

# Psychoterapie psychóz v rámci denního stacionáře

**MUDr. Miloslav Maňhal**

Denní psychoterapeutické sanatorium Ondřejov

Cílem této studie bylo zhodnocení léčebného účinku psychoterapeutického přístupu k pacientům s diagnózou psychotického spektra v rámci programu denního stacionáře. Jedná se o eklektický terapeutický přístup s kombinací psychoterapeutických metod a technik a jejich aplikaci na základě našich praktických zkušeností při léčbě psychóz a nejnovějších poznatků výzkumu v této oblasti. Efekt léčebné intervence je klinicky hodnocen z hlediska aktuální psychopatologie, úrovně a typu dosažené remise a subjektivního hodnocení vývoje psychického stavu. Ke klinickému hodnocení slouží objektivní a subjektivní psychometrické škály PANSS, CGI-S, PSP a WHOQOL-Bref. Data jsou zpracována neparametrickými i parametrickými statistickými testy včetně posouzení korelací mezi škálami.

Výsledkem studie je požadované zlepšení ukazatelů symptomatické remise i přes její dostatečnou vstupní úroveň, rozšíření funkčního pracovně sociálního potenciálu doprovázeného adekvátní úpravou subjektivního stavu nad úroveň populační normy. Dosažené výsledky jsou klinicky i statisticky významné při omezeném rozsahu souboru a síle testů. Závěry této pilotní studie slouží k úpravě designu pro studii dlouhodobou, a to zejména rozšířením rozsahu výběru, vytvořením kontrolního souboru a zařazením senzitivnějších škálových a softwarových nástrojů.

**Klíčová slova:** eklektická psychoterapie, denní stacionář, psychotická onemocnění, symptomatická a funkční remise, psychometrické škály, popisná a analytická statistika, principy EBM, personalizovaná léčba, komplexní léčebný přístup.

## Psychotherapy of psychoses within the day care center

The aim of this study was to evaluate the psychotherapeutic approach to patients diagnosed with the psychotic spectrum within the day care center. There is an eclectic therapeutic approach with a combination of psychotherapeutic methods and techniques and their application based on our practical experience in the treatment of psychosis and the latest research findings in this field. Effective intervention is clinically evaluated from the perspective of current psychopathology, degree and type of remission achieved and subjective evaluation of the development of mental state. The clinical evaluation is based on objective and subjective psychometric scales PANSS, CGI-S, PSP and WHOQOL-Bref. The data are processed by non-parametric and parametric statistical tests, including assessment of correlations between scales.

The outcome of the study is a desirable improvement in symptomatic remission indicators despite its sufficient entry level, extension of the functional occupational social status accompanied by adequate adjustment of subjective status above the population standards. The results obtained are clinical and statistical results with limited sample size and strong tests. The conclusions of this pilot study serve to modify the design for the long-term study, in particular by widening the scope of the selection, creating a control file and including more sensitive scaling and software tools.

**Key words:** eclectic psychotherapy, day care center, psychotic diseases, symptomatic and functional remission, psychometric scales, descriptive and analytical statistics, EBM principles, personalized treatment, comprehensive treatment approach.

## Úvod

Psychotické poruchy patří k nejtěžším psychickým onemocněním, přesto za relativně krátkou dobu posledního půlstoletí doznala jejich léčba významného pokroku, a to jak na poli farmakologickém, tak i mimo oblast léčby farmaky. Přístup k terapii psychóz je komplexní a multidisciplinární s cílem obsáhnout a zohlednit jak multifaktoriální etiologii a mechanismy rozvoje onemocnění, tak působit na různé průběhové varianty včetně přetrvávání reziduálních symptomů a chronifikace stavu při intenzivní a kombinované léčbě.

S postupem vyšší léčebné účinnosti se rozšiřují cíle léčby od floridní symptomatiky do oblasti reziduálních příznaků, snahy upravit negativních symptomů, neurokognitivního deficitu a pracovní sociálního fungování. Je rovněž kladen silný důraz na subjektivní prožívání onemocnění a zapojení jádrového podpůrného systému pacienta.

Léčba psychotické poruchy probíhá ve třech fázích, akutní, stabilizační a pokračovací, přičemž léčebná intervence naší studie cílí na fázi stabilizační po залечení akutní ataky onemocnění. Mezi léčebné metody v období krátce po atace aktivní fáze psychotické poruchy se kromě pokračující farmakoterapie řadí systém

psychoterapeuticko-sociálních přístupů. Jedná se o soubor různých metod psychoterapie a sociálních intervencí, jejichž cílem je posílení remise onemocnění a znovunabytí úrovně premorbidního fungování.

## Charakteristika denního stacionáře

Psychoterapeutický program našeho stacionáře byl určen pro skupinu pacientů s diagnózou psychotického spektra ve fázi stabilizační po zvládnutí akutní ataky onemocnění. Jednalo se o nejnáročnější program sanatoria pro uzavřenou skupinu 8–12 pacientů. Jeho cílem bylo kromě získání základních informací o nemoci, její léčbě, možnostech služeb pro lidi s psychotickými obtížemi a institucionální sociální podpoře také umožnění hlubšího porozumění vlastním obtížím, prožitkům, včetně rozpoznání vlastních kompenzačních mechanismů, prohloubení komunikačních dovedností s jejich nácvikem, vytvoření strategie ke zvládnutí nemoci, pomoc s vypracováním krizového plánu a vytvoření plánu do budoucnosti. Stejným tématem byla také struktura vztahů v rodině, jejich fungování a eventuální přeměna ke stabilnější formám. Takto strukturovaný

program se nejvíce blížil skladbě programu dle Brennera (1).

Cílovou skupinou byli pacienti s diagnózou psychotického okruhu s doporučeným věkovým rozpětím 18–40 let po ukončení lůžkové léčby či přijetí z ambulantní péče. Rozhodující pro přijetí bylo kromě rámcového vymezení diagnózy vždy individuální posouzení jejich schopnosti fungovat v programu, zpracovat náplň stacionáře ve prospěch další úpravy zdravotního stavu a byli rovněž medikamentózně zaléčeni s předpokladem minimálních úprav léků v této fázi léčby.

Kontraindikováni byli pacienti v akutním stavu nemoci, pacienti aktuálně suicidální, agresivní, s aktivním užíváním alkoholu či jiných psychoaktivních látek, chronicky nemocní s častými hospitalizacemi, s komorbidními poruchami, zejména z okruhu závislosti a poruch osobnosti, chroničtí pacienti s přítomným postprocesuálním deficitem, kteří by nebyli schopni zvládnout program stacionáře v jeho komplexním rozsahu.

Program sestával ze dvou časově ohraničených fází, intenzivního denního stacionáře a pokračovací týdenní skupinové psychoterapie v celkové délce 12 měsíců. První intenzivní fáze probíhala denně po dobu 10 týdnů, dopolední verbální skupiny vedla dvojice terapeutů v roz-

Tab. 1. Přehledová tabulka

Demografické údaje a jejich statistický přehled												M + F	M	F	věk	M + F	M	F	
pohlaví	muž /M	žena /F	věk-třídy	M	F	rod.stav	M	F	kod dg	M	F	rod. stav	svobod.	svo-bod.	svobod.	medián	30	30	31
	18	7	20–29	8	2	rozvod	1	–	F10	1	–	abs. čet	23	17	6	modus	30	21	32
bydlení	M	F	30–39	7	5	svobodní	17	6	F20	1	–	rel. čet	92 %	94 %	86 %	minim	20	20	20
chráněn	1	–	40–49	3	–	ženatí	–	1	F20.0	6	4	bydlení	s rodiči	s rodiči	s rodiči	maxim	46	46	39
komu-nit.	–	1	vzdělání	M	F	práce	M	F	F20.3	1	–	n <sub>i</sub>	13	9	4	SD	7	7,6	5,8
partner	1	1	SOU	3	–	brigáda	1	–	F20.8	1	–	f <sub>i</sub>	52 %	50 %	57 %	délka nemoci	M+F	M	F
rodiče	9	4	bez maturity	1	–	ID	1	2	F23	1	1	vzdě-lání	střední matu-rita	střední matu-rita	maturi-ta a VŠ	medián	11	13	9
rodina	1	1	maturita	11	3	nezam. ÚP	–	2	F23.0	1	–	n <sub>i</sub>	14	11	3	modus	13	13	8
sám/a	6	–	vysoká sk.	1	3	nezam.	3	1	F25	–	1	f <sub>i</sub>	56 %	61 %	43 %	minim	7	7	8
počet. hospit.	M	F	základní	2	1	nezná	8	1	F25.1	2	1	práce	nezná-mý	nezná-mý	nezná-mý	maxim	13	13	13
0	1	–	heredita	M	F	OSVČ	1	–	F25.2	2	–	n <sub>i</sub>	9	8	1	SD	2,55	2,65	2,56
1	2	4	menopauza	1	–	studium	2	1	F31	1	–	f <sub>i</sub>	36 %	44 %	14 %	počet. hosp.	M + F	M	F
2	7	3	deprese	2	–	část. úv.	2	–	F32.0	1	–	důchod	PID	PID	PID	medián	2	2	1
3	2	–	neví	8	3	důchod	M	F	Dg	abs. čet.	rel. čet.	n <sub>i</sub>	15	12	3	modus	2	2	1
4	1	–	psychoza	1	3	ČID	–	2	M+F	M	F	f <sub>i</sub>	60 %	67 %	43 %	minim	0	0	1
6	1	–	TS	1	–	chybí	1	–	F20.0	F20.0	F20.0	here-dita	neví	neví	psychot	maxim	10	10	2
10	1	–	žádná	5	1	NE	5	2	10	6	4	n <sub>i</sub>	11	8	3	SD	2,1	2,4	0,53
neví	3	–				PID	12	3	40%	33%	57%	f <sub>i</sub>	44 %	44 %	43 %				

sahu 1,5 hodiny, na počátku a konci týdne byly komunity, ostatní skupinové aktivity probíhaly ve zbylém odpoledním čase v rozsahu 2–3 hodin. Týdenní program vždy zahrnoval edukaci formou přednášek na daná témata, trénink sociálních dovedností a zvládání stresu, trénink kognitivních funkcí, cvičení a relaxaci, neverbální a hravé techniky, arteterapii a muzikoterapii. Odpolední skupiny navazovaly na terapeutickou skupinu dopolední a rozvíjely jinou formou téma zpracovávané verbálně tak, aby byl celý program propojený a ucelený. V terapeutické skupině se probírala tři základní témata, kterými byl životopis formou životní křivky, nemoc a plán do budoucnosti. Základní obsahovou osu prolínalo také téma vztahů a jejich uspořádání. Přednášky se týkaly okruhů duševního onemocnění, léků na duševní poruchy, nefarmakologických léčebných přístupů, prevence relapsu, psychotické krize, varovných příznaků, zdravého životního stylu, návykových látek, volného času, pohybových aktivit, vztahů, rodičovství, forem sociální pomoci, pracovní rehabilitace a chráněné práce. Pobyt v přírodě napomáhaly sblížení klientů, zintenzivnění skupinové práce a také umožnily zažít nové a zdravé způsoby prožívání volného času. Posilovaly rovněž terapeutický vztah a mohly být i diagnosticky přínosné. Pro vytvoření větší skupinové koheze se osvědčily společné aktivity. Klienti se na pobytu o sebe částečně starali a podíleli se na tvorbě programu s pevnými prvky dopolední skupiny, odpoledních sportovních a činnostních aktivit s večerní komunitou. Pokračovací fáze pro-

gramu probíhala formou docházkové skupiny zpočátku jednou týdně na 1,5 hodiny, následně po 3 měsících jednou za dva týdny ve stejném rozsahu formou skupinových setkání po dobu 10 měsíců. Byla dokončována témata neuzavřená z intenzivní části, dále se pracovalo s aktuálními problémy, se kterými klienti přicházeli. Ze zkušenosti s programem se hlavní změny odehrávaly v této fázi programu, kdy se klienti snažili realizovat, co objevili v intenzivní části. Jejich problémy obvykle začínaly při setkávání s realitou všedního dne, proto byla účast na pokračovacích skupinách nezbytnou součástí programu. Význam druhé fáze spočíval ve změnách funkčního stavu a jejich udržení, zatímco intenzivní část programu sloužila zejména k navázání kvalitního terapeutického vztahu, aplikování terapeutických přístupů a technik s potvrzením stability psychického stavu.

Program po celé období vedli dva terapeuti, ideálně muž se ženou. Souběžně se stacionářem probíhal program psychoedukace pro rodinné příslušníky jednou týdně. Klienti stacionáře se mohli rovněž zapojit do výzkumu efektivity programu, jehož výstupy jsou předmětem této studie.

## Metodologie studie

Jedná se o prospektivní intervenční jednoramennou nezaslepenou pilotní studii. Probandi byli získáni nahodilým výběrem dle stanovených vstupních kritérií na základě doporučení lékaře, terapeuta či po samostatném přihlášení do programu do naplnění jeho kapacity. Studovanou výběrovou populací byly osoby s diagnózou

psychotické poruchy F2 dle MKN-10 v rozsahu umožňujícím profitovat z užití psychoterapeutické intervence ve stabilizační či udržovací terapeutické fázi. Program byl naplněn v rozsahu 8–12 účastníků, jeho kompletní dokončení absolvovalo 30–50 % klientů. Hlavní důraz byl v tomto období kladen na nefarmakologický léčebný přístup.

Sledovanými znaky byly položky klinických psychometrických škál vypovídajících o psychopatologické symptomatice probandů, funkční sociálně pracovní úrovni, subjektivním stavu a vývoji těchto ukazatelů po aplikaci psychoterapeutické intervence. Byla sledována úroveň symptomatické a funkční remise onemocnění včetně trendu subjektivního prožívání nemoci. Struktura škálové baterie by měla být schopna přesně specifikovat povahu dosažené remise, její vývoj v čase a reflektovat tak léčebnou odpověď. Pro tyto účely rozlišujeme symptomatickou remisi u sledovaných položek PANSS dle Andreasenové (2) bez časového kritéria 6 měsíců, kompletní remisi 6 měsíční bez relapsu či hospitalizace, funkční remisi s premorbidním osobním a sociálním začleněním u škály PSP a úzdravu, tedy dvouleté období symptomatické i funkční remise (3).

Škála PANSS je objektivní psychometrická posuzovací stupnice psychotických poruch a obsahuje celkem 30 položek, 7 pozitivních, 7 negativních a 16 všeobecných psychopatologických příznaků. V krátkodobých 6–12 týdnů trvajících klinických studiích je obvykle za re-

Tab. 2. Přehledová tabulka 2

Klinický a statistický přehled závěrů studie									
sběr dat ze	7 podprogramů		délka studie	5 let	rozsah souboru	25	dropout	57%	rozdíl A-C
škály	kontrola A	kontrola C	rozdíl A-C	průměr $\mu$	medián Me	modus Mod	sm/odch.SD.	klinický význam	
PANSS	51,6	47,6	4	4	5	3	10,6		-20%
PSP	70,8	78,8	8	8	8	14	7,1		11,3%
WHOQOLb	88,6	95,2	6,6	6,6	8	12	13,2		7,5%
CGI-S	3,2	2,4	0,8	0,8	1	1	1,1		-25%
statisticky	rozložení dat	stat. test	výsledek	Ho zamítnuto	stat. význam	IS-95% kont. A-C	IQR - kont. A	IQR-kont. C	minimum
PANSS	normální	párový T test	1,888	ANO	5%	-8,15; 0,15	46;59	37;54	-19
PSP	normální	párový T test	5,62	ANO	1%	–	–	–	-8
WHOQOLb	normální	párový T test	2,5	ANO	5%	1,43; 11,77	82; 96	88; 102	-21
CGI-S	asymetrické	Wilcoxon	27,7	ANO	1%	–	–	–	–
statisticky	maximum	power	effect size	n sobou posthoc	korelace	Pearson rPe	$t_{1-\alpha/2(n)}$	Spearman rSP	$t_{\alpha 5}$
PANSS	23	0,431	0,38	n = 57		PANSS-WHOQOL	2,759>	CGI-S-PANSS	0,32 <
PSP	22	0,99	1,12	n = 8		PANSS-PSP	2,499>	CGI-S-PSP	0,097 <
WHOQOLb	32	0,667	0,5	n = 33		PSP-WHOQOL	0,609<	CGI-S-WHOQOL	0,076 <

spondéra považován pacient, u něhož dojde ke zlepšení psychopatologie PANSS o  $\geq 20$ –40 %. Označení pacienta za respondéra však ještě neznamená, že je automaticky dosaženo remise. Dosažení klinické remise také neznamená kompletní psychosociální úzdravu, která znamená návrat na úroveň premorbidního fungování a jež není u schizofrenního onemocnění častá. I při dosažení klinické či celkové remise je riziko relapsu vysoké, proto je nutné hodnotit léčbu i z dlouhodobého hlediska. V dlouhodobém hodnocení léčebného účinku se používá doba do objevení se či frekvence relapsu nebo rehospitalizace. Údaj o rehospitalizaci je citlivější i k negativním příznakům a dalším klinickým i neklinickým obtížím, které se mohou při dlouhodobé léčbě vyskytnout (4). Klinická odpověď v této studii byla stanovena na 20 % redukci psychopatologické škály.

Škála objektivního hodnocení osobní a sociální výkonnosti PSP sestává ze čtyř domén, A – společensky prospěšné aktivity včetně práce a studia, B – osobní a společenské vztahy, C – péče o sebe, D – rušivé a agresivní chování, funkční remise je dána hodnotou 71–100, klinická responze potom 6–7 body.

Škála objektivního hodnocení celkového klinického dojmu CGI hodnotí celkově závažnost onemocnění, klinické zlepšení a farmakologickou účinnost léčby. CGI škála koreluje se škálou PANSS a k orientačnímu hodnocení klinického stavu je dostačující (5), symptomatická remise

je dána hladinou  $\leq 3$  body, responze potom 1–2 body, ve studii je hodnocena položka CGI-S, závažnost onemocnění.

Škála subjektivního hodnocení kvality života, WHOQOL-Bref je zkrácená 26položková škála se čtyřmi doménami – fyzické zdraví, prožívání, sociální vztahy a prostředí, dvě položky jsou samostatným hodnocením celkové kvality života a spokojenosti se zdravím. Výsledná data jsou vyhodnocena v podobě celkového skóru, doménových skóre a jako hodnoty dvou samostatných položek. Pro vytvoření hrubých skóre domén a jejich transformaci na hodnotu 4–20 je použita metodika od Dragomirecké. Výhodou této škály je rovněž možnost porovnání s normami běžné populace i populace psychotických pacientů (6).

Data jsou sbírána formou klinického strukturovaného rozhovoru ve třech kontrolách, na počátku programu, na konci intenzivní části, tj. po 3 měsících a na konci celého programu, tj. po 12 měsících. V naší studii jsou vyhodnoceny kontroly A na začátku a C na konci celého programu. Na počátku programu jsou také odebírány anamnestické údaje včetně farmakologické anamnézy a v dalších fázích studie zaznamenány jejich případné změny.

Ověření hypotézy je vedle odhadu základním prvkem statistické indukce. V této studii si klade následující otázky a k tomu vytváříme odpovídající hypotézy: Je přítomen léčebný efekt? Je prokázán léčebný efekt plynoucí z účasti v tomto

psychoterapeutickém programu klinicky významný? Je-li významný klinicky, je rovněž statisticky významný? Jedná se v případě objektivizovaného účinku léčby o remisi symptomatickou či funkční? Je tento objektivní efekt vnímán rovněž subjektivně? Existuje vztah mezi objektivním a subjektivním hodnocením léčby?

## Zpracování dat

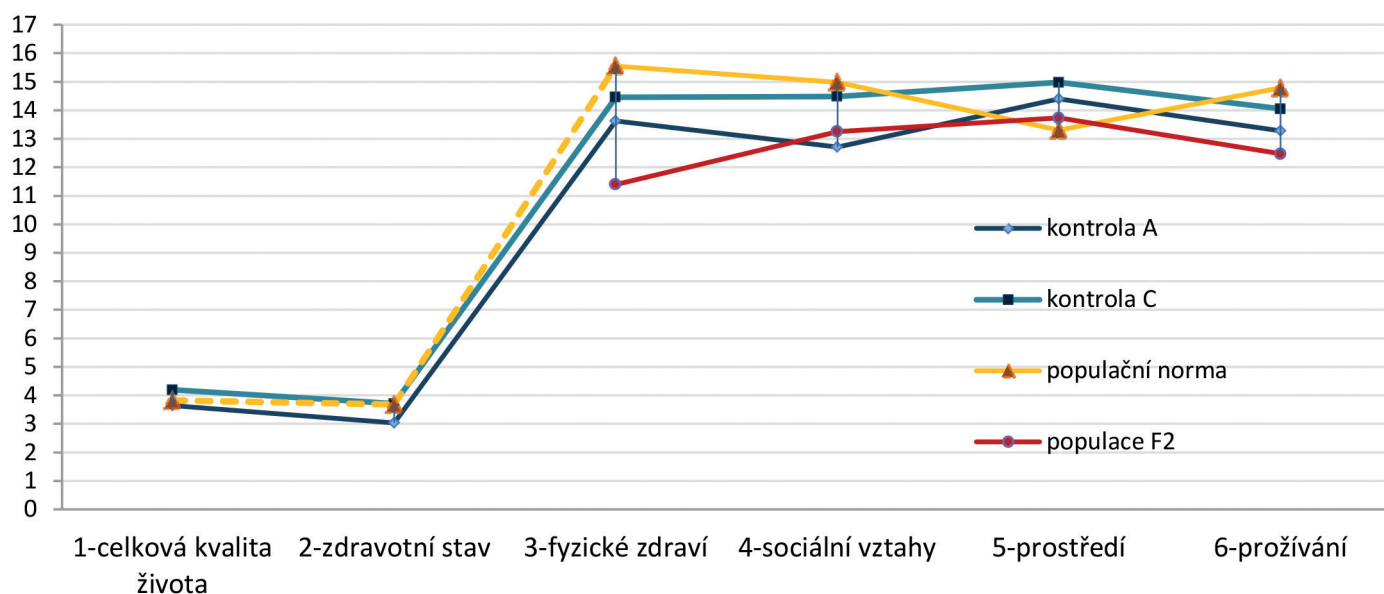
Klinické zhodnocení údajů při práci s věcnou a statistickou významností spočívá nejprve v posouzení věcné významnosti výsledků a poté v případě jejich adekvátnosti vyhodnocení zobecnitelnosti výsledku z výběru na základní soubor pomocí statistického testu (7).

Vstupní kontrola určila výchozí stav psychopatologie, tedy úroveň symptomatické a funkční remise. Účinek symptomatické intervence byl stanoven hranicí  $\geq 20\%$  rozdílu celkového skóru PANSS mezi kontrolami A a C, doplněný výpočtem Power-síly testu a potřebného rozsahu souboru k průkazu takového efektu terapie. Hranice funkční remise byla dána intervalem průměrného celkového skóru PSP 71–100 bodů, odpovědi na léčbu redukcí bodového skóru v průměru o 6–7 bodů. U škály WHOQOL-Bref byl stanoven klinický účinek dosažením celkového skóru na úroveň populační normy a porovnáním vůči normativní hodnotě psychotických pacientů (6).

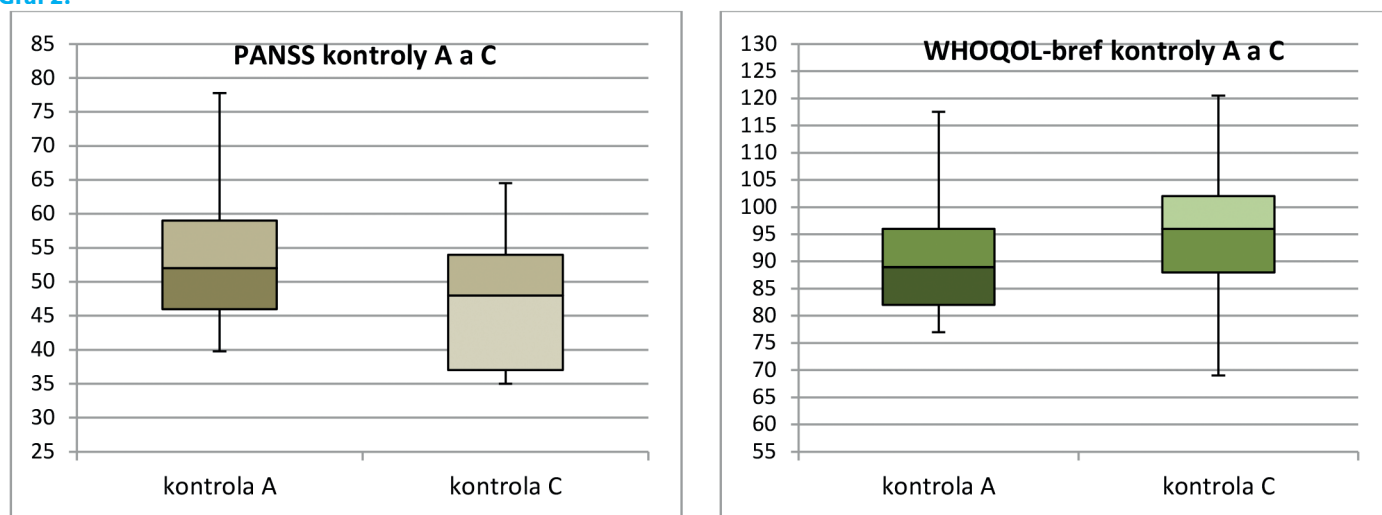
Pro posuzování věcné významnosti statisticky testovaných rozdílů byl použit pro nor-

Graf 1.

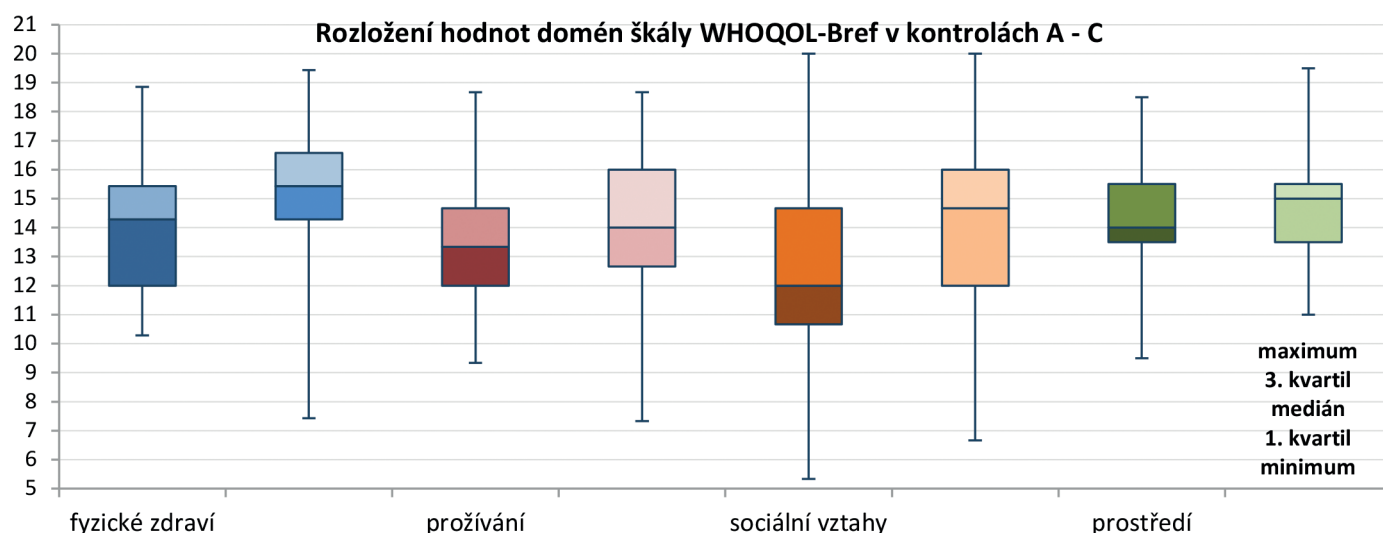
### Porovnání domén WHOQOL-Bref



Graf 2.



Graf 3.



málo rozložená data Cohenův koeficient  $d$ , bezrozměrná veličina nezávislá na původních metrikách, umožňující srovnání výsledků mezi jednotlivými studiemi. Rozpětí hodnot charakterizuje malý efekt 0,2, střední efekt 0,5 a velký efekt 0,8 (8). V případě nepotvrzení normality dat byl pro stanovení effect size použit Spearmanův koeficient pořadové korelace.

Zajímala nás také předpokládaná asociace mezi objektivním zlepšením a subjektivním prožíváním tohoto stavu, PANSS~WHOQOLb, PSP~WHOQOLb a dále potom korelace PANSS~PSP, CGI-S~PSP, CGI-S~WHOQOLb a CGI-S~PANSS.

Pro statistickou analýzu dat ordinální povahy kvantitativně vyjádřené jsou odpovídající formou zpracování neparametrické testy a při dostatečném rozsahu vzorku a ověření normality dat rovněž testy parametrické. Ke statistickému zpracování škálových výsledků byl zvolen jako základní Wilcoxonův neparametrický test pro

ordinální data s ohledem na povahu dat a nízký rozsah výběru,  $n = 25$ . Symetrie dat byla potvrzena exaktním testem Shapiro-Wilk.

Byly stanoveny základní ukazatele statistické významnosti alfa na 5% hladině, tedy pravděpodobnost, s jakou dané výsledky vzniknou pouhou náhodou, a 95% interval spolehlivosti (IS), uvnitř kterého s odpovídající pravděpodobností leží skutečná hodnota. Jeho šíře vypovídá také o klinické významnosti a síle zvoleného testu. Rozsah ordinálních dat byl vyjádřen mezikvartilovým rozpětím (IQR), 1. a 3. kvartilu sledovaných hodnot, který lépe charakterizuje tento typ dat (9).

Síla asociace mezi PANSS, PSP a WHOQOLb hodnotami byla vyjádřena při zachování principu normality prostřednictvím Pearsonova koeficientu. Byla rovněž stanovena Power-síla testu, tedy pravděpodobnost, s jakou příslušným testem spolehlivě odhalíme statisticky významný rozdíl při platnosti alternativní hypotézy. Jestliže

je síla testu příliš nízká, je malá pravděpodobnost odhalení signifikantního rozdílu, i když reálně existuje. Nízkou sílu testu často způsobuje nedostatečný rozsah výběru a indikuje velká šíře IS. Power síla testu je primárně funkcí rozsahu výběru ( $n$ ), velikostí effect size (ES) a hladinou statistické významnosti ( $\alpha$ ) (10).

## Výsledky studie

Studii dokončilo ze 7 podprogramů celkem 25 klientů z celkového vstupního množství 58 klientů, tedy 43 %, z toho 18 mužů, 72 %, a 7 žen, 28 %, dropout 57 %. Demografické a statistické údaje charakterizující výběrový soubor viz Tab. 1.

Po účasti v programu, který byl složen z intenzivní fáze obsahující skupinovou psychoterapii, programy psychoedukace, nácvik sociálních dovedností, kognitivní trénink, arteterapii, muzikoterapii, relaxaci a zážitkové rehabilitační pobyty v přírodě, a z pokračovací části orientované na



změny a posílení funkčního stavu, byly zjištěny následující výsledky psychometrických škál.

Na vstupu do studie v kontrole A nebylo v symptomatické remisi PANSS dle kritéria Andreasenové 8 osob, 32 %, na konci studie v kontrole C to potom bylo 5 osob, 20 % z celkového počtu 25 pacientů. U škály PSP nebylo ve funkční remisi v kontrole A 14 osob, 56 % a v kontrole C 6 osob, 24 % pacientů. Dle škály Globálního klinického dojmu, položky závažnost onemocnění CGI-S, nesplňovalo tuto úroveň remise  $\leq 3$  body na vstupu v kontrole A 21 osob, 84 %, a v kontrole C na závěr studie 13 osob, 52 % pacientů.

Škála subjektivní kvality života WHOQOL-Bref se u vstupní kontroly pohybovala v úhrnné hodnotě 7 % pod populační normou, na konci studie již 0,5% nad normou, došlo k nárůstu bodového hodnocení o 7,5 %. Ve vztahu k doménovým středním normativním hodnotám populace psychotických pacientů v kontrole A byla pod touto normou doména sociálních vztahů, v kontrole C potom všechny domény převyšovaly domény psychotické populace, a to o 27 % nad normou pro fyzické zdraví, o 9 % v sociálních vztazích, o 9 % v životním prostředí a o 13 % v prožívání. Ve vztahu k populačním doménovým normám byly kromě životního prostředí všechny domény na vstupu pod úroveň populačních domén, po intervenci došlo ve všech doménách ke zlepšení a norma celkové kvality života byla překročena o 9 %, zdravotního stavu o 1 % a životního prostředí o 11 %, pod populační normou byly domény fyzického zdraví o 8 %, sociálních vztahů o 3 % a prožívání o 5 %.

Normalita dat byla potvrzena u škály PANSS, WHOQOL-bref a PSP, které byly proto vyhodnoceny parametrickým T-testem pro párové hodnoty, zatímco u škály CGI-S bylo prokázáno atypické rozložení dat, tudíž byla tato škála vyhodnocena neparametrickým Wilcoxonovým W testem.

PANSS global rozdíl kontrol A-C Avg 4, SD 10.6, n 25, Shapiro Wilk W = 0,9224, data normálně rozložená. Párový T-test vypočtené t statistiky = 1,888, tabelovaná kritická hodnota  $t_{1-\alpha/2}(n)$  Studentova t-rozdělení = 1,711,  $t > t_{1-\alpha/2}(n)$ , zamítáme  $H_0$ , statisticky významný výsledek.

PSP global rozdíl kontrol A-C Avg 8,00, SD 7,12, n 25, Shapiro Wilk W = 0,9601, data normálně rozložená. Párový T-test vypočtené t statistiky = 5,62, tabelovaná kritická hodnota  $t_{1-\alpha/2}(n)$  Studentova t-rozdělení = 1,711,  $t > t_{1-\alpha/2}(n)$ , zamítáme  $H_0$ , statisticky vysoce významný výsledek.

CGI-S, globální klinický dojem – položka závažnost onemocnění, rozdíl kontrol A-C Avg 0.8, SD 1.08, Shapiro Wilk W = 0,918, Wilcoxonův test o celkovém skóre W18 < 27,7 W (1, 18), zamítáme  $H_0$ , statisticky vysoce významný výsledek.

WHOQOL-Bref global rozdíl kontrol A-C Avg 6.6, SD 13.2, n 25, Shapiro Wilk W = 0,9757, data normálně rozložená. Párový T-test vypočtené t statistiky = 2.5, tabelovaná kritická hodnota  $t_{1-\alpha/2}(n)$  Studentova t-rozdělení = 1.711,  $t > t_{1-\alpha/2}(n)$ , zamítáme  $H_0$ , statisticky významný výsledek.

Meziškálová síla vztahu vyjádřená Spearmanovým neparametrickým koeficientem pořadové korelace jako nevýznamná pro CGI-S~PSP na hladině  $r_{Sp} 0.097 < \alpha_5$ , CGI-S~WHOQOLb,  $r_{Sp} 0.076 < \alpha_5$  a CGI-S~PANSS,  $r_{Sp} 0.319 < \alpha_5$ .

Pearsonův korelační koeficient s významnou vazbou mezi PANSS~WHOQOLb na hladině  $r_{Pe} 2.759 > t_{1-\alpha/2}(n)$  a mezi PANSS~PSP  $r_{Pe} 2.499 > t_{1-\alpha/2}(n)$ , naopak mezi WHOQOLb~PSP vazba nevýznamná,  $r_{Pe} 0.609 < t_{1-\alpha/2}(n)$ .

PANSS a jeho mezikvartilové rozpětí IQR celkového skóre v kontrole A (46; 59), v kontrole C (37; 54), 95% interval spolehlivosti pro průměr rozdílů skóre A a C (-8;15; 0;15),

WHOQOL-Bref a jeho mezikvartilové rozpětí IQR celkového skóre A (82; 96), C (88; 102), 95% interval spolehlivosti průměru rozdílů skóre A a C (1,43; 11,77), přehled viz tabulka 2.

Pro velikost účinku – effect size, rozsah výběru – n a Power – sílu testu byla požadována úroveň statistické významnosti  $\alpha 5\%$  a síla testu na hladině 80 %, tedy velikost chyby  $\beta 20\%$ . Velikost klinického účinku pro škálu PANSS byla stanovena na 20% redukci celkového skóre, u škály WHOQOLb potom na úroveň hranice pro populační průměr a u škály PSP 7% bodovou funkční odpovědí, výsledek pro stávající výběrový soubor effect size byl vyjádřen hodnotou Cohenova d.

Pro PANSS při AVG 4, SD 10,6, ES 0,38 a odpovídající Power 0,431 byl zjištěn potřebný rozsah vzorku post hoc na  $n = 57$  probandů, pro WHOQOLb při AVG 6.6, SD 13.2, ES 0,5 a odpovídající Power 0.667 je potřebný rozsah vzorku post hoc  $n = 33$  a pro PSP při AVG 8, SD 7,12, ES 1,12 a odpovídající Power 0,99 byl zjištěn potřebný rozsah vzorku post hoc na  $n = 8$  probandů.

## Diskuze

Vzhledem k navýšení rozsahu souboru z 18 na 25 probandů byla posílena výpovědní hod-

nota základních škál PANSS, WHOQOL-bref a PSP, jejichž zpracování bylo možné parametrickými metodami s prokázaným statisticky i klinicky významným výsledkem.

Nebylo stále dosaženo potřebného rozsahu souboru vypočteného post hoc, také nebyl vytvořen soubor kontrolní bez psychotherapeutické intervence a z metodologického hlediska bylo stále přítomné riziko výběrového bias a systematické chyby posuzování hodnotitelem v důsledku nezaslepení studie. Výše odstoupení účastníků ze studie navíc zvyšuje časovou náročnost prokázání efektu terapie.

Pro dostatečnou úroveň symptomatické remise je nutné zaměřením na diskrétnější změny klinického stavu v oblasti negativních, kognitivních a exekutivních symptomů a potřebě rozšíření výzkumu o citlivější škálové stupnice cílené na záchyt těchto změn. Kandidáty rozšíření škálové baterie se jeví škály neurokognitivní vytvořením kognitivní baterie, která má již nelokalizovaný standardizovaný zahraniční korelát, tedy škály hodnotící pozornost, paměťové funkce s učním, exekutivní funkce a sociální kognici.

V oblasti pracovní sociální fungování byla užitá škála PSP, která ale má pro svůj nízký doménový – položkový rozsah, 4 domény s 1 položkou, omezenou specifikaci sledovaných kategorií a při dvoustupňovém přiřazování ordinálních hodnot násobí bias interrater reliability. Jeví se proto do budoucna jako vhodné užívat standardizovaný nástroj schválený WHO a certifikovaný ÚZIS, kterým je klasifikace funkčních schopností WHODAS disability. Škála se skládá se 6 domén a 36 položek s jednostupňovým ordinálním hodnocením a její komparativní potenciál je násoben integrací do víceosého klasifikačního systému a užitím jako posudkového nástroje k hodnocení pracovní schopnosti pacientů.

Vzhledem k absenci kontrolního neintervencičního souboru nebyl využit vytvořený softwarový nástroj s jeho randomizačním modulem, který nabízí vhodné kontrolní protějšky se shodnými anamnestickými charakteristikami a posiluje tak design studie randomizovaným párováním do této kontrolní ambulantní větve bez hodnocené intervence.

## Závěr

Výsledek prokázal statisticky významný posun v rovině symptomatické remise, klinická významnost z hlediska redukce psychopatolo-

gie dosáhla zamýšleného snížení o 20 %, změna na psychopatologické škále byla doprovázena statisticky vysoce významným zlepšením v oblasti funkční osobní a sociální responze o 11,3 % a v subjektivním hodnocení potom statisticky významný globální výsledek skóru kvality života dosáhl zlepšení o 7,5 % s přesahem populační normy o 0,5 %, v rámci domén je výsledek heterogenní. Byla zjištěna významná Pearsonova korelace PANSS-WHOQOLb, PANSS-PSP, naopak vazba WHOQOLb-PSP a Spearmanova korelace CGI-S~PSP, CGI-S~WHOQOLb, CGI-S~PANSS prokázány nebyly. Zároveň byla s ohledem na stále nedostatečný rozsah souboru a sílu použitých testů potvrzena předchozí domněnka o nutnosti upravit škálovou baterii o testy kognitivní a hodnocení funkčního potenciálu.

Při prokázání klinicky i statisticky významného efektu léčby se jeví základní struktura programu správně nastavená, avšak pro další záchyt diskretních psychopatologických změn kognitivních a osobního i sociálního fungování je nezbytné rozšíření škál o senzitivnější psychometrické nástroje. Škálová baterie bude proto rozšířena o kognitivní testování a dojde k záměně škály fungování z PSP na WHODAS, dále bude rozšířen sledovaný soubor připojením kontrolní skupiny s využitím vytvořeného randomizačního softwarového nástroje.

Výsledky studie potvrzují předchozí závěry o významu této kombinované formy terapeutických přístupů v léčbě psychóz, která je proto nedílnou součástí komplexní terapie psychoticky nemocných. Přispívá k upevnění stability remise, redukci či zábraně rozvoje

negativních symptomů, restituci kognitivních a exekutivních funkcí, čímž zvyšuje šanci na opětovnou plnohodnotnou sociální i pracovní integraci pacientů. Forma denního stacionáře by proto měla být důležitým článkem v nabídce péče o duševní zdraví, součástí léčebné intervence ošetřujících psychiatrů i předmětem adresování následné specializované péče lékaři první linie.

*Poděkování škálujícím Mgr. Anně Říhové, Mgr. Tomáši Holubovi, Mgr. Petře Schmiedové, za podporu a umožnění realizace výzkumné studie DPS Ondřejov vedeném prim. MUDr. Martinem Jarolímekem, firmě Honore Consulting, s. r. o., za vývoj výzkumného biostatistického softwaru, [www.epimed.cz](http://www.epimed.cz).*

## LITERATURA

1. Brenner HD, Hodel B, Genner R, Roder V, Corrigan PW. 1992. Biological and cognitive vulnerability factors in schizophrenia: Implications for treatment. Br.J. Psychiatry, 1992. stránky 161(suppl18): 154–163.
2. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger Dr. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry, 2005. stránky 162: 441–449.
3. Příkryl R, Khollová M. Prevalence remise a úzdravy u schizofrenie v České republice. Česká a slovenská Psychiatrie, 2012. stránky 108(4): 171–176.
4. Kopeček M. Léčba schizofrenie. Remedia, 2003. stránky 13: 416–425.
5. Pečeňák J, Aziri H. Koncepty hodnotenia účinnosti dlhodobej liečby schizofrenie. Psychiatrická prax, 2009. stránky 10(5): 216–219.
6. Dragomírečká E., Bartoňová J. Příručka pro uživatele české verze dotazníku kvality života, 2006. 1. vyd. Praha: Psychiatrické centrum. stránky 12, 15, 28, 71. ISBN 80-85121-82-4.
7. Blahuš P. Statistická významnost proti vědecké průkaznosti výsledků výzkumu, 2000. Česká kinantropologie. stránky 4 (2): 53–72.
8. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Science (2nd ed.). Hillsdale (NJ): Erlbaum, 1988.
9. Zvárová J. Základy statistiky pro biomedicínské obory, 2011. Praha: UK v Praze - Nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-1931-6.
10. Ptáček R, Raboch J. Určení rozsahu souboru a power analýza v psychiatrickém výzkumu. Česká a slovenská psychiatrie, 2010. stránky 106(1): 33–41.