

Současné trendy v léčbě psychóz a deprese (spec. psychiatrie)

Česková E., PK LF MU a FN Brno

- **současné trendy v léčbě závažných psychických poruch**
- **vývoj antidepressiv**
- **fáze a cíle léčby**
- **individualizovaná léčba deprese**
- **antipsychotika**
- **dlouhodobě působící injekční antipsychotika**
- **individualizovaná léčba schizofrenie**

Současné trendy v léčbě závažných psychických poruch

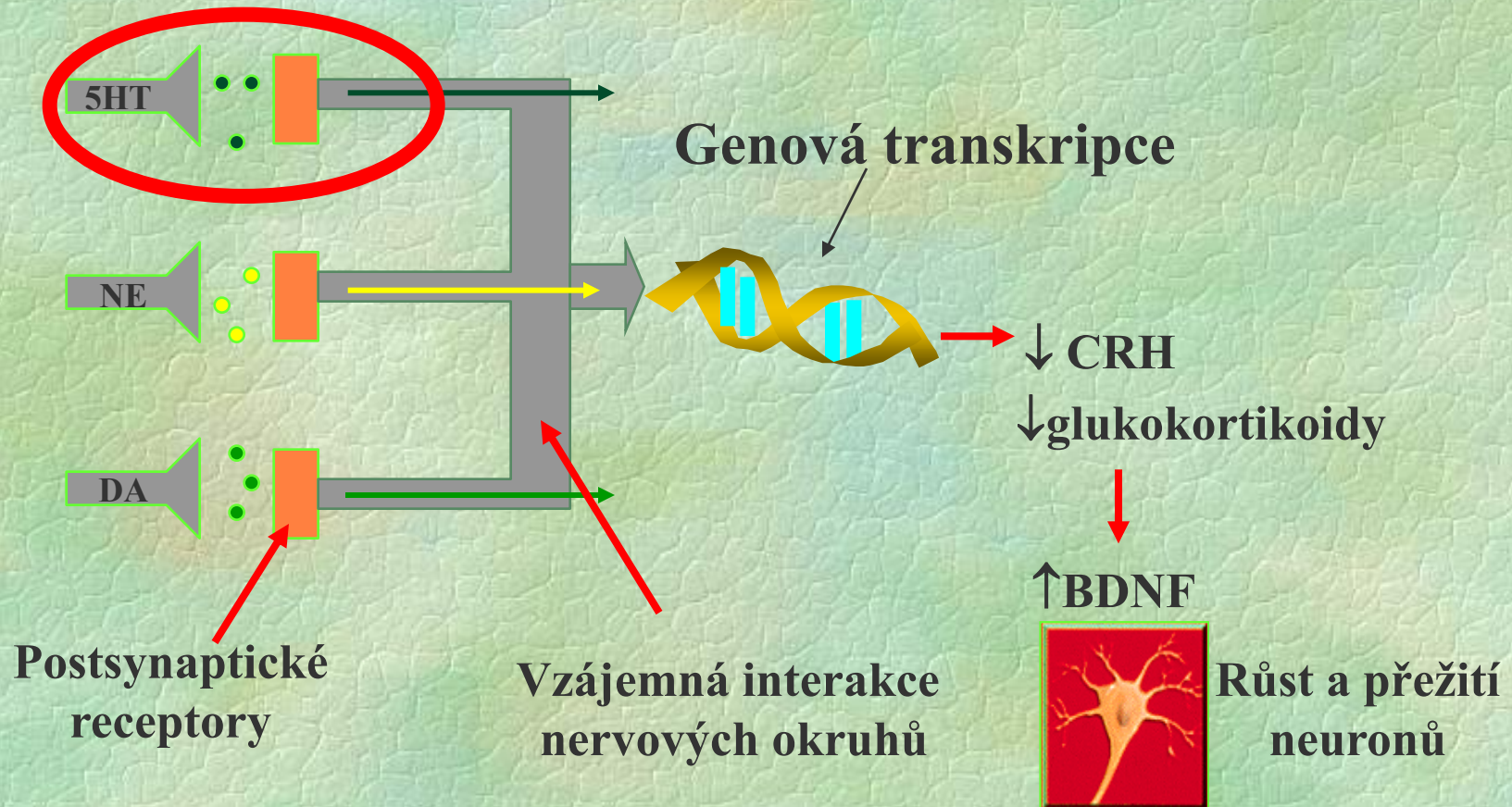
- prokazatelně **účinná** („evidence-based“)
- účinnost **měřitelná** („measurement-based“)
- **individualizovaná (personalizovaná medicína)**
- **komplexní (pschofarmaka + psychosociální intervence, somatickýstav)**
- **cíl remise - úzdrava**

Vývoj antidepressiv

Náhodný objev AD - revoluce v psychiatrii

- **mění obraz a postoje k psychiatrii**
- **pokrok v léčbě (od TCA ke specifickým AD, československý přínos)**
- **stimul pro výzkum duševních chorob:**
 - **monoaminová hypotéza a její nové aspekty**
 - **přesun zájmu na oblasti monoaminy řízené (frontální kortex, hippokampus/amygdala a bazální ganglia), postsynaptický přenos signálu, molekulární mechanismy**

Vývoj antidepressiv



Vývoj hypotéz o patofyziologii / farmakoterapii deprese

Monoaminergní hypotéza (1960-1970)

Monoaminergní receptorová hypotéza (1980)

Hypotéza o adaptaci přenosu signálu (1990)
Změny přenosu signálu za receptorem a v genové expresi

Hypotéza neuroplasticity (2000)
Změna neuroplasticity, buněčné reaktivity a synaptické plasticity

Vývoj antidepressiv

Antidepressiva:

- látky působící na patologicky pokleslou náladu a další příznaky depresivního syndromu
- > 40 AD s individ. farmakodynamickými a farmakokinetickými a parametry

Dělení AD:

- dle generací (vyšší generace specifitější, lépe snášená a bezpečná)
- dle časové dostupnosti (klasická, novější)
- dle chemické struktury
- dle mechanismu účinku

Vývoj antidepresiv

1950: IMAO (iproniazid)

1960: TCA (I. generace)

1970: heterocyklika (II.generace)

maprotilin, mianserin, trazodon, bupropion

1980: SSRI (III. generace)

1990:

- **receptorové modulátory- (nefazodon), mirtazapin**
- **duální inhibitory reuptaku (IV.generace) - venlafaxin, duloxetin, milnacipran**
- **selektivní inhibitory reuptaku NA- reboxetin**
- **selektivní stimulátory reuptaku**

2005: agomelatin

Vyšší specifická



Vývoj antidepressiv

5-HT – MODULAČNÍ FUNKCE

Narušení : úzkost, iritabilita, hostilita, impulsivita, agitovanost, hypochondrismy, suicidalita

NA – AKTIVAČNÍ FUNKCE

Narušení : únava, apatie, anhedonie, nedostatek iniciativy, nesoustředivost, nevykonnost

DA- SYSTÉM ODMĚNY

Narušení: problémy v sexuální oblasti, poruchy chuti k jídlu, pokles nálady, zájmu, motivace, pozornosti

Vývoj antidepresiv

Aktuálně dostupná „specifická“ antidepresiva

- **SSRI (specific serotonin reuptake inhibitor)**
- **ASRI (allosteric serotonin reuptake inhibitor)**
- **SARI (serotonin antagonist/reuptake inhibitor)**
- **NDRI (noradrenalin dopamin reuptake inhibitor)**
- **NRI (noradrenaline reuptake inhibitor)**
- **D2/D3 autoreceptor antagonist**

Duální antidepresiva

- **SNRI (serotonin noradrenalin reuptake inhibitor)**
- **NaSSA (noradrenalin and specific serotonergic antidepressant)**

Specifická serotonergní AD: SSRI

Proč?

1. jednoduché dávkování
2. dobře snášená: minimální anticholinergní a kardiovaskulární vedlejší účinky
3. bezpečná
4. uvolněná preskripce pro jiné odborníky
5. nástup generických preparátů
6. další indikace psychiatrické i jiné (prevence u kardiovaskulárního onemocnění?)

K SSRI patří:

fluoxetin, citalopram, fluvoxamin, sertralin,
Paroxetin + escitalopram

Specifická AD: Duální AD- další indikace

- **úzkostné poruchy** - indikace dualních AD opakuje historii s SSRIs

- **bolest (včetně bolesti spojené s depresí)**

5-HT and NE analgetický efekt zprostředkovaných sestupnými drahami a hrají roli v modulaci bolesti (venlafaxin – neuropathická bolest, duloxetin- fibromyalgia, stresová močová inkontinence, mirtazapin – rakovina)

- **somatické příznaky u depresí**

(Stahl, 2006, Češková, 2005, 2006)

Fáze a cíle léčby

1. akutní léčba:

Cíl: odstranit (zmírnit) co nejrychleji příznaky deprese, obnovit normální funkční schopnosti - dosáhnout plné remise

2. léčba udržovací (4-6 měsíců po ústupu příznaků):

Cíl: udržet remisi

3. léčba dlouhodobá (preventivní, profylaktická)

Cíl: zabránit návratu deprese

Akutní léčba

První
klinické
studie

Užití **HAMD**
ve výzkumu

Definice odpovědi
($\geq 50\%$ **redukce**
HAMD) a remise
(≤ 7 **HAMD**)

Další vývoj
(zvažovány spec.
symptomy,
funkční kritéria)

1960s

1980s

1990s

2000+

Přínos ČR: vývoj originálních psychofarmak, jejich klinické zkoušení, vlastní hodnotící škály – FKD, FKP!!
(Vinař, 1967, 1969)

Akutní léčba - dosažení remise a její měření

	hodnotitel	Co měří	Skóre remise
Hamiltonova škála pro depresi (HAMD)	Lékař	závažnost příznaků	≤ 7 (HAMD 17) ≤ 8 (HAMD 21)
Montgomery-Asbergová škála pro depresi (MADRS)	Lékař	závažnost příznaků	≤ 10
Qucik Inventory for Depressive Symptomatology (QIDS)	Lékař nebo nemocný	16 položek identifikuje příznaky	≤ 5
Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	Sebehodnotící dotazník	9 položek frekvence příznaků	≤ 4
Beckův dotazník (BDI)	Sebehodnotící dotazník	21 položek depresivní postoje	≤ 9

Udržovací léčba

Největší problém compliance!

Komplianci ovlivňuje:

- **nemoc (povaha onemocnění, u deprese ztráta zájmu, víry, intenzita onemocnění)**
- **pacient (jeho osobnostní charakteristiky, vzdělání, rodinné zázemí)**
- **lékař (schopnost navodit terapeutický vztah, psychoedukace, znalosti, zkušenost) a lék, který zvolí (frekvence dávkování, léková forma, vlastnosti léku – tvar, velikost, barva, snášlivost)**

Dlouhodobá léčba - komu?

- počet prodělaných depresivních epizod (> 3 95% pravděpodobnost další epizody do 2 roků)
- jejich kvalita (suicid. pokus, psychotická forma, závažnost, komorbidity, farmakorezistence)
- další nepříznivé faktory (začátek choroby před 25. nebo po 60. roce, ženské pohlaví, sezonní závislost)
- chronická mírná deprese (dysthymie, double depression)
- pozitivní RA
- stresové životní události v iniciální fázi (postupná sensitizace, kindling fenomén ?)
- přetrvávající psychosociální stresory
- **reziduální příznaky**

(Keller MB, 2002, Peterson T et al., 2006, Rudisch B. et Nemeroff CB, 2003, Pollack MH, 2005, Dunner DL et al., 2007, Karp JF et al., 2004, Nierenberg A. et al., 2003, Kendler KS et al., 2000, Judd LL et al., 1998, Kessler RC, 1997)

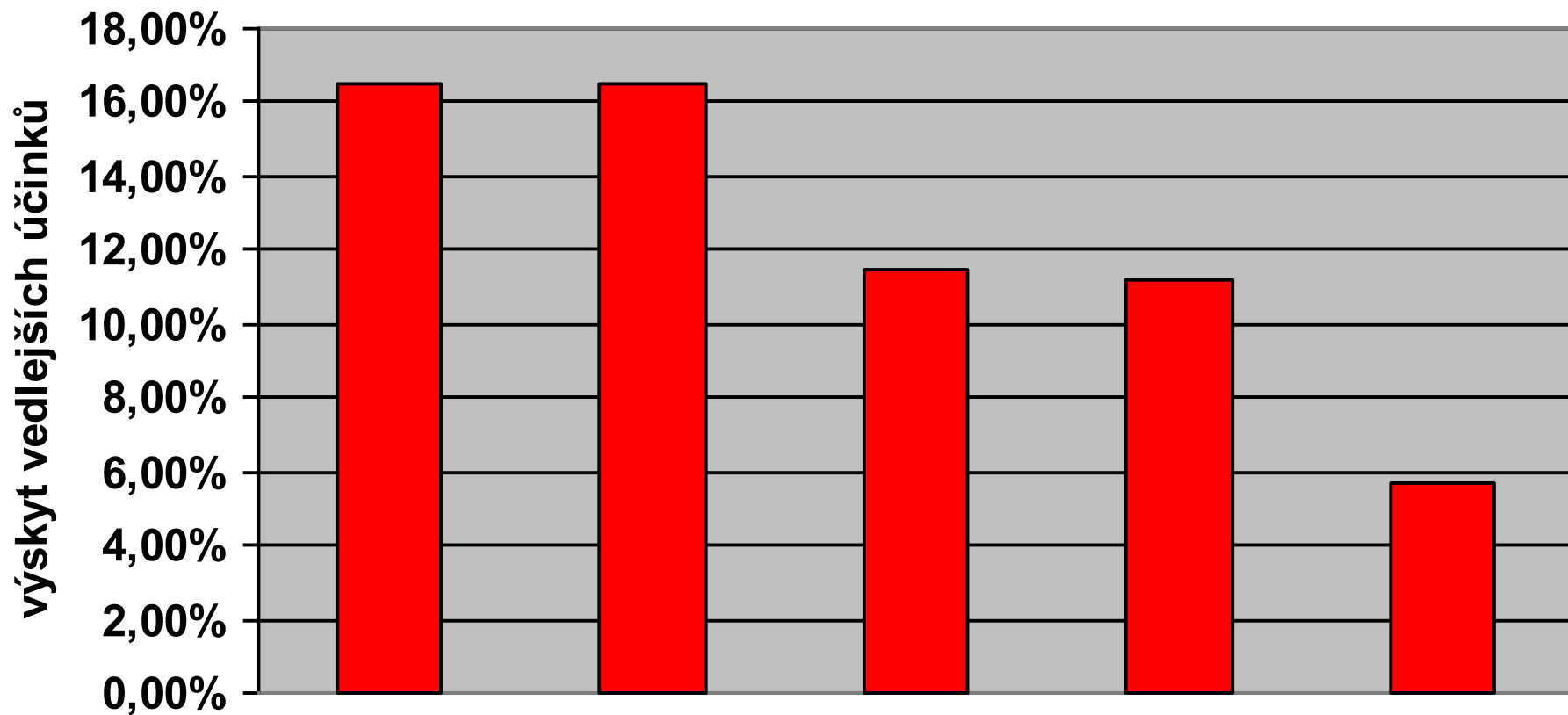
Dlouhodobá léčba – proč ?

Kontrolované studie:

- **recidivy 2-3x častější u neléčených než při antidepressivní terapii trvající 18 -36 měsíců**
- **nejefektivnější dlouhodobé podávání antidepressiva účinného v akutní léčbě**
- **nejefektivnější dlouhodobé podávání dávky antidepressiva účinného v akutní léčbě**
- **málo dat o léčbě trvající déle než 2-3 roků, trvání profylaxe pokud riziko nepřevyší zisk**
- **klinické zkušenosti (tisíce léčených s dobrým efektem bez komplikací 10- 30 let klasickými AD)**

Individualizovaná léčba: snášlivost

Příznaky nejvíce obtěžující léčené SSRI



Sex. dysfunkce

únava a
ospalost

přírůstek
hmotnosti

insomnie

nauzea

Individualizovaná léčba dle snášenlivosti (krátkodobé vs dlouhodobé vedlejší účinky)

První 2 týdny

- Nausea 82%
- **Přírůstek hmotnosti 29%**
- Insomnie 64%
- Ospalost 69%
- **Sexuální dysfunkce 56%**

Po 3 měsících léčby

- ↓ 32%
- ↑ **89%**
- ↑ 69%
- ↓ 62%
- ↑ **83%**

Přírůstek hmotnosti při léčbě AD

úbytek
hmotnosti

malý přírůstek
hmotnosti

vyšší přírůstek
hmotnosti



bupropion

venlafaxin

fluoxetin

paroxetin

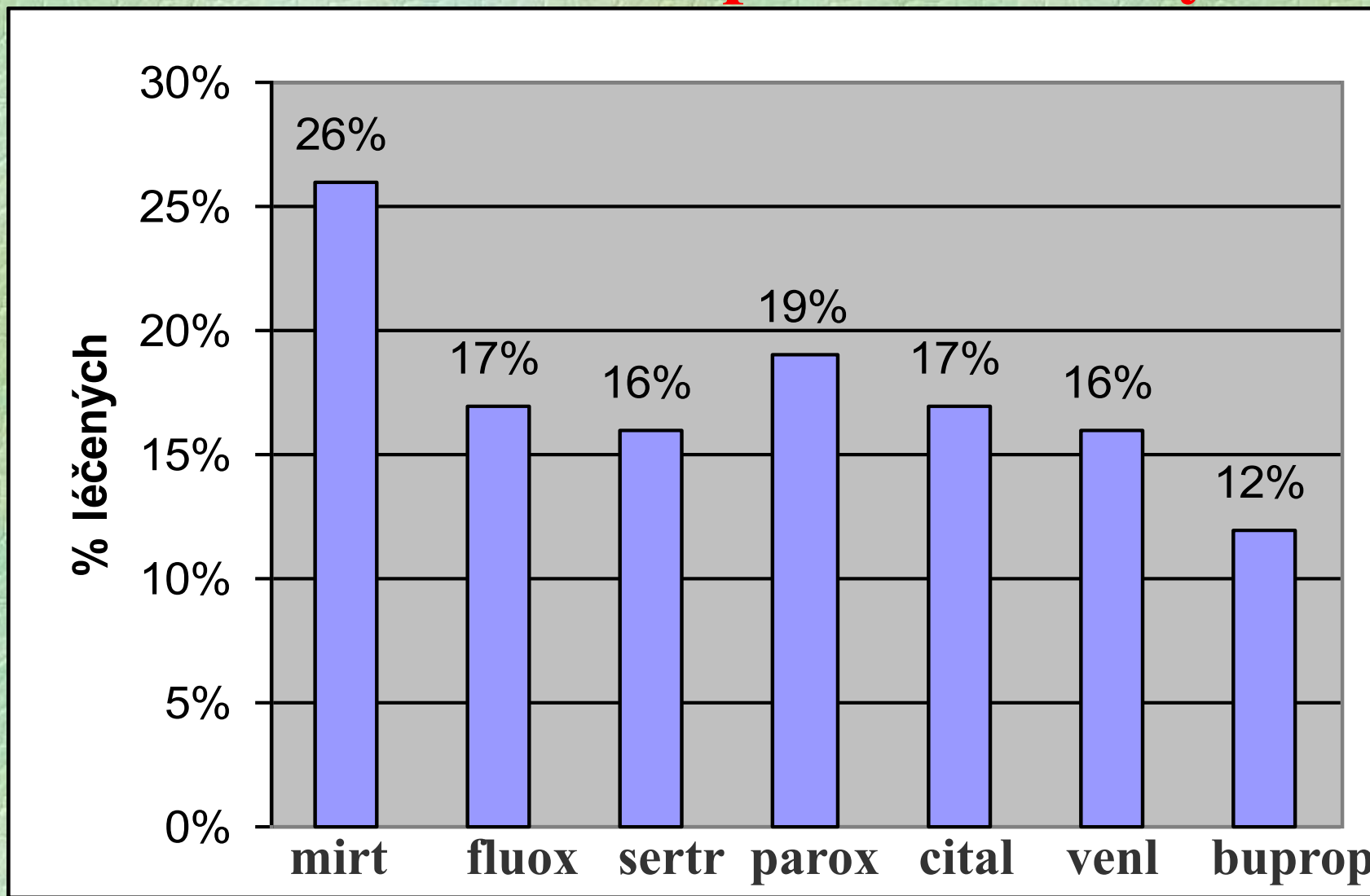
mirtazapin

TCA

sertralin IMAO

Individualizovaná léčba: snášenlivost

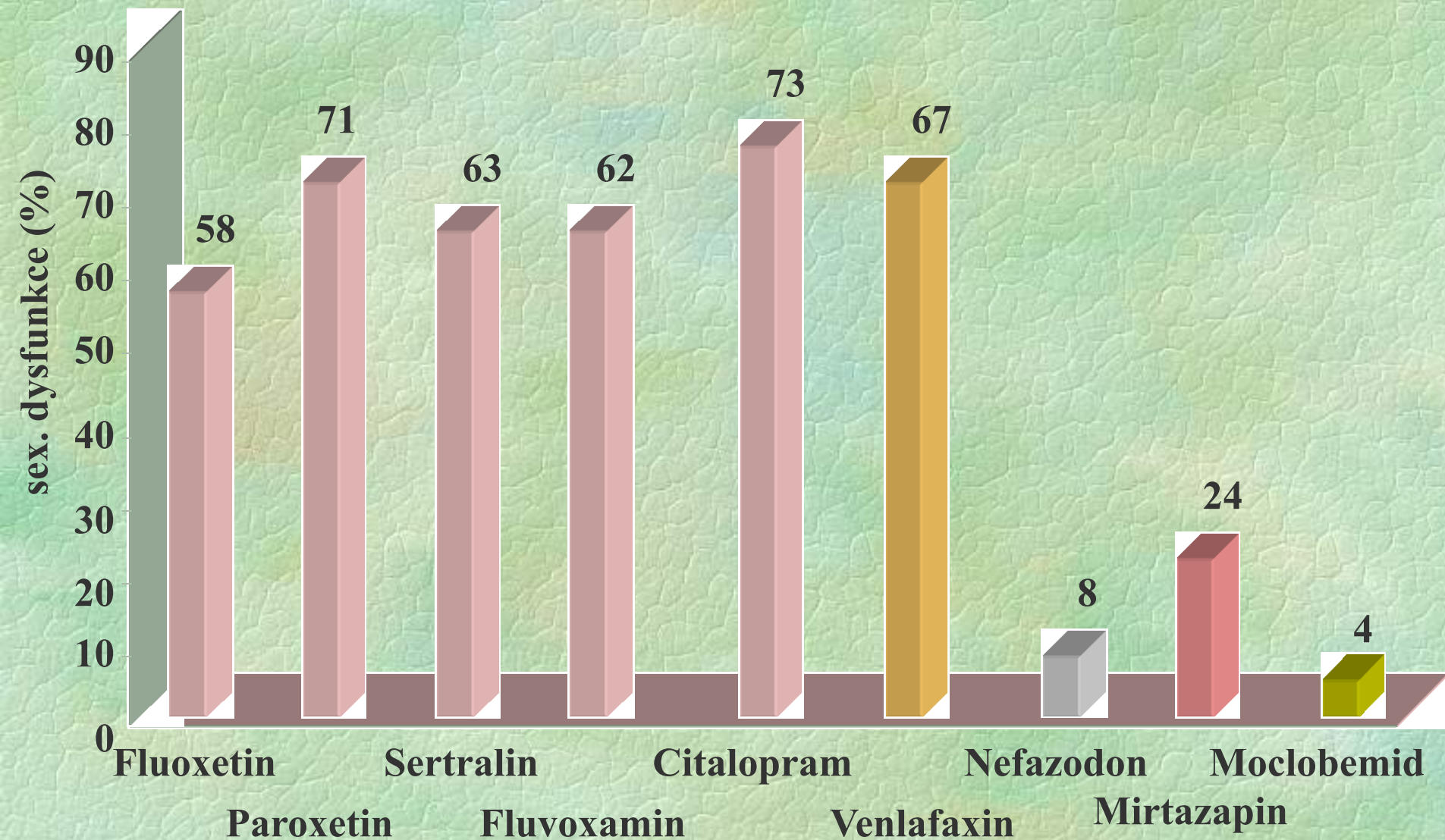
Přírůstek hmotnosti po 1 roce léčby AD



(+escit)

Papakostas, 2006

Individualizovaná léčba: snášenlivost (Montejo et al., 2001)



Individualizovaná léčba: bezpečnost

Riziko krvácení -SSRI

- kasuistiky o krvácení do GIT
- ↑riziko při kombinaci s warfarinem, heparinem, nesteroidním protizánětlivými látkami, acylpirinem

Lékové interakce

- některá AD, hlavně SSRI substráty i inhibitory jaterních enzymů  pozor při polyfarmacii!

Syndrom z vysazení (hlavně po SSRI a venlafaxinu)

- závratě, ataxie
- gastrointestinální příznaky
- chřipkové příznaky
- sensorické (parestézie)

Serotoninový syndrom

akatie změnína psych. stavu klonus (trvalý) hypertermie

mírné
příznaky



život
ohrožující
toxicita

tremor klonus (navozený) muskulární hypertonicita

Individualizovaná léčba dle klinického obrazu

- Jednotlivé depresivní příznaky jsou spojovány s dysfunkcí určitých oblastí a neuronálních drah, které jsou ve vzájemné interakci a neurotransmitéry (hlavně 5-HT, NA,DA)
 - ➔ volba AD dle převažujících příznaků:
- útlumová – DNRI (bupropion)
- úzkostná – SARI (trazodon) a NaSSA (mirtazapin)
- nevyhraněná – SSRI (citalopram, sertralin), SNRI

Individualizovaná léčba dle klinického obrazu

Farmakorezistence

- nedostačující léková odpověď na kůru 2 AD s různým mechanismem účinku v **dostačující dávce** po **dostačující dobu**
- nástroj ke kvantifikaci farmakorezistence u deprese – několikastupňový model, zahrnující léčbu, závažnost, trvání

(Fakedu A. et al., 2009)

Farmakorezistentní deprese: léčba

- **zvýšení dávky** (vyšší dávky než standardní)
- **změna AD** (stejné nebo jiné skupiny)
- **augmentace**
- ✓ **li (50% účinnost), hormony štítné žlázy (T3=Li)**
- ✓ **antikonvulziva - chybí RCT**
- ✓ **dopaminergní látky a stimulancia – chybí RCT**
- ✓ **steroidní agonisté/antagonisté (mifepriston, ketamin)**
- ✓ **estrogeny (HRT)**
- ✓ **komplementární a alternativní léčba**
- ✓ **atypická antipsychotika (AAP)**
- **kombinace AD**

Farmakorezistentní deprese: léčba

Augmentace - komplementární a alternativní léčba (RCT 1965 - 2010):

- omega 3 mastné kyseliny – dobrý vliv na celkové zdraví, epidemiologické důkazy, dostupná data mírný efekt a malé riziko - vhodná augmentace
- kyselina listová - malá rizika, vhodná augmentace, ovlivňuje syntézu neurotransiterů
- světlo - v monoterapii úspěšná u sezonních depresí, augmentace AD
- cvičení - vhodná augmentace, zahrnout do léčebných postupů !

(Freeman MP et al., 2010)

Současné trendy v léčbě: účinnost

Adekvátní doba podávání - časná predikce účinnosti:

- vyčkat alespoň 2-4 týdny - řada studií ukazuje, že pokud nejde k 20-25% redukci PANSS/ BPRS, resp. minim. zlepšení dle CGI do 2 týdnů, pravděpodobnost reakce na léčbu je minimální
- absence časné odpovědi stabilní prediktor chybění lékové odpovědi

(Agid O., et al.2003,Correll CU et al., Leucht S et al., 2008)

Antipsychotika: účinnost

Adekvátní dávky AP - mezinárodní konsensuální studie o ekvivalentních a doporučených dávkách:

- dávka ekvivaletnní 20 mg olanzapinu
- u dospělého nemocného se schizofrenií, se středně závažnou sytmomatikou
- léčeného ≥ 2 roky AP, který není farmakorezistentní
- 46 expertů z 18 z celého světa, prům. věk 49 roků

(Garner DM et al., 2010)

Klinicky ekvivalentní a doporučené dávky (medián)

	ekvivalent	počáteční	cílové	maximální
Chlorpromazin	600	100	300-600	800
Haloperidol	10	3	5-10	20
Olanzapin	20 mg	5	10-20	30
Amisulprid	700	100	400-800	1 000
Aripiprazol	30	10	15-30	30
Klozapin	400	25	200-500	800
Paliperidon	9	3	6-9	12
Quetiapin	750	100	400-800	1000
Risperidon	6	2	4-6	8,5
Sertindol	20	4	12-20	22
Ziprasidon	160	40	120-160	200
Zotepin	300	50	100-300	400

Faktory ovlivňující změnu dávky (medián)(Gardner et al, 2011)

Faktory	doporučená změna dávky
Dětský věk (od 6. roků do puberty)	-60%
Starší věk \geq 65 roků	-50%
Narušení jaterních funkcí	-45%
1. epiz., adolescence, org. postižení CNS	-30%
Narušení funkce ledvin	-30%
Mírná závažnost onemocnění	- 25%
Bipolární porucha:deprese, euthymie	- 25%
Ischemická choroba srdeční	-25%
Podváha (BMI $<18,5$ kg/ m²)	-20%
Krátkodobě účinná i.m. AP, Asiati	-20%
Ženy, diabetes	- 10%
Vysoce závažné onemocnění	+25%

AP II. generace – vazebná afinita ke spec. receptorům (dle Collera, 2010)

Receptor	ami	ari	risp	pali	sert	zip	klo	ola	quet
D ₂	1,3	0,66	3,77	2,8	2,7	2,6	210	20	770
5-HT _{1A}	>10 000	5,5	190	480	2 200	1,9	160	610	300
5-HT _{2A}	2 000	8,7	0,15	1,2	0,14	0,12	2,59	1,5	31
5-HT _{2C}	>10 000	22	32	48	6,0	0,9	4,8	4,1	3 500
Alfa ₁	7 100	26	2,7	10	3,9	2,6	6,8	44	8,1
Alfa ₂	1 600	74	8	80	190	154	158	280	80
H ₁	>10 000	30	5,2	3,4	440	4,6	3,1	0,08	19
M ₁	N/A	6 780	>10 000	>10 000	5 000	300	1,4	2,5	120
M ₂	N/A	3 510	>10 000	>10 000	N/A	>3 000	204	622	630
M ₃	N/A	4 680	>10 000	>10 000	2 692	>1 300	109	126	1 320
M ₄	N/A	1 520	>10 000	>10 000	N/A	>1 600	27	350	660

	Účinek blokády	rebound/odnětí
D₂	antipsychotický, antimanický, antiagresivní , EPS/akátízie, ↑prolaktinu,	psychóza, mánie, agitovanost, akátízie, dyskinéza z vysazení
alfa₁	post.hypotenze, závratě, synkopa	tachykardie, hypertenze
alfa₂	antidepresivní,↑bdělosti, ↑ TK	hypotenze
H₁	anxiolytický, sedace, navození spánku,↑ hmotnosti, anti-EPS/ak	úzkost, agitovanost, insomnie,neklid, EPS/ak
M₁ (centr.)	porucha paměti a kognice, sucho v ústech, anti-EPS/akátízie	agitovanost, zmatenost, psychóza, úzkost, insomnie, slinění, EPS
M₂₋₄ (perif.)	rozmazaní vidění, zácpa, retence moči, tachykardie, hypertenze	průjem, pocení, nausea, zvracení, bradykardie, hypotenze, synkopa
5-HT_{2A}	anti EPS/akátízie, ?antipsychot.	EPS/akátízie, ?psychóza
5-HT_{C2}	↑chuti k jídlu a hmotnosti (?)	↓chuti k jídlu (?)

Antipsychotika - udržovací léčba

- pro všechny pac. s výjimkou velmi mírné a krátké epizody, nejasné dg, závažných nežádoucích účinků

Zdůvodnění

- málo pac. nemá další epizodu (20% s 1. epizodou, méně u pac. s opakovanými epizodami)
- nelze predikovat nemocné, kteří budou relabovat
- užít AP účinné v akutní fázi a dobře tolerované

Dávka a trvání

- řídíme se nežádoucími účinky
- redukce dávky nebo vysazení velmi pomalu
- 1. epizoda – minim. 1-2 roky
- více epizod – přinejmenším 5 r. (Kissling et al., 1991, na bázi několika malých, kontrolovaných studií s vysazením)

Antipsychotika: měřitelnost - dosažení remise

8 základních příznaků

- P1 bludy
- P2 koncepční desorganizace
- P3 halucinatorní chování
- G9 neobvyklý myšlenkový obsah
- G5 manýrování
- N1 oploštělý afekt
- N4 sociální stažení
- N6 snížená spontaneita

intenzita ≤ 3

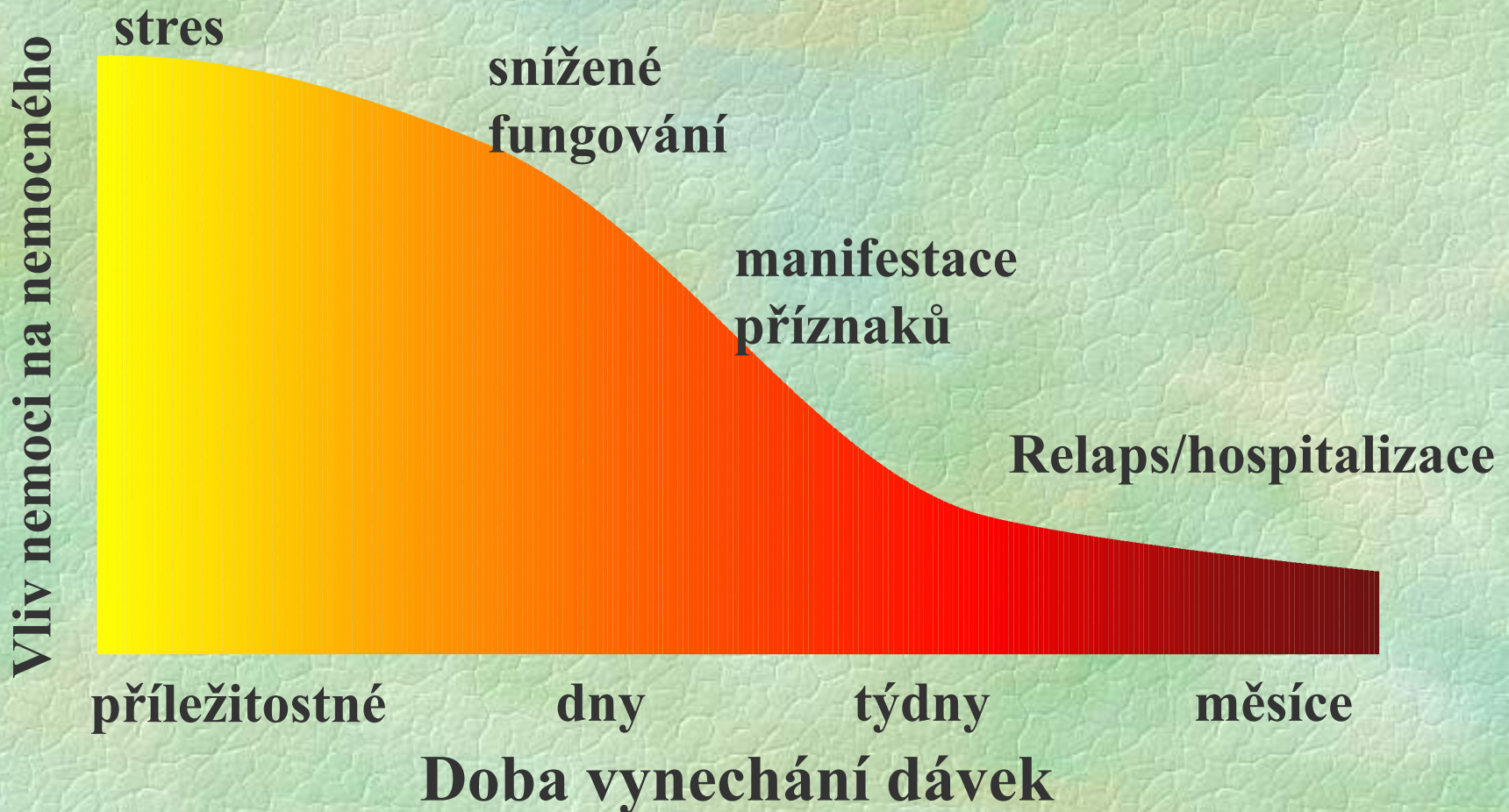


Doba trvání ≥ 6 měsíců

Individualizovaná léčba schizofrenie

- dle klinického obrazu
 - **nonadherence**
 - **farmakorezistence**
- dle dynamiky onemocnění
- dle individuální náchylnosti k vedlejším účinkům
- dle předchozí zkušenosti a preference nemocného

Individualizovaná léčba dle klinického obrazu: nonadherence



Individualizovaná léčba dle klinického obrazu: nonadherence

Faktory ovlivňují nonadherenci

- ✓ Faktory spojené s onemocněním
- ✓ Faktory spojené s pacientem
- ✓ Faktory spojené s prostředím
- ✓ **Faktory spojené s léčbou - lze přímo ovlivnit:**
 - **lék - správná volba (spec. účinnost, vedlejší účinky, forma léku)**
 - **lékař - správná volba (znalosti, akceptování algoritmů, zkušenost, čas, terapeutická aliance)**

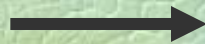
Individualizovaná léčba dle klinického obrazu: nonadherence

**Ohrožení sebe a/nebo okolí
odmítání léčby per os**



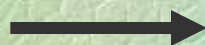
Krátkodobě účinné injekce

**Agitovanost/akutní
psychóza**



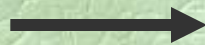
Rychle rozpustné tablety

Potíže s polykáním



Tekuté perorální formy

Nonadherence



**Dlouhodobě účinné injekce/
tablety s pozvolným uvolňováním**

Individualizovaná léčba dle klinického obrazu: nonadherence

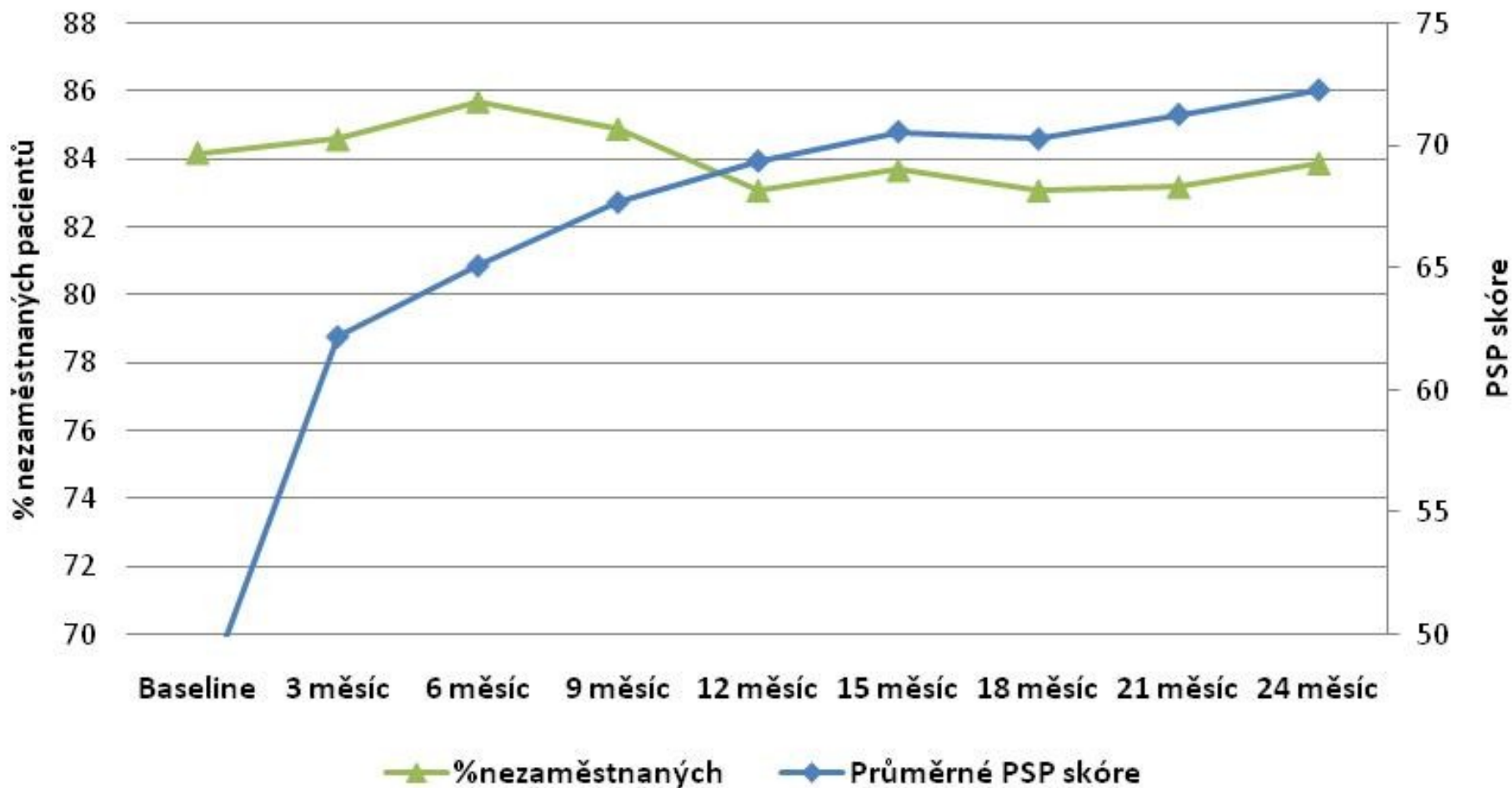
Depotní (dlouhodobě účinkující injekční -LAI)

AP:

- AP I. generace ↓ užití s nástupem perorálních AP II. gen.
- ↑ užití s příchodem depotních AP II. gen.
- nonadherence 24%, relapsy 20-25%

e-STAR: vývoj PSP skóre a nezaměstnanosti

Zlepšování na PSP škále a nezaměstnanost



Individualizovaná léčba dle klinického stavu: nonadherence

Monitorování krevních hladin - optim.hladiny AP II. gen.:

- klozapin 350-600ng/mL akutní léčba, > 200 ng/mL resp. > 60% akutních hladin udržovací léčba
- risperidon (20-60 ng/mL)
- olanzapin (20-80ng/mL)
- quetiapin 50-100 ng/mL
- amisulprid 200-320 ng/mL
- aripiprazol 150-210 ng/ml

Pozn.: okupance D2 receptorů (PET) koreluje lépe s plasmatickými hladinami než s dávkami

(Hemke C. , 2004, Xiang et al., 2006)

Individualizovaná léčba dle klinického obrazu: farmakorezistence

Výskyt farmakorezistence u schizofrenie:

- 25% - 45%

Možnosti

- **zvýšení dávky**
- **změna AP**
- **augmentace AP**

Individualizovaná léčba dle klinického stavu: farmakorezistence - dop. postupy léčby (PS ČLS JEP 2009)

1. **krok:** monoterapie AP2G (amisulprid, aripiprazol, olanzapin, paliperidon, quetiapin, risperidon, ziprasidon, zotepin) nebo AP1G

2. **krok:** změna monoterapie za jiné AP než 1. kroku nebo sertindol

3. **krok:** změna za klozapin

4. **krok:** kombinace AP, augmentace

5. **krok:** alternativní a experimentální postupy

Individualizovaná léčba dle klinického stavu: farmakorezistence

Augmentace a kombinace AP - cílit na symptomy !

- farmakorezistence k
 - pozitivním
 - negativním
 - afektivním
 - kognitivním příznakům

Individualizovaná léčba dle klinického stavu: farmakorezistence

Depresivní příznaky

- u akutní epizody vyčkat na efekt AP
- vyloučit AP navozenou depresi přidáním antiparkinsonik nebo změnou AP
- u perzistující nebo postpsychotické deprese přidat AD

Augmentace AP II. gen. SSRI (DB studie):

- sertralin > placebo (4/26 AP 2. gen., 22 AP 1. gen.)
- citalopram > placebo (n 198, 71% AP 2. gen.)

Augmentace AP II. gen. SNRI

- pouze malá otevřená studie, duloxetin

Riziko zhoršení psychozy je malé

(Mulholland , 2003, Zisook S. et al., 2009 English S et al., 2009)

Individualizovaná léčba dle klinického stavu: farmakorezistence

Depresivní příznaky -

u schizofrenie spojeny :

- s pozit. RA deprese, časnou ztrátou rodičů, vyšší dávkou depotních AP
- ↓ odpověď na medikaci
- ↑ výskyt relapsů a rehosp.
- ↓ soc. a prac. fungování a kvalitou života
- špatnou prognózou
- ↑ **risika suicidia**

(Murali T., Kumar SR, 2008, Conley et al., 2007, Siris, 2000, Roy A., 1983, Caldwell CB, 1990, Heila H., 1997, Zisook et al., 1999, Fenton, 2000 De Hert et al., 2001)

Suicidální jednání u schizofrenie: rizikové faktory

- mladý běloch, svobodný, vysoká úroveň premorbidního fungování
- **pozit. rodinná anamnéza, předchozí suicid. pokusy, fluktuující suicid. myšlenky, deprese a beznaděj**
- agitovanost, impulzivita, psychotické příznaky, abúzus
- **socialní izolace, nedávná ztráta/zamítnutí malá podpora okolí, rodinný stres/instabilita**
- vědomí choroby pokud vede k beznaději
- **iniciální, aktivní a exacerbovaná fáze nemoci, hospitalizace**
- **závislost na léčbě nebo ztráta důvěry v léčbu**

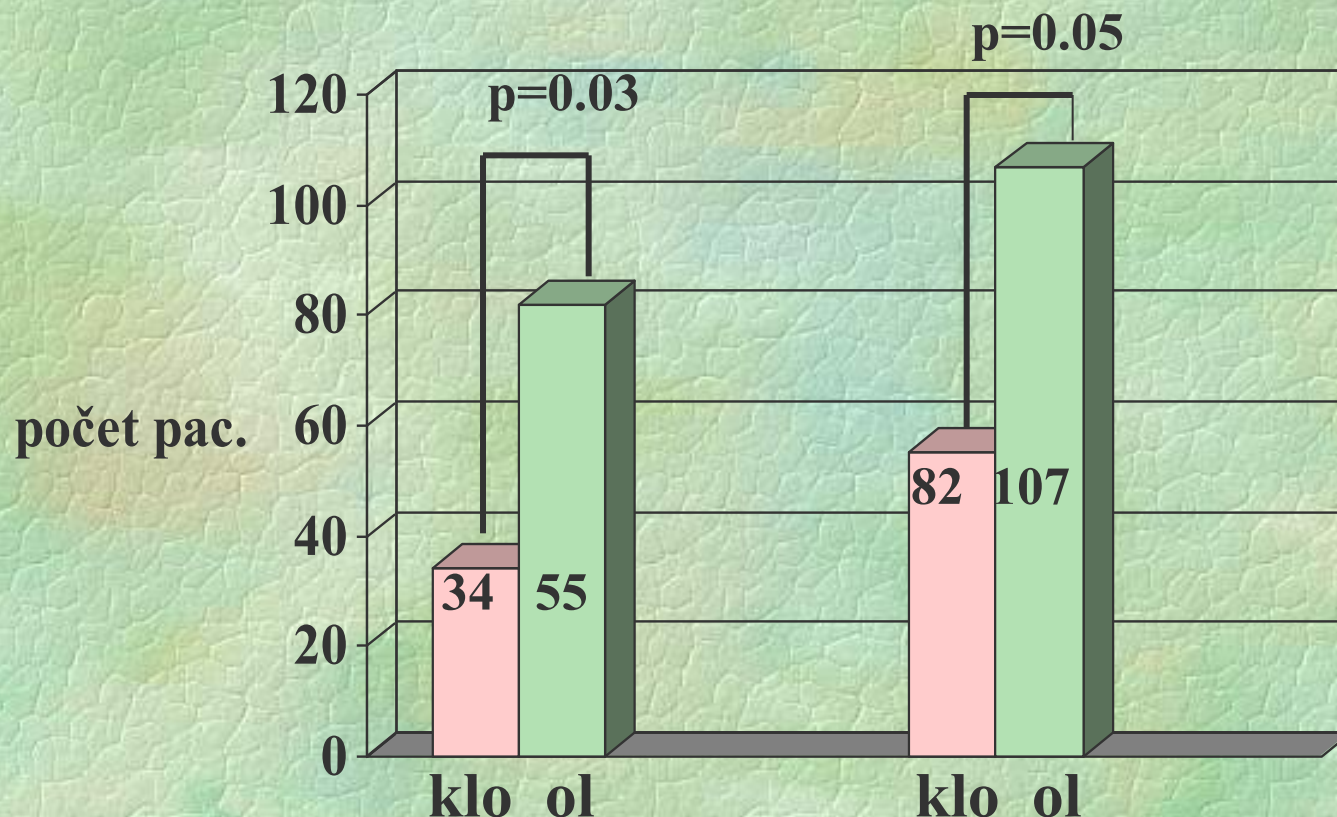
(Pompili M. et al., 2007)



Klozapin a suicidia: studie InterSePT:

- **2-letá prospektivní, randomizovaná studie se zaslepenými hodnotiteli, srovnávající klozapin a olanzapin**
- **zahrnující 980 pac. s vysokým rizikem suicidia v 11 zemích**
- **Výsledky: klozapin > olanzapin ve snížení rizika suicidality**
- **FDA indikace klozapinu – snížení rizika suicidia**
(Meltzer H. et al., 2003, Hawton K., 2009)

Sucidální jednání u schizofrenie: efekt klozapinu



Klozapin snižuje rekurentní suicidální chování u vysoce rizikových pac. se schizofrenií!

Meltzer et al.,2003

Suicidia po 1. epizodě schizofrenie (vlastní studie)

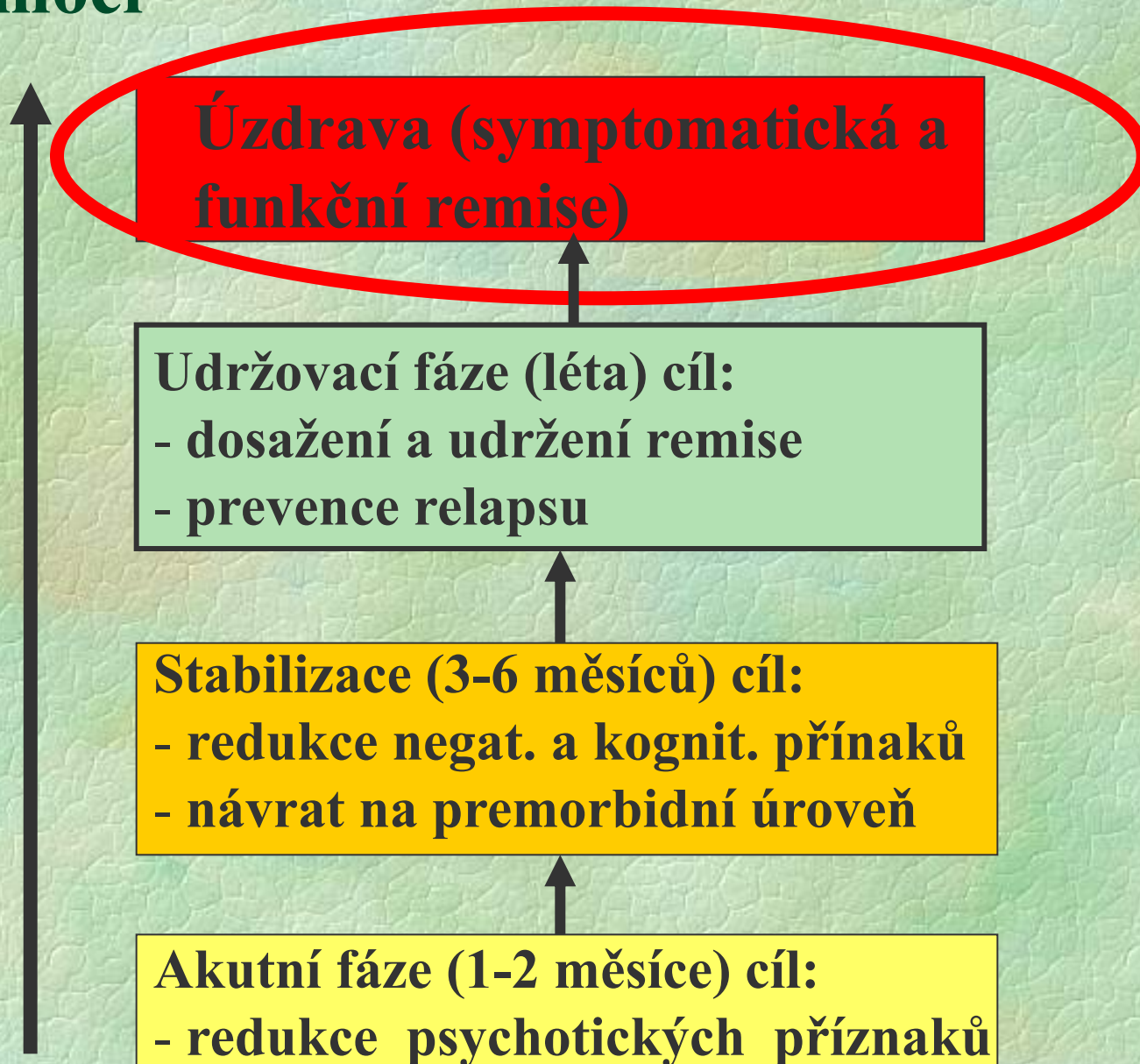
Brněnská databáze 1. epizod: 162 pac. s 1. epizodou schizofrenie sledovaných až 10 roků:

- 7/162 (4,3%) spáchalo suicidium
- 3 pac. do 1 roku, 2 do 4 roků, 1pac. za 5 a 1 za 9 r. po indexové hospitalizaci
- způsob suicidia:
 - oběšení (n=4)
 - zastřelení (n=1)
 - skok z výšky (n=1)
 - utopení (n=1)
- 4/7 předchozí suicid. pokusy a myšlenky, 2/7 předchozí deprese
- všichni pac. minimálně 2 známé rizikové faktory!

Klozapin a suicidia (vlastní studie - poslední léčba)

1. sch paran. (zastřelení) 20r. (
 - **risperidon + moklobemid**
2. sch paran. (oběšení) 27 r. na propustce !
 - **Consta +escitalopram**
3. sch simplex (oběšení) 29r.
 - **flupenthixol**
4. sch paran. (oběšení) 23 r.
 - **olanzapin + valproát**
5. sch paran. (skok z výšky) 24 r.
 - **bez medikace (vysadil klozapin před 2 měsíci)**
6. sch paran. (oběšení) 32 r. (9 r. po 1. epizodě)
 - **quetiapin**
7. sch paran. (utopení) 23 r. (5 r. po 1. epizodě)
 - **flupenthixol + olanzapin, cisclopenthixol dek.**


Individualizovaná léčba: dle dynamiky nemoci



Individualizovaná léčba - dle náchylnosti k nežádoucím účinkům

Vedlejší účinky	Arip	Ami	Risp	Zip	Sert	Cloz	Olan	Quet	Zotep
akatázie/EPS	+	0 - +	0 - ++	0 - +	0 - +	0	0 - +	0 - +	++
MNS	(+)	?	(+)	?	?	(+)	(+)	(+)	(+)
↑ prolaktinu	0	+++	++	(+)	(+)	0	(+)	(+)	+
prolongace QT	0 (?)	(+)	(+)	+	++	(+)	(+)	(+)	?
↑ hmotnosti	+	+	++	0 - +	0 - (+)	+++	+++	++	++
porucha gluk. metabolismu	0	(+)	++	0	0	+++	+++	++	?
poruchy lipid. metabolismu	0	(+)	++	0	0	+++	+++	++	?
hypotenze	+	0	++	+	+	(+)	(+)	++	+
sedace	0	0 -(+)	+	0 -(+)	0 -(+)	+++	+ - ++	++	++

Individualizovaná léčba - dle předchozí zkušenosti a preference nemocného

Léčba  proces, sdílený dvěma experty, pacientem a zdrav. profesionály

- rozhodnutí a plány dopředu pro případ krize
- řízení medikace - diskuzi o výběru léčby, informace, monitorování subjektivních účinků
- koncept úzdravy zdůrazňuje osobní cíle nemocného, ne lékaře

Zásady a význam terapeutická aliance

- **zohledňovat názory nemocného a jeho blízkých**
- důvěra k lékaři – hlavní důvod adherence

(Srebnik DS et al., 2005, Gray R et al., 2009)

Komplexní léčba - péče o somatický stav

Kardiovaskulární rizikové faktory

Nemodifikovatelné rizikové faktory

pohlaví, věk

rodinná anamnéza

osobní anamnéza

etnicita

Modifikovatelné rizikové faktory

Obesita¹

Kouření²

Hyperglykémie³

Hypertenze⁴

Dyslipidémie⁴

Léčba

Komplexní léčba - psychosociální intervence

- **Psychoterapie, pracovní terapie, arteterapie**
- **nácvik sociálních dovedností (zlepšení až do 2 roků po ukončení terapie)**
- **kognitivní rehabilitace**
často ve formě komplexní léčebných programů

Komplexní léčba - psychosociální intervence

Co si myslíte, že je pro nemocné nejdůležitější?



Komplexní léčba - psychosociální intervence

Co vám řekli zdravotníci o prognóze?



Komplexní léčba - psychosociální intervence

Spolurozhodovali jste o možnostech léčby?

