

SOUHRN

Délka života nemocných schizofrenií je ve srovnání se zbytkem populace o 20 % kratší. U pacientů se schizofrenií je oproti běžné populaci vyšší morbidita a mortalita somatickými poruchami. Více než dvakrát častěji tito pacienti umírají v důsledku kardiovaskulárních onemocnění. Na rozdíl od normální populace kardiovaskulární mortalita schizofreniků nadále stoupá. Příčinou je životní styl charakterizovaný nedostatkem pohybu, špatnými dietními návyky a kouřením a nedostatečná péče o tyto nemocné. Roli hrají i vedlejší nežádoucí účinky antipsychotické terapie. Nemocnost a úmrtnost se navíc zvětšuje v posledních letech, ačkoliv máme k dispozici modernější preparáty – antipsychotika II. generace.

Při hodnocení léčby je v současné době kladen důraz zejména na celkovou úspěšnost léčby, kvalitu života nemocných a jejich subjektivní spokojenost s léčbou. Také proto je pozornost věnovaná nežádoucím účinkům systematictější. Všimáme si tak dříve trochu zanedbávaných nežádoucích účinků. Mezi ně patří žilní tromboembolické komplikace při léčbě antipsychotiky.

Výskyt žilního tromboembolizmu (TEN) při léčbě antipsychotiky je dokumentován již od jejího počátku, tedy 50. let minulého století. Zvýšená pozornost je tomuto problému věnována v posledních deseti letech. Důkazy zatím čerpáme převážně z observačních studií a kasuistických sérií. Zvýšené riziko TEN je spojeno zejména s léčbou klozapinem a nízkopotentními antipsychotiky I. generace, množí se ale zprávy o výskytu tohoto nežádoucího účinku při užívání dalších antipsychotik II. generace (risperidon, olanzapin). Nejvyšší riziko patologického krevního srážení se objevuje v prvních 3 měsících po nasazení preparátu.

Mezi možné etiopatogenetické faktory TEN při léčbě antipsychotiky patří sedace, obezita, elevace hladin antifosfolipidových protilátek (APA), zvýšená aktivace a agregace destiček, hyperhomocysteinemie a hyperprolaktinemie. Již samotná diagnóza schizofrenie a bipolární afektivní poruchy, hospitalizace nebo stres s aktivací sympatiku a zvýšením hladiny katecholaminů jsou protrombogenními faktory. Pro objasnění biologických mechanismů vztahu antipsychotik a TEN jsou zapotřebí prospektivní studie.

Prostřednictvím předkládaného projektu ANTRE (ANTipsychotika, Trombóza, Embolie) se snažíme o komplexní uchopení problematiky žilního tromboembolizmu u nemocných léčených antipsychotiky. V epidemiologické analýze (*část I*) jsme zjistili vyšší expozici antipsychotické léčbě u pacientů s TEN oproti nemocným s arteriální hypertenzí (odds ratio 2.76; 95% CI = 1.01-7.55). V kasuistické sérii případů TEN při léčbě olanzapinem jsme se zaměřili na zjišťování přítomných rizikových faktorů. Navrhli jsme možné mechanismy uplatňující se v etiopatogenezi TEN při podávání olanzapinu, ale i dalších antipsychotik (*část II*). Vytvořili jsme dosud chybějící vodítko pro prevenci TEN u hospitalizovaných psychiatrických pacientů (*část III*), ověřili jej v praxi a provedli úpravy algoritmu (*část IV*). Prospektivní studie (*část V*) nám umožňuje sledovat a posuzovat etiopatogenetické mechanismy uplatňující se v patologickém krevním srážení u nemocných schizofrenií. Porovnáváme hemostatické, koagulační, imunologické a biochemické parametry před nasazením antipsychotika a po několikaměsíční léčbě u pacientů s psychózou a u skupiny zdravých dobrovolníků. Výsledky pilotní studie podporují představu o přítomnosti prokoagulačního stavu v akutní fázi onemocnění a možného ovlivnění trombogeneze antipsychotiky.