

# POSTAVENÍ ARIPIPRAZOLU V KLINICKÉ PRAXI

souborný článek

Eva Češková

Středoevropský technologický  
institut (CEITEC),  
Masarykova univerzita, Brno  
Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Brno

**Kontaktní adresa:**

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.  
Psychiatrická klinika LF MU  
a FN Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: eceska@med.muni.cz

Finančně podporováno  
výzkumným záměrem MŠMT ČR  
(MSM0021622404)

## SOUHRN

### Češková E. Postavení aripiprazolu v klinické praxi

Jsou shrnuty dosavadní údaje o účinnosti aripiprazolu v léčbě schizofrenních a afektivních poruch.

U schizofrenní poruchy je častou léčebnou strategií u nemocných, u kterých je na stávající léčbě problémem sedace a přírůstek hmotnosti. V oblasti bipolární poruchy se řadí k antipsychotikům 2. generace, která ovlivňují převážně manickou komponentu onemocnění. Zajímavá je nepochybně i skutečnost, že aripiprazol podobně jako ostatní antipsychotika je účinnou augmentací u farmakoresistentní deprese. Nespornou výhodou je jiný profil nežádoucích účinků. Je minimálně spojován s přírůstkem hmotnosti a metabolickými nežádoucími účinky. Představuje smysluplné rozšíření možností individualizované léčby, která je považována v současnosti za optimální strategii v léčbě závažných psychických onemocnění.

**Klíčová slova:** aripiprazol, účinnost, snášenlivost, schizofrenní porucha, afektivní porucha, monoterapie, augmentace.

## SUMMARY

### Češková E. Position of aripiprazole in clinical practice

Data about efficacy of aripiprazole in the treatment of schizophrenic and bipolar disorder are summarized. In schizophrenia aripiprazole represents a common strategy in patients with sedation and weight increase on the present treatment. In bipolar disorder aripiprazole belongs to antipsychotics of the second generation influencing mostly the manic component of the disorder. Undoubtedly it is interesting, that aripiprazole like others antipsychotics represents a successful augmentation in pharmacoresistant depression. An advantage is the different profile of adverse events. Aripiprazole is minimally associated with weight increase and metabolic adverse events. It represents a justified enlargement of possibilities of individualized treatment, which is considered to be an optimal strategy in the treatment of severe psychic disorders.

**Key words:** aripiprazole, efficacy, tolerability, schizophrenic disorder, affective disorder, monotherapy, augmentation.

## ÚVOD

Aripiprazol má jedinečný farmakologický profil. Je parciální agonista dopaminových receptorů typu D2 a D3 a serotonergních receptorů typu 5-HT1A a antagonist

5-HT2. Indikace aripiprazolu se podobně jako u ostatních novějších antipsychotik (AP) postupně rozšiřují. V současné době je aripiprazol registrován pro léčbu schizofre-

nie, jako adjuvantní léčba u farmakorezistentní deprese, dále jako antimanikum a pro udržovací léčbu bipolární poruchy (BP) typu I. V ČR je registrován ve stejných indikacích s výjimkou adjuvantní léčby u farmakorezistentní deprese. Indikace pro udržovací léčbu bipolární poruchy je detailněji specifikována, tj. aripiprazol je registrován pro prevenci manických epizod u nemocných s výskytem převážně manických epizod, u kterých byla léčba aripiprazolem účinná. V české odborné literatuře byla problematika aripiprazolu naposledy přehledně shrnuta v r. 2005.<sup>1</sup>

## SOUČASNÉ POSTAVENÍ ARIPIPAZOLU V KLINICKÉ PRAXI V ČR

Aripiprazol nebývá často podáván jako lék první volby, i když naše inovované standardy diagnostiky a léčby psychických poruch, vypracované Českou psychiatrickou společností, aripiprazol mezi možnostmi první volby u indikovaných onemocnění uvádějí. Nepochybně k tomu přispívá také nedostatek vlastních zkušeností s podáváním aripiprazolu. Psychiatři jsou do určité míry konzervativní a na nové terapeutické přístupy si zvykají pomaleji. Lze také spekulovat, že obezita a metabolický syndrom, jehož rozvoj je nejvíce spojován v praxi s podáváním olanzapinu, se u nás vyskytují méně často než např. v USA. Obezita u nás není zatím všeobecně vnímána jako významný faktor přispívající k úmrtnosti a morbiditě na kardiovaskulární onemocnění.

## ÚČINNOST A SNÁŠENLIVOST ARIPIPAZOLU U SCHIZOFRENIE

Účinnost aripiprazolu u schizofrenie je potvrzena řadou studií, jak bylo také dokumentováno recentně publikovaným přehledem.<sup>2</sup> Dvojitě slepé, randomizované, kontrolované studie publikované v období 1999–2009 prokázaly účinnost aripiprazolu v krátkodobých (4–8 týdnů) a dlouhodobých (26–52 týdnů) studiích. Došlo ke zlepšení pozitivních, negativních, kognitivních a afektivních příznaků schizofrenie a schizoafektivní poruchy. Ze srovnávacích studií s AP 1. generace vyplynulo, že aripiprazol byl přinejmenším stejně účinný jako haloperidol. K častým nežádoucím účinkům patřily nauzea, nespavost a agitovanost. Na rozdíl od toho byla malá pravděpodobnost výskytu přírůstku hmotnosti, dyslipidémie, zvýšení prolaktinu a prodloužení QT intervalu.

## SROVNÁNÍ S AP 2. GENERACE

Aripiprazol byl srovnán s olanzapinem a risperidonem ve 4 studiích (n1404). Aripiprazol byl méně účinný než olanzapin (dle škály PANSS), ale měl méně nežádoucích účinků, jako je zvýšení cholesterolu a hmotnosti, sedace a prolaktin-dependentní účinky. Ve srovnání s risperidonem nebyl rozdíl v účinnosti. Z hlediska nežádoucích

účinků se na aripiprazolu méně často vyskytovala dystonie, abnormality QT intervalu, zvýšení prolaktinu a cholesterolu, naopak častěji tremor.<sup>3</sup>

## KOMBINACE ARIPIPAZOLU S DALŠÍMI ANTIPSYCHOTIKY

I když bychom vzhledem k jedinečnému profilu mohli očekávat úspěšnost kombinace aripiprazolu s ostatními AP, nebylo úspěšné přidání aripiprazolu (2–15 mg) ke quetiapinu a risperidonu po neúspěchu monoterapie v rámci randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované 16týdenní studie. Bylo však bezpečné a dobře snášené.<sup>4</sup>

Naopak přidání aripiprazolu k haloperidolu bylo úspěšné.<sup>5</sup> Autoři uvádějí kazuistiku, kdy nízké dávky plného antagonisty haloperidolu, přidaného k aripiprazolu, zlepšily antipsychotický efekt a nevedly k nežádoucím účinkům. Hladiny prolaktinu byly při této kombinaci v normě. Parciální antagonist aripiprazol může bránit nežádoucím účinkům souvisejících s plným antagonismem D receptorů a současně antagonismus D2 receptorů redukuje psychotickou symptomatiku.<sup>6,7</sup> U farmakorezistence se jeví nadějná kombinace klozapinu a aripiprazolu. V souhlase s řadou úspěšných kazuistik potvrdila nedávno publikovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie, že kombinace klozapinu s aripiprazolem zlepšuje hlavně negativní symptomatiku a nedochází ke změně plasmatické koncentrace klozapinu.<sup>8</sup>

## OBSERVAČNÍ POST-MARKETINGOVÉ STUDIE

Vzhledem k tomu, že registrační studie zahrnují vybrané nemocné, je snaha doplnit údaje o účinnosti léků v přirozených podmínkách. První taková studie s aripiprazolem nesla název BETA (Broad Effectiveness Trial with Aripiprazole). V USA zahrnovala 1 599 léčených, v Evropě 833 a potvrdila dobrý efekt a snášenlivost u nemocných v běžné klinické praxi.<sup>9</sup> V Evropě byla realizována podobná studie STAR (Schizophrenia Trial of Aripiprazole), která potvrdila účinnost a bezpečnost aripiprazolu u nemocných, kteří tvoří klasickou klientelu ambulantních psychiatrů.<sup>10</sup>

Nejnovější studie, publikovaná v tomto roce,<sup>11</sup> byla realizována v Německu. Celkem 799 pacientů ze 122 psychiatrických nemocnic bylo hodnoceno z hlediska účinnosti (CGI, Clinical Global Impression) fungování (GAF, Global Assessment of Functioning Scale), kvality života a bezpečnosti. 80 % zařazených bylo léčeno více než 4 týdny dávkou 10–30 mg (prům. modální dávka 15 mg). Během pozorování došlo k významnému snížení psychopatologie. Dávka 10–15 mg je doporučována jako startovací a udržovací dávka, zvýšení obvykle nevedlo k lepšímu efektu. K častým důvodům převodu na aripiprazol při nemocniční i ambulantní léčbě patřila neúčinnost předchozí léčby na negativní (55 %) nebo pozitivní (43 %)

příznaky a špatná tolerance předchozí medikace (36 %). Většina nemocných byla převedena z olanzapinu (19 %) nebo risperidonu (14 %). Medikace byla podávána převážně jedenkrát denně ráno. Aripiprazol byl dobře tolerován, nejčastější nežádoucí účinky byly nespavost, iritabilita, neklid, nauzea a zvracení, většinou mírné intenzity. Psychiatři nejčastěji hodnotili aripiprazol jako středně účinné AP, jehož podávání není spojeno s rizikem. Autoři upozorňují, že při dlouhodobé antipsychotické léčbě může dojít k upregulaci D2 receptorů. Vzhledem k tomu, že aripiprazol má poločas 72 hod. a dosažení stabilních hladin může trvat 2 týdny, rychlá změna na aripiprazol může vést ke zrušení blokády upregulovaných D2 receptorů a k následnému dopaminergnímu syndromu z odnětí. Doporučuje se proto setrvat 2–4 týdny na předchozí léčbě při současném podávání aripiprazolu. Při přechodu z antipsychotik s určitou anticholinergní a histaminovou aktivitou je nejlepší zkřížená titrace pro možnost cholinergních a histaminových rebound příznaků.

## ÚČINNOST ARIPIPRAZOLU U AFEKTIVNÍCH PORUCH

### Aripiprazol v léčbě mánie

Klinická data ukázala účinnost a bezpečnost u BP I v akutní manické a smíšené epizodě. Do dnešní doby bylo provedeno 6 dvojité slepých, randomizovaných, krátkodobých studií u mánie. Čtyři byly 3týdenní, placebem kontrolované,<sup>12,13,14,15</sup> dvě z nich pokračovaly s aripiprazolem nebo aktivním komparátorem (haloperidol, lithium) celkem po dobu 12 týdnů.<sup>14,15</sup> Dodatečné analýzy ukázaly, že aripiprazol byl stejně účinný u manických i smíšených fází, u psychotických i nepsychotických a u rychlých cyklérů. Odlišení od placebo bylo pozorováno již druhý, resp. čtvrtý den.

Nedávno publikovaná úspěšná placebem kontrolovaná studie se zabývala účinností a bezpečností přídatné léčby aripiprazolem u ambulantních pacientů s BP I, částečně nereagujících na lithium nebo valproát v monoterapii.<sup>16</sup>

### Aripiprazol v léčbě bipolární deprese

Aripiprazol naproti tomu nebyl účinný v monoterapii ani jako přídatná léčba u bipolární deprese.<sup>17,18</sup> Toto je v kontextu s výsledky udržovací léčby, ve kterých se doba do relapsu depresivní epizody nelišila od placebo.

### Aripiprazol v udržovací léčbě bipolární poruchy

Tři placebem kontrolované studie svědčí o účinnosti aripiprazolu v monoterapii v udržovací léčbě BP I.

Jedná se o 26týdenní studii a její 74týdenní extenzi (celkem 100 týdnů léčby) u nemocných s recentní manickou nebo smíšenou epizodou, kteří úspěšně prošli otevřenou stabilizační fází.<sup>10,20</sup> Čas do relapsu jakékoliv epizody a manické epizody (ne do relapsu deprese) byl významně delší na aripiprazolu ve srovnání s placebem. Ve pro-

spěch aripiprazolu svědčil i výskyt relapsů. Nedostatkem této studie je malý počet léčených, kteří dokončili studii. Do dalšího (74týdenního) sledování vstoupilo 66 pacientů, pouze 12 je dokončilo, 7 na aripiprazolu a 5 na placebo. Po 100 týdnech léčby aripiprazol nezhoršil metabolické parametry a měl minimální vliv na hmotnost (v průměru došlo ke zvýšení hmotnosti o 0,4 kg). Klinicky signifikantní zvýšení hmotnosti (tj.  $\geq 7\%$  oproti bazálním hodnotám) bylo pozorováno u 20 % nemocných na aripiprazolu a 5 % na placebo. Extrapyramidová symptomatika byla pozorována u 22 % léčených aripiprazolem a u 15 % léčených placebem.<sup>20</sup>

Další studie srovnávala aripiprazol s lithiem. Ve dvojité slepé 12týdenní studii byly obě látky stejně úspěšné. Pacienti byli zařazeni do studie v manické nebo smíšené fázi, dávka byla 15–30 mg aripiprazolu a 900–1500 mg lithia, resp. placebo po 3 týdny, pak byli randomizováni na lithium nebo aripiprazol, pacienti na placebo byli převedeni na aripiprazol.<sup>14</sup>

### Aripiprazol jako augmentace u farmakorezistentní deprese

Aripiprazol je jediné AP 2. generace, které je registrované v USA jako augmentace u farmakorezistentní deprese na základě dvou identických úspěšných randomizovaných kontrolovaných studií s augmentací aripiprazolem.<sup>21,22</sup> V obou studiích byli nemocní nejprve 8 týdnů léčení antidepressivy a v případě neúspěchu byl ke stávající léčbě přidán na dobu 6 týdnů aripiprazol nebo placebo. Augmentace byla dobře snášena. Popsané nežádoucí účinky zahrnovaly (frekvence  $\geq 5\%$ ) akatizii (25 %), neklid (12 %), nespavost a únavu (8 %), rozmazané vidění 6 % a zácpu 5 %. Průměrné zvýšení hmotnosti bylo malé, i když signifikantně vyšší než na placebo (1,73 vs. 0,38 kg). Laboratorní testy a EKG parametry se nelišily na aktivní látce od placebo.<sup>23</sup>

## ARIPIPRAZOL V INJEKČNÍ INTRAMUSKULÁRNÍ FORMĚ

Závažná psychická onemocnění mohou být spojena s výraznou agitovaností a neklidem. Tyto příznaky mohou ohrozit nemocného i okolí. U těchto stavů užíváme akutně působící injekční AP, převážně v intramuskulární aplikaci. V poslední době dostáváme do rukou v této formě i AP 2. generace, aktuálně máme k dispozici injekční olanzapin, ziprasidon a aripiprazol.

Intramuskulární aripiprazol byl lepší než placebo a stejně účinný jako haloperidol.<sup>24</sup> Citrome<sup>25</sup> provedl nepřímé srovnání intramuskulárního ziprasidonu, olanzapinu a aripiprazolu na základě registračních, dvojité slepých, placebem kontrolovaných klinických studií pomocí NNT (numer needed to treat). Srovnání bylo provedeno 2 hodiny po aplikaci. Pro ziprasidon (10–20 mg) a olanzapin 10 mg bylo NNT 3, pro aripiprazol (v dávce 9,75 mg) 5. Ve srovnání s placebem byla na aripiprazolu signifikantně častější bolest hlavy a nauzea, u ziprasidonu bolesti hlavy a olanzapinu hypotenze.

Intramuskulární aripiprazol byl schválen v EU pro agitovanost poruch chování u schizofrenie, v USA i pro agitovanost u BPI. V těchto indikacích byla zjištěna jeho dobrá účinnost a snášenlivost.

## DÁVKOVÁNÍ ARIPIPAZOLU

Aripiprazol má vysokou afinitu k D2 receptorům, s maximální okupancí v dávce 30 mg. I v dávce 2 mg, která není zřejmě antipsychoticky účinná, překračuje striatální okupance 70 %. Výsledky 5 studií s fixními dávkami našly práh pro klinický efekt mezi 5 a 10 mg. Nejvyšší odpověď byla na 10 mg denně. Dávky nad 20 mg nepřinesly další výhody a mohly být spojeny s menší změnou v symptomatice. Souhrnem dostupná data ukazují, že u schizofrenní a schizoafektivní poruchy je optimální dávka aripiprazolu 10 mg a dávka nad 20 mg denně nepřináší další benefit.<sup>26</sup> Pro manickou fázi bipolární poruchy se v klinické praxi užívá spíše vyšší dávkování, tj. 15–30 mg.<sup>11</sup>

## SNÁŠENLIVOST

Jedinečný farmakologický profil aripiprazolu souvisí s rozdílným profilem nežádoucích účinků.

Přírůstek hmotnosti a metabolický syndrom na aripiprazolu byl menší než na ostatních AP.<sup>27</sup> Toto lze využít i v kombinaci s AAP, která jsou naopak spojena s přírůstkem hmotnosti a rozvojem metabolického syndromu.

Byla provedena 10týdenní, placebem kontrolovaná, dvojitě slepá, zkřížená studie, kdy byl zkoušen efekt 15 mg aripiprazolu na hmotnost, lipidy, glukózový metabolismus a psychopatologii u obézních pacientů se schizofrenní a schizoafektivní poruchou na stabilních dávkách olanzapinu. Během 4týdenní léčby aripiprazolem došlo k signifikantnímu snížení hmotnosti (resp. BMI) ve srovnání s placebem. Celkové koncentrace cholesterolu, HDL („High Density Level“) a LDL („Low Density Level“) cholesterolu se signifikantně nezměnily, ale významně se snížily triglyceridy a VLDL („Very Low Density Lipoprotein“) a došlo k poklesu C reaktivních proteinů.<sup>28</sup>

## SHRNUTÍ A ZÁVĚR

Nová antipsychotika 2. generace jsou cíleně rozšiřována i do oblastí afektivních poruch, hlavně BP. Aripiprazol rozšiřuje spektrum AP 2. generace a má svoje vlastní postavení v klinické praxi. Z hlediska účinnosti je spíše aktivující, a tedy vhodný tam, kde nemocnému vadí sedace. U BP se řadí k AP, jejichž efekt se týká hlavně manické komponenty. U farmakorezistentní deprese dále rozšiřuje prokazatelně účinné augmentační strategie. Jak u schizofrenie, tak u BP se liší od již dostupného spektra AP 2. generace profilem nežádoucích účinků. Z praktického hlediska je velkou výhodou jeho minimální spojení s přírůstkem hmotnosti a metabolickými nežádoucími účinky. Závěrem možno říci, že rozšiřuje prostor pro individualizovanou léčbu, která je v současné době považována za optimální léčebnou strategii.

## LITERATURA

- Švestka J. Aripiprazol. Farmakoterapie 2005; 239–248.
- Stip E, Tourjman V. Aripiprazole in schizophrenia and schizoaffective disorder: A review. Clin Ther 2010; 32: S3–20.
- Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F et al. Aripiprazole versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2009; 7: CD006569.
- Kane JM, Correll CU, Golf DC et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy. J Clin Psychiatry 2009; 70: 1348–1357.
- Kuo J, Hwu HG. Aripiprazole and haloperidol beneficial combination antipsychotic therapy for a schizophrenic patient. Clin Neuropharmacol 2008; 31: 173–175.
- Kantrowitz JT, Srihari VH, Tek C. Resolution of tardive dyskinesia after addition of aripiprazole to haloperidol depot. J Clin Psychopharmacol 2007; 27: 525–526.
- Burke MJ, Lincoln J. Aripiprazole and haloperidol: a clinically relevant interaction with a dopamine antagonist and partial agonist. Ann Clin Psychiatry 2006; 18: 129–130.
- Chang JS, Ahn YM, Park HJ et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2008; 69: 720–731.
- Tandon R, Marcus RN, Stock EG et al. A prospective, multicenter, randomized, parallel-group, open-label study of aripiprazole in the management of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in general psychiatric practice: Broad Effectiveness Trial with Aripiprazole (BETA). Schizophr Res 2006; 84: 77–89.
- Kerwin R, Millet B, Herman E et al. A multicenter, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study. Eur Psychiatry 2007; 7: 433–443.
- Messer T, Schmaus M, Spevakne-Geroeocs T et al. Clinical use of aripiprazole in patients with schizophrenia: A real-life setting result from the German Post-marketing Surveillance Study. World J Biol Psychiatry 2010; 11: 231–238.
- Keck PE Jr, Marcus R., Tourkodimitris S et al. A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. Am J Psychiatry 2003; 160: 1651–1658.
- Sachs G, Sanchez R, Marcus R. et al. Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder. A 3-week placebo-controlled study. J Psychopharmacol 2006; 20: 536–546.
- Keck PE Jr, Orsulak PJ, Cutler AJ et al. for the CN 138135 Study Group. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: A randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. J Affect Disord 2009; 112: 36–49.
- Young AH, Oren DA, Lowy A et al. Aripiprazole monotherapy in acute mania: 12-week, randomized placebo and haloperidol-controlled study. Br J Psychiatry 2009; 194: 40–48.
- Vieta E, Tjoen C, McQuade RD et al.: Efficacy of adjunctive aripiprazole to either valproate or lithium in bipolar

- mania patients partially nonresponsive to valproate/lithium monotherapy. A placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1316–1325.
17. Thase ME, Jonas A, Khan A et al. Aripiprazole monotherapy in nonpsychotic bipolar I depression: results of two randomized, placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol*, 2008; 28: 13–20.
  18. Quante A., Zeugmann S., Luborzewski A et al.: Aripiprazole as adjunct to a mood stabilizer and citalopram in bipolar depression: a randomized placebo-controlled pilot study. *Hum Psychopharmacol* 2010; 25: 126–132.
  19. Keck PE Jr, Calabrese JR, McQuade RD et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 626–637.
  20. Keck PE Jr, Calabrese JR, McIntyre RS et al. Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1480–1491.
  21. Berman RM, Marcus RN, Swanink R. et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 843–853.
  22. Marcus RN, McQuade RD, Carson WH et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder. A second, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 156–165.
  23. Nelson CJ, Thase ME, Trivedi MH et al. Safety and tolerability of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder. A pooled post hoc analysis (studies CN 138-139 and CN138-163). *Primary Care Comparison. J Clin Psychiatry* 2009; 11: 344–352.
  24. Sandford M, Scott LJ. Intramuscular aripiprazole. A review of its use in the management of agitation in schizophrenia and bipolar I disorder. *CNS Drugs* 2008; 22, 335–352.
  25. Citrome L. Comparison in intramuscular ziprasidone, olanzapine, or aripiprazole for agitation. A quantitative review of efficacy and safety. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1876–1885.
  26. Mace S, Pylor D. Aripiprazole: dose-response relationship in schizophrenia and schizoaffective disorder. *CNS Drugs*, 23, 2009: 773–780.
  27. Pae CU. A review of the safety and tolerability of aripiprazole. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 373–386.
  28. Henderson DC, Fan X, Copeland PM et al. Aripiprazole added to overweight and obese olanzapine-treated schizophrenia patients. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 185–189.

## referáty o literatuře

### Capaldi II VF, Carr RB

#### Citalopram-induced hallucinations and delusions in a young adult

(Halucinace a bludy u mladého dospělého pacienta po citalopramu)

*General Hospital Psychiatry* 2010; 32 (6): 648e1–e3

Cílem amerických autorů (pracoviště Bethesda, MD, a Washington, D.C.) bylo referovat o případu halucinací a bludů po citalopramu.

Autoři uvedli případ pacienta, u kterého došlo k vývoji psychotických příznaků včetně halucinací a bludů krátce po zahájení léčby citalopramem posttraumatické stresové poruchy a přidružené deprese. Citalopram byl vysazen a příznaky pacienta rychle vymizely.

Autoři uzavírají, že klinici by měli být opatrní a sdělit pacientům možnost vzácných, ale závažných vedlejších účinků, dokonce i když jsou předepisovány všeobecně bezpečné léky, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu.

### Sekar MK, Arcelus J, Palmer RL

#### Micrographia and hypophonia in anorexia nervosa

(Mikrografie a hypofonie u mentální anorexie)

*International Journal of Eating Disorders* 2010; 43 (8): 762–765

Mikrografie je stav, při kterém postižení píší malým rukopisem. Hypofonie je popisována jako tichá řeč. Mikro-

grafie i hypofonie byly popsány u neurologických stavů, jako jsou poškození v hluboké bílé hmotě mozku, Parkinsonova choroba atd. V této kazuistice autoři představují 22letou pacientku s mentální anorexií, která trpěla oběma těmito stavy a také epilepsií. Začátek těchto příznaků, průběh a aktuální stav poskytují příležitost k prodiskutování jak možné biologické, tak psychodynamické etiologie, pokud jde o tyto příznaky u této mladé ženy.

### Foguet Q, Álvarez MJ, Castells E et al.

#### Methylphenidate in depersonalization disorder: a case report

(Metylfenidát u depersonalizační poruchy: kazuistika)

*Actas Esp Psiquiatr* 2011; 39 (1): 75–78

Příznak depersonalizace je často spojen s jinými duševními poruchami, fyziologickými účinky látek nebo interními chorobami. Nicméně je vzácné, jako v prezentovaném případě, aby prožitky depersonalizace utvářely samostatnou entitu, primární depersonalizační poruchu. Mezi mnoha studovanými psychofarmaky se žádný lék neukázal být léčbou volby. Mezi těmi léky, se kterými byly získány nejlepší výsledky, jsou antagonisté opioidního receptoru (naloxon a naltrexon), kombinace selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu s lamotriginem a klomipramin. Španělští autoři (nemocniční pracoviště ve Vic, Catalunya) prezentují případ, který až nápadně zareagoval na metylfenidát.

MUDr. Jaroslav Veselý