
PŮVODNÍ PRÁCE

Nové trendy v léčbě schizofrenie

Češková E.

Psychiatrická klinika LF MU a FN, Brno,
přednosta prof. MUDr. E. Češková, CSc.

Souhrn

Před nástupem psychofarmakologické éry bylo hlavním cílem léčby schizofrenie zlepšení péče o sebe sama, snížení agresivity a sebepoškozování. Po nástupu antipsychotik (AP) se stávaly cíle léčby stále více ambiciózní. V současné době je cílem remise, zlepšené fungování a uspokojivá kvalita života. Remise je analogicky jako u afektivní poruchy definována symptomatologicky. Dosažení remise významně souvisí s kompliancí (adherencí k léčbě). Studie věnující se této problematice ukazují, že cirka 2/3 nemocných neberou AP tak jak mají, respektive je neberou vůbec. Studie ADHES se zaměřila na údaje o tom, jak vnímají faktory vedoucí k nedostatečné adherenci psychiatři. Anonymním dotazníkovým průzkumem, do kterého bylo zapojeno 80 psychiatrů a 820 jejich pacientů, bylo zjištěno, že názory českých psychiatrů se neliší od názorů psychiatrů ostatních evropských zemí. Výskyt částečné compliance a noncompliance hodnotí v souladu s dostupnými literárními údaji. Přibližně u poloviny nemocných přičítají významnou roli zhoršení kognitivních funkcí, životním podmínkám a stigmatizaci, u menšího počtu abúzu. S dostupností atypických AP (která jsou lépe snášena), prvního dlouhodobě působícího atypického injekčního AP (může pozitivně ovlivnit komplianci) a soustavnou psychoedukací, se stává dosažení remise reálné.

Klíčová slova: schizofrenie, remise, compliance.

Summary

Češková E.: New Trends in the Therapy of Schizophrenia

Before the psychopharmacological era, the main aims of treatment were the improvement of self-care, reduction of aggression and self-injury. After the arrival of antipsychotics (AP) the aims of treatment have been becoming more ambitious. Nowadays, remission, improvement of functioning and quality of life are the goals. Remission is defined in terms of symptoms, similarly to affective disorders. Remission is significantly connected with compliance (adherence to the treatment). Studies dealing with these problems suggest that about two thirds of patients do not take AP as prescribed, or even do not take them at all. The ADHES study was aimed at psychiatrists' understanding of factors leading to insufficient adherence. Questionnaire-based naturalistic survey that incorporated 80 psychiatrists and 820 of their patients has found that Czech psychiatrists' opinions do not differ from those of psychiatrists from other countries. The incidence of partial compliance and noncompliance has been evaluated in accordance with the available literature. Psychiatrists judged that the impairment of cognitive functioning, life conditions and stigma were important factors in about half of their patients, in smaller proportion of patients it was co-morbid substance abuse. With the availability of atypical AP (with better tolerability), long-acting atypicals (positive influence of compliance) and continuous psychoeducation, remission becomes an attainable clinical goal.

Key words: schizophrenia, remission, compliance.

Čes. a slov. Psychiat., 101, 2005, No. 6, pp. 298–302.

ÚVOD

Před rokem 1960, tedy před nástupem antipsychotik (AP), bylo cílem léčby nemocného se schizofrenií zlepšit péči o sebe, snížit agresivitu a sebepoškozování. Éra AP ve své iniciální fázi (léta v rozmezí 1960–1970) vedla k nadměrnému optimismu. Rada psychiatrů se tehdy domnívala, že

deinstitutionalizace je reálnou cestou a všichni nemocní jsou schopni žít mimo nemocniční zdi. Po počáteční vlně nadšení se ukázalo, že pobyt v psychiatrických zařízeních na různě dlouhou dobu je pro řadu nemocných stále ještě optimálním řešením. V 80. letech začala být v popředí zájmu dlouhodobá léčba s cílem minimalizovat výskyt pozitivních příznaků a snížit výskyt recidiv a relapsů. 90. léta s nástupem atypických AP si kladla za cíl

Předneseno ve zkrácené verzi na 47. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v Lázních Jeseník, 5.–9. 1. 2005.

nejen prodloužit dobu, kdy nemocní jsou mimo psychiatrická zařízení, ale i zlepšit kvalitu jejich života. V realitě všedního dne to znamenalo prodloužení doby stabilizace, minimalizaci negativních příznaků. S příchodem nového tisíciletí se naše cíle stávají ještě náročnější. Snažíme se nejen prodloužit stabilizaci a zabránit relapsům, ale i dosáhnout dlouhodobé remise, kterou lze považovat za předstupuň údravy. V současné době je remise definována symptomaticky a stává se předpokladem pracovního i sociálního fungování. Nepochybně k aktuálnosti těchto cílů přistupuje i dostupnost atypických (a dlouhodobě působících) AP.

Na základě práce skupiny expertů bylo dosaženo konsenzu v tom, že remise by měla být dosažitelná, snadno měřitelná, měla by souviset s platnými diagnostickými kritérii, brát v úvahu specifické diagnostické položky, časovou komponentu a sjednocovat názor lékaře, nemocného a jeho nejbližších.

Při mapování a objektivizaci přítomné symptomatologie se ukazuje, že symptomy se shlukují do tří syndromologických klastrů s odpovídajícími příznaky – distorze reality (bludy, halucinace), dezorganizace (dezorganizovaná řeč, chování, katatonní projevy) a psychomotorického ochuzení (negativní příznaky) [12].

Všechny tyto příznaky jsou zakotveny a i kvantifikovány v rámci nejčastěji používaných hodnotících škál – PANSS [9], BPRS [15], SAPS a SANS [2a, b]. Kritéria remise zahrnují osm symptomových položek, které jsou součástí hodnocení schizofrenní symptomatologie a její dynamiky – PANSS. Jsou to následující položky: P1 bludy, P2 koncepční dezorganizace, P3 halucinatorní chování, G9 neobvyklý myšlenkový obsah, G5 manýrování, N1 oploštělý afekt, N4 sociální stažení, N6 snížená spontaneita. Intenzita těchto symptomů musí být rovna nebo menší hodnotě 3, tj. mírné, event. nižší intenzity. K tomuto bylo přidáno kritérium trvání minimálně 6 měsíců [8].

Definice remise je důležitá z hlediska pacienta a jeho nejbližších. Představuje předstupuň údravy a zajišťuje přijatelný stupeň pocitu pohody. Zahrnuje v sobě odpověď na léčbu a dlouhodobý výsledek medikace. Zvyšuje očekávání a zlepšuje vnímání choroby, protože remise v sobě zahrnuje také možnost progredujícího zlepšení, které představuje v konečném důsledku i snížení závislosti na okolí [19].

Z pozice výzkumníků a systému představuje definice remise nepochybně zlepšení metodiky klinického výzkumu. Umožňuje srovnání studií zaměřených na udržovací léčbu, podporuje tvorbu algoritmů léčby a zdůrazňuje dlouhodobou prognózu. Dlouhodobá, účinná a dobře snášená léčba dnes představuje optimální cestu od prevence relapsu k remisi.

VÝZNAM KOMPLIANCE

Z výše uvedeného vyplývá velmi úzký vztah compliance a remise. Parciální compliance i non-compliance je běžná a obtížně hodnotitelná, nepochybně však úzce souvisí s výsledkem léčby.

Je obecně známo, že vysazení AP je rizikové. S trváním vynechání dávek lze postupně od krátkého až po dlouhodobé vysazení medikace pozorovat projevy stresu přes snížené fungování, manifestaci příznaků až po relaps a rehospitalizaci. V práci, která nebyla bohužel publikována in extenzo, bylo demonstrováno zvyšující se riziko hospitalizace s počtem dní vysazené medikace. Při vynechání léčby AP v rozmezí 1–10 dnů se riziko hospitalizace zvýšilo 2krát, při vynechání 30 dnů a více 4krát [10].

Stanovení compliance je obtížné, pacienti i lékaři ji obvykle přeceňují [11]. Některé práce poukazují na zajímavou skutečnost, že rozdíl v complianci mezi typickými perorálními a atypickými perorálními AP není proti očekávání příliš velký, jak prokázala práce, která hodnotila complianci pomocí výběru medikace na recept [6]. Je však skutečností, že nám v tomto směru chybí validní dlouhodobé údaje. Pokud se týká výskytu non-compliance nebo částečné compliance, udává se, že přibližně dvě třetiny nemocných neberou léky tak jak mají, respektive je neberou vůbec [13].

Analogicky jako u jiných onemocnění lze v rámci určitého zjednodušení faktory přispívající k non-complianci nebo parciální non-complianci rozdělit na:

1. Faktory související s onemocněním, hlavně s příslušnou symptomatologií (vztahovačnost, bludy – strach z otravy, velikášství), závažnost psychotických symptomů, nedostatek náhledu, kognitivní defekt, abúzus.

2. Faktory spojené s pacientem – osobnost nemocného (hodnoty, předsudky, inteligence, vzdělání, popření nemoci, negativní postoj k užívání léků).

3. Faktory závislé na prostředí – stigmatizace, negativní postoj okolí k pacientovi a léčbě, osamělost/nedostatečné sociální zázemí, stresové situace, kulturní prostředí, vliv médií.

4. Faktory související s léčbou – lékař (jeho dostupnost, erudice, vztah lékař-pacient), lék (nedostatek účinnosti, vedlejší účinky, nevyhovující režim, forma léku) [7, 4, 5, 1, 16, 14, 6, 17, 18].

ADHES (Adherence u schizofrenní poruchy)

Tento projekt byl veden snahou získat data o vnímání faktorů vedoucích k nedostatečné complianci. Cíle byly definovány následujícím:

1. Kvantifikovat (z pohledu lékaře) částečnou complianci.

2. Vyhodnotit faktory závislé na pacientovi (z pohledu lékaře).

3. Vyhodnotit faktory závislé na prostředí (z pohledu lékaře).

METODIKA:

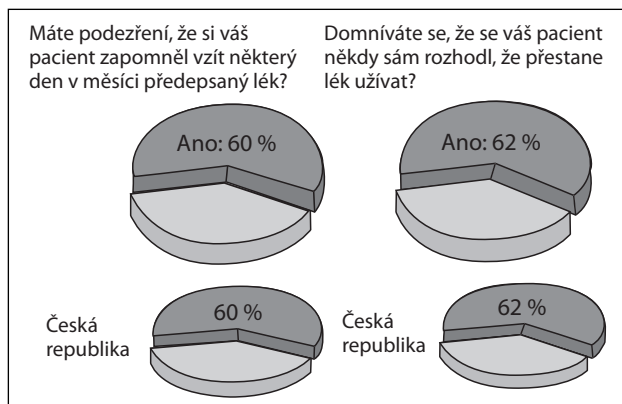
Metodika spočívala v anonymním dotazníkovém průzkumu, realizovaném v období od března do června 2004. Byli osloveni ambulantní lékaři, jeden psychiatr vždy obdržel jeden dotazník pro 10 svých pacientů, léčených perorálními AP. Požadavkem bylo zodpovědět 10 otázek na každého pacienta (odpovědi ano/ne). Z agregovaných dat byla provedena deskriptivní statistická analýza. Projektu se doposud zúčastnilo 11 zemí – Rakousko, Belgie, Česká republika, Dánsko, Finsko, Německo, Irsko, Rusko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko. Na základě předběžné analýzy se zúčastnilo více než 4000 psychiatrů, více než 35 000 pacientů. Data týkající se České republiky byla samostatně vyhodnocena. V ČR se zúčastnilo 80 psychiatrů a 820 pacientů.

VÝSLEDKY:

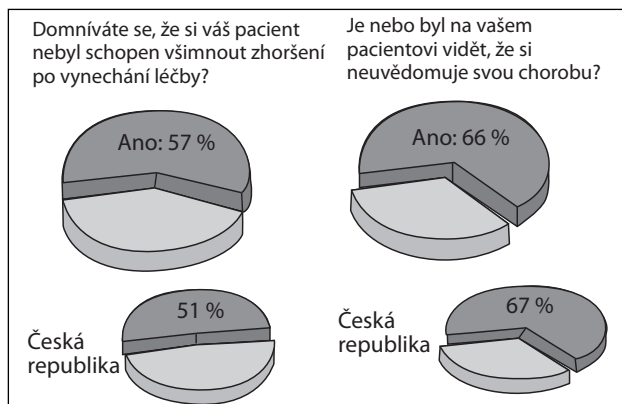
Procentuální výskyt kladných odpovědí v celkovém hodnocení a vyhodnocení ČR jsou uvedeny na grafech 1–6.

1. Kvantifikace problému compliance z pohledu lékaře

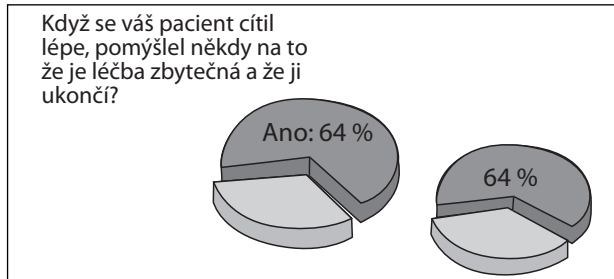
Čeští psychiatři shodně s psychiatry ostatních zemí odhadují, že 60 % jejich pacientů v nedávné době zapomělo užívat léky podle předpisu a 62 %



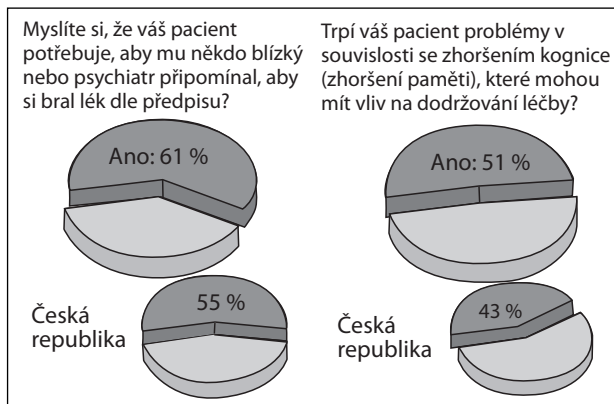
Graf 1. Kvantifikace problému compliance z pohledu lékaře.



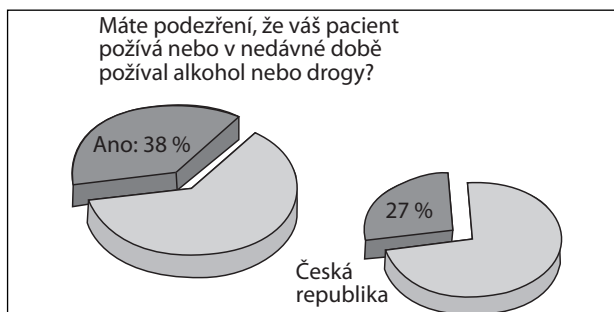
Graf 2. Faktory závislé na pacientovi z pohledu lékaře: nedostatečný náhled/popření nemoci.



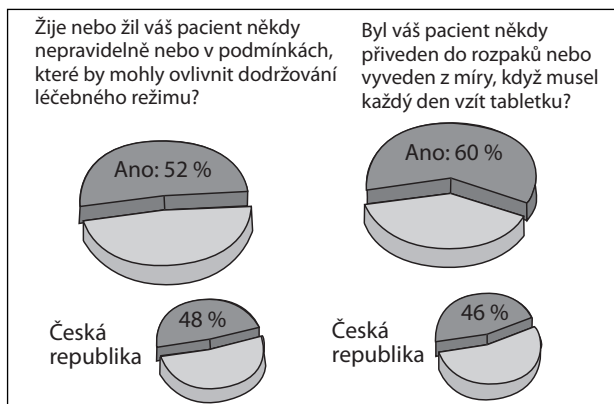
Graf 3. Faktory závislé na pacientovi z pohledu lékaře: nedostatečný náhled.



Graf 4. Faktory závislé na pacientovi z pohledu lékaře: zhoršení kognitivních funkcí, paměti.



Graf 5. Faktory závislé na pacientovi z pohledu lékaře: abusivní užívání látek.



Graf 6. Faktory závislé na prostředí z pohledu lékaře: životní podmínky/stigmatizace.

se rozhodlo přestat užívat léky nebo jich bere příliš mnoho.

2. Faktory závislé na pacientovi z pohledu lékaře

2.1. nedostatečný náhled / popření nemoci

Podle českých psychiatrů 57 % (ve všech hodnotících zemích 51 %) jejich nemocných si nebylo schopno všimnout zhoršení po vynechání léčby a 66 % (respektive 67 %) si neuvědomuje svoji chorobu. Dále se domnívají, že 64 % (udáváno shodné procento psychiatry ostatních zemí) jejich nemocných, když se cítilo lépe, pomýšlelo na to, že léčba je zbytečná a že ji ukončí.

2.2 zhoršení kognitivních funkcí, paměti

Čeští psychiatři se domnívají, že 55 % (respektive 61 %) jejich nemocných potřebuje, aby mu někdo blízký nebo psychiatr připomínal, aby si bral lék podle předpisu a 43 % (51 %) trpí problémy v souvislosti se zhoršením kognice (zhoršení paměti), které mohou mít vliv na dodržování léčby.

2.3. abúzus návykových látek

Naši psychiatři se domnívají, že 27 % jejich nemocných požívá nebo v nedávné době požívalo alkohol nebo drogy, naproti tomu podle názoru psychiatrů všech hodnotících zemí je to 38 %.

3. Faktory závislé na prostředí z pohledu lékaře: životní podmínky/stigmatizace

Podle českých psychiatrů 48 % (respektive 52 %) jejich nemocných žije nebo žilo někdy nepravidelně nebo v podmínkách, které by mohly ovlivnit dodržování léčebného režimu a 46 % (respektive 60 %) nemocných bylo někdy přivedeno do rozpaků nebo vyvedeno z míry, když museli každý den vzít tabletku.

Shrnutí výsledků je uvedeno na schématu 1.

Reprezentativní vzorek českých psychiatrů odhaduje, že 60 % – 62 % jejich pacientů si zapomnělo vzít léky podle doporučeného schématu, nebo je vysadilo. Podle českých psychiatrů nedostatečný náhled a/nebo popření nemoci a porucha kognitivních funkcí, včetně paměti, hraje důležitou roli v adherenci k léčbě přibližně u poloviny léčených (43–64 %), u menšího počtu k tomuto přistupuje abúzus návykových látek (27 %). Životní podmínky a stigmatizace jsou v tomto směru pod-

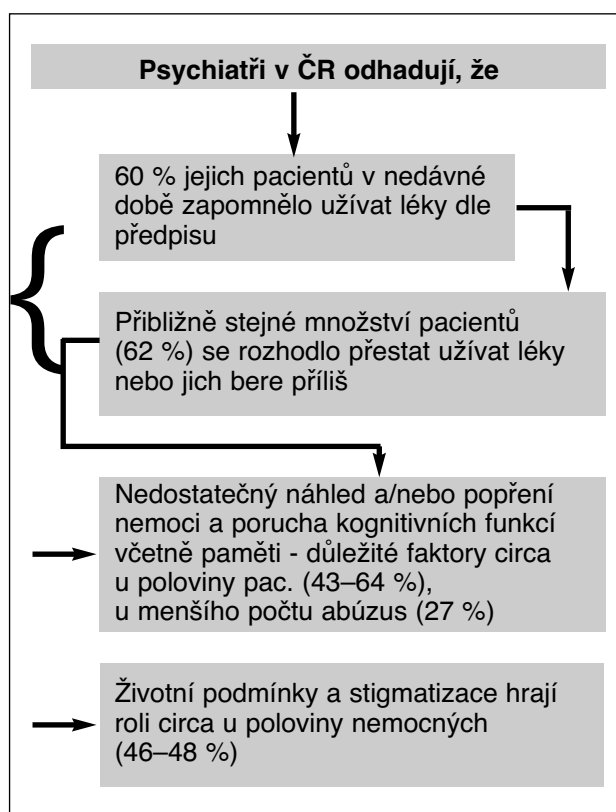


Schéma 1. ADHES: klíčové výsledky.

statné u necelé poloviny nemocných (46–48 %).

V této souvislosti se zákonitě nabízí otázka jak zlepšit kompliance. Compliance je nepochybně do určité míry ovlivnitelný aspekt léčby. Rozhodně je to psychoedukace pacientů, jejich rodinných příslušníků a veřejnosti o diagnóze/nemoci, léčbě, vedlejších účincích, relapsu a jeho důsledcích, kompliance a jejím významu.

Optimální by byly specializované ambulance (specializované kliniky) pro psychotiky, které by zajistily pravidelný kontakt s nemocným (i rodinnými příslušníky, pečovateli).

Samozřejmou podmínkou je účinná a dobře snášená léčba, posledním vývojem v této oblasti je dostupnost dlouhodobě působícího atypického injekčního AP-risperidonu.

LITERATURA

1. Adams, J., Scoty, J.: Predicting medication adherence in severe mental disorders. Acta Psychiatr. Scand., 101, 2000, pp. 119–124.
2. Andreasen, N. C. (a): The Scale for the assessment of negative symptoms (SANS). Iowa City, The University of Iowa, 1983.
2. Andreasen, N. C. (b): The Scale for the assessment of positive symptoms (SAPS). Iowa City, The University of Iowa, 1983.
3. Berly, M., Fischer, R., Rush, A. J. et al.: A comparison of clinician vs. electronic monitoring of antipsychotic adherence in schizophrenia (poster). Presented at the 41st annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Dec. 10, 2002, San Juan, Puerto Rico.
4. Corris, D. J., Smith, T. E., Hull, J. W. et al.: Interactive risk factors for treatment adherence in a chronic psychotic disorders population. Psychiatry Res., 89, 1999, pp. 269–274.
5. Cuffel, B. J., Alford, J., Fischer, E. P. et al.: Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment adherence. J. Nerv. Ment. Dis., 184, 1996, pp. 653–659.
6. Dolder, C. R., Lacro, J. P., Dunn, L. B. et al.: Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? Am. J. Psychiatry, 159, 2002, pp. 103–108.

7. **Fleischhacker, W. W., Oehl, M. A., Hummer, M.:** Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 2003, suppl. 16, pp. 10–13.
8. **Kane, J. M., Krucht, S., Carpenter, D., Docherty, J. P.:** Expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 2003, suppl. 12, pp. 6–19.
9. **Kay, S., Fiszbein, A., Opler, L. A.:** The positive and negative syndrome scale. *Schizophr. Bull.*, 13, 1987, pp. 261–276.
10. **Kozma, C. M.:** Improving compliance through health care system and pharmaceutical company partnerships. *Manag Care Interface*, 16, 2003, pp. 29–30.
11. **Lam, Z. W. F., Velligan, D. L., DiCocco, M. et al.:** Comparative assessment of antipsychotic adherence by concentration monitoring, pill count and self-report (poster). Presented at the 9th biennial International Congress on Schizophrenia Research, March 29–April 2, 2003, Colorado Springs, USA.
12. **Liddle, P. F.:** The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *Br. J. Psychiatry*, 151, 1987, pp. 145–151.
13. **Oehl, M., Hummer, M., Fleischhacker, W. W.:** Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand.*, 102, 2000, suppl., pp. 83–86.
14. **Olfson, M., Mechanic, D., Hansell, S., Boyer, C. A. et al.:** Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr. Serv.*, 51, 2000, pp. 216–222.
15. **Overall, J., Gorham, D.:** The brief psychiatric rating scale. *Psych. Rep.*, 10, 1962, pp. 99–813.
16. **Pyne, J. M., Bean, D., Sullivan, G.:** Characteristics of patients with schizophrenia who do not believe they are mentally ill. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 189, 2001, pp. 146–153.
17. **Rettenbacher, M. A., Hober, A., Eder, U. et al.:** Compliance in schizophrenia: psychopathology, side effects, and patient's attitudes toward the illness and medication. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 2004, pp. 1211–1218.
18. **Valenstein, M., Blow, F. C., Copeland, L. A. et al.:** Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophrenia Bull.*, 30, 2004, 255–264.
19. **Weiden, P., Aquila, R., Standard, J.:** Atypical antipsychotic drugs and long-term outcome in schizophrenia. *J. Clin. Psych.*, 57, 1996, pp. 53–60.

Dodáno redakci: 2. 2. 2005

Po skončení recenzního řízení: 2. 5. 2005

*Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20
639 00 Brno*

OZNÁMENÍ

II. ročník celostátní konference Primární prevence rizikového chování „Lesk a bída primární prevence“

Centrum pro adiktologii Psychiatrické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, ve spolupráci s partnery společně organizují: **II. ročník celostátní konference Primární prevence rizikového chování**, která se uskuteční ve dnech 28.–29. listopadu 2005 v Praze. Konference navazuje na předchozí úspěšný první ročník konference pořádaný v loňském roce. První den konference bude zaměřen na společnou obecnější část koncepčních předpokladů pro úspěšnou primární prevenci. Druhý den konference bude zaměřen prakticky, s alternativní volbou jednotlivých témat konference.

Tematický důraz bude druhý den kladen především na ukázky tzv. dobré praxe a diskusi o aktuálních problémech primární prevence. Samotný podtitul „Lesk a bída“ má vybídnout a provokovat k zamyšlení nad tím, co vše se v primární prevenci nedaří (nebo co vše vytváří dojem, že se to daří, ale není tomu tak) a co se naopak skutečně podařilo a kde máme důvod ke spokojenosti. Cílem konference je využít ohlednutí do minulosti a reflexi současnosti jako odrazového můstku pro diskusi nad tím, kam a jakým způsobem by se měla primární prevence rizikového chování ubírat v budoucnu.

Hlavní tematické bloky konference:

agrese a šikana,
rizikové sporty a rizikové chování v dopravě,
poruchy příjmu potravy,
rasismus a xenofobie,
negativní působení sekt,
sexuální rizikové chování,
závislostní chování (adiktologie).

Aktuální informace a přihlášky na konferenci naleznete na internetových stránkách. Uzávěrka přihlášek je 31. října 2005.