

Suradljivost bolesnika sa psihotičnim poremećajima

Adherence in Patients with Psychotic Disorders

IVANA BAKIJA

Klinika za psihijatriju "Sveti Ivan", Zagreb

SAŽETAK — Suradljivost bolesnika sa psihotičnim poremećajima ima direktni učinak na ishode liječenja jer se radi o poremećajima koji zahtijevaju kontinuirano, dugotrajno, a često i doživotno uzimanje terapije antipsihoticima. Za razliku od somatskih bolesnika koji većinom imaju uvid u svoju bolest i potrebu liječenja, kod bolesnika sa psihotičnim poremećajima uvid najčešće izostaje, osobito u početku liječenja akutne epizode bolesti. Nakon tog razdoblja, tzv. *compliancea*, slijede faze liječenja u kojima bolesnik dobiva bolji uvid te se postiže suradljivost ili adherencija kada bolesnik preuzima aktivnu ulogu u svom liječenju. Osim samog bolesnika, ulogu u terapijskom procesu suradljivosti ima i terapeut izborom adekvatnog lijeka i u adekvatnoj dozi, individualnim načinom pristupa bolesniku, uvažavanjem svih njegovih osobitosti i stvaranjem dobrog terapijskog saveza. Osim same učinkovitosti lijeka, čimbenici koji također utječu na postizanje dobre suradljivosti su podnošljivost i sigurnost lijeka te izbjegavanje nuspojava. Suradljivost ili adherencija jedan je od temeljnih preduvjeta za uspješno liječenje bolesnika sa psihotičnim poremećajima..

KLJUČNE RIJEČI: adherencija, individualni pristup, psihotični poremećaji, suradljivost, terapijski savez

SUMMARY — Adherence in patients with psychotic disorders has a direct influence on treatment outcomes because these disorders require continuous, long term and often life-long antipsychotic therapy. In contrast to somatic patients who mostly have insight into their illness and the need for treatment, in patients with psychotic disorders, insight is most often absent, especially at the beginning of the treatment of an acute episode of the illness. After that period of so-called "compliance", treatment phases follow in which the patient gains better insight and cooperation, or adherence is achieved when the patient takes an active role in his treatment. In addition to the patient himself, the therapist also plays a role in the therapeutic process of cooperation by choosing an adequate drug and an adequate dose, individual patient approach, respecting all his peculiarities and creating a good therapeutic alliance. In addition to efficacy of the drug, factors that also influence the achievement of good cooperation are tolerability and safety of the drug and avoidance of side effects. Cooperation or adherence is one of the fundamental prerequisites for successful treatment of patients with psychotic disorders.

KEY WORDS: adherence, individual approach, psychotic disorders, cooperation, therapeutic alliance



Uvod

Pitanje suradljivosti je pitanje odnosa svakog liječnika i njegova bolesnika, stoga je prisutno u svim područjima i aspektima medicine i postupcima liječenja. Važnost suradljivosti bolesnika u procesu liječenja dio je bolesnikove aktivne uloge i uključivanja u taj proces, kao i odgovornosti za liječenje i njegove ishode (1). Iako je pitanje suradljivosti u medicini sveprisutno i općenito, moramo razlikovati suradljivost kod bolesnika sa somatskim bolestima od suradljivosti kod bolesnika sa psihičkim poremećajima.

U općoj i somatskoj medicini liječnici isto moraju utvrditi i znati procijeniti kolika je suradljivost njihovih pacijenata kako bi znali valorizirati ishode liječenja. Poznato je da kod svih bolesnika koji boluju od kroničnih somatskih bolesti i stanja, primjerice, hipertenzije, dijabetesa, postoji određeni stupanj nesuradljivosti (2). Kliničkim istraživanjima u kojima je mjerena suradljivost bolesnika prema propisanom liječenju dokazano je da se čak manje od 50 % bolesnika pridržava liječnikovih uputa o uzimanju propisane

terapije (3). Nepridržavanje uputa liječnika o uzimanju lijeka i takav pristup mogu dovesti do napredovanja bolesti, mogućih komplikacija, smanjene kvalitete života, novih hospitalizacija, kao i do porasta troškova samoga liječenja (4, 5).

Kod psihijatrijskih bolesnika, a osobito bolesnika sa psihotičnim poremećajima, pitanje je suradljivosti, odnosno nesuradljivosti, jedno od najtežih problema s kojima se susrećemo u svakodnevnoj kliničkoj praksi, problem koji često podcjenjujemo, a koji ima najveći utjecaj na ishode njihova liječenja. Uz bolesnikovu aktivnu ulogu i odgovornost za liječenje bitno je od strane terapeuta i liječnika obratiti pozornost na vrstu psihičkog poremećaja, osobito fazu bolesti te strukturu bolesnikove ličnosti i mogućnosti, odnosno sposobnosti bolesnika da uopće spozna potrebu za terapijom psihofarmacima. Naravno, osobitu ulogu u suradljivosti ima i sam liječnik terapeut koji propisuje lijek, posebno način kako pristupa i objašnjava bolesniku potrebu uzimanja lijeka.

Različiti pojmovi za suradljivost kod psihičkih bolesnika

Suradljivost možemo općenito definirati **stupnjem** do koje se bolesnik pridržava uputa i preporuka liječnika o uzimanju lijekova koji su mu propisani. Svjetska zdravstvena organizacija navodi da je adherencija/suradljivost stupanj do koje mjere ponašanje osobe u uzimanju lijekova, provođenju raznih mjera i/ili promjeni u načinu života odgovara dogovorenim preporukama liječnika, odnosno zdravstvenog radnika (1). Za razliku od suradljivosti **adherencija** (engl. *adherence*) se kratko može definirati kao **proces** u kojemu bolesnik uzima lijekove onako kako mu je propisao liječnik. Pojmovi suradljivost i adherencija u uzimanju lijekova koristili su se kao međusobno zamjenjivi izrazi do 2006. kada se počeo učestalije rabiti pojam adherencije (1). Kada govorimo o suradljivosti bolesnika, u literaturi se upotrebljavaju različiti izrazi i pojmovi, i to na engleskom jeziku, kao *compliance* i *adherence*. Dok se u liječenju i farmakoterapiji somatskih bolesnika ta dva izraza upotrebljavaju često kao sinonimi, u liječenju i psihofarmakoterapiji psihičkih bolesnika razlikujemo te izraze i pojmove. Naime, suradljivost psihičkih bolesnika je specifična i drugačija nego suradljivost bolesnika s tjelesnim bolestima. Somatski bolesnik u većini slučajeva i uglavnom ima uvid u svoju bolest, svjestan je težine ili ozbiljnosti bolesti, mogućih komplikacija i posljedica za svoje zdravlje, kvalitetu života i daljnje funkcioniranje, može sagledati tijek bolesti i shvatiti prognozu (6). Kod psihijatrijskih bolesnika sa psihičkim poremećajima iz psihotičnog spektra (shizofrenija, akutne psihoze, sumanutni poremećaji, shizoafektivni poremećaj, manične epizode sa psihotičnim simptomima), nažalost, često izostaje uvid u bolest, bolesnik negira probleme, simptome i samu bolest, nema realni uvid u svoje stanje i ponašanje pa time i ne vidi potrebu za uzimanjem lijekova (7). Zato je od izuzetne važnosti shvatiti i razumjeti potrebu za postizanjem što bolje suradljivosti bolesnika sa psihotičnim poremećajima. To će onda direktno i uvelike utjecati ne samo na ishode liječenja trenutne epizode bolesti nego i na cijeli tijek poremećaja, njegov daljnji razvoj, recidive, odnosno relapse, prognozu, kao i njegovo svakodnevno funkcioniranje u svim područjima djelovanja. Dakle, termine, odnosno pojmove *compliance* i *adherence* koji se uglavnom prevode kao suradljivost i koriste kao sinonimi, kod psihijatrijskih bolesnika treba razlikovati iako se definicija obaju pojmova preklapa u mnogim elementima.

Pod pojmom **compliance** podrazumijevamo *manje aktivnu ulogu bolesnika*, odnosno *bolesnik pasivno prihvaća* odluke i savjete terapeuta jer u njega ima povjerenje, poslušan je i prihvaća mišljenje liječnika te u skladu s time i uzima lijek. S obzirom na bogatstvo hrvatskog jezika različiti su prijevodi pojma *compliance* – poslušnost, pokoravanje, popustljivost, do pojma usklađenost (8).

Najviši stupanj nesuradljivosti vidimo kod gotovo svih bolesnika u akutnoj psihotičnoj slici, kada su pod utjecajem intrapsihičkih doživljavanja, agitirani te potencijalno agresivni i opasni za sebe i okolinu (9). Bolesnik u takvome psihotičnom stanju nema nikakvog uvida u svoju bolest, svoje stanje, stoga ne vidi potrebu za uzimanjem lijekova. Tada često moramo primijeniti lijekove antipsihotike u intramuskularnome ampuliranom obliku, a ponekad, nažalost, i mjere prisile, odnosno humanog sputavanja ako je bolesnik opasan za sebe ili okolinu kako bi spriječili teže posljedice za njega i što prije doveli do smirivanja akutne slike. Srećom, takva akutna stanja brzo prolaze, imamo učinkovite lijekove i brzo dolazi do smirivanja bolesnika kada moramo početi raditi na dobivanju povjerenja od strane bolesnika i uvjeriti ga da mu želimo pomoći. Najteže je uspostaviti dobar terapijski odnos s bolesnikom koji je akutno psihotičan jer nam u takvom stanju bolesnik ne vjeruje i ne osjeća sigurnost upravo zbog svojih halucinacija, psihotičnih, paranoidnih i drugih simptoma u akutnoj kliničkoj slici (10, 11). Terapeut treba odlučno pokazati potrebu za uzimanjem lijekova, zadobiti povjerenje i sigurnost bolesnika u njega da bi bolesnik, unatoč svom nevjerovanju da će mu lijek pomoći, počeo uzimati lijek „pokoravajući“ se liječničkoj želji ili zamolbi. To je zapravo prva faza u uspostavljanju terapijskog saveza koji je osnova svakog liječenja (12). Samo čvrsti i pravilno postavljeni terapijski savez dovodi do rezultata u liječenju. Uz djelovanje ordiniranih lijekova ova prva faza „pokoravanja“ prelazi u fazu „popustljivosti“ kada bolesnikov otpor prelazi u pasivno prihvaćanje. Ako smo uspjeli individualno izabranim lijekom izbjeći eventualne neugodne nuspojave, postići pomake u kliničkoj slici i simptomima, uz dobar odnos s bolesnikom, ta faza postepeno prelazi dalje u fazu pristajanja. Time završava bolesnikovo pasivno uzimanje lijekova i „pokoravanje“, nije još samoinicijativno aktivan u tome, ali ima osobnu odluku za uzimanje lijeka i aktivan odnos prema lijeku.

Sukladno tome, za bolesnika završava razdoblje *compliance*, a za terapeuta počinje najaktivnija uloga u stvaranju i učvršćivanju terapijskog saveza te se ulazi u razdoblje „adherencije“ koja kod psihičkih bolesnika nije isto što i *compliance* (12, 13).

Adherencija sadržava uz emocionalnu komponentu transfernog odnosa terapeut-bolesnik puno više kognitivnog jer bolesnik iz pasivnog prelazi u aktivan stav prema terapiji (14). Ako ukupnu suradljivost razumijemo kao prenošenje vjerovanja terapeuta u učinkovitost određenog lijeka na bolesnika s ciljem da bolesnik lijek uzima redovito kako bi se postiglo poboljšanje psihičkog stanja, vidimo koliko liječnik mora djelovati uporno, dosljedno, sugestivno i individualnim pristupom uspostaviti najbolji terapijski odnos s bolesnikom.

Kada bolesnik pristane uzimati lijek, tada uz pristajanje pokazuje i privrženost prema lijeku, ali i prema terapeutu koji

mu je lijek propisao. Time se stvara čvrsti terapijski odnos i savez s bolesnikom te sam bolesnik postaje aktivni sudionik u svom procesu liječenja. Upravo to na početku same bolesti, u akutnoj psihotičnoj slici, nije bilo moguće, što čini veliku razliku suradljivosti psihotičnih bolesnika prema somatskim bolesnicima.

Suradljivost u pojedinim fazama psihotičnog poremećaja

Kada govorimo o psihotičnim poremećajima, možemo reći da nakon liječenja akutne faze, akutne epizode ili faze pogoršanja slijedi faza stabilizacije koja može trajati šest i više mjeseci. Kao zadnja slijedi stabilna faza ili faza remisije koju želimo održati što dulje. Postići stanje stabilne remisije prvi je cilj u liječenju bolesnika sa psihozom, shizofrenijom i drugim psihotičnim poremećajima. Krajnji je cilj, naravno, još viši, a to je postići stanje potpunoga funkcionalnog oporavka bolesnika. To znači da bolesnik u stanju remisije nije samo bez simptoma već je funkcionalan u svim područjima svog djelovanja, obiteljskom, socijalnom i radnom. To zovemo potpuni funkcionalni oporavak bolesnika kojemu kao krajnjem cilju težimo.

Dok je u akutnoj psihotičnoj epizodi ili *akutnoj fazi* stupanj nesuradljivosti bolesnika najveći i uopće je teško postići ikakvu suradljivost bolesnika, kada se uspostavi *faza stabilizacije* i bolesnik prihvati lijek, suradljivost uvelike ovisi o uspostavljenome terapijskom odnosu liječnika i bolesnika (12). Važno je izabrati za svakoga pojedinog bolesnika najbolji lijek i to onaj koji će biti učinkovit, sa što manje nuspojava i u formi koju će bolesnik najradije i najlakše uzimati. U svemu tome jako je važan individualni pristup svakom bolesniku jer svaki bolesnik ima svoje simptome, svoju kliničku sliku, svoje osobine ličnosti, svoja vjerovanja, svoje okolinske uvjete, svoja obilježja, druge bolesti ili somatska stanja (15). To znači da će neki bolesnici radije uzimati otopinu, drugi tablete, neki lako raspadljive ili orodisperzibilne tablete, što se mora dogovoriti i prilagoditi svakome pojedinom bolesniku. Važan je i broj tableta, odnosno količina lijekova koje bolesnik mora popiti u jednom danu, a osobito ako uz psihofarmake ima još i lijekove za komorbidna somatska stanja. Većina bolesnika radije uzima jednu ili barem „što manje“ nego više tableta dnevno, što danas, kada postoji velika polipragmazija, uvelike utječe na lošiju suradljivost bolesnika (16).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi često vidimo da bolesnici sami sugeriraju smanjivanje doze lijeka ili čak prekidanje terapije jer se subjektivno bolje osjećaju i bilježe poboljšanje svog stanja u fazi stabilizacije. Nažalost, liječnik često i prihvati tu sugestiju rukovodeći se nekim starijim smjernicama i evidentiranom poboljšanju u kliničkoj slici. Međutim, važno je liječenje započeti što ranije, a kada se postigne remisija, još je važnije kako tu remisiju održati što dulje te spriječiti ponovni relaps bolesti. Zato provodimo terapiju

održavanja koja počinje već nakon izlaska iz akutne faze, tj. tijekom faze stabilizacije (17).

Dakle, vrlo veliku ulogu u suradljivosti u psihofarmakoterapiji imaju uz bolesnika i terapeuti koji lijek propisuju, objašnjavaju bolesniku njegovo djelovanje, moguće nuspojave te prate najnovije smjernice za liječenje psihotičnih poremećaja.

Mišljenja su da je *terapija održavanja* ona najmanja potrebna doza psihofarmaka kojom održavamo stabilno stanje pacijenta i remisiju bolesti. Treba uzeti u obzir da su stare smjernice u planu dugotrajnog liječenja u stabilnoj fazi bolesti morale balansirati između učestalosti nuspojava i rizika pojave relapsa. Stoga su postojale neke prednosti korištenja nižih doza kao što su bolja suradljivost, bolje subjektivno osjećanje i vjerojatno bolja društvena prilagođenost. Ipak, ove prednosti treba povezati i usporediti s većim rizikom relapsa i češćim pogoršanjima simptoma u bolesnika na nižim dozama. Međutim, dolaskom novih antipsihotika s boljom učinkovitosti na simptome, a manje nuspojava, mijenjaju se i smjernice za terapiju održavanja. Gotovo sve smjernice slažu se u tome da ne treba podržavati tzv. povremenu ili intermitentnu terapiju antipsihoticima, već je u svima preporuka kontinuirane antipsihotične terapije koja treba trajati 1 – 3 godine nakon prve psihotične epizode. U svakodnevnoj kliničkoj praksi bolje je to razdoblje produljiti i na više godina, znajući da među remitiranim shizofrenim bolesnicima, kod kojih remisija traje godinu dana ili više, čak u 75 % slučajeva dolazi do recidiva u vremenskom razdoblju 12 – 18 mjeseci nakon prestanka uzimanja antipsihotične terapije (17).

Za strategiju redukcije, odnosno smanjivanja doze u odnosu na onu u akutnoj fazi postoje razlike u preporukama između tipičnih ili atipičnih antipsihotika. U svim novim smjernicama i algoritmima nikako se ne preporučuje smanjivanje doze antipsihotika u terapiji održavanja u odnosu na dozu u akutnoj fazi kada se radi o novim antipsihoticima, dok se o redukciji doze antipsihotika može razmišljati kao prihvatljivoj opciji samo kada se radi o starim ili tipičnim antipsihoticima zbog izbjegavanja njihovih teških nuspojava. U skladu s time mora se i pacijentima znati objasniti da ne dobivaju ništa time što im se lijek smanjuje, nego se zapravo smanjivanjem doze riskira opasnost od povratka simptoma i bolesti.

Čimbenici koji utječu na suradljivost bolesnika sa psihotičnim poremećajima

Već smo naglasili **važnost individualnog pristupa** u liječenju bolesnika sa psihotičnim poremećajima, individualnog odabira lijeka kao i stvaranju terapijskog saveza jer je svaki bolesnik ličnost sa svojim karakteristikama, sklonostima, iskustvima, željama, navikama, sa svojim genotipom i fenotipom, svojim psihodinamskim razvojem i obiteljskim okolnostima (18). Osim toga važno je voditi računa i o bole-

snikovo educiranosti, obrazovanju, danas lako dostupnom pristupu internetu i ponekad krivim informacijama koje tamo mogu naći, o njegovu svjetonazoru, vjerovanjima. Sve su to bitni čimbenici koje terapeut mora poznavati uz kliničku sliku kako bi za svakoga pojedinog bolesnika odabrao upravo za njega najbolji lijek, najbolji terapijski postupak i tretman. S obzirom na moguće negativne nuspojave lijekova koji se koriste za liječenje psihotičnih poremećaja, u terapiji takvih bolesnika jako je važno da terapeut ne smije biti isključiv te da može sagledati cjelokupnu sliku bolesnika i njegove bolesti. Dakle, odabir terapije i postizanje što bolje suradljivosti ne ovisi samo o dijagnostičkoj kategoriji nego i o samom bolesniku i svim njegovim obilježjima i karakteristikama koje ga prate.

U odabiru lijeka mora se osim *učinkovitosti lijeka* voditi računa i o bolesnikovim željama i očekivanjima. Važno je poznavati brzinu početka djelovanja lijeka, farmakokinetiku, oblik lijeka, boju, okus, broj tableta i opremu lijeka.

Uz učinkovitost samog lijeka na psihotične simptome, čimbenice koje najviše određuju bolesnikovu suradljivost u uzimanju lijeka svakako su **podnošljivost i sigurnost** (18).

Nuspojave su izuzetno važan čimbenik i učestali razlog prekidanja uzimanja lijekova kod bolesnika sa psihotičnim poremećajima. Stari tipični antipsihotici izazivali su neugodne ekstrapiramidalne nuspojave i akatiziju, dok se danas s novim, atipičnim antipsihoticima susrećemo s nuspojavama u sklopu metaboličkog sindroma, s porastom tjelesne težine, rizikom za razvoj dijabetesa, hipertenzije, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti (19, 20). Sve to može dovesti do niza somatskih komorbiditeta što još više komplicira liječenje i suradljivost bolesnika u tom procesu.

Najnovije mogućnosti liječenja bolesnika sa psihotičnim poremećajima, i to prvenstveno bolesnika sa shizofrenijom, dugodjelujućim preparatima novih atipičnih antipsihotika koji se apliciraju intramuskularno jednom mjesečno, osiguravaju još bolju suradljivost u dugotrajnom i kontinuiranom liječenju tih bolesnika (21).

Posljedice nesuradljivosti bolesnika sa psihotičnim poremećajima

Za postizanje što boljšega terapijskog učinka antipsihotika i postizanje oporavka bolesnika izuzetno je važno uzimanje izabranog lijeka dovoljno dugo i u odgovarajućoj adekvatnoj

dozi (22). Kod uspostavljanja terapijskog saveza s bolesnikom treba postići kontinuitet uzimanja terapije, odnosno suradljivost najvišeg stupnja kako bi se postigli terapijski ciljevi. Potrebno je da bolesnik redovito uzima lijek, bez prekidanja ili preskakanja doze kako bi se postigla potrebna koncentracija lijeka u organizmu. Potrebno je nekada bolesniku objasniti da samoinicijativnim smanjivanjem doze lijeka nije ništa postigao, štoviše, samo si je naštetio jer je to kao da lijek nije niti uzimao zato što lijek nije dosegnuo terapijski prag, a time niti pravi terapijski učinak. U svakom kontaktu s bolesnikom u procesu liječenja mora se posvetiti dio vremena upravo na ove činjenice o važnosti redovitog uzimanja lijeka i održavanja kontinuiteta terapije. U procesu liječenja kako vrijeme prolazi, bolesnik pomalo zaboravlja na akutnu fazu bolesti osjećajući subjektivno poboljšanje, njegova motivacija za uzimanjem lijeka slabi i dolazi do neredovitog uzimanja što rezultira visokim rizikom za pogoršanje stanja ili novom epizodom bolesti (23, 24).

Glavni je cilj liječenja bolesnika sa psihotičnim poremećajima spriječiti novi recidiv ili novu epizodu bolesti, a upravo se uz nedovoljnu suradljivost, odnosno neredovito uzimanje lijekova višestruko povećava rizik za pojavu recidiva bolesti. Svaki novi recidiv bolesti teže se liječi ili lošije reagira na terapiju te svakim novim recidivom bolesnik razvija kroničniji tijek bolesti i narušava svoje funkcioniranje i svoju kvalitetu života (24).

Zaključak

Liječenje bolesnika sa psihotičnim poremećajima zahtijeva kontinuirano, dugotrajno, a često i doživotno uzimanje antipsihotika zbog čega je suradljivost u tom procesu liječenja jedan od najvažnijih čimbenika njihova oporavka. S obzirom na prirodu bolesti i česti manjak ili izostanak uvida, suradljivost se postiže na početku liječenja kao *compliance* u kojemu bolesnik sudjeluje pasivno, dok se kasnije razvija adherencija u kojoj bolesnik ima aktivnu ulogu u svom liječenju. S bolesnikom treba konstantno raditi na održavanju postignute adherencije kako bi se spriječili relapsi i nove epizode bolesti te time očuvala kvaliteta njegova života.

LITERATURA

1. Francetić I, Vincetić D. ur. Lijekovi i društvo. U: Osnove kliničke farmakologije. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 137-140.
2. Gossec L, Tubach F, Dougados M, Ravaud P. Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review. *Am J Med Sci*. 2007 Oct;334(4):248-54. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318068dde8.
3. Grant RW, Singer DE, Meigs JB. Medication adherence before an increase in antihypertensive therapy: a cohort study using pharmacy claims data. *Clin Ther*. 2005 Jun;27(6):773-81. doi: 10.1016/j.clinthera.2005.06.004.
4. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA*. 2002 Dec 11;288(22):2880-3. doi: 10.1001/jama.288.22.2880.
5. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD000011. doi: 10.1002/14651858.CD000011. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD000011.
6. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug 4;353(5):487-97. doi: 10.1056/NEJMr050100.
7. Kao YC, Liu YP. Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects. *Compr Psychiatry*. 2010 Nov-Dec;51(6):557-65. doi: 10.1016/j.comppsy.2010.03.007.
8. Kelly GR, Scott JE, Mamon J. Medication compliance and health education among outpatients with chronic mental disorders. *Med Care*. 1990 Dec;28(12):1181-97. doi: 10.1097/00005650-199012000-00006. Erratum in: *Med Care* 1991 Sep;29(9):889.
9. Leclerc E, Noto C, Bressan RA, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in first-episode psychosis: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*. 2015 Apr-Jun;37(2):168-76. doi: 10.1590/1516-4446-2014-1539.
10. Hickling LM, Kouvaras S, Nterian Z, Perez-Iglesias R. Non-adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res*. 2018 Jun;264:151-154. doi: 10.1016/j.psychres.2018.04.002.
11. Kemp RA, David AS. Insight and adherence to treatment in psychotic disorders. *Br J Hosp Med*. 1995 Sep 6-19;54(5):222-7.
12. Tessier A, Boyer L, Husky M, Baylé F, Llorca PM, Misrahi D. Medication adherence in schizophrenia: The role of insight, therapeutic alliance and perceived trauma associated with psychiatric care. *Psychiatry Res*. 2017 Nov;257:315-321. doi: 10.1016/j.psychres.2017.07.063.
13. Bitter I, Fehér L, Tényi T, Czobor P. Treatment adherence and insight in schizophrenia. *Psychiatr Hung*. 2015;30(1):18-26.
14. Kikkert MJ, Dekker J. Medication Adherence Decisions in Patients With Schizophrenia. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2017 Dec 7;19(6):17n02182. doi: 10.4088/PCC.17n02182.
15. David AS. Treatment adherence in psychoses. *Br J Psychiatry*. 2010 Dec;197(6):431-2. doi: 10.1192/bjp.bp.110.083022.
16. Perkins DO. Adherence to antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 21:25-30.
17. Takeuchi H, Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Mimura M. Antipsychotic treatment for schizophrenia in the maintenance phase: a systematic review of the guidelines and algorithms. *Schizophr Res*. 2012 Feb;134(2-3):219-25. doi: 10.1016/j.schres.2011.11.021.
18. Weinmann S, Janssen B, Gaebel W. Guideline adherence in medication management of psychotic disorders: an observational multisite hospital study. *Acta Psychiatr Scand*. 2005 Jul;112(1):18-25. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00547.x.
19. Arana GW. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 8:5-11; discussion 12-3.
20. Tschoner A, Engl J, Laimer M, Kaser S, Rettenbacher M, Fleischhacker WW, Patsch JR, Ebenbichler CF. Metabolic side effects of antipsychotic medication. *Int J Clin Pract*. 2007 Aug;61(8):1356-70. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01416.x.
21. Lachaine J, Lapierre ME, Abdalla N, Rouleau A, Stip E. Impact of switching to long-acting injectable antipsychotics on health services use in the treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2015 Mar;60(3 Suppl 2):S40-7.
22. Goff DC, Hill M, Freudenreich O. Strategies for improving treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010;71 Suppl 2:20-6. doi: 10.4088/JCP.9096su1cc.04.
23. Hardy M, Jackson C, Byrne J. Antipsychotic adherence and emergency department utilization among patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2018 Nov;201:347-351. doi: 10.1016/j.schres.2018.06.006.
24. Vega D, Acosta FJ, Saavedra P. Nonadherence after hospital discharge in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: A six-month naturalistic follow-up study. *Compr Psychiatry*. 2021 Jul;108:152240. doi: 10.1016/j.comppsy.2021.152240.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Ivana Bakija, dr. med.
Klinika za psihijatriju "Sveti Ivan"
Jankomir 11, 10 090 Zagreb
e-mail: ivana.bakija@pbsvi.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

10. srpnja 2023./July 10, 2023

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

20. srpnja 2023./ July 20, 2023

