proLékaře.cz | 2.11.2026

Adherence k léčbě u pacientů se schizofrenií

Treatment Adherence in Patients with Schizophrenia

Souhrn

Nonadherence k léčbě u pacientů se schizofrenií je poměrně častá a představuje závažný problém. Proto je vhodné ji monitorovat a snažit se ovlivnit. K monitorování se nejlépe hodí měření hladin antipsychotik v plazmě, protože je relativně nejpřesnější, a také vzhledem k tomu, že u řady antipsychotik známe jejich optimální plazmatické koncentrace. Důvodů pro nonadherenci existuje mnoho, ovlivnit můžeme nejlépe ty spjaté s lékaři a léčbou. K nim patří zejména účinnost léčby bez nežádoucích účinků, zvláště těch, které jsou pro pacienty nepříjemné nebo nebezpečné, použití monoterapie, nebo, je-li to nezbytné, kombinace antipsychotik či dalších léků, ovšem za předpokladu, že známe jejich farmakokinetiku. Dalším důležitým faktorem je také náhled, který bychom se měli snažit u pacientů vytvořit, a získat je tak pro spolupráci při léčbě.

Abstract

Treatment nonadherence is quite frequent in patients with schizophrenia and represents a serious problem. It is, therefore, necessary to monitor adherence and to influence it in a positive way. Measurement of antipsychotic plasma levels can be done quite precisely. In addition, optimal therapeutic plasma levels of a number of antipsychotic drugs are known. Consequently, measurement of antipsychotic plasma levels is considered to be the most suitable method for adherence monitoring. Of the various factors that contribute to nonadherence, we are able to especially influence those that are associated with physicians and the treatment. These factors include treatment efficacy without unpleasant or potentially dangerous side-effects, monotherapy or, if necessary, combinations of antipsychotics or other drugs based on thorough knowledge of their pharmacokinetics. Patient insight represents another important factor; we should strive to develop patient insights and thus establish the basis for a therapeutic partnership.

L. Ustohal[1,2], M. Vrzalová[1,2]

[1] CEITEC MU, Brno
[2] Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

✉
MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Psychiatrická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: lustohal@fnbrno.cz

Klíčová slova

adherence – schizofrenie – antipsychotika

Key words

adherence – schizophrenia – antipsychotics

Tato práce vznikla díky projektu „CEITEC, Středoevropský technologický institut" (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) z Evropského fondu regionálního rozvoje a výzkumnému projektu MŠMT ČR (číslo projektu 0021622404).

Úvod

Adherence, resp. nonadherence pacientů k léčbě představuje poměrně značný problém napříč různými medicínskými obory. V psychiatrii se jedná o problém ještě palčivější, obzvláště to platí právě pro léčbu schizofrenie (např. ve srovnání s terapií depresivní poruchy). Předpokládá se, že pouze jedna třetina pacientů s tímto onemocněním je plně adherentních k léčbě a jedna třetina částečně adherentních [1]. Kromě pojmu adherence se ještě často používá termín compliance, případně i perzistence. Adherencí se rozumí shoda pacientova chování (užívání léčiv, dodržování režimových opatření) s radami zdravotníka nebo s léčebnými standardy. Compliance bývá chápána jako soulad s doporučeným léčebným režimem; perzistence pak označuje kontinuitu léčby po doporučenou dobu. V literatuře často panuje terminologická nejednotnost v užívání pojmů adherence a compliance. V některých studiích jsou používána jako synonyma, v jiných je adherence vůči complianci nadřazeným termínem. Obecně lze říci, že adherence více než compliance odráží pacientovy preference a postoje a klade důraz na jeho aktivní spolurozhodování při léčbě [2]. V článku užíváme termín adherence.

Důvody nonadherence, její důsledky a možnosti měření

Důvody k nonadherenci lze u pacientů se schizofrenií podle Fleischhackera et al dělit na ty spojené:

a) s lékařem (jako je dodržování doporučených postupů léčby ze strany lékaře, vzájemný vztah lékař-pacient, víra v léčbu a medicínský model choroby, dostupnost informací a zajištění následné péče),
b) s pacientem (přítomná psychopatologie u pacienta, jeho případné kognitivní narušení, jeho věk, komorbidita a pohlaví),

proLékaře.cz | 2.11.2026

c) s prostředím (sociální podpora, finanční situace, postoj okolí k léčbě, přijímání nemoci okolím a rovněž místo, kde léčba probíhá), a konečně:
d) spojené s léčbou (nežádoucími účinky, způsobem vedení léčby, dávkováním léku, trváním léčby, cenou léku, polyfarmacií) [3,4].

Dle Češkové je lze dělit na:
a) faktory spojené s onemocněním, především s příslušnou symptomatikou (psychotickými symptomy, kognitivním deficitem),
b) faktory spojené s pacientem (s jeho hodnotami, předsudky, inteligencí, vzděláním, pohledem na užívání léků obecně apod.),
c) faktory spojené s prostředím (stigmatizace, negativní postoj okolí k pacientovi a léčbě, osamělost/nedostatečné sociální zázemí apod.), a konečně na:
d) faktory spojené s léčbou – lékařem (jeho dostupností, erudicí, vztahem lékař-pacient) a lékem (zejména účinností a naopak nežádoucími účinky) [5].

Dle Švestky a Bittera můžeme příčiny nonadherence dělit na ty spojené:
a) s onemocněním
b) s pacientovými charakteristikami (tedy obdobně jako v předchozím dělení)
c) se zdravotním systémem a
d) s vlastní antipsychotickou léčbou [6].

Častá a závažná je nonadherence u pacientů s první epizodou schizofrenie. Dle Coldhama et al je během prvního roku nonadherentních 39 % pacientů a 20 % pouze částečně, Kamali et al uvádějí jednu třetinu nemocných nonadherentních po šesti měsících léčby [7,8]. Nonadherence u této skupiny pacientů bývá spojena s výraznými pozitivními příznaky, nedostatkem náhledu na onemocnění, negativním postojem k léčbě během akutní fáze první psychotické epizody a také abúzem návykových látek [7–9]. Za významné determinanty adherence jsou považovány zejména náhled a postoje k léčbě během první epizody [9,10]. Nejinak je tomu i mezi dalšími pacienty se schizofrenií, nejen těmi s první epizodou onemocnění. Například v recentní studii zjistili Misdrahi et al pozitivní korelaci adherence k léčbě s dobrým terapeutickým vztahem pacientů a zdravotníků a náhledem pacientů na onemocnění. Naopak negativní korelace byla odhalena mezi adherencí a poruchami vyvolanými požíváním alkoholu nebo jiných návykových látek [11]. Podle mínění expertů v oboru psychiatrie užívají pacienti se schizofrenií (ale také s bipolární afektivní poruchou) pouze 51–70 % předepsané medikace. Důvody nedostatečné adherence spočívají dle jejich názoru zejména v nedostatku náhledu, potížích vyplývajících ze specifických nežádoucích účinků nebo obecného strachu z těchto nežádoucích účinků, nedostatečné účinnosti a přetrvávání příznaků onemocnění a také názoru, že medikace již není potřeba. Za důležitý nežádoucí účinek antipsychotik, který dle expertů narušuje adherenci pacientů k léčbě, je přibývání na váze [12]. V další studii byly zjišťovány důvody pro vysazení nebo naopak pokračování v medikaci z perspektivy pacientů se schizofrenií a psychiatrů, kteří je léčí. Nejdůležitějším zjištěným důvodem pro vysazení bylo nedostatečné zlepšení nebo dokonce zhoršení pozitivních symptomů (halucinací, bludů, dezorganizace myšlení a chování), dalším důvodem byly nežádoucí účinky způsobené medikací. Naopak nejčastějším a nejdůležitějším důvodem k pokračování v medikaci bylo zlepšení pozitivních symptomů, následované pacientovým vnímáním zlepšení a funkčním zlepšením. Mezi názory pacientů a lékařů se zjistila výrazná shoda [13]. Podobný průzkum se prováděl i mezi českými psychiatry. Podle nich si 60 až 62 % pacientů zapomnělo vzít léky dle doporučeného schématu nebo je úplně vysadilo. Důležitou roli v jejich adherenci podle psychiatrů hraje nedostatečný náhled nebo popření nemoci a také narušení kognitivních funkcí včetně paměti, u části pacientů rovněž abúzus návykových látek [5].

Důsledky nedostatečné adherence lze spatřovat v exacerbaci symptomů schizofrenního onemocnění, zvýšení rizika relapsu, nutnosti (re)hospitalizace v psychiatrických zařízeních a méně příznivé celkové prognóze onemocnění u nonadherentních pacientů [6]. Např. z recentní studie vyplývá, že u pacientů, kteří si po propuštění z hospitalizace pro poruchu schizofrenního okruhu nevyzvedli předepsanou medikaci, bylo signifikantně vyšší riziko časné rehospitalizace [14]. Za nejzávažnější důsledek nonadherence lze považovat suicidium – dle přehledu Hora a Taylora se ukazuje, že jediným konzistentně zjištěným protektivním faktorem suicidality u schizofrenie je efektivní léčba a adherence pacientů k ní [15]. Avšak i samotný relaps přináší pro pacienta řadu negativního – podle Kanea je spojen se ztrátou funkčního zlepšení, sebeúcty pacienta, přináší riziko poškození sebe nebo svého okolí, je zátěží pro rodinu a může způsobit odcizení mezi jejími členy, přináší zvýšené náklady na zdravotní péči, onemocnění se může stát rezistentnějším na léčbu, je těžší obnovit předchozí zisky a pokroky pacienta a může potenciálně mít i neurobiologické konsekvence [16].

K měření adherence lze použít metody objektivní přímé zahrnující měření koncentrace léčiva či jeho metabolitů nebo markerů v krvi, případně moči. Užity mohou být i metody objektivní nepřímé, jako je elektronické počítání tablet nebo analýza databáze záznamů o výdeji léčiv; asi nejčastěji ale bývají užívány metody subjektivní zahrnující výpovědi pacientů nebo odhad lékaře [2]. V přehledu studií zkoumajících adherenci k perorálně užívaným antipsychotikům byly metody rozděleny na subjektivní čili nepřímé (výpovědi pacientů, poskytovatelů péče nebo dalších osob) a objektivní čili přímé, které zahrnovaly počítání tablet, analýzu moči nebo krve či elektronické monitorování. V celých 77 % studií byly použity subjektivní metody, pouze v 23 % objektivní [17]. Přitom zjištěné výsledky se při použití různých metod mohou diametrálně lišit, jak dokazuje jiná recentní studie. Ta odhalila ve zkoumané populaci pacientů nonadherenci ve 41,2 % při použití elektronického monitorování otevření krabičky s lékem (tzv. MEMS), ale pouze v 25,5 % na základě výpovědi pacientů a dokonce jen v 7,8 % při pouhém počítání tablet a naprosto stejně (v 7,8 %) při klinickém škálování [18].

Avšak žádná z metod měření adherence není zcela přesná, a to dokonce ani měření hladin léků [17]. Přesto však nám zrovna tato metoda relativně nejlépe umožňuje rozlišit mezi rezistencí na daný lék (zjištěny terapeuticky účinné hladiny) a nonadherencí (žádné nebo velmi nízké hladiny) nebo nedostatečnými dávkami (nižší než terapeutické hladiny, např. v důsledku rychlého metabolizování léku, ale také díky částečné nonadherenci). Monitorování hladiny léku je také důležité, protože u řady antipsychotik známe opti-

proLékaře.cz | 2.11.2026

mální terapeutické rozmezí sérových hladin (viz dále). V České republice se však měření hladin antipsychotik takřka nepoužívá, ačkoli by to bylo možné a ne zase tak nákladné (na našem pracovišti je v současnosti možno měřit ve spolupráci s Ústavem soudního lékařství FN u sv.Anny v Brně alespoň hladiny klozapinu a olanzapinu).

Strategie ke zlepšení adherence

Ne všechny faktory přispívající k (non)adherenci můžeme ovlivnit stejnou měrou. Nejvíce můžeme ovlivnit ty z nich, které jsou spojeny s lékaři, tedy s námi, a s léčbou.

U faktorů spojených s léčbou je třeba především zvolit medikaci, která je dostatečně účinná. Jak bylo uvedeno výše, za nejdůležitější důvod k pokračování v užívání medikace označují pacienti účinnost léčby, konkrétně ovlivnění pozitivních příznaků. Dnes jsou za metodu první volby v léčbě schizofrenie považována antipsychotika druhé generace (atypická antipsychotika) [19]. Účinnost jednotlivých antipsychotik hodnotili Davis et al v metaanalýze, v níž dospěl k závěru, že některá antipsychotika druhé generace jsou signifikantně účinnější než antipsychotika první generace. Konkrétně se jednalo o klozapin, amisulprid, risperidon a olanzapin. Další antipsychotika druhé generace svou superioritu v účinnosti nad antipsychotiky první generace neprokázala [20].

Důležité je rovněž včas rozpoznat a řešit nežádoucí účinky medikace, zvláště ty, které pacienty výrazně zatěžují nebo ohrožují. U antipsychotik první generace to byla nejvíce extrapyramidová symptomatika (parkinsonoid, akatizie, dystonie, tardivní dyskineze). U některých antipsychotik druhé generace jsou to zejména metabolické nežádoucí účinky (platí to především pro antipsychotika druhé generace ze skupiny multireceptorových antagonistů klozapin a olanzapin) [19].

Optimální je vyvarovat se polyfarmacie a použít monoterapii antipsychotikem. Dle doporučených postupů by se měla při léčbě schizofrenie nejprve nasadit monoterapie antipsychotikem vyjma klozapinu, při neúčinnosti ji nahradit jiným antipsychotikem (opět vyjma klozapinu) a při přetrvávající neúčinnosti použít monoterapii klozapinem, který je určen pro farmakorezistentní případy. Až teprve při nedostatečném účinku klozapinu je opodstatněné přistoupit ke kombinaci antipsychotik [19]. V praxi se však kombinace užívají i dříve než až ve čtvrtém kroku, může to ovšem vést právě ke snížení adherence z důvodu nežádoucích účinků nebo složitosti užívání. Přesto lze u kombinované léčby psychofarmaky vidět vzrůstající tendenci. Kupříkladu v první polovině 90. let byla dvojkombinace psychofarmak užita u 43 % ambulantních pacientů, kombinace alespoň tří pak u 17 %. O deset let později byla dvojkombinace zaznamenána u 60 % pacientů a kombinace tří a více psychofarmak se oproti původní hodnotě vyskytly dvojnásobně často [21]. Pokud se rozhodneme antipsychotika kombinovat, měli bychom zvážit farmakokinetické interakce. Farmakokinetika obecně studuje absorpci, distribuci, metabolizmus a exkreci farmak či jejich metabolitů v lidském těle. Z praktických důvodů je velká pozornost věnována metabolizaci a konkrétně její oxidační fázi. Nejvýznamnější je oxidace antipsychotik pomocí cytochromu P450 (CYP450), který má řadu izoenzymů. Pro interakce antipsychotik mají největší význam tři z nich – 2D6, 1A2 a 3A4. Induktory těchto enzymů mohou snižovat sérové hladiny jimi metabolizovaných antipsychotik, naopak inhibitory mohou tyto hladiny zvyšovat, což může snižovat účinnost antipsychotik (v případě induktorů) nebo zvyšovat riziko nežádoucích účinků (v případě inhibitorů) [22,23]. Z tohoto úhlu pohledu má z antipsychotik druhé generace výhodu amisulprid ze skupiny D2/D3 antagonistů, protože takřka není metabolizován v játrech, tudíž je nepravděpodobná jeho interakce s ostatními léky, a platí rovněž, že neovlivňuje aktivitu CYP450. Dále se dle dosud zjištěných údajů jeví, že optimální terapeutické rozmezí amisulpridu v plazmě je mezi 100 a 400 ng/ml. Risperidon jako nejrozšířenější zástupce SDA (serotoninových a dopaminových antagonistů) je metabolizován především izoenzymem CYP2D6 a méně CYP3A4; jeho optimální sérové hladiny by se měly pohybovat podle dosavadních údajů mezi 15 a 60 ng/ml. Další antipsychotikum z této skupiny – ziprasidon je metabolizován pomocí izoenzymu CYP3A4; jeho optimální koncentrace v plazmě není jasná. Třetím zástupcem SDA je sertindol, metabolizovaný izoenzymy CYP2D6 a CYP3A4. Co se týče optimální plazmatické koncentrace, platí pro něj to samé co pro ziprasidon. Klozapin ze skupiny multireceptorových antagonistů (MARTA) je metabolizován zejména izoenzymem CYP1A2, dále CYP3A4 a CYP2D6, jeho doporučená terapeutická koncentrace v plazmě by se měla pohybovat v rozmezí 350 až 420 ng/ml. Další antipsychotikum z této skupiny je olanzapin, který je obdobně metabolizován CYP1A2 a dále CYP2D6, jeho optimální plazmatická koncentrace by se měla pohybovat v rozmezí 20 a 50 ng/ml. Třetím antipsychotikem z této skupiny je quetiapin, který je metabolizován především izoenzymem CYP3A4; k určení optimální koncentrace v plazmě je příliš málo dat, navrhuje se rozmezí 70–170 ng/ml. Aripiprazol jako zástupce parciálních agonistů dopaminových D_2 a serotoninových 5-HT_{1A} receptorů a antagonistů 5-HT_{2A} receptorů je metabolizován izoenzymy CYP2D6 a CYP3A4. Optimální koncentrace aripiprazolu v plazmě spojené s nejlepším terapeutickým účinkem se pohybují mezi 150 a 300 ng/ml [24,25].

Adherenci můžeme též zlepšit vhodnou volbou formy léku – někteří pacienti dávají přednost perorální medikaci, pro některé může být výhodnější aplikace depotních injekcí. Přínosné je také podle možností snížit počet denních dávek na dvě nebo ještě lépe na jednu; pro pacienty je rovněž pohodlnější a z psychologického hlediska výhodnější, pokud mohou brát nižší počet tablet, vhodné je proto předepisovat balení s vyšší gramáží.

Jiným důležitým faktorem nezbytným pro adherenci je zlepšení náhledu pacientů na onemocnění. Jak se ukázalo v recentní studii Becka et al, je však efektivnější zaměřit se přímo na postoje pacientů k léčbě než obecně na globální náhled poruchy [26]. Snaha o globální náhled poruchy se všemi jejími aspekty může být někdy dokonce kontraproduktivní a vést i ke zhoršení stavu pacientů [9]. Vhodné je spíše podpořit u pacientů akceptaci schizofrenní poruchy např. pomocí analogií s léčbou jiných chronických (tělesných) nemocí a přibrat pacienty k rozhodování o jejich léčbě [27,28].

Z dalších strategií mohou adherenci pozitivně ovlivnit služby řešící logistické problémy, podpora rodiny a okolí, častější a delší návštěvy u lékaře, kognitivně-behaviorální terapie a terapie zaměřená na rodinu. Vždy je však třeba identifikovat specifické faktory vedoucí k nonadherenci u konkrétního pacienta a pokusit se je ovlivnit v celé jejich komplexnosti [29].

proLékaře.cz | 2.11.2026

Závěr

Nonadherence k léčbě u pacientů se schizofrenií je poměrně častá a představuje závažný problém. Proto je vhodné ji monitorovat a snažit se ovlivnit. K monitoringu se nejlépe hodí měření hladin antipsychotik v plazmě, protože je relativně nejpřesnější, ale také vzhledem k tomu, že u řady antipsychotik známe z hlediska účinnosti optimální koncentrace. Důvodů pro nonadherenci existuje celá řada, my můžeme ovlivnit nejlépe ty spjaté s lékaři a léčbou. K nim patří zejména účinnost léčby bez nežádoucích účinků, zvláště těch, které jsou pro pacienty nepříjemné nebo nebezpečné; použití monoterapie, nebo, je-li to nezbytné, kombinace antipsychotik či dalších léků, ovšem se znalostí jejich farmakokinetiky. Dalším důležitým faktorem je také náhled, který bychom se měli snažit u pacientů vytvořit, a získat je tak pro spolupráci při léčbě.

Literatura

1. Llorca PM. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. Psychiatry Res 2008; 161(2): 235–247.

2. Vytřísalová M. Adherence k medikamentózní léčbě – známá neznámá. Remedia 2009; 19(3): 225–230.

3. Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. J Clin Psychiatry 2003; 64 (Suppl 16): 10–13.

4. Masopust J, Libiger J, Köhler R, Urban A, Čermáková E. Spokojenost nemocných s léčbou antipsychotiky. Čes a slov Psychiatr 2009; 105(1): 12–19.

5. Češková E. Nové trendy v léčbě schizofrenie. Čes a slov Psychiatr 2005; 101(6): 298–302.

6. Svestka J, Bitter I. Nonadherence to antipsychotic treatment in patients with schizophrenic disorders. Neuro Endocrinol Lett 2007; 28 (Suppl 1): 95–116.

7. Coldham EL, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with first-episode of psychosis. Acta Psychiatr Scand 2002; 106(4): 286–290.

8. Kamali M, Kelly BD, Clarke E, Browne S, Gervin M, Kinsella A et al. A prospective evaluation of adherence to medication in first-episode schizophrenia. Eur Psychiatry 2006; 21(1): 29–33.

9. Češková E, Přikryl R, Kašpárek T, Kučerová H. Nedostatek náhledu a nonkompliance a jejich vzájemný vztah u schizofrenie. Čes a slov Psychiatr 2007; 103(7): 336–340.

10. Mutsatsa SH, Joyce EM, Hutton SB, Webb E, Gibbins H, Paul S et al. Clinical correlates of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study. Acta Psychiatr Scand 2003; 108(6): 439–446.

11. Misdrahi D, Petit M, Blanc O, Bayle F, Llorca PM. The influence of therapeutic alliance and insight on medication adherence in schizophrenia. Nord J Psychiatry 2012; 66(1): 49–54.

12. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R et al. The expert consensus guidelines series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. J Clin Psychiatry 2009; 70 (Suppl 4): 1–46.

13. Ascher-Svanum H, Nyhuis AW, Stauffer V, Kinon BJ, Faries DE, Phillips GA et al. Reasons for discontinuation and continuation of antipsychotics in the treatment of schizophrenia from patient and clinician perspectives. Curr Med Res Opin 2010; 26(10): 2403–2410.

14. Bodén R, Brandt L, Kieler H, Andersen M, Reutfors J. Early non-adherence to medication and other risk factors for rehospitalization in schizophrenia and schizoaffective disorder. Schizophr Res 2011; 133(1–3): 36–41.

15. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. J Psychopharmacol 2010; 24 (Suppl 4): 81–90.

16. Kane JM. Treatment adherence and long-term outcomes. CNS Spectr 2007; 12 (10 Suppl 17): 21–26.

17. Velligan D, Francis Lam YW, Glahn DC, Barrett JA, Maples NJ, Ereshefsky L et al. Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. Schizophr Bull 2006; 32(4): 724–742.

18. Yang J, Ko YH, Paik JW, Lee MS, Han C, Joe SH et al. Symptom severity and attitudes toward medication: impacts on adherence in outpatients with schizophrenia. Schizophr Res 2012; 134(2–3): 226–231.

19. Češková E. Schizofrenie a její léčba. 2nd ed. Praha: Maxdorf 2007.

20. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry 2003; 60(6): 553–564.

21. Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. Arch Gen Psychiatry 2010; 67(1): 26–36.

22. Přikryl R. Nejvýznamnější lékové interakce antipsychotik v průběhu věku. Postgraduální medicína 2012; 14(1): 77–82.

23. Conley RR, Kelly DL. Drug-drug interactions associated with second-generation antipsychotics: considerations for clinicians and patients. Psychopharmacol Bull 2007; 40(1): 77–97.

24. Mauri MC, Volonteri LS, Colasanti A, Fiorentini A, De Gaspari IF, Bareggi SR. Clinical pharmacokinetics of atypical antipsychotics. Clin Pharmacokinet 2007; 46(5): 359–388.

25. Kirschbaum KM, Müller MJ, Malevani J, Mobascher A, Burchardt C, Piel M et al. Serum levels of aripiprazole and dehydroaripiprazole, clinical response and side effects. World J Biol Psychiatry 2008; 9(3): 212–218.

26. Beck EM, Cavelti M, Kvrgic S, Kleim B, Vaulth R. Are we addressing the "right stuff" to enhance adherence in schizophrenia? Understanding the role of insight and attitudes towards medication. Schizophr Res 2011; 132(1): 42–49.

27. Motlová L, Holub D. Compliance a adherence: spolupráce při léčbě. Remedia 2005; 15(6): 514–516.

28. Goff DC, Hill M, Freudenreich O. Strategies for improving treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. J Clin Psychiatry 2010; 71 (Suppl 2): 20–26.

29. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R et al. Strategies for addressing adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the expert consensus guidelines. J Psychiatr Pract 2010; 16(5): 306–324.