



Subiektywna ocena farmakoterapii i jakości życia w schizofrenii

*Subjective evaluation of pharmacotherapy and quality
of life in schizophrenia*

MAREK JAREMA, SŁAWOMIR MURAWIEC, TOMASZ SZAFRAŃSKI,
AGNIESZKA SZANIAWSKA, ZUZANNA KONIECZYŃSKA

Z III Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Celem badań było porównanie subiektywnej (skalą Van Puttena oraz skalą Nabera) i obiektywnej (PANSS) oceny skuteczności farmakoterapii oraz ocena jakości życia pacjentów leczonych z powodu schizofrenii. Zbadano 105 chorych z rozpoznaniem schizofrenii. Na podstawie subiektywnej oceny pierwszych efektów podanego leku chorych podzielono na pacjentów z dysforyczną (D) lub pozytywną (P) postawą wobec farmakoterapii. W obu grupach znalazło się 47% i 53% chorych. Nie różnili się oni nasileniem objawów schizofrenii przed leczeniem. Po leczeniu w grupie D stwierdzono większe nasilenie objawów pozytywnych schizofrenii. Pacjenci z obu grup podobnie oceniali swoją jakość życia. Ocena jakości życia korelowała dodatnio z oceną farmakoterapii w skali Nabera. Poprawa kliniczna po leczeniu nie różniła się istotnie w grupach D i P, ale po leczeniu poprawa kliniczna korelowała z lepszą oceną farmakoterapii w skali Van Puttena. Grupy D i P nie różniły się nasileniem objawów ubocznych działania neuroleptyków, ani po rozpoczęciu, ani po zakończeniu leczenia, natomiast po leczeniu stwierdzono korelację między nasileniem objawów ubocznych a postawą wobec farmakoterapii ocenianą w skali Van Puttena. W opinii rodzin pacjentów skuteczność farmakoterapii po leczeniu była lepiej oceniana niż po pierwszym tygodniu leczenia. Ocena ta nie korelowała z nasileniem objawów schizofrenii, natomiast korelowała z oceną subiektywną farmakoterapii po leczeniu.*

SUMMARY. *The aim of the study was to compare subjective and objective evaluation (using the Van Putten and Naber scales, respectively) of pharmacological treatment effectiveness and quality of life in patients treated for schizophrenia. 105 patients with the diagnosis of schizophrenia participated in the study. On the grounds of the patients' subjective evaluation of first effects of medication they were divided into two groups: with either dysphoric (D) or positive (P) attitude towards pharmacotherapy (47% and 53% of patients, respectively). There were no intergroup differences in schizophrenia symptoms intensity prior to treatment. On treatment completion in group D positive symptoms of schizophrenia were found to be more pronounced. Quality of life was evaluated similarly in both groups. The quality of life ratings were positively correlated with evaluation of pharmacotherapy on the Naber scale. No significant differences in clinical improvement were noted between groups D and P post-treatment, but clinical improvement was correlated with a better evaluation of pharmacotherapy on the Van Putten scale. The two groups did not differ either in pre- or in post-treatment intensity of side effects of neuroleptics. However, after treatment a correlation was found between side effects intensity and attitude towards pharmacotherapy assessed using the Van Putten scale. In the opinion of family members, patients assessed pharmacotherapy outcome better on treatment completion than they did after the first week of treatment. Their assessment was not related to schizophrenic symptoms intensity, but was correlated with the patients' subjective evaluation of pharmacotherapy after treatment.*

Słowa kluczowe: schizofrenia / farmakoterapia / ocena subiektywna

Key words: schizophrenia / pharmacotherapy / subjective evaluation

Schizofrenia jest jednym z najczęściej występujących schorzeń psychicznych, powodującym znaczne spustoszenia w psychice chorego, co przejawia się m.in. wypadnięciem z pełnionych ról społecznych i inwalidyzacją. Warunkiem niezbędnym dla zapobiegania temu zjawisku i dla względnie dobrego funkcjonowania chorego jest systematyczna farmakoterapia. Chorzy jednakże często zaprzestają przyjmowania leków, co wynika częściowo z ich upośledzonego krytycyzmu, a bywa wzmocnione przez niechętny stosunek do leku i objawów niepożądanych związanych z jego działaniem. Zainteresowanie nie tylko obecnością i nasileniem objawów choroby, ale ogólną sytuacją pacjenta, jego odczuciami w czasie leczenia, znacznie poprawia współpracę z chorym i zmniejsza przejawy braku satysfakcji z leczenia [2, 7, 8, 16].

Członkowie zespołu terapeutycznego mogą ocenić zmiany stanu psychicznego chorych spowodowane podawaniem leku, ale nie mają wglądu w subtelny świat przeżyć pacjenta, związanych z jego postawą wobec leku i leczenia. Z nielicznych doniesień wynika, że właśnie te postawy w znacznej mierze determinują efekt terapeutyczny leku i mają udział w efekcie terapeutycznym oraz w powrocie chorego do względnie dobrego poziomu funkcjonowania [2, 7, 14]. Efekt terapeutyczny leku nie jest wyłącznie efektem farmakologicznym. Wynika także ze sposobu, w jaki działanie leku wpływa na zdolności adaptacyjne pacjenta w znaczeniu jego ogólnej sytuacji [3, 5, 14]. Postawa pacjenta wobec farmakoterapii może być pozytywna lub negatywna (dysforyczna). W tym drugim przypadku, nawet po jednorazowej dawce neuroleptyku, pacjenci zgłaszają więcej objawów ubocznych działania neuroleptyku, częściej mają objawy niepokoju i zdezorganizowanego zachowania wkrótce po podaniu leku. Ustalono też, że chorzy ci mają mniej nasilone objawy przed leczeniem [18]. Dowodzi to, że niechętna postawa wobec leku może determinować mniejszą jego skuteczność.

Innym elementem wglądu w sytuację chorobową pacjenta jest ocena jego jakości życia (JŻ). Na tę ocenę składają się nie tylko doznania chorobowe pacjenta, ale jego opinia o sytuacji życiowej, warunkach bytowych, organizacji życia, stosunkach społecznych itp. Ocena jakości życia jest czymś więcej niż jeszcze jedną metodą pomiaru objawów chorobowych i dlatego daje możliwość odmiennego spojrzenia na całość sytuacji chorego (nie tylko na jego sytuację chorobową). Badania nad jakością życia w schizofrenii prowadzimy od lat i są one bardzo pomocne w poprawie opieki nad chorym [9, 10, 11]. Jak podkreśla Awad i wsp. [5] jednym z czynników warunkujących ocenę JŻ w schizofrenii, jest reakcja na neuroleptyki oraz nasilenie objawów ubocznych działania neuroleptyku, obok nasilenia objawów schizofrenii oraz aktywności psychospołecznej.

Właściwe podejście do problematyki leczenia chorego powinno mieć charakter całościowy. Rzadko kiedy bowiem, wycinkowa ocena stanu chorego może dać pełny wgląd w jego sytuację, od której zależy, w dużej mierze, powodzenie terapeutyczne i powrót chorego do w miarę normalnego funkcjonowania [16, 17]. Dlatego podjęliśmy próbę przeprowadzenia globalnej oceny sytuacji chorego w czasie farmakoterapii, uwzględniając badanie zmiany stanu klinicznego w czasie farmakoterapii (ocena terapeuty), postaw chorego wobec terapii, oceny leczenia przez pacjenta, terapeutę i najbliższe dla pacjenta osoby (ocena subiektywna i obiektywna) oraz ocenę jakości życia chorego. Sądzimy, że tak zaplanowane badania, pozwolą w przyszłości na wypracowanie optymalnych metod powiązania farmakoterapii z terapią indywidualną pacjenta oraz z zaangażowaniem osób najbliższych chorego w proces terapeutyczny.

CEL

Celem badań było porównanie subiektywnej (pacjenta) i obiektywnej (terapeuty) oceny skuteczności farmakoterapii oraz ja-

kości życia chorych na schizofrenię w czasie leczenia neuroleptykami.

BADANI PACJENCI I METODA

Badaniami objęto 105 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wg kryteriów DSM-IV, leczonych w III Klinice Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii, w latach 1997–1999.

Kryterium włączenia pacjenta do badań było uzyskanie jego zgody oraz stan psychiczny umożliwiający badanie kwestionariuszowe; z badań wyłączeni zostali chorzy nie współpracujący, których stan nie pozwalał na wypełnianie kwestionariuszy.

Ocenę obecności i nasilenia objawów schizofrenii przeprowadzono przy pomocy skali PANSS [13], a ocenę nasilenia objawów depresyjnych skalą Calgary [1]. Poprawę po leczeniu definiowano indeksem poprawy (IPpr), który wyliczano odejmując od sumy początkowej punktów w skali PANSS sumę końcową i dzieląc przez sumę początkową. Ocenę obecności i nasilenia objawów ubocznych w czasie leczenia dokonano przy pomocy kwestionariusza objawów ubocznych, który pozwolił na ocenę obecności i nasilenia objawów ubocznych psychicznych, wegetatywnych, pozapiramidowych i ogólnych.

Dobór leku nie był ograniczony udziałem pacjenta w badaniach i zależał od oceny stanu chorego przez lekarza leczącego. U 57 pacjentów zastosowano neuroleptyki klasyczne (perazyna, perfenazyna lub zuklopentiksol w dawkach odpowiadających 400–450 mg chloropromazyny), a u 47 pacjentów podawano nowe leki atypowe (olanzapina w dawce 10–15 mg lub risperidon w dawce 4–6 mg na dobę). Jeden pacjent otrzymywał klozapinę w dawce 350 mg dziennie. Lekarską ocenę stanu chorego, poprawy po leczeniu i objawów ubocznych, przeprowadzono w dniu włączenia chorego do badania, następnie w 2 i 4 tygodniu leczenia oraz chwili osiągnięcia poprawy chorego (przy wypisie) – średnio po 8 tygodniach. Na podstawie obserwacji personelu medycznego oraz zmiany stanu

psychicznego pacjentów po leczeniu ustalono, że wszyscy chorzy współpracowali w zakresie przyjmowania neuroleptyków w stopniu zadowalającym.

Badanie jakości życia (JŻ) zostało przeprowadzone przy pomocy „Skali jakości życia” (SKJ) wg Bakera i Intagliatty [6] oraz kwestionariusza SF-36 [19] przed leczeniem i po jego zakończeniu.

Oceny postawy pacjenta wobec terapii dokonano w pierwszym dniu leczenia farmakologicznego skalą Van Puttena [18], a oceny samopoczucia pacjentów w czasie leczenia neuroleptykami skalą SWN Nabera [15]. Na podstawie odpowiedzi pacjentów na pytania w skali Van Puttena, podzielono chorych na pacjentów z pozytywną lub dysforyczną reakcją na zastosowane leczenie. Ocenę skuteczności farmakoterapii przeprowadzono również wśród rodzin pacjentów, stosując odpowiednio zmodyfikowany kwestionariusz Van Puttena. Zarówno skala Van Puttena, jak i skala Nabera jest skonstruowana w ten sposób, że wyższa suma punktów oznacza lepszą ocenę farmakoterapii.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono posługując się pakietem *Statistica for Windows*, z zastosowaniem testu t, testu Manna-Whitneya i współczynnika korelacji Pearsona.

WYNIKI

W badanej grupie było 41 kobiet i 64 mężczyzn. Wiek badanych wahał się od 19 do 63 lat, (średnio $34,1 \pm 12,3$ lat). Średni czas trwania choroby wynosił $9,4 \pm 9$ lat, a średnia liczba hospitalizacji psychiatrycznych $5,1 \pm 3,2$. Pacjenci mieli średnio 12,7 lat edukacji szkolnej, 21% pacjentów pracowało, a 39% utrzymywało się z renty inwalidzkiej.

Średnie nasilenie objawów schizofrenii w skali PANSS przy włączeniu do badań wynosiło $89,6 \pm 20,1$ pkt., co odpowiada umiarkowanemu nasileniu objawów w ocenie klinicznej.

Po pierwszym dniu leczenia chorzy ocenili farmakoterapię wypełniając skalę Van

Tablica 1. Zmiana objawów schizofrenii w czasie leczenia w porównywanych grupach D i P – wartość średnia (odchylenie standardowe).

Stan psychiczny	Postawa dysforyczna (grupa D)	Postawa pozytywna (grupa P)	test t (p)
przed leczeniem			
PANSS	94,0 (19,2)	86,5 (20,3)	0,450
objawy pozytywne	20,7 (5,7)	19,3 (7,0)	0,296
objawy negatywne	25,1 (5,8)	23,4 (7,1)	0,331
objawy ogólne	48,2 (11,3)	43,8 (10,7)	0,860
Skala Calgary	4,1 (1,0)	4,3 (0,9)	0,559
2 tygodnie leczenia			
PANSS	84,5 (21,5)	74,6 (18,3)	0,018*
objawy pozytywne	18,5 (6,5)	15,3 (5,3)	0,011*
objawy negatywne	24,2 (6,6)	21,8 (6,8)	0,093
objawy ogólne	41,8 (11,0)	37,4 (9,8)	0,046*
Skala Calgary	2,5 (3,4)	3,5 (5,8)	0,248
4 tygodnie leczenia			
PANSS	86,2 (22,4)	70,4 (21,5)	0,005*
objawy pozytywne	19,1 (6,5)	13,7 (5,6)	0,0006*
objawy negatywne	24,7 (6,6)	21,9 (7,7)	0,111
objawy ogólne	42,4 (11,4)	35,0 (10,7)	0,009*
Skala Calgary	3,9 (0,7)	3,4 (0,9)	0,523
po leczeniu			
PANSS	71,7 (24,5)	65,2 (20,9)	0,100
objawy pozytywne	14,5 (6,3)	12,7 (6,1)	0,027*
objawy negatywne	21,3 (7,1)	19,3 (6,1)	0,081
objawy ogólne	36,0 (12,7)	33,2 (11,4)	0,285
Skala Calgary	1,4 (2,2)	2,5 (4,6)	0,097

* różnice istotne statystycznie

Puttena. Na tej podstawie pacjentów podzielono na 2 grupy: z pozytywną reakcją na farmakoterapię (grupa P, 56 chorych = 53%) lub z reakcją dysforyczną (grupa D, 49 chorych = 47%). Obie grupy nie różniły się pod względem płci ($p \leq 0,253$), wieku ($p \leq 0,609$), poziomu wykształcenia ($p \leq 0,138$), aktywności zawodowej ($p \leq 0,257$), zamieszkiwania z rodziną lub samotnie ($p \leq 0,240$), czasu trwania choroby ($p \leq 0,058$) ani długości trwania obecnego epizodu psychiatrycznego ($p \leq 0,061$). W tablicy 1 porównano nasilenie objawów psychopatologicznych w obu tych grupach.

Przed leczeniem obie grupy nie różniły się istotnie nasileniem zarówno objawów ogólnych, pozytywnych i negatywnych schizofre-

nii ani nasileniem objawów depresyjnych. Po 2 i 4 tygodniach leczenia, u pacjentów z grupy D stwierdzono istotnie większe nasilenie objawów pozytywnych i ogólnych schizofrenii, jak również wyższe wartości średnie sumy punktów w skali PANSS (po 2 tygodniach $p \leq 0,018$, a po 4 tygodniach $p \leq 0,005$). Po leczeniu chorzy z dysforyczną odpowiedzią na farmakoterapię mieli istotnie wyraźniej nasilone objawy pozytywne schizofrenii niż chorzy z reakcją pozytywną ($p \leq 0,027$).

Nie stwierdzono różnic w ocenie funkcjonowania (skala GAF) chorych z grupy D i P ani przed, ani po leczeniu (tabl. 2).

Jakość życia oceniana skalami SF-36 oraz SJŻ po leczeniu uległa wyraźnej poprawie

Tablica 2. Porównanie ocen funkcjonowania oraz jakości życia pacjentów w grupach D i P przed i po leczeniu – wartość średnia (odchylenie standardowe).

Miara funkcjonowania, jakości życia	Postawa dysforyczna (grupa D)	Postawa pozytywna (grupa P)	Test t (p)
przed leczeniem			
skala GAF	38,1 (12,3)	36,8 (9,6)	0,610
skala SF-36	86,4 (15,2)	89,9 (15,2)	0,275
skala jakości życia	77,5 (16,5)	81,8 (16,0)	0,593
po leczeniu			
skala GAF	51,4 (15,7)	50,7 (13,1)	0,404
skala SF-36	93,1 (13,0)	93,6 (15,2)	0,364
skala jakości życia	84,4 (14,8)	84,9 (17,7)	0,733

Tablica 3. Współczynniki korelacji subiektywnej oceny farmakoterapii i jakości życia.

Analizowana miara jakości życia	Skala Van Puttana		Skala Nabera	
	przed leczeniem	po leczeniu	przed leczeniem	po leczeniu
SF-36	0,186 (0,206)	0,267 (0,064)	0,664 (0,0001)*	0,520 (0,0001)*
SJŻ	0,145 (0,324)	0,239 (0,105)	0,709 (0,0001)*	0,582 (0,0001)*

* współczynniki istotne statystycznie

(odpowiednio $p \leq 0,0001$ i $p \leq 0,002$). Nie stwierdzono różnic między obu grupami chorych D i P w ocenie jakości życia mierzonej obu skalami (SF-36 i SJŻ) zarówno przed jak i po leczeniu.

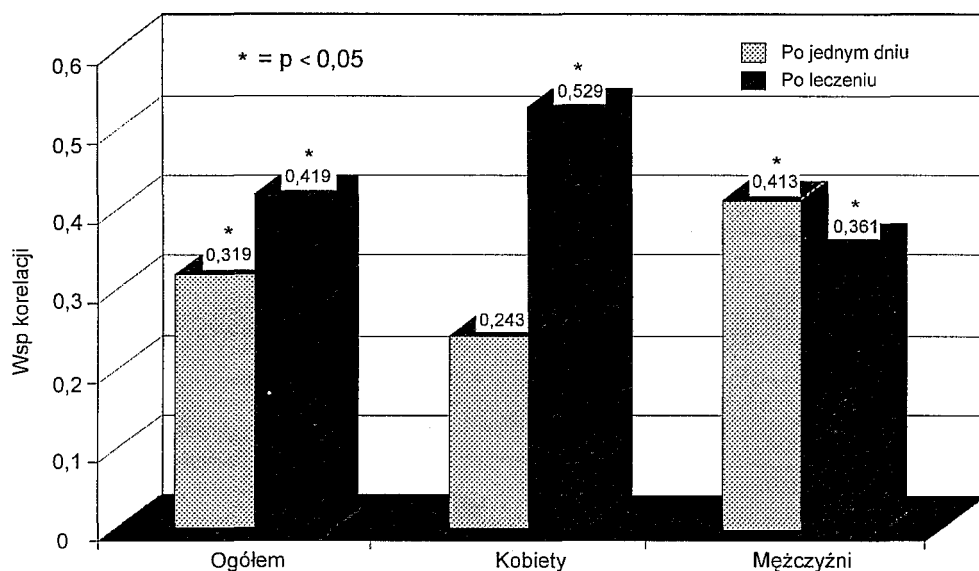
Następnie analizowano zależność między subiektywną JŻ a oceną farmakoterapii (tabl. 3).

Zarówno przed leczeniem, jak i po leczeniu stwierdzono istotną dodatnią korelację między oceną farmakoterapii w skali Nabera a oceną JŻ przy pomocy obu kwestionariuszy. Natomiast takiej korelacji nie stwierdzono między oceną JŻ a postawą wobec farmakoterapii mierzoną skalą Van Puttana. Ocena funkcjonowania pacjenta (GAF) nie korelowała istotnie ani z JŻ, ani z subiektywną oceną farmakoterapii, zarówno przed jak i po leczeniu.

Subiektywne oceny farmakoterapii zbądane po pierwszym dniu leczenia skalą Van Puttana oraz Nabera wyraźnie korelowały ze sobą. Korelacja ta była istotna wśród mężczyzn, ale nie wśród kobiet (rys. 1).

Podobnie istotną dodatnią korelację wyników w skali Van Puttana i Nabera obserwowano po zakończeniu leczenia, z tym że istotną korelację obserwowano zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn. Pacjenci z grupy P mieli wyraźnie lepszy stosunek do farmakoterapii (skala Nabera) niż chorzy z grupy D ($150,1 \pm 23,3$ wobec $126,2 \pm 31,1$; $p \leq 0,0005$).

Oceniając obecność objawów ubocznych należy pamiętać, że pacjenci byli leczeni farmakologicznie przed obecnym badaniem, stąd obecność objawów ubocznych w dniu 0. W czasie badania, nasilenie objawów ubocznych malało, co wiążemy głównie z faktem indywidualnie dobieranej dawki neuroleptyku. Obecność i nasilenie objawów ubocznych przed leczeniem w grupach D i P nie różniły się ($p \leq 0,391$). Po leczeniu również takiej różnicy nie stwierdzono ($p \leq 0,441$). Dotyczyło to zarówno sumy zgłaszanych objawów niepołączonych jak i poszczególnych grup objawów ubocznych: psychicznych, wegetatywnych, neurologicznych i ogólnych. Nie stwierdzono

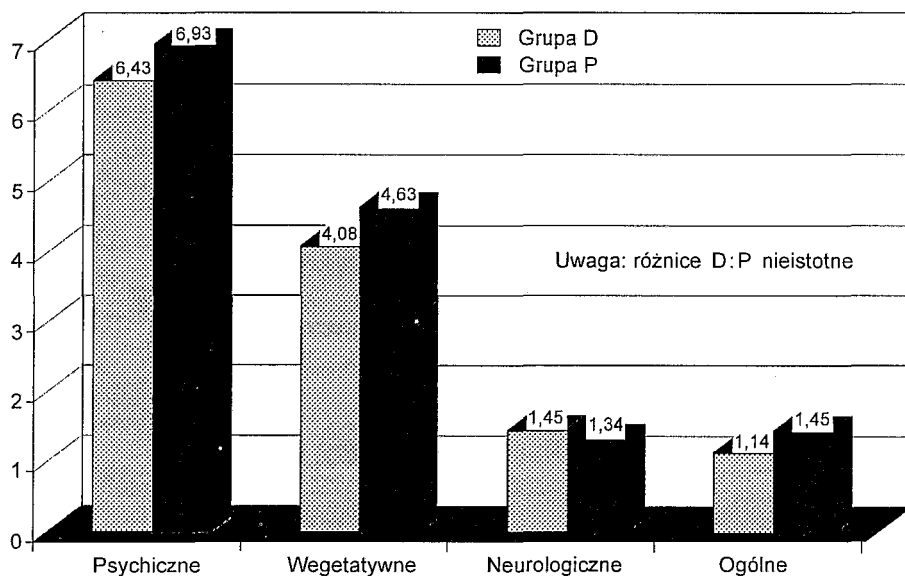


Rysunek 1. Korelacja między wynikami oceny skalą Van Puttena i skalą Nabera na początku leczenia i po leczeniu.

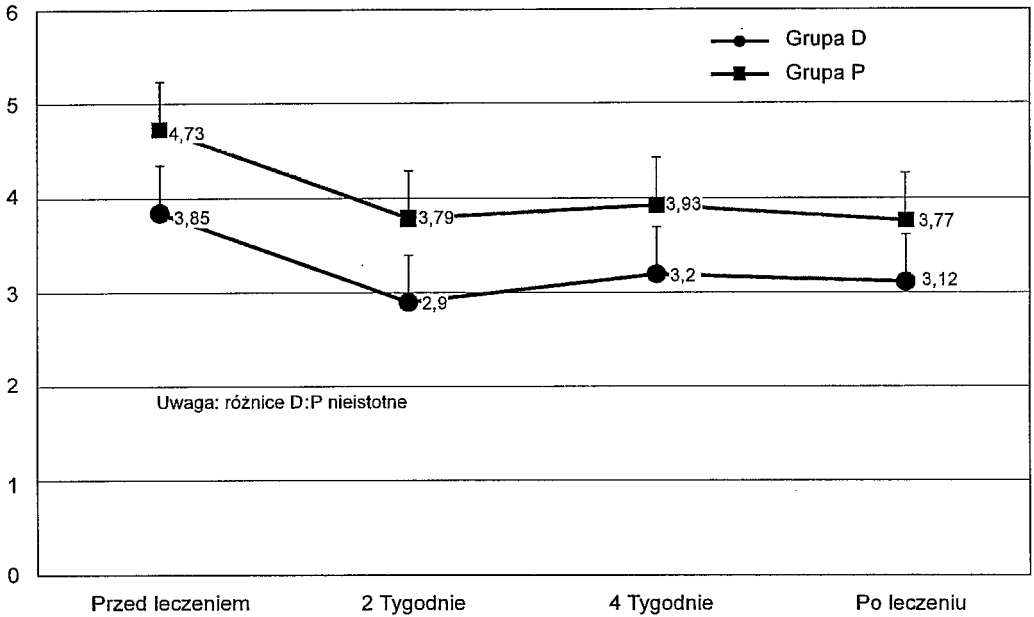
też różnic między obu grupami, w nasileniu objawów niepożądanych przed leczeniem, po 2 i 4 tygodniach i po zakończeniu leczenia (rys. 2 i 3).

Nie stwierdzono istotnych korelacji między nasileniem objawów ubocznych w dniu

0 a oceną farmakoterapii w skali Van Puttena ani w skali Nabera. Po 4 tygodniach leczenia oraz przy wypisie (tzn. po leczeniu) stwierdzono istotną dodatnią korelację między nasileniem wszystkich objawów ubocznych a oceną farmakoterapii wg skali Van



Rysunek 2. Nasilenie różnego typu objawów ubocznych w porównywanych grupach – po leczeniu.



Rysunek 3. Ogólne nasilenie objawów ubocznych w porównywanych przypadkach przed leczeniem i w kolejnych tygodniach leczenia.

Puttana, ale nie wg skali Nabera (odpowiednio przed leczeniem $r = 0,236$, $p \leq 0,049$ oraz po leczeniu $r = 0,239$, $p \leq 0,046$).

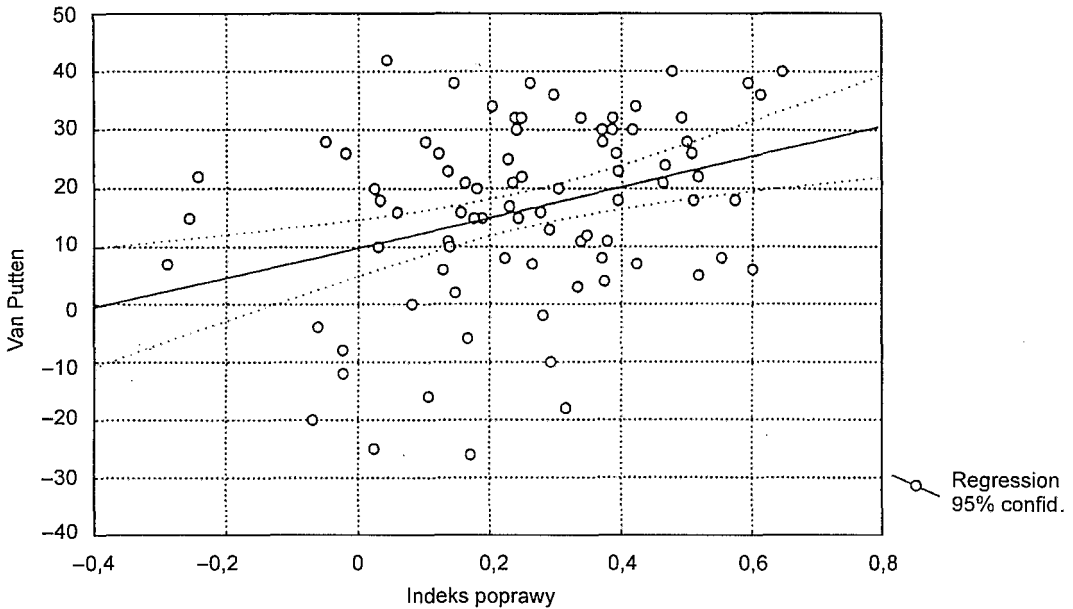
Leczenie doprowadziło do uzyskania poprawy klinicznej w zakresie sumy punktów PANSS, jak i sumy objawów pozytywnych, negatywnych, ogólnych oraz objawów depresyjnych w skali Calgary (wszystkie różnice między oceną przed i po leczeniu istotne na poziomie $p \leq 0,00001$). Poprawa kliniczna po leczeniu (IPpr) nie różniła się istotnie w grupach D i P ($p \leq 0,214$). Po leczeniu stwierdzono istotną dodatnią korelację między poprawą kliniczną a subiektywną oceną farmakoterapii skalą Van Puttana (rys. 4). Takiej korelacji nie stwierdzono między indeksem poprawy a oceną farmakoterapii w skali Nabera ($r = 0,121$, $p \leq 0,391$).

W opinii rodzin pacjentów skuteczność leczenia farmakologicznego uległa nieistotnej poprawie po leczeniu ($p \leq 0,321$). Ocena leczenia przez rodziny pacjentów po zakończeniu leczenia chorych z grup D i P nie różniła się istotnie ($p \leq 0,540$). Po leczeniu, ocena farmakoterapii przez rodziny korelowała dodat-

nio z subiektywną oceną JŻ za pomocą skali SF-36 ($r = 0,609$, $p \leq 0,002$), ale nie za pomocą skali SJŻ. Ocena farmakoterapii przez rodziny pacjentów nie korelowała istotnie z nasileniem objawów psychopatologicznych wg skali PANSS ani przed, ani po leczeniu. Jediną istotną dodatnią korelację stwierdzono między oceną farmakoterapii przez rodziny chorych a oceną farmakoterapii przez samych pacjentów skalą Van Puttana, po leczeniu ($r = 0,507$, $p \leq 0,038$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Odsetek pacjentów z reakcją dysforyczną na leczenie farmakologiczne wg skali Van Puttana wynosił 47%. Wydaje się, że jest to spory odsetek i w dalszych badaniach należałoby się zastanowić, jaka jest tego przyczyna. Według Awada i wsp. [4, 5] przyczyn takich jest wiele, ale nie należą do nich ani czynniki demograficzne, ani historia choroby pacjentów. Potwierdzają to nasze wyniki, bowiem pacjenci z dysforyczną lub pozytywną odpowiedzią na neuroleptyk nie różnili



Rysunek 4. Korelacja poprawy po leczeniu z oceną farmakoterapii (współczynnik korelacji: $r=0,341$, $p<0,001$).

się pod względem wieku, wykształcenia, aktywności zawodowej, zamieszkiwania z rodziną lub samotnie, długości trwania schizofrenii i długości trwania obecnego epizodu psychotycznego. Nasz wynik (dysforyczna reakcja u 47% pacjentów) nie potwierdza wcześniejszych i dość entuzjastycznych doniesień Weinsteina [20] że aż 76% pacjentów przejawia korzystne postawy wobec leczenia. Kalman [12] w artykule sprzed blisko 20 lat, przytacza wyniki prac różnych autorów sugerujących również generalnie pozytywne postawy pacjentów wobec ich „doświadczeń szpitalnych”. Trzeba jednak zaznaczyć, że my użyliśmy w naszych badaniach konkretne narzędzie badawcze, czego przed ponad 20 laty nie czyniono. Sformułowania Weinsteina czy Kalmana dotyczą ogólnych „postaw wobec leczenia”, podczas gdy w naszych badaniach skupiliśmy się na konkretnych subiektywnych odczuciach związanych z podanym neuroleptykiem.

Ze względu na wiele zgromadzonych informacji, interpretacja wyników nie jest łatwa. Nie należy zapominać, że uzyskane in-

formacje mają charakter wysoce subiektywny i tym możemy tłumaczyć fakt, że nie stwierdzono wyraźnych różnic w nasileniu objawów schizofrenii po leczeniu u chorych z dysforyczną lub pozytywną reakcją na farmakoterapię.

Poprawa kliniczna uzyskana po leczeniu w obu grupach nie różniła się istotnie. Jedyną różnicę istotną statystycznie dało się zaobserwować w odniesieniu do objawów pozytywnych schizofrenii po leczeniu, których nasilenie było istotnie większe u chorych z dysforyczną reakcją po pierwszej dawce leku. Natomiast nasze badania dowiodły, że w czasie leczenia (po 2 lub 4 tygodniach) u pacjentów z reakcją pozytywną, nasilenie niektórych objawów schizofrenii (pozytywnych i ogólnych) jest wyraźnie mniejsze niż u pacjentów z reakcją dysforyczną. Sugeruje to, że może istnieć zależność między postawą wobec farmakoterapii, przyjętą przez pacjentów już po pierwszej dawce leku, a nasileniem pewnych objawów schizofrenii już w czasie leczenia. Spostrzeżenie to wymaga dalszych badań szczególnie wobec faktu, że ocena funkcjono-

wania pacjentów (skala GAF) nie różniła się w grupie pacjentów z dysforyczną lub pozytywną reakcją na neuroleptyk. Awad i wsp. [5] cytują rezultaty licznych badań innych autorów mówiące o gorszej poprawie po leczeniu neuroleptykami u chorych z dysforyczną reakcją na lek. Wg Awada i wsp. [4] aż 82% pacjentów z pozytywną reakcją na neuroleptyk wykazało po leczeniu poprawę, wobec tylko 23% pacjentów z reakcją dysforyczną. Van Putten i wsp. [18] stwierdzili natomiast, że pacjenci z reakcją dysforyczną na podany neuroleptyk mieli mniej nasilone objawy psychotyczne przed leczeniem i uzyskiwali lepsze wyniki w teście CPT (*Continuous Performance Test*).

Naber [15] stwierdził, że wyniki w jego skali korelowały istotnie z obiektywną oceną objawów psychopatologicznych, a także z subiektywną oceną depresji, przez pacjentów chorych na schizofrenię. Także w późniejszej publikacji [16] stwierdził ujemną korelację między subiektywną oceną samopoczucia pacjentów w czasie leczenia neuroleptykami a negatywnymi i ogólnymi objawami schizofrenii, ale nie objawami pozytywnymi. Tłumaczy on ten fakt tym, iż ocena subiektywna i obiektywna nie zawsze musi być ze sobą zgodna.

Nasze badania nie potwierdziły sugestii Awada i wsp. [5] ani Van Puttena i wsp. [18], że u chorych z dysforyczną odpowiedzią na lek obserwuje się większe nasilenie objawów ubocznych działania neuroleptyku. Wypada jednak przypomnieć, że autorzy ci powołują się na doniesienia innych badaczy, że znaczenie obecności i nasilenia objawów ubocznych działania neuroleptyku w kształtowaniu dysforycznych postaw wobec farmakoterapii, nie zostało przez tych autorów potwierdzone. W obecnym opracowaniu, obecność i nasilenie objawów ubocznych leczenia neuroleptykami w grupie D i P nie różniły się istotnie ani przed, ani po leczeniu. Dotyczyło to różnych grup objawów niepożądanych: psychicznych, wegetatywnych, neurologicznych i ogólnych. Co więcej, stwierdziliśmy dodatnią korelację między nasileniem objawów ubocznych (suma objawów) a oceną farma-

koterapii w skali Van Puttena, ale nie Nabera. Potwierdza to nasze spostrzeżenie, że ocena farmakoterapii skalą Van Puttena nie zależała od nasilenia objawów niepożądanych działania neuroleptyku. Sądzimy, że częściowo wynika to z faktu, że w naszej Klinice stosujemy umiarkowane dawki leków i z reguły nie doprowadzamy do wyraźnych objawów nietolerancji leku, co w praktyce psychiatrycznej często się zdarza. Niektórzy lekarze uważają, że dawkę leczniczą mogą określić tylko podnosząc stosowaną dawkę tak wysoko aż wystąpią objawy niepożądane.

O roli obecności objawów niepożądanych działania neuroleptyku dla kształtowania postaw wobec farmakoterapii donoszą też Hornung i wsp. [8]. Awad i wsp. [4] sugerują, że nasilenie objawów niepożądanych działania neuroleptyku wśród pacjentów z odpowiedzią dysforyczną lub pozytywną tuż po podaniu leku nie różniło się, natomiast różniło się (na niekorzyść pacjentów z odpowiedzią dysforyczną) po 3 tygodniach leczenia. Jest to zbliżone do naszych spostrzeżeń, bowiem nie stwierdziliśmy istotnych korelacji między nasileniem objawów ubocznych w dniu 0 a oceną farmakoterapii, ale po 4 tygodniach leczenia oraz przy wypisie (tzn. po leczeniu) stwierdzono istotną dodatnią korelację między nasileniem wszystkich objawów ubocznych a oceną farmakoterapii w skali Van Puttena.

Chorzy z dysforyczną lub pozytywną odpowiedzią na lek nie różnili się istotnie w ocenie jakości życia. Stwierdziliśmy natomiast istotną dodatnią korelację między oceną JŻ a oceną farmakoterapii w skali Nabera, ale nie w skali Van Puttena, zarówno przed, jak i po leczeniu. Jest to zgodne z doniesieniem Nabera [16]. Skala Nabera mierzy raczej samopoczucie pacjenta leczonego neuroleptykami, natomiast skala Van Puttena jest ukierunkowana na bezpośrednią ocenę zasadności i skuteczności podanego leku. Stąd rozbieżności w zależnościach między omawianymi czynnikami klinicznymi a rezultatami ocen subiektywnych w skalach Nabera i Van Puttena. Ocena JŻ nie korelowała również

z oceną funkcjonowania pacjentów w skali GAF. Wydaje się więc, że postawy wobec farmakoterapii i ocena JŻ są dwiema niezależnymi zmiennymi. W naszych wcześniejszych badaniach JŻ sugerowaliśmy, że ocena JŻ i nasilenie objawów schizofrenii nie korelują ze sobą [11, 12]. To stwierdzenie możemy obecnie poszerzyć o spostrzeżenie, że można się dopatrzeć zależności między subiektywną, zależną od stanu zdrowia oceną JŻ, a postawami wobec farmakoterapii: lepszej (bardziej akceptującej) postawie wobec farmakoterapii towarzyszy lepsza ocena JŻ przez samych chorych. Inni autorzy [5] dopatrują się jednak związku między nasileniem objawów schizofrenii, nasileniem aktywności związanej z leczeniem neuroleptykami oraz subiektywną odpowiedzią na neuroleptyk a oceną JŻ w schizofrenii. Autorzy ci twierdzą, że pacjenci z dysforyczną odpowiedzią na neuroleptyk osiąkali znacznie niższe oceny funkcjonowania (skala GAS).

Zadecydowaliśmy o wprowadzeniu do badań oceny leczenia przez rodziny chorych bowiem chcieliśmy w ten sposób podkreślić rolę współpracy z rodziną chorego, a poza tym wprowadzić nowy element oceny pacjenta, niezależny od oceny lekarskiej. Wyniki potwierdziły brak zależności między oceną skuteczności leczenia dokonaną przez rodziny pacjentów a nasileniem objawów schizofrenii w ocenie lekarzy (skala PANSS) oraz subiektywną oceną farmakoterapii dokonaną przez pacjentów przy użyciu skali Nabera. Stwierdzono natomiast dodatnią korelację między oceną leczenia (po zakończeniu leczenia) dokonaną przez rodziny pacjentów i przez samych chorych przy użyciu skali Van Puttena. Oznacza to, że podstawy, na jakich opiera się ocena skuteczności leczenia, były zbieżne u rodzin pacjentów i u samych chorych.

WNIOSKI

1. Postawę dysforyczną wobec podanego neuroleptyku przejawiało 47% badanych. Nie różnili się oni od pacjentów ujawniających postawę pozytywną, pod wzglę-

dem danych społeczno-demograficznych i czas trwania choroby.

2. Pacjenci z postawą dysforyczną wobec farmakoterapii, w porównaniu z chorymi z odpowiedzią pozytywną, mieli bardziej nasilone objawy pozytywne i ogólne schizofrenii w 2 i 4 tygodniu leczenia. Po leczeniu mieli oni wyraźniej nasilone objawy pozytywne.
3. Pacjenci z postawą dysforyczną lub pozytywną nie różnili się oceną jakości swego życia, ani nasileniem objawów ubocznego działania neuroleptyku, ani również stopniem poprawy po leczeniu.
4. Im lepsze było samopoczucie pacjentów w czasie farmakoterapii, tym lepsza była ocena ich jakości życia.
5. Im lepiej oceniali pacjenci działanie pierwszej dawki neuroleptyku, tym lepsza była poprawa kliniczna po leczeniu.
6. Ocena farmakoterapii przez rodziny pacjentów korelowała z dobrą subiektywną oceną efektu działania neuroleptyku oraz z subiektywną oceną jakości życia chorych po leczeniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Addington D, Addington J, Matiacka-Tyndale E: Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *Br. J. Psychiatry* 1993, 163, supl. 22, 39-44.
2. Awad AG: Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 609-618.
3. Awad AG: Subjective response to neuroleptics and quality of life. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994, supl. 380, 27-32.
4. Awad AG, Hogan TP, Voruganti LNP, Heslegrave RJ: Patients' subjective experience on antipsychotic medications: implications for outcome and quality of life. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 10, supl. 3, 123-132.
5. Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ, Hogan TP: Assessment of the patient's subjective experience in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996, 11, supl. 2, 55-59.

6. Głowczak M, Jarema M, Meder J, Morawiec M: Przewlekła choroba psychiczna a jakość życia. *Psychiatr. Pol.* 1996, 30, 369–380.
7. Hogan TP, Awad AG: Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychol. Med.* 1992, 22, 347–352.
8. Hornung WP, Klingberg S, Feldmann R, Schonauer K, Mönking HS: Collaboration with drug treatment by schizophrenic patients with and without psychoeducational training: results of a 1 year follow-up. *Acta Psychiatr. Scand.* 1998, 97, 213–219.
9. Jarema M, Koniecznyńska Z, Jakubiak A, Głowczak M, Meder J: First results of quality of life evaluation in treated schizophrenic patients. *QoL Newsletter* 1994, 10/11, 8.
10. Jarema M, Koniecznyńska Z, Głowczak M, Szaniawska A, Meder J, Jakubiak A: Próba analizy subiektywnej oceny jakości życia pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii lub depresji. *Psychiatr. Pol.* 1995, 29, 641–654.
11. Jarema M, Koniecznyńska Z, Głowczak M, Szaniawska A, Meder J, Jakubiak A: The evaluation of subjective quality of life in patients with schizophrenia or depression. *Psychiatr. Pol.* 1996, supl. 3, 119–130.
12. Kalman TP: An overview of patient satisfaction with psychiatric treatment. *Hosp. Community Psychiatry* 1983, 34, 48–54.
13. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A: Positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987, 13, 261–276.
14. Murawiec S: Subiektywne aspekty psychofarmakoterapii schizofrenii. *Psychiatr. Pol.* 1999, 33, 25–35.
15. Naber D: A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationship to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1995, 10, supl. 3, 133–138.
16. Naber D: Subjective experiences of schizophrenic patients treated with antipsychotic medication. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1998, 13, supl. 1, 41–45.
17. Naber D, Walther A, Kirchner T, Hayek D, Holzbach R: Subjective effects of neuroleptics predict compliance. W: Gaebel W, Ward AG (red.): *Prediction of neuroleptic treatment outcome in schizophrenia: concepts and methods.* Springer, Vienna 1994, 85–98.
18. Van Putten T, May PRA, Marder SR, Wittmann LA: Subjective response to antipsychotic drugs. *Arch. Gen. Psychiatry* 1981, 38, 187–190.
19. Ware JE, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med. Care* 1992, 30, 473–783.
20. Weinstein RM: Patient attitudes toward mental hospitalization: w review of quantitative research. *J. Health Soc. Behav.* 1979, 20, 237–258.

*Adres: Prof. Marek Jarema, III Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*