické vědy.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):116-122

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.020>

Článek přijat redakcí: 13. 1. 2025

Článek přijat k tisku: 30. 4. 2025

PharmDr. Jan Miroslav Hartinger, Ph.D.

jan.hartinger@vfn.cz

je nutné u pacientů s CKD, nebo akutním poškozením ledvin (AKI) upravit. U pacientů podstupujících některou z eliminačních metod je potřeba vzít také v úvahu dialyzovatelnost léčiva. Ze skupiny stabilizátorů nálady, vyžaduje zvláštní pozornost u pacientů s CKD především lithium pro jeho úzké terapeutické okno a výhradně renální vylučování. Chronické podávání lithia je navíc spojeno s nefrotoxitou (6).

Při léčbě pacientů s CKD je nutné sledovat dynamiku onemocnění a postupně upravovat dávky chronicky podávaných léčiv v případě progresy renální insuficience. Při nasazování nové terapie u pacienta s CKD je třeba použít redukované dávky. U akutního zhoršení funkce ledvin je zapotřebí reagovat rychle a upravit dávky chronicky podávaných léčiv, která se mohou kumulovat.

Klinicky významné důsledky změny farmakokinetiky léčiv při renální insuficienci

1. Snížená clearance léčiva, prodloužení biologického poločasu

- Nejvíce jsou ovlivněna hydrofilní léčiva, která jsou z větší části vylučována renálně v nezměněné podobě nebo jako aktivní metabolity. Typickým příkladem je lithium, které se nemetabolizuje, v nezměněné formě je vylučováno renálně a má velmi nízký terapeutický index. S klesající clearance kreatininu (CrCl) se snižuje renálně eliminovaná frakce léčiva, prodlužuje se biologický poločas a dochází ke kumulaci (7).

2. Opožděný nástup účinku renálně eliminovaného léčiva

- V důsledku delšího biologického poločasu dochází k opožděnému dosažení ustáleného stavu. Pokud tedy podáváme adekvátně redukované dávky, dojde i k pozdějšímu nástupu účinku nově nasazeného léčiva. Příkladem může být antipsychotikum tiaprid. Ustáleného stavu plazmatických hladin tohoto léku lze u pacientů v konečném stadiu onemocnění funkce ledvin (ESKD) očekávat až zhruba za 3 dny (8), viz graf 1. Dalšími psychofarmaky s výraznou renální eliminací jsou sulpirid, amisulprid, risperidon, paliperidon a venlafaxin.

3. Vazba na plazmatické bílkoviny

- Uremické toxiny mohou vytěsnit léčiva z vazby na plazmatické bílkoviny, což

také (krátkodobě) zvýší volnou frakci léčiva (9). Rovněž hypoalbuminemie, která se vyskytuje u pacientů s nefrotickým syndromem, zvyšuje podíl volné, a tedy farmakologicky aktivní frakce léčiva, podobně jako u malnutričních pacientů (1). Jako příklad klinicky významně ovlivněného léčiva může posloužit stabilizátor nálady kyselina valproová (viz Box 1) (10).

4. Kumulace uremických toxinů

- V pokročilých stádiích CKD dochází k akumulaci různých cytokinů a uremických toxinů, které mohou měnit non-renální clearance léčiv zejména snížením aktivity jaterních enzymů a transportérů (11). Antidepresivum bupropion je sice renálně eliminováno pouze minimálně, přesto byla u pacientů s CKD pozorována významně nižší clearance bupropionu ve srovnání se zdravými jedinci se zachovalou funkcí ledvin (12), což je pravděpodobně dáno také vlivem uremických toxinů na metabolickou eliminaci.

Vliv dialýzy na hladiny léčiv

Základní faktory, které ovlivňují dialyzovatelnost léčiva jsou

1. Vlastnosti léčiva

- Velikost molekuly – menší molekuly (MW < 1000 daltonů) lépe prostupují póry dialyzační membrány. Se zavedením tzv. high-fluxových membrán s většími póry mohou být odstraňovány i větší molekuly.
- Vaznost na plazmatické bílkoviny – klíčová pro zjištění míry dialyzovatelnosti léčiva. Čím větší je vazba na plazmatické bílkoviny, tím menší množství léčiva se dialýzou odstraní.
- Distribuční objem – léčiva s velkým distribučním objemem ($V_d > 2 \text{ l/kg}$) jsou distribuována do extravaskulárního prostoru, kde nejsou dostupná pro dialyzační přístroj a oddialyzuje se tedy menší množství léčiva přítomného v organismu než u léčiv s menším V_d , která budou přítomna hlavně v krevním řečišti, a tedy dostupná pro dialyzační přístroj (14).

2. Typ a nastavení eliminační metody, použité dialyzační membrány (velikost pórů)

- Intermitentní hemodialýza (iHD) je stále nejčastější metodou u ambulantních paci-

entů. Obvykle pacient dochází 3x týdně do dialyzačního střediska. Využívají se low-fluxové i high-fluxové membrány, případně hemodiafiltrace. Míra clearance léčiva závisí na rychlosti průtoku krve, resp. plazmy. Hemodiafiltrace může být obzvláště u léčiv s menším distribučním objemem i několikanásobně účinnější než hemodialýza.

- Peritoneální dialýza je prováděna v domácím prostředí pacienta buď několikrát denně samotným pacientem (CAPD, kontinuální ambulantní peritoneální dialýza) nebo přístrojově formou série krátkých výměn během noci (APD, automatizovaná peritoneální dialýza). Dialyzační membránu tvoří vlastní peritoneum. Obecně je CAPD málo efektivní v odstraňování léčiv, APD může být o něco efektivnější.
- Kontinuální hemodialýza, hemodiafiltrace – obvykle za hospitalizace, jsou využívány high-fluxové membrány. Clearance léčiva je ovlivněna zejména průtokem dialyzačního roztoku a/nebo ultrafiltrátu (14, 15).

Při terapii psychofarmaky obecně platí, že pacienti s rizikovými faktory pro rozvoj arytmií by měli být monitorováni pro možné prodloužení QTc intervalu a vznik komorových arytmií (16). V tomto kontextu je třeba zmínit riziko hypokalemie při terapii CAPD (17) a také významný pokles kalemie a další proarytmogenní změny minerálů během iHD.

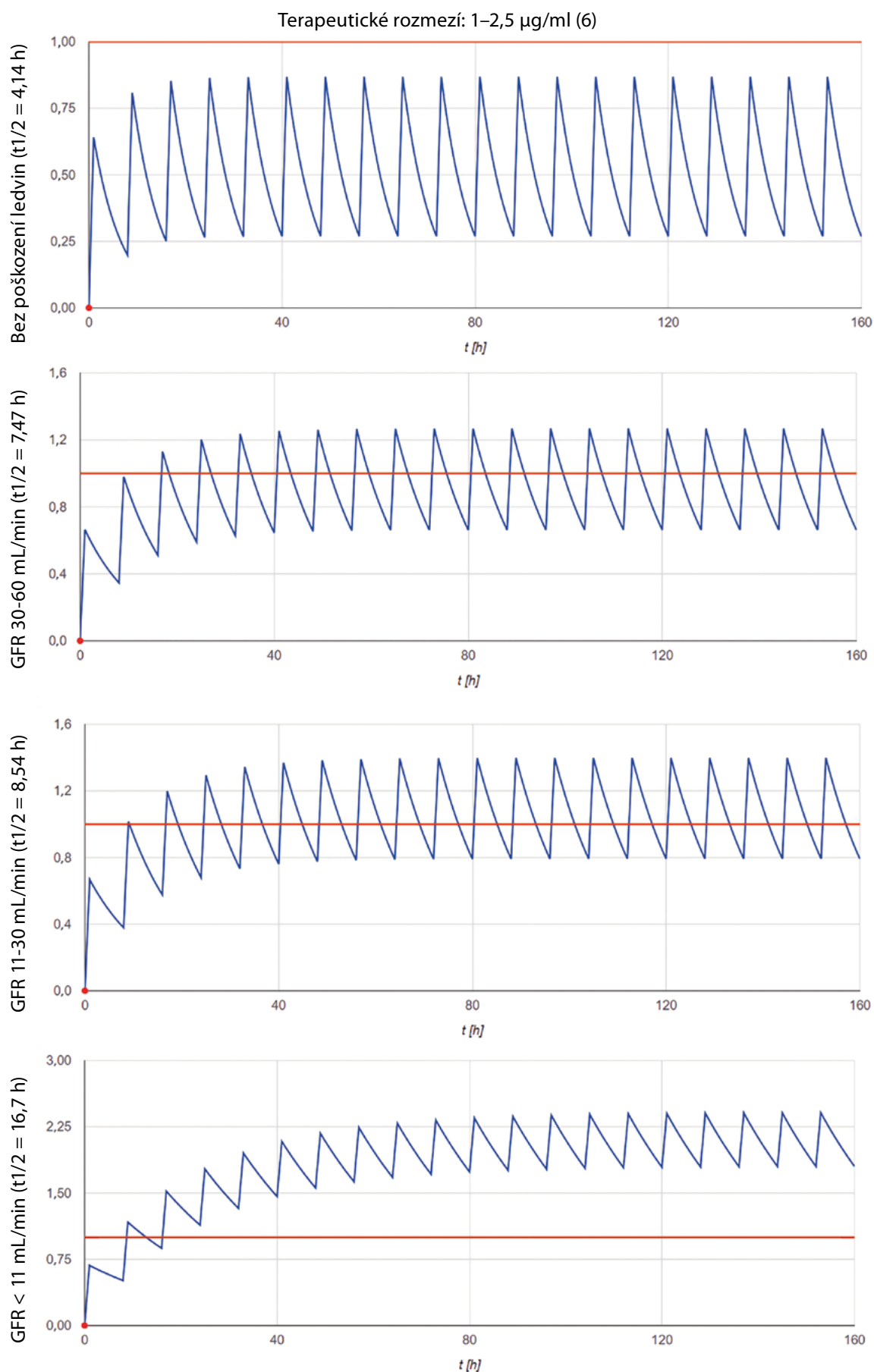
Přes výše uvedené skutečnosti a nepochybný vliv renální insuficience na hladiny celé řady psychofarmak existuje obecně velice málo studií, které by se zabývaly klinickým dopadem renální insuficience na terapii těmito léky. V následujícím textu jsou shrnuty dostupné poznatky o farmakokinetice konkrétních psychofarmak u pacientů s poškozenými funkcemi ledvin.

Antidepresiva

Většina antidepresiv je metabolizována a eliminována převážně hepatálně. Výjimkou je především venlafaxin.

Venlafaxin má aktivní metabolit o-desmethylvenlafaxin (ODV), který vzniká prostřednictvím CYP2D6. V porovnání s venlafaxinem má delší biologický poločas a srovnatelnou účinnost (18). Nezměněný venlafaxin a jeho metaboli-

Graf 1. Průběh plazmatických hladin tiapridu při dávkování 100 mg 3× denně pacientovi vážícímu 75 kg (s distribučním objemem 107 l) s různým stupněm poškození renálních funkcí. Je zřejmé, že s klesajícími renálními funkcemi se prodlužuje poločas a doba do dosažení ustáleného stavu. Farmakokinetické parametry podle SPC a (8)



Box 1. Výpočet normalizované hladiny valproové kyseliny při hypoalbuminemii

Kyselina valproová je významně vázána na plazmatické bílkoviny, zejména albumin, proto při jeho poklesu dojde k nárůstu volné, tedy účinné frakce. Zatímco při hladině albuminu 45 g/l je 93,5 % valproátu vázáno na albumin, při hladině albuminu 20 g/l je to pouze 69 %. Volná frakce je tedy v případě hypoalbuminemie 20 g/l téměř 5× více. Toto je potřeba brát v potaz a v případě, že není k dispozici laboratorní metoda pro stanovení volné frakce kyseliny valproové, přepočítat celkovou změřenou koncentraci na tzv. normalizovanou koncentraci. Ta ukazuje, jak vysoká koncentrace valproátu by musela být u normoalbuminemického pacienta, aby měl stejně vysokou koncentraci volné kyseliny valproové, jako hypoalbuminemický pacient. Tuto vypočtenou normalizovanou koncentraci potom porovnáváme s referenčním rozmezím. Lze použít vzorec dle Hermida, et al.:

$$C_N = \frac{\alpha_N C_H}{6,5}$$

Vzorec 1. Výpočet normalizované hladiny valproátu při hypoalbuminemii

C_N = normalizovaná koncentrace (tzn. kolik by musela být celková koncentrace valproátu, aby měl pacient s albuminem 45 g/l stejnou koncentraci volné kyseliny valproové). Tato vypočtená koncentrace se porovnává s referenčními rozmezími.

α_N = volná frakce valproátu při hypoalbuminemii – toto číslo je nutno znát, běžně dostupné kalkulátory a studie dle Hermida, et al. vycházejí ze studie autorů Parent, et al. (13)

C_H = celková (změřená) koncentrace u hypoalbuminemického pacienta

6,5 = volná frakce valproátu u pacientů s albuminem 45 g/l

ty se vylučují především renálně, přibližně 87 % se vyloučí do 48 hodin, přičemž 5 % tvoří venlafaxin, 29 % nekonjugovaný ODV a 23 % konjugovaný ODV, 27 % je ve formě ostatních metabolitů. Biologický poločas venlafaxinu a ODV je u pacientů s poruchou funkce ledvin ($CrCl$ 10–70 ml/min) prodloužen o 50 % v případě venlafaxinu a o 40 % v případě ODV. U dialyzovaných pacientů dochází k prodloužení poločasu až o 180 % v případě venlafaxinu až o 142 % v případě ODV. Dávku je proto potřeba u pacientů s pokročilým CKD snížit přibližně o polovinu (18, 19). Ačkoliv má venlafaxin poměrně malou molekulu a malou vazbu na plazmatické bílkoviny, jeho velký distribuční objem (6–7 l/kg) znemožňuje odstranění z krevního oběhu během dialýzy. Mezi nežádoucí účinky venlafaxinu patří zvýšení krevního tlaku. Tento efekt je na dávce závislý a lze očekávat, že se objeví u pacientů s CKD při podávání nižších dávek ve srovnání s pacienty se zachovalou funkcí ledvin (20).

U ostatních antidepresiv je vhodné uplatňovat pravidlo pomalého titrování dávky dle tolerance a efektu léčby. **SSRI** antidepresiva jsou u pacientů bezpečná, eliminační metody nebývají v odstranění léčiv účinné.

Mirtazapin je rozsáhle metabolizován na jeden aktivní metabolit a více neaktivních metabolitů. Je eliminován močí ze 75 % ve formě metabolitů, 4 % tvoří nezměněný mirtazapin. Jeho clearance se u pacientů se středně závaž-

nou poruchou funkce ledvin snižuje o 33 %, u závažné poruchy až o 50 % (21). Mirtazapin má velkou vaznost na plazmatické bílkoviny (85 %) a není proto dialyzovatelný (20).

Trazodon je metabolizován na farmakologicky aktivní metabolit a jeden neaktivní metabolit (6). Nezměněný trazodon je eliminován renálně pouze méně než 1 %, aktivní metabolit je ledvinami vylučován z 60–70 %. Pacientům s poruchou funkce ledvin lze lék podávat, v pokročilých stadiích je doporučena pomalá titrace dávky za sledování možných nežádoucích účinků – např. ortostatická hypotenze, nadměrná sedace (22). Dialyzovatelnost trazodonu znemožňuje jeho velká vazba na plazmatické bílkoviny (89–95 %) (8).

Tricyklické antidepresivum dosulepin podléhá významnému metabolismu na účinné i neúčinné metabolity, které se vylučují z 56 % renálně. Mají dlouhý biologický poločas a mohou se kumulovat. Pacienty je vhodné monitorovat pro anticholinergní nežádoucí účinky, jako je například únava, suchost v ústech, tachykardie, močová retence, zácpa. Dávku je vhodné u pacientů s $eGFR < 20$ ml/min upravit a titrovat dle snášenlivosti (22). Dosulepin není dialyzovatelný – má velký distribuční objem a významnou vazbu na plazmatické bílkoviny (23).

Antipsychotika

Na rozdíl od antidepresiv ovlivňuje renální insuficience relativně velké množství klinicky

používaných antipsychotik. Jedná se především o léčiva ze skupiny D2/D3 antagonistů (amisulprid, sulpirid a tiaprid) a SDA (paliperidon, risperidon). Je třeba si rovněž uvědomit, že pacienti s CKD mají vyšší riziko rozvoje parkinsonismu, které souvisí s akumulací uremických toxinů, vyšším věkem, vaskulárními změnami, metabolickou acidózou aj. (24). Proto mohou být náchylnější k extrapyramidovým nežádoucím účinkům léčiv.

Amisulprid není významně metabolizován a vylučuje se v nezměněné formě renálně. 50 % z podané dávky po intravenózním a z 22–25 % po perorálním podání se vyloučí močí (25). S progresí renální insuficience se snižuje celková clearance a prodlužuje se biologický poločas – z 11 hodin u dobrovolníků se zachovalou funkcí ledvin až na 26 hodin při $CrCl$ 10–20 ml/min (26). Dávku u pacientů s $CrCl$ 60–30 ml/min je doporučeno redukovat na polovinu a $CrCl$ 29–10 ml/min na třetinu původní dávky. Pacientům s ESKD by amisulprid neměl být podáván (27), resp. v případě nutnosti podání by měla být terapie zahájena velice malými dávkami s postupnou titrací. Neočekává se významný vliv iHD ani CRRT na eliminaci amisulpridu z krevního oběhu (28).

Sulpirid má podobnou chemickou strukturu jako amisulprid a taktéž nepodléhá významnému metabolismu. Je vylučován především renálně, po perorálním podání se močí vyloučí 25–30 % podané dávky (29). Dávkování je vhod-

Tab. 1. Farmakokinetické vlastnosti vybraných psychofarmak

	F	Vd	T1/2	Vazba na PB	Renální eliminace	Aktivní metabolit
Venlafaxin	45 % (50)	6–7 l/kg (50)	IR venlafaxin: 5 ± 2 hod, ODV 11 ± 2 hod., ER 10,7 ± 3,2 hod. ODV: 12,5 ± 2 hod. (51)	25–30 % VEN, 18–42 ODV (50)	87 %, z toho 5 % VEN, 29 % ODV (19)	ano (19)
Mirtazapin	50 % (21)	339 l ± 125 (52)	20–40 hod. (21)	85 % (21)	75 % (hlavně ve formě metabolitů) (21)	ano (21)
Trazodon	70–90 % (53)	0,89–1,5 l/kg (53)	AC, prolong: 10–13 (54)	89–95 % (8)	60–70 % ve formě metabolitů, < 1% nezměněn (8)	ano (8)
Dosulepin	30 % (55)	45 l/kg (55)	dosulepin: 14–24, metabolity: 23–46 hod. (55)	84 % (55)	56 % jako aktivní metabolity (22)	ano (55)
Amisulpirid	43–48 % (56)	5,8 l/kg (27)	12–20 hod. (51)	16 % (27)	25 % (56)	ne (56)
Sulpirid	27–34 % (57)	1–2 l/kg (31)	6,7–10 hod. (30, 31)	40 % (57)	25–30 % (29)	ne (57)
Tiapid	75 % (34)–80 % (8)	1,4 l/kg (33)	3–5 hod. (33)	ne (34)	70 % (34)	ne (33)
Risperidon p. o.	66 (58)–70 (59) %	1–2 l/kg (58)	RISP: 3 hod. u EM, 22 hod. u PM, OH- RISP+RISP: 20 hod (58)	RISP: 90 %, OH-RISP: 77 % (59)	70 % hlavně jako OH- RISP (60)	ano (59)
Paliperidon p. o.	28 % (61)	487 l (61)	23 hod. (61)	74 % (61)	59 % (61)	ne (61)
Melperon	60 % (38)	7–10 l/kg (38)	6–8 hod. (38)	32 % (38)	data chybí, především renálně (38)	data chybí
Lurasidon	9–19 % (40)	6 173 l (40)	18–31 hod. metabolity 7,5–10 hod. (40)	99,8 % (40)	9 % jako mateřská látko (40)	ano (40)
Lithium	80–100 % (41)	0,7–1 l/kg (41)	24–36 hod. (43)	0 % (41)	95 % až 80 % je reabsorbováno proximálními tubuly (62)	ne (41)
Buspiron	4 % (44)	5,3 l/kg (44)	2–3 hod. buspiron, 4,8 hod. metabolit (45)	> 95 % (44)	29–63 % převážně ve formě metabolitů (45)	ano (44)
Gabapentin	60 % (63; 49)	0,6–0,8 l/kg (63)	5–7 hod. (49)	ne (63)	80 % (64)	ne (63)
Pregabalin	≥ 90 % (48)	0,5 l/kg (48)	6,3 hod. (48)	ne (48)	> 95 % (66)	ne (48)

F – biologická dostupnost; Vd – distribuční objem; T1/2 – biologický poločas; VEN – venlafaxin; ODV – o-desmethylvenlafaxin; AC – léková forma s řízeným uvolňováním; RISP – risperidon; OH-RISP – hydroxyrisperidon; EM: extensive (normal) metabolizer; PM: poor metabolizer
*po podání dávky 300 mg, s narůstající dávkou se F snižuje

né upravit na 50–20 % původní dávky dle tíže CKD (30). Na rozdíl od amisulpridu má sulpirid menší distribuční objem (1–2 l/kg) (31), což z něj činí léčivo lépe přístupné pro odstranění z oběhu během iHD nebo CRRT (32) a pokud je pacient hemodialyzován intermitentně, bude výhodnější dávkovat sulpirid po skončení HD sezení. V případě kontinuálních metod je nutné dávku upravit dle nastavení průtoků dialyzátu/ultrafiltrátu.

V České republice často užívané antipsychotikum tiapid podléhá z podstatné části renální eliminaci. Biologický poločas se prodlužuje z 3–4 hodin na 16,5–21,6 hodin u pacientů s ESKD. Dávkování je proto nutné upravit. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je doporučeno podávat přibližně jednu čtvrtinu původní dávky. Tiapid se neváže na plazmatické bílkoviny a má relativně malý distribuční objem (1,4 l/kg) (8,

33). Tyto vlastnosti by měly vést k významné dialyzovatelnosti léčiva, což je však v rozporu s tvrzením SPC, které uvádí, že tiapid je pouze slabě dialyzovatelný (34). Evidence potvrzující toto tvrzení však chybí.

Risperidon je rozsáhle metabolizován cytochromem CYP2D6 v játrech na aktivní látku 9-hydroxy-risperidon (paliperidon). Risperidon i paliperidon jsou eliminovány převážně renálně a metabolismus risperidonu je ovlivněn polymorfismem CYP2D6. Při renální insuficienci (CrCl 59–15 ml/min) dochází ke snížení celkové clearance o 60 %. Dávkování perorálně podávaného risperidonu je vhodné upravit při poklesu CrCl již pod 60 ml/min. U pacientů s ESKD je doporučeno se podávání risperidonu vyhnout (35). Pro kandidáty depotních lékových forem risperidonu platí, že pokud tolerují minimální dávku 2 mg/den, pak lze pacienta převést na intramuskulární formu ris-

peridonu 25 mg 1x za 2 týdny (36). Významná vazba risperidonu na plazmatické bílkoviny prakticky vylučuje jeho dialyzovatelnost (37).

Paliperidon je aktivní metabolit risperidonu a je tedy minimálně metabolizován. Je k dispozici v perorální lékové formě s prodlouženým uvolňováním a ve formě depotních injekcí. 59 % podané dávky léčiva je vylučováno v nezměněné formě močí. Celková clearance paliperidonu byla snížena o 32 % u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (CrCl 50–80 ml/min), o 64 % u středně těžké poruchy funkce ledvin (CrCl 30–49 ml/min) a o 71 % u těžké poruchy funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min). Paliperidon nebude významněji dialyzován z podobných důvodů jako risperidon (37). Pacientům se středně až závažně sníženou funkcí ledvin by neměl být depotní paliperidon vůbec podáván.

Melperon se metabolizuje na méně účinné a neúčinné metabolity, které se vylučují

Tab. 2. Dávkování vybraných psychofarmak dle závažnosti renální insuficience

	Dávkování dle CrCl			Vliv HD	Zdroj	
Venlafaxin	< 70–30 ml/min: opatrnost, zvážit redukcí dávky o 25–50 %,		< 30 ml/min: 50 % dávky	nedialyzuje se	(18, 19)	
Mirtazapin	< 30 ml/min: 7,5–15 mg s opatrnou titrací			nedialyzuje se	(16, 20)	
Trazodon	< 20 ml/min: začít s dávkou max 150 mg a postupně titrovat			nedialyzuje se	(22, 16)	
Dosulepin	< 20 ml/min: začít s nízkou dávkou, konkrétní data chybí			nedialyzuje se	(22, 23)	
Amisulpirid	60–30 ml/min: 50 % dávky	29–10 ml/min: 33 % dávky	< 10 ml/min: nepodávat	nedialyzuje se	(27)	
Sulprid	60–30 ml/min: 50 % dávky	29–10 ml/min: 30 % dávky	< 10 ml/min: 20 % dávky	ano	(30)	
Tiaprid	80–50 ml/min 75 % dávky	49–10 ml/min: 50 % dávky	< 10 ml/min: 25 % dávky	ano	(8)	
Risperidon p. o.	60–30 ml/min: 75–50 % dávky	29–10 ml/min: 50 % dávky	< 10 m/min: 25 % dávky, nedoporučuje se	nedialyzuje se	(35)	
Risperidon i. m.	< 60 ml/min a tolerance p. o. formy lze iniciálně podat 12,5–25 mg			nedialyzuje se	(35, 36)	
Paliperidon p. o.	80–50 ml/min: 3 mg 1x denně, max 6 mg/den	49–10 ml/min: 1,5 mg 1x denně, max 3 mg/den	< 10 ml/min: nedoporučuje se	nedialyzuje se	(22, 61)	
Paliperidon i. m.	80–50 ml/min: 1. den 100 mg, následující týden 75 mg		< 50 ml/min: nedoporučuje se	nedialyzuje se	(65)	
Melperon	u CKD doporučeno snížení dávky		těžká RI: kontraindikace	data chybí, pravděpodobně se nedialyzuje	(38)	
Lithium ¹	50–10 ml/min: 50–75 % dávky, nutné TDM		< 10 ml/min: přísně individuálně za pravidelného TDM	dialyzuje se, podávat po HD, u CRRT dávkování 300–600 mg/den dle nastavení dialýzy	(8, 64)	
Buspiron	50–10 ml/min: začít s nižší dávkou		< 20 ml/min dle SPC KI nebo redukce o 25–50 % u anurických pacientů	nedialyzuje se	(22, 45)	
Gabapentin	50–79 ml/min: 600–1800 mg/den	30–49 ml/min: 900 mg/den	15–29 ml/min: 150–600 mg/den	< 15 ml/min: 150–300 mg/den	dialyzuje se 40–60 %; 100 mg po 24 hod v dny HD po HD nebo 200–300 mg pouze ve dny HD po HD	(49, 64)
Pregabalin	30–59 ml/min: 75–300 mg/den	15–29 ml/min: 25–150 mg/den	< 15 ml/min: 25–75 mg/den		dialyzuje se 50–60 %; 25–75 mg po 24–48 hod v dny HD po HD	(48, 64, 66)

CrCl – clearance kreatininu; HD – hemodialýza; CKD – chronické onemocnění ledvin; RI – renální insuficience; ESKD – konečné stadium onemocnění ledvin; TDM – terapeutické monitorování léčiv; CRRT – kontinuální náhrada funkce ledvin

¹SPC Lithium Carbonicum uvádí KI u pacientů s těžkou renální insuficiencí (CrCl < 30 ml/min)

renálně. U pacientů s poruchou funkce ledvin jsou doporučeny snížené dávky, konkrétní doporučení, ani farmakokinetické studie však nejsou k dispozici. Těžká renální insuficience je kontraindikace pro podávání melperonu, obecně je však farmakokinetika tohoto antipsychotika velice málo popsána. S ohledem na jeho velký distribuční objem pravděpodobně nebude dialýza toto léčivo z oběhu odstraňovat (38, 39).

Další léčiva

Lithium je léčivo s úzkým terapeutickým oknem, což znamená, že i mírné zvýšení koncentrace může způsobit závažné nežádoucí účinky až toxicitu. Mnoho léčiv ze skupiny antihypertenziv (např. inhibitory angiotenzin-konvertujícího en-

zymu, blokátory receptorů pro angiotenzin II, thiazidová diuretika) a nesteroidních antiflogistik snižuje renální vylučování lithia, což může vést k nárůstu plazmatických koncentrací. Léčivo není metabolizováno a je eliminováno pouze renálně v nezměněné formě. Z velké části (až 80 %) je lithium reabsorbováno v proximálním tubulu z primární moči. Neváže se na plazmatické bílkoviny a má malý distribuční objem (41). Biologický poločas je u pacientů s normální renální funkcí okolo 24 hodin, u pacientů s renálním selháním se prodlužuje na 40–50 hodin (42). Monitorování plazmatických koncentrací je u tohoto léku podmínkou úspěšné a bezpečné farmakoterapie. U pacientů s CKD je nutné podávání lithia v čase přehodnocovat a sledovat nežádoucí účinky a vývoj renálních funkcí. U renální insuficience

charakterizované CrCl 50 až 10 ml/min je doporučeno podávat 75–50 % dávky, při dalším poklesu renálních funkcí je vhodné podávání přerušit nebo redukovat na 50–25 % a postupovat dle naměřených koncentrací (8, 22). SPC kontraindikuje podávání pacientům s těžkou renální insuficiencí (43). Lithium je dialyzovatelné, při intermitentní hemodialýze je doporučeno podávat po skončení HD. U lithia je nutné počítat s tzv. rebound efektem, což je opětovný vzestup koncentrace po určitém čase od ukončení dialýzy. Clearance lithia může být u pacientů v průběhu dialýzy vyšší než u zdravých jedinců kvůli vysoké tubulární reabsorpci. Při kontinuálních eliminačních metodách by dávkování mělo odpovídat nastavení průtoků dialyzátu a/nebo ultrafiltrátu. Hemodialýza je léčbou volby intoxikace lithiem (42).

Buspiron se významně metabolizuje na jeden méně účinný metabolit a více neaktivních metabolitů. Většina buspironu je vyloučena močí ve formě metabolitů, které se u renální insuficience kumulují (44). U pacientů s CrCl < 50 ml/min je vhodné zahájit podávání s nižší dávkou, např. 5–10 mg dvakrát denně (22). Vzhledem k vyšší expozici aktivnímu metabolitu buspironu je u anurických pacientů doporučeno redukovat dávku na 50–75 %. (45). Buspiron není dialyzovatelný (46).

Gabapentin a pregabalin se vyznačují zanedbatelným metabolismem a významným renálním vylučováním v nezměněné podobě. Při zahájení léčby těmito léčivy u pacientů s CKD je nutné dávku navyšovat postupně a s hodnocením terapeutického efektu vyčkat až do dosažení předpokládaného ustáleného stavu ke kterému

dochází až výrazně později, než u pacientů s normálními renálními funkcemi. Příliš rychlá titrace může vést k rozvoji nežádoucích účinků. U pacientů s ESKD se biologický poločas gabapentinu prodlužuje přibližně na 132 hodin, u pregabalínu pak na 48 hodin (47). Dávku gabapentinu je třeba upravit již při poklesu CrCl pod 80 ml/min, u pregabalínu při poklesu CrCl pod 60 ml/min. Obě léčiva jsou dialyzovatelná (48, 49).

Závěr

Z uvedeného přehledu je patrné, že dávkování psychofarmak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) vyžaduje pečlivé zvážení farmakokinetických faktorů konkrétních léčiv. Změny v clearance a vazbě na plazmatické bílkoviny mohou významně ovlivnit farmakologické účinky těchto léčiv a zvýšit riziko toxic-

ty. Depotní formy renálně eliminovaných léčiv (risperidon, paliperidon) by měly být podávány pacientům, u kterých je dostatečná míra jistoty, že jejich renální funkce jsou stabilní. U pacientů podstupujících eliminační metody, jako je dialýza, je navíc důležité brát v úvahu míru dialyzovatelnosti jednotlivých léčiv, což závisí na vaznosti na plazmatické bílkoviny, velikosti distribučního objemu a dalších vlastnostech. Vzhledem k tomu, že psychiatrické komorbidity, jako jsou deprese, úzkost a delirium jsou u pacientů s CKD relativně časté, je nezbytné sledovat jejich klinický stav a provádět případné úpravy dávkování, aby bylo dosaženo optimální terapeutické odpovědi s minimálním rizikem nežádoucích účinků. Nedostatek informací o farmakokinetice a dávkování psychofarmak v této populaci s sebou nese potřebu dalšího výzkumu v této oblasti.

LITERATURA

- Cohen SD, Norris L, Acquaviva KA, et al. Screening, Diagnosis, and Treatment of Depression in Patients with End-Stage Renal Disease. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology*. 2007;2(6):1332-1342. Available from: doi:10.2215/CJN.03951106.
- Al Farsi RS, Al Alawi AM, Al Huraizi AR, et al. Delirium in Medically Hospitalized Patients: Prevalence, Recognition and Risk Factors: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(12). Available from: https://doi.org/10.3390/jcm12123897.
- Bitan DT, Krieger I, Berkovitch A, et al. Chronic kidney disease in adults with schizophrenia: A nationwide population-based study. *General Hospital Psychiatry*. 2019;58:1-6. Available from doi:10.1016/J.GENHOSPPSYCH.2019. 01. 007.
- Tzeng N-S, Hsu YH, Ho S-Y, et al. Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? A nationwide matched-cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(1). Available from: doi:10.1136/BMJOPEN-2014-006777.
- Tašková I. Psychofarmaka v kazuistikách. Praha: Maxdorf Jesenius; 2021.
- Mohr P. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf, 2017.
- Ward ME, Musa MN, Bailey LG. Clinical Pharmacokinetics of Lithium. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1994;34(4):280-285. Available from doi:10.1002/J.1552-4604.1994.TB01994.
- Seyffart G. Drug dosage in renal insufficiency. Springer Netherlands; 1991.
- Keller F, Maiga M, Neumayer HH, et al. Pharmacokinetic effects of altered plasma protein binding of drugs in renal disease. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1984;9(3):275-282. Available from: doi:10.1007/BF03189651.
- Hermida J, Tutor JC. A Theoretical Method for Normalizing Total Serum Valproic Acid Concentration in Hypoalbuminemic Patients. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2005;97(4):489-493. Available from: doi:10.1254/JPHS.FPE04007X.
- Alshogran OY, Nolin TD. Implications of Kidney Disease on Metabolic Reduction. *Current Drug Metabolism*. 2016;17(7):663-672. Available from: doi:10.2174/1389200217666160603131320.
- Turpeinen M, Koivuviita N, Tolonen A, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of bupropion and its metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2007;64(2):165-173. Available from: https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2007.02866.X.
- Parent X, Marzullo C, Gutlub AM. Acide valproïque: estimation simple de la concentration sérique libre. *Annales De Biologie Clinique*. 1993;51(6):649-650. Available from: https://

- europemc.org/article/MED/8172404.
- Pistolesi V, Morabito S, Di Mario F, et al. A Guide to Understanding Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients on Renal Replacement Therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019;63(8). Available from: doi:10.1128/AAC.00583-19.
- Šefer S, Degorijica V. About Drug Dialyzability. *Acta Clinica Croatica*. 2003;42(3):257-267. Available from: https://hr-cak.srce.hr/file/22424.
- Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, et al. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(10):3736-3745. Available from: doi:10.1093/NDT/GFS295.
- Khan AN, Bernardini J, Johnston JR, et al. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 1996;16(6):652. Available from: doi:10.1177/089686089601600628.
- FDA. Venlafaxine Extended Release Tablets - Label information [online]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020699s107lbl.pdf
- SÚKL. SPC Argofan. [online]. Available from: https://medately.co/cz/drugs/7wXlnURKsdJzWnbVthn7xCVqA/argofan-75-mg-tableta-s-prodlouzenym-uvolnovanim.
- Eyler RF, Unruh M, Quinn DK, et al. Psychotherapeutic Agents in End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis*. 2015;28(4):417-426. Available from: doi:10.1111/SDI.12370.
- Timmer CJ, Ad Sitsen JM, Delbressine LPC. Clinical pharmacokinetics of mirtazapine. *Clinical Pharmacokinetics*. 2000;38(6):461-474. Available from: doi:10.2165/00003088-200038060-00001.
- Taylor DM. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 14th edition. 2021.
- Lancaster SG, Gonzales JP. Dothiepin. *Drugs*. 1989 [cited 2024Dec.23];38(1):123-147. Available from: http://link.springer.com/10.2165/00003495-198938010-00005.
- Kim D-K. Mid- and Late-Life Chronic Kidney Disease Is Associated with Parkinson's Disease, Not with an Increased Risk of Alzheimer's Disease. *Journal of Personalized Medicine*. 2024;14(6):597. Available from: doi:10.3390/jpm14060597.
- Rosenzweig P, Canal M, Patat A, et al. A review of the pharmacokinetics, tolerability and pharmacodynamics of amisulpride in healthy volunteers. *Human Psychopharma-*

- cology-clinical and Experimental. 2002;17(1):1-13. Available from: doi:10.1002/HUP.320.
- Canal M, Macmahon M, Kwan J, et al. Amisulpride: kinetics in patients with renal failure. *European Neuropsychopharmacology*. 2000;10(10):330. Available from: doi:10.1016/S0924-977X(00)80404-6.
- SÚKL. SPC Amisulprid Viatris. [Internet] Available from: https://medately.co/cz/drugs/Q48zJesoLOPEjirLqMe8o-6C4WW/amisulprid-viatris-200-mg-tableta.
- Ashley C, Dunleavy A. The Renal Drug Handbook. The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5th Edition. CRC Press Taylor & Francis Group; 2019.
- Caley ChF, Weber SS. Sulpiride: an Antipsychotic with Selective Dopaminergic Antagonist Properties. *Annals of Pharmacotherapy*. 1995;29(2):152-160. Available from: doi:10.1177/1060028095029002010.
- SÚKL. SPC Prosulpin. [Internet] Available from: https://medately.co/cz/drugs/CaaB8ZIOjoVqSp1n9cEE25JUF6y/prosulpin-200-mg-tableta.
- Bressolle F, Bres J, Fauré-Jeantis A. Absolute Bioavailability, Rate of Absorption, and Dose Proportionality of Sulpiride in Humans. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1992;81(1):26-32. Available from: doi:10.1002/JPS.2600810106.
- Gallegos-Villalobos A, Ruiz-Criado J, Rodríguez A, et al. Severe Parkinsonism with respiratory failure in peritoneal dialysis patient. *Nefrologia*. 2016;36(6):721-722. Available from: doi:10.1016/J.NEFROE.2017. 01. 009.
- Steele JW, Faulds D, Sorkin EM. Tiapride. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in geriatric agitation. *Drugs & Aging*. 1993;3(5):460-478. Available from: doi:10.2165/00002512-199303050-00007.
- SÚKL. SPC Tiapridal. [Online] Available from: https://medately.co/cz/drugs/TGXHSh7ZcFCTRULgsok9kLFQhK/tiapridal-100-mg-tableta.
- UpToDate. Risperidone: Drug information.[online] [cited 2024Dec.23]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/risperidone--drug-information?search=risperidone & source=panel_search_result & selected-Title=1%7E112 & usage_type=panel & kp_tab=drug_general & display_rank=1.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**

Komorbidní mentální anorexie a obsedantně kompulzivní porucha v adolescenci – kazuistika

MUDr. Barbora Pilátová, MUDr. Kryštof Kantor, Ph.D., doc. PhDr. Jana Kocourková

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

Mentální anorexie a obsedantně kompulzivní porucha (OCD) patří mezi duševní poruchy, které často vznikají v období dospívání. Tyto potíže jeví některé společné rysy a mohou se vyskytovat souběžně, což může být komplikací jak v diagnostice, tak v léčbě obou poruch. Adolescence je specifické období života, které je i při odhlédnutí od patologie spojeno s rychlými změnami psychického stavu. V kazuistice dospívající dívky poukazujeme na fenomenologický překryv symptomatologie mezi těmito dvěma komorbidními poruchami a na fakt, že správné rozlišení příčin pozorovaného chování může hrát velkou roli v diagnostice a také správné léčbě.

Klíčová slova: obsedantně kompulzivní porucha, mentální anorexie, komorbidita, adolescence, diferenciální diagnóza.

Comorbid anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder in adolescence – a case report

Anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder (OCD) are mental disorders that often develop during adolescence. These conditions share some common features and can occur simultaneously, which can lead to complications in the diagnosis and treatment of both disorders. Adolescence is a specific period of life that is associated with rapid changes in psychological status, even in the absence of pathology. In the case study of an adolescent girl, we highlight the phenomenological overlap in symptomatology between these two comorbid disorders and the fact that correct differentiation of the causes of the observed behaviours can play an important role in both diagnosis and treatment.

Key words: obsessive-compulsive disorder, anorexia nervosa, comorbidity, adolescence, differential diagnosis.

Úvod

Adolescence je kritickým a dynamickým obdobím doprovázeným rozsáhlými fyzickými, emocionálními a kognitivními změnami, kdy se jedinec musí vyrovnat s tělesnými změnami a s hledáním vlastní identity. Během přechodu z dětství do dospělosti se mohou objevit různé psychické potíže, jejichž příznaky a projevy se mohou překrývat a vlivem vývojové dynamiky měnit v čase. Cílem článku je upozornění na nezřídka se vyskytující komorbiditu mentální anorexie a obsedantně kompulzivní poruchy, demonstrované pomocí

kazuistiky, popisující vývoj dívky sledované mezi 14.–18. rokem věku.

Základní srovnání obou poruch

OCD je charakterizováno obsesemi, kompulzemi, nebo jejich kombinací. Obsese se dají popsat jako ego-dystonní opakující se a znepokojující myšlenky nebo obrazy, které jsou obvykle doprovázeny kompulzivním jednáním, které se pacient cítí být nucen vykonávat. Jedním z kritérií pro diagnostiku OCD v DSM-5 je, že obsese a nutkavé jednání by se neměly týkat jídla nebo tělesných proporcí. V případě, že obsese

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(2):123-126

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.021>

Článek přijat redakcí: 9. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 21. 5. 2025

MUDr. Barbora Pilátová

Barbora.Pilatova@fnmotol.cz

a kompulze tato témata zahrnují, pak jsou dle této klasifikace nazývány obsedantně-kompulzivními symptomy doprovázející poruchu příjmu potravy (1).

OCD se nejčastěji manifestuje v pozdní adolescenci a rané dospělosti, ale může se také objevit v raném dětství. Standardem léčby OCD je kognitivně behaviorální psychoterapie (konkrétně expozice se zábranou kompulze), nebo farmakoterapie (především antidepresiva cílící na serotoninergní systém, ale v menší míře také antipsychotika), případně jejich kombinace.

Poruch příjmu potravy existuje celá řada, nicméně v souvislosti s OCD se v zahraniční literatuře hovoří převážně o mentální anorexii, mentální bulimii a záchvatovitém (psychogenním) přejídání. Tyto poruchy se také typicky projevují v adolescenci a rané dospělosti, přičemž u mentální anorexie lze v posledních letech sledovat klesající trend co se věku nástupu onemocnění týče (2). Mezi typické charakteristiky pacientů s mentální anorexií patří narušené vnímání tělesného schématu, restrikce potravy a hubnutí, intenzivní strach z nárůstu hmotnosti a často i eliminační chování ve smyslu intenzivní fyzické aktivity či užívání laxativ. Léčba mentální anorexie by měla být komplexní, obvykle je nutná psychoterapie, režim a zároveň i řešení tělesných komplikací. Farmakoterapie se uplatňuje spíše okrajově (3).

Z literatury vyplývá, že souběh dvou onemocnění obvykle vykazuje vyšší celkovou závažnost, než přítomnost pouze jedné z poruch. V případě poruchy příjmu potravy a komorbidního OCD se ukazuje, že příznaky poruchy příjmu potravy jsou závažnější a také bývá zaznamenán vyšší počet hospitalizací (4). V longitudinální studii (5) je dokonce poukázáno na skutečnost, že přítomnost OCD v dětství a dospívání je spojeno s rozvojem poruchy příjmu potravy v dospělosti. Z tohoto zjištění vyplývá, že OCD tedy i může být považováno za jeden z rizikových faktorů pro pozdější rozvinutí poruchy příjmu potravy.

Kazuistika

Kazuistika popisuje případ dívky sledované mezi 14.–18. rokem věku, která byla opakovaně hospitalizovaná na pedopsychiatrické klinice s problematikou mentální anorexie. V průběhu let, kdy se střídala období remise s obdobími vyžadujícími hospitalizaci, došlo u pacientky k diskrétním změnám symptomatiky, která již

nebyla pouze typicky anorektická, ale převažovaly zejména obsedantní myšlenky spojené s kompulzivním pohybem. Po lepším zacílení léčby došlo u pacientky po dovršení 18. roku k remisi a převážné eliminaci jak anorektických, tak obsedantních příznaků. Kazuistika má za cíl upozornit na častou komorbiditu poruch příjmu potravy s OCD a možné proměňování symptomů během vývoje od dětství, přes adolescenci až do rané dospělosti.

Vývoj nynějšího onemocnění

Tehdy 14letá dívka byla přijata k první hospitalizaci na pedopsychiatrickou kliniku poté, co zhubla kombinací restrikce a excesivního cvičení zhruba 20 kg oproti původní zcela normální hmotnosti. Ke vzniku potíží pravděpodobně významně přispěla sociální izolace během koronavirové krize a negativní vliv sociálních sítí. Vstupně pacientka popisovala rozvoj obtíží typických pro mentální anorexii restiktivního typu – postupné zaměření na zdravou stravu, vyřazení smažených a sladkých jídel, orientaci na nízkokalorické potraviny a cílenou restrikci doprovázenou pravidelným nadměrným pohybem a ztrátou menstruačního cyklu. Negovala purgace či zneužívání anorektik či laxativ. Objektivně byla dívka výrazně kachetická, přítomna byla porucha vnímání tělového schématu, silné autoakuzace spojené s přijímáním stravy a přibíráním hmotnosti a celková anosognozie. V nemocničním jídelním režimu pro pacienty s PPP byla schopna formální spolupráce, nicméně byly opakovaně zachycovány tendence k manipulacím v jídelním i pohybovém režimu, na které dívka nejevila dostačující náhled. Antropometrické vyšetření odhalilo klinicky vysoce signifikantní stupeň podvážky s úplnou absencí podkožního tuku a s dystrofickou svalovinou, minimální tělesná hmotnost pro remenorheu byla stanovena na 49–50 kg. Z osobnostních charakteristik dívky je nutné zdůraznit perfekcionistařské rysy, kdy dominovaly především rysy sebeorientovaného perfekcionismu, který ve spojení s mentální anorexií výrazně koreluje s rozvojem depresivní a obsedantně-kompulzivních symptomů (6). Dále bylo u dívky přítomno výkonové nastavení a tendence vyhovovat okolí na úkor potřeb vlastních. Významný byl taktéž vztah s matkou, který vykazoval až závislostní rysy a byl zatížen vysokou hyperprotektivitou z matčiny strany.

Rodina byla úplná, otec byl vůči celé problematice spíše rezervovanější.

Z farmakoterapie byl vzhledem k výrazné anxiétě nasazen sertralin, ke kterému byl později přikombinován olanzapin k ovlivnění četnosti autoakuzací. Dívka se během hospitalizace účastnila denních individuálních pohovorů s lékařem, dále skupinových psychoterapií pro děti s poruchou příjmu potravy a kreativních terapií (arteterapie, muzikoterapie).

První dvě hospitalizace trvaly celkem čtyři měsíce s krátkým propuštěním během vánočních svátků. Třetí hospitalizace trvala 14 dní a začala měsíc po dimisi z předchozího pobytu na klinice z důvodu okamžité restrikce stravy v domácím prostředí. Během této hospitalizace došlo kromě realimentace i k navýšení dávek sertralinu a olanzapinu, ukončena byla předčasně kvůli pozitivitě covid-19 a nutnosti karantény, hmotnost dívky byla 48 kg. Čtvrtá hospitalizace následovala po 3 měsících strávených v domácím prostředí a poté v jiné psychiatrické nemocnici, odkud byla pro váhový pokles a stav podvýživy přeložena zpět na naše pracoviště (příjmová hmotnost 40 kg při výšce 160 cm). Opět byly mírně užitkovány dávky stávající kombinace sertralinu a olanzapinu. Dívka stále vykazovala podobné symptomy – dominovala porucha vnímání tělového schématu, autoakuzace spojené s přibíráním hmotnosti a realimentací. Opakovaně byly zachycovány manipulace v léčebném režimu, které se týkaly především tendencí k utajovanému cvičení před jídlem, postáváním a setráváním v pozicích s aktivací svalstva. Individuální kontakt s dívkou byl obdobný a neměnný – pacientka byla milá, vstřícná, jevila respekt k autoritám, plnila všechny zadání terapeutické úkoly, v mezičase se svědomitě věnovala doplňování zmeškaného učiva. Celkový náhled na onemocnění byl ale nízký, jídelní režim formálně dodržovala, na manipulace v režimu pohybovém náhled nejevila. Během této hospitalizace rovněž dovršila 15. rok věku. Díky její formální spolupráci a nastavenému režimu byla pacientka po dvou měsících hospitalizace dimitována s cílovou hmotností 50 kg a pokračovala v ambulantní léčbě u pedopsychiatra v místě bydliště.

K další rehospitalizaci se pacientka dostala až po dovršení 16. roku věku cca jeden rok od propuštění z posledního pobytu na psychiatrické klinice. Přicházela opět z důvodu výrazné-

ho váhového úbytku vlivem restrikce potravy a nadměrné pohybové aktivity, např. běhání po chodbách ve škole po svačině, nebo nutnosti provedení série cviků před jídlem. Příjmová hmotnost byla 32,8 kg. Farmakoterapie byla v mezičase ambulantně upravena – olanzapin byl ponechán a místo sertralinu byl nasazen mirtazapin. Během hospitalizace byly tendence k pohybu také opakovaně zaznamenávány, ale ne ve větší míře, než během předchozích hospitalizací. S rodiči proběhlo několik rodinných sezení se snahou o vysvětlení povahy onemocnění a s apelem na důležitost dosažení cílové hmotnosti v nemocničním prostředí, protože jevíli zájem o předčasné propuštění dívky cestou negativního reversu. Z jejich strany ale byla spíše nedůvěra v léčebný efekt hospitalizace a byli přesvědčeni, že tentokrát jídelní režim zvládnou uhlídat a že pro dívku bude domácí prostředí příznivější. Dívka sdělila mírnou obavu z předčasného propuštění týkající se strachu z dalšího poklesu hmotnosti, nicméně s plánem rodičů souhlasila. Z její strany se tak nejednalo o velmi typický nátlak na rodiče ohledně předčasného ukončení hospitalizace, který hojně vidáme u pacientek s mentální anorexií, jakožto součást manipulativního jednání. Pacientka byla nakonec cestou negativního reversu dimitována před dosažením cílové hmotnosti a na žádost matky došlo ke změně ambulantní léčby a pacientka tak byla dále ambulantně sledovaná v naší ambulanci. Při dalších kontrolách se již dívka pohybovala hmotnostně okolo 50 kg, uváděla, že zvládá jíst v rámci stanoveného jídelníčku bez restrikce, nicméně vlivem nárůstu hmotnosti přicházely výraznější výčitky a tudíž i nutkání k pohybové kompenzaci byla větší. Výrazná byla i anticipační úzkost z návratu do školního prostředí, které měla dívka spojené se zvýšenou pohybovou aktivitou a snadnější restrikcí stravy vlivem nižší kontroly okolí. Nutkání k pohybu dávala do souvislosti se snahou o vytvoření kalorického deficitu, i když ze zpětného pohledu četnost a charakter denního cvičení již budil dojem kompulzivního jednání. Pohyb také fungoval jako mechanismus ke kompenzaci autoagresivních myšlenek. Vnímání vlastního těla bylo nadále zkreslené, dívka hovořila o tom, že se stále vnímá jako obézní a že její pohled na své tělo je obdobný, jako při přijetí k první hospitalizaci, kdy vážila 35 kg.

Toto období bylo následně vystředáno obdobím, kdy došlo opět k váhovému poklesu. V popředí byly tentokrát nutkavé a ovládací myšlenky, které dívku nutily k pohybu. Nutkání k protahování před každým jídlem vysvětlovala tak, že ho musí provést, aby si jídlo vůbec zasloužila. Nebyla zde touha k restrikci nebo snížení hmotnosti, ale byla přítomna obava z dalšího nekontrolovatelného hmotnostního nárůstu. Nutkavé myšlenky k pohybu dívka poprvé popisovala jako obtěžující a egodystonní. Po vzájemné dohodě byla dívka odeslána ke krátké hospitalizaci a následnému pobytu ve stacionáři pro adolescenty s PPP. Další ambulantní kontrola probíhala poté, co byla pacientka předčasně propuštěna ze stacionáře za porušování režimu nadměrným pohybem. Z pohovoru s pacientkou vyplývalo, že nutkání k pohybu nedovedla zastavit, denně absolvovala tříhodinové túry, které prokládala během a doma ještě dřepovala. Při otázce, za jakým účelem takto jednala, odpovídala, že pokud by se takto nehýbala, tak by se mohlo něco špatného stát.

U dívky tedy došlo k výrazné změně základní symptomatiky. Pohyb, který byl zprvu vnímán a využíván jako forma manipulace a kompenzace váhových nárůstů, které pacientka nedovedla pod vlivem mentální anorexie akceptovat, se nyní stal kompulzivní odpovědí na obsedantní myšlenky, které dívka nedovedla ovládat a které byly nechtěné a obtěžující. Příčinou aktuální frustrace nebylo primárně dodržování stanoveného jídelního režimu, či autoakuzace po jídle, ale četnost a intenzita obsedantních nutkavých myšlenek nutících dívku k neustálé pohybové aktivitě. Při podrobnějším dotazání dívka uvedla další typy ritualizovaného chování – např. kompulzivní cvičení ve chvíli, kdy za ni matka jela autem do nemocnice, z obavy, že by se jinak matka mohla vybourat, nebo nutkání několikrát oběhnout dům či auto před jízdou. Uváděla i četné a nadměrné mytí rukou z obav z možné kontaminace. Významná část obsedantních myšlenek se týkala obav o zdraví a bezpečí blízkých osob (nebo i domácích mazlíčků) – nesla tedy i rysy separační úzkosti.

Vzhledem k tomu, že dívce bylo v tuto chvíli již 17,5 let, nabízel se poslední možnost hospitalizace na dětském psychiatrickém oddělení, se kterou pacientka souhlasila. Odeslána byla tedy ke stabilizační hospitalizaci, observaci obsedantně kompulzivní symptomatiky a případné

změně medikace. Během hospitalizace byly pozorovány potíže při dodržování klidového režimu, projevující se převážně zvýšeným pohybem, v jídelním režimu spolupracovala bez obtíží. Došlo ke změně medikace, nově byl nasazen fluvoxamin s postupnou titrací, olanzapin byl snížen (z důvodu vzájemné interakce fluvoxaminu a olanzapinu projevující se zvýšením sérové hladiny olanzapinu) a mirtazapin byl ponechán v nižší hypnotické dávce. Během pobytu se pacientka vystavovala expozicím se zábranou kompulze. Po několika týdnech došlo k výraznému ústupu kompulzivní symptomatiky, excesivní cvičení bylo vymizelé a dívka referovala i ústup obsedantních myšlenek. V jídelním režimu spolupracovala bez obtíží a negovala přítomnost autoakuzací. Po dosažení cílové hmotnosti byla pacientka dimitována do domácího prostředí.

V dalším ambulantním sledování byl patrný ústup anxiety, zachyceno bylo realističtější vnímání vlastního těla a pozvolná akceptace aktuální hmotnosti, kompulzivní pohybové vzorce byly vymizelé. Při napjatějších situacích přetrvávaly tendence k diskretnímu ritualizovanému chování (např. počítání prstů při stresu před testem ve škole). Za zmínku také stojí dívčina větší samostatnost, postupná separace od matky a naopak tendence k socializaci s vrstevníky. Dívka taktéž zahájila docházení na kognitivně-behaviorální terapii a pravidelně konzultovala svůj jídelníček s nutriční terapeutkou. V dalších měsících byla váhově stabilní, psychoterapeuticky pracovala na sebepřijetí, tendence k pohybu přítomny nebyly. Dívka se plně osamostatnila, věnovala se studiu, cestovala, našla si partnera a byla schopna se o svůj jídelní režim starat sama, kontrolu ze strany matky již vůbec nevyžadovala. Postupně byl vysazen olanzapin i mirtazapin, dávka fluvoxaminu byla snížena, ale zatím byl ve stálé medikaci ponechán. Po dovršení 19. roku věku byla pacientka předána do rukou psychiatra pro dospělé.

Diskuze

Při zpětném zamyšlení nad celým případem pacientky se nabízí otázka, zda bylo či nebylo možné rozpoznat převahu kompulzivních pohybových tendencí již dříve. Velkým úskalím terapeutické spolupráce s pacientkami s mentální anorexií může být vědomí o jejich schopnosti bagatelizace obtíží a velmi zdatné manipulace, která v ošetřujícím lékaři/terapeutovi čas-

to může vyvolávat antipatie. Informace, které jsou mu pacientkami předkládány, může brát často s rezervou a popisovaným symptomům tak nemusí přikládat až tak velký význam. Na druhou stranu u OCD jsou často přítomny prvky magického myšlení, které mohou přispívat k sebestigmatizaci, tak jak to bylo v námi popsané kazuistice. Pravý důvod cvičení – obavy o bezpečí blízkých – se i samotné pacientce jevil jako iracionální, a tudíž pro ni bylo obtížnější se s ním svéřit i v průběhu komunikace s profesionály.

Ze zkušenosti také vyplývá, že velké množství pacientů trpících psychickými obtížemi různého původu jsou také velice často velmi dobře edukováni v oboru psychiatrie/psychologie a často jsou schopni uvádět obtíže jiných diagnóz ve snaze tuto diagnózu získat, případně odvést pozornost od diagnózy základní, jako je tomu např. u mentální anorexie, která je typicky zatížená významnou mírou anosognozie. V případě výše popisované kazuistiky se jednalo

o dívku léčenou zprvu s mentální anorexií čistě restriktivního typu. Vlivem opakovaných hospitalizací takovýchto pacientek z opakovaných důvodů (restrikce, váhový pokles a zvýšený pohyb) se velmi snadno může stát, že dívky mají již nálepku „anorektiček“ a vyšetřující má tak menší tendence hlouběji explarovat motivaci patologického chování, protože předpokládá obdobné rysy a motivace pacientčina chování. V případě, že pacientka při další z opakovaných rehospitalizací nově uvedla, že svou hmotnost snižovat nechce a že se zvýšeně pohybuje z důvodu nutkavých myšlenek, které ji nutí ke kompulzivnímu pohybu, může tato informace budít dojem manipulace a vyšetřující tak může tuto skutečnost snadno bez povšimnutí přejít.

Závěr

Závěrem lze říci, že v praxi je vhodné k pacientům přistupovat vždy s mírným odstupem, a i když se jedná o opakované hospitalizace zná-

mého pacienta, tak je třeba brát v potaz to, že se jednotlivé symptomy mohou prolínat a během vývoje proměňovat v čase (a to zejména v tak kritickém období, jakým je adolescence). Velice důležité je přitom správné a cílené dotazování na motivace patologického chování a charakter nutkavých myšlenek a také to, zda se jedná o myšlenky egodystonní či egosyntonní (7).

V praxi lze také doporučit používání screeningových otázek, případně dotazníků, které mohou pomoci komorbidní poruchy odhalit. V případě OCD se nabízí Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), dotazník s dobrými psychometrickými vlastnostmi, který umožňuje nejen zmapovat různé typy obsesí a kompulzí, ale také kvantifikovat jejich dopad na stav pacienta (8). Správné a cílené dotazování nám může dříve pomoci odhalit komorbidní psychiatrické poruchy s možností lépe a cíleněji ovlivnit příznaky jak farmakoterapeuticky, tak psychoterapeuticky.

LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Steinhausen H, Jensen CM. Time trends in lifetime incidence rates of first-time diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a danish nationwide psychiatric registry study. *Int J Eat Disord*. 2015;48:845-50. doi: 10.1002/eat.22402.
3. Papežová H. Anorexie, bulimie a psychogenní přejídání, Mladá fronta: Praha; 2018.

4. Thiel A, Brooks A, Ohlmeier M, et al. Obsessive-compulsive disorder among patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 1995;152:72-5. doi: 10.1176/ajp.152.1.72
5. Micali N, Hilton K, Nakatani E, et al. Is childhood OCD a risk factor for eating disorders later in life? A longitudinal study. *Psychol Med*. 2011; 41:2507-13. doi: 10.1017/S003329171100078X
6. Flamarique I, Plana MT, Castro-Fornieles J, et al. Compari-

- son of perfectionism dimensions in adolescents with anorexia nervosa or obsessive-compulsive disorder. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry J Acad Can Psychiatr Infant Adolesc*. 2019;28:45-54.
7. Holden NL. Is anorexia nervosa an obsessive-compulsive disorder? *Br J Psychiatry*. (1990) 157:1-5. doi: 10.1192/bjp.157.1.1
8. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive, Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(11):1006-1011.

Připravujeme do Psychiatrie pro praxi

2025

3

- Integrace muzikoterapie do schéma terapie u hraniční poruchy osobnosti: přehled a vlastní zkušenosti
 - Fenomén sebepoškozování – jak můžeme účinně pomoci? 2. část: Nasměrovat a doprovázet své pacienty k uzdravě
 - Farmakokinetické aspekty dlouhodobě působících antipsychotik 2. generace
 - Dopad opioidů a substituční léčby na kognitivní funkce
 - Míra nárůstu suicidálního chování u dětí v preadolescentním věku po pandemii covidu-19. Profil suicidálních dětí hospitalizovaných na dětské psychiatrii
 - Akupunktura v léčbě nespavosti: současné důkazy a klinické implikace
- ... a mnoho dalších témat, informací a upoutávek na nové knihy a kongresy



VYJDE

V ŘÍJNU

Zaznělo na 10. mezinárodním kongresu o ADHD v Praze ve dnech 8.–11. května 2025

Highlights: informace a dojmy z 10. mezinárodního sympozia Světové federace ADHD

MUDr. Hedvika Ernsten

Pořádáno je jako bienále už dvacet let a cílí nejen na pediatry a odborníky na dětské zdraví, ale i péči o dospělé pacienty. Program zahrnoval zhruba 40 několikahodinových symposií, většina z nich v šesti či sedmi paralelně probíhajících blocích, takže nebylo jednoduché si vybrat ze všech zajímavých témat. Následující popsané bloky se věnovaly inovativní tematice a vyžadovaly předchozí dosavadní zkušenost a základní znalosti.

Blok autoimunitních onemocnění a ADHD

Tuto koincidenci se pokouší popsat autoři v teorii MIA (mateřská autoimunitní aktivace).

Teoreticky – konkrétně je to neprokázáno – existuje možný vliv matčiny autoimunitní choroby během gravidity na ADHD u jejího narozeného dítěte.

Roli by mohly hrát následující již známé mechanismy:

- Přestup cytokinů a zánětlivých promotorů přes placentu a možná i přes hematoencefalickou bariéru (jsou schopné přecházet např. formou exosomálního transportu, což jsou funkční mikrovesikuly, pozn. autorky).
- Možné mateřské protilátky proti mozkové tkáni.
- Mimosérová komunikace, neboli „cross-talk“ imunitních mechanismů periferie matky a CNS plodu ústící v aktivaci mikroglie a následný proces excitotoxicity, který by pak tímto také podstatně mohl ovlivnit architekturu CNS plodu mířící k ADHD.

Poznámka autorky a diskuze

Je dost těžké prokázat, že se o přímou kauzalitu jedná, i když by to svádělo ke zjed-

nodušeným a zdánlivě do sebe zapadajícím vysvětlením.

Ač pěkně statisticky dokumentováno, nelze zaměnit statistickou koincidenci s přímou kauzalitou.

Co by mohlo svědčit proti této hypotéze?

U tohoto konstruktu není jasná specifická přímo ADHD, a ne např. periodické deprese nebo schizofrenní poruchy. Il-6 jako jeden z nejčastěji studovaných cytokinů se ve zvýšených koncentracích nachází i u mnoha ostatních diagnóz.

Opírá se o „obvyklé podezřelé“, tj. CRP a IL-6 jako příklad spouštějící excitotoxicitu – tj. narušení tkáňové architektury jako výsledek tohoto působení. Jenže stezka imunitní odpovědi zahrnující řetězec Il-6 (a na něj vázaný CRP) není zdaleka jediná možnost – u hodně jinak velmi symptomatických autoimunit toto např. ani neprokážeme.

Co je ještě důležitější: každý revmatolog potvrdí, že gravidita, a to i u pacientek s autoimunitou, navozuje stav určité imunitolerance právě proto, aby tělo matky neútočilo na odlišnost plodu.

Je přestup autoprotilátek přes placentární bariéru skutečně tak masivní, aby vyvolal takto rozsáhlé změny tkáně v CNS plodu?

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):127-129

Článek přijat redakcí: 26. 5. 2025

MUDr. Hedvika Ernsten

hedvikab@volny.cz

Další příspěvek se věnoval relativnímu riziku ADHD u matky s autoimunitou.

Podle statistik autorů jakákoliv autoimunita u matky s relativním rizikem 1,3 znamená, že tedy o třetinu zvedá riziko vzniku ADHD u plodu.

Pomyslným „vítězem“ tohoto sledování je diabetes I. typu, který zvedá riziko ADHD u potomka více než dvojnásobně.

Ostatní dg. u matek jako např. revmatoidní artritida a psoriáza jej zvedají stále docela podstatně, riziko výskytu se opět pohybuje kolem 1,3.

Studovaný soubor byl ovšem dost malý (n = 346), z hlediska síly důkazu u observační studie se nejedná o žádnou velkou kohortu.

Z metaanalýz jiných autorů pak vyplývá, že prokazatelná větší míra rizika koincidence autoimunitní choroby matky a zvýšeným výskytem ADHD u plodu skutečně existuje.

Možné interpretace (poznámka autorky)

Nejpravděpodobnější by byla stále ještě interpretace společného genového základu matky i plodu ústící v tyto míry většího rizika výskytu.

Dle autorů samotných není metodika očistěna o confoundery z neurčených jiných rizikových faktorů, anebo je třeba výsledkem kombinace genetického rizika jako takového a běžícího zánětlivého autoimunitního procesu u matky.

ADHD a astma jako samostatná kapitola

Statisticky je potvrzena korelace s relabující remitující formou astmatu s nástupem příznaků v předškolním věku u současně se vyskytujících symptomů hyperaktivity a impulsivity u dítěte.

Autoři studie například zjistili, že 13,3 % případů formy astmatu s pozdním nástupem až v hlubokém dospělém věku (převládají ženy) je komorbidní s ADHD oproti 3,3 % výskytu astmatu v obecné populaci.

Předpokládá se, že zánětlivý mechanismus u astmatu by mohl přispívat ke zhoršení symptomatiky ADHD. Opět se zabývají nejčastěji studovanými cytokiny.

Neadekvátně léčené astma znamená zhoršení symptomů ADHD. Mohla by souhra symptomů obou chorob tedy fungovat na zánětlivé bázi?

Jak ale vtipně poznamenali prezentující autoři: „Kdo by ovšem nebyl hyperaktivní a impulzivní, když se stále dusí“.

Obecná náchylnost k akvirování infekce u pacientů s ADHD je vidět u všech druhů infekcí: virových, bakteriálních, plísňových, parazitárních...

Vidět je i na recentně studovaných kohortách u infekce covid-19: pacienti s ADHD měli obecně těžší průběh, častější re-infekce, častější výskyt syndromu dlouhého covidu (ať už tento znamená cokoli, zřejmě je další v sérii autoimunitních chronických onemocnění).

Blok komorbidních psychiatrických diagnóz u ADHD

Byl uveden už lehce postarší Kesslerovu analýzou z roku 2006, kde je násobně vyšší incidence zvláště úzkostných a bipolárních poruch.

Ostatní komorbidity jsou podle očekávání také přítomny: periodická depresivní porucha, OCD a závislosti.

Dost nízká je reportovaná incidence u OCD: pod 5 % pacientů s primární OCD má zároveň diagnózu ADHD (což nemusí platit opačně, pozn. autorky).

Jak by komorbidní diagnóza mohla ovlivnit odpověď na léčbu?

1. Horší odpověď komorbidních autistů na stimulancia.
2. Lepší odpověď u komorbidní tikové poruchy na alfa 2 agonisty (V ČR není žádný z alfa agonistů dostupný, doporučován je atomoxetin).
3. Lepší odpověď pacientů s komorbidní úzkostí na atomoxetin.

Priority léčby u komorbidit

ADHD se ocitlo až na konci priorit v případě závislosti a těžkých periodických poruch nálady včetně bipolární poruchy.

Strategie cílené léčby ADHD

Efekty medikace na emoční dysregulaci

První metaanalýza s 2 300 subjekty uvádí mírný až střední účinek stimulancií (methylfenidátu, lisdexamfetaminu) a mírný u atomoxetinu.

Druhá metaanalýza se 4 000 subjekty uvádí u emoční dysregulace střední až silný účinek atomoxetinu.

Zvážit se dají jako možnost i atypická antipsychotika (u dětí je dosud nejpoužívanější risperidon) anebo antikonvulziva a lithium.

Tolerance cílené medikace ADHD

Léčba, která je špatně tolerovaná, bude pacientem vysazena. Jsou proto uvedeny strategie jako například úprava dávky nebo volba přípravku s odlišnou, resp. vhodnější farmakokinetikou. Vhodné je v některých případech osvojit si i použití přídatné medikace ke zvládnutí vedlejších účinků.

Novější strategie s menším množstvím dostupných ověřených dat je kombinace dvou preparátů cílících na ADHD. Kombinace by mohla zlepšit terapeutickou odpověď, pokrýt více symptomů za umožnění snížení dávky stimulancia, anebo přispět k lepší regulaci nechtěných vedlejších efektů medikace. Lze s velkou opatrností co do výše dávek.

Kombinace cílené léčby ADHD s méně obvyklými přípravky

Velmi zajímavé je téma použití probiotik u neurovývojových poruch, tj. pokus o ovlivnění symptomů zásahem do střevní mikrobioty.

U kontrolované randomizované studie (se základní léčbou buď methylfenidátem nebo atomoxetinem) a její kombinace s probiotiky nebo placebem.

Probiotika prokázala u obou kombinací ve srovnání s placebem ještě významnější pokles na škálách symptomatiky i v neuropsychologických testovacích metodách.

Kontrolní otázky z hlediska účinnosti, které si klademe před změnou léčby:

- Proběhla titrace dávky správně?
- Vyhovuje kinetika přípravku a načasování dávky?
- Je léčba zacílena na symptomy, které jsou pro pacienta důležité?
- Není behaviorální, externí a jiné nefarmakologické vysvětlení pro zdánlivou ztrátu účinnosti medikace?
- Nebyla opomenuta nějaká komorbidní diagnóza?
- Nebude potřeba přehodnotit správnost diagnózy?

Blok diagnostika ADHD

Dají se standardizované počítačem podporované diagnostické modely u ADHD použít jako opravdu jediný diagnostický prostředek?

Nejpoužívanější testovací metody založené na objektivním měření jsou tzv. kontinuální performační testy.

1. Modely zachycující poruchu pozornosti
Ověřitelná data jsou na TOVA = test variability pozornosti, jejichž diagnostický nástroj má jako jediný i schválení a registraci FDA (úřad pro schvalování léčiv, diagnostických a zdravotnických prostředků, pozn. autorky).

2. Modely zachycující narušení exekutivních funkcí

Prezentaci na kongresu měla metoda mapující síť kognitivní kontroly pomocí GO/NO-GO úloh vztahující se k příznakům desinhibice u ADHD. Z vlastních výsledků v materiálech autorů modelu, resp. jeho producenta, se senzitivita i specifita tohoto modelu pohybuje kolem 85 %.

Z metaanalýzy Arrondo et al., z 2024 při použití pouze jediné z těchto metod (každá z nich cílí na jiný příznakový okruh, pozn. autorky) jako opravdu jediného diagnostického nástroje, tj. bez kontextu dalších klinických vyšetření, je pouze mírná až střední síla důkazu. V prezentaci nebyla zmíněna falešná pozitivita či falešná negativita v detailních číselných hodnotách.

Doporučení znělo použít tyto metody jako součást komplexní diagnostiky zkušeným klinickým odborníkem.

Objektivnímu měření se věnovala jedna z mnohých posterových prezentací. Na teoretickém poli neurofyziologie skupina mladých doktorandů z Norska použila model vlny P-300 evokovaného potenciálu u souboru dětských subjektů a podařilo se jim prokázat jeho dobrou senzitivitu, kde se křivka velmi nápadně oddě-

luje od skupiny dětí bez poruchy. Tato metoda nemusí být nutně specifická výhradně pro dg. ADHD, ani pro dětský věk. Výzkum podle jeho autorů neměl za cíl primárně potvrzení diagnózy, ale potenciál k hodnocení efektu medikace, který je v dětském věku specifický.

V rámci diagnostického bloku byla také diskutována méně obvyklá diagnostická jednotka, která pravděpodobně také bude patřit do skupiny neurovývojových poruch.

Pomalé kognitivní tempo je charakterizováno převážně kognitivní alterací s následujícími příznaky:

- náchylnost k dennímu snění
- pomalé motorické tempo
- potíže udržet pozornost nebo bdělost v nudných situacích
- stále kognitivně „zamlženo“ (brain fog)
- letargie a vyšší míra kognitivní únavy, než by bylo běžné
- jeví se, jako by informace zpracovával/a pomaleji a méně přesně, než by bylo běžné

Další bloky se týkaly mimo jiné pokroku u diagnostických zobrazovacích metod nebo emoční dysregulace a komorbidního traumatu.

Velice ilustrativní byla čínská prezentace na téma emoční dysregulace u ADHD, která vybočovala délkou i rozsahem. Bylo sice potřeba se intenzivně zaposlouchat do čínské varianty kongresové angličtiny, ovšem obrazový materiál byl výjimečný svou kvalitou a logickou strukturou i vysvětlením mechanismů, a to jak obecných, tak těch specifických pro ADHD. Popisoval vzájemný přesah posttraumatických kognitivních a emočních symptomů se symptomatikou

ADHD a dopad narušení inhibiční kontroly, impulzivity, senzorického zpracování a procesů ukládání do paměti, které modifikují častější vznik posttraumatického syndromu u ADHD pacienta.

Psychoterapeutickým intervencím se zaměřením na důležitost respektování specifík ADHD se věnovali hlavně Skandinávci a Nizozemci. V péči o dorostového nebo mladého dospělého pacienta už se evidentně nemusí zabývat jejím absolutním nedostatkem, ani relativním nedostatkem možností výběru medikace. A pro Nizozemce byla charakteristická prezentace, přecházející od medicíny k filozofickým a humanitním tématům.

Shrnutí

Tento kongres byl skutečně kosmopolitní událostí velkého rozměru s rekordní účastí téměř dva a půl tisíce registrovaných účastníků ze 79 zemí světa.

Pražské kongresové centrum se svou brutalistní atmosférou nebylo o nic méně monstrózní. Přejásný výhled na slunečné panorama Prahy a pohodlný konferenční sál v patře na jedné straně byl snad schopen odvést pozornost od atmosféry prázdné nádražní haly z typických „československých osmdesátých let“ v přízemí na straně druhé.

Předsednictvo světové federace s prof. Faraonem z USA nešetřilo nadšením z odborného programu, z expozice uměleckých děl pacienta i milého krátkého baletního představení suity Louskáčka v provedení českých dětí. Praha evidentně zůstává populárním bodem na mapě. Na shledanou v roce 2027 v Jižní Africe.

Psychiatrie pro praxi
www.psychiatriepropraxi.cz



Léčba hypomagnezemie jako možné příčiny některých symptomů neurologických poruch

MUDr. Jiří Havel, MSc.

Healthcare Consulting

Magnezium hraje významnou roli v mnoha biochemických procesech v organismu. V energetickém metabolismu je nezbytný k aktivaci mnoha různých enzymů, ovlivňuje hladinu glukózy v krvi, zároveň se podílí na přenosu signálů z nervů do svalů a na svalové kontrakci. Podporuje zdravý imunitní systém, je důležitý i v biochemickém procesu mineralizace kostí. Nedostatek hořčíku může mimo jiné způsobit třes, křeče, zmatenost, srdeční arytmií, snížit sekreci inzulínu, zvyšovat krevní tlak a negativně ovlivňovat stav kostí, až do fáze osteoporózy (www.nzip.cz/clanek/1148-horcik). Využití magnezia v některých oborech medicíny přináší tabulka 1 (Grodza, 2012).

Magnezium není všelék, ve všech výše uvedených medicínských oborech je celá řada jiných příčin vzniku jednotlivých onemocnění, než je deficit hořčíku. Jen je dobré myslet i na možnost deficitu hořčíku v organismu, když se příčina onemocnění nedá vysvětlit jinak.

Role suplementace hořčíku v léčbě neurologických poruch

V oboru neurologie je substituce hořčíkem nezbytná pro prevenci a léčbu téměř většiny neurologických poruch. Hořčík má z neurologického hlediska zcela zásadní roli při vedení nervového vzruchu a v nervosvalovém vedení. Má také ochrannou roli proti nadměrné excitaci, která může vést ke smrti neuronových buněk (excitotoxicita). Využití hořčíku v neurologii je proto zejména u stavů se zvýšenou nervosvalovou dráždivostí s doprovodnými svalovými křečemi, třesem, brněním, necitlivostí a tiky. Zároveň se mohou přidat také problémy s dýcháním (hyperventilace) nebo bolest na hrudi.

Tyto stavy bývají často důsledkem dlouhodobého působení stresu. Stres způsobuje ztrátu hořčíku, dochází k jeho deficitu v těle, což následně zvyšuje sníženou odolnost organismu na stres se všemi negativními pato-

Tab. 1. Využití magnezia v některých oborech medicíny (Grodza, 2012)

Neurologie	zlepšuje stavy u nervosvalových poruch, k léčbě a prevenci migrény, léčba chronické únavy, stresových stavů, kolapsových stavů, nespavosti, zvyšuje efekt analgetik a opiátů
Osteologie	doplňková léčba osteoporózy
Kardiologie	působí antiarytmicky, antiischemicky, zmenšuje rozsah oblastí postižené AIM
Angiologie	působí antispasticky a antiskleroticky, preventuje tranzitorní ischemické ataky
Gynekologie	zlepšuje premenstruační syndrom, zlepšuje toleranci hormonální kontracepce, v graviditě mnohonásobně snižuje výskyt spontánního abortu, prevence eklampsie a preeklampsie
Gastroenterologie	zlepšuje stav při dráždivém tračníku, působí antacidně u vředové choroby, laxativně, ochraňuje buňku při jaterní cirhóze
Urologie	suverénní léčba oxalátové nefrolitiázy
Hematologie	mírný antiagregační účinek

fyzilogickými důsledky, čímž se vytváří jakýsi bludný kruh, který dlouhodobě vede k rozmanitým potížím pacienta, u nichž často nelze najít zdůvodnění v objektivním nálezu i ve výsledcích pomocných vyšetření. Tyto stavy ale pacienty subjektivně velmi zatěžují, i když při nich nedochází k přímému ohrožení života. Souhrnně je někdy označujeme diagnostickým termínem tetanický syndrom nebo latentní tetanie či syndrom zvýšené neuromuskulární dráždivosti (Steidl, 2002).

Tetanický syndrom (latentní tetanie, syndrom zvýšené neuromuskulární dráždivosti) je nejčastější indikací k léčbě hořčíkem v neurologické praxi. Incidence těchto stavů je značná, tyto pacienti jsou ve velké míře v péči praktických lékařů, ale také interních, neurologických, psychiatrických a i jiných ambulancí, podle povahy obtíží. Příznaky tetanického syndromu jsou typicky příznaky zvýšené neuromuskulární dráždivosti, parestzie a svalové spazmy, objevují se i příznaky velmi podobné panické poruše či jiným úzkostným poruchám. Tetanický syndrom se může projevovat ve formě typických záchvatů nebo trvalými obtížemi s měnící se intenzitou v době záchvatu a mezizáchvatového období (Grófik et Mináriková, 2023). Akutní tetanický záchvat vzniká náhle, většinou na základě stresového podnětu, projevuje se jako nespecifický pocit nevolnosti či úzkosti až strachu (z kolapsu,

mrtvice, infarktu nebo i smrti), objevuje se brnění či mravenčení v okrajových částech těla (prsty na rukou a nohou, ve tváři, rty, jazyk). V další fázi mohou vzácně následovat karpopedální spazmy – křečovitě ohnutí v zápěstí a lokti, extenze a addukce prstů a extenzní tonická křeč v dolních končetinách, zvláště v koleně a kotníku. Častější jsou náznaky těchto spasmů, jako křeč kolem úst, tzv. rybí ústa, nebo křeč v mastech, což vyvolává potíže při mluvení nebo kousání stravy, typická je hyperventilace. V období mezi záchvaty mezi klinickými příznaky dominují neuromuskulární symptomy, jako jsou svalové škubání, tiky, parestzie, křeče, často bolestivé tonické křeče v lýtkách zvláště v noci (Steidl, 2002; Grófik, 2023). Suplementace hořčíkem je v léčbě těchto stavů preferovanou terapeutickou možností, protože nemá žádné závažné vedlejší účinky. Hořčík jako důležitý biologický makroprvek má řadu dalších pozitivních účinků na vitálně důležité systémy (kardiovaskulární a nervový) (Steidl, 2002).

Jak ukazují některá klinická data, má dlouhodobá suplementace hořčíkem pozitivní vliv na zvládání stresu tím, že koriguje hormonální rovnováhu a imunoendokrinní funkci, zejména pokles stresového hormonu kortizolu v séru. Další studie, kdy byl hořčík suplementován po dobu tří měsíců, prokázala signifikantní zlepšení variability srdeční frekvence jako indikátoru

reakce autonomního nervového systému na stres (Grófik, 2023).

Suplementace hořčíkem se využívá i u dalších poruch a stavů, jejichž příčinou může být dlouhodobý stres, jako jsou: bolest hlavy s doprovodnými spazmy v oblasti šíje a spánkových svalů, migrény, bolesti zad a nespavost. Důležitá je jeho role při léčbě stavů vyčerpanosti, zmatenosti, úzkosti (www.prolekare.cz/tema/metabolismus/detail/magnosolv-a-jeho-vyuziti-v-neurologii-4024). Také u těchto stavů může být příčinou právě nedostatek magnezia. Nemusí se jednat sice o jedinou příčinu tohoto stavu, ale deficit magnezia je vždy podstatná příčina, která převažuje nad možnými dalšími psychogenními a somatogenními faktory (Steidl, 2002). Suplementace magnezia se proto u nich považuje za účinnou léčebnou terapii (Grófik, 2023).

V současné literatuře se často hodnotí vliv suplementace hořčíkem na migrénu, chronickou bolest, epilepsii, Alzheimerovu chorobu, Parkinsonovu chorobu a mrtvici, stejně jako na běžné komorbidní stavy úzkosti a deprese.

Časopis *Nutrients* publikoval v roce 2018 zajímavá data z metaanalýzy zkoumající roli hořčíku u těchto neurologických poruch. Výsledky metaanalýzy byly rozděleny podle onemocnění – migréna, chronická bolest, úzkost a deprese, epilepsie, Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba a mrtvice (Kirkland et al., 2018).

Migréna je podle této metaanalýzy nejčastější neurologickou poruchou v USA s prevalencí lehce přes 16 %. Přesné mechanismy vzniku migrény nejsou objasněny, s migrénou jsou spojeny změny dráždivosti centrálního nervového systému, spontánní depolarizace neuronů a abnormální funkce mitochondrií. Hořčík je navrhovanou možností léčby migrén kvůli jeho blokádě glutamatergního N-methyl-D-aspartátového (NMDA) receptoru, který aktivně přispívá k přenosu bolesti a kortikální šířící se depresi. Hořčík je také známý jako klíčový metabolický faktor v mitochondriálním fungování a snižuje permeabilitu membrán, což snižuje možnost spontánní deprese neuronů v důsledku hyperexcitability. Metaanalýza klinických studií z roku 2016 (Chiu et al., 2016) zkoumala účinky i.v. podaného hořčíku na akutní migrény a účinky p.o. hořčíku na profylaxi migrény. Pomocí poměrů šancí vyskytu se dospělo k závěru, že i.v. léčba hořčíkem u akutních migrén vedla k významné úlevě během 15–45 minut (OR = 0,23), 120 minut

(OR = 0,20) a 24 hodin (OR = 0,27) po podání hořčíku. Podobně perorální léčba hořčíkem vedla k významně snížené frekvenci záchvatů migrény (OR = 0,20) a intenzitě záchvatů (OR = 0,27). Celkově tato metaanalýza představuje důkaz pro užitečnost hořčíku při léčbě migrény, a to jak při i. v. podání, tak i při p. o. podání.

Předpokládá se, že účinky hořčíku na zmírnění chronické bolesti mohou být závislé na blokádě NMDA receptorů v míše. Předpokládá se, že hořčík má antinociceptivní a analgetické účinky u pacientů s chronickou bolestí. Na základě přehledu několika studií může být hořčík možností léčby některých typů chronické bolesti. Předběžné údaje týkající se různých hladin systémového hořčíku a suplementace hořčíku orálně, transdermálně a intravenózně pro fibromyalgii a jiné formy chronické bolesti naznačují potenciál hořčíku jako důležitého hráče v léčbě a prevenci chronické bolesti.

Úzkost a deprese jsou běžné komorbidní stavy u neurologických onemocnění, zejména jsou spojené s chronickými bolestivými stavy, včetně migrény. Úzkost a deprese jsou také podobně zprostředkovány změněnou glutamatergní neurotransmisí, která může být příčinou této komorbidity. Protože má hořčík schopnost modulovat glutamatergní neurotransmisi prostřednictvím svého působení na N-methyl-D-aspartátový (NMDA) receptor, může se stát, že hypomagnezemie přispívá jak k neurologickým symptomům, tak k psychiatrickým symptomům. Současný výzkum využívající suplementaci magnezium jako možnost léčby deprese neukázal trvale významné výsledky, i když to neznamena, že to není účinná možnost léčby. Aby bylo možné plně porozumět účinkům hořčíku na depresi, je zapotřebí více dobře navržených randomizovaných klinických studií a prospektivních studií delšího trvání s adekvátními vzorky.

Studie zkoumající riziko mrtvice a hladiny hořčíku se zabývaly hypotézou, že hořčík chrání před mrtvicí. Většina přezkoumaných metaanalýz zjistila, že každý přírůstek příjmu hořčíku v potravě o 100 mg/den poskytuje 2% až 13% ochranu před vznikem ischemické cévní mozkové příhody. Tyto metaanalýzy naznačují, že zvýšený příjem hořčíku, stejně jako vyšší hladiny hořčíku v séru, se zdají být prospěšné při snižování celkového rizika mrtvice. Výzkumy hladin hořčíku u pacientů s mrtvicí naznačily souvislost mezi nízkými hladinami hořčíku a špatnými vý-

sledky po mrtvici. Nedávná studie potvrzuje tento názor a poskytuje důkaz, že nízké hladiny hořčíku v séru v době hospitalizace nezávisle souvisely s hospitalizační mortalitou pacientů a akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Z metaanalýzy lze vyvodit, že množství kvalitních údajů o spojení hořčíku s různými neurologickými poruchami se liší. Existují data, která ukazují na příznivou roli suplementace hořčíkem při migréně a depresi, a také nová data naznačují pozitivní účinek hořčíku v léčbě chronické bolesti, úzkosti i akutní ischemické cévní mozkové příhody. Je ale zapotřebí dalšího zkoumání, pokud jde o účinky hořčíku v léčbě epilepsie, včetně klinických studií hodnotících použití hořčíku jako doplňkové suplementace a dále objasnění jeho role u Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby.

Léčba hypomagnezemie u neurologických onemocnění

V oboru neurologie je substituce hořčíkem nezbytná pro prevenci a léčbu téměř většiny neurologických poruch. Celkově vzato, mechanismus účinku hořčíku v organismu ukazuje na jeho potenciál při prevenci a léčbě mnoha neurologických onemocnění.

Doporučená denní dávka (DDD) hořčíku se podle různých mezinárodních autorit pohybuje mezi 300 mg až 400 mg. V současné době je pro lékaře i pacienty snadné suplementovat hladinu hořčíku do požadovaných hladin doporučené denní dávky, protože na českém trhu existuje široká nabídka přípravků, ve které však může být pro její značnou heterogenitu – od potravinových doplňků s nejasným účinkem až po hrazené registrované léčivé přípravky – obtížné se dobře zorientovat. V případě léčby hypomagnezemie u neurologických onemocnění je vhodné volit přípravek s vysokým obsahem hořčíku, prokázanou absorpcí, jednoduchým dávkováním a přijatelnou cenou pro pacienta, protože dostatečná compliance pacienta je v suplementaci hořčíku s ohledem na dlouhodobé používání léčiva základním předpokladem úspěšné léčby. Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčíkem dostupných na českém trhu (ATC skupina A12CC – HOŘČÍK) je uveden v tabulce 2.

Zejména z důvodu lepší adherence pacientů k léčbě je výhodnější volit léčivé přípravky s režimem dávkování 1 dávka 1× denně než např. 6 tablet rozložených do 3 denních dávek. Tomu

odpovídá léčivý přípravek Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku, který je také jako jediný z na trhu dostupných léčivých přípravků u indikovaných pacientů částečně hrazený z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Jeden sáček tohoto léčivého přípravku obsahuje 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá

15 mmol hořečnatých iontů (SPC Magnosolv) a doporučené denní dávce podle české legislativy i mezinárodních odborných standardů.

Pro pacienty je forma granulátu rozpuštěného v 200 ml vody komfortním způsobem podání léčivého přípravku, což zlepšuje jejich adherenci k léčbě díky příjemné chuti nápoje a zlepšuje pitný režim pacienta. Před rozpuštěním je hořčík vázán ve formě oxidu, po rozpuštění ve vodě je přítomen především ve formě citrátu hořečnatého, čímž se

významně zvyšuje množství absorpce hořčíku, to prokazuje i řada klinických studií (Lindsberg et al., 1990). Lepší vstřebání hořčíku je také díky užití tohoto léčivého přípravku před jídlem.

Přípravek neobsahuje cukr a laktózu, je tedy vhodný i pro pacienty s intolerancí k uvedeným složkám. Magnosolv lze podat i dospívajícím a pediatrické populaci, a to i dětem mladším 6 let.

Vzhledem k tomu, že uvedený přípravek je monokomponentním léčivem a neobsahuje

Tab. 2. Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčíkem dostupných na českém trhu (ATC skupina A12CC – HOŘČÍK) (https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)

Název LP	Úhrada	Léková forma	Složení	Dávkování	Způsob podání
Magne B₆ 470 mg/5 mg obalené tablety	nehrazené	obalená tableta	dihydrát magnesium-laktátu 470 mg (odpovídá 48 mg hořčíku), pyridoxin-hydrochlorid (vitamin B ₆) 5 mg v 1 tabletě	dospělí: 6 tablet 3x denně určeno pro dospělé, dospívající a děti od 6 let	užívat ráno, v poledne a večer, nejlépe během jídla; zapít velkou sklenicí vody léčba má být přerušena, jakmile se sérové hladiny hořčíku vrátí do normálu
Magnerot 500 mg tablety	nehrazené	tablety o průměru 13 mm	magnesium-rotát 500 mg (odpovídá 32,8 mg hořčíku), sodík méně než 1 mmol (23 mg) v 1 tabletě	dospělí: počáteční dávka je 3x denně 2 tablety po dobu jednoho týdne, poté 1 až 2 denně 1 až 2x tablety přípravek je určen pro dospělé, dospívající a děti od 6 let	užívání přípravku musí trvat minimálně 6 týdnů
MAGNESII LACTICI 0,5 tbl. Medicamenta tablety	nehrazené	tableta o průměru asi 13 mm	dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g (odpovídá 32,8 mg hořčíku), sodík (množství neuvedeno) v 1 tabletě	dospělí: v indikaci léčby hypomagnezemie 6 tablet denně přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let věku, dospívající	denní dávku je vhodné rozdělit do 2 až 3 dávek; dospělí polykají tablety celé, nerozdělené a zapíjejí dostatečným množstvím tekutin
Magnesium lactate Biomedica 500 mg tablety	nehrazené	tableta	dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g (odpovídá 32,8 mg hořčíku), 2,6 mg sodíku v 1 tabletě	dospělí: při léčbě hypomagnezemie 6 tablet denně přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let, dospívající	denní dávku je vhodné rozdělit do 2–3 dávek (ráno, v poledne, večer) a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny; tablety se polykají celé, nerozdrcené; obvyklá délka podávání je 3 až 4 týdny
Magnesium/vitamin C Pharmavit 250 mg/150 mg šumivé tablety	nehrazené	šumivá tableta	těžký oxid hořečnatý 420 mg (odpovídá 250 mg hořčíku), kyselina askorbová 150 mg, 198,7 sodíku v 1 šumivé tabletě	dospělí: 2–3x denně 1 šumivou tabletu přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let	šumivá tableta se před užitím rozpustí ve sklenici vody
Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku	léčivý přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či suspektní hypomagnezemií; <u>specializace předepisujícího lékaře</u> : endokrinologie, geriatric, gynekologie a porodnictví, dětská gynekologie, vnitřní lékařství, neurologie, dětská neurologie, klinická onkologie, dětská onkologie a hematologie, radiační onkologie a onkogynekologie, psychiatrie, dětská a dorostová psychiatrie, gerontopsychiatrie	granule pro perorální roztok v sáčku	celkový obsah hořčíku je 365 mg v 1 sáčku ve složení: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (odpovídá 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (odpovídá 196 mg hořčíku), 147,5 mg sodíku, 212,85 mg draslíku	dospělí: 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1x denně. doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti dětí do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku	obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody; pije se v době mezi jídly užití před jídlem zlepšuje vstřebávání v případě chronického nedostatku hořčíku je nezbytná denní aplikace po dobu minimálně čtyř týdnů

MAGNOSOLV®
Mg2+



K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU



Mg

Mg

Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitano-hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučená střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. **Dospělí a dospívající od 14 let:** dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpustný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. **Pediatrická populace:** děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpustění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpustění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozděleno do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztahené na obsah hořčíku v přípravku. **Způsob podání:** Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpustěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezémie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby soli, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklínů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současně aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliš 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

další léčivé látky (například pyridoxin), není třeba zvažovat další omezení (lékové inte-

rakce, specifické skupiny pacientů, dávkování apod.). Při užívání také není třeba se obávat

tvorby ledvinných či žlučových kamenů (SPC Magnosolv).

LITERATURA

1. Grófik M, Mináriková D. Magnézium a stres. *Súč Klin Pr.* 2023;1:17-24.
2. Grodza P. Doplňky stravy s obsahem hořčíku, křeče v dolních končetinách, fakta a mýty. *Prakt. lékař.* 2012;8(3):141-142.
3. Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of intravenous and oral magnesium on reducing migraine: a meta-analysis of controlled trials. *Pain Phys.* 2016;19:E97-E112.
4. <https://www.nzip.cz/clanek/1148-horcik>.
5. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
6. <https://www.prolekare.cz/tema/metabolismus/detail/magnosolv-a-jeho-vyuziti-v-neurologii-4024>.
7. Kirkland A, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2018;10:730; doi:10.3390/nu10060730.
8. Lindsberg JS, Lobitz MM, Poindexter JR, et al. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr.* 1990 Feb;9(1):48-55.
9. SPC Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku.
10. Steidl L. Tetanický syndrom v interní praxi, jeho obsah, diagnóza a léčba z hlediska metabolismu magnezia. *Interní med.* 2002;3:113-118.

Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Při **on-line** vzdělávání
jsme zaregistrovali
31 960 lékařů

Počet **zobrazení**
webových stránek
našich časopisů je
959 120 za měsíc

Spustili jsme
podcasty
**Hovory
o medicíně**

Uspořádali jsme
**1 140 kongresů
a seminářů**

V našich časopisech
jsme vydali **16 523**
odborných článků

Nevěnujeme
se jen práci.
V Solenu se
narodilo **45 dětí**

Řekli o nás...

Podívejte se na krátká videa
se zkušenostmi těch, kteří s námi
spolupracují od samého začátku →

www.solen.cz



25 SOLEN
let s vámi

**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).

