

Suvremene terapijske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja

Modern Approaches to the Treatment of Schizophrenia and Other Psychotic Disorders

DRAŽENKA OSTOJIĆ

Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb

SAŽETAK ____ Suvremeni pristupi liječenju psihotičnih poremećaja stavljaju naglasak na ishod bolesti (postizanje oporavka i najbolje moguće kvalitete života oboljelih). Smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja važan su „alat“ koji psihijatri, ali i drugim stručnjacima u području mentalnog zdravlja, omogućuju primjenu terapijskih postupaka temeljenih na znanstvenim i stručnim dokazima. Smjernice ne osiguravaju „univerzalni“ model liječenja bolesnika, već predstavljaju neobvezujuću stručnu preporuku. Pristup liječenju bolesnika prvenstveno mora biti individualiziran iz čega proizlazi da pojedini terapijski postupci neće u potpunosti moći slijediti dane preporuke smjernica. Uz brojne smjernice eminentnih stranih psihijatrijskih udruženja, instituta, organizacija i stručnjaka, u našoj državi raspoložemo i nacionalnim smjernicama koje se odnose na farmakološko i psihosocijalno liječenje odraslih bolesnika sa psihotičnim poremećajima. Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja donose preporuke farmakološkog liječenja bolesnika i obuhvaćaju područja: stanja klinički visokog rizika i prodromalne faze psihotičnog poremećaja, akutna faza – prva/ponovljena psihotična epizoda, farmakoterapija, relaps nakon prve epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja, faza stabilizacije, faza održavanja – faza sprječavanja relapsa, terapijska rezistencija i liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja tijekom planiranja trudnoće, u trudnoći i dojenju. Smjernice za psihosocijalne postupke – psihički poremećaji sa psihozom i shizofrenija – odnose se na psihosocijalne metode liječenja i obuhvaćaju područja nespecifičnih i specifičnih psihosocijalnih postupaka i principa te izbora terapijske sredine i organizacije liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: shizofrenija, psihotični poremećaji, smjernice, farmakološko liječenje, psihosocijalne metode liječenja

SUMMARY ____ Modern approaches to the treatment of psychotic disorders aim for the most favourable outcome of the disease (achieving recovery and the best possible quality of life for patients). Guidelines for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders are an important “tool” that enable psychiatrists, as well as other experts in the field of mental health, to apply therapeutic procedures based on scientific and professional evidence. The guidelines do not provide a “universal” model of patient treatment but are rather a non-binding professional recommendation. The approach to patient treatment must primarily be individualized, and consequently certain therapeutic procedures will not fully follow the recommended guidelines. In addition to numerous guidelines from renowned psychiatric associations, institutes, organizations, and experts, we also have national guidelines related to the pharmacological and psychosocial treatment of adult patients with psychotic disorders. The Croatian guidelines for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders provide recommendations for the pharmacological treatment of patients in the following areas: clinical high-risk and prodromal phases of a psychotic disorder, acute phase - first/repeated psychotic episode, pharmacotherapy, relapse after the first schizophrenic episode and other psychotic disorders, stabilization phase, maintenance phase – relapse prevention phase, therapeutic resistance and treatment of schizophrenia and other psychotic disorders during pregnancy planning, pregnancy itself, and breastfeeding. Guidelines for psychosocial procedures - mental disorders with psychosis and schizophrenia, refer to psychosocial methods of treatment and include non-specific and specific psychosocial procedures and principles, as well as the choice of therapeutic environment and organization of treatment.

KEY WORDS: schizophrenia, psychotic disorders, guidelines, pharmacological treatment, psychosocial treatment methods



Uvod

Suvremeni pristupi liječenju psihotičnih poremećaja naglasak stavljaju na ishod bolesti, postizanje oporavka i osiguravanje najbolje moguće kvalitete života oboljelih. Navedeni terapijski ciljevi impliciraju pravodobno provođenje dijagnostičkih, terapijskih (farmakoterapijskih, psihoterapijskih i socioterapijskih) te rehabilitacijskih

postupaka sukladnih dobroj kliničkoj praksi i potrebama bolesnika. Smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja, iako su neobavezujuće preporuke, predstavljaju vrlo važan „alat“ koji psihijatri, ali i drugim stručnjacima u području mentalnog zdravlja, omogućuju primjenu lječidbenih postupaka temeljenih na znanstvenim i stručnim dokazima (1).

Danas raspoložemo brojnim terapijskim smjernicama za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja čiji su autori psihijatrijska društva, nacionalne institucije za mentalno zdravlje, grupe stručnjaka koji se bave ovim područjem i dr. Recentne smjernice razlikuju se i u tematskim područjima psihotičnih poremećaja na koje se odnose. Tako se, primjerice, neke smjernice odnose na shizofreniju, druge na šire područje psihotičnih poremećaja, na rane psihoze, na dualne poremećaje, u nekima je obuhvaćena cjelokupna problematika prevencije, liječenja i rehabilitacije, dok se u drugima naglasak stavlja na terapijske postupke ili na pojedine metode liječenja (farmakološko, nefarmakološko liječenje) itd. Neovisno o područjima na koje se odnose, sve smjernice imaju istu namjenu – poboljšanje kvalitete skrbi za bolesnika i ishoda liječenja.

Uz brojne smjernice eminentnih stranih psihijatrijskih udruženja, instituta, organizacija i stručnjaka, u našoj državi raspoložemo i nacionalnim smjernicama koje se odnose na farmakološko, psihosocijalno i elektrokonvulzivno liječenje odraslih bolesnika sa psihotičnim poremećajima. Smjernice su strukturirane na inicijativu Hrvatskoga psihijatrijskog društva (HPD) i dostupne su na mrežnim stranicama HPD-a – <http://www.psihijatrija.hr/>.

Preporuke hrvatskih smjernica za farmakološko i psihosocijalno liječenje psihotičnih poremećaja odraslih osoba te primjenu elektrokonvulzivne terapije bazirane su na stručnim i znanstvenim dokazima terapijskih postupaka na koje se odnose.

Potrebno je (učestalo) istaknuti da niti jedne smjernice, pa tako ni hrvatske smjernice, ne osiguravaju „univerzalni“ model liječenja bolesnika, već predstavljaju neobvezujuću stručnu preporuku. Pristup liječenju ove kategorije bolesnika mora u prvom redu biti prilagođen svakome pojedinom bolesniku iz čega proizlazi da pojedini terapijski postupci neće u potpunosti moći slijediti dane preporuke smjernica (1).

U ovom članku predstaviti će se osnovna struktura smjernica i danih preporuka farmakološkog liječenja i provođenja psihosocijalnih metoda liječenja psihotičnih bolesnika, a detaljne preporuke pojedinih smjernica dostupne su na

mrežnoj stranici Hrvatskoga psihijatrijskog društva.

Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja

Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja Hrvatskoga psihijatrijskog društva, kako je i ranije navedeno, odnose se na farmakološko liječenje odraslih bolesnika oboljelih od shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja te su namijenjene psihijatrima i drugim stručnjacima iz područja mentalnog zdravlja koji se bave liječenjem ovih bolesnika (2).

Kao i kod svih recentnih smjernica, i ove će se smjernice osuvremeniti sukladno novim, na dokazima temeljenim, znanstvenim i stručnim spoznajama iz ovog područja te će biti usklađene s MKB-11 (Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, Jedanaesta revizija) ili ICD-11 (engl. *International Classification of Diseases 11th Revision*). Psihotični poremećaji na koje su ove smjernice primjenjive uključuju shizofreniju, poremećaje iz spektra shizofrenije (shizoafektivni poremećaj, perzistirajući sumanutni poremećaj, akutni psihotični poremećaj, ostale neorganske i nespecificirane psihotične poremećaje, shizotipni poremećaj), organski uvjetovane psihotične poremećaje, psihotične dekompenzacije afektivnih poremećaja, psihotične dekompenzacije u okviru demencije, psihotične poremećaje uvjetovane psihoaktivnim tvarima, psihotične dekompenzacije poremećaja ličnosti i postpartalne psihoze. Dijagnoza pojedinoga psihotičnog poremećaja postavlja se sukladno dijagnostičkim kriterijima navedenima u važećoj Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i ozljeda (MKB-10) i/ili Dijagnostičkom i statističkom priručniku za duševne poremećaje (engl. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders – DSM 5*) (3, 4). U smjernicama je prikazan kratki pregled zajedničkih i razlikovnih obilježja pojedinih kategorija psihotičnih poremećaja.

Izrada smjernica

U izradi ovih smjernica korišteni su suvremeni algoritmi za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja

TABLICA 1. Preporuke prema metodologiji NICE 2002.

A	Barem jedno randomizirano kontrolirano istraživanje kao dio literature s generalno dobrom kvalitetom i konzistentnošću te koje odgovara na postavljena pitanja (razina dokaza Ia i Ib).
B	Adekvatno provedena klinička ispitivanja, ali ne i randomizirane kliničke studije o postavljenim pitanjima (razina dokaza IIa, IIb, III); ili ekstrapolirani iz razine dokaza I.
C	Izvešća stručnih tijela ili stručna mišljenja i/ili klinička iskustva renomiranih stručnjaka. Ovo stupnjevanje označava da nedostaju izravno primjenjive kliničke studije dobre kvalitete (razina dokaza IV); ili s ekstrapolacijom iz više razine dokaza.
GPP	<i>Good practice point</i> (hrv. dobra klinička praksa): preporučena dobra klinička praksa prema konsenzusu na temelju iskustva radne grupe koja je izradila smjernice.

eminentnih (svjetskih) psihijatrijskih društava i institucija koje se bave mentalnim zdravljem, rezultati znanstvenih istraživanja objavljenih u renomiranim indeksiranim znanstvenim publikacijama, ali i iskustva dobre kliničke prakse. S obzirom na to da je uz znanstvene i stručne postulate u strukturiranju smjernica bilo potrebno uvažiti i specifičnosti ustroja zdravstvenog sustava i organizacije skrbi za oboljele, sve preporuke iznesene u ovim smjernicama prilagođene su prilikama i doktrinama zdravstvenog sustava Republike Hrvatske, a donose i prijedloge provedivog unaprjeđenja farmakološkog liječenja.

Preporuke dane u smjernicama bazirane su na jasno definiranim kriterijima proizašlim iz korištene znanstvene i stručne literature te dobre kliničke prakse (NICE 2002) (tablica 1).

Preporuke za stanja klinički visokog rizika za razvoj psihoze i prodromalne faze psihotičnih poremećaja navedene su prema SIGN metodologiji (2011) (tablica 2).

S obzirom na važnost determiniranja pojedine faze psihoze/ psihotičnog procesa, u smjernicama je prikazan i fazni (engl. *staging*) model shizofrenije/psihotičnih poremećaja. Radi se o razrađenome dijagnostičkom sistemu koji definira stupanj premorbidnog, prodromalnog i psihotičnog stanja i stupnja oporavka za svaku osobu u točno određenoj točki vremena. Model sadrži definiciju pojedine faze, potreban angažman okoline i preporuke specifičnih intervencija (5). Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja obuhvaćaju područja:

- stanja klinički visokog rizika i prodromalne faze psihotičnog poremećaja
- akutna faza – prva/ponovljena psihotična epizoda
- farmakoterapija
- relaps nakon prve epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja
- faza stabilizacije
- faza održavanja – faza sprječavanja relapsa
- terapijska rezistencija
- liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja tijekom planiranja trudnoće, u trudnoći i dojenju.

Stanja klinički visokog rizika i prodromalne faze psihotičnog poremećaja

Osnovne preporuke vezane uz stanja visokog rizika i prodromalne faze uključuju poštovanje jasnih kriterija identifikacije kliničkog stanja s visokim rizikom za razvoj psihotičnog poremećaja (6). Preporučene terapijske intervencije (ne odnose se na djecu i mlađe adolescente) naglasak stavljaju na psihološke intervencije (KBT/kognitivno-bihevioralna terapija/ intervencije su prvi izbor liječenja, ako su dostupne) te niske doze antipsihotika novih generacija u slučajevima pogoršavanja simptoma i kada KBT intervencije nisu dostatne. Ne preporučuje se dugotrajno liječenje antipsihoticima u svrhu prevencije psihotičnih poremećaja (7).

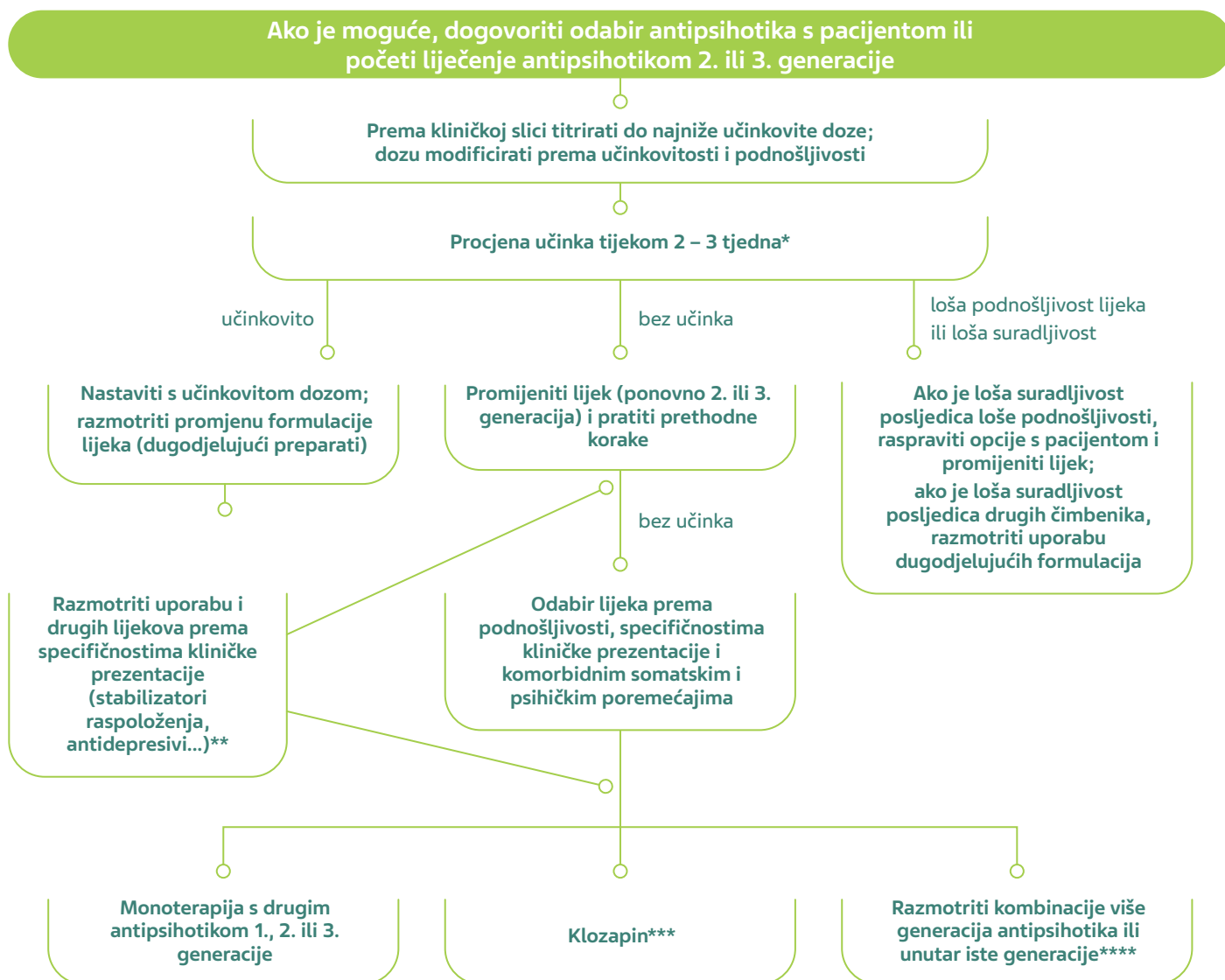
Akutna faza – prva/ponovljena psihotična epizoda

U akutnoj fazi prve/ponovljene psihotične epizode, uz zajednička načela, potrebno je uvažiti i određene specifičnosti ovisno radi li se o prvoj ili ponovljenoj

TABLICA 2. Preporuke za stanja klinički visokog rizika za razvoj psihoze i prodromalne faze psihotičnih poremećaja prema metodologiji SIGN 2011.

A	Barem jedna metaanaliza, sustavni pregledni članak ili randomizirano kontrolirano istraživanje ocijenjeno kao metaanaliza visoke kvalitete, sustavni pregledni članak randomiziranih kontroliranih istraživanja ili randomizirana kontrolirana istraživanja s vrlo niskim rizikom za pristranost (1++) i direktna primjenjivost na ciljnu populaciju <i>iii</i>
	Skup dokaza koji se sastoje uglavnom od istraživanja ocijenjenih kao dobro provedene metaanalize, sustavni pregledni članci ili randomizirana kontrolirana istraživanja s niskim rizikom za pristranost (1+), direktna primjenjivost na ciljnu populaciju i konzistentnost rezultata u cjelini
B	Skup dokaza koji uključuje istraživanja ocijenjena kao sustavni pregledni članci istraživanja parova ili kohortnih studija visoke kvalitete ili istraživanja parova ili kohortne studije visoke kvalitete s vrlo niskim rizikom slučajnosti ili pristranosti i visokom vjerojatnošću da je povezanost uzročna (2++), direktna primjenjivost na ciljnu populaciju i konzistentnost rezultata u cjelini <i>iii</i>
	Dokazi ekstrapolirani iz istraživanja ocijenjenih kao 1++ ili 1+
C	Skup dokaza koji uključuje istraživanja ocijenjena kao dobro provedena istraživanja parova ili kohortne studije s niskim rizikom slučajnosti ili pristranosti i srednjom vjerojatnošću da je povezanost uzročna (2+), direktna primjenjivost na ciljnu populaciju i konzistentnost rezultata u cjelini <i>iii</i>
	Dokazi ekstrapolirani iz istraživanja ocijenjenih kao 2++
D	Dokazi dobiveni na temelju neanalitičkih istraživanja, primjerice, prikaza slučajeva, serija prikaza slučajeva (3) ili mišljenja eksperata (4) <i>iii</i>
	Dokazi ekstrapolirani iz istraživanja ocijenjenih kao 2+

SLIKA 1. Postupnik farmakoterapijskih intervencija kod prve psihotične epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja



* Učinak liječenja trebao bi biti vidljiv tijekom 2 – 3 tjedna nakon postizanja adekvatne doze antipsihotika. Ako postoji djelomičan odgovor, potrebno je povišiti dozu sljedeća 2 – 3 tjedna, te nastaviti liječenje tijekom najmanje 4 tjedana prije promjene lijeka.

** Ovisno o postojanju pratećih simptoma moguća je uporaba drugih psihofarmaka. Za detalje uporabe drugih psihofarmaka u liječenju psihotičnih poremećaja vidjeti odgovarajuću tablicu.

*** Rana uporaba klozapina povišuje vjerojatnost postizanja terapijskog odgovora više nego druge farmakološke intervencije.

**** Kombinacija antipsihotika koristi se iznimno, u skladu sa specifičnostima kliničke slike, uz oprez i praćenje nuspojava. Kada je god to moguće, težiti monoterapiji. U slučaju uvođenja kombinacije antipsihotika, nakon postizanja stabilizacije stanja razmotriti mogućnost postupne redukcije i povratka na monoterapiju.

epizodi, kao i o mogućim različitim obilježjima psihotičnog poremećaja (npr. afektivna ili ne-afektivna psihoza). U smjernicama su detaljno navedeni postupci inicijalne procjene i praćenja individualnih obilježja bolesnika pri čemu se posebna pažnja mora usmjeriti na prve psihotične poremećaje (procjena trajanja neliječene psihoze i evaluiranje eventualnih okidača psihotične epizode). Inicijalna dijagnostička obrada i praćenje bolesnika oboljelog od shizofrenije/psihotičnih poremećaja obuhvaća niz parametara (vitalni znakovi, visina, težina, hematološke

pretrage, biokemijske pretrage, genotipizacija, zarazne bolesti, trudnoća, toksikološke pretrage, EEG, CT/MR, psihologijsko testiranje) pri čemu su dane preporuke koje pretrage učiniti početkom liječenja, a koje tijekom liječenja i praćenja te prema indikacijama (1, 8). Također, dane su detaljne preporuke formuliranja i implementacija plana liječenja oboljelih. U slučaju agresivnog reagiranja bolesnika dane su preporuke nefarmakoloških i farmakoloških intervencija (navedenih u Postupniku farmakoterapije agitiranih stanja) (9).

Farmakoterapija

U smjernicama se ističe preporuka po kojoj je primjena antipsihotika temelj liječenja shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja. Navedeno je „da su antipsihotici heterogena skupina lijekova, različitih mehanizama djelovanja i ne možemo izdvojiti neke antipsihotike kao posebnu preporuku... U različitim fazama bolesti te ovisno o vodećoj kliničkoj slici – psihopatologiji, odlučujemo se za određeni antipsihotik, na temelju njegova mehanizma djelovanja. Antipsihotici nove generacije su terapija prvog izbora radi šireg spektra mehanizama djelovanja i bolje podnošljivosti.“ Pri primjeni antipsihotika titracija doze antipsihotika mora biti u okvirima preporučenih terapijskih doza (1).

Ovisno o indikaciji može se razlikovati preporučena duljina trajanja primjene antipsihotika. Dan je detaljni pregled mehanizma djelovanja antipsihotika prve, druge i treće generacije („starih“ i „novih“). Također, prikazane su doze antipsihotika u terapiji shizofrenije kod osoba starijih od 18 godina (raspon doza i maksimalna dnevna doza), farmakokinetičke interakcije antipsihotika putem enzima CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4, antipsihotici (psihofarmaci) u parenteralnom obliku indicirani u akutnim stanjima, kao i prednosti i nedostaci različitih formulacija psihofarmaka (10, 11).

U odabiru antipsihotika u prvoj/ponovljenoj epizodi preporuke ukazuju da je antipsihotik potrebno uvesti što ranije prema vodećim simptomima (npr. nesanica, halucinacije, sumanute ideje, anksioznost, negativni i kognitivni simptomi, agitiranost), potencijalnim nuspojavama (npr. EPS, promjene tjelesne težine, promjene razine prolaktina, QT interval, varijacije tlaka), ranijemu terapijskom odgovoru, ranijim nuspojavama, psihijatrijskom i somatskom komorbiditetu i željama bolesnika (ako je to moguće) (1, 8, 10).

Farmakoterapija prve psihotične epizode posebno je istaknuta zbog određenih specifičnosti koje su detaljno elaborirane u smjernicama. Osnovne preporuke prikazane su u Postupniku farmakoterapijskih intervencija kod prve psihotične epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja, slika 1. (prilagođeno iz *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*, 13. izd.) (9).

U slučaju simptoma agitacije/agresivnosti moguća je uporaba kratkodjelujućih intramuskularnih pripravaka. U smjernicama je strukturirani Postupnik farmakoterapije agitiranih stanja te preporuke vezane uz pomno praćenje apliciranih antipsihotika i/ili benzodiazepina (doze, moguće interakcije...). Primjena klopazina indicirana je kod dugotrajnih izraženih simptoma suicidalnosti i agitacije (1, 8, 9).

U slučaju izostanka terapijskog učinka potrebno je razmotriti nesuradljivost, ovisnost/zlouporabu sredstava

ovisnosti (čimbenik rizika za relaps, parcijalan odgovor i samoubojstvo), brzi metabolizam antipsihotika (koncentracije, citokromi cyp, glikoprotein p) i/ili terapijsku rezistenciju (1, 9).

U smjernicama se navodi da „s obzirom na izrazitu heterogenost simptomatske prezentacije shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja, neophodno je pravovremeno farmakoterapijski intervenirati i s drugim skupinama psihofarmaka. Posebice se to odnosi na afektivne, negativne, kognitivne, agresivne simptome, na insomniju i anksioznost te u slučajevima terapijske rezistencije“ (2). Stoga su detaljno navedeni pojedini psihofarmaci po farmakoterapijskim skupinama (antiepileptici/stabilizatori raspoloženja, benzodiazepini, benzodiazepinski agonisti, inhibitori kolinesteraze, antidepresivi i protuupalni lijekovi) kao i ciljani simptomi na koje djeluju. Pri kombinaciji više psihofarmaka i/ili druge konkomitantne farmakoterapije potreban je oprez zbog mogućih interakcija (9, 10).

Također, dane su preporuke praćenja nuspojava, njihova očekivana pojavnost ovisno o skupini antipsihotika, klinička prezentacija, najčešće vrijeme mogućeg javljanja te liječenje (za ekstrapiramidne nuspojave i maligni neuroleptički sindrom). Dane su detaljne preporuke obaveznoga kliničkog i laboratorijskog praćenja bolesnika na terapiji antipsihoticima druge generacije i bolesnika s rizikom razvoja metaboličkog sindroma (praćenje BMI, opseg struka, krvni tlak, glukoza natašte, lipidogram) kao i kliničkog i laboratorijskog praćenja drugih parametara u svrhu procjene/prevenције mogućih nuspojava početkom i tijekom liječenja (QTc prolongacija, EPS, uključujući i akatiziju, tardivna diskinezija, katarakta, monitoriranje koncentracije lijeka u plazmi) (1, 9 – 11).

Relaps nakon prve epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja

Prema preporukama smjernica, terapiju održavanja antipsihotikom potrebno je provoditi najmanje tri godine nakon prve psihotične epizode (preporuka se odnosi na liječenje poremećaja iz spektra shizofrenije); doze lijekova mogu se smanjiti nakon postizanja stabilne remisije na doze održavanja (najčešće nakon šest mjeseci liječenja); nakon prekida farmakoterapije potrebno je bolesnika pratiti još najmanje dvije godine; prevencija relapsa provodi se i psihosocijalnim intervencijama u okviru integralnog pristupa liječenja psihoze (1, 9, 12).

U smjernicama su navedeni mogući prediktori otežanog oporavka nakon prve epizode shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja i preporuke farmakoterapijskih postupaka. Kada je to moguće organizirati, preporučuju se integrirani programi za liječenje prvih psihoza koji uključuju više različitih modaliteta liječenja (farmakoterapija i psihosocijalni modeli liječenja).

Faza stabilizacije

Uz terapijske ciljeve ove faze navedena je i preporuka da je tijekom šest mjeseci, koliko traje faza stabilizacije, neophodna primjena dotadašnje doze antipsihotika (doza kojom je postignuto poboljšanje u akutnoj fazi) jer prerano snižavanje doze može dovesti do pogoršanja simptoma (9). Također, preporuke su vezane uz provođenje psihosocijalnih metoda liječenja (prema odgovarajućim smjernicama) (1).

Faza održavanja – faza sprječavanja relapsa

Uz navedene posljedice relapsa i ciljeve liječenja ove faze, preporuke se odnose na kliničku procjenu stabilnih i suradljivih bolesnika najmanje svaka tri mjeseca, a u slučaju sumnje na nesuradljivost i/ili prisustvo nuspojave i/ili rezidualnih simptoma, procjena se vrši i češće (1, 9, 12). Prilikom svakog pregleda potrebno je procijeniti jesu li prisutne nuspojave koje se mogu utvrditi opservacijom bolesnika te je strukturiran Postupnik za bolesnike s metaboličkim sindromom, hiperprolaktinemijom, ekstrapiramidnim sindromom (EPS), tardivnom diskinezijom (TD) i malignim neuroleptičnim sindromom (MNS).

Terapijska rezistencija (TRS)

Uz definiciju terapijske rezistencije, obilježja i učestalost u pojedinim fazama psihotičnih poremećaja, strukturiran je Postupnik za terapijsku rezistenciju i Postupnik terapijskih opcija u terapijskoj rezistenciji. Navedene su i preporuke dinamike postepenog uvođenja klopazina u terapiju, dinamika praćenja broja leukocita/neutrofila kod primjene klopazina i mjere koje se mogu poduzeti za poboljšanje podnošljivosti klopazina (1, 9, 12, 13).

U postupnicima su istaknute indikacije za procjenu potrebe određivanja koncentracije klopazina u plazmi i terapijski opravdane kombinacije klopazina s antipsihoticima drukčijeg, komplementarnog mehanizma djelovanja (risperidon, flufenazin, amisulprid, sulpirid, aripiprazol) (13). Također, dane su preporuke za liječenje terapijski rezistentne shizofrenije (s razinom dokaza) monoterapijom antipsihotikom i terapijske kombinacije (uključujući i EKT).

Liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja tijekom planiranja trudnoće, u trudnoći i dojenju

U smjernicama su navedena osnovna načela liječenja bolesnica oboljelih od shizofrenije/psihotičnih poremećaja tijekom trudnoće i dojenja, te planiranja trudnoće, kritični osvrt na preporuku o prekidu terapije antipsihoticima 5 do 10 dana prije predviđenog poroda, moguća pojava simptoma naglog ukidanja antipsihotika kod novorođenčeta, uz preporuke postupanja. Također, prikazane su kategorije rizika i preporuke za primjenu pojedinih antipsihotika u trudnoći i dojenju (11).

Psihički poremećaji sa psihozom i shizofrenija – smjernice za psihosocijalne postupke

Ove smjernice sadrže preporuke za primjenu psihosocijalnih postupaka i psihoterapije u odraslih osoba s dijagnozama nespecificirane psihoze i shizofrenije, shizoafektivne psihoze i paranoidne psihoze, a mogu se primijeniti i u oboljelih od bipolarnog poremećaja.

S obzirom na to da psihički i socijalni čimbenici imaju značajan učinak na nastanak i ishod psihotičnih poremećaja, psihosocijalni postupci značajni su za sveobuhvatno liječenje oboljelih (14). U kliničkoj praksi, psihosocijalni postupci primjenjuju se zajedno s farmakološkim liječenjem pri čemu se različiti psihosocijalni postupci često kombiniraju u različitim programima rehabilitacije u bolničkom i izvanbolničkom liječenju (15).

Izrada smjernica

U izradi ovih smjernica integrirane su preporuke iznesene u NICE smjernicama (2014), APA smjernicama (2010), PORT smjernicama (2009), hrvatskim nacionalnim smjernicama za liječenje shizofrenije te preporuke koje proizlaze iz istraživanja, metaanaliza i druge relevantne literature, nakon objave navedenih smjernica, te rezultati istraživanja i iskustva naših stručnjaka na ovom području (15).

Preporuke dane u smjernicama strukturirane su prema NICE 2014:

- randomizirane studije (Ia i Ib),
- dobro dizajnirane kontrolirane studije bez randomizacije (IIa i IIb),
- dobro dizajnirane deskriptivne studije i studije slučaja (IIIa i IIIb),
- informacije, dobivene na temelju ekspertnog konsenzusa ili kliničkog iskustva značajnih autoriteta, u području psihosocijalnih metoda (IV).

U smjernicama je istaknuto da se cilj psihosocijalnih i psihoterapijskih postupaka u liječenju osoba oboljelih od psihotičnih poremećaja odnosi na poboljšanje psihološkog i socijalnog funkcioniranja osobe, a dugoročno, smanjenje vulnerabilnosti osobe za psihozu. Tijekom psihosocijalnih postupaka preporučuje se rutinsko i sustavno praćenje ishoda u području simptoma i funkcioniranja, koje uključuje i zadovoljstvo bolesnika, kao i članova njihove obitelji, kada je primjenjivo (15).

Smjernice za psihosocijalne postupke obuhvaćaju područja:

- nespecifičnih psihosocijalnih postupaka i principa,
- specifičnih psihosocijalnih postupka i principa,
- izbor terapijske sredine liječenja i organizacija liječenja.

Nespecifični psihosocijalni postupci i principi

Nespecifični psihosocijalni postupci i principi dio su standardnog liječenja oboljelih od psihotičnih poremećaja

i važan su preduvjet za uspostavljanje i održavanje suradnje u liječenju. Povezani su s povoljnim ishodom liječenja (14).

Ovi postupci i principi obuhvaćaju: uspostavljanje terapijskog odnosa i terapijskog saveza; informacije o bolesti, pozitivnim stavovima o ishodu liječenja, prognozu, tijek, osnaživanje i oporavak; psihološku i psihobiosocijalnu formulaciju poremećaja.

U smjernicama je svaki od navedenih postupaka i principa pomno elaboriran te su strukturirane jasne preporuke njihove provedbe.

Specifični psihosocijalni postupci

Primjena psihosocijalnih postupaka implicira integraciju različitih uloga psihijatra. Za uspješno liječenje bolesnika potreban je tim članova koji provode psihosocijalne postupke temeljene na individualnom planu liječenja za svakog bolesnika (14).

Ovi postupci i principi obuhvaćaju: psihoedukaciju; terapiju za povećanje suradljivosti; prepoznavanje ranih znakova pogoršanja bolesti i izradu plana prevencije recidiva; rad s obitelji; kognitivno-bihevioralnu terapiju; trening socijalnih vještina; radnu rehabilitaciju, zapošljavanje i kognitivnu remedijaciju; art psihoterapiju; psihološke postupke za postupanje s traumom; zdrave stilove života i pomoć u smanjenju tjelesne težine. Smjernice sadrže detaljnu elaboraciju svakog postupka s preporukama.

Organizacija službe za mentalno zdravlje: bolničko i izvanbolničko liječenje

U ovom se dijelu smjernice odnose na izbor terapijske

sredine te osiguravanje kontinuiteta liječenja. Kod procjene stanja pacijenta, prije otpusta s bolničkog liječenja ili nakon liječenja akutne faze u izvanbolničkom sustavu, potrebno je napraviti plan liječenja s jasnim preporukama gdje se liječenje provodi i na koji se način liječenje nastavlja. Preporuke su strukturirane u skladu s preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za organizaciju službe za mentalno zdravlje.

Izbor vrste liječenja, s obzirom na organizaciju službe za mentalno zdravlje, ovisi o brojnim čimbenicima. Navodi se da se „bolesnici trebaju liječiti u najmanje restriktivnom okruženju koje je sigurno i omogućava učinkovito liječenje sukladno njihovom kliničkom stanju, obilježjima terapijske sredine, ali i raspoloživosti službi liječenja u zajednici i željama pacijenta“ (16).

Model „uravnotežene njege“ (*the 'balanced care' model*) službi za mentalno zdravlje naglašava važnost postizanja ravnoteže između svih komponenti službi, uključujući izvanbolničke službe i timove za mentalno zdravlje u zajednici, akutne bolničke službe, rezidencijalne službe u zajednici i službe za podršku zapošljavanju bolesnika (17).

Uz detaljnu elaboraciju dane su preporuke za: bolničko liječenje, liječenje u zajednici – akutno liječenje u zajednici, asertivni *case management*, *case management*, dnevno bolničko liječenje ili parcijalno bolničko liječenje u akutnoj fazi, dnevne centre za dugotrajno liječenje, programe ranog prepoznavanja i rane intervencije u liječenju prve epizode ili prodroma psihoze ili shizofrenije, organizacije pacijenata i organizacije za samopomoć i smještaj.

LITERATURA

1. Psychosis and schizophrenia in adults Treatment and management National Clinical Guideline Number 178 National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence 2014. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/evidence/full-guideline-490503565> Datum pristupa: 2. 7. 2023.
2. Ostojić D, Silić A, Šagud M i sur. Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja. Zagreb: Hrvatsko psihijatrijsko društvo; 2019. Dostupno na: <http://www.psihijatrija.hr/> Datum pristupa: 30. 5. 2023.
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Oxford: Oxford University Press; 1992. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>. Datum pristupa: 2. 7. 2023.
4. Američka psihijatrijska udruga. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. 5. izd. Jukić V, Arbanas G, urednici hrvatskog izdanja. Jastrebarsko: Naklada slap; 2014.
5. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Aug;40(8):616-22. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01860.
6. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ i sur. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*. 2015;30:405-16. doi: 10.1016/j.eurpsy.2015.01.010
7. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG i sur. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*. 2015;30:388-404. doi: 10.1016/j.eurpsy.2015.01.013.
8. Stahl SM, Morrisette DA, Citrome L, Saklad SR, Cummings MA, Meyer JM, i sur. "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectrums*. 2013;18:150-62. doi: 10.1017/S109285291300014X.
9. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 13th ed. John Wiley & Sons; 2018.
10. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology, 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013
11. U.S. Food and Drug Administration. Atypical Antipsychotic Drugs Information. Dostupno na: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/atypical-antipsychotic-drugs-information>. Datum pristupa: 2. 7. 2023.
12. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. 2. izd. Washington: American Psychiatric Association; 2004.
13. Warnez S, Alessi-Severini S. Clozapine: a review of clinical practice guidelines and prescribing trends. *BMC Psychiatry*. 2014 Apr 7;14:102. doi: 10.1186/1471-244X-14-102.
14. Marder SR. Integrating pharmacological and psychosocial treatments for schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000;(407):87-90. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.00017.x.
15. Štrkalj Ivezić S, Restek Petrović B, Grah M i sur. Psihički poremećaji sa psihozom i shizofrenija – Smjernice za psihosocijalne postupke. U Smjernice za kliničku praksu u psihijatriji, sveobuhvatan pristup oporavku i poštivanju ljudskih prava. Zagreb: Klinika za psihijatriju Vrapče; 2022. str.113-158.
16. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Washington: American Psychiatric Association; 2010.
17. Thornicroft G, Tansella M. The balanced care model for global mental health. *Psychol Med*. 2012;11:1-15. doi: 10.1017/S0033291712001420



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Draženka Ostojić, dr. med.
 Klinika za psihijatriju Vrapče
 Zavod za dijagnostiku i intenzivno liječenje, Odjel
 za prve psihotične poremećaje
 Bolnička cesta 32, 10 090 Zagreb
 e-mail: drazenkaostojic@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

20. lipnja 2023./June 20, 2023

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

2. srpnja 2023./July 2, 2023

