

# SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ LÉČBY PŘÍPRAVKEM SERDOLECT A JEJÍ VLIV NA FUNKČNÍ SCHOPNOSTI PACIENTŮ SE SCHIZOFRENIÍ – VÝSLEDKY POSTMARKETINGOVÉHO SLEDOVÁNÍ

původní práce

Tomáš Kašpárek<sup>1,2</sup>  
Radovan Příkryl<sup>1,2</sup>  
Richard Hányš<sup>3,4</sup>  
Aleš Dvořák<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Brno

<sup>2</sup>Středoevropský technologický  
institut MU Brno (CEITEC-MU)

<sup>3</sup>Fakulta humanitních studií UK  
Praha

<sup>4</sup>Lundbeck Česká republika, s. r. o.

## Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.  
Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: tkasparek@fnbrno.cz

Práce vznikla v rámci  
postmarketingového sledování  
přípravku Serdolect firmou  
Lundbeck

## SOUHRN

**Kašpárek T, Příkryl R, Hányš R, Dvořák A. Subjektivní vnímání léčby přípravkem Serdolect a její vliv na funkční schopnosti pacientů se schizofrenií – výsledky postmarketingového sledování**

**Úvod:** Sertindol je antipsychotikum, které v registračních studiích prokázalo dobrou schopnost zvládat příznaky schizofrenie. Pro porozumění jeho vlivu na celou šíři problémů, které schizofrenie přináší, je potřeba věnovat pozornost též jeho vlivu na funkční schopnosti pacientů a na jejich subjektivní vnímání léčby v podmínkách běžné klinické praxe.

Cílem studie bylo zhodnotit vliv léčby přípravkem Serdolect na funkční schopnosti pacientů a subjektivní vnímání léčby v průběhu dlouhodobé léčby schizofrenie a jejich vztah k účinnosti této léčby.

**Metodika:** Postmarketingové observační otevřené neintervenční 6měsíční sledování s jednou větví a volitelným dávkováním u pacientů se schizofrenií. Funkční schopnosti byly na začátku studie a po 6 měsících léčby hodnoceny ošetřujícím lékařem a pacientem v doménách „Péče o sebe“, „Práce“, „Rodinný život“ a „Sociální život“. Subjektivní vnímání léčby bylo hodnoceno pomocí Drug Attitude Inventory (DAI-10)

## SUMMARY

**Kašpárek T, Příkryl R, Hányš R, Dvořák A. Subjective evaluation of the treatment with Serdolect and the effect on functional capacity in patients with schizophrenia – results of a post-marketing study**

**Introduction:** Sertindole is an antipsychotic drug that proved solid efficacy on symptoms of schizophrenia in registration studies. The aim of the present study was the analysis of the sertindole effect on the functional capacity and subjective evaluation of the treatment of schizophrenia patients and their relationship to effectiveness of the treatment in order to understand the effect of sertindole treatment on the whole spectrum of problems caused by schizophrenia.

**Methods:** post marketing observational open six-month study in patients with schizophrenia. Functional capacity was assessed at the beginning and at the end of the study in „Self-care“, „Occupation“, „Family life“, „Social life“ domains. Subjective evaluation of the treatment was assessed using Drug Attitude Inventory (DAI-10) in the 6th week and the 6th month of the treatment. Illness severity and improvement were assessed using Clinical Global Impression scale (CGI). Data were analyzed on the observed cases basis.

v 6. týdnu užívání a v 6. měsíci. Závažnost onemocnění a zlepšení byly hodnoceny pomocí škály CGI. Data byla hodnocena metodou „observed cases“.

**Výsledky:** Zařazeno bylo 246 pacientů, studii dokončilo 223 z nich (90,7 %). V průběhu léčby přípravkem Serdolect došlo ke zlepšení objektivně i subjektivně hodnocených funkčních schopností pacientů ve všech sledovaných doménách. Průměrné DAI-10 skóre v 6. týdnu užívání bylo 6,1; po 6 měsících užívání 7,5 (Wilcoxonův párový test,  $p < 0,001$ ). DAI-10 skóre negativně koreluje s CGI-I. Pacienti s dysforickým skóre DAI-10 v 6. týdnu častěji předčasně ukončili dlouhodobou léčbu.

**Závěr:** Léčba přípravkem Serdolect vede ke zlepšení funkčních schopností pacientů se schizofrenií v porovnání s obdobím před zahájením jeho podávání. Subjektivní vnímání léčby se v průběhu dlouhodobé léčby zlepšuje a souvisí s mírou změny klinického stavu i s rizikem předčasného ukončení dlouhodobé léčby.

**Klíčová slova:** schizofrenie, léčba, Serdolect, funkční schopnosti, subjektivní hodnocení.

**Results:** 246 patients were included, 223 (90.7%) of them completed the 6-month treatment. During the treatment period both objective and subjective evaluation of functional capacity improved in all domains. The mean DAI-10 score was 6.1 and 7.5 in the 6th week and the 6th month, respectively ( $p < 0.001$ ). DAI-10 correlated negatively with CGI-I. Patients with dysphoric DAI-10 score more likely dropped out of the long-term treatment.

**Conclusion:** Sertindole treatment leads to functional capacity improvements of schizophrenia patients. Subjective evaluation of the treatment improves during the long-term treatment and correlates with the magnitude of the clinical state changes.

**Key words:** schizophrenia, treatment, Serdolect, functional capacity, subjective evaluation.

## ÚVOD

Hodnocení účinnosti antipsychotik u schizofrenie se velmi často zaměřuje na jejich schopnost ovlivňovat příznaky nemoci. Cílem léčby je potlačit příznaky, dosáhnout remise. Tě dosahuje v průběhu nemoci značná část pacientů – např. dle pětiletého sledování reprezentativního vzorku pacientů se ukázalo, že remise dosahuje 48 % pacientů.<sup>1</sup> Remise (symptomatická – viz dále) u schizofrenie je v současné době dobře definovaná a znamená redukci 8 vybraných příznaků (pozitivních, negativních a obecných) tak, že jsou přinejhorším mírně intenzivní a nemají vliv na chování, přitom je stav stabilizovaný alespoň po dobu 6 měsíců.<sup>2</sup>

Pro porozumění vlivu antipsychotik na celou šíři problémů, které toto onemocnění přináší, je třeba věnovat se též jejich vlivu na funkční schopnosti ve smyslu psychosociálních kompetencí, jako jsou schopnost nezávislého bydlení, udržování trvalých smysluplných vztahů, schopnost podávat adekvátní pracovní či studijní výkon apod.

Ty se dostávají do ohniska zájmu psychiatrie jako léčebný cíl – vedle konceptu symptomatické remise se zavádí pojem funkční remise. Symptomatická remise však automaticky nevede i k funkční remisi. I když pacienti v remisi mají lepší úroveň sociálního fungování a zapojení do každodenních aktivit než pacienti, kteří remise nedosáhli,<sup>3</sup> ne každý pacient v remisi dosahuje též adekvátní úrovně funkčních schopností.

Proto se zavádí pojem úzdrava (recovery) – ta je chápána jako nepřítomnost příznaků nemoci (tj. symptomatická remise) současně s adekvátní úrovní funkčních schopností. Úzdravy však dosahuje jen zhruba třetina pacientů v remisi. Jednoleté sledování 452 pacientů, kteří dosáhli symptomatické remise, ukázalo, že 23 % z nich současně dosáhlo úzdravy (úroveň funkčních schopností dle GAF skóre nad 80) a v průběhu roku se jejich podíl zvýšil o dalších 27 %. 90 % pacientů přitom zůstalo v symptomatické remisi po dobu celého roku.<sup>4</sup> SOHO studie, tříletá pro-

spektivní observační studie s 6642 pacienty, ukázala, že 33 % z nich dosáhlo dlouhotrvající symptomatické remise, 27 % adekvátní kvality života a jen 4 % dosáhla údravy po dobu tří let.<sup>5</sup> Optimističtější nálezy se týkají pacientů s první epizodou schizofrenie – prospektivní sledování 392 pacientů po dobu tří let ukázalo, že ve 3. roce sledování dosáhlo symptomatické remise (definované jako CGI-SCH < 3 po dobu 6 měsíců) 60 % pacientů, adekvátní úroveň funkčních schopností 45 %, údravy pak 28 % pacientů.<sup>6</sup> Uvedené studie tedy ukazují, že pacienti snadněji dosahují symptomatické remise než adekvátní úroveň funkčních schopností, a dále to, že se skupiny dobře fungujících pacientů a pacientů v remisi překrývají jen částečně – tj. symptomatická remise nemusí být nutným předpokladem adekvátní úroveň funkčních schopností! Z tohoto faktu vychází i alternativní vnímání pojmu údrava („remission in schizophrenia“) v tom smyslu, že je možné jí dosáhnout i přes přítomnost příznaků, a tedy nepřítomnost symptomatické remise. Vychází zejména z popudu patientských hnutí změnit pesimistické vnímání schizofrenie a ukázat, že i při tomto onemocnění je možné dosahovat adekvátního fungování a kvality života. Z medicínského hlediska je však absurdní mluvit o údravě, když jsou stále přítomny příznaky nemoci. Proto je lepší hovořit v případě pacientů, kteří dosahují adekvátní funkční úroveň přes přítomnost příznaků schizofrenie, o funkční remisi.

Existují důkazy pro to, že antipsychotika obecně zlepšují funkční schopnosti a kvalitu života pacientů se schizofrenií – což je ostatně jeden z výsledků studie CATIE.<sup>7</sup> Přehled 7 kontrolovaných a 8 otevřených studií ukázal, že antipsychotika 2. generace oproti 1. generaci signifikantně zvyšují kvalitu života, přitom je tento rozdíl pro pacienty klinicky relevantní.<sup>8</sup> Co se týče sertindolu, existuje nedostatek údajů. V placebem kontrolované randomizované studii s 205 pacienty zvyšuje sertindol signifikantně více skóre GAF než placebo.<sup>9</sup> Obecně je však nutné poznamenat, že obvyklá délka klinických studií 6–12 týdnů nemusí být dostatečná, aby byly zachyceny veškeré změny ve funkčních schopnostech, které mají pomalejší dynamiku než změny symptomů – najít si zaměstnání a udržet si je může trvat delší dobu než dosažení symptomatické remise.

Signifikantními prediktory dosažení údravy byly pozitivní subjektivní vnímání léčby a adherence k ní, dobrá úroveň funkčních schopností před zahájením léčby, zachovalá sociální kognice, závažnost příznaků před začátkem léčby a rychlé dosažení symptomatické remise.<sup>4,5,6</sup> S úrovní funkčních schopností pak negativně korelují pozitivní<sup>10</sup> a negativní příznaky,<sup>10,11</sup> subsyndromální depresivní příznaky,<sup>12</sup> kognitivní dysfunkce,<sup>10,11,13</sup> delší trvání neléčené psychózy<sup>14</sup> i morfologie mozku – objem šedé hmoty prefrontálního kortexu pozitivně koreluje s úrovní funkčních schopností.<sup>15</sup> Zajímavé jsou nálezy ve vztahu k abúzu psychoaktivních látek – pacienti se schizofrenií, kteří je užívají, mají méně výrazné negativní příznaky, více sociálních kontaktů a více se věnují rekreačním aktivitám. Na druhou stranu ale mají více interpersonálních a rodinných konfliktů.<sup>16</sup>

Jedním z nejdůležitějších faktorů, který je spojen se šancí dosáhnout údravy, je tedy dobré subjektivní vní-

mání léčby nemocnými. Subjektivní vnímání léčby bylo po dlouhou dobu přehlíženo. Některými důvody byly předpoklady, že pacienti nejsou schopni subjektivně hodnotit svou kvalitu života či že subjektivní vnímání léčby nepřináší jiné podstatné informace než objektivní hodnocení psychopatologie, resp. že je toto objektivní hodnocení již zahrnuje. Přitom se ukazuje, že schopnost pacientů vnímat a hodnotit svou léčbu není příliš silně ovlivněna závažností nemoci,<sup>17</sup> resp., že pokud odezní stav akutní psychózy a pacient netrpí těžkými kognitivními poruchami, je schopen věrohodně zhodnotit své subjektivní prožívání. Navíc víme, že účinek antipsychotik na psychopatologii a subjektivní pocit pohody (well-being) spolu příliš nesouvisí. Perspektivy pacienta a jeho psychiatra se často značně liší.<sup>18</sup>

Spokojenost pacientů s antipsychotickou léčbou bývá ovlivněna množstvím faktorů. Z review dosavadních studií vyplynulo, že nejčastějšími příčinami nespokojenosti jsou vedlejší účinky, nedostatečné zapojení do plánování léčby a rozhodování o ní, nedostatek zapojení rodinných příslušníků do plánu péče.<sup>19</sup> Dále dle jednotlivých studií souvisí s polypragmasií a dávkou antipsychotika,<sup>20</sup> náhledem choroby a přítomností deficitního syndromu,<sup>21</sup> postoj rodiny.<sup>22</sup> Z nežádoucích účinků obecně se specificky uvádí tzv. dysforická reakce, která se projevuje množstvím subjektivně nepříjemných změn aktivity, nálady, myšlení a motivace, typicky se projevuje averzí vůči užívanému léku. Objevuje se časně v průběhu léčby, v průběhu prvních 48 hodin jeho užívání – tehdy se nazývá „iniciální dysforická reakce“.<sup>23</sup> Perzistující reakce může pochopitelně narušovat terapeutickou alianci a vést k nepříznivým klinickým situacím, jako je nonkompliance, abúzus psychoaktivních látek, nepříznivý průběh onemocnění, zvýšená suicidalita či zhoršená kvalita života.<sup>24,25,26</sup> Subjektivní vnímání léčby je signifikantně spojeno s kompliancí a šancí dosáhnout remise,<sup>27,28,29</sup> a to zejména časné zlepšení subjektivního hodnocení léčby.<sup>30</sup>

Údaje o účincích antipsychotik z kontrolovaných studií mají přes své výhody kontroly náhodných vlivů na výsledky studie pomocí předem definovaných striktních vstupních a vylučovacích kritérií též nevýhodu v tom, že zřídka odrážejí klinickou realitu v celé její šíři. Z tohoto důvodu jsou přínosem údaje získané z observačních studií, které zařazují všechny pacienty, kteří splňují indikační kritéria jednotlivých léčiv.

Cílem předkládané observační studie bylo hodnotit vliv léčby přípravkem Serdolect na funkční schopnosti pacientů se schizofrenií, subjektivní hodnocení léčby pacienty, a dále určit souvislosti těchto fenoménů s klinickými faktory léčby. Dalšími cíli studie bylo zhodnocení bezpečnosti a účinnosti léčby akutní exacerbace schizofrenie přípravkem Serdolect. Předpokládali jsme, že pozitivní subjektivní hodnocení léčby přípravkem Serdolect v akutní fázi léčby je spojeno s menší pravděpodobností ukončení dlouhodobé léčby, s menší mírou přídatné medikace, nižší mírou výskytu nežádoucích účinků; dále že subjektivní hodnocení léčby souvisí s odpovědí na léčbu přípravkem Serdolect. Dalším předpokladem hodnocení bylo, že léčba přípravkem Serdolect vede ke zlepšení funkčních schopností pacientů.

## METODIKA

Design studie – naturalistické observační otevřené nekontrolované sledování s jednou větví, s volitelným dávkováním, hodnotící populaci pacientů léčených pro exacerbaci schizofrenie přípravkem Serdolect.

Zařazovací a vylučovací kritéria – do studie byli zařazováni pacienti, kteří splnili indikační kritéria dle Souhnu údajů o přípravku, tj. pacienti s diagnózou schizofrenie dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí. Žádná další kritéria pro přijetí nebo vyloučení pacienta ze studie nebyla použita.

### Hodnocené parametry

Demografické parametry: věk, pohlaví, dosažené vzdělání, typ zaměstnání, životní status.

Parametry onemocnění: podtyp schizofrenie, délka trvání schizofrenie, závažnost onemocnění a její změny (Globální klinický dojem: závažnost onemocnění – CGI-S, zlepšení – I, zlepšení pozitivních příznaků schizofrenie – SCH-pozit., zlepšení negativních příznaků schizofrenie – SCH-negat.), délka současné hospitalizace, počet předchozích hospitalizací a jejich délka za posledních 6 měsíců, počet rehospitalizací od nasazení sertindolu a jejich délka, funkční schopnost pacienta, subjektivní hodnocení léčby. Funkční schopnosti byly hodnoceny lékařem i pacientem v doménách „Péče o sebe“, „Práce“, „Rodinný život“, „Sociální život“, a to odhadem postižení na škále 1 (plně schopen) až 5 (plně neschopen). Žádná vodítka nebyla stanovena, lékaři vycházeli z veškerých dostupných informací, které měli k dispozici v době hodnocení. Subjektivní hodnocení léčby bylo zjišťováno pomocí české verze dotazníku Drug Attitude Inventory – 10 (DAI-10, česká verze viz<sup>20</sup>). Pacienti odpovídají, zda souhlasí s 10 pozitivními či negativními výroky týkajícími se léčby antipsychotikem, hodnotí se tzv. dysforické (–1 bod) a nedysforické (+1 bod) odpovědi, celkové skóre může být mezi –10 a +10 body, které označují extrémně dysforické a extrémně pozitivní subjektivní vnímání léčby. Jako hranice mezi těmito dvěma postoji je hodnota DAI-10 = 0.

Parametry léčby: antipsychotika užívaná před nasazením sertindolu, maximální podávaná dávka sertindolu, délka užívání sertindolu, nutnost přerušení léčby sertindolem a důvody pro přerušení, výskyt nežádoucích účinků, charakter přídatné medikace.

### Časový průběh studie

Po zařazení do studie byly odebrány demografické údaje, údaje o nemoci a jejím průběhu, bylo provedeno hodnocení aktuální závažnosti onemocnění, funkčních schopností pacientů a byla zahájena léčba přípravkem Serdolect, dávkování bylo voleno dle Souhnu údajů o přípravku. Ve 3. týdnu byla provedena kontrola z bezpečnostních důvodů – zda nedochází ke změnám elektrokardiogramu. V 6. týdnu byla provedena návštěva, při které byla hodnocena závažnost onemocnění, subjektivní hodnocení léčby, výskyt nežádoucích účinků tak, aby bylo možné určit, zda pacienti odpovídají na léčbu přípravkem Serdolect a budou pokračovat v jeho užívání v dlouhodobé léčbě. Po 6

měsících užívání byla provedena další návštěva, při které byla hodnocena závažnost nemoci, úroveň funkčních schopností pacientů, subjektivní hodnocení léčby, výskyt nežádoucích účinků. Studie probíhala v lůžkových i ambulantních zařízeních v České republice.

### Statistická analýza

Změna funkčních schopností v průběhu léčby byla hodnocena Wilcoxonovým párovým testem. Pro účely analýzy vztahu mezi subjektivním hodnocením léčby a mírou ukončení studie a výskyt nežádoucích účinků byli pacienti na základě DAI-10 rozděleni do dvou skupin – bez dysforie: DAI-10 > 0 (převažují nedysforické odpovědi), dysforie: DAI-10 ≤ 0 (převažují dysforické odpovědi). Skupinové rozdíly mezi dysforickými a nedysforickými pacienty byly hodnoceny pomocí Fischerova testu. Souvislost mezi subjektivním hodnocením léčby – DAI-10 skóre – a počtem používaných psychofarmak mimo Serdolect byla hodnocena pomocí Spearmanových korelací. Souvislost mezi subjektivním hodnocením léčby a výsledky léčby byla též hodnocena pomocí Spearmanovy korelace DAI-10 skóre s CGI-I.

Hodnocení bylo provedeno metodou „observed cases“.

## VÝSLEDKY

Do studie bylo zařazeno 246 pacientů (119 žen, 48,4 %). Průměrný věk byl 36,5 roku (SD 12,6). Další demografické údaje – vzdělání, zaměstnanost, životní status a rodinný stav ukazuje tab. 1. Pouze 20 (8,13 %) pacientů nebylo do zahájení sledování nikdy hospitalizováno, 18 (7,3 %) pacientů bylo hospitalizováno častěji než 10krát. Modus počtu hospitalizací byl 3–5krát, tolikrát bylo hospitalizováno 68 (27,6 %) pacientů. 50 (20,3 %) pacientů bylo hospitalizováno v posledních 6 měsících před zahájením léčby, tj. před opětovnou exacerbací nemoci. 169 (68,7 %) pacientů užívalo v průběhu 6 měsíců před zahájením sledování jedno antipsychotikum, 40 (16,3 %) pacientů dvě antipsychotika, 16 (6,5 %) více než dvě antipsychotika a 17 (6,9 %) pacientů neužívalo antipsychotikum žádné. Nejčastěji užívali pacienti antipsychotika 2. generace (164 pacientů, 66,7 %), nejčastěji olanzapin, risperidon, amisulprid. Klozapin užívali dva pacienti. Kromě antipsychotik užívali pacienti před zahájením sledování antidepresiva (62 pacientů, 25,2 %), anxiolytika (78 pacientů, 31,7 %), antiparkinsonika (18 pacientů 7,3 %) a hypnotika (9 pacientů, 3,7 %).

23 pacientů (9,3 %) nedokončilo sledování, návštěvu po 6 měsících užívání přípravku Serdolect tedy podstoupilo 223 pacientů (90,7 %).

### Funkční schopnosti pacientů

Funkční schopnosti pacientů z pohledu lékařů před zahájením léčby přípravkem Serdolect a po 6 měsících užívání ukazuje graf 1. Data jsou dostupná pro 195 pacientů, kteří byli hodnoceni na začátku studie a v 6. měsíci. Před zahájením léčby byla průměrná hodnota schopnosti péče o sebe 2,3 (SD 1,1), schopnosti práce 3,5 (SD 1,2), rodinné

Tab. 1. Demografické údaje

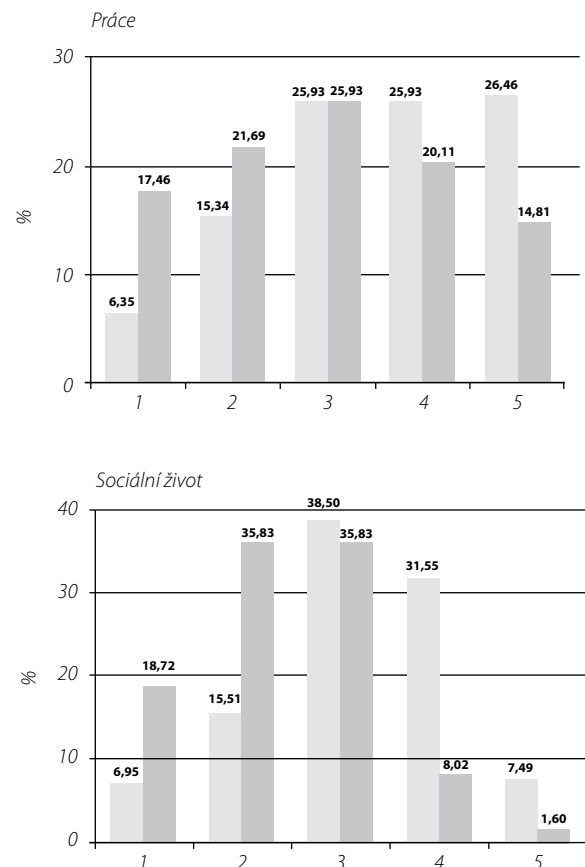
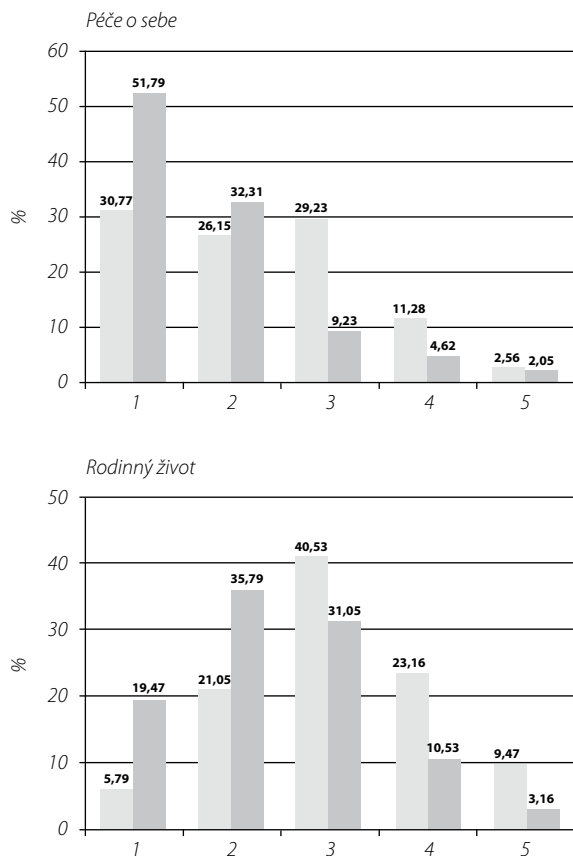
	Počet	Procent
<b>Vzdělání</b>		
Základní	83	33,7
Středoškolské	134	54,6
Vysokoškolské	27	11,0
<b>Zaměstnání</b>		
Plný úvazek	31	12,6
Částečný úvazek	24	9,8
Pracovní neschopnost	17	6,9
Nezaměstnaný	25	10,2
Částečný invalidní důchod	7	2,8
Plný invalidní důchod	119	48,4
Starobní důchod	8	3,2
Jiné	15	6,1
<b>Životní status</b>		
Žije sám	56	22,8
Žije s rodiči	113	45,9
Žije s vlastní rodinou	63	25,6
Žije v sociálním zařízení	9	3,7
Bez domova	2	0,8
Neuvedeno	3	1,2
<b>Rodinný stav</b>		
Svobodný/á	158	64,2
Ženatý/vdaná	48	19,5
Rozvedený/á	31	12,6
Neuvedeno	9	3,7

ho života 3,1 (SD 1,0), sociálního života 3,2 (SD 1,0). Po 6 měsících užívání byla průměrná hodnota schopnosti péče o sebe 1,73 (1,0), práce 2,9 (SD 1,3), rodinného života 2,4 (SD 1,0), sociálního života 2,4 (0,9). V průběhu léčby přípravkem Serdolect došlo k signifikantní změně v oblastech „péče o sebe“ (Wilcoxonův párový test,  $Z = 7,7$ ,  $p < 0,001$ ), „práce“ ( $Z = 7,1$ ,  $p < 0,001$ ), „rodinný život“ ( $Z = 8,2$ ,  $p < 0,001$ ) i „sociální život“ ( $Z = 9,0$ ,  $p < 0,001$ ). Průměrně hodnotili lékaři funkční schopnosti pacientů na konci sledování o 0,6–0,8 bodu lépe než na jeho začátku.

Subjektivně hodnocené funkční schopnosti před zahájením léčby ukazuje graf 2. Průměrná hodnota schopnosti péče o sebe byla 2,0 (SD 1,1), práce 3,1 (SD 1,4), rodinného života 2,7 (SD 1,2), sociálního života 2,8 (SD 1,2). Po 6 měsících užívání přípravku Serdolect byla průměrná hodnota schopnosti péče o sebe 1,5 (SD 0,9), práce 2,5 (SD 1,4), rodinného života 2,1 (SD 1,0), sociálního života 2,2 (SD 1,0). V průběhu léčby došlo k signifikantnímu zlepšení v položkách „péče o sebe“ ( $Z = 6,4$ ,  $p < 0,001$ ), „práce“ ( $Z = 5,6$ ,  $p < 0,001$ ), „rodinný život“ ( $Z = 6,2$ ,  $p < 0,001$ ) a „sociální život“ ( $Z = 6,9$ ,  $p < 0,001$ ). Průměrně hodnotili pacienti své funkční schopnosti na konci sledování o 0,5 až 0,7 bodu lépe než na jeho začátku.

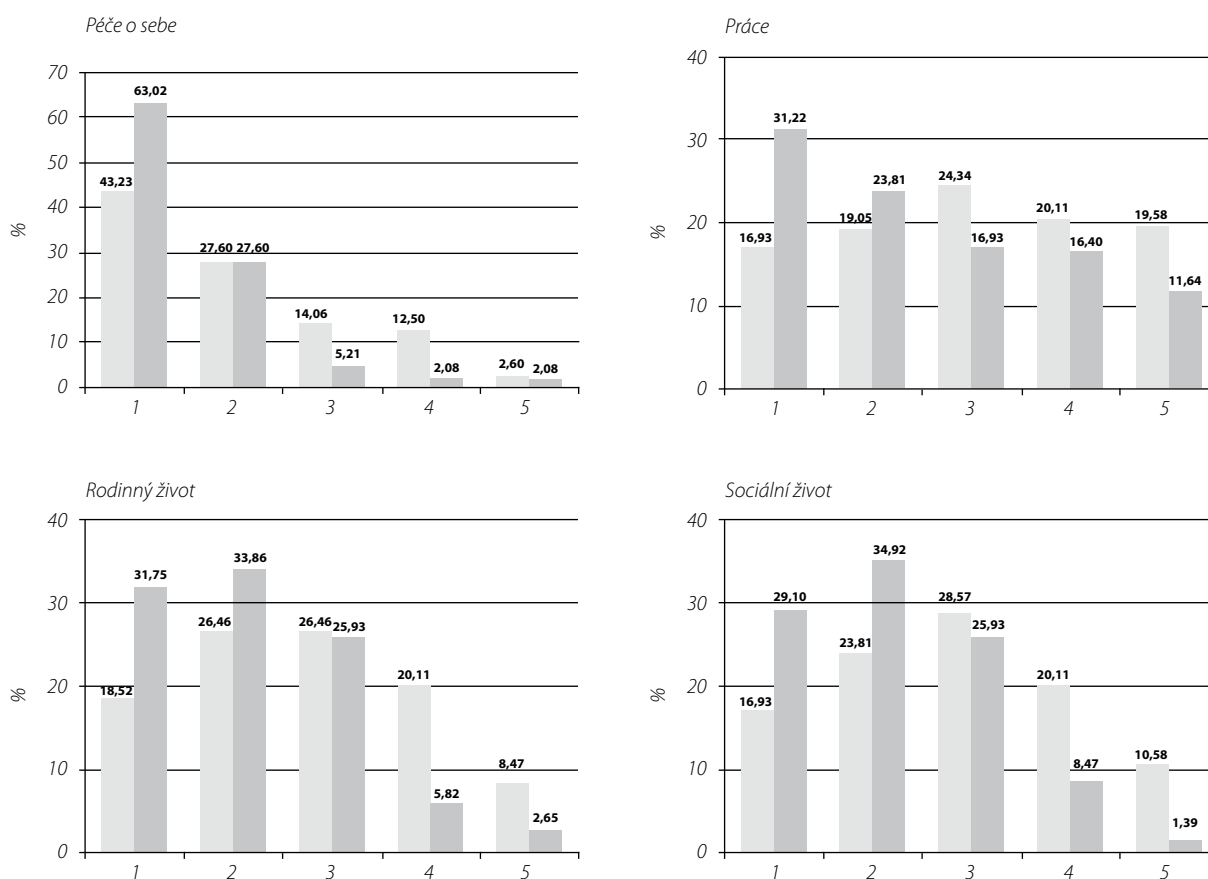
### Subjektivní hodnocení léčby pacienty

Průměrné DAI-10 skóre v 6. týdnu užívání bylo 6,1 (SD 3,8), v 6. měsíci 7,5 (SD 3,2). Data jsou dostupná u 221 pacientů v 6. týdnu a u 188 pacientů v 6. měsíci. Změna mezi dvěma hodnoceními je signifikantní (Wilcoxonův



Graf 1. Hodnocení funkční kapacity v průběhu léčby lékařem

Pozn.: Světlé sloupce ukazují procento pacientů s danou úrovní domény funkčních schopností před léčbou, tmavé sloupce po léčbě.



Graf 2. Hodnocení funkční kapacity v průběhu léčby nemocným

Pozn.: Světlé sloupce ukazují procento pacientů s danou úrovní domény funkčních schopností před léčbou, tmavé sloupce po léčbě.

párový test,  $Z = 5,6$ ,  $p < 0,001$ ). DAI-10 skóre v 6. týdnu užívání negativně koreluje s hodnotou CGI-I pozit. (Spearman  $r = -0,14$ ,  $p < 0,05$ ) i CGI-I negat. (Spearman  $r = -0,26$ ,  $p < 0,001$ ) v 6. týdnu užívání – čím méně dysforické prožívání léčby, tím výraznější zlepšení. Obdobně signifikantně negativně koreluje skóre DAI-10 v 6. měsíci s hodnotou CGI-I (Spearman  $r = -0,21$ ,  $p < 0,01$ ), CGI-I pozit. (Spearman  $r = -0,21$ ,  $p < 0,01$ ) i CGI-I negat. (Spearman  $r = -0,31$ ,  $p < 0,001$ ) v 6. měsíci.

Pacienti s dysforickým hodnocením léčby v 6. týdnu užívání přípravku Serdolect ( $n = 25$ , 11 %) měli vyšší pravděpodobnost předčasně ukončit dlouhodobou léčbu – sedm pacientů (28 %) vs. čtyři pacienti (2 %) u pacientů s převážně nedysforickým hodnocením léčby (Fischerův test,  $p < 0,001$ ). DAI-10 skóre pozitivně koreluje s počtem druhů podávaných psychofarmak – jak v 6. týdnu (Spearman  $r = 0,15$ ,  $p < 0,05$ ), tak v 6. měsíci (Spearman  $r = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ). Míra výskytu nežádoucích účinků se mezi pacienty s dysforickým a nedysforickým hodnocením léčby v 6. týdnu ani 6. měsíci nelišila: 4,5 % vs. 6,2 % v 6. týdnu a 3,0 % vs. 6,9 % v 6. měsíci.

## DISKUSE

V naturalistickém observačním šestiměsíčním sledování pacientů se schizofrenií léčených přípravkem Serdolect jsme sledovali vliv léčby na funkční schopnosti pacien-

tů a význam subjektivního hodnocení léčby pro průběh léčby.

Nejvýraznější postižení funkčních schopností bylo lékaři pozorováno v doménách „Práce“ – plně či téměř plně neschopno pracovat bylo na počátku hodnocení 52 % pacientů – a „Sociální život“ – 39 % pacientů. Nejlépe byla hodnocena schopnost „Péče o sebe“ – výrazná dysfunkce byla na počátku hodnocení pozorována u 14 % pacientů. V průběhu léčby přípravkem Serdolect došlo k signifikantnímu zlepšení funkčních schopností pacientů ve všech sledovaných doménách – péče o sebe, schopnost práce, rodinného i sociálního života. V doménách „Práce“, „Rodinný život“ a „Sociální život“ došlo téměř k trojnásobnému (2,8krát, 3,2krát a 2,7krát) zvýšení podílu pacientů v kategorii „plně schopeni“. Zajímavé bylo, že podobně své funkční schopnosti vnímali i pacienti, včetně jejich zlepšení, tzn., že sami pacienti vnímali zlepšení svých funkčních schopností a potažmo kvality života, byť méně výrazně než jejich lékaři – ve výše uvedených doménách došlo k maximálně dvojnásobnému zvýšení podílu pacientů v kategorii „plně schopeni“. Délka sledování v naší studii (6 měsíců) umožnila zachytit i změny v doméně „Práce“, což je oblast, ve které se změny projevují mnohem pomaleji než např. v doménách „Péče o sebe“ či „Sociální život“. Zlepšení úrovně funkčních schopností v souvislosti s užíváním přípravku Serdolect odpovídá literárním údajům o vlivu antipsychotik 2. generace na tyto obtíže<sup>8</sup> i předchozí placebem kontrolované studii se ser-

tindolem, která ukázala signifikantně větší zlepšení skóre Global assessment of functioning než placebo.<sup>9</sup>

90 % pacientů dokončilo sledování, pouze 10 % z nich tedy předčasně přerušilo šestiměsíční léčbu přípravkem Serdolect. To je výrazně nižší míra, než jak ji známe z kontrolovaných studií, a odráží to fakt, že observační studie jsou blíže běžné klinické praxi. Míra předčasného ukončení léčby je obecně chápána jako projev tolerability a subjektivního vnímání léčby. 11 % pacientů prožívalo 6 týdnů léčby převážně dysforicky a tito pacienti častěji ukončovali léčbu předčasně, tj. negativní vztah k léčbě vedl k častějšímu předčasnému přerušení léčby. Celkově byla léčba přípravkem Serdolect pacienty vnímána převážně pozitivně, u celé skupiny pacientů se vztah k léčbě v průběhu podávání přípravku Serdolect ještě zlepšil. Výsledky odpovídají předchozím zkušenostem, které ukazují, že antipsychotika 2. generace zlepšují subjektivní vnímání léčby antipsychotiky.<sup>30</sup>

V 6. týdnu hodnocení korelovalo skóre DAI-10 negativně s mírou zlepšení pozitivních i negativních příznaků. Schopnost antipsychotika zvládat příznaky schizofrenie je tedy jedním z faktorů, který souvisí s pozitivním vnímáním léčby, což je fakt, který byl pozorován i v rámci předchozího longitudinálního sledování.<sup>21</sup> Zajímavý byl v tomto kontextu i nález pozitivní korelace mezi DAI-10 skóre a počtem užívaných psychofarmak, což může odrá-

žet fakt, že je postihováno širší spektrum příznaků nemoci, jako je např. depresivní symptomatika.<sup>22</sup> Předchozí práce našla souvislost mezi lepším subjektivním vnímáním léčby a nižší dávkou antipsychotika.<sup>20</sup> Naše studie však hodnotila počet různých psychofarmak, která byla pacientům podávána, a proto nelze výsledky těchto dvou studií považovat za konfliktní. Dále podle literatury souvisí negativní vnímání léčby s výskytem nežádoucích účinků,<sup>19</sup> což se však v našem sledování nepotvrdilo.

## ZÁVĚR

V šestiměsíčním postmarketingovém sledování léčby schizofrenie přípravkem Serdolect bylo pozorováno zlepšení úrovně funkčních schopností, zejména v doménách „Práce“, „Rodinný život“ a „Sociální život“. Léčba přípravkem Serdolect byla subjektivně dobře vnímána a v průběhu došlo k dalšímu zlepšení pozitivního vztahu k ní. Schopnost zvládat příznaky schizofrenie byla signifikantně spojena s pozitivním hodnocením léčby přípravkem Serdolect. Tyto vlastnosti jej řadí k dobře tolerovaným antipsychotikům 2. generace, která jsou kromě schopnosti zvládat příznaky nemoci schopná pozitivně ovlivňovat i funkce významné pro běžný život pacientů se schizofrenií.

## LITERATURA

1. Watt DC, Katz K, Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment. *Psychol Med* 1983; 13 (3): 663–670.
2. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (3): 441–449.
3. Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophr Res* 2007; 93 (1–3): 160–168.
4. Bobes J, Ciudad A, Alvarez E, San L, Polavieja P et al. Recovery from schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study of patients in symptomatic remission. *Schizophr Res* 2009; 115 (1): 58–66.
5. Novick D, Haro JM, Suarez D, Vieta E, Naber D. Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophr Res* 2009; 108 (1–3): 223–230.
6. Lambert M, Naber D, Schacht A, Wagner T, Hundemer HP et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118 (3): 220–229.
7. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS, Davis SM, Capuano G et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (3): 428–436.
8. Karow A, Naber D. Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 162 (1): 3–10.
9. van Kammen DP, McEvoy JP, Targum SD, Kardatzke D, Sebree TB. A randomized, controlled, dose-ranging trial of sertindole in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 124 (1–2): 168–175.
10. Lipkovich IA, Deberdt W, Csernansky JG, Sabbe B, Keefe RS et al. Relationships among neurocognition, symptoms and functioning in patients with schizophrenia: a path-analytic approach for associations at baseline and following 24 weeks of antipsychotic drug therapy. *BMC Psychiatry* 2009; 9 44.
11. Rocca P, Montemagni C, Castagna F, Giugiario M, Scalese M et al. Relative contribution of antipsychotics, negative symptoms and executive functions to social functioning in stable schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33 (2): 373–379.
12. Kasckow J, Lanouette N, Patterson T, Fellows I, Golshan S et al. Treatment of subsyndromal depressive symptoms in middle-aged and older adults with schizophrenia: effect on functioning. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25 (2): 183–190.
13. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res* 2004; 72 (1): 41–51.
14. Barnes TR, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB et al. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2008; 193 (3): 203–209.
15. Kasperek T, Prikryl R, Schwarz D, Kucerova H, Marecek R et al. Gray matter morphology and the level of functioning in one-year follow-up of first-episode schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33 (8): 1438–1446.
16. Salyers MP, Mueser KT. Social functioning, psychopathology, and medication side effects in relation to substance use and abuse in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 48 (1): 109–123.

17. Hellewell JS. Patients' subjective experiences of antipsychotics: clinical relevance. *CNS Drugs* 2002; 16 (7): 457–471.
18. Kikkert MJ, Schene AH, Koeter MW, Robson D, Born A et al. Medication adherence in schizophrenia: exploring patients', carers' and professionals' views. *Schizophr Bull* 2006; 32 (4): 786–794.
19. Chue P. The relationship between patient satisfaction and treatment outcomes in schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2006; 20 (Suppl. 6): 38–56.
20. Masopust J, Libiger J, Kohler R, Urban A, Čermáková E. Spokojenost nemocných s léčbou antipsychotiky. *Česká a slovenská psychiatrie* 2009; 105 (1): 12–19.
21. Hofer A, Rettenbacher MA, Edlinger M, Kemmler G, Widschwendter CG et al. Subjective response and attitudes toward antipsychotic drug therapy during the initial treatment period: a prospective follow-up study in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116 (5): 354–361.
22. Santone G, Rucci P, Muratori ML, Monaci A, Ciarafoni C et al. Attitudes toward medication in inpatients with schizophrenia: a cluster analytic approach. *Psychiatry Res* 2008; 158 (3): 324–334.
23. Lambert M, Schimmelmann BG, Karow A, Naber D. Subjective well-being and initial dysphoric reaction under antipsychotic drugs – concepts, measurement and clinical relevance. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36 (Suppl. 3): S181–190.
24. Voruganti L, Awad AG. Neuroleptic dysphoria: towards a new synthesis. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 171 (2): 121–132.
25. Awad AG, Voruganti LN, Heslegrave RJ, Hogan TP. Assessment of the patient's subjective experience in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11 (Suppl. 2): 55–59.
26. Awad AG, Hogan TP. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 380: 27–32.
27. Naber D, Karow A, Lambert M. Subjective well-being under the neuroleptic treatment and its relevance for compliance. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2005; (427): 29–34.
28. de Millas W, Lambert M, Naber D. The impact of subjective well-being under neuroleptic treatment on compliance and remission. *Dialogues Clin Neurosci* 2006; 8 (1): 131–136.
29. Karow A, Czekalla J, Dittmann RW, Schacht A, Wagner T et al. Association of subjective well-being, symptoms, and side effects with compliance after 12 months of treatment in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (1): 75–80.
30. Naber D. Subjective effects of antipsychotic drugs and their relevance for compliance and remission. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2008; 17 (3): 174–176.

## Zdeněk Matějček

### PRAXE DĚTSKÉHO PSYCHOLOGICKÉHO PORADENSTVÍ



Autor shrnuje praktické zkušenosti ze své mnohaleté poradenské práce, při níž vyšetřil přes třicet tisíc dětí. Hlásil se k biopsychosociálnímu přístupu, zároveň v knize zdůrazňuje tvořivost a respekt k jedinečnosti svých malých klientů. Ještě více než o vědecký výklad témat mu jde o zpracování osobní zkušenosti a o osobní vyznání.

Mezi probíraná témata patří: obecné zásady dětského psychologického poradenství a psychologického vyšetření dětí, poruchy učení, mentální retardace, mozkové dysfunkce, smyslové vady, poruchy emocí a chování vzniklé v dětství apod. S těmito tématy se běžně setkávají pracovníci v pedagogicko-psychologických poradnách i další lidé, kteří pracují s dětmi ve věku povinné školní docházky a před nástupem do školy. Knihu také dobře využijí studenti psychologických, pedagogických a pediatrických oborů. Publikace vychází v aktualizovaném vydání, které připravila PhDr. Jarmila Klégrová, dětská psycholožka a dcera prof. Matějčka.

469 Kč, Portál, druhé vydání, 342 s., černobíle, 160 × 230 mm, vázané

## Peter Pöthe

### PSYCHOTERAPIE DÍTĚTE

#### Případ šestiletého chlapce



Jedinečná publikace je autentickým a komentovaným záznamem psychoanalyticky orientované psychoterapie šestiletého chlapce. Případ chlapce zasaženého smrtí v rodině se odvíjí od prvního povědomí autora o potřebě odborné pomoci a končí návštěvou po dvou letech ukončení terapie. Knihu jistě ocení psychiatři, psychoanalytici, psychoterapeuti, pediatri, sociální pracovníci i etopedi.

159 Kč, Grada Publishing, první vydání, 103 s., černobíle, 140 × 210 mm, brožované

Objednávky: Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel. 257 326 178, fax 257 326 170, e-mail: [objednavky@galen.cz](mailto:objednavky@galen.cz)

Přímý prodej: Zdravotnická literatura, Lipová 6, 120 00 Praha 2, tel. 224 923 115