

Konferencia Psychiatria a spoločnosť

Výzvy v psychiatrii

Cyril Höschl

Souhrn

V psychiatrii očekáváme změny v konceptualizaci. Ve výzkumu očekáváme důslednější započítávání vlivu prostředí při interpretaci genetických studií. V diagnostice a v klasifikaci dojde k posunu směrem k dimenzionálnímu přístupu a v léčbě se bude postupně prosazovat personalizovaná medicína, šitá na míru jednotlivci podle jeho charakteristik včetně farmakokinetiky. Rozvoj informačních technologií usnadní nejenom vyhodnocování adherence, ale zasáhne i další oblasti jako je monitoring a diagnostika relapsů aj. K významným změnám patrně dospěje i organizace péče o duševní zdraví, kde dojde k posunu péče směrem k přirozenému prostředí pacienta.

Klíčová slova: psychiatrie, konceptualizace, interakce genů a prostředí, personalizovaná medicína, informační technologie, organizace péče.

Psychiatrie je obor, který v současné době, zdá se, stojí na pomezí mezi ostatními lékařskými obory a jeho postavení se mění. Dochází ke sblížení psychiatrie, neurologie a neurověd, čehož je krásným příkladem Slovensko. Uznalo neuropsychiatrii jako obor a založilo stejnojmennou kliniku SZU – zde v PN Pezinok. To se vzdáleně týká úvahy, jaké jsou nyní v psychiatrii hlavní výzvy. Prorocké spekulace o budoucnosti nejsou na místě, neboť budoucí vývoj byl vždycky jiný, než si všichni představovali. Ale co můžeme tušit, jsou výzvy, jež nám klade naše současnost. A právě s nimi se budeme muset v dohledné době nějak vypořádat.

Očekáváme změny v oblasti **konceptualizace**, pojmání duševních poruch, s čímž souvisí **diagnostika a klasifikace** a mj. i to, zda léčba má být neustále algoritmická, tak jak to požaduje systém úhrad u pojišťoven, jež omezují možnosti improvizace *artis medicinae*, jíž lékaři vždycky vládli, anebo zda se ubírat směrem šití léčby na míru pacientovi a jeho individuálním odlišnostem, např. v metabolismu, v molekulární biologii, jež umožňuje léčbu či medicínu *personalizovanou*.

Důležitý je i problém **adherence**, který by se mohl zdát triviální. Všichni víme, že velká část úspěchu resp. neúspěchu v psychiatrii padá na vrub nonadherence, jejíž důležitost vystihuje známá anekdota: Pacient se ptá, proč mu lékařka vyměnila po dvou týdnech léky (šlo o nějakou dvojité zaslepenou studii). „*Já jsem vám je nevyměnila!*“

„*To není pravda, první dva týdny, když jsem ty pilulky plival do záchodu, tak plavaly, kdežto teď se potápějí...*“ „*To není pravda, první dva týdny, když jsem ty pilulky plival do záchodu, tak plavaly, kdežto teď se potápějí...*“ (Výsledek sledování byl zřejmě v obou případech stejný). Toto přetvárá být triviální otázka v momentu, kdy na scénu vstupují informační technologie, což si málokdo uvědomuje. Zde se totiž otvírá možnost výrazně snížit adherenci a zlepšit tak terapeutický výstup psychiatrie „chycením problému za jiný konec“, tj. nikoli vývojem dalších a dalších léčiv s nějakým novým zázračným mechanismem účinku (který se nakonec nikdy nedostaví), ale prostě vymyšlením, jak to zařídit, aby pacienti více spolupracovali.

A v neposlední řadě je výzvou i **organizace péče o duševní zdraví**. Psychiatrie je permanentně v reformě. Reformy se však většinou neuskuteční, a když ano, jsou nepovedené. Přesto je třeba se jim neustále věnovat, protože víme, že když se jim nebudeme věnovat my, budou se jim věnovat ti, kteří oboru psychiatrie nerozumějí, takže výsledek bude ještě horší, než když se nebude dělat nic.

První „výzvou“ je nyní v psychiatrii **konceptualizace**. Immanuel Kant ve své *Prolegomeně ke každé budoucí metafyzice, jež se bude moci stát vědou* (1783) praví: „Mým úmyslem je přesvědčit všechny, jímž stojí za to zabývat se metafyzikou, že je nevyhnutelně nutné, aby prozatím ustali v další práci, aby považovali vše, co bylo dosud vykonáno, za nevykonané a aby si přede vším jiným položili otázku, zda něco takového jako metafyzika, je vůbec možné“.

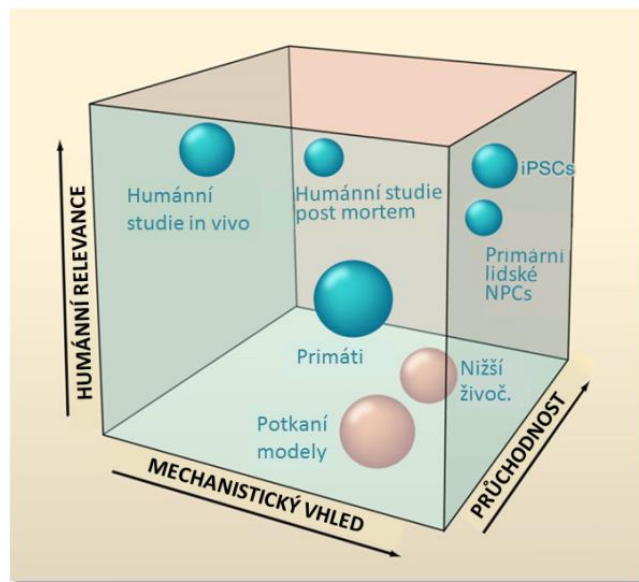
Zde stačí *metafyziku* vyměnit za *psychiatrickou nozologii*, případně *psychiatrickou klasifikaci* a je zřejmé, o co nyní v psychiatrii běží. Ukazuje se, že genetické studie, do kterých se v 80. letech vkládaly obrovské naděje, znamenají až dosud jisté zklamání. Také studie vlivu prostředí,

Národní ústav duševního zdraví, Klecany, Česká republika
Adresa pro korešpondenci: Prof. MUDr. C. Höschl, DrSc.,
FRCPsych., Národní ústav duševního zdraví, Topolová 748,
250 67 Klecany, Česká republika

výchovy, psychologických faktorů apod. při vysvětlování takových onemocnění, jako je bipolární porucha či schizofrenie víceméně selhaly. Začíná se ukazovat (Caspi, 2003, ale taky Uher aj.), že světy genů a prostředí se vzájemně silně ovlivňují. Vliv genů je modulován prostředím a obráceně, což dohromady dává význam a poměrně významný signál při pátrání po příčinách chorob. Tak se stalo, že následující triviální postřeh Jiřího Horáčka je možno obalit celou filozofií toho, jak se na patogenezí schizofrenie podílí prostředí. Když prof. Horáček u schizofreniků a kontrolních osob vyšetřoval z podnětu Jaroslava Flegra též séropozitivitu na toxoplazmózu, potvrdil, že regionální redukce objemu šedé hmoty se u některých nemocných schizofrenií vskutku objevuje a že poměrně rozsáhlá místa, kde je šedá hmota zredukována, jsou ve shodě s literaturou. Velice zajímavé a nové však bylo, že když z pacientů vybral jen ty, kteří jsou *T. Gondii* negativní, tak u nich úbytek šedé hmoty neshledal. To je zásadní zjištění, na základě něhož se zdá, že za veškerou negativní morfologii šedé hmoty u nemocných schizofrenií může vlastně interakce s infekcí – v tomto případě séropozitivita na *T. Gondii*. Někdy v raném vývoji došlo k interakci a k imunologické reakci vinou parazita. Ale pozor - *T. Gondii* není příčinou schizofrenie, nýbrž imunitní mechanismus a genetická vulnerabilita spolu interagují a dochází k tomu, že *T. Gondii* jakoby „pozná schizofrenií“ pacienta a tomu ubývá mozek, zatímco zdravému jedinci nikoli. Jinak zdravý jedinec s pozitivitou na *T. Gondii* redukcí mozkové hmoty nemá, ale nemá ji ani séronegativní pacient se schizofrenií. To, že předchozí nálezy byly rozporné, lze částečně vysvětlit tím, že se ani pacienti ani kontrolní osoby nekontrolovaly na séropozitivitu na *T. Gondii*. Vidíme tedy, že započítámeli do genetických studií vlivy prostředí, začínají se výsledky upřesňovat.

Ve světle těchto nálezů si můžeme říci, jaká je asi budoucnost psychiatrie. Vyjádřil to nedvojznačně ředitel NIMH v Bethesda, Tom Insel, slovy: „*Budoucnost psychiatrie je vlastně budoucnost klinických neurověd.*“ To mj. znamená, že i behaviorální vědy, aby mohly postupovat, potřebují modely. Tak jako fyzikální vědy potřebují matematiku, biologické vědy potřebují své modely. V časopise *Cell* byla nedávno (Dolmetsch a Geschwind, 2011) publikována přehledná práce o tom, co v psychiatrii experimentální přístupy znamenají, jaký mají význam a proč nás do jisté míry zklamávají. Biologické resp. animální modely duševních poruch můžeme podle autorů rozdělit podle tří parametrů. Prvním je **humánní relevance**. Např. klinické farmakologické studie mají vysokou humánní relevanci, ale nic nám neřeknou o povaze nemocí, protože mají nízký **mechanistický vzhled**, což je druhý parametr; to, co se děje na molekulární úrovni, z klinických studií nepoznáme. Navíc mají poměrně **nízkou průchodnost**, a to je třetí parametr. Průchodností se myslí jednak genetická relevancie a jednak schopnost generovat data, rychle se dobrat k cíli, což třeba při pokusech v laboratoři je mnohem rychlejší, než při dvojitě slepých, měsíce a roky se vlekcoucích studiích. Vidíme tedy (obr. 1), že experimenty na potkanech, kterých je plná literatura, mají vysoký mechanistický vzhled, ale nízkou humánní relevanci. Co my můžeme vědět, jak psychotomimetickými manipulacemi vyvolané motorické a be-

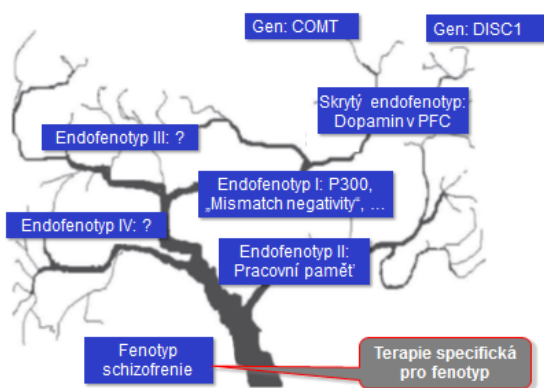
haviorální projevy u potkanů souvisejí s lidskou schizofrenií? Můžeme se to pouze domnívat, jde spíše o analogii. Ovšem nižší živočichové jako potkani nebo zebříčka (zebrafish, *Danio rerio*) mají vyšší průchodnost než třeba klinické studie či pokusy na primátech, ale mají nízkou humánní relevanci. Nyní se objevují modely na neuronálních nervových buňkách anebo na indukovaných pluripotentních kmenových buňkách a zdá se, že modely využívající indukované pluripotentní kmenové buňky mají poměrně vysokou průchodnost, mají mechanistický vzhled asi jako animální studie, ale mají i vysokou humánní relevanci.



Obrázek 1. Niky osazené různými experimentálními přístupy (modifikováno podle Dolmetsch a Geschwind, 2011).

Naše znalosti o **genetickém základu** vulnerability k duševním poruchám kvantitativně neustále dramaticky narůstají. Počet genů, jež vykazují variabilitu ve spojitosti se schizofrenií, mezi lety 2011 a 2014 dramaticky narostl, prakticky o řád. S rostoucí dostupností laboratorních metod se rychle rozšiřuje počet vyšetřovaných. V projektu *Psychiatric Genomics Consortium* 80 institucí z 25 zemí sledovalo 37000 nemocných schizofrenií a 113000 kontrol (Nature, 2014). Zjistilo se 108 lokusů spojených se schizofrenií, z toho 83 je nových (za 3 roky). Pozor - nejde o „geny pro schizofrenii“. Mnohé z těchto variací nejsou v genech a dokonce ani v jejich blízkosti a přispívají k riziku schizofrenie jen malým zlomkem. Jde o variace, jež se vyskytují ve vyšší míře u pacientů než u kontrol a přispívají k vulnerabilitě. Často jsou v nekódujících oblastech DNA.

Vztah **genetiky** k endofenotypu a k **prostředí**, můžeme vyjádřit modelem řečiště (obr. 2), kde na začátku je genetická variabilita (např. genů COMT, DISC1) a někde mezi ní a klinikou jsou skryté endofenotypy (dopamin v PFC, P300, „Mismatch negativita“, pracovní paměť) a na konci je fenotyp, jenž je definován klinicky a je na něj orientovaná léčba.



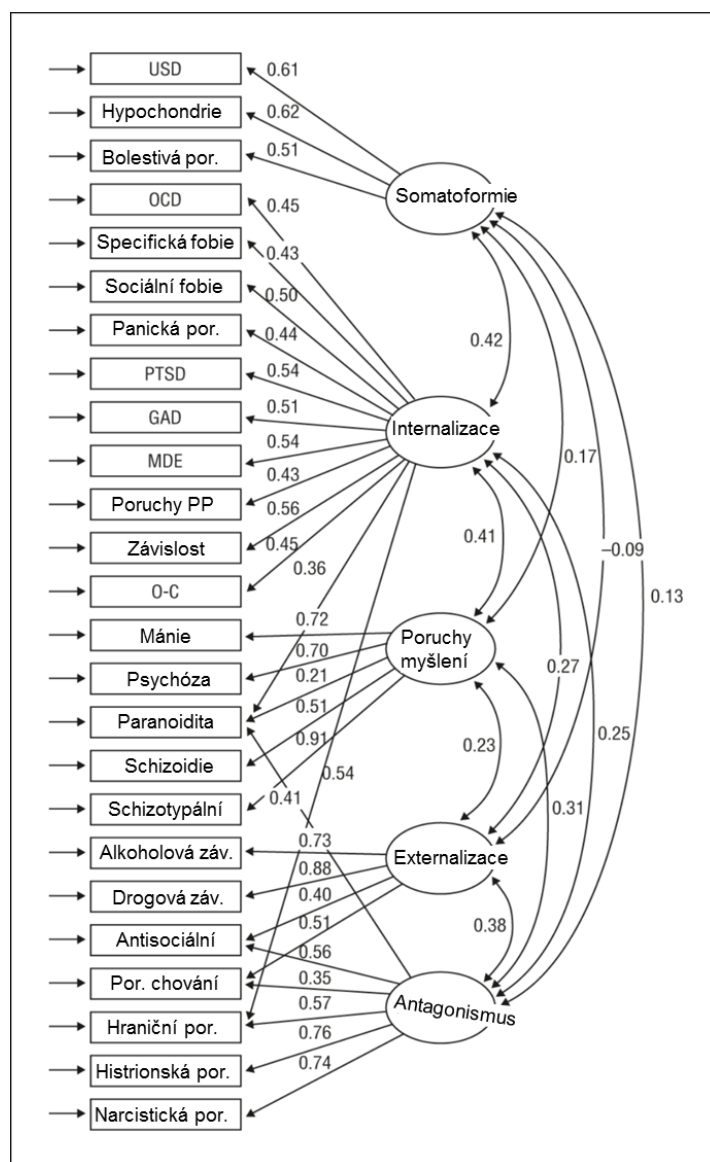
Obrázek 2. Endofenotypy schizofrenie: model řečiště.

Zde čekají psychiatrii další výzvy, protože terapie je zatím orientována jenom na fenotyp. Celé to řečiště jakoby neexistovalo. Nicméně jsou zde určité náznaky možných změn v brzké budoucnosti. Klasický přístup k léčbě založený na důkazech v podobě dvojitéšlepých, randomizovaných, kontrolovaných studií, je všeobecně znám. Velké naturalistické studie (CATIE) naznačují, že navzdory opakovaně nacházené vyšší účinnosti olanzapinu se medikace různými antipsychotiky liší ani ne tak účinností, jako spíše profilem nežádoucích účinků (Lieberman a Stroup, 2011). Kromě toho dnes určuje preskripční praxi antipsychotik spíše cena, než co jiného. Zdá se, že tudy cesta dál nevede.

Do klinického povědomí se však najednou dostává možnost optimalizace léčby pomocí **personalizované medicíny**. Zatímco dosud byla léčba založená na důkazech algoritmická (A → B, nebo +C, není-li účinek → D), nyní už lze v některých případech definovat jedince, pro které je určitá léčba vhodnější než jiná (Grof et al., 1993; Duffy et al., 2007). Tak například lithiové respondéry charakterizují plné remise, epizodický průběh onemocnění bez komorbidit či bipolárta v rodině. Lamotriginová respondéria se najdou spíše mezi osobami se zvýšeným výskytem rychlého cyklování, komorbidit (PD), a s úzkostí a depresí v rodině. Snížená odpověď na lithium se najde spíše u jedinců s těžkými mániemi, úzkostí, dysforií, rychlým cyklováním a negativní rodinnou anamnézou. Atypická bipolární porucha nebo typ BP II či s inkongruentními psychotickými rysy odpovídá lépe na karbamazepin než na lithium (Kleinclaus a Greil, 2000). Takovým směrem by se mohly indikace k léčbě vyvíjet.

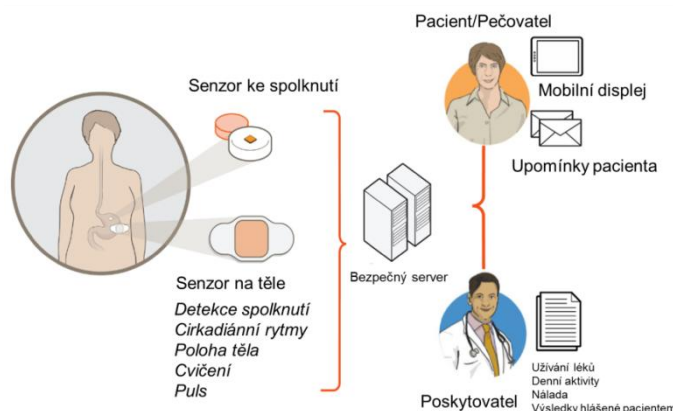
Zdá se tedy, že charakteristiky (namísto kategorií) mohou být základem diagnostiky. Hovoří se o přechodu z kategoriální klasifikace k **dimensionální**. Tak si například psychologové už dávno definují typologii osobnosti. Robert C. Cloninger, ač psychiatr, definoval ve svém původním modelu (1987) osobnost v třidimenzionálním prostoru na škálách jako *závislost na odměně*, *vyhýbání se nepříjemností* a *vyhledávání nového* a Maslach zase vytvořil posuzovací nástroj (MBI) syndromu vyhoření („Burn-out syndrome“) na škálách *exhaustice*, *nevýkonnosti* a *cynismu* (Maslach et al., 1996).

Syndrom by se dal u každého dál charakterizovat (strukturovat) a psychiatrii by se mohli *per analogiam* pokusit definovat a „personalizovat“ psychiatrickou diagnostiku. Takový pokus byl nedávno publikován Kotovem a spol. (2011), kteří korelovali dimenze charakterizované somatofobiemi, internalizací či externalizací příznaků, poruchami myšlení, antagonismem apod., jež v různé míře sytí klasické „nosologické“ jednotky, které jsou spíše syndromy nežli jednotkami, a to s různou mírou vazby. Tak vzniká jakási dimenzionální diagnostické fluidum (obr. 3). Z praxe víme, jak nespecifické psychiatrické příznaky jsou - každý schizofrenní pacient může být také smutný, každý depresivní pacient může mít jakési sociální stažení, které je jinak typické pro negativní symptomatiku schizofrenie apod. Všichni mají víceméně všechno a je jenom otázka, do jaké míry.



Obrázek 3. Nové dimenze v kvantitativní klasifikaci duševních poruch (upraveno podle Kotov et al. 2011). Nejlépe odpovídající model. Šipky na levém okraji označují reziduální varianci. GAD, generalizovaná úzkost; MDE, velká depresivní epizoda; O-C, obsedantně-kompulzivní rysy; OCD, obsedantně-kompulzivní porucha; PTSD, posttraumatická stresová porucha; USD, nediferenciovaná somatoforní porucha.

Problém **adherence** lze demonstrovat na pokusu, který provádí John Kane se spolupracovníky (2013), kteří podávají nemocným tzv. digitální tablety, jež mají ve svém potahu mimo jiné malinkou vysílačku. Pacient má na těle senzor. Povrch tablety se při průchodu zažívacím traktem narouší (např. v žaludku) a tableta emituje signál, který je detekován a dále přenášen. Lékař pak může například sledovat, kdy začíná tableta účinkovat, jak se pohybuje zažívacím traktem, ale i jak se pohybuje pacient, jakou má polohu těla, zda cvičí, jaký má pulz atd. Data o pacientovi se sbírají přes server a zpracovaný výstup u lékaře umožňuje sledovat nejen pacientovu adherenci, ale i jeho denní aktivitu, náladu apod. (obr. 4)



Obrázek 4. Polykání digitálních tablet (upraveno podle Kane a spol., 2013).

Podobně funguje i známý ITAREPS (tab. 1, Španiel a spol., 2000), který fungoval i v řadě ambulancí na Slovensku. ITAREPS je v mnoha ohledech výhodný, a ačkoli se obejde bez počítání tablet či vysílačky, zvyšuje adherenci a šetří náklady na onemocnění. Dnes už prakticky každý pacient má mobilní telefon. Pacient a jeho rodinný příslušník vyplní jednou týdně dotazník, což je řada čísel, kterou zašle do systému v podobě SMS. Systém po zpracování uvědomí e-mailem lékaře, zda úroveň časných varovných příznaků překročila určitou mez (tzv. alert). Vyhodnocení je ve škálách: žádná změna, mírné zhoršení, výrazné zhoršení, extrémní zhoršení. Změnil-li se riziko, lékař učiní patřičná opatření, například zvýší medikaci. Kartička s dotazníkem (viz rámeček) má velikost kreditní karty. Zrcadlová analýza délky trvání hospitalizace před zařazením do ITAREPSu a po něm ukazuje pokles celkové doby hospitalizace v průměru o 75 % (!), což znamená obrovské úspory, uvážíme-li, že na psychiatrické péči jsou nejdražší právě „hotelové služby“. V poslední době jsme ale svědky nikoli nespoupráve pacientů, nýbrž lékařů, kteří nedůsledně postupují při vyhodnocování dat a následných opatřeních.

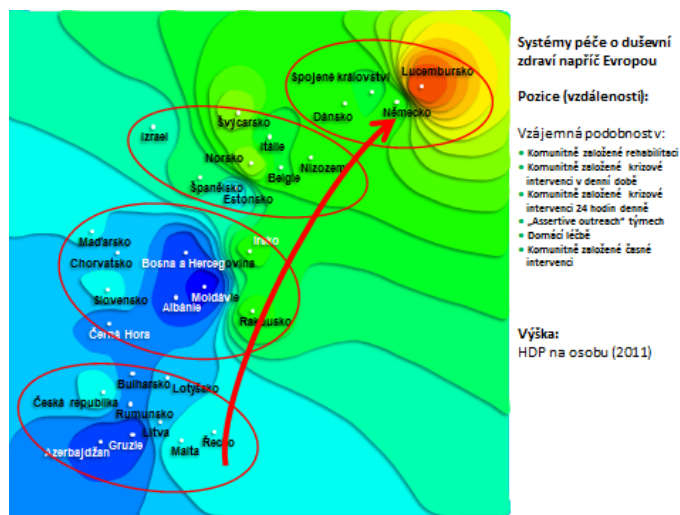
Další oblastí, kde se také objevují nové a často zajímavé přístupy, je organizace **péče o duševní zdraví**. Skupina odborníků kolem Radka Bahbouha a Cyrila Höschla, jr., z firmy QED vypracovala nový revoluční nástroj k vizualizaci a analýze komplexních souborů dat – tzv. sociomapy (Sociomapping, 2012). Od raného dětství jsme trénováni pohybovat se prostorem resp. krajinou. Sociomapy jsou komplexní grafy připomínající krajinu. Pomáhají interpretovat komplexní vztahy a vizualizovat, prozkoumat

Tabulka 1. 10-položkový dotazník EWS-ITAREPS.

Pacient hodnotí sebe
1. Potíže se spánkem.
2. Snížená chuť k jídlu.
3. Horší soustředění na četbu či TV.
4. Strach, úzkost či nepříjemné pocity z ostatních lidí.
5. Neklid, podrážděnost či vznětlivost.
6. Pocit že se kolem děje něco podivného nebo nevysvětlitelného
7. Ztráta energie a zájmů.
8. Snížená schopnost vypořádat se s každodenními problémy.
9. Slyšení lidských hlasů, ačkoli kolem nikdo není.
10. Zaznamenal jste nějaký z Vašich varovných příznaků v posledním období?
Člen rodiny hodnotí u pacienta
1. Potíže se spánkem.
2. Nápadné změny chování.
3. Sociální stažení.
4. Úbytek denních aktivit.
5. Úpadek osobní hygieny.
6. Ztráta iniciativy, motivace.
7. Posedlost zvláštními nápady a myšlenkami.
8. Nápadné ochuzení řeči či obsahu řeči.
9. Podrážděnost, vznětlivost či agresivita.
10. Pozoroval/a jste jakékoli zvláštní varovné znamení u vašeho příbuzného od posledního hodnocení?

a analyzovat struktury a dynamiku systémů a předkládat je způsobem, který je uživateli snadno srozumitelný. Skupina expertů z PCP/Národního ústavu duševního zdraví s jejich využitím zpracovala údaje z organizace zdravotní péče (rehabilitace v komunitní péči, krizová centra během dne, 24-h denně, asertivní týmy, na komunitě založenou intervenci atd.) z 34 zemí. Po zpracování softwarem používaným v sociomapách se ukázalo, že jednotlivé země se v mapě shlukují podle podobností v charakteru zdravotní péče. Např. SR je na tom lépe než ČR co do struktury akutních a chronických lůžek. Dále se ukázalo, že pro organizaci péče o pacienty je rozhodující spíše HDP než názory lékařů (obr. 5). Politikům a manažérům umožňují sociomapy rychle poznat, jaké jsou trendy a do čeho bohatší země investují.

Můžeme tedy stručně shrnout, že v psychiatrii očekáváme změny v konceptualizaci, očekáváme započítávání vlivu prostředí při interpretaci genetických studií, v diagnostice a klasifikaci posun blíže k dimenzionálnímu přístupu a v léčbě postupně zavádění personalizované medicíny



Obrázek 5. Sociomapa systémů péče o duševní zdraví v Evropě (podle Winkler a spol., 2013).

ny, šité na míru jednotlivci podle jeho charakteristik a podle farmakokinetických dat. Rozvoj informačních technologií usnadní nejenom vyhodnocování adherence, ale zasáhne i další oblasti jako je monitoring a diagnostika relapsů deprese pomocí analýzy parasegmentálních charakteristik telefonických hovorů (tempo řeči, latence, frekvence hovorů). K významným změnám patrně dospěje i organizace péče o duševní zdraví.*

*Práce bola prednesená na konferencii Psychiatria a spoločnosť, ktorá sa konala pri príležitosti 90. výročia založenia PN v Pezinku.

Vysvětlění zkratk: BP – bipolární porucha, COMT – katechol-O-metyl-transferáza, DISC1 – Disrupted in Schizophrenia 1, EWS – Early warning signs (časné varovné příznaky), ITAREPS – Information Technology Assisted Relapse Prevention In Schizophrenia, MBI - The Maslach Burnout Inventory, PCP – Psychiatrické centrum Praha, PFC – prefrontální kortex, PD – panická porucha, SZU – Slovenská zdravotnícka univerzita, PN – Psychiatrická nemocnice.

Literatura

Caspi, A.L., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., Poulton, R.: Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 2003 Jul 18; 301(5631), s. 386-389.

Cloninger, C.R.: A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1987, Jun; 44(6), s. 573-588.

Dolmetsch, R. Geschwind, D.H.: The human brain in a dish: the promise of iPSC-derived neurons. *Cell*, 145, 2011, June 10, s. 831-834.

Grof, P., Alda, M., Grof, E., Fox, D., Cameron, P.: The challenge of predicting response to stabilizing lithium treatment: the importance of patient selection. *British Journal of Psychiatry*, 163, 1993, (Suppl. 21), s. 16-19.

Duffy, A., Alda, M., Milin, R., Grof, P.: A consecutive series of treated affected offspring of parents with bipolar disorder: Is response associated with the clinical profile? *Can. J. Psychiatry*, 2007, Jun; 52(6), s. 369-376.

Kane, J.M., Perlis, R.H., DiCarlo, L.A., Au-Yeung, K., Duong, J., Petrides, G.: First experience with a wireless system incorporating physiologic assessments and direct confirmation of digital tablet ingestions in ambulatory patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 2013, Jun, 74(6), e533-e540.

Kant, I.: Prolegomena zu einer jeden künftigen Metaphysik, die als Wissenschaft wird auftreten können. Riga, bey Johann Friedrich Hartknoch, 1783.

Kleindienst, N., Greil, W.: Differential efficacy of lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder: results of the MAP study. *Neuropsychobiology*, 2000, 42, Suppl 1, s. 2-10.

Kotov, R., Ruggero, C.J., Krueger, R.F., Watson, D., Yuan, Q., Zimmerman, M.: New dimensions in the quantitative classification of mental illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2011, Oct., 68(10), s. 1003-1011.

Lieberman, J.A., Stroup, T.S.: The NIMH-CATIE Schizophrenia Study: what did we learn? *Am. J. Psychiatry*, 2011, Aug., 168(8), s. 770-775.

Maslach, C., Jackson, S.E., Leiter, M.P.: MBI: The Maslach Burnout Inventory: Manual. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996.

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 2014, Jul, 24, 511(7510), s. 421-427.

Sociomapping: <http://en.wikipedia.org/wiki/Sociomapping>.

Španiel, F., Vohlídka, P., Hrdlička, J., Kožený, J., Novák, T., Motlová, L., Cermák, J., Bednařík, J., Novák, D., Höschl, C.: ITAREPS: Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 2008, Jan., 98(1-3), s. 312-317.

Winkler, P., Španiel, F., Csémy, L., Janoušková, M., Krejníková, L.: Reforma systému psychiatrické péče: mezinárodní politika, zkušenost a doporučení. Psychiatrické centrum Praha, 2013. Ke stažení na: http://www.pcp.lf3.cuni.cz/pcpout/is/publikace_vydane/Ref_orma_systemu_psychieckeho_pece.pdf

Do redakcie došlo 27.12.2014.