

PREVALENCE REMISE A ÚZDRAVY U SCHIZOFRENIE V ČESKÉ REPUBLICE

původní práce

Radovan Příkryl^{1,2,3}
Miroslava Khollová⁴

¹Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita Brno (CEITEC-MU)

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

³Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

⁴Janssen-Cilag Česká republika, s. r. o.

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.
Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: rprikryl@fnbrno.cz

SOUHRN

Příkryl R, Khollová M. Prevalence remise a úzdravy u schizofrenie v České republice

Cíl: Cílem neintervenci, multicentrické, průřezové epidemiologické studie bylo zmapovat bodovou prevalenci remise, funkčního stavu a úzdravy u pacientů s diagnózou schizofrenie v České republice.

Metodika: Sledovanou populací byli dospělí pacienti s diagnózou schizofrenie dle MKN-10. Sběr dat prováděli proškolení, licencovaní ambulantní psychiatři. Kritéria symptomatické remise vycházela ze všeobecně uznávané definice remise u schizofrenie dle Andreasenové bez časového kritéria šestiměsíční stability příznaků. Definice kompletní remise obsahovala kromě kritérií symptomatické remise i časové hledisko, které bylo dáno absencí psychiatrické hospitalizace či změnou antipsychotické medikace z důvodu neúčinnosti v předcházejících šesti měsících. Funkční remise byla definována celkovým skóre škály PSP v rozsahu 71 až 100 bodů. Úzdava byla dána současným naplněním kritérií pro kompletní a funkční remise.

Výsledky: Do studie bylo celkově zařazeno 481 pacientů se schizofrenií. Kritéria symptomatické remise byla naplněna celkově u 258 pacientů (54 %), kompletní remise byla přítomna celkově u 214 pacientů (44 %). Funkční remise dosáhlo celkově 124 pacientů (26 %). Úzdava byla celkově prokázána u 91 pacientů (19 %).

Závěr: Zjištěné údaje jsou v souladu s výsledky metodicky obdobných studií a potvrzují známé průběhové trajektorie

SUMMARY

Příkryl R, Khollová M. Remission and recovery schizophrenia prevalence in the Czech Republic

Objective: The aim of the non-intervention multi-centric cross-sectional epidemiologic study was to map the point prevalence of remission, functional state and recovery of patients with diagnosed schizophrenia in the Czech Republic.

Methodology: The study monitored the population of adult patients with schizophrenia diagnosed according to MKN-10. Data were gathered by properly trained and licensed outpatient psychiatrists. Criteria of symptomatic remission were based on the generally accepted definition of schizophrenia remission according to Andreasen, not taking the criterion of a six month stability of symptoms into account. Besides symptomatic criteria, the definition of complete remission included time criterion consisting in the absence of psychiatric hospitalization or the switch of antipsychotic medication due to its inefficiency in the previous six months. Functional remission was defined by a total score of PSP scale ranging from 71 to 100 points. Recovery was achieved when criteria of both complete and functional remission were met.

Results: A total of 481 schizophrenic patients were enrolled in the study. Criteria of symptomatic remission were met in 258 patients (54 %), complete remission was observed in 214 patients (44 %) and 124 patients (26 %) were in functional remission. Recovery was proved in 91 patients (19 %).

Conclusion: The observed data comply with the results of studies with simi-

schizofrenie. Z pohledu klinické praxe se jeví být důležité nespokojit se pouze s ústupem příznaků nemoci, ale pokusit se i příznivě ovlivnit funkční stav pacientů, aby bylo možné usilovat o dosažení úzdravy u schizofrenie.

Klíčová slova: funkční, prevalence, remise, symptomatická, schizofrenie, úzdrava.

lar methodology and confirm the known trajectories of the course of schizophrenia. From the perspective of clinical practice, it is important not to settle for remission of symptoms, but to try to influence positively also functional state of patients in order to make it possible to achieve recovery of schizophrenia.

Key words: functional, prevalence, remission, symptomatic, schizophrenia, healing.

ÚVOD

Schizofrenie je obecně považována za závažné duševní onemocnění s nepříznivou prognózou, která je podmíněna jejím častým chronickým průběhem.¹ Původním názvem byla schizofrenie nazývána jako *dementia praecox*. Autor tohoto názvu Emil Kraepelin považoval totiž prognózu schizofrenie za krajně nepříznivou, což ostatně právě vystihl pojmem *dementia praecox*, který měl vyjadřovat charakter definitivního stadia tohoto onemocnění.^{2,3} Později začala být schizofrenie zejména zásluhou Eugena Bleulera považována za heterogenní onemocnění s různými průběhovými variantami.⁴ Avšak i sám Kraepelin na základě svých dlouholetých pozorování připustil, že asi 12,5 % pacientů může mít příznivý průběh onemocnění, a to navzdory absenci antipsychotické léčby.³

Objevení chlorpromazinu v 50. letech minulého století bylo významným milníkem v léčbě schizofrenie.⁵ Zavedení antipsychotik do klinické praxe totiž vedlo nejen k dramatickému poklesu intenzity psychotických příznaků, ale umožnilo i oddalovat následné relapsy a tím snižovat počty psychiatrických hospitalizací.⁶ Nástup antipsychotik druhé generace byl spojován s nadějí lepšího terapeutického potenciálu v oblasti negativních, afektivních či kognitivních příznaků schizofrenie při současném nízkém potenciálu vyvolávat nežádoucí extrapyramidové příznaky.^{7,8}

Záhy se však bohužel ukázalo, že poměrně vysoká účinnost antipsychotik v akutní léčbě jen velmi málo vypovídá o následném sociálním fungování, pracovním potenciálu či kvalitě života pacientů se schizofrenií.⁹ I když až 90 % pacientů s první epizodou schizofrenie dosáhne významné redukce psychotických příznaků v průběhu jednoletého trvání schizofrenie, pouze asi desetina z nich je schopna pravidelného zaměstnání v rozsahu plného pracovního úvazku a jen třetina někdy pracuje na částečný úvazek.¹⁰ Po pěti letech trvání schizofrenie je potom většina pacientů nezaměstnaná.¹¹ Dlouhodobé longitudinální studie rovněž ukazují, že asi jedna pětina pacientů

prodělá pouze jednu epizodu schizofrenie, u jedné třetiny je průběh epizodický s poměrně uspokojivými remisemi. U téměř poloviny pacientů je však popisován nepříznivý, chronifikující průběh schizofrenie.^{12–15}

Zavedení antipsychotik do klinické praxe znamenalo rovněž i začátek nového pohledu na měřítka hodnotící úspěšnost léčby schizofrenie. Nejprve byla za všeobecné kritérium účinnosti považována zejména míra responze, která byla definována konsensuálně stanoveným, procentuálním poklesem celkového skóre příslušných škál hodnotících schizofrenní symptomatologii. Dostatečná responze byla nejčastěji definována rozmezím 30 až 50 % poklesu celkového skóre škál PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) či BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), respektive hodnotami 1 nebo 2 na škále celkového klinického dojmu (CGI: Clinical Global Impression). O dlouhodobé účinnosti antipsychotické léčby potom vypovídal počet relapsů schizofrenie nebo nutných psychiatrických hospitalizací.^{16–20}

V roce 2005 pracovní skupina pod vedením Nancy Andreasenové navrhla kritéria pro stanovení remise u schizofrenie.²¹ Při jejich konstrukci vycházela z Liddleova trojdimenzionálního syndromologického modelu schizofrenie. Remise u schizofrenie byla definována trváním (minimálně 6 po sobě jdoucích měsíců) a stupněm závažnosti (maximálně mírná závažnost [hodnota 3 a méně] dle PANSS) vybraných položek PANSS odrážejících příslušný schizofrenní syndrom (syndrom zkreslení reality): položky P1 (bludy), P3 (halucinatorní chování) a G9 (neobvyklý myšlenkový obsah); syndrom dezorganizace: P2 (dezorganizace) a G5 (manýrování); syndrom psychomotorického ochuzení: N1 (oploštělý afekt, N4 (sociální stažení), N6 (snížená spontaneita). Kritéria remise naplňuje každý druhý až třetí pacient se schizofrenií v závislosti na charakteru zkoumané populace, trvání onemocnění či druhu medikace.²² Pacienti s prodělanou první epizodou

dou schizofrenie či celkově kratším trváním onemocnění dosahují remise ve větší míře.^{23,24} Avšak dosažení remise jen málo vypovídá o skutečném sociálním či pracovním potenciálu pacientů.^{13,25} Po pětiletém trvání schizofrenie splňovalo sice 47,2 % pacientů kritéria symptomatické remise (nepřítomnost pozitivních a negativních příznaků schizofrenie), avšak jen 25,5 % mělo současně i adekvátní dvouleté sociální fungování v oblastech pracovního zařazení, školní docházky, partnerství, vztahů s vrstevníky nebo péče o domácnost. Na obě kritéria současně dosáhlo pouze 13,7 % pacientů.²⁶

Obnovení sociálních funkcí a pracovních dovedností je zahrnováno pod pojem funkční remise. Je pro ni nezbytné dosažení úrovně fungování srovnatelné s běžnou populací bez ohledu na přítomnost příznaků schizofrenie.²⁷ Úroveň funkční remise se hodnotí pomocí psychometrických škál, jako jsou GAF (Global Assessment of Functioning) nebo PSP (Personal and Social Performance Scale).^{28,29}

Současně naplněná kritéria remise a adekvátního sociálního fungování (funkční remise) jsou předpokladem pro naplnění pojmu úzdravy u schizofrenie. Zatímco remise je chápána jako alespoň šestiměsíční přítomnost minimálně závažných příznaků, které však mohou být potenciálně rozeznatelné od zdravých lidí, charakter úzdravy spočívá v syndromologické remisi. Navržená kritéria úzdravy zahrnují remisi pozitivních a negativních schizofrenních příznaků stejně jako souvisejících příznaků včetně komorbidních poruch do takové míry, aby nenarušovaly každodenní fungování, schopnosti nezávislého života s ohledem na péči o sebe, práci či školní docházku, kontakty s vrstevníky, rodinné vztahy, hospodaření s penězi či dodržování léčebného režimu. Kritériem trvání pro úzdravu je oproti remisi navrženo jako minimálně dvouleté, během kterého mohou být přítomny příznaky schizofrenie pouze v minimální intenzitě, jež jsou navíc potenciálně nerozeznatelné od zdravých lidí. Výskyt úzdravy u schizofrenie se pohybuje v rozmezí cca 4 až 20 % a úzce souvisí s přísností zvolených kritérií.^{30,31}

V České republice trpí schizofrenií asi 100 000 lidí. Z počtu příznaných invalidit pro duševní onemocnění vyplývá, že schizofrenie je nejčastějším důvodem udělování invalidity III. stupně v České republice. Ročně je uděleno zhruba 8000 invalidních důchodů pro schizofrenní onemocnění, z toho u 6000 z nich je příznán nejvyšší invalidní důchod III. stupně. Naopak údaje týkající se prevalence či charakteru výsledného terapeutického stavu u schizofrenie nejsou dle znalosti autora v České republice známé. Jejich absence vedla k naplánování a provedení neintervenční, multicentrické, průřezové epidemiologické studie s cílem zmapovat bodovou prevalenci remise, funkčního stavu a úzdravy u pacientů s diagnózou schizofrenie v České republice.

METODIKA

Design studie a pacienti

Studie byla navržena jako neintervenční, multicentrický, průřezový epidemiologický výzkumný projekt s cílem detekovat bodovou prevalenci remise a úzdravy

u pacientů se schizofrenií. Sběr dat prováděli proškolení, licencovaní ambulantní psychiatři. Proškolení proběhlo v rámci tří pracovních workshopů, v rámci kterých byli všichni výzkumníci seznámeni s cílem a designem studie včetně zvolených parametrů pro hodnocení klinického a funkčního stavu. Rovněž byla provedena instruktáž a praktický trénink zaměřený na shodné hodnocení závažnosti vybraných položek škály PANSS a škály PSP. Sledovanou populací byli dospělí pacienti (≥ 18 let) s diagnózou schizofrenie (F20) dle Mezinárodní klasifikace nemocných – 10. revize (MKN-10). Sběr dat probíhal po dobu deseti pracovních dnů v intervalu od 2. 5. 2011 do 15. 5. 2011. V tomto období výzkumníci zařadili prvních deset pacientů (maximálně tři pacienty za jeden den), kteří v rámci rutinního ambulantního provozu navštívili psychiatrickou ambulanci výzkumníka a splňovali kritéria zadání. Podmínkou zařazení pacienta do studie byl jeho souhlas s účastí ve studii, podepsání informovaného souhlasu a schopnost poskytnout validní údaje pro účely studie. Do připravených protokolů byla zaznamenána demografická a klinická data včetně škály PSP a vybraných položek škály PANSS. Studie byla schválena SUKL a splňuje podmínky Helsinské deklarace lidských práv.

Hodnocení klinického stavu

Pro účely studie byl definován status symptomatické remise, kompletní remise, funkční remise a úzdravy. Kritéria symptomatické remise vycházela ze všeobecně uznávané definice remise u schizofrenie,²¹ avšak bez časového kritéria šestiměsíční stability příznaků. Symptomatická remise tedy odrážela pouze aktuální klinický stav. Její definice vycházela z vybraných položek škály PANSS (bludy [P1], dezorganizace [P2], halucinatorní chování [P3], oploštělý afekt [N1], sociální stažení [N4], snížená spontaneita [N6], manýrování [G5] a neobvyklý myšlenkový obsah [G9]), přičemž intenzita příznaků ve všech těchto položkách musela dosahovat maximálně mírného stupně závažnosti (hodnota 3 a méně). Definice kompletní remise obsahovala kromě kritérií symptomatické remise i časové hledisko. To bylo dáno absencí psychiatrické hospitalizace či změnou antipsychotické medikace z důvodu neúčinnosti v předcházejících šesti měsících. Funkční remise byla definována celkovým skóre škály PSP v rozsahu 71 až 100 bodů.²⁹ Úzdrava byla dána současným naplněním kritérií pro kompletní a funkční remisi.

Statistická analýza

Při statistické analýze byla nejprve provedena základní deskriptivní statistika s výpočtem základních parametrů polohy a rozptýlení. Dále bylo provedeno ověření základních předpokladů o homogenitě a normalitě. Pokud byly splněny základní předpoklady, byly zkoumány vazby mezi jednotlivými soubory. Jednalo se o zamítnutí či nezamítnutí nulové hypotézy H_0 pomocí sady t-testů. V případě zamítnutí normality Shapiro-testem při jejím výrazném narušení byl použit neparametrický Mannův-Whitneyův U Test. Statistická analýza pracovala s hladinou významnosti $\alpha = 0,05$.

VÝSLEDKY

Demografické údaje

Do studie bylo celkově zařazeno 481 subjektů, z nichž 278 (58 %) bylo mužů a 203 (42 %) žen. Věkové rozložení souboru bylo následující: 17,7 % bylo ve věku 20 až 29 let, 31,6 % ve věku 30 až 39 let, 25,2 % ve věku 40 až 49 let, 15,4 % ve věku 50 až 59 let, 9,8 % bylo starších 60 let. Svobodných bylo 61,4 % pacientů, sezdaných 17,0 %, rozvedených 17,8 % a ovdovělých 2,1 %. Nejčastěji dosaženým vzděláním bylo vyučení bez maturity a středoškolské s maturitou, a to shodně po 34 %, základní vzdělání mělo 21 % a vysokoškolské 11 % pacientů. Plný invalidní důchod pobíralo 71,8 % pacientů, částečný invalidní důchod pak 5,9 % pacientů. Na plný pracovní úvazek pracovalo 7,3 % pacientů, stejné procento pacientů bylo nezaměstnaných a pracovalo pouze příležitostně v rámci brigád či sezonních prací.

U 402 pacientů (84 %) byla diagnostikována paranoidní schizofrenie (F 20.0), u 33 reziduální schizofrenie (F20.5), u 16 nediferencovaná schizofrenie (F20.3), u 16 simplexní schizofrenie (F20.6), u 6 hebefrenní schizofrenie (F20.1) a u 1 katatonní schizofrenie (F20.2). Průměrná délka onemocnění byla u 19,7 % subjektů v rozmezí 1 až 5 let, u 22,5 % v rozmezí 6 až 10 let, u 19,8 % v rozmezí 11 až 15 let. U zbývajících 38 % subjektů onemocnění trvalo 16 a více roků. Monoterapií antipsychotiky druhé generace bylo léčeno 42 % pacientů, monoterapií antipsychotiky první generace potom 8 % pacientů. Kombinační léčba byla zjištěna u 50 % pacientů.

Klinický a funkční stav

Dosažení jednotlivých kritérií klinického a funkčního stavu u zkoumaného souboru je zobrazeno v grafu 1. Kritéria symptomatické remise byla naplněna celkově u 258 pacientů (54 %), z toho u 141 mužů (51 %) a 117 žen (58 %). Kompletní remise byla přítomna celkově u 214 pacientů (44 %), z toho u 114 mužů (41 %) a 100 žen (49 %). Funkční remise dosáhlo celkově 124 pacientů (26 %), z toho 60 mužů (22 %) a 64 žen (31 %). U 18 (15 %) ze 124 pacientů, kteří dosáhli funkční remise, nebyla současně naplněna kritéria pro symptomatickou, respektive kompletní remise. Úzdava byla celkově prokázána u 91 pacientů (19 %), z toho u 44 mužů (16 %) a 47 žen (23 %).

Vliv demografických a klinických parametrů na dosažení úzdravy

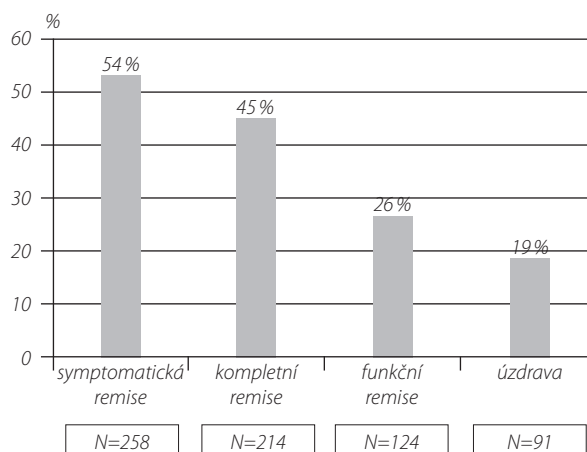
Pacienti s kratším trváním schizofrenie dosáhli statisticky signifikantně častěji úzdravy oproti pacientům s delším trváním schizofrenie ($p = 0,001$; Mannův-Whitneyův U Test). Monoterapie antipsychotiky druhé generace byla statisticky signifikantně více zastoupená u pacientů s úzdavou než bez ní ($p = 0,001$; Mannův-Whitneyův U Test). Úzdava byla rovněž spojena s vysokým podílem aktivního pracovního zařazení, protože 87,5 % pacientů v úzdavě vykonávalo práci na plný či částečný úvazek nebo studovalo. Naopak jen 12,5 % pacientů s úzdavou pobíralo invalidní důchod nebo bylo nezaměstnaných.

Rozdíl v četnosti pracovního zařazení ve vztahu k dosažení úzdravy byl statisticky signifikantně významný ($p = 0,001$; chí kvadrát). Dosažení úzdravy naopak nesouviselo s věkem, pohlavím, rodinným stavem či dosaženým vzděláním.

DISKUSE

Cílem neintervenci, multicentrické, epidemiologické studie bylo zmapovat bodovou prevalenci remise, funkčního stavu a úzdravy u pacientů s diagnózou schizofrenie v České republice. Za tímto účelem bylo v podmínkách běžné ambulantní psychiatrické praxe vyšetřeno 481 pacientů se schizofrenií, početně s mírnou převahou mužů. Zařazení pacienti byli většinou mladšího středního věku, svobodní, středoškolského vzdělání, a to bez maturity či s ní, pobírající invalidní důchod. Nejčastější diagnózou byla paranoidní schizofrenie a léčbou vedle kombinace monoterapie antipsychotiky druhé generace. Trvání schizofrenie bylo v souboru rovnoměrně rozloženo.

U 54 % pacientů byla zjištěna symptomatická a u 45 % pacientů kompletní remise. I když remise dosahovaly častěji ženy než muži, rozdíl mezi nimi nebyl statisticky významný. Výskyt remise u schizofrenie v České republice odpovídá výsledkům studií, které se zabývaly shodnou problematikou v jiných zemích.²² Stanovených kritérií funkční remise dosáhlo 26 % pacientů se statisticky nevýznamnou převahou žen. Pouze 15 % z pacientů s funkční



Legenda grafu:

Symptomatická remise: maximálně mírný stupeň závažnosti (3 a méně) ve všech vybraných položkách škály PANSS: bludy (P1), dezorganizace (P2), halucinatorní chování (P3), oploštělý afekt (N1), sociální stažení (N4), snížení spontaneita (N6), manýrování (G5) a neobvyklý myšlenkový obsah (G9)

Kompletní remise: symptomatická remise + absence psychiatrické hospitalizace či změny antipsychotické medikace z důvodu neúčinnosti v předcházejících 6 měsících

Funkční remise: celkové skóre škály PSP v rozsahu 71 až 100 bodů

Úzdava: kompletní remise + funkční remise současně

Graf 1. Zobrazení prevalence symptomatické remise, kompletní remise, funkční remise a úzdravy u vyšetřovaného souboru pacientů se schizofrenií (N = 481)

remisí současně nenaplnovalo i podmínky symptomatické či kompletní remise, což poměrně jednoznačně vypovídá o skutečnosti, že zachované sociální či pracovní fungování je ve velkém procentu případů vázáno na současnou absenci či jen hraniční intenzitu schizofrenních příznaků.

Kritéria úzdravy, současné remise a zachovaného funkčního stavu bylo dosaženo u 19 % pacientů. I když podobně jako u remise byla úzdrava častější u žen, statisticky významný rozdíl mezi pohlavími nalezen nebyl. Výskyt úzdravy závisí na přísnosti zvolených kritérií v jednotlivých studiích. V metodicky obdobné studii s více než tisícem zařazených ambulantních pacientů se schizofrenií byla u 45 % z nich nalezena symptomatická remise. Úzdravy definované přítomností symptomatické remise a skóre škály GAF v rozmezí 81 až 100 bodů dosáhlo 23 % pacientů.³² Dvouleté trvání symptomatické remise a současně dostatečného sociálního fungování bylo nalezeno u 13,7 % pacientů s průměrným pětiletým trváním schizofrenie.²⁶ Devítiměsíční setrvání v symptomatické a funkční remisi vedlo k 19 % výskytu úzdravy u časně schizofrenie. Je zajímavé, že úzdravy dosáhlo pouze 37 % pacientů se symptomatickou remisí, ale až 73 % pacientů s remisí funkční. Zdá se tedy, že symptomatická remise může poměrně méně vypovídat o skutečném fungování pacientů se schizofrenií.³³ Pokud je mezi kritéria úzdravy zařazen i parametr kvality života, její prevalence u schizofrenie dále klesá. Takto stanoveného dvouletého kritéria úzdravy ve studii SOHO dosáhla pouhá 4 % pacientů se schizofrenií.³⁴

Vyšší pravděpodobnost dosažení úzdravy souvisela v našem souboru s kratším trváním schizofrenie. Kratší doba neléčené schizofrenie společně s dobrým premorbidním fungováním včetně vyšší adherence k medikaci jsou mnohými autory považovány za jedny z hlavních faktorů příznivého průběhu schizofrenie.^{32,33,34} Úzdrava byla v našem souboru rovněž spojena s vyšším zastoupením monoterapie antipsychotiky druhé generace. Na základě našich dat však není možné jednoznačně určit, zda antipsychotika druhé generace mají pozitivní vliv na dosažení úzdravy, či zda vlastní příznivý průběh schizofrenie umožňuje setrvání pacientů na monoterapii antipsychotikem druhé generace bez nutnosti použití kombinační léčby. Dosažení úzdravy je přímým ukazatelem zachovaného pracovního potenciálu. Zatímco v celém zkoumaném souboru nepracovalo a sociální podporu pobíralo téměř 86 % pacientů,

v případě pacientů s úzdravou to bylo jen 12,5 %. Zbývajících 87,5 % pacientů vykonávalo práci na plný či částečný úvazek nebo studovalo.

Dosažené výsledky mohou být zkresleny případnými nedostatky studie. Mezi ně patří zejména nedostatečné ověření diagnózy schizofrenie u zařazených pacientů. K zařazení do studie postačovala diagnóza, pod níž byl pacient veden ve zdravotnické dokumentaci daného výzkumníka. I když byli všichni výzkumníci proškoleni ohledně hodnocení klinického stavu pacientů pomocí vybraných položek škály PANSS, respektive škálou PSP, míra shody jejich hodnocení nebyla blíže analyzována. Za další nedostatek lze považovat i nezaznamenání druhu antipsychotika, na kterém byli pacienti v době hodnocení. To znemožnilo pozdější detailnější analýzu možných vztahů mezi konkrétním antipsychotikem a mírou dosažení remise či úzdravy. Rovněž nezaznamenání počtu předchozích epizod schizofrenie ochudilo možné hypotetické závěry práce týkající se průběhových forem schizofrenie. I přes uvedené nedostatky lze však výsledky studie považovat za validní a reprezentativní, zvláště jsou-li v souladu s výsledky jiných prací se srovnatelnou metodikou.

ZÁVĚR

Je možné konstatovat, že na reprezentativním souboru ambulantních pacientů se schizofrenií v České republice bylo prokázáno, že bodová prevalence symptomatické remise dosahuje 54 %, kompletní remise 45 %, funkční remise 26 % a konečně úzdravy 19 %. Zjištěné údaje jsou v souladu s výsledky metodicky obdobných studií a potvrzují známé průběhové trajektorie schizofrenie. Z pohledu klinické praxe se jeví být důležité nespokojit se pouze s ústupem příznaků nemoci, ale pokusit se i příznivě ovlivnit funkční stav pacientů, aby bylo možné usilovat o dosažení úzdravy u schizofrenie.

Poděkování

Sběr i analýza dat byly podpořeny firmou Janssen-Cilag Česká republika. Autoři rovněž děkují všem výzkumníkům, kteří se podíleli na sběru dat. Podpořeno projektem CEITEC (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) a projektem (Ministerstva zdravotnictví ČR) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

LITERATURA

- Harrison G, Hopper K, Craig T et al. Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 506–517.
- Kraepelin E. *Dementi praecox and paraphrenia*. Translated by Barclay RM from: Robertson G, editor. *Text Book of Psychiatry*, vol. III, part II, section on endogenous dementias, 8th ed. Edinburgh: Livingstone, 1919.
- Berrios G. Schizophrenia: a conceptual history. In: Gelder MG, López-Illbor JJ, Andreasen NC: *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford, Oxford University Press 2000: 567–570.
- Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. 5. Stark umgearbeitete Auflage. Berlin. Springer 1930: 526.
- Ban TA, Healy D, Shorter E. The rise of psychopharmacology and the story of CINP. Budapest, Animula 1998: 448.
- Emsley R, Oosthuizen P. Evidence-based pharmacotherapy of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004; 7 (2): 219–238.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and regression analysis. *BMJ* 2000; 321: 1371–1376.
- Sartorius N, Fleischhacker WW, Gjerris A et al. The usefulness and use of second generation antipsychotic medication. *Curr Opin Psychiatr* 2002; 15: 1–51.
- Carpenter WT. Evidence-based treatment for first-episode schizo-

- phrenia? *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1771–1773.
10. Uçok A, Serbest S, kandemir PE. Remission after first-episode schizophrenia: Results of a long-term follow-up. *Psychiatry Research* 2011; 189: 33–37.
 11. Emsley R, Oosthuizen PP, Kidd M, Koen L, Niehaus DJ, Turner HJ. Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2006; 67: 1707–1712.
 12. Harrow M, Grossman LS, Jobe TH, Herbener ES. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophr Bull* 2005; 31: 723–734.
 13. 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.
 14. San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007; 22 (8): 490–498.
 15. Li CT, Su TP, Chou YH, Lee YC, Liu ME, Ku HL, Shan IK, Bai YM. Symptomatic resolution among Chinese patients with schizophrenia and associated factors. *J Formos Med Assoc* 2010; 109 (5): 378–388.
 16. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13 (2): 261–276.
 17. Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 1962; 10: 799–812.
 18. Guy W. Clinical Global Impressions (CGI) Scale. Modified from: Rush J et al. *Psychiatric Measures*. Washington DC: APA; 2000.
 19. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–1223.
 20. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008; 371: 1085–1097.
 21. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 441–449.
 22. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Lehloenya K. The Concepts of Remission and Recovery in Schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24 (2): 114–121.
 23. Emsley R, Oosthuizen PP, Kidd M, Koen L, Niehaus DJ, Turner HJ. Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1707–1712.
 24. Emsley R, Rabinowitz J, Medori R. Remission in early psychosis: rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophr Res* 2007; 89: 129–139.
 25. Van Os J, Drukker M, Campo J et al. Validation of remission criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 2000–2002.
 26. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 473–479.
 27. Menezes NM, Malla AM, Norman RM et al. A multisite Canadian perspective: examining the functional outcome from first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120: 138–146.
 28. Hall RC. Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*. 1995; 36 (3): 267–275.
 29. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101 (4): 323–329.
 30. Lieberman JA, Drake RE, Sederer LI, Belger A, Keefe R, Perlina D, Stroup S. Science and Recovery in Schizophrenia. *Psychiatric Services* 2008; 59: 487–496.
 31. Lambert M, Karow A, Leucht S, Schimmelmann BG, Naber D. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialogues Clin Neurosci* 2010; 12 (3): 393–407.
 32. Bobes J, Ciudad A, Álvarez E, San L, Polavieja P, Gilaberte I. Recovery from schizophrenia: Results from a 1-year follow-up observational study of patients in symptomatic remission. *Schizophrenia Research* 2009; 115: 58–66.
 33. Wunderink L, Sytema S, Nienhuis FJ, Wiersma D. Clinical recovery in first-episode psychosis. *Schizophr Bull* 2009; 35: 362–369.
 34. Novick D, Haro JM, Suarez D et al. Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophr Res* 2009; 108: 223–230.

referáty o literatuře

Marks DE

Amitifadine hydrochloride

Drugs Fut, 2012 37 (4): 241

Amitifadin je trojnásobný inhibitor zpětného vychytávání, který zabraňuje zpětnému vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu s poměrnými silami in vitro 1 : 2 : 8. Kromě tohoto receptorového profilu in vitro ukázaly mikrodialyzační studie in vivo, že amitifadin zvyšuje mimobuněčné koncentrace těchto 3 monoaminů a snižuje koncentrace jejich metabolitů. Amitifadin také prokázal antidepresivní potenciál v testech

animálních modelů. Jako výsledek těchto preklinických studií je nyní amitifadin v klinickém vývoji jako anti-depresivum (EB-1010, DOV-21947). Prokázal účinnost a snášenlivost v placebem kontrolované důkazní klinické studii u pacientů s psychotickou depresivní poruchou.

Tato monografie popisuje chemické vlastnosti amitifadinu i nejnovější informace nasbírané z preklinických i klinických studií. Diskutuje o předpokladu vývoje trojnásobných inhibitorů zpětného vychytávání.

MUDr. Jaroslav Veselý