

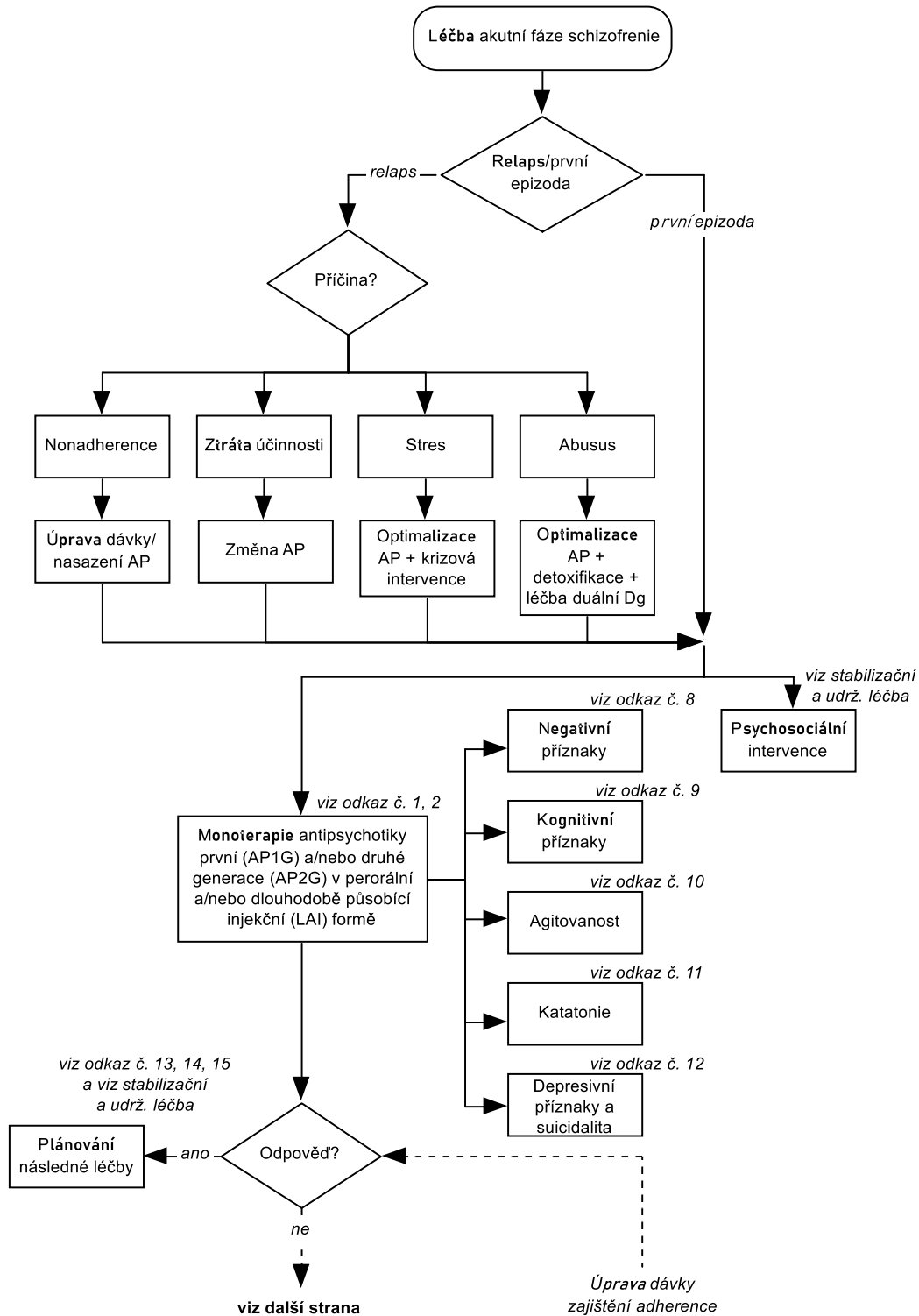
## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

### Akutní léčba schizofrenie

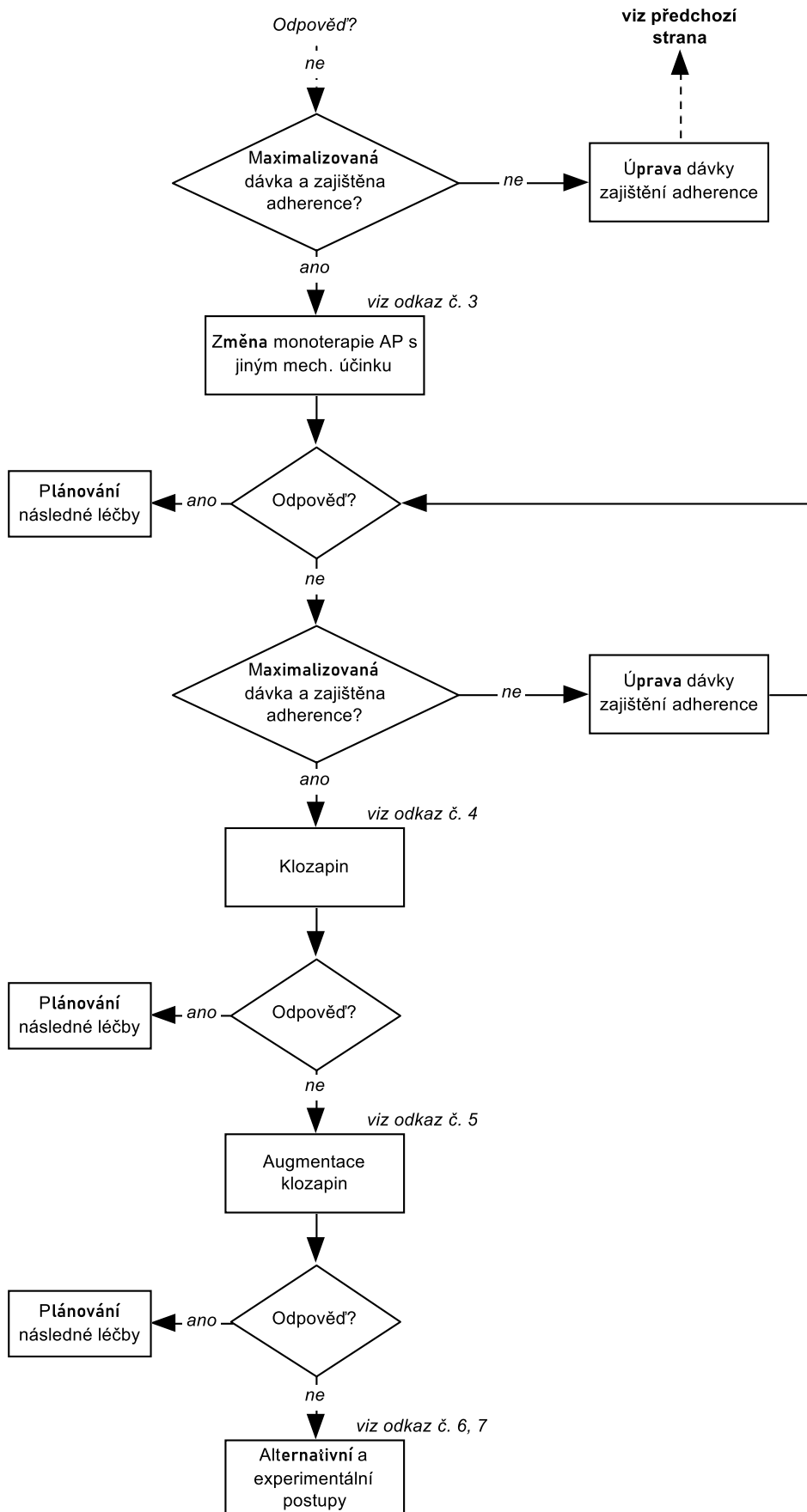
**Autoři:** Tomáš Kašpárek, Libor Ustohal

**Garant:** Libor Ustohal

**Oponent:** Pavel Mohr



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

### Komentář k algoritmu

#### Odkaz č. 1

*Léčba antipsychotikem je základním prvkem komplexní péče. Obecně všechna registrovaná antipsychotika mají dostatečnou úroveň evidence pro jejich účinnost v akutní léčbě schizofrenie (Leucht et al., 2017; Huhn et al., 2019). Heterogenita individuální odpovědi a tolerability nežádoucích účinků je natolik významná, že nelze doporučit lék první volby a konkrétní léčivo je nutné volit na základě charakteristik pacienta (klinický obraz, komorbidity, citlivost vůči nežádoucím účinkům, subjektivní preference) a plánu navazující udržovací léčby. (Z antipsychotik máme aktuálně – k prosinci 2022 – k dispozici amisulprid, aripiprazol, brexpiprazol, flupenthixol, flufenazin, haloperidol, chlorpromazin, chlorprothixen, karpiprazin, klozapin, levomepromazin, lurasidon, olanzapin, paliperidon, quetiapin, risperidon, sertindol, sulpirid, ziprasidon, zuclopenthixol).*

*Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT*

#### Odkaz č. 2

*Existují důkazy o rozdílech v antipsychotické účinnosti – zvláště některá AP II. generace jsou účinnější; konkrétně klozapin, amisulprid, olanzapin a risperidon (případně paliperidon) jsou účinnější než ostatní antipsychotika (Citrome, 2012; Leucht et al., 2013; Huhn et al., 2019). Míra odpovědi na antipsychotickou léčbu je u pacientů s první epizodou schizofrenie relativně vysoká, olanzapin, risperidon, amisulprid a aripiprazol jsou u těchto pacientů účinnější než AP I. generace či ziprasidon nebo quetiapin (Zhang et al., 2013; Goméz-Revuelta et al., 2020). Včasné zahájení léčby je spojeno s vyšší účinností (Zhu et al., 2017). Vzhledem k tomu, že už ve fázi akutní léčby je vhodné plánovat další fáze, je vhodné preferovat antipsychotika II. generace před I. generací a zvážit i nasazení antipsychotik ve formě dlouhodobě působících injekcí (Correll et al., 2022; Ostuzzi et al., 2021). V některých situacích (např. při agitovanosti) lze využít i AP I. generace, zejména krátkodobě (blíže viz odkaz č. 11).*

*Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT*

#### Odkaz č. 3

*Změna antipsychotika by měla následovat po 4-6 týdenním terapeutickém pokusu s dostatečnými dávkami při ověřené adherenci. K tomu je vhodné stanovit plazmatickou koncentraci léčiva (viz. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/monitorovani-lecby-psychofarmaky/terapeuticke-monitorovani-leciv-v-psychiatrii>). Při nepřítomnosti změny klinického stavu po 14 dnech léčby lze v případě klinické potřeby provést změnu dříve (Samara et al., 2014). Neexistují kvalitní důkazy pro efekt eskalace dávky (Dold et al., 2015) či kombinaci antipsychotik - vyjma kombinací s klozapinem (Galling et al., 2017; Oritz-Orendain et al., 2017).*



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

**Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 4

*Klozapin je účinnější než ostatní antipsychotika i v případě farmakorezistentní schizofrenie (Souza et al., 2013; Siskind et al., 2016; Huhn et al., 2019; Mayerová et al., 2021). Před jeho nasazením je třeba vyloučit pseudorezistenci (ověřit správnost diagnózy, zjistit případné komorbidity, ověřit adherenci k léčbě, zkontrolovat, zda byla léčba vedena po dostatečně dlouhou dobu antipsychotikem v dostatečné dávce – zvážit kontrolu plazmatických koncentrací) (Dold et Leucht, 2014). Při léčbě klozapinem je vhodné monitorovat adekvátnost dávky pomocí sledování jeho plazmatických koncentrací (blíže viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/monitorovani-lecby-psychofarmaky/terapeuticke-monitorovani-leciv-v-psychiatrii>), nutné je monitorování krevního obrazu v rámci detekce agranulocytózy, v prvních čtyřech týdnech je vhodná i kontrola CRP a troponinu I nebo T (více viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie> či Mayerová et al., 2021). Alternativou u farmakorezistentní schizofrenie může být olanzapin (Samara et al., 2016), zejména ve vyšších dávkách (Souza et al., 2013).*

**Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 5

*Pouze 40% farmakorezistentních pacientů odpovídá na klozapin (Siskind et al., 2017), existují pacienti s opožděnou částečnou odpovědí (Honer et al., 2015). Augmentační strategie s dostatečnou mírou evidence představují kombinace s druhým antipsychotikem - s malým efektem proti placebo (Taylor et al., 2012), neexistují přesvědčivá data pro volbu neúčinnější kombinace (Barber et al., 2017), nejvíce údajů prozatím svědčí pro kombinaci s amisulpridem či aripiprazolem (Wagner et al., 2020), případně s opatrností s LAI paliperidonem, aripiprazolem nebo haloperidolem (Mayerová et al., 2021). Účinná je kombinace s valproátem nebo topiramátem (ten je však dle publikovaných dat v této kombinaci hůře snášen), kombinace s lamotriginem je neúčinná (Zheng et al., 2017). Další účinnou možností je přikombinování ECT (Lally et al., 2016; Wagner et al., 2019).*

**Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 6

*ECT je rychle účinná augmentace AP léčby obecně ve smyslu zlepšení symptomů a dosažení remise (Zheng et al., 2016; Wang et al., 2018).*

**Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT**

### Odkaz č. 7

*Přístupy s dostatečnou silou evidence, avšak s relativně malým počtem hodnocených subjektů, a tedy s obtížným zhodnocením reálné účinnosti v běžné klinické praxi, lze doporučit jako alternativní či experimentální přístupy. Antipsychotický efekt má*

## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

*kombinace AP s protizánětlivě působícími léčivými jako minocyklinem (Xiang et al., 2017), kyselinou acetylosalicylovou či N-acetylcysteinem (Sommer et al., 2012; Cakici et al., 2019), u žen s estrogenem (Cakici et al., 2019); případně lze užít kombinaci s buspironem (Kishi et al., 2013), glutamatergními látkami jako je glycin a cykloserin (Tuominen et al., 2006; Goff, 2017). Omega-3 nenasycené mastné kyseliny mohou u prvních epizod snižovat potřebnou dávku AP (Chen et al., 2015), či bránit konverzi do psychózy u rizikových jedinců (Sarris et al., 2022), uplatnit se může i folát či vitamin D (Sarris et al., 2022), popřípadě další látky. Z nefarmakologických metod lze využít rTMS (zejména v případě rezistentních sluchových halucinací či negativních příznaků) (He et al., 2017; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2020), popřípadě tDCS (Fregni et al., 2021) či psychoterapie, konkrétně KBT (Burns et al., 2014; Morrison et al., 2018).*

*Síla důkazu: III - ostatní studie korelační, případové*

### Odkaz č. 8

*Nejsilnější evidenci k ovlivnění negativních příznaků schizofrenie má kariprazin, alternativou mohou být nižší dávky amisulpridu (50-300 mg/d), případně nižší dávky olanzapinu nebo quetiapinu, popř. také přikombinování aripiprazolu k užívanému AP nebo augmentace užívaného AP mirtazapinem či AD ze skupiny SSRI (Huhn et al., 2019; Cerveri et al., 2019). Alternativou farmakologické léčby je vysokofrekvenční rTMS levého dorsolaterálního prefrontálního kortexu (Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2020). Dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.*

*Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 9

*Antipsychotika jen málo ovlivňují kognitivní funkce pacientů se schizofrenií (Nielsen et al., 2015), obecně se doporučuje dávat přednost AP II. generace (Hasan et al., 2012). Recentní síťová meta-analýza však přesto jistě rozdíl mezi AP nalezla – nejlepšího kompozitního skóru v testech kognice dosahovali pacienti užívající lurasidon a amisulprid, v některých dílčích testech se jako efektivní jevil i sertindol, ziprasidon, olanzapin, klopazin a flufenazin (Baldez et al., 2021). Meta-analýzy malých studií naznačují účinnost kombinace s inhibitory acetylcholinesterázy (Singh et al., 2012) nebo memantinem (Kishi et al., 2017). Dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.*

*Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 10

*Při léčbě agitovanosti a agrese je třeba preferovat perorální, rychle rozpustné formy medikace; parenterální aplikace je možné užít v případě výrazné agrese a nespolupráce. Lze využít antipsychotika (zejména olanzapin, aripiprazol, loxapin, haloperidol, zyklopentixol) a benzodiazepiny. Haloperidol je účinný, avšak zatížený nežádoucími účinky, účinnost je srovnatelná s lorazepamem (Ostinelli et al., 2017). Olanzapin jej*

## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

účinnější než haloperidol (Dundar et al., 2016). Kombinace AP s BZD není účinnější než monoterapie (Gillies et al., 2013). Důležitou roli kromě farmakoterapie hrají i deeskalační techniky (Patel et al., 2018). Dále také viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/omezovaci-prostredky/pouzivani-omezovacich-prostredku>.

Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT

### Odkaz č. 11

V léčbě katatonie je neefektivnější elektrokonvulzivní terapie, z psychofarmak benzodiazepiny (zejména u katatonie afektivní či organické etiologie), antipsychotika jsou naopak minimálně účinná nebo zcela neúčinná – využít lze případně antipsychotika II. generace (Taylor et al., 2021; Rasmussen et al., 2016; Beach et al., 2017).

Síla důkazu: III - ostatní studie korelační, případové

### Odkaz č. 12

Věnovat pozornost je třeba i léčbě případných depresivních příznaků a také prevenci suicidality. Dle výsledků Huhnovy meta-analýzy měl z AP nejlepší antidepresivní působení sulpirid, klozapin, amisulprid a olanzapin; dle recentní meta-regresní analýzy se prokázalo antidepresivní působení (řazeno abecedně) aripiprazolu, asenapinu, brexpiprazolu, karpiprazinu, lurasidonu, olanzapinu, paliperidonu, quetiapinu a risperidonu, naopak se neprokázalo u chlorpromazinu, haloperidolu a ziprasidonu (Miura et al., 2021). Významné antisuicidální působení vykazuje klozapin (Meltzer et al., 2003, Correll et al., 2022), následován LAI AP II. generace (Correll et al., 2022). V odůvodněných případech lze k ovlivnění depresivní symptomatiky užít antidepresiva, případně lithium či ECT (Hasan et al., 2012; Hasan et al., 2017), dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT

### Odkaz č. 13

Psychoedukace je nutným prvkem léčby, který zvyšuje subjektivní přijetí nemoci, adherenci k léčbě, zlepšuje dlouhodobý průběh nemoci (Bauml et al., 2016), sociální autonomii (Ali et al., 2017) a který je nutné zahájit co nejdříve, jak klinický stav umožňuje. Význam má jak individuální či skupinová forma pro pacienty, tak rodinná psychoedukace (McFarlane, 2016). Dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT

### Odkaz č. 14

Mezi další psychosociální intervence vhodné od počátku onemocnění patří kognitivně-behaviorální terapie a trénink dovedností, podporované zaměstnávání a bydlení, kognitivní remediace (Wykes et al., 2011; Lacomte et al., 2014; Morin a Franck, 2017).



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

Zvyšují sociální kompetence, snižují míru kognitivního deficitu a mohou vést ke zmírnění psychopatologie. Dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT

### Odkaz č. 15

Významná část pacientů (až čtvrtina - Alameda et al., 2016) již po první epizodě vyžaduje asertivní komunitní péči vzhledem k nedostatečné adhezenci k léčbě či rizikovým faktorům, jako je reziduální psychotická symptomatika, suicidální riziko, komorbidní abusů apod. Zejména intenzivní case-management v rámci komunitní péče má dobrou evidenci pro snížení počtu rehospitalizací, délky hospitalizace a zvýšení sociálního fungování a setrvání v péči (Dieterich et al., 2017). Dále viz <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.

Síla důkazu: I - metaan <3 RCT nebo RCT

### Závěrečný komentář:

Léčba akutní epizody schizofrenie často vyžaduje intenzivní farmakoterapii, která je klíčovým prvkem této fáze léčby. Je prokázáno, že léčba antipsychotiky u pacientů se schizofrenií působí jako prevence mortality z jakékoli příčiny, z důvodu suicidia a dokonce i z kardiovaskulárních příčin. Jako neúčinnější se z tohoto pohledu jeví LAI AP II. generace a klozapin (Taipale et al., 2020; Correll et al., 2022). Vedle farmakoterapie je však zásadní již od začátku nemoci zahájit psychosociální rehabilitaci, práci na náhledu nemoci a adhezenci; práce s rodinami pacientů v tomto smyslu má velký význam pro dlouhodobý průběh nemoci. Současně jsou vhodné aktivizační přístupy formou různých metod ergoterapie, nácvik sociálních dovedností i specifické psychoterapeutické přístupy zaměřené na zvládnutí příznaků. Akutní léčba má být plánována s ohledem na specifika jednotlivých pacientů jak z pohledu individuální účinnosti, citlivosti vůči nežádoucím účinkům a komorbidit, tak z pohledu potřeb následné léčby v konkrétním prostředí pacienta, jeho funkční kapacity a sociálního zázemí. Přestože je většinou nutná hospitalizace pacienta, je potřeba pracovat na zachování schopnosti samostatného života v komunitě, a pokud je to možné, využívat alternativy akutní hospitalizace (krizová lůžka, denní stacionáře, asertivní komunitní týmy), či hospitalizace v rámci akutních lůžek všeobecných nemocnic.

### Literatura:

Alameda L, Golay P, Baumann P, Morandi S, Ferrari C, Conus P, Bonsack C. Assertive outreach for "difficult to engage" patients: A useful tool for a subgroup of patients in specialized early psychosis intervention programs. *Psychiatry Res.* 2016 May 30;239:212-9.



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

*Ali A, Carre A, Orri M, Urbach M, Barry C, Hassler C, Falissard B, Berthoz S, Nordon C. The real-life effectiveness of psychosocial therapies on social autonomy in schizophrenia patients: Results from a nationwide cohort study in France. Psychiatry Res. 2017 Jan;247:97-104.*

*Andrade C, Kisely S, Monteiro I, Rao S. Antipsychotic augmentation with modafinil or armodafinil for negative symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Psychiatr Res. 2015 Jan;60:14-21.*

*Baldez DP, Biazus TB, Rabelo-da-Ponte FD, Nogaro GP, Martins DS, Kunz M, Czepielewski LS. The effect of antipsychotics on the cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network meta-analyses of randomized controlled trials. Neurosci Biobehav Rev. 2021 Jul;126:265-275.*

*Barber S, Olotu U, Corsi M, Cipriani A. Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar;3:CD006324.*

*Bauml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Lüscher S, Rentrop M, Kissling W, Jahn T. Psychoeducation Improves Compliance and Outcome in Schizophrenia Without an Increase of Adverse Side Effects: A 7-Year Follow-up of the Munich PIPStudy. Schizophr Bull. 2016 Jul;42 Suppl 1:S62-70.*

*Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. Gen Hosp Psychiatry. 2017 Sep;48:1-19. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011. Epub 2017 Jun 24. PMID: 28917389.*

*Burns AM, Erickson DH, Brenner CA. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant psychosis: a meta-analytic review. Psychiatr Serv. 2014 Jul;65(7):874-80.*

*Çakici N, van Beveren NJM, Judge-Hundal G, Koola MM, Sommer IEC. An update on the efficacy of anti-inflammatory agents for patients with schizophrenia: a meta-analysis. Psychol Med. 2019 Oct;49(14):2307-2319.*

*Cerveri G, Gesi C, Mencacci C. Pharmacological treatment of negative symptoms in schizophrenia: update and proposal of a clinical algorithm. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019 Jun 5;15:1525-1535.*





## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*Citrome L. A systematic review of meta-analyses of the efficacy of oral atypical antipsychotics for the treatment of adult patients with schizophrenia. Expert Opin Pharmacother. 2012 Aug;13(11):1545-73.*

*Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, Smith N, Bitter I, Gorwood P, Taipale H, Tiihonen J. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. World Psychiatry. 2022 Jun;21(2):248-271.*

*Češková E, Šilhán P, Kacířová I, Hýža M, Mayerová M, Grundmann M. Terapeutické monitorování léčiv v psychiatrii. In Psychiatrická společnost ČLS JEP: Doporučené postupy psychiatrické péče 2018. on-line: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/monitorovani-lecby-psychofarmaky/terapeuticke-monitorovani-leciv-v-psychiatrii>.*

*Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry. 2003 Jun;60(6):553-64.*

*Dieterich M, Irving CB, Bergman H, Khokhar MA, Park B, Marshall M. Intensive case management for severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 6;1:CD007906.*

*Dold M, Fugger G, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Dose escalation of antipsychotic drugs in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Schizophr Res. 2015 Aug;166(1-3):187-93.*

*Dold M, Leucht S. Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective. Evid Based Ment Health. 2014 May;17(2):33-7. doi: 10.1136/eb-2014-101813.*

*Dold M, Li C, Gillies D, Leucht S. Benzodiazepine augmentation of antipsychotic drugs in schizophrenia: a metaanalysis and Cochrane review of randomized controlled trials. Eur Neuropsychopharmacol. 2013 Sep;23(9):1023-33.*

*Dundar Y, Greenhalgh J, Richardson M, Dwan K. Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. Hum Psychopharmacol. 2016 Jul;31(4):268-85.*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barríos K, Carvalho S, Leite J, Simis M, Brunelin J, Nakamura-Palacios EM, Marangolo P, Venkatasubramanian G, San-Juan D, Caumo W, Bikson M, Brunoni AR; Neuromodulation Center Working Group. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Apr 21;24(4):256-313.*

*Galling B, Roldan A, Hagi K, Rietschel L, Walyzada F, Zheng F, Zheng W, Cao XL, Xiang YT, Zink M, Kane JM, Nielsen J, Leucht S, Correll CU. Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, metaanalysis and meta-regression analysis. World Psychiatry. 2017 Feb;16(1):77-89.*

*Gibson RC, Walcott G. Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia and other serious mental illnesses. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD006570.*

*Gillies D., Sampson S., Beck A, Rathbone J. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;(4):CD003079.*

*Goff DC. D-cycloserine in Schizophrenia: New Strategies for Improving Clinical Outcomes by Enhancing Plasticity. Curr Neuropharmacol. 2017;15(1):21-34.*

*Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Vázquez-Bourgon J, Suárez-Pinilla P, Romero-Jiménez R, Setién Suero E, Ayesa-Arriola R, Crespo-Facorro B. Antipsychotic Treatment Effectiveness in First Episode of Psychosis: PAFIP 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trials Comparing Haloperidol, Olanzapine, Risperidone, Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. Int J Neuropsychopharmacol. 2020 Apr 23;23(4):217-229.*

*Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia - a short version for primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2017 Jun;21(2):82-90.*

*Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry. 2012 Jul;13(5):318-78.*

*He H, Lu J, Yang L, Zheng J, Gao F, Zhai Y, Feng J, Fan Y, Ma X. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treating the symptoms of schizophrenia: A PRISMA compliant meta-analysis. Clin Neurophysiol. 2017 May;128(5):716-724.*

*Honer WG, Jones AA, Thornton AE, Barr AM, Procyshyn RM, Vila-Rodriguez F. Response trajectories to clozapine in a secondary analysis of pivotal trials support using treatment response to subtype schizophrenia. Can J Psychiatry. 2015 Mar; 60(3 Suppl 2):S19-25.*

*Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939-951.*

*Chen AT, Chibnall JT, Nasrallah HA. A meta-analysis of placebo-controlled trials of omega-3 fatty acid augmentation in schizophrenia: possible stage-specific effects. Ann Clin Psychiatry. 2015 Nov;27(4):289-96.*

*Kališová L, Kitzlerová E, Petr T. Používání omezovacích prostředků. In Psychiatrická společnost ČLS JEP: Doporučené postupy psychiatrické péče 2021. on-line: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/omezovaci-prostredky/pouzivani-omezovacich-prostredku>.*

*Kishi T, Iwata N. Efficacy and tolerability of histamine-2 receptor antagonist adjunction of antipsychotic treatment in schizophrenia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Pharmacopsychiatry. 2015 Jan;48(1):30-6.*

*Kishi T, Matsuda Y, Iwata N. Memantine add-on to antipsychotic treatment for residual negative and cognitive symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. Psychopharmacology (Berl). 2017 Jul;234(14):2113-2125.*

*Kishi T, Meltzer HY, Iwata N. Augmentation of antipsychotic drug action by azapirone 5-HT1A receptor partial agonists: a meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2013 Jul;16(6):1259-66.*



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023

*Kishi T, Mukai T, Matsuda Y, Moriwaki M, Iwata N. Efficacy and safety of noradrenalin reuptake inhibitor augmentation therapy for schizophrenia: a meta-analysis of double-blind randomized placebo-controlled trials. J Psychiatry Res. 2013 Nov;47(11):1557-63.*

*Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, MacCabe JH. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Schizophr Res. 2016 Mar;171(1-3):215-24.*

*Lecomte T, Corbière M, Simard S, Leclerc C. Merging evidence-based psychosocial interventions in schizophrenia. Behav Sci (Basel). 2014 Nov 6;4(4):437-47.*

*Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clin Neurophysiol 2014;125(11):2150-2206.*

*Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, Filipović SR, Grefkes C, Hasan A, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Langguth B, Leocani L, Londero A, Nardone R, Nguyen JP, Nyffeler T, Oliveira-Maia AJ, Oliviero A, Padberg F, Palm U, Paulus W, Poulet E, Quartarone A, Rachid F, Rektorová I, Rossi S, Sahlsten H, Schecklmann M, Szekely D, Ziemann U. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). Clin Neurophysiol. 2020 Feb;131(2):474-528.*

*Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013 Sep;382(9896):951-62.*

*Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath J. Carbamazepine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May;2(5):CD001258.*

*Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct;28(10):CD003834.*

*Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, Samara M, Rabaioli M, Bacher S, Cipriani A, Geddes JR, Salanti G, Davis JM. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*analysis, and meta-regression of efficacy predictors. Am J Psychiatry. 2017 May. doi 10.1176/appi.ajp.2017.16121358. Epub ahead of print.*

*Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. World J Psychiatry. 2015 Jun 22;5(2):182-92.*

*Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. In Psychiatrická společnost ČLS JEP: Doporučené postupy psychiatrické péče 2022. on-line: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.*

*Mayerová M, Horská K, Ustohal L. Klozapin: moderní antipsychotikum s dlouhou tradicí. První vydání. Praha: Galén, 2021. 202 s.*

*McFarlane WR. Family Interventions for Schizophrenia and the Psychoses: A Review. Fam Process. 2016 Sep;55(3):460-82.*

*Miura I, Nosaka T, Yabe H, Hagi K. Antidepressive Effect of Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia: Meta-Regression Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Mar 17;24(3):200-215.*

*Morin L, Franck N. Rehabilitation Interventions to Promote Recovery from Schizophrenia: A Systematic Review. Front Psychiatry. 2017 Jun 12;8:100.*

*Morrison AP, Pyle M, Gumley A, Schwannauer M, Turkington D, MacLennan G, Norrie J, Hudson J, Bowe SE, French P, Byrne R, Syrett S, Dudley R, McLeod HJ, Griffiths H, Barnes TRE, Davies L, Kingdon D; FOCUS trial group. Cognitive behavioural therapy in clozapine-resistant schizophrenia (FOCUS): an assessor-blinded, randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2018 Aug;5(8):633-643.*

*Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Telléus G, Jensen SO, Ostergaard Christensen T, Leucht S. Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia - a meta-analysis of randomized clinical trials. Acta Psychiatr Scand 2015 Mar;131(3):185-96.*

*Okuyama Y, Oya K, Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Efficacy and tolerability of topiramate-augmentation therapy for schizophrenia: a systematic review and meta-*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*analysis of randomized controlled trials. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Dec;12:3221-3236.*

*Ortiz-Orendain J, Castiello-de Obeso S, Colunga-Lozano LE, Hu Y, Maayan N, Adams CE. Antipsychotic combinations for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 28;6:CD009005.*

*Ostinelli EG, Brooke-Powney MJ, Li X, Adams CE. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 31;7:CD009377.*

*Patel MX, Sethi FN, Barnes TR, Dix R, Dratcu L, Fox B, Garriga M, Haste JC, Kahl KG, Lingford-Hughes A, McAllister-Williams H, O'Brien A, Parker C, Paterson B, Paton C, Posporelis S, Taylor DM, Vieta E, Völlm B, Wilson-Jones C, Woods L; With co-authors (in alphabetical order):. Joint BAP NAPICU evidence-based consensus guidelines for the clinical management of acute disturbance: De-escalation and rapid tranquillisation. J Psychopharmacol. 2018 Jun;32(6):601-640.*

*Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. World J Psychiatry. 2016 Dec 22;6(4):391-398.*

*Revell ER, Neill JC, Harte M, Khan Z, Drake RJ. A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. Schizophr Res. 2015 Oct;168(1-2):213-22.*

*Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolakopoulou A, Helfer B, Salanti G, Leucht S. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2016 Mar;73(3):199-210.*

*Samara MT, Leucht C, Leeflang MM, Angheliescu IG, Chung YC, Crespo-Facorro B, Elkins H, Hatta K, Giegling I, Kane JM, Kayo M, Lambert M, Lin CH, Möller HJ, Pelayo-Terán JM, Riedel M, Rujescu D, Schimmelmann BG, Serretti A, Correll CU, Leucht S. Early Improvement As a Predictor of Later Response to Antipsychotics in Schizophrenia: A Diagnostic Test Review. Volume 172, Issue 7, July 01, 2015, pp. 617-629.*

*Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, Akhondzadeh S, Benedetti F, Canejo C, Cramer H, Cribb L, de Manincor M, Dean O, Deslandes AC, Freeman MP, Gangadhar B, Harvey BH, Kasper S, Lake J, Lopresti A, Lu L, Metri NJ, Mischoulon D, Ng CH, Nishi D, Rahimi R, Seedat S, Sinclair J, Su KP, Zhang ZJ, Berk M.*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. World J Biol Psychiatry. 2022 Jul;23(6):424-455. doi: 10.1080/15622975.2021.2013041. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35311615.*

*Sing J, Kour K, Jayaram MB. Acetylcholinesterase inhibitors for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD007967.*

*Siskind D, McCarney L, Goldschlager R, Kisely S. Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2016 Nov;209(5):385-392.*

*Siskind D, Siskind V, Kisely S. Clozapine response rates among people with treatment-resistant schizophrenia: data from a systematic review and meta-analysis. Can J Psychiatry. 2017 Jan; doi 10.1177/0706743717718167 Epub ahead of print.*

*Sommer IE, de Witte L, Begemann M, Kahn RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2012 Apr;73(4):414-9.*

*Souza JS, Kayo M, Tassell I, Martins CB, Elkis H. Efficacy of olanzapine in comparison with clozapine for treatment-resistant schizophrenia: evidence from a systematic review and meta-analysis. CNS Spectr. 2013 Apr; 18(2):82-9.*

*Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tiihonen J. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). World Psychiatry. 2020 Feb;19(1):61-68.*

*Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 14th edition. Wiley Blackwell 2021. 956 pages.*

*Taylor DM, Smith L, Gee SH, Nielsen J. Augmentation of clozapine with a second antipsychotic - a meta-analysis. Acta Psychiatr Scand. 2012 Jan;125(1):15-24.*

*Tuominen HJ, Tiihonen J, Wahlbeck K. Glutamatergic drugs for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD003730. doi: 10.1002/14651858.CD003730.pub2. PMID: 16625590.*



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*Vidal C, Reese C, Fischer BA, Chiapelli J, Himelhoch S. Meta-analysis of efficacy of mirtazapine as an adjunctive treatment of negative symptoms of schizophrenia. Clin Schizophr Relat Psychoses. 2015 Summer;9(2):88-95.*

*Wagner E, Kane JM, Correll CU, Howes O, Siskind D, Honer WG, Lee J, Falkai P, Schneider-Axmann T, Hasan A; TRRIP Working Group. Clozapine Combination and Augmentation Strategies in Patients With Schizophrenia -Recommendations From an International Expert Survey Among the Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group. Schizophr Bull. 2020 Dec 1;46(6):1459-1470.*

*Wagner E, Löhrs L, Siskind D, Honer WG, Falkai P, Hasan A. Clozapine augmentation strategies - a systematic meta-review of available evidence. Treatment options for clozapine resistance. J Psychopharmacol. 2019 Apr;33(4):423-435.*

*Wang G, Zheng W, Li XB, Wang SB, Cai DB, Yang XH, Ungvari GS, Xiang YT, Correll CU. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Psychiatr Res. 2018 Oct;105:23-32.*

*Wang Y, Xia J, Helfer B, Li C, Leucht S. Valproate for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov;11:CD004028.*

*Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. Am J Psychiatry. 2011 May;168(5):472-85.*

*Xiang YQ, Zheng W, Wang SB, Yang XH, Cai DB, Ng CH, Ungvari GS, Kelly DL, Xu WY, Xiang YT. Adjunctive minocycline for schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Neuropsychopharmacol. 2017 Jan;27(1):8-18.*

*Zhang JP, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2013 Jul;16(6):1205-18.*

*Zheng W, Cao XL, Ungvari GS, Xiang YQ, Guo T, Liu ZR, Wang YY, Forester BP, Seiner SJ, Xiang YT. Electroconvulsive therapy added to non-clozapine antipsychotic medication for treatment resistant schizophrenia: meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2016 Jun;11(6):e0156510.*





**PSYCHIATRICKÁ SPOLEČNOST**  
České lékařské společnosti J. E. Purkyně

**PSYCHIATRIC ASSOCIATION**  
of the Czech Medical Association J. E. Purkyně



## **DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2023**

*Zheng W, Xiang YT, Yang XH, Xiang YQ, de Leon J. Clozapine augmentation with antiepileptic drugs for treatment-resistant schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry. 2017 May;78(5):e498-e505.*

*Zheng W, Zheng YJ, Li XB, Tang YL, Wang CY, Xiang YQ, de Leon J. Efficacy and safety of adjunctive aripiprazole in schizophrenia: meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Psychopharmacol. 2016 Dec;36(6):628-636.*

*Zhu Y, Li C, Huhn M, Rothe P, Kraus M, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Leucht S. How well do patients with a first episode schizophrenia respond to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. 2017 Sep;27(9):835-844.*