

Psychofarmaka v léčbě schizofrenie

MUDr. Sylva Racková, MUDr. Luboš Janů, Ph.D.

Schizofrenie je závažné psychické onemocnění se začátkem v mladém věku. V léčbě schizofrenie jsou rozhodující antipsychotika.

V posledních letech jsou častěji užívána antipsychotika II. generace pro jejich lepší snášenlivost při zachovaném antipsychotickém efektu. Léčba antipsychotiky je dlouhodobá, proto je důležitý správný výběr typu a dávky preparátu a dostatečná edukace pacienta pro zlepšení spolupráce.

Klíčová slova: schizofrenie, compliance, léčba, antipsychotika.

Co je schizofrenie?

Výskyt, průběh a klinický obraz

Schizofrenie je závažné psychické onemocnění, většinou s chronickým průběhem. Celoživotní prevalence tohoto onemocnění se celosvětově pohybuje v rozmezí 1–1,5%. Obě pohlaví jsou postižena stejně frekventně. Začátek onemocnění se vyskytuje u mužů o něco dříve než u žen, muži: nástup onemocnění mezi 15–25 lety, ženy: nástup mezi 25–35 lety (13, 14, 24).

Průběh schizofrenního onemocnění je velmi různorodý. Rozlišujeme tzv. prodromální stadium, což je období ještě bez jasně rozvinutého klinického obrazu. Pro toto stadium jsou typické nespecifické a velmi často obtížně rozpoznatelné příznaky a potíže (úzkosti, sociální izolace). Po různě dlouhém prodromálním stadiu může dojít k akutnímu rozvoji psychotické symptomatiky nebo je další rozvoj onemocnění stále nenápadný-plíživý. Další průběh onemocnění můžeme orientačně rozdělit do 3 skupin. Do první skupiny patří pacienti, kteří prodělají v životě pouze jednu ataku onemocnění, do druhé patří ti, u kterých se ataky opakují, ale v jejich mezidobí jsou pacienti v celkem kompenzovaném stavu. Pro třetí skupinu je typické opakování atak onemocnění, ale mezi jednotlivými atakami nedochází ke kompenzaci stavu, průběh je chronický s výkyvy.

Schizofrenie je heterogenní skupina onemocnění s bohatým a různorodým klinickým obrazem. Mezi základní příznaky tohoto onemocnění patří tzv. pozitivní a negativní příznaky.

Pozitivní příznaky jsou charakterizovány přítomností halucinací a bludů. Halucinace jsou nejčastěji sluchové, tzn. že pacient může

slyšet různé zvuky a hlasy, které mu mohou říkat, co má dělat, komentovat jeho chování, nadávat... Bludy jsou přesvědčení pacienta, která vznikají na nereálném podkladě, ale pacient jim věří. Mezi typické bludy patří paranoidní, kdy má nemocný pocit, že ho někdo sleduje, chce mu ublížit (dát mu špatný lék, otrávit ho...).

Naopak negativní příznaky jsou většinou daleko méně nápadné než pozitivní, a proto i déle a hůře rozpoznatelné. Mezi typické negativní příznaky patří sociální stažení, ztráta zájmu o různé aktivity až postupně selhávání v běžném fungování (ve vztazích, zaměstnání, škole...).

Mezi ostatní příznaky, se kterými se u pacientů se schizofrenií můžeme setkat, patří afektivní a kognitivní. Afektivní jsou nejčastěji charakterizovány depresivní symptomatikou, která je jednak způsobena dysbalancí v neurotransmiterových systémech, dále jako reaktivní stav na pozitivní symptomatiku a změny v ostatních oblastech života pacienta vlivem jeho onemocnění. Změny afektivity mohou být také způsobeny antipsychotickou medikací ve vyšších dávkách, organickým postižením. Kognitivní postižení je patrné v oblasti soustředění, výkonnosti, paměti, abstrakce... (4, 13, 24, 26).

Možnosti léčby schizofrenie a cíl léčby antipsychotiky

V léčbě schizofrenie je nezbytná dlouhodobá antipsychotická medikace, a to jak ke zvládnutí akutního stavu, tak i v profylaktické fázi léčby jako prevence relapsu onemocnění.

Cílem antipsychotické medikace je ovlivnění symptomů schizofrenního onemocnění (pozitivní, negativní příznaky, afektivita a ko-

gnitivní deficit) při minimálním výskytu nežádoucích účinků (NÚ). Efektivní léčba zvyšuje pravděpodobnost, že pacient zůstane průběžně schopným, minimalizuje narušení jeho sociálního fungování a pacient lépe spolupracuje v další léčbě. Dále snižujeme riziko jeho stigmatizace, která je dána jednak přítomností onemocnění, jednak nežádoucích reakcí na antipsychotickou medikaci a mírou přetrvávajících psychotických příznaků.

Ke snížení rizika relapsu schizofrenního onemocnění je nutná dlouhodobá antipsychotická medikace. Po první atace onemocnění je doporučována AP medikace po dobu jednoho roku, po 2 atakách 5 let, po třech a více atakách doporučujeme léčbu celoživotní. U pacienta se schizofrenií předpokládáme celoživotní vulnerabilitu (4, 13, 24, 26).

Compliance v léčbě schizofrenie a rizika relapsu

Noncompliance v léčbě schizofrenie (třeba jako v léčbě arteriální hypertenze, diabetu) je velmi vysoká a zvyšuje se ještě i v dalších letech léčby tohoto onemocnění. V prvním roce léčby je popisována incidence nespokojenosti ve 48% a ve druhém roce již v 74% (3). Tato nespokojenost během léčby je spojena s vysokým rizikem relapsu schizofrenního onemocnění. V 5letém sledování byl popsán téměř pětkrát vyšší výskyt relapsů schizofrenie u pacientů, kteří neužívali antipsychotickou medikaci ve srovnání s pacienty, kteří tuto medikaci užívali kontinuálně (25). Při optimálně dodržované léčbě je předpokládaná frekvence relapsů za rok 15% oproti realitě, kde se pohybuje tato frekvence mezi 40–50% (22).

Compliance je ovlivňována řadou faktorů. Důležitou roli ve spolupráci v léčbě hraje sám pacient (jeho náhled na onemocnění, psychopatologie, abúzus psychoaktivních látek), dále nelze opomenout jeho vztah k lékaři a ostatnímu zdravotnickému personálu. Poslední faktor je medikace. U pacientů, kteří hůře tolerují antipsychotickou léčbu a u kterých se rozvíjí nežádoucí účinky, výrazně častěji medikaci vysazují, hůře spolupracují, předčasně ukončují hospitalizaci reverzem (7, 9).

Fáze léčby schizofrenie

Akutní fáze včetně akutního zklidnění psychotického (lečdy neklidného a obtížně spolupracujícího pacienta): fáze trvá cca 4–6 týdnů. V této fázi pacientovi nasazujeme AP

Tabulka 1. Klinický obraz schizofrenie	
příznaky schizofrenie	charakteristika
pozitivní příznaky	halucinace (zejména sluchové), bludy
negativní příznaky	sociální stažení, apatie, nazájem, selhávání v běžném fungování
afektivní příznaky	depresivní symptomatika
kognitivní příznaky	poruchy soustředění, paměti, abstrakce...

medikaci, vybíráme preparát, titrujeme dávku. Měli bychom se vyhnout rozvoji nežádoucích účinků. Je možná i přechodná kombinace AP s jinými farmaky. Nejčastěji se jedná o benzodiazepiny a ostatní hypnotika, ke zvládnutí neklidu, tenze pacienta a nespavosti.

K dosažení klinické odpovědi, tzn. ovlivnění psychotických příznaků, je důležitá dostatečná dávka AP. Nástup účinku AP medikace se objevuje až po několika týdnech po nasazení léčby. Tato prodleva je vysvětlována kaskádou dlouhodobějších změn, jako změny v aktivitě enzymatických systémů, genové exprese a dalších metabolických změn. Tyto změny nasedají na blokádu D2 a ostatních receptorů způsobené AP (4, 23). V akutní fázi se snažíme ovlivnit hlavně pozitivní psychotické příznaky (2, 26).

Pokračovací fáze: Jedná se o období zaléčení akutních příznaků. Měli bychom pokračovat ve stejné dávce AP, která se ukázala pro pacienta účinná při absenci NÚ. V této fázi je důležitá edukace pacienta, rodiny, pomoc při adaptaci na situaci po propuštění z hospitalizace (návrat domů, do školy, zaměstnání...).

Udržovací (profylaktická) fáze: Délka udržovací fáze se řídí počtem prodělaných atak a pohybuje se v rozmezí 1 roku až celoživotního užívání AP. V této fázi je již pacient ve stabilizovaném stavu. V této fázi léčby se snažíme zabránit relapsu schizofrenního onemocnění. Důležitou roli zde hrají i nefarmakologické postupy, jako edukace, podpůrná psychoterapie, rehabilitace (2, 26).

Antipsychotika v léčbě schizofrenie

AP jsou jedinou účinnou dlouhodobou zábranou relapsu schizofrenie. Obecně nižší dávky AP užíváme pro mladší pacienty na počátku onemocnění ve srovnání s již „proléčenými“ schizofreniky, kde je nutné naopak dávkování vyšší (1, 2, 26). V léčbě schizofrenie dáváme přednost monoterapii před kombinací farmak. Dále ve výběru léčby hraje roli

Tabulka 2. Fáze léčby schizofrenie	
fáze léčby	charakteristiky
akutní fáze	4–6 týdnů, nasazení AP medikace, ovlivnění zejména pozitivních příznaků
pokračovací fáze	zaléčení akutních psychotických příznaků, podpora při návratu z hospitalizace
udržovací (profylaktická) fáze	zábrana relapsu onemocnění, dlouhodobá, doba užívání AP podle počtu atak onemocnění

Tabulka 3. Přehled nežádoucích účinků AP medikace	
typ nežádoucích účinků	charakteristika
akutní NÚ	
extrapyramidový syndrom (EPS)	akutní (dystonie, akatizie, parkinsonismus)
hyperprolaktinémie	poruchy menstruačního cyklu, galaktorea, gynekomastie, sexuální dysfunkce
poruchy nálady a emocí	dysforie
ostatní NÚ	somnolence, sedace, ortostatická hypotenze, poruchy akomodace, sucho v ústech, zvýšení chuti k jídlu...
pozdní NÚ	
pozdní NÚ	nárůst hmotnosti, metabolický syndrom (hypertenze, diabetes, porucha metabolismu lipidů), osteoporóza... tardivní dyskinezy

somatický stav pacienta, přítomnost nežádoucích účinků, farmakologická anamnéza (odpověď nebo naopak rezistence na léčbu), abúzus návykových látek a řada dalších faktorů (2, 26).

Mechanismus účinku antipsychotik a nežádoucí účinky AP-přehled

Za hlavní mechanismus antipsychotického efektu u všech AP (s výjimkou klopazinu) je považována blokáda dopaminových receptorů (D2). Procento obsazenosti D2 receptorů je rozhodující pro odpověď na léčbu (tzn. na ovlivnění psychotické symptomatiky) – tzv. antipsychotický práh.

Dále je však obsazenost D2 receptorů zodpovědná i za výskyt řady nežádoucích účinků (NÚ) při vyšší dávce AP. Mezi NÚ způsobené blokádu D2 receptorů patří výskyt extrapyramidového syndromu (EPS) (akutní dystonie, akatizie, parkinsonismus, pozdní tardivní dyskinezy), elevace hladin prolaktinu, s následnými důsledky jako jsou sexuální dysfunkce, poruchy menstruačního cyklu a poruchy nálady, které jsou také někdy označovány jako neuroleptická deprese.

Antipsychotika však ovlivňují řadu dalších neurotransmiterových systémů, které jsou jednak zodpovědné za ovlivnění afektivní a negativní symptomatiky (zejména serotoninové receptory), ale i za řadu dalších NÚ. Např. blokáda histaminových H1 receptorů vede k útlumu, ospalosti a zvýšení chuti k jídlu, blokáda muskarinových receptorů způsobuje poruchy akomodace, sucho v ústech... Výše popsa-

né NÚ patří do komplikací akutní fáze léčby. Z dlouhodobého hlediska některá AP jsou spojována s nárůstem hmotnosti (rozvojem metabolického syndromu), dlouhodobá elevace hladin prolaktinu zvyšuje riziko osteoporózy a řada dalších (10, 11, 16, 19, 26, 28, 30).

Využívání antipsychotika v léčbě schizofrenie

V léčbě schizofrenie mají rozhodující roli antipsychotika. Antipsychotika dělíme na AP I. generace (konvenční, klasická) a na AP II. generace (atypická). V posledních letech jsou častěji využívána v léčbě schizofrenie AP II. generace pro jejich lepší snášenlivost (nižší výskyt nežádoucích účinků) při zachování antipsychotického efektu. Dále je u těchto preparátů předpokládáno vyšší ovlivnění negativní symptomatiky.

Podle doporučení Americké psychiatrické asociace (2), standardů NICE (National Institute for Clinical Excellence 2002) a ještě dalších odborníků je doporučováno jako lék první volby u nově diagnostikované schizofrenie podávat AP II. generace. V roce 2000 byla publikována rozsáhlá metaanalýza, která srovnávala účinnost AP I. a II. generace. Do této metaanalýzy bylo zařazeno 52 studií a více než 12 000 pacientů a nebyla prokázána významně vyšší účinnost a lepší snášenlivost AP II. generace ve srovnání s AP I. generace, pokud nebyly užity vyšší dávky než 12 mg haloperidolu (8). V další metaanalýze z roku 2003 byla popsána vyšší účinnost klopazinu, amisulpridu, risperidonu a olanzapinu ve srovnání s AP I. generace (6).



Tabulka 4. AP I. generace	
AP I. generace	zástupci
incizivní AP	haloperidol, flufenazin, flupenthixol
sedativní (bazální) AP	levomepromazin, chlorpromazin

Antipsychotika I. generace (klasická, konvenční)

AP I. generace podle míry blokady D2 receptorů a ostatních receptorových systémů dělíme na 2 základní skupiny – na incizivní a bazální AP. V současné době již řada AP I. generace není k dispozici a byla stažena z trhu, i když je není v některých případech snadné nahradit jiným AP.

Incizivní AP: tato skupina je charakterizována vyšší blokádou D2 receptorů a nižší blokádou ostatních receptorů. V klinické praxi to znamená kromě antipsychotického účinku i vyšší riziko výskytu NÚ spojených s blokádou D2 receptorů.

Naopak sedativní (bazální) AP jsou preparáty s nižší schopností blokovat D2 receptory, ale s vyšší blokádou muskarinových, histaminových, adrenergních receptorů... Tato AP mají nižší výskyt NÚ spojených s blokádou D2 receptorů, ale jejich užívání je spojeno s častější ospalostí, útlumem, zvýšenou chutí k jídlu – NÚ vázanými na jiné receptorové systémy (12, 27).

Antipsychotika II. generace (atypická), proč jsou atypická antipsychotika atypická?

AP II. generace jsou velmi heterogenní skupina. AP jsou do jednotlivých skupin dělena nikoliv podle chemické struktury, ale podle jejich receptorového profilu.

AP II. generace mají popisovaný nižší výskyt NÚ při zachovaném dostatečném antipsychotickém efektu. Některá z nich (např. klozapin, quetiapin) mají však nízkou D2 obsazenost při zachovaném působení na psychotickou symptomatiku díky vyšší disociační konstantě a tím kratší době blokady receptorů. Pro antipsychotický efekt je však i krátkodobá D2 okupace dostačující (17). Dále předpokládáme vliv i ostatních receptorových systémů a jejich vzájemné interakce (15, 17, 18, 20).

Rozdělení AP II. generace

Selektivní antagonisté dopaminových receptorů (D2/D3 antagonisté): málo ovlivňují jiné receptorové systémy. Nízká dávka AP zvyšuje uvolňování dopaminu a působí

Tabulka 5. AP II. generace	
skupina AP II. generace	zástupci
D2/D3 antagonisté	sulpirid, amisulprid
SDA antagonisté	risperidon, ziprasidon, sertindol, paliperidon (metabolit risperidonu, dosud není na trhu)
MARTA antagonisté	olanzapin, klozapin, quetiapin, zotepin
dualisté dopaminových D2/D3 a antagonisté serotoninových S2 receptorů	aripiprazol

antidepresivně a propsychoticky. Vyšší dávky dopaminové receptory postsynapticky blokují a mají antipsychotický efekt.

SDA antagonisté: blokují serotonergní, dopaminergní a adrenergní receptory.

Multireceptorová (MARTA) antagonisté: blokují dopaminové, serotoninové, muskarinové a histaminové receptory. Jediné AP patří do této skupiny, které chabě blokuje D2 receptory a jeho mechanismus účinku není zcela prozkoumaný – klozapin. (5, 13, 26).

Dualisté dopaminových D2/D3 a antagonisté serotoninových S2 receptorů: agonizují presynaptické a antagonizují postsynaptické D2 a D3 receptory, dále parciálně agonizují serotoninové S1A a antagonizují serotoninové S2A receptory. Zástupce je aripiprazol, preparát s nízkým výskytem NÚ a s dobrou antipsychotickou účinností (13, 21).

Depotní antipsychotika

Jedná se v naprosté většině o AP I. generace, upravená do formy s dlouhodobým uvolňováním. Preparát se aplikuje hluboko intramuskulárně v intervalech 2–4 týdny. Během této doby se AP postupně uvolňuje a vytváří hladinu. Tato forma AP se užívá u pacientů hůře spolupracujících anebo u pacientů, kteří si sami takovou formu léčby přejí. Jediný preparát z AP II. generace upravený do formy s postupným uvolňováním je SDA antagonista risperidon (27).

Ostatní psychofarmaka užívaná v léčbě schizofrenie

V léčbě schizofrenie můžeme užít i jiná psychofarmaka. Lze je použít odůvodněně a jen v kombinaci s AP medikací, která je hlavní léčbou. Lze využívat kombinace AP s thymostabilizátory (litium, valproát, karbamazepin). Současné podávání anticholinergik (biperiden) snižuje výskyt NÚ. Často se

v praxi setkáváme s podáváním antidepresiv (AD). Je důležité správně diagnostikovat, zda se u pacienta se schizofrenií skutečně jedná o depresi. V řadě případů stačí úprava dávky AP medikace (26).

Důvody vedoucí ke změně antipsychotika

Chybějící nebo nedostatečný efekt: abychem antipsychotikum mohli prohlásit za úplně nebo nedostatečně účinné, musí být splněno několik podmínek. Pacient musí užívat preparát (AP) v dostatečné terapeutické dávce (řada pacientů je poddávkováných). Dále musí AP užívat po dostatečně dlouhou dobu (4–6 týdnů), i zde se často stává, že je AP předčasně vysazeno a prohlášeno za neúčinné, ačkoli efekt se ještě ani nemohl projevit. Vždy, pokud je AP medikace neúčinná, bychom se měli ubezpečit, že pacient AP užívá. Pokud je pacient hospitalizovaný, lze pacienta zvýšeně kontrolovat, v domácích podmínkách je to obtížnější. Je důležitá edukace pacienta, dotazy na užívání AP, sledovat frekvence návštěv, spotřebu AP a spolupracovat s rodinou pacienta.

Nežádoucí účinky (NÚ): přítomnost NÚ je častým důvodem změny AP medikace. Ještě než AP vyměníme za jiné, tak je důležité zvážit, zda nemůžeme výskyt NÚ ovlivnit změnou dávky (ve většině případů snížením dávky AP).

Posledním důvodem, který nesmíme opomenout, mohou být do určité míry i jiné důvody jako je **přání pacienta, ekonomické důvody, motivace lékaře, atd.**

Při změně AP medikace vybíráme preparát spíše z jiné skupiny než je dosud užívaný. Pokud je pacient v dlouhodobě stabilizovaném stavu a v léčbě dobře spolupracuje, je možné změnu AP medikace provést v ambulantních podmínkách. V ostatních případech volíme změnu medikace za hospitalizace.

Farmakorezistence: Pacienta prohlašujeme za farmakorezistentního, pokud nedojde ke zlepšení psychického stavu při užívání minimálně 2 AP ze 2 různých skupin (v dostatečné dávce, po dostatečně dlouhou dobu). V tomto případě je indikován klozapin – jediné AP, které je prokazatelně účinné u farmakorezistentních pacientů (2, 26).

Závěr

Schizofrenie je jedno z nejzávažnějších psychickým onemocněním se začátkem zejmé-

Tabulka 6. Důvody změny AP

důvod změny AP	charakteristika
chybějící nebo nedostatečný efekt	žádný nebo nedostatečný efekt při dostatečné dávce AP po dostatečnou dobu při ověřeném užívání
přítomnost nežádoucích účinků	přítomnost nežádoucích účinků, které nelze upravit snížením dávky AP
jiné důvody	přání pacienta nebo i jeho okolí motivace lékaře

na v mladém věku a vysokým rizikem periodického a chronického průběhu.

Antipsychotická medikace je nezbytná a rozhodující v léčbě tohoto onemocnění. Antipsychotika vedou k ovlivnění (snížení až vymizení) psychotické symptomatiky (pozitivních i negativních příznaků). Nástup antipsychotického účinku se pohybuje kolem 3–4 týdnů, proto je nutná dostatečná edukace pacienta event. i jeho rodiny, abychom zabránili zbytečnému a předčasnému vysazení AP medikace pro „neúčinnost“.

Dlouhodobá antipsychotická léčba je nezbytná v profylaxi onemocnění, tzn. chrání pacientka před rozvojem další ataky schizofrenie.

Vzhledem k nutnosti dlouhodobého užívání AP medikace je důležitá jednak účinnost léčby a jednak minimum nežádoucích účinků, aby byl pacient ochotný AP užívat. **Klíčovým bodem léčby je spolupráce pacienta!**

V léčbě se v posledních letech používají spíše antipsychotika II. generace pro jejich lepší snášenlivost při zachovaném antipsychotickém efektu. U pacientů s první atakou schizofrenie jsou většinou dostačující nižší dávky AP než u pacientů s atakami opakovanými. U obtížně spolupracujících pacientů mají pořád ještě časté využití depotní preparáty

s aplikací intramuskulárně v několikátých denních intervalech.

Kazuistika

30letá žena, vysokoškolské vzdělání, dlouhodobě psychiatricky léčena pro paranoidní schizofrenii.

Rodinná anamnéza je bez neuropsychiatrické zátěže. **Z osobní anamnézy:** pacientka nikdy vážněji nestonala, léčena pouze pro poruchu funkce štítné žlázy.

První psychiatrická hospitalizace byla v jejích 16ti letech, byla hospitalizována na dětském oddělení Psychiatrické kliniky. Byla přijata pro rozvoj psychotické symptomatiky. V klinickém obraze dominovala podezřívavost, sluchové halucinace. Po 6 týdnech hospitalizace byla propuštěna v kompenzovaném stavu. Dva roky byla léčena klopazinem s dobrým efektem, pak byla AP medikace pro stabilizaci stavu vysazena. 7 let byla v kompenzovaném stavu, bez nutnosti psychiatrické péče.

Ve 24 letech byla přijata ke **druhé hospitalizaci** na Psychiatrické klinice pro druhou ataku schizofrenie. V té době v klinickém obraze přetrvávala podezřívavost, ale výraznější byl rozvoj negativní symptomatiky. Pacientka začala selhávat ve škole, stranila se vrstevníkům,

ztratila zájem o dříve oblíbené činnosti, rozešla se s přítelem. Podle psychologického vyšetření bylo popsáno kognitivní poškození (zhoršené soustředění, pozornost...). Byla propuštěna po 2 měsících v subkompenzovaném stavu s přetrvávající negativní symptomatikou.

Během roku vystřídal řadu antipsychotik II. generace: sulpirid, quetiapin vysazen pro nedostatečný efekt, amisulprid vysazen pro hyperprolaktinemii a amenoreu, olanzapin vysazen pro nárůst hmotnosti. Pro přetrvávající únavu, apatii, nesoustředěnost byla přikombinována řada antidepresiv, ale rovněž bez efektu.

Relativně kompenzována byla na medikaci ziprasidonem v kombinaci s citalopramem od konce roku 2002 do roku 2005. Docházela do zaměstnání, ale mimo to nevládala nic jiného. Během dalších 3 let bez nutnosti hospitalizace, ale přetrvávala zvýšená únavnost, nesoustředěnost, občas zvýšená vztažovost a stavy úzkosti. V běžném kontaktu emočně nepřiléhavá, oploštělá. Na konci roku 2005 byla pacientka převedena na medikaci aripiprazolem, na které je doposud.

V současné době dál chodí do zaměstnání, začala se stýkat se spolužačkami, učí se anglicky, má spoustu dalších zájmů, našla si přítele, plánují založení rodiny.

MUDr. Sylva Racková
Psychiatrická klinika FN
Alej Svobody 80, 301 00 Plzeň
e-mail: rackova@fnplzen.cz

Literatura

- Ahnag-Wong J, Zipursky RB, Beiser M, Bean G. Optimal haloperidol dosage for first-episode psychosis. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 164–167.
- APA (American Psychiatric Association): Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders, Schizophrenia. Compendium, 2004.
- Corrigan PW, Liberman RP, Engel JD. From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry* 1990; 41: 1203–1211.
- Češková E, Tůma I, Příkryl R, Pěch O. Psychiatrie, doporučené postupy psychiatrické péče II. *Infopharm* 2006; 54–61.
- Češková E. Nové trendy v léčbě schizofrenie. *Psychiatr. pro praxi* 2008; 9(1): 40–43.
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 553–565.
- García-Cabeza I, Gómez JC, Sakristán JA, Edgell E, Chavez MG. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). *BMC Psychiatry* 2001; 1: 7–14.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000; 321: 1371–1376.
- Gerlach J. Improving Outcome in Schizophrenia: The Potential Importance of EPS and Neuroleptic Dysphoria. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14(1): 47–57.
- Haan L, Lavalaye J, Bruggen M, Nimwegen L, Booij J, Amelsvoort T, Linszen D. Subjective Experience and Dopamine D2 Receptor Occupancy in Patients Treated With Antipsychotics: Clinical Implications. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 290–296.
- Haan L, Lavalaye J, Linszen D, Dingemans PMAJ, Booij J. Subjective Experience and Striatal Dopamine D2 Receptor Occupancy in Patients with Schizophrenia Stabilized by Olanzapine or Risperidone. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1019–1020.

- Hoschl C, Libiger J, Švestka J, Libiger J. Schizofrenní poruchy. *Psychiatrie: Tigris*, 2002: 342–400.
- Hoschl C, Libiger J, Švestka J, Švestka J. Antipsychotika. *Psychiatrie: Tigris*, 2002: 692–704.
- Kaplan HI, Sadock BJ. Concise textbook of clinical psychiatry. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1996; 669.
- Kapur S, Mamo D. Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2003; 27: 1081–1090.
- Kapur S, Roy P, Daskalakis J, Remington G, Zipursky R. Increased Dopamine D2 Receptor Occupancy and Elevated Prolactin Level Associated With Addition of Haloperidole to Clozapine. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 311–314.
- Kapur S, Seeman P. Does Fast Dissociation From the Dopamine D2 Receptor Explain the Action of Atypical Antipsychotics? A New Hypothesis. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 360–369.
- Kapur S, Zipursky RB, Remington B. Clinical and Theoretical Implications of 5-HT2 and D2 Receptor Occupancy of Clozapine, Risperidone, and Olanzapine in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 286–293.
- Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship Between Dopamine D2 Occupancy, Clinical Response, and Side Effects: A Double Blind PET Study of First-Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 514–520.
- Kapur S, Zipursky RB, Remington G, Jones C, DaSilva J, Wilson AA, Houle S. 5-HT2 and D2 Receptor Occupancy of Olanzapine in Schizophrenia: A PET Investigation. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 921–928.
- Kerwin R, Millet B, Herman E. A multicentre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study. *European Psychiatry* 2007; 433–443.



22. Kissling W, Leucht S. Results of treatment of schizophrenia: Is the glass half full or half empty? *Int Clin Psychopharmacology* 1999; 14(Suppl 3): S11–S14.
23. McEvoy JP, Hogarty GE, Steingard S. Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia: a controlled study of neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 739–745.
24. Raboch J, Zvolský P, Libiger J. Schizofrenie, Psychiatrie. Praha: Galén, 2001: 227–226.
25. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, Koren A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Lieberman JA. Predictors of relapse following response from first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 241–247.
26. Seifertová D, Praško J, Höschl C. Postupy v léčbě psychických poruch, Schizofrenie. *Academia medica pragensis* 2004; 47–63.
27. Švestka J a kol. Psychofarmaka v klinické praxi. Praha: Grada, 1995; 149–175.
28. Voruganti L, Awad AG. Is Neuroleptic Dysphoria a Variant of Drug-Induced Extrapyramidal Side Effects? *Can J Psychiatry* 2004; 49: 285–289.
29. Voruganti L, Awad AG. Neuroleptic dysphoria: towards a new synthesis. *Psychopharmacology* 2004; 171(2): 121–132.
30. Zisook S, McAdams L, Kuck J, Hartus J, Bailey A, Patterson TL, Judd LL, Jeste DV. Depressive Symptoms in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1736–1743.

Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví WHO

Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví : MKF řeší problém následků chorob, úrazů nebo vrozených vad napříč etiologickými diagnózami, uváděnými v Mezinárodní klasifikaci nemocí. Chybná diagnóza sice přestává být problémem, ale průvodní jevy nejrůznějších diagnóz jsou stále závažnější vzhledem k možnostem, které může moderní společnost poskytnout a řešit. Stejně důležité je hodnocení reziduálního zdraví neporušených funkcí. Spojení těchto poznatků provádí moderní rehabilitace, která začíná ve zdravotnickém prostředí, ale významně přesahuje do dalších oblastí a stává se tak celospolečenským úkolem. Tato publikace se nyní stává nezbytnou pro všechna rehabilitační centra, posudkové komise sociálního zabezpečení a pro všechny zdravotníky i veřejné činitele, jejichž pracovní náplň se týká zdravotně-sociální a pracovní problematiky.

B5, pevná vazba, 280 stran, cena 499 Kč, 679 Sk, ISBN 978-80-247-1587-2, kat. číslo 3007

Grada Publishing, a. s.

U Průhonu 22, 170 00 Praha 7, tel.: 220 386 511, 512, 603/26 20 18, fax: 220 386 400, www.grada.cz

