SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2026, 36 tomas, Nr.3, p. 110-111
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2026.120

KLOZAPINO VEIKSMINGUMO IR SAUGUMO ĮVERTINIMAS GYDANT ATSPARIĄ GYDYMUI ŠIZOFRENIJĄ

Gytis Kanapienis[1], Vitalij Černel[2]
[1]Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,
[2]Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra

Raktažodžiai: klozapinas, atspari gydymui šizofrenija, veiksmingumas.

Santrauka
Klozapinas laikomas veiksmingiausiu vaistu gydant atsparią gydymui šizofreniją, kai įprasti antipsichotikai nepadeda. Nors šio vaisto taikymas vis dar ribotas dėl galimo šalutinio poveikio ir gydytojų atsargumo, naujausi tyrimai rodo, kad ankstyvas klozapino paskyrimas ir tinkama stebėsena gerina gydymo rezultatus. Šio darbo tikslas – įvertinti klozapino veiksmingumą, saugumą ir jo reikšmę šiai pacientų grupei.

Įvadas
Šizofrenija – tai sunkus ir lėtinis psichikos sutrikimas, kuriam būdingi kliedesiai, haliucinacijos, sutrikęs mąstymas ir socialinės funkcijos pablogėjimas. Nors dauguma pacientų reaguoja į įprastus antipsichotikus, daliai jų pasireiškia gydymui atspari forma, kuri reikalauja kitokio požiūrio. Klozapinas yra pagrindinis vaistas gydant gydymui atsparią šizofreniją (GAŠ), kuria serga maždaug 20–30 % šizofrenijos diagnozę turinčių pacientų [1,2]. Jis veikia unikaliu mechanizmu – blokuodamas D2 ir serotonino 5-HT2A receptorius, kas išskiria jį iš kitų antipsichotikų [3]. Atsižvelgiant į klozapino svarbą gydant GAŠ, būtina įvertinti jo veiksmingumą ir saugumą, analizuojant taikymo kliūtis bei pacientų valdymo aspektus klinikinėje praktikoje, remiantis naujausiais klinikiniais tyrimais ir apžvalgomis.

Tyrimo tikslas – įvertinti klozapino veiksmingumą gydant atsparią gydymui šizofreniją, remiantis naujausiais klinikiniais tyrimais ir apžvalgomis.

Tyrimo medžiaga ir metodai
Buvo atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė, į kurią įtraukta 10 mokslinių publikacijų. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed ir Google Scholar duomenų bazėmis. Literatūros paieškai taikyti raktažodžiai anglų kalba bei jų kombinacijos: klozapinas, gydymui atspari šizofrenija, veiksmingumas. Į analizę įtraukti straipsniai, publikuoti 2020–2025 m. laikotarpiu anglų kalba.

Tyrimo rezultatai
Tyrimai rodo, kad klozapinas pasižymi gerokai didesniu veiksmingumu nei pirmosios ir dauguma antrosios kartos antipsichotikų, veiksmingai mažindamas tiek teigiamus, tiek ir neigiamus šizofrenijos simptomus [1]. Duomenys atskleidžia, kad 60-70% GAŠ sergančių pacientų, kuriems paskirtas klozapinas, pasireiškia reikšmingas gydymo atsakas, todėl šis vaistas laikomas šios sudėtingos būklės gydymo aukso standartu [1,2]. Vienas svarbiausių klozapino pranašumų – gebėjimas mažinti savižudiškas mintis ir agresyvų elgesį, kuris ypač svarbus gerinant pacientų gyvenimo kokybę [1,2]. Reikšmingas veiksnys – gydymo laiko pasirinkimas: klozapino paskyrimas per pirmuosius 2,8 metų nuo GAŠ simptomų atsiradimo susijęs su 82% atsako rodikliu, o vėlavimas sumažina šį skaičių iki 31% [2,4].

Nors klozapino veiksmingumas patvirtintas, jo taikymas išlieka ribotas. JAV šį vaistą gauna tik apie 4,8 % šizofrenija sergančių pacientų [1]. Pagrindinės kliūtys – sudėtingi stebėsenos reikalavimai ir galimas šalutinis poveikis, toks kaip agranulocitozė, miokarditas bei traukuliai, dėl kurių gydytojai neretai vengia skirti klozapiną [5,6]. Nors agranulocitozė pasireiškia tik apie 0,8% pacientų, gydymo saugumui užtikrinti būtina nuolatinė kraujo rodiklių kontrolė [3,5].

Klozapinas gali sukelti ir virškinamojo trakto sutrikimus, ypač vidurių užkietėjimą, kuris gali turėti neigiamą poveikį gydymo tęstinumui bei gyvenimo kokybei [7]. Šalutinių reiškinių valdymas tampa būtinu gydymo komponentu, siekiant užtikrinti efektyvų vaisto panaudojimą.

Daugybė metaanalizių patvirtina, kad klozapinas išlieka veiksmingiausia farmakoterapinė GAŠ gydymo priemonė, pranokstanti kitas terapijas tiek efektyvumu, tiek toleravimu [7,8]. Vis dėlto maždaug 40% pacientų nepasiekia pakankamo atsako – tokius atvejus apibūdina klozapinui atspari šizofrenija, kuriai būtinos naujos, inovatyvios gydymo strategijos [6,9,10].

Individualizuotos gydymo strategijos tampa vis svarbesnės optimizuojant klozapino taikymą GAŠ atvejais. Tyrimai pabrėžia, kad ankstyvas paskyrimas, mažesnis ankstesnių vaistų skaičius bei individualus gydymo planavimas yra esminiai veiksniai, gerinantys gydymo rezultatus [5]. Taip

Adresas susirašinėti: Gytis Kanapienis, el. p. gytis.kanapienis@mf.stud.vu.lt

pat vis dažniau siūlomos šiuolaikiškos stebėsenos sistemos ir protokolai, siekiant sumažinti administracinę naštą bei padidinti gydymo saugumą [6]. Be to, geresnis klozapino prieinamumas galėtų mažinti hospitalizacijų dažnį ir su šizofrenijos gydymu susijusias sveikatos priežiūros išlaidas [7, 9].

Apibendrinant galima teigti, kad klozapinas išlieka pagrindiniu atsparios gydymui šizofrenijos vaistu, tačiau jo efektyvumo panaudojimas klinikinėje praktikoje reikalauja atidaus šalutinių reiškinių valdymo ir individualizuoto gydymo planavimo. Tolesnis gydytojų bei pacientų švietimas apie klozapino reikšmę, valdymą ir saugumo priemones yra būtinas gerinti gydymo tęstinumą, efektyvumą ir gyvenimo kokybę GAŠ sergantiems pacientams.

Išvados

1. Klozapinas yra veiksmingiausias farmakoterapinis pasirinkimas gydant atsparią gydymui šizofreniją, ženkliai mažinantis simptomų sunkumą ir su tuo susijusią hospitalizacijos riziką.

2. Ankstyvas klozapino paskyrimas yra susijęs su ženkliai didesniu gydymo atsaku, todėl laiko veiksnys turėtų būti esminis klinikiniuose sprendimuose.

3. Nepaisant padidėjusios rimtų šalutinių reiškinių rizikos, tinkama klinikinė stebėsena ir individualizuotas gydymo valdymas leidžia užtikrinti klozapino saugumą ilgalaikėje terapijoje.

Literatūra

1. Klein N, Barnett L, Guirgis H, Stearns WH. Transient Clozapine-induced Myocarditis Without Discontinuation of Medication: A Series of 2 Patients. J Psychiatr Pract 2022;28(2):170-175. https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000618
2. Sathienluckana T, Jansing T, Srisuriyakamon S, Thonkhunthod A, Sangsuwanto P, Losatiankij P, Supanya S. Comparison of the effectiveness and safety of clozapine between once-daily and divided dosing regimen in patients with treatment-resistant schizophrenia. Annals of Pharmacotherapy 2024;58(6):598-604. https://doi.org/10.1177/10600280231201708
3. Torii-Goto A, Yoshimi A, Tashiro Y, Ukigai M, Matsumoto A, Ozaki N, Noda Y. A reactive metabolite of clozapine induces hematopoietic toxicity in HL-60 cells undergoing granulocytic differentiation through its effect on glutathione metabolism. Biological and Pharmaceutical Bulletin 2022;45(9):1232-1237. https://doi.org/10.1248/bpb.b22-00045
4. Shangraw K, Schmutz C, Dowdle T, Kelley R, Porter C, Reynolds M, ... Kious, B. Medical, Psychiatric, and Sociodemographic Predictors of Clozapine Initiation at an Academic Medical Center. Psychiatric Research and Clinical Practice 2024; 6(3):104-111. https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20240056
5. Chan SKW, Chan HYV, Honer WG, Bastiampillai T, Suen YN, Yeung W S, ... Chen EYH. Predictors of treatment-resistant and clozapine-resistant schizophrenia: a 12-year follow-up study of first-episode schizophrenia-spectrum disorders. Schizophrenia Bulletin 2021;47(2):485-494. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa145
6. Kar A, Nutting T, Ikram M, Sullivan C. The clozapine conundrum: Navigating neutropenia and the pursuit of effective care in treatment-resistant schizophrenia. The International Journal of Psychiatry in Medicine 2024;59(5):536-544. https://doi.org/10.1177/00912174231214647
7. Wagner E, Siafis S, Fernando P, Falkai P, Honer WG, Röh A, ... Hasan A. Efficacy and safety of clozapine in psychotic disorders-a systematic quantitative meta-review. Translational Psychiatry 2021;11(1):487. https://doi.org/10.1038/s41398-021-01613-2
8. Dong S, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Siafis S, Wang D, Burschinski A, ... Leucht S. A network meta-analysis of efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 2024;74(4):917-928. https://doi.org/10.1007/s00406-023-01654-2
9. Reshid Z, Haile K, Ayano G, Kebede A, Biru A, Yohannis Z. Assessment of treatment outcomes and associated factors among patients treated with clozapine at Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. PLoS One 2025;20(4):e0321536. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321536
10. Sun J, Yee JY, See YM, Tang C, Zheng S, Ng BT, Lee J. Association between treatment resistance and cognitive function in schizophrenia. Singapore Medical Journal 2024;65(10):552-557. https://doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2024-143

EVALUATION OF CLOZAPINE'S EFFICACY AND SAFETY IN THE TREATMENT OF TREATMENT-RESISTANT SCHIZOPHRENIA

G. Kanapienis, V. Černel

Keywords: clozapine, treatment-resistant schizophrenia, efficacy.

Summary

Clozapine is considered the most effective medication for treating treatment-resistant schizophrenia when standard antipsychotics fail. Despite its proven efficacy, its use remains limited due to potential side effects and clinician hesitancy. Recent studies indicate that early initiation of clozapine and proper monitoring significantly improve treatment outcomes. The aim of this study is to evaluate the efficacy of clozapine and its clinical significance for this specific patient population.

Correspondence to: gytis.kanapienis@mf.stud.vu.lt

Gauta 2025-05-06