

---

# Remise – nový způsob hodnocení výsledků léčby

---

Češková E.

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

---

## Souhrn

Rozvoj psychofarmak vedl k vývoji hodnotících škál. Pomocí nich bylo možno definovat lékovou odpověď a remisi. Koncept remise byl nejprve aplikován v oblasti afektivních poruch, v současné době začíná být uplatňován i u schizofrenní poruchy. Podmínkou pro dosažení remise u schizofrenie je dlouhodobá kontinuální léčba antipsychotiky, dobrá compliance a dostupnost psychosociálních intervencí. Remise u schizofrenie se dnes stává novým cílem léčby a také novým nástrojem pro hodnocení efektu léčby. Kritéria remise již byla úspěšně aplikována v jednoroční studii s dlouhodobě účinným injekčním risperidonem (Constou). Výsledky ukázaly, že udržení remise bylo provázeno dalším zlepšením psychopatologie i kvality života.

**Klíčová slova:** psychofarmaka, hodnotící škály, remise, psychopatologie, kvalita života.

## Summary

Češková E.: Remission – a New Tool for Assessment of Treatment Efficacy

The boom of psychopharmacs led to the development of rating scales. These scales made possible to define the treatment response and remission. The concept of remission has been applied in affective disorders for the first time and it starts to be used also in schizophrenic disorders nowadays. In schizophrenia a continuous long-term treatment with antipsychotics, good compliance and availability of psychosocial interventions are necessary conditions for achievement of remission. Remission in schizophrenia is becoming a new aim of treatment and a new tool for assessment of treatment efficacy. The remission criteria have been successfully applied in a 1-year study of long-acting risperidone injection (Consta). The results have shown that maintenance of remission was associated with further improvement of psychopathology and quality of life.

**Key words:** psychopharmacs, rating scales, remission, psychopathology, quality life.

*Čes. a slov. Psychiat., 102, 2006, No. 4, pp. 195–200.*

---

---

## ÚVOD

Rozvoj psychofarmak vedl k nutnosti mapovat detailně psychopatologii, včetně míry její intenzity, abychom mohli hodnotit: 1. vliv léku na psychopatologii, 2. léky z tohoto aspektu srovnávat s neúčinnou látkou a 3. srovnávat mezi sebou. Postupně tak byly vyvinuty hodnotící škály, které byly validizovány a doznaly širokého použití. S narůstajícím počtem psychofarmak se zjistilo, že pro hodnocení míry účinnosti léků nestačí pouze zjistit, jaká je průměrná redukce psychopatologie, ale je potřebné i hodnocení kategorické – tj. zda zareagoval pacient na léčbu či nikoliv. Postupně se stále více potvrzovalo, že řada psychických onemocnění jsou onemocnění dlouhodobá, v podstatě celoživotní. Jednou z možností jak nemocného uchránit opětného vzplanutí choroby, je u většiny nemocných dlouhodobá léčba. A zde se ukazuje, že i když v průměrném ovlivnění psychopatologie se léky neliší, jsou určité rozdíly v míře dosažené odpovědi a také v tom, zda daný lék udrží nemocného v dobrém stavu, tedy v remisi. Takto postup-

ně s vývojem znalostí o možných etiopatogenetických faktorech a s dostupností nových psychofarmak vznikl i koncept remise. Koncept remise prezentuje nepochybně další pokrok v oblasti psychofarmakoterapie

I Česká republika, v době kdy éra psychofarmak začínala, přispěla významnou měrou k rozvoji této oblasti. Tehdejší Výzkumný ústav farmacie a biochemie (VÚFB) vyvinul originální psychofarmaka a řada z nich se dostala do stadia klinického zkoušení (prothiaden, oxyprotepin, klorotepin, isofloxytepin) a byla úspěšně v klinické praxi užívána. Toto bylo umožněno tím, že jsme měli k dispozici vlastní hodnotící škály jak pro depresi, tak pro psychotická onemocnění (FKD, FKP), za které vděčíme Oldřichovi Vinařovi [17, 18].

Oblast afektivních poruch a hlavně deprese je spíše srozumitelná a uchopitelná než schizofrenní porucha, která je stále nerozřešenou záhadou. Možná právě proto byl koncept remise poprvé uplatněn u depresivní poruchy.

Velmi záhy začala být v klinických studiích s antidepressivy používána Hamiltonova škála pro hodnocení depresivní symptomatologie (HAMD)

[9]. Postupně pomocí této celosvětově nejrozšířenější škály došlo k definici lékové odpovědi ( $\geq 50\%$  redukce HAMD) a postupně s příchodem nových, duálně působících antidepresiv, i k definici remise ( $\geq 7$  HAMD), protože se zjistilo, že jednou z prokazatelných výhod těchto nových antidepresiv je častější výskyt remise [10, 2]. Tak jak pokračuje vývoj antidepresiv, vzniká nutnost koncept remise aktualizovat. Je zvažována specifikace jádrových symptomů, které by měly být redukovány, včlenění funkčních kritérií. To vše může mít velký význam, protože psychiatrie zatím nemá objektivní ukazatele (tzv. markery) onemocnění.

Remise u depresivní poruchy je automaticky spojována s minimálními nebo žádnými symptomy, takže nemocný již s návratem k funkční normalitě nesplňuje diagnostická kritéria depresivní poruchy. Nejdůležitější je, že koncept remise si našel svoje místo v realitě klinické praxe a stal se cílem léčby ve standardech (algoritmech) léčby depresivní poruchy.

Zcela analogicky, byť s latencí několika let, se vyvíjí situace u schizofrenní poruchy.

Skupina expertů z celého světa pracovala na definici remise u schizofrenní poruchy několik roků. Po dosažení konsenzu byla tato definice publikována [12, 1] a lze očekávat, že bude akceptována i širokou psychiatrickou veřejností. Definice remise u schizofrenní poruchy se poněkud liší od definice remise u afektivních poruch. Je to dáno rozdíly v řadě aspektů mezi těmito nejzávažnějšími okruhy psychických poruch a také zákonitě vývojem, který v této oblasti nastal. U schizofrenie dochází k postižení téměř všech psychických funkcí, nicméně určitým symptomům je přiřazován větší význam pro diagnostický proces. Východiskem se také stala nejrozšířenější škála PANSS [13]. Bylo vytipováno 8 symptomových položek: P1 bludy, P2 koncepční dezorganizace, P3 halucinační chování – tedy symptomy pozitivní, G9 neobvyklý myšlenkový obsah a G5 manýrování, které jsou zařazeny ve škále PANSS do obecné psychopatologie, a negativní příznaky, zahrnující N1 oploštělý afekt, N4 sociální stažení, N6 sníženou spontaneitu. Tyto příznaky také odpovídají 3 symptomových klastrům dle Liddla – ztrátě kontaktu s realitou, dezorganizací a psychomotorickému ochuzení [15]. Vybrané symptomy nesmí mít hodnotu vyšší než 3 na sedmibodové škále hodnotící intenzitu jednotlivých příznaků [12, 1]. Další rozdíl oproti definici remise u afektivních poruch je časová komponenta, tj. trvání minimálně 6 měsíců. Tato doba vychází do určité míry z toho, že úprava kognice a negativní symptomatologie nastává později než u pozitivních příznaků, cca v rozmezí 6–12 měsíců.

Aby koncept remise byl nosný a použitelný, je nutné, aby ho lékaři používali. S tímto vzniká otázka aplikace hodnotících šál v ambulantní praxi. Objektivnější hodnocení symptomatologie, alespoň

v rozsahu definované remise, bude zřejmě v budoucnosti nezbytné. Z argumentů proti je nejčastěji uváděná časová náročnost, nutnost zácvičku. K tomu lze uvést, že pouze čtyři z osmi uváděných symptomů vyžadují cílený dotaz, další jsou výsledkem pozorování nebo jsou získány na základě sdělení nejbližších. Všichni psychiatři vlastně „škálují“ podvědomě, jedná se pouze o převedení do konkrétnější podoby. Tlak, zvláště ekonomický, na objektivizaci psychického stavu, jeho dynamiky a účinnosti léčby bude zřejmě v blízké budoucnosti výraznější (pojišťovny) a do hry vstoupí možná i forenzní aspekty.

---

## CHARAKTERISTIKA REMISE

---

Obecně by remise by měla být reálným cílem (dostupnost nových léčebných přístupů), použitelná pro klinickou praxi (zabudování do algoritmů léčby), snadno měřitelná (na základě validizovaných, zavedených hodnotících škal s využitím strukturovaných interview), měla by souviset s diagnostickými kritérii poruchy (zahrnovat základní příznaky) a sjednocovat naděje nemocného, jeho nejbližších a snahy lékaře.

---

## DOSAŽENÍ REMISE – REÁLNÝ CÍL?

---

Na základě dostupných znalostí a zkušeností lze dojít k tomu, že nezbytným předpokladem pro dosažení remise je: 1. kontinuální, dlouhodobá, účinná a dobře snášená farmakoterapie, 2. dobrá compliance a 3. dostupnost psychosociálních intervencí.

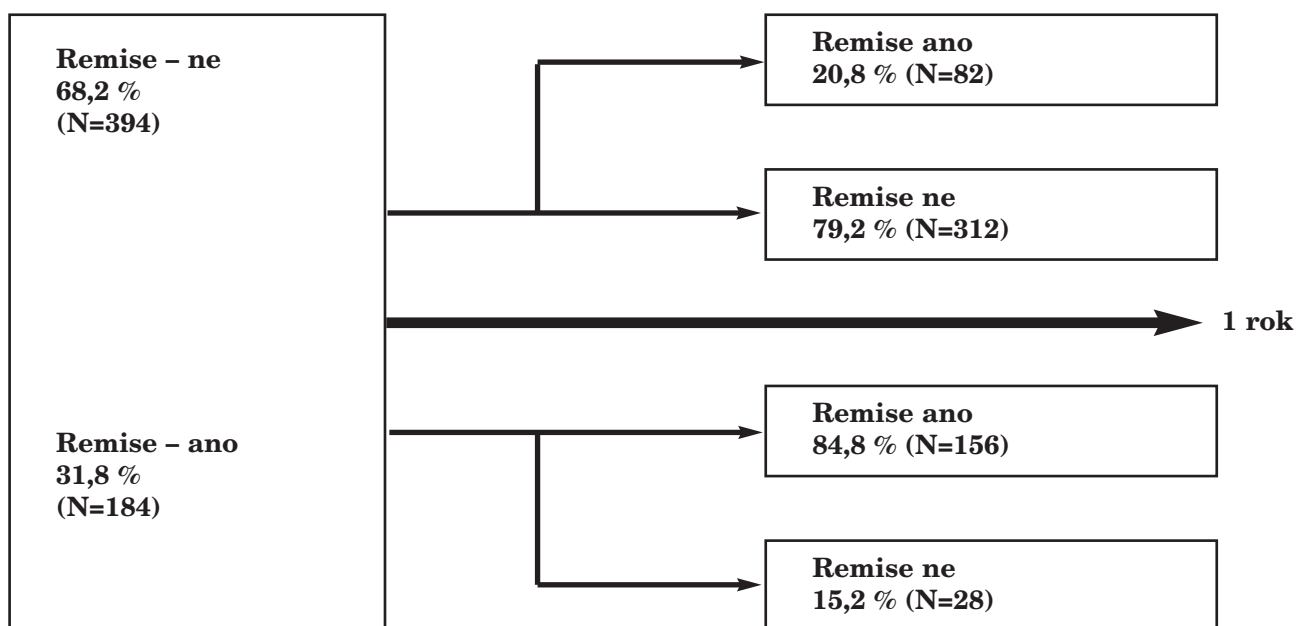
### 1. Kontinuální dlouhodobá farmakoterapie

V současné době máme k dispozici prokazatelně účinná antipsychotika I. a II. generace, signifikantně účinnější v akutní léčbě než placebo a při dlouhodobé léčbě spojená s dva až třikrát nižším výskytem relapsů oproti placebo [4, 5, 6].

### 2. Compliance

Kompliance, event. adherence, zůstává stále velkým problémem, nejen v psychiatrii. Asi 40 % nemocných je nonadherentních [3, 7]. V léčbě schizofrenní poruchy se nabízí určitá možnost, jak alespoň částečně zlepšit compliance, a to dostupností dlouhodobě účinných injekčních atypických AP (spojují výhody klasických depotních – prevence relapsu, zajištění compliance a atypických AP - zlepšení kvality života) [11, 8]. Přes veškeré naděje vkládané v atypická AP, nabyta zatím potvrzena vyšší compliance při léčbě atypickými ve srovnání s typickými perorálními AP [19]. Potvrdila to i studie CATIE [16], kdy se zjistilo, že 74 % léčených nevydrželo na stejné medikaci po dobu trvání studie, tj. 18 měsíců. Při orientačním, nepří-

**Tab. 1.** Aplikace kritérií remise v jednorocní studii dlouhodobě účinným injekčním risperidonem (Constou) – dle Lassera a spol., 2005.



mém srovnání zůstává na léčbě dlouhodobě účinným injekčním atypickým antipsychotikem podstatně více léčených [8].

### 3. Psychosociální intervence

Přesto, že význam psychosociální intervence je zdůrazňován dlouhodobě v koncepci oboru, v realitě všedního dne je málo dostupná, hlavně v podmínkách mimo nemocniční zařízení. Tento fakt vzhledem k ekonomickým tlakům příliš ovlivnit nemůžeme.

V současné době máme kvalitní široce užívanou škálu, která se stala podkladem definice remise u schizofrenní poruchy a jsou zohledněna stávající, platná diagnostická kritéria.

Pokud se týká očekávání pacienta a lékaře, můžeme konstatovat, že remise je významná jak pro nemocné, protože představuje nový cíl léčby, tak pro zdravotnické profesionály, protože nabízí nové možnosti hodnocení léčby.

## REMISE – NOVÝ CÍL LÉČBY U SCHIZOFRENIE

V 60.–80. letech byl kladen v léčbě důraz na pozitivní příznaky, které dokázala klasická AP dobře ovlivnit. 90. léta byla ve znamení nástupu AP II. generace, která dokázala kromě pozitivních příznaků také významněji ovlivnit negativní příznaky. V současnosti se soustředíme hlavně na ovlivnění kognitivní dysfunkce, protože tato společně s negativními příznaky je rozhodující pro funkční prognózu, a pro zařazení nemocného zpátky do života

nestačí jen minimalizace pozitivních příznaků. Toto je zcela v souladu s aktuální definicí remise schizofrenního onemocnění zdůrazňující dlouhodobou nepřítomnost (respektive přítomnost ve velmi mírné formě) nejen pozitivních, ale i negativních příznaků. Takto definovaná remise je spojena s potenciálem dalšího zlepšení u stabilizovaných nemocných a otevírá perspektivu uzdravy.

## REMISE – NOVÝ ZPŮSOB HODNOCENÍ LÉČBY

Bylo zjištěno, že při hodnocení akutních výsledků léčby jsou minimální rozdíly mezi průměrným efektem AP, avšak při dlouhodobě léčbě se v prevenci relapsu ukazují rozdíly ve prospěch atypických AP. Nyní si můžeme položit otázku, zda se jednotlivá AP liší v dosažení, a hlavně udržení v remisi.

V současnosti byla již aplikována kritéria remise v jednorocní studii s dlouhodobě účinným injekčním risperidonem (Constou). Do studie byli zařazeni stabilizovaní pacienti se schizofrenií nebo schizoafektivní psychózou, kteří byli léčeni Constou každé 2 týdny. Psychický stav byl hodnocen pomocí škály PANSS, dále podle dosažení remise, závažnosti onemocnění škály celkového klinického dojmu (CGI I) a zdravotní stav byl hodnocen dotazníkem (SF-36) [14].

Výsledky studie ukazuje tabulka 1. Při vstupu do studie splňovalo symptomatologická kritéria remise 184 z celkového počtu 578 nemocných, tj. 31,8 % souboru. Z těchto na konci jednorocní léčby nadále splňo-

valo symptomatologická kritéria remise, včetně doby trvání, 84,8 % (156/184 léčených). Z nemocných, kteří na začátku nesplňovali kritéria remise, na konci léčby splňovalo tato kritéria 20,8 % (82/394).

U nemocných, kteří se udrželi v remisi (n=156), došlo k dalšímu signifikantnímu zlepšení symptomatologie dle průměrného celkového skóre PANSS (48 versus 43) a ke zvýšení procenta nemocných s minimální závažností onemocnění (86 % versus 92 %). Také bylo pozorováno další zlepšení kvality života a ve všech sledovaných faktorech se nemocní v remisi téměř přiblížili normě.

U nemocných, kteří dosáhli remise (n=82), došlo v průběhu léčby k signifikantnímu zlepšení průměrného celkového skóre PANSS (66 versus 48), signifikantnímu zvýšení počtu nemocných s minimální závažností onemocnění (39 % versus 88 %) a signifikantnímu zlepšení kvality života dle SF-36.

Výsledky této studie ukázaly, že na konci jedno- roční léčby dlouhodobě účinným injekčním risperi-

donem, 20 % (1/5) nemocných, kteří nesplňovali na začátku kritéria remise, se dostalo do remise a 85 % nemocných, kteří byli již na začátku studie v remisi, se v remisi udrželo. Udržení remise bylo doprovázeno dalším zlepšením psychického stavu a kvality života [14].

---

## ZÁVĚRY A SOUHRN

---

Remise byla nejprve koncipována a uvedena do klinické praxe u afektivních poruch a postupně se rozšiřuje do oblasti schizofrenie. Její zavedení do oblasti schizofrenní poruchy umožňují nová antipsychotika II. generace, a proto představuje pokrok v psychiatrii. Je definována na základě závažnosti příznaků; představuje snahu o objektivizaci efektu léčby. Nabízí nové možnosti hodnocení (vzájemné srovnání) efektu léčby, hlavně dlouhodobé, a představuje nový léčebný cíl jako předpoklad funkční úzdravy.

---

## LITERATURA

---

1. **Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Jr., Kane, J. M. et al.:** Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am. J. Psychiatry*, 162, 2005, pp. 441-449.
2. **Češková, E.:** Duálně působící antidepresiva. *Čes. a slov. Psychiat.*, 101, 2005, s. 207-212.
3. **Češková, E.:** Nové trendy v léčbě schizofrenie. *Čes. a slov. Psychiat.*, 101, 2005, s. 298-302.
4. **Davis, J. M.:** Overview : maintenance therapy in psychiatry: I. Schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 132, 1975, pp. 1237-1245.
5. **Davis, J. M., Barter, J. T., Kane, J. M.:** Antipsychotic drugs. In: Kaplan, H. I., Sadock, B. J. (eds.). *Comprehensive textbook of psychiatry*, 5th ed. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 1989, pp. 1591-1626.
6. **Davis, J. M., Chen, N., Glick, I. D.:** A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 2003, pp. 553-564.
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. **Fleischhacker, W. W., Eerdekens, M., Karcer, K. et al.:** Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 2003, pp. 1250-1257.
9. **Hamilton, M.:** Development of a rating scale the primary depressive illness. *Br. J. Soc. Clin. Psychol.*, 6, 1967, pp. 278-96.
10. **Hirschfeld, R. M. A., Montgomery, S. A., Aguglia, E. et al.:** Partial response and nonresponse to antidepressant therapy: current approaches and treatment options. *J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, pp. 826-837.
11. **Kane, J. M., Eerdekens, M., Lindenmayer, J. P. et al.:** Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 1125-1132.
12. **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*, 2003, 64, (Suppl. 12), pp. 6-19.
13. **Kay, S., Fiszbein, A., Opler, L. A.:** The positive and negative syndrome scale. *Schizophr. Bull.*, 13, 1987, pp. 261-276.
14. **Lasser, R. A., Bossie, C. A., Gharabawi, G. M., Kane, J. M.:** Remission in schizophrenia: Results from a 1-year study of long-acting risperidone injection. *Schizophrenia Research*, 77, 2005, pp. 215-227.
15. **Liddle, P. F., Carpenter, W. T., Crow, T.:** Syndrome of schizophrenia. *Classic literature. Br. J. Psychiatry*, 165, 1994, pp. 721-727.
16. **Lieberman, J. A., Stroup, S. T., McEvoy, J. P. et al.:** Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N. Engl. J. Med.*, 353, 2005, pp. 1209-1223.
17. **Vinař, O., Váňa, J., Grof, S.:** FKP rating scale. *Activ.Nerv.Super.*, 8, 1966, pp. 405-408.
18. **Vinař, O.:** FKP rating scale. *Activ. Nerv. Super.*, 8, 1966, pp. 409-411.
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: 23. 2. 2006*

*Po skončení recenzního řízení: 28. 2. 2006*

*Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.  
Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Jihlavská 20  
625 00 Brno*