

Lze ještě významně pokročit v dlouhodobé léčbě schizofrenie?

Cyril Höschl

V odpověď na otázku v názvu může i skeptik stále doufat, že vývoj psychofarmak přinese významné inovace jak co do farmakodynamiky terapeutických modalit, tak co do jejich farmakokinetiky. Schizofrenie patří k nejzávažnějším poruchám mozku. Jde o neurovývojový diskonekční syndrom, provázený ztrátou objemu šedé hmoty a poruchou zpracování informací. Morfologické změny u schizofrenie jsou výsledkem genetické vulnerability a faktorů prostředí, včetně infekce, a progredují s časem. Tato progresse může být zmírněna některými antipsychotiky, zvláště druhé (třetí?) generace, jež mj. stimulují nervový růstový faktor BDNF, což podle některých prací koreluje s funkční kapacitou pacienta, měřenou GAF (Global Assessment of Functioning). Nadějná jsou tedy ta antipsychotika, která např. cestou agonismu na 5HT1A receptorech podporují aktivitu BDNF a tedy neuroneogenezi a mozkovou plasticitu. Navíc je známo, že pre- či postnatální infekce (imunostimulace) může narušit glutamátergní systém, což částečně vysvětluje její patoplastický vliv na schizofrenii. Parciální agonista D2 receptorů aripiprazol sdílí cestou 5HT1A agonismu a 5HT2A/C antagonismu některé příznivé účinky s antidepressivy a modulací cytokinů dokonce přímo zlepšuje chronické zánětlivé markery a tedy imunitní stav u schizofrenie. Tím představuje určitý pokrok v oblasti farmakodynamiky, jenž má za následek mj. příznivý profil účinků a dobrou snášenlivost. Jeho depotní forma (ALAI) pak spojuje inovativní farmakodynamiku s výhodami dlouhodobě působících forem podání, jež jsou vhodné zejména při nižší adherenci nemocných.

V přednášce bude na základě vlastních prací připomenuto socioekonomické břemeno, jež představuje schizofrenie, a bude podrobněji popsán mechanismus infekčního schizofrenogenního působení. Bude také citována práce (Sobiš *et al.* 2014) prokazující imunomodulační účinky aripiprazolu a přiblížena jeho farmakodynamika i výhody depotního podání.

Literatura:

Ehler E, Bednařík J, Höschl C, Winkler P, Suchý M, Pátá M. Náklady na poruchy mozku v České republice. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(3): 282-291

Horáček J, Flegr J, Tintěra J, Verebova K, Španiel F, Novák T, Brunovský M, Bubeníková-Valešová V, Holub D, Páleníček T, Höschl C. Latent toxoplasmosis reduces gray matter density in schizophrenia but not in controls: Voxel-based-morphometry (VBM) study. *World J Biol Psychiatry*. 2012 Oct;13(7):501-509

Masopust J, Mohr P, Anders M, Kopeček M. Aripiprazol ve formě dlouhodobě působících intramuskulárních injekcí. *Psychiatrie*, 2014;18(2): 26-31.

Sobiš J, Rykaczewska-Czerwińska M, Świetochowska E, Gorczyca P. Therapeutic effect of aripiprazole in chronic schizophrenia is accompanied by anti-inflammatory activity. *Pharmacological Reports*, 2015; 67(2):353-359

Švestka J. Aripiprazol. *Farmakoterapie* 2005; 239-248.