

Lurasidon v monoterapii pacienta s diagnózou paranoidní schizofrenie – sledování vlivu na psychopatologii a somatické zdraví

MUDr. Vlastimil Nesnídal

Klinika psychiatrie FN Olomouc

Moderní léčba psychotických onemocnění nabízí velkou škálu možností výběru psychofarmak s velkou účinností na pozitivní příznaky onemocnění schizofrenního okruhu. V moderním pojetí léčby je však důležité nejenom prvotní zaléčení pozitivních příznaků, ale i terapie příznaků negativních, a především spolupráce pacienta s léčbou. Spolupráce může být silně narušena nežádoucími účinky psychofarmak, které jsou velice úspěšné v terapii pozitivních symptomů, ale při dlouhodobé terapii způsobují nežádoucí efekty, které často vedou k vysazení medikace či nepříznivému ovlivnění zdravotního stavu pacienta. Na následující kazuistice budou demonstrovány nejen nové možnosti terapie, ale i objektivní zhodnocení pozitivního vlivu moderních antipsychotik na změny výsledků antropometrického měření.

Klíčová slova: nežádoucí účinky antipsychotik, pozitivní příznaky, negativní příznaky, schizofrenie, obvod pasu, váha, kardiometabolické riziko, kardiovaskulární riziko.

Lurasidone in monotherapy in a patient with a diagnosis paranoid schizophrenia – monitoring the effect on psychopathology and somatic health

Modern treatment of psychotic diseases offers a wide range of options for the selection of psychotropic drugs with great effectiveness on the positive symptoms of schizophrenia. In the modern concept of treatment, however, it is important not only the initial treatment of positive symptoms, but also the therapy of negative symptoms, and especially the patient's cooperation with treatment. The treatment adherence can be severely disrupted by the side effects of psychotropic drugs, which are very successful in the treatment of positive symptoms, but in long-term therapy they cause side effects that often lead to medication discontinuation or adversely affect the patient's health. The following case study will demonstrate not only new treatment options but also an objective evaluation of the positive effect of modern antipsychotics on changes in the results of anthropometric measurements.

Key words: side effects of antipsychotics, positive symptoms, negative symptoms, schizophrenia, waist circumference, weight, cardiometabolic risk, cardiovascular risk.

Úvod

Jedná se o kazuistiku 23letého muže, léčebného pět let pro paranoidní schizofrenii. V terapii byla vyzkoušena různá antipsychotika, která však pacient spontánně vysazuje sám, nebo mají velký kardiometabolický nežádoucí „efekt“, a tudíž musí být vysazena. Nově byla nastavena terapie lurasidonem, kdy při následných kontrolách provádíme hodnocení závažnosti pozitivních

a negativních příznaků schizofrenie na škále PANSS a antropometrická měření obvodu pasu a tělesné hmotnosti.

Popis

Pacient byl poprvé hospitalizován v 18 letech pro paranoidně persekční bludnou produkci s intrapsychickými halucinacemi. Kouří cigarety, příležitostně užíval alkohol a občas-

ně také THC. Ostatní návykové látky neužíval. Pacient je bez psychiatrické hereditary v rodině. Měl ukončené základní vzdělání a třetím rokem studoval střední průmyslovou školu. Při přijetí pacient udával auditivní halucinace komentujícího charakteru doprovázené změnou chování, zvýšenou obavností vůči rodinným příslušníkům vedoucí až k agresí v domácím prostředí. V úvodu podáván haloperidol pro zvládnutí akutních

stavů neklidu a agrese, které vycházely z psychotické motivace. Následně změna na risperidon, s dobrým efektem na pozitivní příznaky a bez výrazné sedace. Myšlení pacienta se postupně integruje, odeznívá paranoidní psychotická produkce, došlo však ke zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu a galaktoree. Terapie byla změněna na olanzapin, nadále byla bez pozitivních příznaků, galaktorea mizí. Pacient byl propuštěn do ambulantní péče. Na ambulantní kontroly docházel zprvu pravidelně, zvyšovala se však jeho hmotnost a stěžoval si na přílišnou sedaci. Následně přestal na ambulantní kontroly chodit, zpočátku se telefonicky omlouval, poté již nedocházel vůbec a po roce od hospitalizace byla ambulantní péče ukončena.

Za dalšího půl roku byl znovu akutně hospitalizován pro rozvoj auditivních halucinací a paranoidity. Byla mu opětovně nastavena terapie olanzapinem s dobrým efektem na pozitivní příznaky. Oproti první hospitalizaci došlo však k nárůstu hmotnosti o 26 kg. Pacient byl znovu propuštěn do ambulantní péče a olanzapin byl pro přílišný útlum zaměněn za quetiapin. Možnost přiznání invalidního důchodu odmítl. Na ambulantní kontrole přiznal postupné snižování medikace až k úplnému vysazení po dvou měsících od propuštění. Snahu o navedení na novou terapii odmítl. Pravidelné kontroly byly

ze strany pacienta ukončeny půl roku po druhé hospitalizaci.

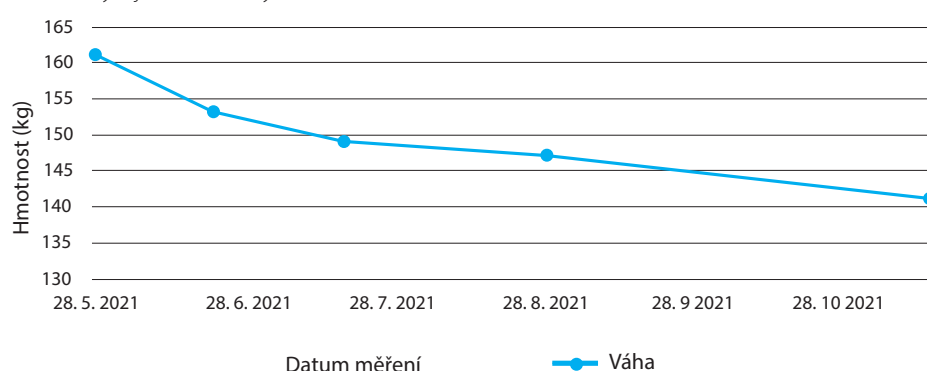
Po dvou letech byl pacient opět akutně přijat na oddělení pod obrazem akutní psychotické dekompenzace. Došlo u něj k rozvoji paranoidně bludné produkce a auditivních halucinací, nyní již imperativního charakteru. Retrospektivně bylo zjištěno neúspěšné ukončení středoškolského vzdělání a studia, četné střídání nekvalifikovaných pracovních pozic, které pacient nebyl schopen vykonávat, a pravidelné užívání THC. Dále byly zjištěny nárůst hmotnosti o 57 kg oproti vstupnímu vyšetření při první hospitalizaci, vyšší hodnoty tlaku krve, hyperlipidemie a hraniční hodnoty glykemie. Po konzultaci s internistou byla zahájena terapie antihypertenzivy (kombinovaný přípravek – perindopril a indapamid) a doporučena diabetická dieta. Stran psychofarmakologické péče byla provedena terapeutická rozvaha. Pro výrazný váhový přírůstek po MARTA a dobrém účinku risperidonu na pozitivní příznaky, avšak s dopadem na hodnoty prolaktinu, jsme do terapie zvolili lurasidon. Během hospitalizace odezněla floridní psychotická symptomatika a pozorovali jsme redukci hmotnosti. Během hospitalizace byl podán v akutní fázi haloperidol, který byl postupně vysazen. Od třetího dne hospitalizace byl podáván lurasidon

v dávce 37 mg. Sedmý den hospitalizace byl navýšen na 74 mg a dvanáctý den na 112 mg. Podáván byl ve večerní dávce s večerí. Během hospitalizace došlo postupně k ústupu paranoidní bludné produkce a vymizení auditivních halucinací. Pro intermitentní bludnou náladu byl devatenáctý den hospitalizace navýšen lurasidon na 148 mg. Pozorovali jsme vymizení pozitivních příznaků a zmírnění negativní symptomatiky. Dvacátý pátý den hospitalizace byl pacient propuštěn. V této fázi souhlasil se zahájením procesu přiznání invalidního důchodu a vrátil se do práce na částečný úvazek. Nyní pracuje jako skladník v hobby marketu a má plný invalidní důchod.

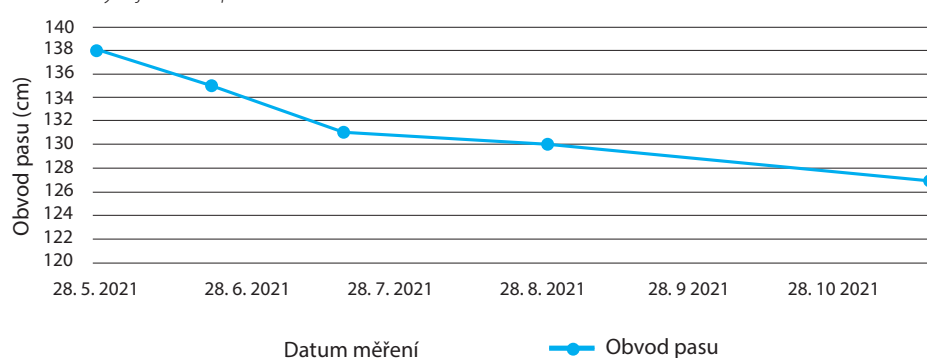
Diskuze

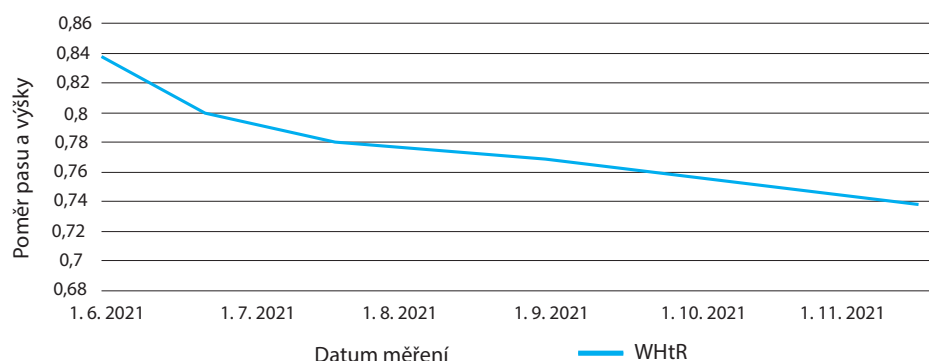
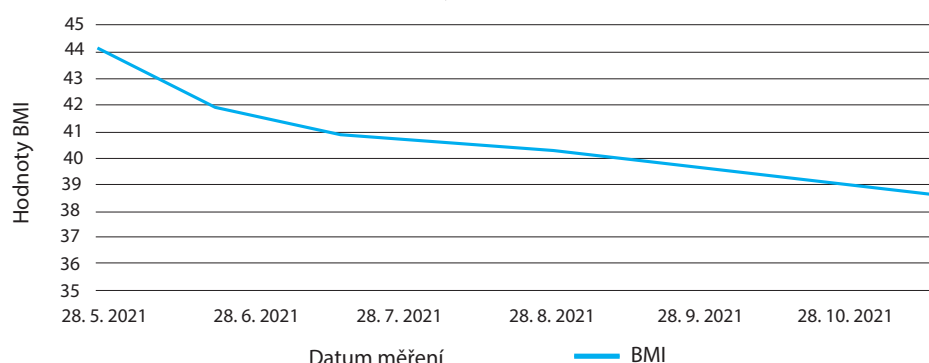
Antropometrické měření bylo prováděno na začátku hospitalizace, při ukončení a během ambulantních kontrol, na které pacient pravidelně docházel. Byla měřena hmotnost, výška, obvod pasu a škála pozitivních a negativních příznaků (PANSS). Měření PANSS proběhlo na konci hospitalizace a při dalších kontrolách, které probíhaly s měsíčním odstupem. Zhodnocení škály pozitivních a negativních symptomů prokázalo trend snížení hodnot do dvou měsíců po propuštění a následnou stabilizaci hodnot, což reflektovalo klinicky dobrý stav pacienta. Během péče v lůžkovém zařízení a následném půlročním měření při ambulantních kontrolách bylo patrné snížení nejen hmotnosti, ale zároveň i obvodu pasu. Největší snížení tělesné hmotnosti jsme pozorovali v období mezi přijetím pacienta a jeho propuštěním (viz graf 1 a 2). Snížení hmotnosti a zmenšení obvodu pasu během hospitalizace lze vysvětlit výměnou medikace za metabolicky šetrnější antipsychotikum a dále úpravou režimových opatření, pravidelného stravování a aktivizačním a volnočasovým činnostem v lůžkovém zařízení. Při dalších kontrolách a měřeních byl pokles hmotnosti a obvodu pasu nadále patrný, nicméně byl již pomalejší než v prvních týdnech a měsících. To lze vysvětlit zvýšenými nároky na pacienta a na jeho opětovné začlenění se do sociálních a rodinných struktur. Celkový pozorovaný úbytek tělesné hmotnosti byl 15 kg a celkové zmenšení obvodu pasu 10 cm. Z dalších vyvozených veličin jsme sledovali jak snížení indexu tělesné hmotnosti (BMI), jakožto ukaza-

Graf 1. Vývoj váhového úbytku



Graf 2. Vývoj obvodu pasu



Graf 3. Poměr mezi obvodem pasu a výškou (Waist to Height ratio; WHtR)**Graf 4.** Změna indexu tělesné hmotnosti – Body Mass Index (BMI) v čase

tele poměru výšky a váhy, tak snížení poměru obvodu pasu k výšce (WHtR). Obě odvozené veličiny jsou dobrým ukazatelem rizika obezity a kardiovaskulárních chorob. U obou veličin bylo patrné snížení hodnot. Největší pokles jsme zaznamenali u BMI, kdy během sledování hodnota klesla z kategorie obezity třetího stupně do kategorie obezity druhého stupně (viz graf 4). Bohužel podobný výsledek se nepovedlo prokázat u poměru obvodu pasu

a výšky (WHtR), který stále zůstával v pásmu patologické obezity a tím pádem i pokračovalo zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárních chorob (viz graf 3).

Grafické zobrazení hodnot zřetelně ukazuje nejenom očekávaný účinek na pozitivní příznaky schizofrenie při užívání antipsychotik, ale i dobrý efekt na negativní příznaky, a co víc, i pozitivní vliv na úbytek hmotnosti a obvodu pasu.

Závěr

V terapii pozitivních příznaků psychotického onemocnění máme různé, srovnatelně účinné přípravky, nicméně většina z nich povětšinou z důvodu dlouhodobého užívání způsobuje nežádoucí účinky, které mají vliv na kvalitu života pacienta a následně i na adherenci pacienta k léčbě (1, 2). Lurasidon je stejně jako risperidon zástupce skupiny antagonistů serotoninových a dopaminových receptorů. Na rozdíl od risperidonu, který je první terapeutickou volbou při léčbě psychotických epizod, má lurasidon méně nežádoucích účinků, a to jak na hladiny prolaktinu, tak kardiometabolickým profilem a zároveň nejméně ovlivňuje QTc interval převodního systému srdce (3, 4). Terapie pozitivních příznaků by měla být prioritou v akutní fázi léčby a současně jejich vymizení během terapie je dobrým prediktorem odpovědi na léčbu. Nicméně negativní symptomy a nežádoucí účinky terapie výrazně ovlivňují pacientovu kvalitu života, a proto bychom měli pečlivěji zvážit možnosti terapie nejen z hlediska účinku na pozitivní symptomatiku, ale i s ohledem na celkovou kvalitu života pacienta. Moderní antipsychotika 2. generace mají vynikající vliv jak na zmíněné pozitivní příznaky, tak na negativní příznaky a zároveň jsou metabolicky šetrné (5). Na uvedené kazuistice jsme objektivním měřením hmotnosti a obvodu pasu jasně dokázali kladný vliv lurasidonu na antropometrické hodnoty, které jsou ukazatelem rizika metabolického a kardiovaskulárního onemocnění, stejně tak i vynikající působení na pozitivní a negativní příznaky.

LITERATURA

- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;394(10202):939-951. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3).
- Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, et al. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013

- Sep 14;382(9896):951-62. doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3).
- Feng Y, Shi J, Wang L, et al. Randomized, double-blind, 6-week non-inferiority study of lurasidone and risperidone for the treatment of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020 Jun;74(6):336-343. doi: [10.1111/pcn.12965](https://doi.org/10.1111/pcn.12965). Epub 2020 Jan 8.
- Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World psychiatry*. 2020

- Feb;19(1):61-68. doi: [10.1002/wps.20699](https://doi.org/10.1002/wps.20699).

- Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):64-77. doi: [10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X). Epub 2019 Dec 17.