

Udržovací léčba schizofrenie dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky – práce s pacienty a rodinnými příslušníky

doc. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.^{1,2,3}

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity (CEITEC MU), Brno

³Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, VFU Brno

V článku je diskutován význam edukace pacientů se schizofrenií a jejich rodinných příslušníků při zahájení terapie a v průběhu udržovací léčby dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky. Předně je důležité vybrat vhodnou subpopulaci pacientů pro tento způsob léčby. Edukaci by měl provádět zkušený profesionál, který má sám k této léčbě pozitivní postoj. V průběhu diskuze je třeba s pacienty a jejich rodinnými příslušníky probrat výhody (ale také nevýhody) terapie dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky spíše než se zaměřit jen na způsob aplikace. Edukovat je vhodné i další členy terapeutického týmu. V edukaci je třeba pokračovat po celou dobu léčby, protože jedinečně tak lze dosáhnout lepších a stabilnějších výsledků celé terapie.

Klíčová slova: schizofrenie, dlouhodobě působící injekční antipsychotika, udržovací léčba, edukace.

Maintenance treatment of schizophrenia with long-acting injectable antipsychotics – work with patients and their family members

The article discusses the importance of education aimed to patients with schizophrenia and their family members during the initiation and during the course of maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics. It is very important to choose the optimal subpopulation of patients for this type of treatment. Education should be led by experienced professional with positive attitude to this treatment. It is necessary to discuss with patients and their family members the advantages (and disadvantages) of treatment with long-acting injectable antipsychotics rather than only injection procedure. Education is needed for other staff members too. The continuation of education is necessary during the whole course of treatment because only this procedure can provide better and more stable treatment outcome.

Key words: schizophrenia, long-acting injectable antipsychotics, maintenance treatment, education.

Úvod

Použití dlouhodobě působících injekčních antipsychotik je stále častěji užívaný způsob zejména udržovací léčby schizofrenie. Souvisí to bezesporu s rozšiřujícím se spektrem dostupných antipsychotik v této lékové formě. V současnosti máme k dispozici z antipsychotik I. generace flufenazin, flupenthixol, haloperidol a zyklopenthixol, z antipsychotik II. generace aripiprazol, olanzapin, risperidon a paliperidon. Blíže o tom pojednává

přehledový článek z předložského roku (1), ve stručnosti rovněž tabulka číslo 1.

Dle recentních doporučených postupů Psychiatrické společnosti ČLS JEP je vhodné zahájit terapii dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky již v průběhu akutní léčby zvláště v případech, že u pacienta došlo k relapsu v důsledku nedostatečné adherence k léčbě (2). V doporučeních pro stabilizační a udržovací léčbu schizofrenie je explicitně uvedeno, že dlouhodo-

bě působící injekční antipsychotika jsou účinnější v prevenci relapsu než perorální antipsychotika, přičemž jsou vhodná zejména pro pacienty, kteří je preferují a kteří jsou nonadherentní (3).

Význam edukace

V roce 2017 byla publikována práce Verdoux et al., v níž se její autoři zaměřili na srovnání rizika přerušení antipsychotické léčby dlouhodobě působícími injekcemi ve srovnání



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D., Ustohal.Libor@fnbrno.cz
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Psychiatr. praxi 2019; 20(1): 12–16
Článek přijat redakcí: 27. 12. 2018
Článek přijat k publikaci: 12. 2. 2019

s perorálně užívanými antipsychotiky. V obou sledovaných skupinách bylo po 246 k sobě párovaných pacientech (nejprve byli vybráni pacienti užívající perorální medikaci a k nim byli párováni pacienti léčení dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky). Autoři zjistili, že léčba byla z jakékoli příčiny přerušena u 69 % pacientů užívajících perorální antipsychotika, zatímco u pacientů k nim párovaným, kteří však užívali dlouhodobě působící injekční antipsychotika, byla léčba přerušena „jen“ v 57 %. Nejčastěji došlo k přerušení léčby u pacientů užívajících perorální antipsychotika I. generace (v 79 % případů), následované pacienty užívajícími depotní antipsychotika I. generace a perorální antipsychotika II. generace (shodně v 65 % případů), nejméně často byla léčba přerušena u pacientů užívajících dlouhodobě působící injekční antipsychotika II. generace (v 52 % případů). Zajímavé je rovněž to, že pokud byla během šesti měsíců od přerušení znovu nasazena antipsychotická léčba, nejčastěji se jednalo o navrácení dlouhodobě působícího injekčního antipsychotika, které pacient užíval předtím (4).

Ačkoli byla méně často přerušována léčba dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky než perorálními, je i v jejich případě procento přerušení poměrně vysoké, což zdůrazňují i autoři studie. Proto na závěr uvádějí, že předepsání dlouhodobě působících injekčních antipsychotik nemůže samo o sobě vyřešit nonadherenci k medikaci, ale je třeba užít i dalších strategií cílených na udržení pacientů v terapii, zvláště terapeutických edukačních programů (4).

O tom, že psychoedukace zlepšuje adheenci a výsledek léčby u pacientů se schizofrenií bez zvýšení nežádoucích účinků, svědčí například sedmiletá studie Bäuml et al. z roku 2016. Zařazeno do ní bylo celkem 41 pacientů, přičemž 21 z nich absolvovalo tzv. bifokální psychoedukaci, zbytek byl léčen standardně. V průběhu sedmiletého sledování strávili pacienti podstupující psychoedukaci v nemocnici 74,7 dne ve srovnání s 243,4 dne, které prožili v nemocnici pacienti léčení standardně (5).

Výběr pacientů k léčbě dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky a způsob vedení jejich edukace

K tomu, aby léčba dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky měla co nejlepší výsledky, je třeba vybrat vhodnou subpopulaci

Tab. 1. Přehled dlouhodobě působících injekčních antipsychotik, jejich dávkování a interval podávání (upraveno dle 1)

Název dlouhodobě působícího injekčního antipsychotika	Dávkování a interval podávání
Flufenazin dekanóat	12,5–100 mg/ (2–)3–6 týdnů
Flupentixol dekanóat	20–40 mg/ 2–4 týdny
Haloperidol dekanóat	(25–)50–300(–400) mg/ (2–)4 týdny
Zuklopentixol dekanóat	200–400 mg/ 2–4 týdny
Risperidon mikrosféry	25–50(–75) mg/ 2 týdny
Paliperidon palmitát pro měsíční podávání	(25–)50–150 mg/ 4 týdny
Paliperidon palmitát pro tříměsíční podávání	175–525 mg/ 3 měsíce
Olanzapin pamoát	150–300 mg/ 2 týdny nebo 300–405 mg/ 4 týdny
Aripiprazol monohydrát	300–400 mg/ 4 týdny

Tab. 2. Základní zásady práce s pacienty a příbuznými při terapii dlouhodobě působícími antipsychotiky (upraveno dle 6–8)

Být sami dobře edukováni
Vybrat vhodného pacienta (pacienti s první epizodou schizofrenie či v časných fázích onemocnění, pacienti nonadherentní při užívání perorální medikace, s vysokým rizikem relapsu, u nichž je případný relaps rizikový stran závažných následků, pacienti preferující dlouhodobě působící antipsychotika)
Edukovat pacienta i jeho rodinné příslušníky/pečovatele, ale i další členy terapeutického týmu o výhodách a nevýhodách dlouhodobě působících antipsychotik, vše s nimi prodiskutovat a získat jejich souhlas s touto formou léčby
Při edukaci se nezaměřovat jen na způsob aplikace (injekce)
Pacient nesmí nabýt dojmu, že dlouhodobě působící antipsychotikum je něco jako poslední možnost u beznadějněho případu nebo dokonce test, naopak by mělo být prezentováno jako standardní způsob léčby, kterým aktuálně již je
Zdůraznit výhody této formy medikace (vyšší šance na zachování dobrého fungování pacientů a dosažení jejich dlouhodobých cílů; nižší riziko relapsu; snadnější být adherentní k léčbě; větší šance na lepší ovlivnění symptomů nemoci vzhledem ke kontinuálnímu pokrytí léčivem; pohodlnější způsob léčby pro rodinné příslušníky/pečovatele), neopomenout nevýhody
Podporovat udržení pacientů v terapii dlouhodobě působícími antipsychotiky (pokud je to možné, podporovat jejich aplikaci v domácím prostředí, využívat služeb sociálních pracovníků či peer konzultantů, připomínat vhodným způsobem pacientům (zmeškanou) aplikaci)

pacientů a na ně cílit edukaci. Correll et al. uvádí několik faktorů, které vedou k přednostnímu užití dlouhodobě působících antipsychotik. Za první označuje vůli klinika tuto formu léčby vůbec zvážít. Dále sem řadí první epizody nebo časné fáze schizofrenie, protože právě tito pacienti mohou udržením remise nejvíce získat a relapsem nejvíce ztratit (ve smyslu dokončení studované školy nebo udržení se v zaměstnání). Za další faktor považuje Correll se svými spolupracovníky anamnézu nonadherence při užívání perorální medikace a dále také rizikové faktory spojené se zvýšenou pravděpodobností horší adheence, jako je nižší věk, komorbidní užívání psychoaktivních látek či nedostatek náhledu. Mezi další faktory řadí vysoké riziko relapsu a případy, kdy je relaps spojen s vysokým klinickým rizikem – např. u pacientů s anamnézou zvýšené vulnerability, sebepoškozování, agrese a násilí. Konečně jako poslední faktor je uvedena preference této formy medikace pacientem (6). Naopak méně vhodné jsou k léčbě dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky ti, kteří byli

rezistentní nebo netolerovali v minulosti účinnou látku zvažovaného dlouhodobě působícího injekčního antipsychotika, je u nich prokazatelná dobrá adherence k perorální léčbě, jednoznačně preferují perorální léčbu nebo vyžadují dlouhodobou antikoagulační terapii (6).

Edukace o výhodách a nevýhodách navrhované léčby je od prvopočátku velmi důležitá, přičemž pacient by měl být zahrnut do procesu tvorby terapeutického plánu. Edukace by měla rovněž zahrnout plán ke zlepšení adheence, krizový management a prevenci relapsu a také suicidálního jednání (6).

Abychom dosáhli souhlasu pacienta s léčbou dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky, nesmíme mu tuto terapii ukazovat v negativním světle, což dokazuje observační studie Weidena et al. z roku 2015. Její autoři pořídili záznam 33 rozhovorů, v nichž psychiatři doporučovali pacientům nasazení dlouhodobě působících injekčních antipsychotik. Tyto rozhovory byly posléze analyzovány týmem lingvistů a sociálních vědců, kteří konstatovali, že léčba

byla prezentována v negativním světle. Sami ošetřující psychiatři předpokládali, že pouze třetina pacientů bude s nabízenou terapií souhlasit. Ve druhém kole prováděném telefonicky (kterého se zúčastnilo 28 pacientů z 33) nakonec s nabízenou terapií souhlasilo 27 z nich.

Autoři studie zdůrazňují zejména tři skutečnosti zjištěné z prvotních rozhovorů:

- psychiatři se zaměřili během rozhovorů na proceduru aplikace (injekce) spíše než na benefity léčby;
- psychiatři vnímali v reakci pacientů odmítnutí léčby, i když pacienti ji ve skutečnosti neodmítali;
- psychiatři prezentovali doporučení spíše jako určitou nabídku, návrh či možnost než skutečné doporučení z obavy, aby jejich postup nebyl vnímán jako nátlak (7).

Velmi často rozhovor skončil ve chvíli, kdy pacient vyjádřil nechuť k injekcím. Při tom autoři správně uvádějí, že v jiných oborech a u jiných nemocí či poruch toto zpravidla neznamena konec rozhovoru (např. v případě diabetu, kdy se jako neoptimálnější způsob léčby jeví aplikace inzulinu) (7).

Vhodné způsoby práce s pacienty a příbuznými

V recentní práci uvádí Sajatovicová et al. na základě padesátipoložkového dotazníku vyplněného 34 experty s rozsáhlými zkušenostmi v oblasti dlouhodobě působících injekčních antipsychotik, jak postupovat při zahájení terapie těmito preparáty a také při udržování pacientů v této léčbě. Za důležité předpoklady pro zahájení terapie zmínění experti považují dostupnost podpůrného personálu, s nímž mohou pacienti diskutovat zvolenou léčbu a který jim ji bude aplikovat (tj. sestry) a hned na druhém místě považují za významné, aby tuto léčbu podporovala rodina pacientů. Naopak příliš nezáleží na typu zdravotnického zařízení zahajujícího léčbu (za vhodné považují zahájit léčbu za hospitalizace i ambulantně, popř. v komunitních klinikách; u nás by k tomu

mohly sloužit denní stacionáře, v budoucnu popřípadě Centra duševního zdraví). Za základní kroky při zahájení léčby považují experti na prvním místě prodiskutovat s pacientem a také s jeho rodinnými příslušnými a pečovateli výhody a nevýhody tohoto způsobu léčby. Za důležité rovněž považují získat souhlas pacienta a diskuzi o doporučení dlouhodobě působících injekčních antipsychotik zaznamenat do dokumentace. Dále doporučují prodiskutovat užití tohoto způsobu léčby i s dalšími členy terapeutického týmu, který se o pacienta stará. Za důležité v diskuzi s pacienty a jejich rodinnými příslušnými považují zdůraznit jim, že při užití kontinuální medikace je vyšší šance na zachování dobrého fungování pacientů a dosažení jejich dlouhodobých cílů; je nižší riziko relapsu; je pro pacienty snadnější být adherentní k léčbě (stačí jim pamatovat si, kdy mají jít na další aplikaci), což je pro ně méně zatěžující než nezapomenout, že každý den musí užívat perorální medikaci (nebo i několikrát denně); je větší šance na lepší ovlivnění symptomů nemoci vzhledem ke kontinuálnímu pokrytí léčivem; navíc tento způsob léčby je pohodlnější pro jejich rodinné příslušníky či pečovatele (8).

Dále se vybraní experti zaměřili na faktory, které by mohly podpořit udržení pacientů v léčbě dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky. Na první místo řadí možnost aplikace léčiva přímo v domově pacientů zdravotnickým pracovníkem (což by do budoucna bylo velmi vhodné zavést standardně i v našich podmínkách). Hned na druhém místě vidí jako vhodné zahrnutí rodinných příslušníků či pečovatelů do celého procesu, kteří mohou pacientovi potřebu další aplikace připomenout (a proto musí být řádně edukováni, viz výše). V případě nepřítomnosti rodinných příslušníků může tuto roli plnit i peer-konzultant a mohl by i sociální pracovník. Pacientovi lze rovněž připomenout potřebu další aplikace telefonicky. Naopak v případě užití moderních komunikačních technologií (textových zpráv nebo e-mailů) se experti neshodují, zda jsou či nejsou vhodné (8). Základní zásady práce s pacienty a jejich rodinnými příslušnými jsou shrnuty v tabulce číslo 2.

Závěr

S širokým spektrem antipsychotik dostupných i ve formě dlouhodobě působících injekcí a s rozšiřujícími se zkušenostmi v jejich užití se stává tento způsob terapie standardem. Výše popsaná studie ukazuje, že nejnižší je riziko přerušení léčby u pacientů užívajících dlouhodobě působící antipsychotikum II. generace, avšak i v tomto případě je poměrně vysoké. Aby se dále zlepšila úspěšnost této terapie, je třeba si osvojit některé postupy. Prvním je vhodný výběr pacienta. Spektrum pacientů, kteří mohou profitovat z tohoto způsobu léčby, je poměrně široké. Zahrnuje nejen pacienty nonadherentní k perorální léčbě, s vysokým rizikem relapsu a potenciálně závažnými důsledky relapsu, ale i pacienty s první epizodou schizofrenie a v časných fázích této poruchy. Bohužel u této skupiny nadále přetrvává omezení ze strany zdravotních pojišťoven.

Vybereme-li vhodného pacienta, je třeba jej řádně edukovat. Především však musí být dobře edukován ten, kdo léčbu nabízí, a musí k ní mít sám pozitivní postoj. Při vlastní edukaci by se mělo méně pozornosti věnovat způsobu aplikace, naopak podrobněji by měly být s pacientem diskutovány výhody (ale i nevýhody) této léčby. Pokud je pacientovi řečeno bez ničeho dalšího, že buď může užívat medikaci v tabletách, anebo v injekcích, je zcela logické, že si vybere tablety. Pokud je ale seznámen s poznatky, které byly diskutovány výše, bude výsledek v řadě případů jiný. Rozhodně by léčba dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky neměla být pacientem vnímána jako poslední možnost u v podstatě beznadějných případů nebo dokonce jako jakýsi trest.

Kromě pacientů by měli být pečlivě edukováni i jejich rodinní příslušníci a opatrovníci. Důležitá je ale i edukace dalších členů týmu, kteří se o pacienta starají, aby i oni rozuměli, proč je tento způsob léčby vhodný a pro pacienta přínosný. V edukaci je navíc třeba pokračovat dlouhodobě. Jedině tak lze dosáhnout lepších a stabilnějších výsledků léčby.

LITERATURA

1. Ustohal L. Dlouhodobě působící antipsychotika v praxi. Psychiatr. praxi 2017; 18(3): 100–105.
2. Kašpárek T, Ustohal L. Léčba první epizody schizofrenie. In: Anders M, Uhlíková P, Doubek P. Doporučené postupy psychiatrické péče 2018 [on-line]. [citováno 27. 12. 2018]. Dostupný

- na <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/index.php/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/lecba-prvni-epizody-schizofrenie>.
3. Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. In: Anders M, Uhlíková P, Doubek P. Doporučené postupy psychiatrické péče 2018 [on-line]. [ci-

továno 27. 12. 2018]. Dostupný na <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/index.php/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

4. Verdoux H, Pambrun E, Tournier M, Bezin J, Pariente A. Risk of discontinuation of antipsychotic long-acting injections vs. oral

antipsychotics in real-life prescribing practice: a community-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 135: 429–438.

5. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Lüscher S, Rentrop M, Kissling W, Jahn T. Psychoeducation improves compliance and outcome in schizophrenia without an increase of adverse side effects: A 7-year follow-up of the Munich PIP-study. *Schizophr Bull* 2016; 42(Suppl 1): S62–S70.

6. Correll CU, Citrome L, Haddad PM, Lauriello J, Olfson M, Calloway SM, Kane JM. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: evaluating the evidence. *J Clin Psychiatry* 2016; 77(suppl 3): 1–24.

7. Weiden PJ, Roma RS, Velligan DJ, Alphs L, DiChiara M, Davidson B. The challenge of offering long-acting antipsychotic therapies: A preliminary discourse analysis of psychiatrist re-

commendations for injectable therapy to patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2015; 76(6): 684–690.

8. Sajatovic M, Ross R, Legacy SN, Byerly M, Kane JM, DiBiasi F, Fitzgerald H, Correll CU. Initiating/maintaining long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia/schizoaffective or bipolar disorder – expert consensus survey part 2. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 1475–1492.