

oparto, jak się wydaje nieświadomie, na niepełnych danych. Wpływ firm farmaceutycznych i produkujących sprzęt medyczny, które oskarża się o narażanie na szwank uczciwości zawodowej środowiska medycznego, wymaga starannej kontroli [8, 9].

Jakość danych klinicznych pochodzących z RCTs można poprawić poprzez minimalizowanie zachęt do udziału w badaniach [zwłaszcza przy szybkiej rekrutacji do badań], zapewnienie nieskazitelnej metodologii, oraz stosowanie odpowiednich miar wyników leczenia. Rygorystyczne szkolenie badaczy może zwiększyć precyzję zbieranych danych klinicznych. Użyteczność badań pragmatycznych można zwiększyć uwzględniając szersze spektrum kontekstów klinicznych, włączając populacje pacjentów z krajów rozwijających się oraz innych środowisk o niskich dochodach. Co być może najważniejsze, klinicyści będą musieli reprezentować nie-dogmatyczne podejście, mieć gruntowną wiedzę o *wszystkich* dowodach naukowych oraz zdrowy rozsądek kliniczny, nadal niezastąpiony.

PIŚMIENNICTWO

1. Gilbody S, Wahlbeck K, Adams C. Randomized controlled trials in schizophrenia: a critical perspective on the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105: 243–51.
2. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209–23.
3. Jones PB, Barnes TR, Davies L et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079–87.
4. McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1050–60.
5. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008; 371: 1085–97.
6. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 28–40.
7. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 332–9.
8. DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Impugning the integrity of medical science: the adverse effects of industry influence. *JAMA* 2008; 299: 1833–5.
9. Fava GA. Financial conflicts of interest in psychiatry. *World Psychiatry* 2007; 6: 19–24.



Postępy Psychiatrii i Neurologii 2009; 18 (2): 124–125

Rola badań skuteczności i efektywności

A. John Rush

Duke-NUS Graduate Medical School Singapore, Jalan Bukit Merah, 169547 Singapur

Fleischhacker i Goodwin zwracają uwagę na kilka istotnych kwestii dotyczących roli badań nad skutecznością i efektywnością, w kontekście przeglądu najnowszych dużych badań pragmatycznych. Na początku sugerują, że gdyby badania skuteczności i efektywności doprowadziły do rozbieżnych wniosków, powinniśmy ufać badaniom skuteczności. Odnotowują również, że wyniki badań skuteczności, jeśli są pozytywne, mogą odnosić się do ograniczonej podgrupy pacjentów (tzn. do osób spełniających często wyśrubowane kryteria kwalifikacji stosowane w badaniach skuteczności, lub leczonych „w warunkach badawczych”, czyli otrzymujących duże dawki leku). Później we wnioskach są jednak bardziej łaskawi dla badań efektywności, powiadając, że są one potrzebne i proponując nawet, by domagać się badań efektywności zanim producent otrzyma zezwolenie i dany specyfik będzie w pełni dostępny na rynku. Więc jak to jest? Czy badania efektywności są przydatne, czy nie?

W pewnym stopniu zgadzam się z nimi, ale nie do końca. Uważam, że nie ma dwojakiemu rodzaju badań (tzn. skuteczności w odróżnieniu od efektywności). Projektuje się określone plany badawcze, aby uzyskać odpowiedź na określone pytania. Z różnych pytań wynikają różne plany

badawcze. Z różnych planów badawczych uzyskamy różne odpowiedzi, tak, jak być powinno, ponieważ mają odpowiedzieć na różne pytania.

Badania skuteczności (faza II–III) projektuje się z maksymalną trafnością wewnętrzną, aby odpowiedzieć na pytania w rodzaju: jaka jest skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancja leczenia „X” w porównaniu z placebo, tzn. aby wyodrębnić kliniczny wpływ *samej tylko* cząsteczki chemicznej lub urządzenia na pacjenta (czego wyrazem są skutki uboczne) i na chorobę (czego wyrazem jest efekt terapeutyczny lub pogorszenie).

Badania efektywności obejmują mnóstwo różnych planów badawczych, które mają przynieść odpowiedź wiele różnych pytań. Ich specyfika, jak zauważyli Fleischhacker i Goodwin, polega na tym, że badana jest szersza populacja pacjentów, używa się większej liczby „klinicznie istotnych” miar wyników leczenia, i prowadzi się leczenie w warunkach „zwykłych” w odróżnieniu od „badawczych” (co może, ale nie musi zwiększać liczbę osób utrzymujących się w badaniu i wiąże się z ryzykiem zaniżania dawek leku). Kiedy jakieś badanie skuteczności wykaże skuteczność leku, całkiem prawdopodobne, że wielkość tego efektu w praktyce będzie inna, zależnie od tego, *кто* jest leczony

(tzn. jakiego rodzaju pacjenci) i *jak* jest leczony. W przypadku depresji, pacjentom z objawami lękowymi leczenie może mniej pomagać [1] niż pacjentom z niższym poziomem lęku, nawet wówczas, gdy leczeni są tak samo. Faktycznie, jak pokazał program STAR*D, to, w jakim momencie wprowadza się lek w szeregu kolejnych interwencji, będzie miało wpływ na prawdopodobieństwo remisji [2].

Zdecydowanie zgadzam się z ich wnioskiem: że oba „typy” badań są użyteczne. Każdy przyczynia się do pogłębienia naszej orientacji. Żaden schemat badawczy nie zapewnia jedynie słusznej drogi do prawdy. Natomiast podstawowe pytanie brzmi: czy potencjalna metoda leczenia rzeczywiście działa w niezbyt skomplikowanych przypadkach oraz jaki jest jej koszt lub jakie ryzyko (np. niekorzystnych zdarzeń) dla pacjenta? Jeśli korzyści przeważają nad skutkami negatywnymi (ocenionymi w badaniach skuteczności), to gdzie, jak i dla kogo zalecana jest dana metoda leczenia? Tymi ostatnimi pytaniami częściowo zajmują się tak zwane badania „efektywności”. Plany badawcze mogą być stałe lub dopuszczać zmienność w zakresie charakteru i typu pacjentów (np. zaburzenia i choroby współwystępujące, inne równocześnie przyjmowane leki, itd.), procedur leczniczych (np. częstość wizyt, dobranie dawki leku tak, by uzyskać efekt terapeutyczny itd.) wówczas gdy dany lek stosowany jest w sekwencji innych metod leczenia (np. poziomy oporności na lek), itd.

Ponadto badania efektywności mogą zajmować się innymi praktycznymi zagadnieniami. Na przykład, w STAR*D pacjenci mogli dokonywać wyboru spośród różnych strategii leczenia. Wielu wybrało wspomaganie leczenia, podczas gdy inni zdecydowali się na zmianę leku. Te różne sposoby postępowania leczniczego (leczenie skojarzone lub zmiana leku) nie różniły się pod względem częstości remisji – jest to jasna odpowiedź na pytanie o porównanie skuteczności środków farmaceutycznych „w obrębie tej samej klasy”, „poza klasą”, czy „o podwójnym działaniu”,

na przykład przy zmianie leku w drugim etapie leczenia. Nic dziwnego, że znacznie mniej liczna grupa pacjentów zdecydowała się na równoczesne wspomaganie i zmianę leczenia. Pacjenci, u których w pierwszym etapie leczenia stwierdzono silne skutki uboczne i słabą skuteczność leku, chcieli go zmienić, co jest logiczne. Ci, którzy odnieśli pewne korzyści przy możliwych do zniesienia skutkach ubocznych w pierwszym etapie, logicznie nie chcieli stracić owych korzyści i wobec tego wybrali wspomaganie leczenia. Najbardziej interesujący był następujący wniosek z programu STAR*D: większy poziom oporności na lek miał duży wpływ na wyniki leczenia, zarówno doraźne, jak i w katamniezie. A zatem to, kiedy poda się lek jest równie ważne jak to, w jaki sposób ma on być stosowany i dla jakich pacjentów. Ten wynik badań powinien mieć wpływ na schematy badawcze w dalszych badaniach skuteczności.

W badaniach skuteczności można tylko oceniać skuteczność w specyficznych warunkach. Jeśli badania efektywności przynoszą odmienne wyniki, to logicznie rzecz biorąc *nie* oznacza to, że dany lek *nigdy* nie będzie działał. Oznacza to raczej, że dany lek prawdopodobnie będzie działał tylko w wybranych warunkach zdefiniowanych przez podgrupę pacjentów, metody leczenia, lub też na przykład przez to, gdzie w sekwencji innych interwencji terapeutycznych dany lek zostanie zastosowany.

PIŚMIENNICTWO

1. Fava M, Rush AJ, Alpert JE et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2008; 165:342–51.
2. Rush AJ, Trivedi MH, Wisneski SR et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905–17.



Postępy Psychiatrii i Neurologii 2009; 18 (2): 125–126

Funkcjonowanie społeczne i jakość życia jako miary efektywności w leczeniu schizofrenii

Social functioning and quality of life as measures of effectiveness in the treatment of schizophrenia

JUN SOO KWON, JUNG-SEOK CHOI

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Chongno-gu, Seoul, Korea

Z punktu widzenia praktyków opieki zdrowotnej najbardziej przydatne są takie badania kliniczne, w których ocenia się efektywność leku, tzn. określa się, jak dobrze działa dany lek w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. Badania kliniczne, których celem jest określenie efektywności powinny posługiwać się wskaźnikami wyników leczenia o największej istotności klinicznej dla praktyków, dążąc do jak największej możliwości uogólniania wyników

i stawiając praktyczne pytania o ryzyko, korzyści i koszty interwencji w rutynowej praktyce klinicznej [1]. Chcielibyśmy tu podkreślić znaczenie funkcjonowania społecznego i jakości życia [quality of life, QOL] jako zmiennych wyrażających wyniki leczenia w badaniach klinicznych pacjentów ze schizofrenią.

Najnowsze badania wykazały, że atypowe leki przeciwpsychotyczne poprawiają QOL u pacjentów ze schizofrenią