

Praktické aspekty významu, hodnotenia a riešenia negatívnych symptómov schizofrénie

MUDr. Peter Korcsog, MUDr. Michal Šesták

Psychiatrické oddelenie, Nemocnica Rimavská Sobota, Svet zdravia a.s.

Negatívne príznaky (NP) schizofrénie patria medzi jadrové, dlhodobo podceňované a málo riešené, preto je potešujúce, že sa zvyšuje odborný záujem o túto problematiku. Vďaka úspešnému výskumu nových molekúl účinných aj v liečbe negatívnych príznakov, bolo nedávno uvedené do klinickej praxe nové antipsychotikum kariprazín. Máme nielen nádej, že pomôžeme našim pacientom touto inovatívnou liečbou, ale je to aj šanca na lepšie uvedenie si významu negatívnych príznakov v bežnej klinickej praxi. Je to dôvod na precíznejšie hodnotenie a účinnejšie riešenie príznakov považovaných za málo ovplyvniteľné. Chceme odovzdať naše skúsenosti s hodnotením negatívnych príznakov, psychosociálnych dôsledkov a ich zmien v súvislosti s novou liečbou. Ponúkame protokol vypracovaný na našom pracovisku v presvedčení, že tieto hodnotenia môžu poskytnúť cenné údaje z reálnej praxe.

Kľúčové slová: schizofrénia, negatívne príznaky, kariprazín, hodnotiace škály, psychosociálne fungovanie

Practical aspects of importance, evaluation and solution of negative symptoms of schizophrenia

Negative symptoms (NS) are the core, long-term underestimated and rarely solved symptoms of schizophrenia. Increased professional interest in this area is encouraging. Thanks to successful research into new molecules that are also effective in treating negative symptoms, a new antipsychotic cariprazine has been introduced into clinical practice. It is not only a chance that this innovative treatment will improve the condition of our patients, but it is also an opportunity to better understand the importance of negative symptoms in common clinical practice. This is the reason for more accurate assessment and more effective targeting of symptoms that are considered difficult to change. We would like to share our experience in evaluating negative symptoms and their changes in relation to the new treatment option. We also present possibilities for evaluating psychosocial functions and their changes. We present and offer a protocol elaborated at our center and we believe that this will help in obtaining valuable data from real clinical practice.

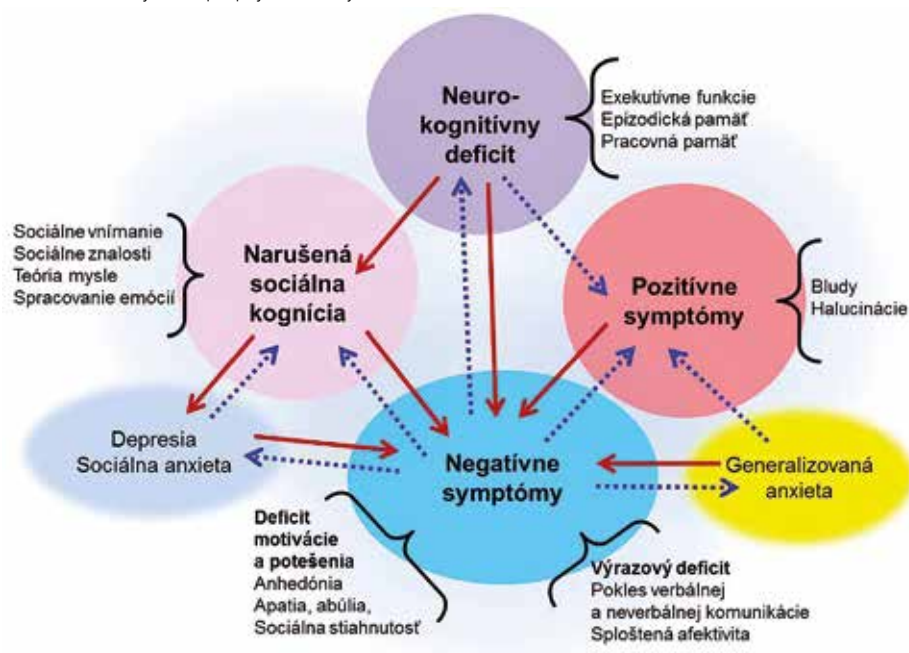
Key words: schizophrenia, negative symptoms, cariprazine, scales for evaluation, psychosocial functioning

Psychiatr. prax, 2020;21(1):6-14

Úvod

Záujem o negatívne príznaky (NP) schizofrénie periodicky oživa vo výskume aj v odbornej literatúre. Väčšinou to súvisí s vývojom a skúšaním nových molekúl, ktoré sa ukazujú ako účinné na potlačenie príznakov, inak považovaných za málo ovplyvniteľné, pritom často perzistujúcich so závažnými dôsledkami na psychosociálne fungovanie a kvalitu života pacientov. Výskumy posledného desaťročia prispeli k lepšiemu pochopeniu mechanizmov zapojených do ich genézy. Dôkazy, ktoré priniesli funkčné neurovizuálne štúdie poukazujú okrem štrukturálnych alebo neurochemických abnormalít aj na význam narušenia funkčnej konektivity neuronálnych sietí. NP možno definovať ako absenciu alebo úbytok základných funkcií vnímania, myslenia, prežívania, motivácie a konania (zjednodušene: „chýbanie podobného vnímania, prežívania, myslenia a správania ako je to vnímané, myslené, prežívané a realizo-

Obrázok 1. Vzájomné prepojenie rôznych dimenzií schizofrénie

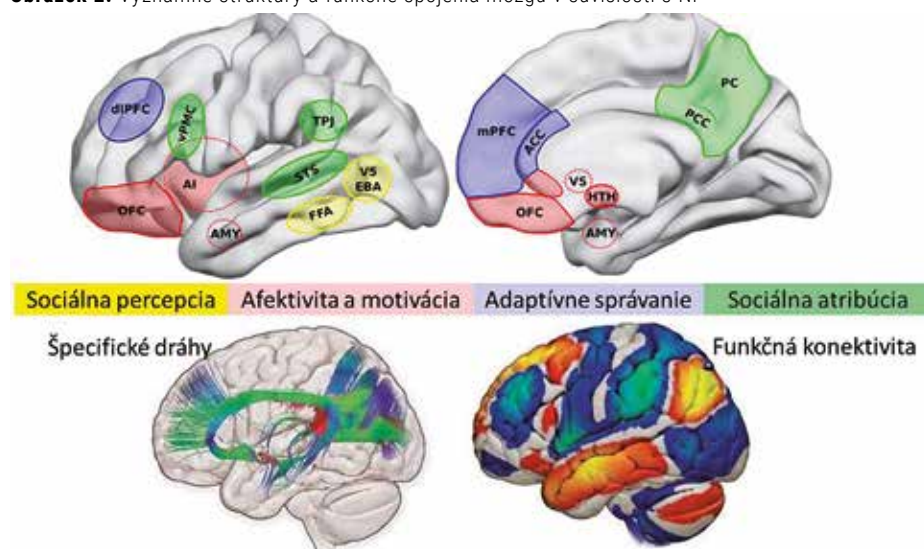


vané ostatnými“) (1,2). NP sa považujú za samostatný rozmer psychopatológie schizofrénie (skôr dimenzia NP), ale nie sú nezávislé od ostatných dimenzií, pre-

dovšetkým od tiež heterogénnej dimenzie kognitívnej dysfunkcie (obrázok 1) a dimenzie pozitívnych príznakov, skôr naopak (2,3,4).

Do praxe hlbšie preniká nový prístup pri hodnotení a rozdelení NP podľa ich predpokladaného pozadia vzniku na primárne a sekundárne. Primárne NP sa javia ako odolné voči liečbe a zahŕňajú anhedóniu, sploštenú afektivitu, ochudobnenú reč, hypobúliu a obmedzenú sociálnu aktivitu. Dimenzia NP je heterogénna a je reprezentovaná dvomi osobitnými subdoménami. Subdoménou deficitu motivácie a potešenia (anhedónia, abúlia, sociálna stiahnutosť) a subdoménou výrazového deficitu (pokles verbálnej a neverbálnej komunikácie a sploštená afektivita) (4,5,6,7,8). Pre účely klinického výskumu boli definované aj perzistujúce a predominantné NP (9,10,11). Stále prevažujú skeptické postoje ohľadom možností ovplyvnenia liečbou, čo odráža aj terminológia „deficitné“ (pretrvávajúci aj termín „defektné“) formy schizofrénie, ktoré charakterizujú perzistujúce NP (9,10,12). Označenie „defekt“, rozhodne neprispieva k destigmatizácii a sociálnej inklúzii pacientov, preto je vhodnejšie hovoriť o „reziduálnej dimenzii“. Namiesto skepticizmu je žiaduca „pozitívna vízia“ ovplyvniteľnosti NP (2,13). Pritom často vidíme prehľbovanie NP nielen v rámci deficitného priebehu, ale napríklad po umiestnení v sociálnom zariadení bez aktivizácie, a naopak, významné zlepšenia po zmene farmakoterapie (13), alebo vďaka intenzívnej psychoterapii a psychosociálnej rehabilitácii (2). Bohužiaľ, v klinickej praxi je záujem o hodnotenie a komplexné riešenie NP minimálny. Nemáme jednoduché hodnotiace nástroje ani nadväzujúce terapeutické postupy a dostupné psychoterapeutické či psychosociálne programy. Okrem farmakoterapie je celý rad nefarmakologických postupov, ktoré dlhodobo preukazujú účinnosť v bežnej klinickej praxi (14) a spochybňovanie ich účinnosti, hoci na základe metaanalýz (15,16,17,18), prispieva k demotivácii odborníkov. Sú to psychoterapeutické postupy (predovšetkým kognitívno-behaviorálne), nácvikové programy aj na počítačovej báze, neuromodulácia (rTMS) a programy psychosociálnej rehabilitácie (19,20,21,22). V našich podmienkach je základným problémom aj nedostatočná podpora a nedostupnosť zariadení psychosociálnej intervencie (denné

Obrázok 2. Významné štruktúry a funkčné spojenia mozgu v súvislosti s NP



stacionárne, chránené dielne, chránené bývanie), pritom už 20 rokov je na svete „reforma psychiatrickej starostlivosti na Slovensku“ (23).

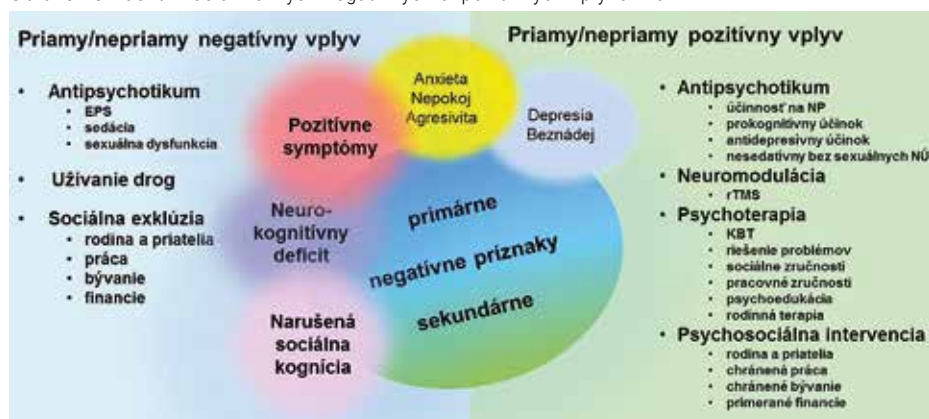
Etiológia NP

Sme ešte ďaleko od pochopenia schizofrénie v jej komplexnosti. NP nevysvetľuje dostatočne žiadna hypotéza. Stále sú v prevahe biologické etiologické modely s neurochemickými a štrukturálnymi hypotézami, ale v poslednom čase je evidentný posun od neurotransmiterov a štruktúr mozgu k neuronálnym sieťam. Výskum narušenej funkčnej konektivity rozsiahlych aj vzájomne prepojených prefrontálnych štruktúr a hlavných neuronálnych sietí, ku ktorým patrí ventrálna, významová („salience network“) a dorzálna sieť pozornosti, autoreferenčná („default“), frontoparietálna, sieť empatie, zrkadliaca („mirroring“), jazyková, mentalizačná, rozpoznávajúca tváre a ďalšie podsiete. Pomocou funkčných neurovizualizačných metód môže analýza týchto sietí významne prispieť k odhaleniu etiológie aj NP. Uvedené siete (štruktúry a funkčné spojenia sociálneho mozgu) (obrázok 2) zabezpečujú funkcie a správanie (evolučne najmladšie a najzraniteľnejšie), ktoré sú postihnuté a vyjadrené aj v negatívnych a kognitívnych deficitných príznakoch schizofrénie (24,25,26). Od funkcie neuronálnych sietí je ďaleko k psychopatologickým prejavom (skúmané aj v „sieťovej“ perspektíve) a ešte ďalej od poruchy („fragmentácie“), „ba-

zálnego self“, a životnej existencie osoby so schizofréniou (26,27), čo v súčasnosti „neuropsychodynamický“ prístup prekonáva syntézou zistení neurovied a psychodynamickej teórie (28,29).

Diferenciálna diagnostika NP

NP a príznaky kognitívnej dysfunkcie sú považované za základné príznaky schizofrénie, ktoré sa môžu objaviť už v prodromálnej fáze, zhoršujú sa počas akútnych exacerbácií, pretrvávajú aj v období remisie a sú jedným z hlavných príčin psychosociálneho zlyhávania pacientov so schizofréniou (5,7,8). Neznamená to, že nemôžu byť prítomné aj v rámci iných porúch (aj prodromálne). Preto diferenciálna diagnostika primárnych a sekundárnych NP môže byť zložitá (aj primárne NP môžu byť sekundárne kontaminované). NP nachádzame pri schizoafektívnych a ďalších psychotických poruchách, vrátane psychóz vyvolaných užívaním drog, či celom rade organických psychotických porúch označovaných ako „sekundárne schizofrénie“ (30). Aj disimulované pozitívne symptómy (paranoidita či halucinácie) v rámci schizofrénie, reziduálne depresívne symptómy v rámci bipolárnej poruchy alebo organickej etiológie môžu byť hodnotené ako NP. Samotná antipsychotická liečba, predovšetkým prvoгенераčná či príliš sedujúca môže vyvolať sekundárne NP (útlm, hypokinézu až apaticko-abulický syndróm). Izolované domáce prostredie či inštitucionalizácia s nedostatkom stimulov a slabou sociál-

Obrázok 3. Identifikácia možných negatívnych či pozitívnych vplyvov na NP

nou podporou, diskriminácia a sociálna exklúzia (ako najviac podceňovaná príčina), môžu prehĺbiť primárne NP. Identifikácia sekundárneho pôvodu NP je dôležitá, aj keď NP nemusia promptne reagovať na liečbu alebo odstránenie vyvolávajúcej príčiny.

Pacient, rodina, spoločnosť a NP

Pacienti so schizofréniou a ich blízki si často plne neuvedomujú NP ako príznaky choroby (charakterizujú ich ako lenivosť, nezáujem, odmietanie), nevedia ich pomenovať ani ohodnotiť ich závažnosť. To neznamená, že NP nie sú pre nich závažný problém, ale nastáva skôr rezignácia („nič sa s tým nedá, skúsali sme všetko možné“). Aj preto sa nám stáva, že keď ich pomenujeme a snažíme sa ich ovplyvniť aktivizáciou a úlohami, narážame na odpor pacienta aj rodiny („však sme to už robili“). A paradoxne, keď farmakoterapiou priaznivo ovplyvníme NP (pacient ožije, aktivizuje sa a zvyšuje svoje nároky), rodina reaguje negatívne a odmieta novú liečbu. Viac im vyhovuje už akceptovaný nezáujem, pasivita, stereotyp a nespoločnosť pacienta. Preto je dôležité ich riešenie hneď na začiatku ochorenia a iná cesta ako včasné rozpoznanie, hodnotenie a realistický plán na spoločné riešenie zrejme ani neexistuje. Vo vzťahu k pacientom sa často označujú NP ako „nesplatený dlh“, alebo ich „neuspokojená potreba“ v liečbe, ale ani v klinickej praxi im nepripisujeme takú vážnosť, ako to proklamujeme pri zdôrazňovaní dôsledkov. Keďže ich sám pacient neuvádza ako svoje hlavné ťažkosti a rodina si na ne postupne zvykne, nečudujeme sa, že spoločnosť a inštitúcie (zdravotnícke

a sociálne) ich nedostatočné riešenie neidentifikujú ako zanedbávanie zdravotnej či sociálnej starostlivosti. Pritom neriešené NP znamenajú obrovskú ekonomickú (dlhodobá PN, invalidizácia a inštitucionalizácia) a spoločenskú ťarchu.

Psychiater a NP

Stáva sa, že pacient, ktorý nevykazuje pozitívne symptómy, je bez agresívnych a suicidálnych tendencií, ale dlhodobo trpí NP je hodnotený ako stabilizovaný, nanajvýš hranične chorý (bohužiaľ, aj pre sociálnu poisťovňu pri kontrolnom hodnotení invalidity). Nemáme rovnakú hodnotiacu citlivosť pre NP a pozitívne príznaky, pritom dôsledky NP a kognitívnej dysfunkcie na kvalitu života a psychosociálne fungovanie sú závažnejšie. Väčšina psychiatrov si myslí, že pozná a vie hodnotiť NP pri bežnom psychiatrickom vyšetrení. Proti potrebe podrobnejšieho hodnotenia namietame, že je to časovo náročné a nemá to zmysel, pretože nemáme účinné prostriedky na ich ovplyvnenie. Bolo vyvinutých niekoľko škál na hodnotenie NP a psychosociálnej funkčnosti, ale žiadna sa neujala v bežnej praxi. Často vychádzame zo stanoviska, že sú určené pre výskum, že sú náročné a ich aplikácia v praxi nie je ohodnotená. Pre bežnú prax potrebujeme jednoduchšie hodnotiace nástroje, ale bez uvedomenia si významu NP a aktívneho záujmu o riešenie nemôžu ani tie najjednoduchšie. Dobrým príkladom je škála osobnej a psychosociálnej výkonnosti (Personal and Social Performance Scale - PSP), ktorú sme mali sprostredkovanú vo forme jednoduchej kalkulačky, napriek tomu ju už málokto (ak vôbec) používa v bežnej praxi.

Obrázok 4. NP v bludnom kruhu

Význam hodnotenia NP v bežnej klinickej praxi

Význam hodnotenia NP vo výskume je odôvodnený potrebou objektívneho hodnotenia efektivity terapeutických intervencií v liečbe NP. Týka sa to farmakoterapie aj psychoterapie a psychosociálnej intervencie. V klinickej praxi hodnotenie NP slúži na včasné podchytenie pacientov s NP, zistenie závažnosti a na identifikáciu tých NP, ktoré sú ovplyvniteľné odstránením negatívnych vplyvov a posúdením možnosti pozitívneho ovplyvnenia (obrázok 3).

Hodnotiacia schopnosť pomocou škál NP si vyžaduje osvojenie si techniky a praktický nácvik, ale následne je to rutinná činnosť, ktorá prináša cenné informácie pre ďalšie postupy. Získané informácie je potrebné zrozumiteľným spôsobom sprostredkovať pacientovi a rodine, získať ich pre spoluprácu a navrhnuť reálny plán riešenia. Podľa kognitívnej psychológie je neovplyvniteľnosť NP „mýtus“, ktorý demotivuje nás aj pacientov a ich rodinných príslušníkov (2). Nemusíme byť ani veľmi trénovaní, aby sme po identifikácii NP u konkrétného pacienta pozitívne edukovali pacienta aj rodinu a spoločne zvažovali riešenie (2). Účinne zasiahnuť do bludného kruhu NP (v ktorom sa jednotlivé NP aj navzájom ovplyvňujú) je veľká výzva, základné kroky sú hodnotenie a identifikácia oblastí, ktoré sú prístupné na riešenie. Nesmieme pritom zabudnúť na voľbu riešenia a tempo, ktoré je prispôbené individuálnemu pacientovi (obrázok 4).

Pacient často prežíva rovnaké emócie ako rodina (napríklad pri radosnej udalosti), ale nevie to vyjadriť, čo spôsobuje nedorozumenia a konflikty

s najbližšími. Preto je lepšie, ak sa opýtajú „však sa tešíš aj ty?“, ako automaticky predpokladať, že ho nič nezaujíma a nič necíti. Alógia je tiež frustrujúca pre najbližších, ale je zásadné, aby pochopili, že to neznamená, že si ich nevážia. Obviňovanie a nátlak ju ešte prehĺbuje, preto je potrebné sústrediť sa na aktivity, ktoré nie sú primárne postavené na verbálnej komunikácii (napríklad spoločný nákup, návšteva kina, spoločné jedlo v pizzerii a neskôr aj v reštaurácii). Verbálnu komunikáciu netreba siliť, ale prijímať a reagovať na spontánne vyjadrenia pacienta. Apatia a abúlia spôsobuje v rodine najviac problémov. Uvedomiť si, že pacient to nerobí naschvál, že robí čo môže, že to nie je lenivosť, ale prejav choroby, je ťažké aj pre najbližších. Je náročné postupne ho zapájať, namiesto výčitiek, pre neho prijateľným tempom do spoločnej činnosti ako sú nákupy, upratovanie, hra, pohyb atď., ktoré v minulosti rád robil. Samozrejme, nemôžeme očakávať z jeho strany nadšenie, skôr odpor a pasívne alebo aktívne negatívne reakcie, preto je nevyhnutná trpezlivosť a postupnosť (15, 18). Ak sa podarí dosiahnuť pravidelnosť aj v jednoduchých činnostiach, je to veľký úspech a každý pokrok treba pochváliť. Z našej strany si to tiež vyžaduje záujem a trpezlivosť pri edukácii a usmerňovaní pacienta a rodiny, ale úspechy sa skôr či neskôr dostavia a budú motivovať rodinu aj odborníkov (2,19,20).

Ako hodnotiť NP a psychosociálne fungovanie v bežnej praxi

Vybrať z radu starších aj novších hodnotiacich škál pre jednoduché hodnotenie NP a úrovne psychosociálneho fungovania, ktoré by odrážali aj prípadné zmeny v súvislosti s liečbou, je ťažké. Rozhodli sme sa zostaviť protokol na ročné sledovanie zmien NP a psychosociálnych dôsledkov v súvislosti s liečbou kariprazinom. Čo sa týka výberu jednoduchšej všeobecnej škály, uvažovali sme nad krátkou psychiatrickou posudzovacou škálou (33,34) BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), nakoniec sme však vybrali bežne používanú stupnicu klinického globálneho dojmu (Clinical Global Impression – CGI). Aj to len škálu závaž-

nosti (Severity of Illness: CGI-S) a nie škálu zlepšenia (Global Improvement: CGI-I). CGI-S nie je citlivá na zmeny NP, ale je dostatočne citlivá na prípadné zhoršenie pozitívnej symptomatiky (34). Zložitejší bol výber škály pre hodnotenie NP. Najviac skúseností máme z klinických štúdií so škálou pre hodnotenie negatívnych symptómov (Scale for Assessment of Negative Symptoms – SANS), ktorá sa v súčasnosti používa aj v skrátených verziách (34,35). Niektoré položky ako zárazy, neprimeraný afekt, poruchy pozornosti už nie sú považované za jadrové NP. Subjektívne hodnotenie pacientom sa často tiež vynecháva z hodnotenia, pritom prináša cenné informácie o tom, ako si pacient uvedomuje a prežíva NP. Novšie škály, ako napríklad hodnotiacia škála negatívnych príznakov (36,37) v skrátenej verzii (Negative Symptom Assessment – NSA) alebo najnovšie krátka škála negatívnych príznakov (Brief Negative Symptom Scale – BNSS) sú kratšie semi-štruktúrované škály (38), ktoré možno viac odrážajú novšie koncepty NP, ale práve pre množstvo otázok (ktoré pacient často nepochopí), je podľa nás aplikácia v praxi zdĺhavejšia a problematickejšia. Lepšie skúsenosti máme so škálou odvodenou zo škály SANS, ktorá bola preložená aj do českého a slovenského jazyka (34,39). Nami používaná hodnotiacia škála už neobsahuje položky ako zárazy, neprimeraný afekt a poruchy pozornosti, ani globálne hodnotenie jednotlivých domén, ale zaradili sme subjektívne hodnotenie jednotlivých domén z pôvodnej 30 položkovej škály (34) v presvedčení, že subjektívny aspekt prináša hodnotné informácie aj pri riešení NP.

HODNOTENIE NEGATÍVNYCH SYMPTÓMOV

- 0 = Žiadne
- 1 = Sporné
- 2 = Mierne
- 3 = Stredné
- 4 = Výrazné
- 5 = Závažné

AFEKTÍVNE SPOŠTENIE – OTUPENIE

Afektívne spoštenie je prejav, ktorý poukazuje na chýbanie alebo zníž-

ženie afektívnej odpovede na podnety. Hodnotíme pokles reaktivity, vyjadrovania a subjektívneho prežívania na základe pozorovania správania, vyjadrení, výrazu tváre, spontánnej pohybovej aktivity, výrazovej gestikulácie a očného kontaktu.

Výraz tváre posudzujeme podľa pohybov všetkých častí tváre, vrátane očí a čela (zdvihnuté obočie, zvrátené čelo), úst (úsmev, grimasovanie) a nosa (zvrátený nos). Hodnotíme pozitívne aj negatívne zmeny pri emočne významných otázkach – odpovediach. Pri znížení výraz pôsobí strnulo, mechanicky, nemení sa, alebo v menšej miere, ako by sa dalo očakávať. Hodnotíme frekvenciu a intenzitu až po úplné chýbanie výrazov tváre počas celého interview.

Pokles spontánnej pohybovej aktivity posudzujeme podľa spontánnych pohybov. Pacient nemení pozíciu, nehýbe hornými ani dolnými končatinami (ani pri chôdzi), alebo je táto aktivita nižšia oproti očakávanej. Pri výraznom znížení pacient počas rozhovoru sedí úplne nehybne.

Pri hodnotení výrazovej gestikulácie sledujeme, ako pacient využíva svoje telo na vyjadrenie svojich pocitov pri reakciách na otázky alebo rozprávani (vyjadrenie dôrazu gestikuláciou, pohybmi rúk, hlavy alebo tela).

Pri znížení očného kontaktu sa pacient vyhýba priamemu pohľadu alebo nevyužíva očný kontakt ako výrazový prostriedok. Keď rozpráva, pôsobí, ako keby sa pozeral do priestoru, alebo sa nepozrie na vyšetrojúceho vôbec.

Nedostatočné afektívne reagovanie sa prejaví neschopnosťou usmievať sa, smiať sa (ani po výzve či provokácii žartovaním alebo spôsobom, ktorý obyčajne navodí úsmev).

Pri hodnotení modulácie hlasového prejavu sledujeme zmeny tempa, hlasitosti a výšky tónu ako nositeľov dôrazu vyjadrujúceho emotivitu. Pri poklese modulácie je hlasový prejav monotónny, emočne dôležité vyjadrenia nie sú zdôraznené zmenou hlasitosti ani výškou hlasu. Pacient nemení hlasitosť ani v závislosti od témy (nestíši alebo nezvyší hlas). Aj kvantitatívne adekvátny rečový prejav môže byť málo informatívny a z hľadiska vyjadrenia emotivity nemodulovaný, monotónny.

ALÓGIA

Alógia je termín označujúci ochudobnenie myslenia a poznávacích schopností, ktoré sa často vyskytujú pri schizofrénii. Myšlienkový proces je vyprahnutý, vágny alebo pomalý, čo hodnotíme podľa verbálneho prejavu. Dva základné prejavy alógie sú neplynulá (non-fluentná) obmedzenosť rečového prejavu (chudobnosť reči) a plynulá (fluentná) obmedzenosť rečového prejavu (obsahová chudobnosť reči).

Chudobný rečový prejav – málovravnosť je obmedzenie v kvantite spontánneho rečového prejavu, odpovede sú krátke, jednoslabičné („áno“, „nie“, „možno“, „neviem“), na niektoré otázky neodpovedá vôbec a vyšetrojúci musí klásť doplňujúce otázky, aby získal podrobnejšiu odpoveď. Hodnotenie je potrebné uskutočniť popri poskytnutí dostatočného času pacientovi.

Obsahovo chudobná reč je napriek tomu, že odpovede sú dostatočne dlhé a rečový prejav je adekvátny, čo sa týka kvantity, nesie v sebe málo informácií, je vágny, príliš všeobecný alebo príliš konkrétny. Pacient hovorí pomerne dlho, ale neposkytuje adekvátnu odpoveď na otázku, alebo na to potrebuje príliš veľa slov.

Predĺženú latenciu odpovedí vidíme, keď pacientovi trvá dlhšie (ako by sme očakávali) kým začne odpovedať na otázku. Môže pôsobiť nezúčastnene alebo vyšetrojúci pochybuje o tom, či otázku počul. Doplňujúcimi otázkami sa dá zistiť, že pacient si uvedomuje podstatu otázky, ale má ťažkosti s formuláciou primeranej odpovede.

ABÚLIA – APATIA

Abúlia je charakterizovaná chýbaním energie, popudov a záujmu. Subjekt nie je schopný zmobilizovať sa, aby začal činnosť alebo vydržal pri nej. Na rozdiel od zníženej energie a obmedzenia záujmov pri depresii, pri schizofrénii nie je abulicko-apatický symptómový komplex spojený s depresívnou náladou. Abulicko-apatický syndróm vedie často k nepriaznivým psychosociálnym dôsledkom.

Nedostatočná upravenosť a hygiena sa hodnotia pomerne ľahko, šatstvo vyzerá zanedbane, staro, špinavo, pacient sa málo umýva, má zanedbané nechty, zubnú hygienu, má mastné alebo

neupravené vlasy, špinavé ruky, nečisté zuby, zápacha), celkovo je jeho vzhľad neusporiadaný, zanedbaný.

Pri nedostatočnej vytrvalosti v práci / v škole pacient má problém nájsť si a udržať sa v zamestnaní (alebo v škole). Žiak môže zanedbávať domácu prípravu, zhorší sa v známkach. Vysokoškolský študent zlyháva pri skúškach, neukončí semester, preruší ročník. Zamestnanec môže mať problém ukončiť pracovné úlohy, má zlú organizáciu práce, skôr odchádza, má absencie. Nezamestnaný posedáva doma, nehladá si prácu alebo len formálne na nátlak. Ak je to žena v domácnosti, nevykonáva bežné domáce povinnosti ako nakupovanie, upratovanie, alebo to urobí nedbalo.

Pri nedostatku telesnej energie pacient pôsobí inertne, presedí hodiny, neiniciuje žiadnu spontánnu aktivitu. Po výzve sa nakrátko zapojí do aktivity a zanedlho uniká a opäť posedáva. Môže stráviť hodiny relatívne nezmyselnou a fyzicky nenáročnou aktivitou ako je napr. sledovanie televízie alebo hraním na počítači. Rodina to hodnotí, že „nič nerobí, celý čas len presedí“. Doma aj počas hospitalizácie trávi väčšinu času tak, že sedí vo svojej izbe.

ANHEDÓNIA

Odráža ťažkosti pacienta v prežívaní príjemného pocitu a potešenia pri zapojení sa do aktivít, ktoré sa bežne považujú za príjemné. Môže to byť nezáujem o zapájanie sa do príjemných aktivít, neschopnosť prežívať potešenie alebo neschopnosť zapojiť sa do sociálnych vzťahov rôzneho druhu.

Záujem a prežívanie rekreačných aktivít môže klesať nenápadne, preto hodnotíme pokles z predchádzajúcej úrovne záujmov a aktivít. Hodnotíme kvalitu ako aj kvantitu. Pri ľahkej strate sa pacient zapája do pasívnych alebo nenáročných aktivít (sledovanie televízie), pri závažnejšej nemá žiadne záujmy, nie je schopný sa zapojiť a prežívať potešenie.

Záujem a prežívanie sexuálnych aktivít sa hodnotí pomerne ťažko. Porovnávame s tým, čo sa považuje za normálne vzhľadom na vek a stav. V manželskom zväzku sa môže obmedziť sexuálny život len na žiadosť partnera alebo úplne. Slobodní môžu zotrvať bez sexu-

álnych aktivít a nevynakladajú žiadne úsilie na sexuálne uspokojenie. Pacient môže udávať, že subjektívne pociťuje minimálne sexuálne pudenie, alebo že má minimálne uspokojenie z pohlavného styku alebo masturbačnej aktivity.

Schopnosť prežívať intimitu a blízkosť hodnotíme podľa schopnosti vytvárať si blízke a intímne vzťahy primerané pre vek, pohlavie a rodinný stav. V prípade mladších pacientov sa to týka vzťahov k opačnému pohlaviu, k rodičom a súrodencom. U starších pacientov v manželstve sú to vzťahy k partnerovi a deťom, u starších slobodných k opačnému pohlaviu a rodinným príslušníkom. Niektorí pacienti nemajú žiadne citové vzťahy k členom rodiny, sú izolovaní a nevyvíjajú žiadne úsilie, aby sa kontaktovali s členmi rodiny.

Znížená schopnosť vytvárať priateľské vzťahy sa môže prejavovať tak, že pacient je odmietavý k priateľom alebo rovesníkom oboch pohlaví. Má málo alebo nemá priateľov vôbec, vyvíja len malú alebo nevyvíja žiadnu aktivitu na vytváranie priateľských vzťahov a preferuje trávenie času osamote.

Na hodnotenie psychosociálnej funkčnosti sme nezaradili už u nás známou a používanú PSP škálu, ale menej známou, no jednoduchšiu stupnicu z Oxfordu (40,41), známou ako škála SIX (6 bodová) alebo ako index sociálnych dôsledkov (Social Outcomes Index). Bola vyvinutá na spôsob Apgarovej stupnice (42) na rýchle, jednoduché a objektívne hodnotenie sociálneho fungovania a dôsledkov. Pomocou stupnice hodnotíme 4 domény (1. Práca, 2. Bývanie, 3. Partnerstvo, 4. Priateľské kontakty) a výsledný index (0–6) vyhodnotíme na základe nasledovného bodovania.

1. Práca / zamestnanie:

0 – bez práce, 1 – chránená/čiasťočná/dobrovoľnícka, 2 – normálne zamestnanie

2. Bývanie:

0 – bezdomovec, 1 – chránené bývanie/sociálne bývanie, 2 – samostatné bývanie

3. Partnerstvo

0 – sám bez partnera, 1 – žije s partnerom

4. Priateľské kontakty za posledný týždeň

0 – nemal kontakty/stretnutie, 1 – mal kontakty/stretnutie

Škála má výhody aj nevýhody. Ako index je príliš všeobecný, neodráža kultúrne rozdiely a parametrickú štatistickú hodnotu. Na druhej strane využíva jednoznačné kritériá, ktoré je možné vyhodnotiť aj na základe dokumentácie, aplikácia nevyžaduje odbornosť a nácvik, rozdiely a chybovosť v hodnotení je nízka. S uvedenými nástrojmi sa nám podarilo v jednom protokole obsiahnuť ročné trvanie liečby s kontrolami a škálovaním každé 2-3 mesiace aj s prehľadným vyhodnotením (obrázok 5).

Kariprazín ako nová šanca pre hodnotenie a riešenie NP v bežnej praxi

Kariprazín je nové antipsychotikum, dopamínový D3 /D2 parciálny agonista s preferenčnou väzbou na D3 receptory, ktoré bolo v odbornej literatúre aj u nás komplexne a podrobne prezentované a máme s ním aj prvé praktické skúsenosti (43,44,45,46). Je to výnimočná molekula s preukázanou účinnosťou nielen na pozitívne ale aj na negatívne príznaky schizofrénie, aj účinnosťou v liečbe manických a zmiešaných epizód v rámci bipolárnej poruchy I. typu. V októbri 2019 kariprazín získal prestížnu cenu „Galenus von Pergamon“ (udeľuje ju každoročne Springer Medizin), ktorá sa považuje za „Nobelovu cenu“ liekových inovácií v Nemecku. Na Slovensku bol registrovaný a kategorizovaný s tzv. indikačným obmedzením úhrady zo zdravotného poistenia („hradená liečba je indikovaná u dospelých pacientov so schizofréniou s predominantne negatívnymi symptómami, ktoré pretrvávajú napriek predchádzajúcej antipsychotickej liečbe“). Schizofrénia s predominantnými negatívnymi symptómami je konštrukt pre potreby klinických sledovaní, definovaný po dohode regulačných úradov a skupiny odborníkov za účelom definovania ideálnej populácie, ktorá by sa mala zúčastniť klinických štúdií zameraných na preukázanie účinku na negatívne symptómy. Definícia „predominantných negatívnych“ symptómov sa zakladá na prítomnosti jednak prevažujúcich negatívnych príznakov so skóre ≥ 4 (stredné) na minimálne troch, alebo ≥ 5 (stredne silné) na minimálne dvoch položkách

Obrázok 5a. Protokol o indikácii a priebehu liečby liekom Kariprazín

Protokol o indikácii a priebehu liečby liekom Kariprazín									
Meno pacienta:	Rodné číslo:	Zdravotná poisťovňa:							
Adresa pacienta:	Telefonický kontakt na pacienta:								
Indikácia lieku Kariprazín									
Diagnóza: F 20.5									
áno ☒ nie ☐									
U pacienta sú prítomné predominantné negatívne príznaky schizofrénie?									
áno ☒ nie ☐									
U pacienta sú prítomné známky nedostatočnej účinnosti predchádzajúcej antipsychotickej liečby na negatívne symptómy?									
áno ☒ nie ☐									
Splňa pacient kritéria v rámci znenia indikačného obmedzenia?									
áno ☒ nie ☐									
Predpísaná dávka lieku Kariprazín: 3 mg denne									
Dátum a podpis indikujúceho lekára: 24.05.2019									
VSTUPNÁ ŠKÁLA PRE HODNOTENIE NEGATÍVNYCH SYMPTÓMOV									
0 = Žiadne 1 = Sporné 2 = Mierne 3 = Stredné 4 = Výrazné 5 = Závažné									
AFEKTÍVNE SPLOŠTENIE – OTUPENIE									
01. Nemenný výraz tváre	0	1	2	3	4	5			
02. Zníženie spontánnej pohybovej aktivity	0	1	2	3	4	5			
03. Chudobnosť výrazovej gestikulácie	0	1	2	3	4	5			
04. Chudobný očný kontakt	0	1	2	3	4	5			
05. Nedostatočné afektívne reagovanie	0	1	2	3	4	5			
06. Nedostatočná modulácia hlasu	0	1	2	3	4	5			
07. Subjektívne prežívanie emočnej prázdnoty	0	1	2	3	4	5			
ALÓGIA									
08. Chudobný rečový prejav – málovravnosť	0	1	2	3	4	5			
09. Obsahovo chudobná reč	0	1	2	3	4	5			
10. Predĺžená latencia odpovedí	0	1	2	3	4	5			
11. Subjektívne hodnotenie myšlienkového prázdnoty	0	1	2	3	4	5			
ABÚLIA – APATIA									
12. Upravenosť a hygiena	0	1	2	3	4	5			
13. Nedostatok vytrvalosti v práci – v škole	0	1	2	3	4	5			
14. Nedostatok telesnej energie	0	1	2	3	4	5			
15. Subjektívne hodnotenie zníženého záujmu, vytrvalosti a energie	0	1	2	3	4	5			
ANHEDONIA									
16. Záujem a prežívanie rekreačných aktivít	0	1	2	3	4	5			
17. Záujem a prežívanie sexuálnych aktivít	0	1	2	3	4	5			
18. Schopnosť prežívať intimitu a blízkosť	0	1	2	3	4	5			
19. Schopnosť vytvárať priateľské vzťahy	0	1	2	3	4	5			
20. Subjektívne hodnotenie zníženého prežívania potešenia z aktivít a sociálnych kontaktov	0	1	2	3	4	5			
Vstupné hodnotenie globálneho klinického dojmu (CGI-S)									
Dátum:	Poznámky:	0	1	2	3	4	5	6	7
		0	1	2	3	4	5	6	7
Index sociálnych dôsledkov		Práca		Bývanie		Partnerstvo		Kontakty	
Dátum: 24.05.19	Index: 2	0	1	2	0	1	0	1	1

negatívnej PANSS podškály a pozitívne príznaky môžu byť mierne depresívne symptómy a EPS by sa mali vyskytovať len na minimálnej úrovni (1,9,11,32). Vo vzťahu k indikačnému obmedzeniu to znamená, že by sme mali vyhovieť kritériám tejto definície a škálovať pacientov podľa uvedenej definície, čo je nezmyselná požiadavka pre bežnú klinickú prax a zrejme bude korigovaná. Na druhej strane skrýva v sebe potrebu precíznejšieho hodnotenia NP v klinickej praxi, čo v sebe má významný pozitívny prvok, lebo identifikácia NP môže významne napomáhať pri riešení a poskytnúť hodnotné údaje z reálnej praxe. Na našom pracovisku sme aj doteraz zavádzali protokoly pre nové lieky s indikačným obmedzením, a tak sme to realizovali aj v prípade kariprazínu a predkladáme ho na diskusiu (obrázok 5).

Záver

NP schizofrénie napriek zvýšenému odbornému záujmu sú zanedbávanou oblasťou bežnej klinickej praxe. Súvisí to s rozšíreným názorom, že sú terapeuticky málo ovplyvniteľné. Nové antipsychotikum kariprazín preukázal účinnosť aj v liečbe NP, ale jeho zavedenie do praxe neznamená automatické vyriešenie problému. Máme rezervy v diagnostike, ale aj pri aplikácii základných princípov už overených psychoterapeutických postupov u pacientov s NP. Hodnotenie NP je dôležité nielen pre sledovanie účinnosti farmakoterapie, ale aj pri edukácii pacienta a rodiny a ich cieľnom zapojení do spoločného riešenia. Takto získané dáta môžu dokladovať aj naliehavú požiadavku podpory programov prevencie, psychoterapie a psychosociálneho riešenia NP.

Obrázok 5b,c. Protokol o indikácii a priebehu liečby kariprazínom

ŠKÁLA PRE HODNOTENIE NEGATÍVNYCH SYMPTÓMOV
Záznamy z hodnotení v pravidelných intervaloch

0 = Žiadne 1 = Spomné 2 = Mierné 3 = Stredné 4 = Výrazné 5 = Závažné

AFEKTÍVNE SPLOŠTENIE – OTUPENIE				
01. Nemalý výraz tváre				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
02. Zníženie spoločnej pohybovej aktivity				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
03. Chudobnosť výrazovej gestikulácie				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
04. Chudobný očný kontakt				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
05. Nedostatočne afektívne reagovanie				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
06. Nedostatočne modulácia hlasu				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
07. Subjektívne prežívania amocnej prírodnosti				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
ALÓGIA				
08. Chudobný rečový prejav – málovravnosť				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
09. Obsahovo chudobná reč				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
10. Predĺžená latencia odpovedí				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
11. Subjektívne hodnotenie myšlienkového prúdenia				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
ABÚLIA – APATIA				
12. Upravenosť a hygiena				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
13. Nedostatočne vytrvalosť v práci – v škole				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
14. Nedostatočne telesnej energie				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
15. Subjektívne hodnotenie zníženia záujmu, vytrvalosti a energie				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
ANHEDÓNIA				
16. Záujem a prežívania rekreačných aktivít				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
17. Záujem a prežívania sexuálnych aktivít				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
18. Schopnosť prežívať intimitu a blízkosť				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
19. Schopnosť vyvíjať priateľské vzťahy				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
20. Subjektívne hodnotenie zníženia prežívania potešenia z aktivít a sociálnych kontaktov				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Kontrolné hodnotenia globálneho klinického dojmu (CGI-S)				
Dátum: 22.02.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 15.03.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 05.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Dátum: 20.04.19 Poznámkový	0	1	2	3
Index sociálnych dôsledkov				
Škála SIX	Práca	Bývanie	Partnerstvo	Kontakty
Dátum: 22.02.19 Index: 2	0	1	2	0
Dátum: 15.03.19 Index: 2	0	1	2	0
Dátum: 05.04.19 Index: 2	0	1	2	0
Dátum: 20.04.19 Index: 2	0	1	2	0

Stret záujmov: Prvý autor prijal honorár za prednáškovú činnosť od spoločnosti Gedeon Richter.

Literatúra

- Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2017;16(1):14-24.
- Mueser KT, Gingerich S. The Complete Family Guide to Schizophrenia - Helping Your One Get the Most Out of Life. New York, USA, The Guilford Press, 2006.
- Galderisi S, Bucci P, Mucci A. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia. Focus on long-term stability and functional outcome. In Schizophrenia Research. 2013; 147(1):157-162.
- Andreasen NC. Negative Symptoms in Schizophrenia. In Archives of General Psychiatry. 1982;39(7):784-788.
- Galderisi S, Mucci A, Buchanan R. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. In Lancet Psychiatry. 2018;5(8):664-677.
- Kirkpatrick B, Fischer B. Subdomains Within the Negative Symptoms of Schizophrenia: Commentary. Schizophrenia bulletin. 2006; 32: 246-9.
- Strauss GP, Ahmed AO, Young JW, et al. Reconsidering the Latent Structure of Negative Symptoms in Schizophrenia. A Review of Evidence Supporting the 5 Consensus Domains. Schizophrenia Bulletin. 2019; 45(4):725-729.
- Bucci P, Galderisi S. Categorizing and assessing negative symptoms. Current Opinion in Psychiatry. 2017;30(3):201-208.
- Mucci A, Merlotti E, ÜÇÖK A, et al. Primary and persistent negative symptoms: Concepts, assessments and neurobiological bases. Schizophrenia Research. 2017;186:19.
- Kirkpatrick B, Galderisi S. Deficit schizophrenia: an update. In World Psychiatry. 2008; 7(3):143-147.
- Dragašek J, Vančová Z. Súčasný možnosti a perspektíva liečby negatívnych príznakov schizofrenie. Psychiatr. prax. 2018; 19(2): 57-62.
- Janoška D. Schizofrenia – defekt, deficit, zmena osobnosti? In Forgáčová L, Heretik A, (Eds.) Kapitoly z psychopatológie 10. Nové Zámky: Psychoprof. 2018; 74s.
- Janík P. Pozitívna vízia pre negatívne príznaky schizofrenie. Psychiatr. prax, 2019; 20(3):116-118.
- Lieberman PL. Recovery from disability: manual of psychiatric rehabilitation, Washington DC, USA: American Psychiatric Pub; 2008.
- Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, Rocchetti M, Carpenter W, Shergill S, McGuire P. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. Schizophrenia Bulletin. 2015;41(4):892-899.
- Lutgens D, Gariépy G, Malla A. Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2017; 210: 324-332.
- Velthorst E, Koeter M, van der Gaag M, et al. Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis and meta-regression. Psychol Med. 2015; 45: 453-465.
- Masopust J, Mohr P, Anders M. Léčba negativních příznaků schizofrenie. 2018; 22(3): 151-160.
- Kindon GD, Turkington D. Cognitive Therapy of Schizophrenia. New York, USA: Guilford Publications; 2005.
- Bellack AS, Mueser KT, Gingerich S, Agresta J. Social Skills Training for Schizophrenia: A Step-by-Step Guide, New York, USA: Guilford Publications, 2013.
- Keshavan MS, Eack SM. Cognitive Enhancement in Schizophrenia and Related Disorders. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2019.
- Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). In Clinical Neurophysiology. 2014; 125 (11): 2150-2206.
- Hašto J, Breier P, Černák P, Rakús A. Reforma psychiatrickej starostlivosti v SR, Trenčín, SR. Vydavateľstvo F, 1999.
- Abel T, Nikcl-Jockschat T. The Neurobiology of Schizophrenia. London, UK: Academic Press; 2016.
- Absher JR, Cloutier J. Neuroimaging Personality. Social Cognition, and Character, London, UK: Academic Press; 2016.
- Stanghellini G, Broome M, Fernandez AV, Fusar-Poli P, Raballo A, Rosfort R. The Oxford Handbook of Phenomenological Psychopathology, Oxford, UK: Oxford University Press; 2019.
- McGorry P, Hickie I.B. Clinical Staging in Psychiatry. Making Diagnosis Work for Research and Treatment, UK, Cambridge. Cambridge University Press; 2019.
- Gabbard GO, Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice. Arlington VA, USA. American Psychiatric Pub; 2014.
- Boeker H, Hartwich P, Northoff G. Neuropsychodynamic Psychiatry, Berlin, DE: Springer Verlag; 2018.
- Sachdev PS, Keshavan MS. Secondary Schizophrenia, Cambridge, UK. Cambridge University Press; 2010.
- Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO. Essentials of Schizophrenia. Washington DC, USA. American Psychiatric Publishing; 2012.
- Rabinowitz J, Berardo CG. A CATIE analysis. Schizophrenia Research. 2013; 150 (2-3):339-342.
- Lukoff D, Lieberman RP, Nuechterlein KH. Symptom Monitoring in the Rehabilitation of Schizophrenic Patients. In Schizophrenia Bulletin. 1986; 12(4): 578-603.
- Filip V. a kol. Praktický manuál psychiatrických posudovacích stupnic. Praha, Czech Republic. Psychiatrické centrum Praha, Zprávy č. 130; 1997.

35. Sajatovic M, Ramirez LF. Rating Scales in Mental Health, Hudson, USA: Lexicomp Inc; 2006.
36. Alphs L. An Industry Perspective on the NIMH Consensus Statement on Negative Symptoms Schizophrenia Bulletin. 2006; 32 (2): 225–230.
37. Axelrod BN, Goldman RS, Alphs LD. Validation of the 16-item Negative Symptom Assessment. Journal of Psychiatric Research. 1993; 27(3):253–258.
38. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, et al. The Brief Negative Symptom Scale. Psychometric Properties. In: Schizophrenia Bulletin. 2011; 37(2): 300–305.
39. Pečeňák J. Schizofrénia – koncepty, symptómy, diagnostické kritériá. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského, 2014. 72s. <https://docplayer.net/38604790-Schizofrenia-koncepty-symptomy-diagnosticke-kriteria.html>
40. Burns T, Patrick D. Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. Acta Psychiatr Scand 2007;116:403–418.
41. Priebe S, Watzke S, Hansson L, Burns T. Objective social outcomes index (SIX): a method to summarise objective indicators of social outcomes in mental health care. Acta Psychiatr Scand. 2008; 118(1):57–63.
42. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg. 1953;32:260–267.
43. Dragašek J, Vančová Z. Úloha dopamínových D3 parciálnych agonistov v modernej liečbe schizofrénie. Psychiatr. prax. 2018; 19 (4): 143–146.
44. Masopust J, Mohr P, Anders M. Kariprazin: Profil nového antipsychotika. 2019; 23(1): 38–46.
45. Libiger J. Negatívni symptomy: odolné jadro schizofrénie. Psychiatrie. 2018; 22(1): 39–4.
46. Masopust J, Mohr P., Nenaplnené potreby v liečbe schizofrénie: miesto pro kariprazin? Čes a slov Psychiat 2019; 115(4): 179–180.

MUDr. Peter Korcsog,
Psychiatrické oddelenie,
Nemocnica Rimavská Sobota,
Svet zdravia a.s.
peter.korcsog@svetzdravia.com

