

(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 katamnezie. A zatem to, kiedy podaje 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

[2]. Jednak badania, w których uwzględniono QOL w ocenie długoterminowej efektywności, są nieliczne i niespójne. Fleischacker i Goodwin podsumowują wyniki badania kosztów i użyteczności najnowszych leków przeciwpsychotycznych w schizofrenii w programie CUtLASS [3], w którym stosowano Skalę Jakości Życia [4] jako podstawową miarę wyników leczenia przy ocenie jego efektywności. W programie CUtLASS nie stwierdzono, aby leki przeciwpsychotyczne pierwszej generacji były gorsze od przeciwpsychotycznych leków drugiej generacji innych niż klopazyna. Podobnie, Rosenheck i in. [5] podają, że w randomizowanym badaniu klinicznym metodą podwójnie ślepej próby miary efektywności nie wykazały wyższości olanzapiny w porównaniu z haloperidolem w zakresie ogólnej QOL. Natomiast naturalistyczne badanie obserwacyjne pacjentów ze schizofrenią objętych zwykłą opieką pokazało, że leczenie ziprasidonem doprowadziło do podwyższenia zadowolenia z ogólnej aktywności, mierzonego za pomocą Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire [6].

Mierząc QOL u pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne trzeba pamiętać, że na wyniki pomiaru QOL może wpływać wiele różnych czynników, m.in. skutki uboczne i dzienna dawka leku przeciwpsychotycznego, objawy depresyjne i negatywne, czas trwania leczenia, oraz subiektywna tolerancja leku. W naturalistycznym badaniu porównawczym Ritsner i in. [7] nie znaleźli istotnych różnic pod względem ogólnej QOL między pacjentami przyjmującymi typowe lub atypowe leki przeciwpsychotyczne. Po uwzględnieniu dawki dziennej, czasu trwania leczenia oraz subiektywnej tolerancji leku wskaźniki QOL wykazały jednak wyższość atypowych leków przeciwpsychotycznych (olanzapiny i risperidonu) nad lekami typowymi.

W niektórych randomizowanych badaniach kontrolowanych leków przeciwpsychotycznych posługiwano się jakąś skalą funkcjonowania społecznego jako miarą wyników leczenia, np. Social and Occupational Functioning Assessment Scale [9], Medical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey [10], lub skalą Personal and Social Performance [PSP] [11]. Badania te dotyczyły jednak głównie interwencji krótkoterminowych, co ogranicza ich zdolność do wykrywania znaczących zmian w funkcjonowaniu społecznym pacjentów. Podejmujemy obecnie w Korei randomizowane, kontrolowane, otwarte badanie kliniczne w celu oceny poprawy w zakresie funkcjonowania społecznego pacjentów ze schizofrenią lub zaburzeniami schizoafektywnymi. W badaniu tym porównujemy risperidon o przedłużonym działaniu w iniekcji z przyjmowanym doustnie. Przy użyciu modelu hybrydowego będziemy oceniali zarówno skuteczność, jak i efektywność tych leków po roku leczenia.

Podstawowymi miarami wyników leczenia w tym badaniu są PSP oraz Social Functioning Scale.

Skale do oceny funkcjonowania społecznego i QOL w badaniach klinicznych muszą być odpowiednio dobrane dla badanej populacji i rodzaju zaburzenia, powinny także mierzyć kilka wymiarów funkcjonowania społecznego i QOL. Co więcej, musimy opracować skale do pomiaru funkcjonowania niezależnie od objawów, skale, które wychwytywałyby zmiany zachodzące w trakcie choroby.

## PIŚMIENNICTWO

1. Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and healthy policy. *JAMA* 2003; 290: 1624–32.
2. Montes JM, Ciudad A, Gascon J et al. Safety, effectiveness, and quality of life of olanzapine in first-episode schizophrenia: a naturalistic study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 667–74.
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. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull* 1984; 10: 388–98.
5. Rosenheck RR, Perlick D, Bingham S et al. Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2693–702.
6. Endicott J, Nee J, Harrison W et al. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull* 1993; 29: 321–6.
7. Ritsner M, Gibel A, Perelroyzen G et al. Quality of life outcomes of risperidone, olanzapine, and typical antipsychotics among schizophrenia patients treated in routine clinical practice: a naturalistic comparative study. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 582–91.
8. Merlo MC, Hofer H, Gekle W et al. Risperidone, 2 mg/day vs. 4 mg/day, in first-episode, acutely psychotic patients: treatment efficacy and effects on fine motor functioning. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 885–91.
9. Mortimer A, Martin S, Loo H et al. A double-blind, randomized comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 6 months in the treatment of schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 63–9.
10. Strakowski SM, Johnson JL, Delbello MP et al. Quality of life during treatment with haloperidol or olanzapine in the year following a first psychotic episode. *Schizophr Res* 2005; 78: 161–9.
11. Kane J, Canas F, Kramer M et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 90: 147–61.