

# ÚČINNOST DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍCH INJEKCÍ RISPERIDONU (RISPERDAL CONSTA) V LÉČBĚ SCHIZOFRENNÍ A SCHIZOAFEKTIVNÍ PORUCHY

## DVOULETÉ VÝSLEDKY STUDIE E-STAR V ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLICĚ

původní práce

Eva Češková<sup>1,2</sup>  
 Ján Pečeňák<sup>3</sup>  
 Ivan Tůma<sup>4</sup>  
 Pavel Mohr<sup>5</sup>  
 Martin Anders<sup>6</sup>

<sup>1</sup>CEITEC-MU, Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

<sup>3</sup>Psychiatrická klinika LF UK a FN Bratislava

<sup>4</sup>Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>5</sup>Psychiatrické centrum Praha a Klinika psychiatrie a lékařské psychologie 3. LF UK, Praha

<sup>6</sup>Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

### 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

Projekt e-STAR byl organizačně a finančně zajišťován výzkumným grantem Janssen-Cilag, zpracování a publikační forma podpořeny výzkumným záměrem MSM0021622404

## SOUHRN

Češková E, Pečeňák J, Tůma I, Mohr P, Anders M. Účinnost dlouhodobě působících injekcí risperidonu (Risperdal Consta) v léčbě schizofrenní a schizoafektivní poruchy: dvouleté výsledky studie e-STAR v České a Slovenské republice

Autoři prezentují dvouleté výsledky studie e-STAR (electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry, elektronický registr adherence k léčbě u schizofrenie) v České (n = 609) a Slovenské republice (n = 699). E-STAR, multicentrická observační studie, se zabývá prospektivním sledováním léčby dlouhodobě účinkujícími injekcemi risperidonu (RLAI) v podmínkách běžné klinické praxe. RLAI je první dostupné antipsychotikum 2. generace v této lékové formě. České a slovenské výsledky jsou velmi podobné. Naše údaje potvrdily vysokou adherenci k léčbě. RLAI byly podávány převážně po delším trvání onemocnění, v relativně nízkých dávkách, bez tendence k titraci. Přesto došlo k významnému snížení přídatné léčby a závažnosti onemocnění. Významně se zlepšilo sociální fungování. V průběhu studie byla hospitalizována jedna pětina nemocných, což koresponduje s literárními údaji u nemocných se zajištěnou adherencí. Tyto výsledky podporují názor, že nové

## SUMMARY

Češková E, Pečeňák J, Tůma I, Mohr P, Anders M. Efficacy of risperidone long-term acting injections (Risperdal Consta) in the treatment of schizophrenia and schizoaffective disorders: 2-year results of the e-STAR in the Czech and Slovak Republics

The authors present 2-years results of e-STAR study (electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry) in the Czech (n=609) and Slovak Republics (n=699). E-STAR is an multicenter, observational study, focusing on prospective evaluation of the treatment with risperidone long-acting injection (RLAI) in routine clinical praxis. RLAI is the first antipsychotic of the second generation available in this formulation. Results from Czech and Slovak Republics are very similar. Our data have confirmed a high adherence to the treatment. RLAI were given mostly after a long-term duration of illness in relatively low doses without titration. In spite of this a significant decrease of concomitant medication and a decrease of the illness severity was observed. Further, a significant improvement of patients' functioning was found. During the study 20-25% of patients have been hospitalized, which is corresponding with literature data in adherent patients. Our results support the idea, that new

formy antipsychotik 2. generace představují významný pokrok v léčbě psychóz.

**Klíčová slova:** schizofrenie, observační studie, risperidon dlouhodobě působící injekce, retence k léčbě, účinnost, snášenlivost.

formulations of the second generation antipsychotics represent an important advancement in the treatment of psychoses.

**Key words:** schizophrenia, observational study, risperidone long-acting injection, treatment retention, efficacy, tolerability.

## ÚVOD

U onemocnění schizofrenního okruhu je dlouhodobá kontinuální léčba antipsychotiky (AP) zásadní. Problémem může být nedostatečný náhled choroby a neochota brát dlouhodobě léky. Částečná adherence k léčbě a vysazení medikace vedou ve většině případů k relapsu onemocnění. Každý relaps má významně negativní vliv na další průběh onemocnění.<sup>1</sup> Pokrok v tomto směru nepochybně přinesla depotní AP, dnes spíše nazývaná dlouhodobě účinkující injekční antipsychotika (long-acting injections, LAI).

První LAI představovala AP 1. generace. Prolongované uvolňování aktivní látky bylo dáno většinou esterifikací s mastnými kyselinami a rozpuštěním v olejovém vehikulu. Odklon od užití LAI antipsychotik 1. generace nastal s nástupem perorálních AP 2. generace. Psychiatři se domnívali, že AP 2. generace budou nemocnými lépe snášena a povedou ke zvýšení adherence k léčbě, avšak tento předpoklad nebyl dosud jednoznačně potvrzen.<sup>2,3,4</sup> Vývoj LAI antipsychotik 2. generace šel ruku v ruce s koncepcí remise, která je předpokladem uzdravy (zahnující kromě minimální symptomatiky soběstačnost, sociální fungování se schopností pracovního zařazení a uspokojující kvalitu života).<sup>5</sup>

Prvním AP 2. generace, které bylo vyvinuto ve formě LAI, je risperidon (RLAI, Risperdal Consta). V současné době je RLAI jediné dostupné AP 2. generace v ČR, v SR je již dostupný také olanzapin pamoát. Risperidon nemá hydroxylovou funkční skupinu pro esterifikaci s mastnou kyselinou jako doposud používaná depotní AP 1. generace, proto byla zvolena pro dlouhodobý účinek intramuskulárního podání odlišná technologie. Jedná se o vodní suspenzi polymerových mikrosfér, které jsou tvořeny risperidonem potahovaným polymerovaným glaktinem a postupně podléhají hydrolyze. Tím je zabezpečena standardní rychlost uvolňování léku do krevního oběhu. RLAI je účinný v dlouhodobé léčbě, bezpečnostní profil je podobný perorálnímu risperidonu a přechod z předchozí medikace na RLAI je bezpečný. Terapeutické hladiny jsou dosaženy za 3–4 týdny, proto je nutno podávat risperidon v počátku léčby i perorálně.<sup>6,7,8</sup> Velká mezinárodní postregistrační observační studie e-STAR (electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry, elektronický registr adherence k léčbě u schizofrenie) prokázala, že u vybrané populace léčba RLAI významně redukuje počet a délku hospitalizací a příznivě ovlivňuje symptomatiku a sociální fungování.<sup>9,10</sup> V této práci jsou prezentovány výsledky dvouletého prospektivního sledování nemocných léčených RLAI v České a Slovenské republice.

## METODIKA

E-STAR je neintervenční, observační, zrcadlová studie. Jejím cílem bylo zhodnocení setrvání na léčbě (retence), účinnosti a snášenlivosti léčby u nemocných převedených na RLAI v přirozených podmínkách u velkého počtu léčených. Jednoduché uspořádání umožnilo účast širokého spektra psychiatrů. Studie neměla žádná vstupní ani vylučovací kritéria (pouze s výjimkou, že do sledování nebyly zařazovány těhotné nebo kojící ženy a ženy plánující těhotenství) a sledovaná data byla součástí běžné klinické praxe. Metodika byla popsána v předchozích publikacích, prezentujících předběžné výsledky v ČR a SR po 12- a 18měsíčním sledování.<sup>11,12</sup> Ke sledovaným parametrům patřily údaje o léčbě (důvod zahájení nebo přerušování léčby, setrvání ve studii, zhoršení, event. hospitalizace, souběžná medikace) a hodnocení klinického a funkčního stavu (CGI – Clinical Global Impression, GAF – Global Assessment of Functioning Scale, PSP – Personal and Social Performance Scale, dosažení remise, hodnocení auto- a heteroagresivního jednání). Remise byla hodnocena dle kritérií Andreasenové<sup>13</sup> a byla hodnocena jednak remise symptomatická, tj. na základě skóre 8 základních příznaků, jednak remise zohledňující podmínku trvání symptomatické remise minimálně 6 měsíců. Snášenlivost byla hodnocena nestrukturovaným záznamem nežádoucích účinků. Registrace do studie byla prováděna on-line.

Analýza dat byla omezena na pacienty, kteří měli dvouletá data; pacienti s daty kratšími než dva roky byli z analýzy vyloučeni. Pro statistické srovnání kategoriálních proměnných byl použit McNemarův test a pro hodnocení kontinuálních proměnných byl použit T-test.

## VÝSLEDKY

### Charakteristika souborů

#### Demografické údaje

Celkem bylo do studie e-STAR zařazeno 1308 nemocných s diagnózou schizofrenie nebo schizoafektivní poruchy v ČR (n = 609) a SR (n = 699). Ve vstupních kritériích byly oba národní soubory srovnatelné až na relativně vyšší počet nemocných léčených pro schizoafektivní poruchu v českém souboru (tab. 1).

Nejčastějším důvodem převedení na RLAI byla nedostatečná adherence nemocných k předchozí léčbě (49,3 % v ČR, 47,1 % v SR). Druhým nejčastějším důvodem byl nedostatečný klinický účinek předchozí léčby (tab. 2).

## Léčba

### RLAI

V ČR byla iniciální dávka 25 mg u 84,2 % nemocných, v SR u 74,5 %, 37,5 mg u 11,3 %, resp. 20,6 % a 50 mg u 4,4 %, resp. 4,9 %. U 68,3 %, resp. 52,8 % léčených nebyla iniciální dávka změněna a nemocní zůstali po dobu studie na iniciální dávce (tab. 3).

Průměrná iniciální dávka RLAI v ČR byla 27,5 mg (SD 6,3 mg), konečná po dvou letech 33 mg (SD 9,9 mg); v SR byla iniciální dávka 28,8 mg (SD 6,9 mg), konečná 36,4 mg (SD 10 mg).

### Přídavná léčba

Na konci léčby došlo ke snížení procenta nemocných, kteří užívali všechny sledované skupiny přídavné léčby, tj. anticholinergika, antidepresiva, stabilizátory nálady, benzodiazepiny, i medikace pro tělesná onemocnění a další antipsychotika. Statisticky významná redukce byla v českém souboru pozorována u anticholinergik ( $p < 0,001$ ), antidepresiv ( $p = 0,046$ ), benzodiazepinů ( $p = 0,017$ ) a antipsychotik ( $p < 0,001$ ). Ve slovenském souboru došlo ke statisticky významné redukci přídavné léčby ve skupi-

ně anticholinergik ( $p < 0,001$ ) a antipsychotik ( $p < 0,001$ ). U antipsychotik byl srovnáván výskyt dalších současně podávaných antipsychotik po 3 měsících a na konci sledování vzhledem k tomu, že lékaři respektovali doporučení o současném podávání RLAI a perorálního risperidonu bezprostředně po zahájení léčby RLAI.

## Efekt léčby

### Setrvání ve studii (retence)

V ČR setrvalo ve studii po celé dva roky RLAI 76,4 % (465/609) pacientů, v SR 87,8 % (614/699). Nejčastějším důvodem vysazení léčby byla v ČR ztráta kontaktu s léčebným, v SR přání rodiny nebo pacienta (tab. 4).

Průměrná doba do přerušení terapie u 144 pacientů, kteří léčbu RLAI ukončili před 24. měsícem, byla 288,1 dne (SD = 185,1 dne), s mediánem, minimem a maximem 241, 27, 687 dní. Průměrná doba do přerušení terapie u 85 pacientů, kteří léčbu RLAI ukončili před 24. měsícem, byla 336,3 dne (SD = 193,1 dne), s mediánem, minimem a maximem 300, 60, 673 dní (rozdíl není signifikantní).

## Hospitalizace

V průběhu dvouletého sledování bylo alespoň jednou hospitalizováno 74 (20,3 %) pacientů v ČR a 129 (25,7 %) v SR, tj. 20,3, resp. 25,7 % z počtu nemocných, u kterých byl tento údaj po 2 letech.

Tab. 1. Demografické údaje nemocných ve studii e-STAR

	Česká republika	Slovenská republika
Počet nemocných	609 (ITT populace)	699 (ITT populace)
Věk při vstupu	37,2 (SD 12,6)	38,1 (SD 12,8)
Muži	333 (54,7 %)	397 (56,8 %)
Ženy	276 (45,3 %)	302 (43,2 %)
Diagnóza: schizofrenie	465 (76,4 %)	673 (96,3 %)
schizoafektivní porucha	144 (23,6 %)	26 (3,7 %)*
Při zařazení: ambulantní	562 (92,3 %)	594 (85,0 %)
hospitalizovaní	47 (7,7 %)	105 (15 %)
Doba od stanovení diagnózy (roky)	8,4 (SD 8,8)	9,7 (SD 9,0)
Zaměstnáno: plný úvazek	61 (10 %)	63 (9 %)
částečný úvazek	10 (1,6 %)	14 (2 %)

\* Vysoce signifikantní rozdíl ČR vs. SR ( $p < 0,0001$ )

Tab. 2. Důvody pro převod na RLAI

	ČR – počet (%)	SR – počet (%)
Kompliance	300 (49,3)	329 (47,1)
Nedostatečná reakce na předchozí léčbu	157 (25,8)	218 (31,2)
Udržovací léčba	51 (8,4)	21 (3)
Špatná snášenlivost předchozí léčby	49 (8)	44 (6,3)
Nežádoucí účinky	24 (3,9)	37 (5,3)
Volba pacienta nebo jeho rodiny	14 (2,3)	24 (3,4)
Jiné důvody	11 (1,8)	13 (1,9)
Pohodlí, snadné užívání	3 (0,5)	12 (1,7)

Tab. 3. Dávkování RLAI

	ČR – počet (%)	SR – počet (%)
Iniciální dávka		
25 mg	513 (84,2)	521 (74,5)
37,5 mg	69 (11,3)	144 (20,6)
50 mg	27 (4,4)	34 (4,9)
Počet změn dávkování během sledování		
0	416 (68,3)	369 (52,8)
1	140 (23,0)	257 (36,8)
2	45 (7,4)	56 (8)
3	6 (1)	13 (1,9)
4	2 (0,3)	4 (0,6)

Tab. 4. **Důvody přerušeni léčby**

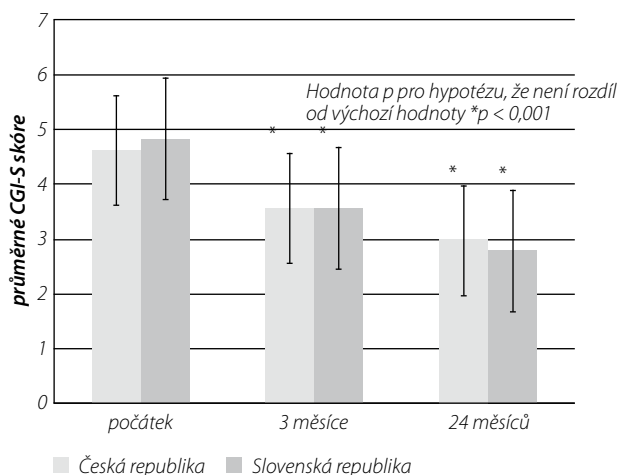
Hlavní důvod vysazení	ČR	SR
	n (%)	n (%)
Ztráta kontaktu	37 (25,7)	4 (4,7)
Přání pacienta nebo jeho rodiny	36 (25)	25 (29,4)
Nedostatečná odpověď na léčbu	26 (18,1)	12 (14,1)
Jiný důvod	19 (13,2)	23 (27,1)
Kompliance	16 (11,1)	11 (12,9)
Chybějící údaj	5 (3,5)	5 (5,9)
Nežádoucí účinky	4 (2,8)	4 (4,7)
Špatná snášenlivost	1 (0,7)	1 (1,2)
<b>Celkem</b>	<b>144 (100)</b>	<b>85 (100)</b>

### Remise

V ČR bylo v symptomatické remisi na počátku 17 (2,8 %) nemocných, na konci 153 (47,4 %), v SR 20 a 142 (2,9 %, respektive 29 %). Pokud byl vzat v úvahu i časový faktor (tj. minimální trvání symptomatické remise 6 měsíců), kritérium splňovalo na konci dvouletého sledování 117 (36,2 %) v ČR a 67 (13,7 %) v SR. Tento rozdíl mezi ČR a SR je na konci studie signifikantní ( $p < 0,01$ ).

### Parametry hodnotící klinický stav a fungování nemocného (CGI, GAF, PSP)

Při sledování klinického stavu škálou CGI došlo k signifikantnímu snížení závažnosti onemocnění oproti výcho-

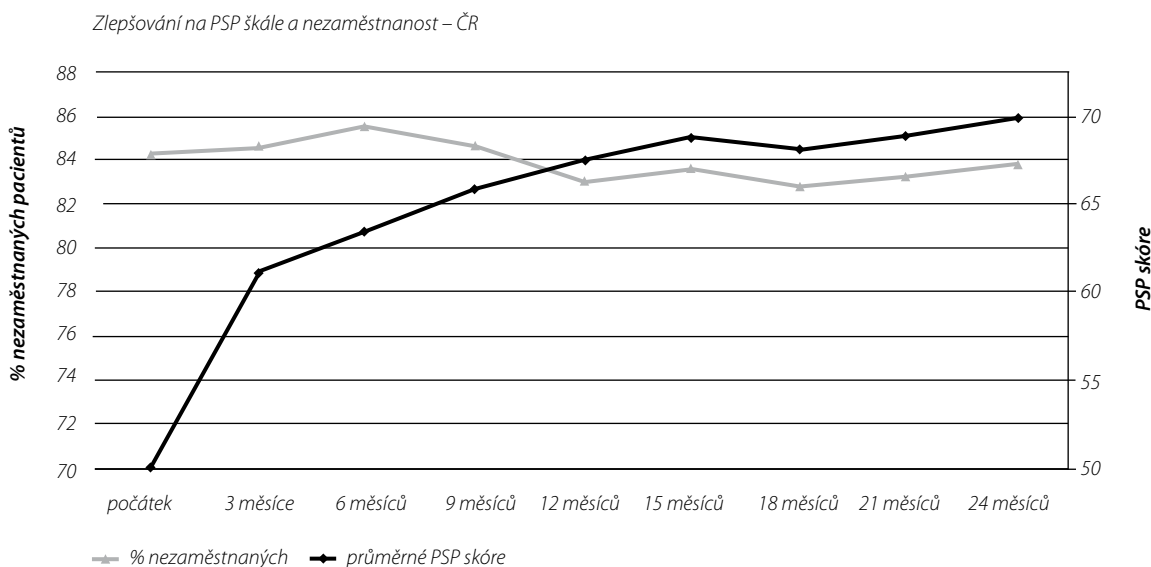


Graf 1. **Průměrné hodnoty CGI-S v České a Slovenské republice**

zím hodnotám (graf 1). Dále bylo pozorováno signifikantní zvýšení skóre škál GAF a PSP svědčící pro zlepšení v oblasti sociálního fungování (tab. 5).

Přes zlepšení fungování nemocného nedošlo k nárůstu zaměstnanosti, tato se téměř nezměnila, tj. na začátku léčby pracovalo na plný úvazek 10 %, na konci 11,8 % v České a 9 %, resp. 5,5 % ve Slovenské republice – grafy 2 a 3.

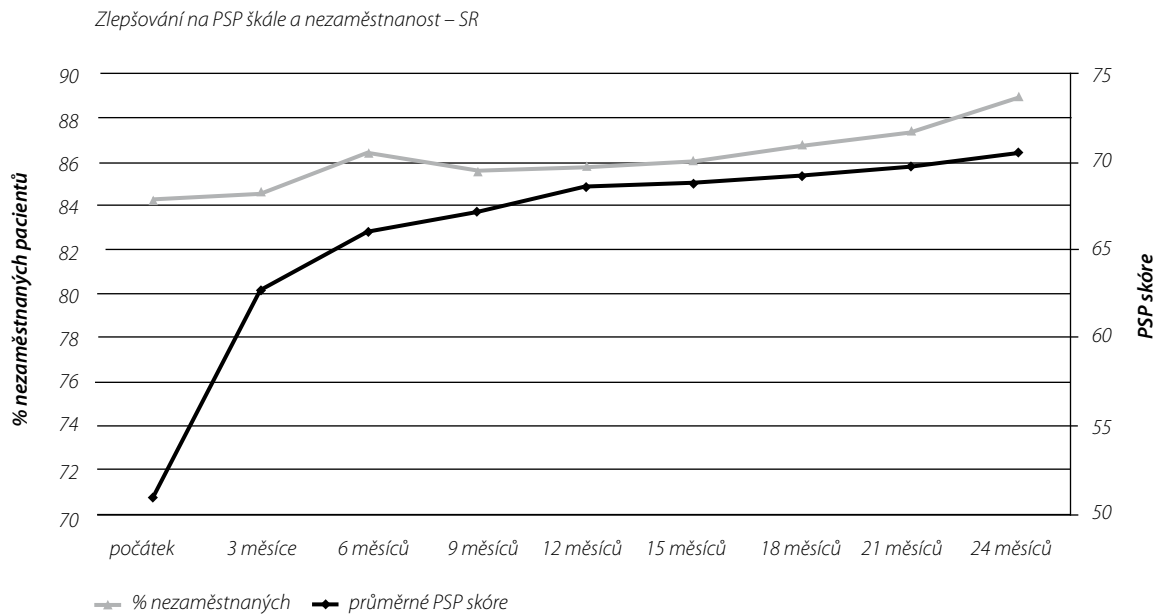
Na počátku sledování před zahájením léčby RLAI byla většina nemocných v ČR i SR klasifikována v rozmezí středně těžké až těžké onemocnění dle CGI-S. Po dvou letech se většina léčených posunula do rozmezí velmi lehce a středně těžce nemocných (tab. 6).



Graf 2. **Průměrné hodnoty PSP a zaměstnanost v ČR**

Tab. 5. **Průměrné hodnoty sledovaných klinických parametrů (CGI-S, GAF, PSP)**

	ČR		p < 0,001	SR		p < 0,001
	Začátek	Konec		Začátek	Konec	
CGI-S (± SD)	4,61 (1)	2,96 (1,01)		4,5 (1,09)	2,89 (1,02)	
GAF (± SD)	49,6 (15,3)	74,6 (15,5)		52,8 (15,8)	71,5 (14)	
PSP (± SD)	46,8 (16,5)	72,3 (13,6)		51,1 (17,2)	70,6 (12,5)	



Graf 3. Průměrné hodnoty PSP a zaměstnanost v SR

## Auto- a heteroagresivní příznaky

Dalším z příznaků, které jsou relevantní pro hodnocení účinnosti léku, je ovlivnění auto- a heteroagresivity. Došlo k významnému snížení suicidálních myšlenek a násilného chování ( $p < 0,001$ ). Dokonané suicidium ( $n = 1$ ) a suicidální pokus ( $n = 3$ ) byly zaznamenány pouze ve slovenském souboru.

## DISKUSE

V naší odborné psychiatrické literatuře byly zatím publikovány dvě práce, které hodnotily výsledky e-STAR po 12 a 18 měsících léčby RLAI v České a Slovenské republice včetně zrcadlového srovnání některých parametrů.<sup>11,12</sup> Obě práce poukázaly na vysokou retenci na léčbě, významné snížení závažnosti onemocnění a zlepšení fungování a snížení některých typů komedikace a ve srovnání s předchozí léčbou došlo ke snížení počtu i délky hospitalizací, ve shodě se zahraničními publikacemi.<sup>9,10</sup>

Tato práce se zabývá zhodnocením výsledků léčby RLAI po 2 letech u 1308 léčených. Základní demografické údaje v ČR i SR jsou srovnatelné s jednou výjimkou, že v ČR bylo zahrnuto do studie významně více schizoafektivních nemocných. Procento žen bylo o něco vyšší než

mužů. Průměrný věk se blížil 40 letům a onemocnění před vstupem do studie trvalo 8–10 let.

To znamená, že léčba byla aplikována převážně u chronických nemocných s delší dobou trvání nemoci a nebylo plně využito potenciálu, který RLAI a LAI obecně nabízí. Je to do určité míry dáno stále platnými omezeními podávání RLAI v ČR a SR. Přitom se ukazuje, že RLAI je účinnější u nemocných s kratším trváním onemocnění.<sup>10</sup> Také prospektivní otevřená studie Emsleyho poukázala na velmi dobrý efekt RLAI u prvních epizod schizofrenie.<sup>14</sup>

U většiny nemocných našeho souboru byla léčba zahájena v ambulantní péči. U zbývajících nemocných byl RLAI nasazen v průběhu hospitalizace, což odpovídá časté praxi, kdy u hospitalizovaných nemocných, u kterých předpokládáme nonadherenci, nasazujeme LAI po akutní epizodě před propuštěním z lůžkového zařízení. Dobré zkušenosti s tímto postupem potvrzuje i práce De la Gánadara.<sup>15</sup>

Nejčastějšími důvody pro změnu předchozí léčby na RLAI byly nonkompliance a neúčinnost léčby, což je v soulase s důvody pro změnu léčby na LAI v klinické praxi. I když nepochybně u řady nemocných hrála roli kombinace více důvodů, tato položka nebyla uvedena a lékaři uváděli převažující důvod. U tří čtvrtin nemocných byla iniciálně použita dávka 25 mg a tato dávka nebyla u více než poloviny nemocných v průběhu studie

Tab. 6. Tíže onemocnění dle škály CGI-S při vstupním vyšetření a po dvouletém sledování

	ČR – počet (%)		SR – počet (%)	
	Začátek (n = 609)	Konec (n = 302)	Začátek (n = 699)	Konec (n = 462)
Zdravý/velmi lehce nemocný	6 (1)	107 (34,7)	17 (2,4)	173 (35,5)
Lehce nemocný	56 (9,2)	115 (37,3)	86 (12,4)	156 (32)
Středně těžce nemocný	245 (40,4)	61 (19,8)	276 (39,7)	100 (20,5)
Výrazně nemocný	179 (29,5)	14 (4,5)	174 (25)	31 (6,4)
Těžce nemocný	101 (16,7)	2 (0,6)	124 (17,8)	2 (0,4)
Extrémně nemocný	19 (3,1)	3 (1)	17 (2,4)	0 (0)

změněna. Tyto údaje také napovídají, že naši psychiatři se příliš nesnažili o titraci dávky a preferovali nižší dávkování v relaci k ostatním zemím participujícím na studii. Nedávno bylo u nás publikováno srovnání provedené na základě publikovaných dat z ostatních zemí, které se účastnily studie e-STAR. Průměrná iniciální dávka v ČR činila 27,5 mg ve srovnání s 32,8 mg, respektive 33,6 mg v ostatních evropských zemích. Po 2 letech činila průměrná dávka v ČR 33,0 mg oproti 43,6 mg a 42,3 mg v ostatních evropských zemích.<sup>9,10,16</sup> Tento postup může být dán do určité míry cenou RLAI a nedostatkem zkušeností s tímto typem léčby. I při tomto postupu však došlo k významnému snížení přídatné terapie. Ukazuje, že v našich podmínkách je ještě rezerva v optimalizaci dávkování RLAI. Tomu nasvědčuje i skutečnost, že u některých nemocných byla léčba ukončena pro malou klinickou účinnost na nejnižší dávce RLAI, aniž by se lékař pokusil dávku zvýšit. Jako příčina přerušení léčby RLAI byla v ČR uvedena nedostatečná odpověď na léčbu u 21 nemocných a u více než poloviny z těchto nemocných (12/21, tj. 57 %) byla v době přerušené léčby podávána dávka 25 mg RLAI, podobně tomu bylo v SR (5/11, tj. 42 %).

Výsledky naší studie potvrzují vysoké procento setrvání na RLAI; v ČR zůstalo ve studii po celé dva roky 76,4 % pacientů, v SR 87,8 %. Tyto údaje jsou v souladu s dvouletými výsledky ze 6 zemí, ve kterých byla studie e-STAR realizována, kde retenční dosahovala 85 %.<sup>9</sup> Je to výrazně vyšší retenční než při podávání perorálních AP 2. generace v randomizovaných studiích, jak vyplynulo ze studie CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness), kde 18měsíční sledování nedokončilo kolem 75 % zařazených.<sup>17</sup> Je i významně vyšší než setrvávání pacientů v observačních studiích – v studii SOHO (Schizophrenia Health Outcomes) setrvalo na perorální léčbě risperidonem po dobu dvou let 56,8 % pacientů.<sup>18</sup> Tento údaj poukazuje na významnou roli LAI v udržovací léčbě schizofrenní poruchy.

V průběhu dvouletého sledování bylo alespoň jednou hospitalizováno v ČR a SR 20 %, resp. 25 % nemocných. I s léčbou LAI je část nemocných nonadherentních a u 20–25 % dochází i při adhezenci k léčbě k relapsům.<sup>19</sup> LAI tedy nedokážou zabránit relapsu u všech nemocných. Velkou výhodou je však snadné odhalení nonadherence jako časté příčiny neúspěchu léčby.

Zrcadlové srovnání výskytu hospitalizací nebylo možné provést, protože tento údaj nebyl v době dvou let před přechodem na RLAI zjišťován. V publikaci shrnující výsledky e-STAR v 6 evropských zemích, které se podílely na studii<sup>9</sup> při zrcadlovém srovnání 1 rok před a 1 rok po zahájení léčbou RLAI, se počet hospitalizací významně snížil z 38,2 % na 15,3 % sledovaného souboru, u nás byla po roce čísla podobná, tj. 46,8 %, resp. 17,3 %.<sup>11</sup> Léčba RLAI v ČR statisticky významně redukovala potřebu hospitalizací oproti retrospektivnímu jednorozhodnému sledování. V průběhu jednoho roku před nasazením RLAI bylo v ČR hospitalizováno 297 pacientů (48,8 %) a v SR 371 pacientů (53,1 %). V prvním roce léčby RLAI bylo v ČR hospitalizováno pouze 84 nemocných (17,5 %), ( $p < 0,001$ ) a v SR 137 nemocných (22,7%;  $p < 0,001$ ). Významně se zkrátila i průměrná délka hospitalizace.

Symptomatické remise bylo dosaženo v ČR u 46,1 % léčených, na Slovensku u 29 %, pokud byl vzat v úva-

hu i časový faktor (tj. minimální trvání symptomatické remise 6 měsíců), kritérium splňovalo na konci dvouletého sledování 36,2 %, respektive 13,7 % léčených. Na vyšším množství remisí v ČR se mohla podílet řada faktorů, např. větší počet nemocných se schizoafektivní poruchou a méně zkušeností s hodnocením remise.

V parametrech hodnotících klinický stav a fungování nemocného (CGI, GAF, PSP) došlo k významnému zlepšení, podobně jako při kratším sledování. Avšak přes uvedené zlepšení symptomatiky a sociálního fungování se nezměnila míra zaměstnanosti – zůstala nadále na 10 %. K důvodům patří nepochybně ekonomická situace, reziduální příznaky ve smyslu stažení a nedostatku iniciativy. Nepodařilo se tak ovlivnit výrazněji opětné zařazení do společnosti, pokud bychom hodnotili tento fakt podle pracovního zařazení.

V průběhu studie došlo k významnému snížení auto- a heteroagresivního jednání, které bylo sice málo zastoupeno, ale jeho minimalizace je nezbytná pro udržení nemocného mimo zdi psychiatrických zařízení.

S AP 2. generace ve formě LAI dostáváme do rukou velmi účinnou léčebnou strategii pro podstatnou část schizofrenních nemocných. Nepochybně to jsou na prvním místě reaktori na risperidon, kteří jsou částečně nebo skrytě nonkompliantní, na druhém místě pak nemocní s minimální kompliancí, nonreaktivitou a nesnášenlivostí předchozí léčby. Rozhodně bychom měli zvažovat RLAI i v časnějších fázích, protože je naděje, že kontinuální antipsychotická léčba může ovlivnit další průběh onemocnění včetně snížení progresu strukturálních změn.<sup>20</sup> Snížení počtu a délky hospitalizací a snížení přídatné léčby může mít i ekonomický dopad.

Další LAI antipsychotika 2. generace, která budeme mít k dispozici, jsou olanzapin pamoát (Zypadhera) a paliperidon palmitát (paliperidon je metabolit risperidonu, 9-hydroxyrisperidon). Ve vývoji jsou další AP 2. generace ve formě LAI, konkrétně aripiprazol a iloperidon, což naznačuje, že tento trend v léčbě je velmi perspektivní.<sup>21</sup> Dostupnost LAI antipsychotik 2. generace s rozdílným farmakologickým profilem, spojeným s rozdílným spektrem nežádoucích účinků, dává prostor pro individualizovanou léčbu.

## ZÁVĚR

U subpopulace nemocných představují AP 2. generace ve formě LAI optimální léčebnou strategii a jsou nepochybně velkým přínosem v léčbě závažných psychických poruch.

Rozšiřují terapeutické armamentarium a dávají více možností pro individualizovaný přístup.

V budoucnosti lze očekávat jejich širší užití – tj. rozšíření indikací na oblast afektivních poruch a častější aplikace hlavně v iniciálních fázích schizofrenní poruchy.

### Prohlášení o smluvních vztazích

Autoři článku jsou konzultanty firmy Janssen-Cilag pro projekt e-STAR.

Poděkování všem lékařům v České a Slovenské republice, kteří se projektu e-STAR zúčastnili.

## LITERATURA

1. Češková E. Schizofrenie a její léčba. 2. vydání. Praha: Jessenius Maxdorf ; 2007.
2. Dolder CR, Lacro JP, Dunn LB, Jeste DV. Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? *Am J Psychiatry* 2002; 159: 103–108.
3. Nakonezny PA, Byerly MJ. Electronically monitored adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a comparison of first- vs. second-generation antipsychotics. *Schizophr Res* 2006; 82: 107–114.
4. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Lacro JP, Dolder CR, Peng X. Adherence and persistence to typical and atypical antipsychotics in the naturalistic treatment of patients with schizophrenia. *Patient Prefer Adherence* 2008; 2: 67–77.
5. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Lehloeny K. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 114–121.
6. Kane JM, Eerdeken M, Lindenmayer JP. Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1125–1132.
7. Fleischhacker WW, Eerdeken M, Karcher K et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64: 1250–1257.
8. Harrison TS, Goa KL. Long-acting risperidone: a review of its use in schizophrenia. *CNS Drugs* 2004; 18: 113–132.
9. Peuskens J, Olivares JM, Pecenek J et al. Treatment retention with risperidone long – acting injection: 24 months results from the electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 501–509.
10. Olivares JM, Peuskens J, Pecenek J et al. Clinical and resource use outcomes of RLAI in recent and long-term diagnosed schizophrenia patients: results from a multinational electronic registry. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 197–206.
11. Tůma I, Pečeňák J, Mohr P et al. Risperdal Consta – dlouhodobě působící injekce v léčbě schizofrenie a schizoaaktivní poruchy: předběžné 12měsíční výsledky projektu e-STAR v České a Slovenské republice. *Čes a slov Psychiatrie* 2008; 104: 59–67.
12. Češková E. Poučení z e-STAR – historie se opakuje? *Psychiatrie pro Praxi* 2009; 10: 45–46.
13. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 441–449.
14. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L et al. Remission in patients with first-episode schizophrenia receiving assured antipsychotic medication: a study with risperidone long-acting injection. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23: 325–331.
15. De la Gánadara J, San Molina L, Rubio G et al. Experience with injectable long-acting risperidone in long-term therapy after an acute episode of schizophrenia: the SPHERE Study. *Expert Rev Neurother* 2009; 10: 1463–1474.
16. Češková E, Kopřiva J. Umíme správně dávkovat antipsychotikum Risperdal Consta? *Psychiatrie pro Praxi* 2011; 12: 30–32.
17. Lieberman JA, Stroup TS, McRvov JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–1223.
18. Dossenbach M, Pecenek J, Szulc A et al. Long-term antipsychotic monotherapy for schizophrenia: disease burden and comparative outcomes for patients treated with olanzapine, quetiapine, risperidone, or haloperidol monotherapy in a pan-continental observational study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1901–1915.
19. Young JL, Spitz RT, Hillbrand M, Danieri G. Medication adherence failure in schizophrenia: a forensic review of rates, reasons, treatments and prospects. *J Am Acad Psychiatry Law* 1999; 27: 426–444.
20. Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C et al. HGDH Study Group. Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 361–370.
21. Fleischhacker WW. Second-generation antipsychotic long-acting injections. Systematic review. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 29–36.

Jitka Géringová

## POMÁHAJÍCÍ PROFESE

## Tvořivé zacházení s odvrácenou stranou



Kniha je určena pracovníkům pomáhajících profesí od pedagogů a lektorů přes zdravotníky, sociální pracovníky až po terapeutů, tedy všem, kdo pracují s lidmi ve vztahu a používají k tomu svou osobnost. Nabízí čtenáři možnost nahlédnout do podivuhodných a obecně problematických zákoutí pomáhajících profesí a hledá způsob, jak s těmito místy smysluplně zacházet. Poodhaluje možné motivace k volbě těchto povolání a zamýšlí se nad odvrácenou

stranou pomáhání. Druhá část knihy se věnuje popisu a vysvětlení artefietiky, výtvarné a tvořivé metody, která může být účinným a bezpečným nástrojem na cestě osobního zkoumání a dotýkání se výše uvedených citlivých témat. Třetí část knihy pak představuje praktické ukázky, jak autorka používá práci s tělem a výtvarnými prostředky právě při zkoumání a poznávání aspektů spojených s problematickými místy pomáhajících profesí.

169 Kč, Triton, 2011, 1. vydání, 198 s., černobíle, 140 × 200 mm, brožovaná