



Antipsychotika doporučovaná u PN

Nejlepší důkazy dobré tolerance a účinnosti existují pro **klozapin**. Ve studii autorů Parkinson Study Group, 1999 (21) u 60 pacientů průměrného věku 72 let s Parkinsonovou chorobou léčených levodopou, u nichž došlo k rozvoji psychózy způsobené léky, byly nejprve sníženy dávky L-dopy na nejnižší tolerovanou úroveň a s dostatečným odstupem bylo započato podávání klozapinu v počáteční dávce 6,25 mg denně nebo placebo. Klozapin, respektive placebo, byly podávány po dobu 4 týdnů, průměrná denní dávka klozapinu na konci studie činila 24,7 mg denně. Klozapin výrazně zmírnil příznaky psychózy, aniž by zhoršil symptomy Parkinsonovy nemoci, a dokonce zmírnil i stupeň tremoru. Také další studie přinesly podobně příznivé výsledky. Je však třeba upozornit na možný vznik agranulocytózy, která je vzácným, ale potenciálně fatálním nežádoucím účinkem klozapinu (22). Klozapin též může vyvolat myokarditidu, a to zejména v prvních dvou měsících léčby, vzácně byly hlášeny fatální případy kardiomyopatie.

V současné době je preferovaným lékem první volby u psychotických poruch u Parkinsonovy choroby **kvetiapin** (2). Důvodem je průkaz dobré tolerance tohoto léku u pacientů s PN a zkušenosti z klinických studií i z praxe. Ani tuto léčbu však nemusí všichni pacienti s PN snášet a ani žádoucí zklidnění příznaků psychózy se nemusí vždy dostavit, jak vyplývá z následujícího sdělení: V přehledové práci Fernandez et al, 2003 (15) byly retrospektivně zjišťovány výsledky několika malých studií, ve kterých byli pacienti s PN a psychózou léčeni u psychózy kvetiapiem. Celkem se jednalo o 106 pacientů léčených levodopou, průměrná doba sledování činila 15 měsíců. Průměrné dávky kvetiapiu činily 60 mg denně, průměrné dávky levodopy 415 mg denně. Příznaky psychózy zcela

Tab. 4. Běžně užívané léky, které významně ovlivňují plazmatické koncentrace kvetiapiu

Silné inhibitory CYP3A4	klarithromycin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol	↑ plazmatických koncentrací více než 5krát
Středně silné inhibitory CYP3A4	verapamil, diltiazem, dronedaron, flukonazol, grapefruitová šťáva, ciprofloxacin	↑ plazmatických koncentrací 2–5krát
Induktory CYP3A4	karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, dexamethason, třezalka tečkovaná a některá další fytofarmaka*	↓ plazmatických koncentrací

**Ukazuje se, že k fytofarmakům silně indukujícím CYP3A4 patří též šalvěj čerVENOKOŘENNÁ, čajovec kapský a ostružiník sladký (22)*

vymizely u 35 % pacientů a byly zmírněny u 47 % pacientů, avšak u 18 % pacientů byl výsledek léčby neuspokojivý. Celkem 28 pacientů (26 %) léčbu kvetiapiem ukončilo, a to z důvodů nedostatečné odpovědi (19 pacientů), zhoršení motorických funkcí (10 pacientů), z důvodů sedace, zmatenosti, hypotenze nebo vyrážky (8 pacientů). Celkem u 35 pacientů došlo k určitému zhoršení příznaků Parkinsonovy choroby, změny však byly většinou mírného charakteru. Z toho vyplývá, že při neúspěchu kvetiapiu musí lékař-specialista pro konkrétního pacienta pečlivě vybírat z řady dalších atypických antipsychotik, kterým může být nejspíše klozapin nebo v některých případech snad i risperidon, ziprasidon či jiné léčivo. Je zajímavé, že někteří pacienti tolerují i melperon (který však byl ve dvou ze tří studií shledán neúčinným).