

Postawy wobec leków przeciwpsychotycznych, a jakość życia chorych na schizofrenię*

Attitudes to antipsychotic drugs, and the quality of life of patients with schizophrenia *

Zbigniew Kopyciński¹, Andrzej Czernikiewicz²

¹Oddział psychiatryczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach

²Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Nie ma uniwersalnej definicji jakości życia. Ciekawa i użyteczna klinicznie jest propozycja Awarda, gdzie jakość życia w schizofrenii to postrzeganie przez pacjenta interakcji pomiędzy nasileniem objawów psychotycznych, objawami ubocznymi włączając w to subiektywną odpowiedź na leki przeciwpsychotyczne oraz poziomem funkcjonowania psychosocjalnego. Dysforia poneuroleptyczna/negatywne postawy wobec leków są jednym z elementów wpływających na współpracę w leczeniu i w konsekwencji na rezultaty terapii. Celem pracy jest zbadanie związków pomiędzy negatywnymi postawami wobec leków przeciwpsychotycznych i jakością życia. Uzyskane wyniki popierają tezę, że subiektywna negatywna odpowiedź na leki p/psychotyczne wiąże się z niższą jakością życia.

Słowa kluczowe: Schizofrenia, postawy wobec leków, jakość życia

Abstract

There is no universal definition of the quality of life. Award proposed an interesting and clinically useful concept that the quality of life is the subject's perception of interaction between severity of psychotic symptoms, side effects, including subjective responses to antipsychotic drugs and the level of psychosocial performance. Postneuroleptic dysphoria/negative attitudes towards drugs is one of the agents which have an influence on adherence and ultimately on outcome of the therapy. The aim of this study was analysis of relationships between subjective quality of life and negative attitudes towards drugs. Results show that negative attitudes towards drugs are correlated with lower quality of life.

Keywords: Schizophrenia, attitudes towards medication, quality of life

Wprowadzenie

Jakość życia przez ostatnie 30 lat w psychiatrii stała się słowem kluczem. Jeśli bliżej się przyjrzeć publikacjom można odnieść wrażenie, że z klucza zamieniła się w wytrych. Stała się pojęciem chętnie i często używanym, ale bez głębszego zrozumienia medycznego sensu. W reklamie lepsza jakość życia ma być argumentem za stosowaniem leku X, niewątpliwie lepszego w porównaniu z lekiem referencyjnym. Można spotkać się z pracami naukowymi, gdzie nie zdefiniowano jakości życia. Część badaczy milcząco przyjmuje definicję konia – jaka jest każdy widzi i dodają natychmiast, że jakość życia to ważny rezultat leczenia. Inni posługują się definicją WHO, gdzie jakość życia to osobiste postrzeganie swojej sytuacji w kontekście kultury i systemu wartości, i w relacji do celów, standardów, oczekiwań i potrzeb. [1] Niewątpliwie zgrabna definicja, ale przez swoją ogólność mało przydatna w badaniach nad schizofrenią. Jedyne co niej wynika to, że jakość życia jest subiektywna. Award [2] uważa, że jakość życia nie jest czymś stałym, przez to powinna

być definiowana w zależności od badanej populacji, stanu zdrowia, leczenia oraz społecznych oczekiwań w konkretnym punkcie czasu. Na użytek badań klinicznych nad schizofrenią zaproponował model wielowymiarowy, gdzie jakość życia to osobiste postrzeganie interakcji pomiędzy: nasileniem objawów psychotycznych, objawami ubocznymi włączając w to subiektywną odpowiedź na leki przeciwpsychotyczne oraz poziomem funkcjonowania psychosocjalnego [3]. Takie rozumienie jakości życia implikuje stosowanie specyficznych dla jednostki chorobowej i odzwierciedlających wielowymiarowość jakości życia narzędzi badawczych.

Subiektywna odpowiedź na leki przeciwpsychotyczne

Wkrótce po wprowadzeniu chlorpromazyny zauważono, że część chorych bezpośrednio po podaniu leku doświadcza nieprzyjemnych doznań, których nie można było opisać w kategoriach akatyzy lub objawów pozapiramidowych. U niektórych osób zjawisko obserwuje się już w kilka godzin po podaniu neuroleptyku. Nazywano je

różnie; toksycznością behawioralną leków, indukowaną neuroleptykami anhedonią, subiektywną nietolerancją leku, dysforią poneuroleptyczną lub subiektywną negatywną odpowiedzią na neuroleptyki. Dwa ostatnie z wymienionych terminów najczęściej spotyka się w literaturze przedmiotu. Od subiektywnie odczuwanej tolerancji neuroleptyku zależą postawy wobec leków, te z kolei oddziałują na współpracę i w konsekwencji na wyniki leczenia [4]. Pojęcie dysforii poneuroleptycznej jest dość pojemne i obejmuje różne stany emocjonalne – dysforię w ścisłym znaczeniu słowa, lęk, złość, depresję lub przygnębienie oraz objawy poznawcze i motoryczne. Dysforia poneuroleptyczna, vel negatywna postawa wobec leków pojawia się po wszystkich neuroleptykach konwencjonalnych. Rozpowszechnienie wynosi od 10 do 60%, jest niezależne od dawki i typu leczenia [5]. Dysforia poneuroleptyczna występuje się również po neuroleptykach atypowych [6]. Od dawna wiązano subiektywną nietolerancję neuroleptyków z ich przeciwdopaminowym działaniem w układzie nigrostriatalnym. Za pomocą nowoczesnych technik obrazujących aktywność dopaminergiczną w mózgu wykazano, że subiektywna dysforyczna odpowiedź na neuroleptyki występuje u osób z wyjściową niską aktywnością dopaminergiczną w jądrze półleżącym [7,8]. Jądro półleżące jest częścią układu nagrody, stąd logiczne wydają się być powiązania negatywnej subiektywnej odpowiedzi na neuroleptyki z uzależnieniami, brakiem motywacji, brakiem odczuwanej satysfakcji i np. Voruganti ze wsp [9] wykazał bardzo silne powiązania pomiędzy negatywnymi postawami wobec leków/dysforią poneuroleptyczną, a uzależnieniami od substancji psychoaktywnych. Wg Awarda postawy wobec leków, obok wglądu decydują o tym, czy pacjent współpracuje w leczeniu. Pozytywna szybka subiektywna odpowiedź na leki ma być predyktorem dobrej współpracy. Odwrotny wpływ na współpracę ma wczesna dysforyczna odpowiedź na leki. Dysforia poneuroleptyczna szkodzi współpracy, pogarsza wyniki leczenia i jakość życia oraz sprzyja podejmowaniu prób suicydalnych [10]. W świetle tej wiedzy nietrudno zrozumieć niechęć części chorych wobec leków p.psychotycznych. Przyjmowanie neuroleptyku powoduje w układzie nagrody dalsze zmniejszenie i tak już pierwotnie niskiej aktywności dopaminergicznej, a co za tym idzie niemożność odczuwania przyjemności. Wtedy psychoza może być lepsza niż szarość egzystencji. Skalą pozwalającą wykrywać wczesną odpowiedź dysforyczną na neuroleptyki jest kwestionariusz postaw wobec leków DAI (Drug Attitude Inventory), skala autorstwa Hogana, Awarda i Eastwoda [11] w założeniu służy ocenie bezpośredniej reakcji na lek p.psychotyczny. Jest narzędziem self-report. (Skala została przetłumaczona na język polski w III klinice IPiN i opublikowana w Postępkach Psychiatrii i Neurologii [12]) Autorzy skali uważają,

że subiektywna interpretacja zmienionego przez lek stanu decyduje o akceptacji lub odrzuceniu leczenia. Istnieje wersja 30 punktowa wersja pełna (DAI 30) i wersja skrócona do 10 pozycji (DAI 10). Przyjęto, że pomiędzy akceptacją leczenia a jego odrzuceniem istnieje kontinuum. Na jednym biegunie znajduje się subiektywna euforyczna odpowiedź na leki, a na drugim subiektywna dysforyczna reakcja na lek. W związku z tym większość pytań dotyczy pozytywnych lub negatywnych odczuć pacjenta po lekach neuroleptycznych. Pacjent na stawiane w kwestionariuszu pytania odpowiada tak lub nie. W wersji skróconej, w zależności od punktu odpowiedzi przyporządkowuje się wartości 1 dla nie, lub 2 dla tak. Całkowity wynik kwestionariusza zawiera się w przedziale od 10 do 20. Wynik powyżej 15 oznacza pozytywną reakcję na lek. Zdaniem autorów wczesna pozytywna reakcja na lek może posłużyć do przewidywania krótkotrwałej odpowiedzi na leczenie. W dłuższej perspektywie negatywna subiektywna reakcja na lek silnie koreluje z brakiem współpracy w leczeniu.

Cel pracy

Weryfikacja hipotezy, że negatywne postawy wobec leków przeciwpsychotycznych ujemnie oddziałują na jakość życia.

Materiał i metoda

Grupa badana liczy 100 osób z rozpoznaniem schizofrenii wypisywanych kolejno z oddziału psychiatrycznego w Kielcach w okresie od grudnia 2009 do stycznia 2011. W założeniu grupa miała być możliwie reprezentatywna, wobec czego nie stosowano żadnych kryteriów doboru (oczywiście poza zgodą na udział w badaniu). W grupie badanej znalazło się 59 mężczyzn, 41 kobiet. Rozpiętość wieku do 17 do 70 lat. Średnia wieku 39 lat, mediana wieku 33 lata. Przeważali pacjenci z wykształceniem średnim – 50 osób. 19 osób miało wykształcenie wyższe, 23 osoby wykształcenie zawodowe i 8 osób wykształcenie podstawowe. 91% chorych zostało przyjętych do szpitala za zgodą. Monoterapię otrzymywało 52% chorych. Neuroleptykami I generacji było leczonych 19% badanych, 69% II generacji, i 12% otrzymywało leczenie skojarzone lekami I i II generacji. Grupa została przebadana pod kątem nasilenia objawów pozytywnych, negatywnych, depresji i postaw wobec leków przy użyciu skal BPRS4, BNS, Calgary i kwestionariusza DAI 10. Wyniki w tabeli 1.

Grupa prezentowała niewielkie nasilenie depresji; 71% uzyskało wynik <3 w skali Calgary. U 20% nie wykazano obecności objawów pozytywnych – wynik równy 4 w skali BPRS4. U każdego z badanych stwierdzano obecność objawów negatywnych. Przeważały pozytywne postawy wobec leków; 82% uzyskało wynik >15 w kwestionariuszu DAI 10.

Tabela 1 wyniki skal BPRS4, BNS, Calgary, DAI 10

Zmienne	Parametry opisowe cech ilościowych					
	N	Średnia	Me	Min	Max	SD
Skala Calgary	100	2,77	2,00	0,00	13,00	3,06
BPRS4	100	6,79	6,00	4,00	17,00	2,52
BNS	100	10,61	10,00	5,00	18,00	2,92
DAI 10	100	17,32	18,00	12,00	20,00	1,97

Tabela 2 wyniki skali SQOL

Zmienne	Parametry opisowe cech ilościowych					
	N	Średnia	Me	Min	Max	SD
SR tot SQOL	100	43,39	44,50	0,00	91,00	18,64
SR M	100	10,03	10,00	0,00	21,00	5,07
SR S	100	9,51	9,00	0,00	24,00	5,78
SR P	100	23,85	23,00	0,00	51,00	11,03
SS tot SQOL (%)	100	36,16	37,08	0,00	75,83	15,54
SS M (%)	100	35,82	35,71	0,00	75,00	18,11
SS S (%)	100	29,72	28,12	0,00	75,00	18,06
SS P (%)	100	39,75	38,33	0,00	85,00	18,39

Jakość życia szacowano za pomocą skali SQOL autorstwa G Wilknsona i wsp [13]. Narzędzie specyficzne dla schizofrenii, krótki kwestionariusz oparty na samoocenie pacjentów. Skala zawiera 3 domeny: psychosocjalną, motywacja i energia, objawy i efekty uboczne. Domena psychosocjalna obejmuje różne problemy emocjonalne np. poczucie samotności, depresyjność lub beznadziejność, zaniepokojenie w sytuacjach społecznych i martwienie się o przyszłość. W domenie motywacja i energia pytania dotyczą różnych aspektów motywacji i aktywności. Domena objawy i skutki uboczne zawiera pytania odnoszące się do takich kwestii jak zaburzenia snu, zamazane widzenie, zawroty głowy, skurcze mięśni, suchość w ustach. Badany wybiera odpowiedź wśród opcji: nigdy, rzadko, czasem, często, zawsze, którym przypisane są odpowiednio wartości od 0 do 4. Przed obliczeniem wyników kilka pozycji w domenie motywacja i energia wymaga rekodowania (4 =0, 3=1, 2=2). Surowy wynik całej skali (RS) jest sumą wszystkich pozycji. Całkowity wynik (SS) podaje się jako procent maksymalnego wyniku skali. $SS = (RStot/RSmax) \times 100$. Wynik przyjmuje wartość od 0 do 100. Sposób kodowania skali powoduje, że im wyższy wynik liczbowy, tym gorsza jakość życia. Analogicznie oblicza się wyniki poszczególnych domen. Nie zostały określone normy w skali oznaczające wysoką, bądź niską jakość życia. Autorzy skali podkreślają jej dobre własności psychometryczne. Wyniki uzyskane przez badanych w skali SQOL przedstawiono w tabeli 2.

Procedury statystyczne

W badaniu zmienną zależną była jakość życia, zmienną niezależną postawy wobec leków. Wyniki kwestionariusza DAI 10 potraktowano jako zmienną ciągłą

ilościową. W pierwszej kolejności zbadano czy zmienne mają rozkład normalny – nie miały rozkładu normalnego, wobec czego związki badano stosując współczynnik R_{xy} Spearmana oraz test „t” badający jego istotność.

Wyniki

Wyniki w kwestionariuszu postaw wobec leków przybierają wartość od 10 do 20. Niższy wynik oznacza mniej korzystne postawy wobec leków vel dysforyczną odpowiedź na neuroleptyki. W analizie statystycznej uzyskano wyniki: R_{xy} dla DAI 10 a SS_{tot} SQOL = -0,25 $p < 0,05$. Im niższa punktacja w kwestionariuszu postaw wobec leków, tym wyższy całkowity wynik w skali SQOL, Pamiętając o odwrotnym kodowaniu skali SQOL, wynik ze znakiem minus oznacza, że bardziej korzystniejsze postawy wobec leków sprzyjają wyższej jakości życia. Uzyskano zbliżone rezultaty dla całkowitego wyniku skali oraz w poszczególnych domenach; R_{xy} dla DAI 10 a SS domeny motywacja i energia = -0,26 $p < 0,05$, R_{xy} dla DAI 10 a SS domeny objawy i skutki uboczne = -0,20 $p < 0,05$ i R_{xy} dla DAI 10 a SS w domenie psychosocjalnej = -0,23 $p < 0,05$.

Dyskusja

Zagadnień współpracy w leczeniu z jej związków z jakością życia nie da się sprowadzić do krzyżowych zależności między dwiema cechami. Na postawy wobec leków i leczenia wpływa wiele czynników. Można tutaj wyliczyć cechy mierzalne jak nasilenie objawów pozapiramidowych [14,15], dysforyę poneuroleptyczną [10], depresję, objawy psychotyczne [16] i inne trudniej uchwytne, jak osobiste przekonania na temat zdrowia i choroby i powiązany z tym wgląd [17]. Hoffer i wsp [18]

wykazali ujemny wpływ negatywnych postaw wobec leków na jakość życia chorych ze schizofrenią. Z europejskiego wielośrodkowego badania zależności pomiędzy współpracą w leczeniu, a jakością życia [19] wynika, że stosowanie się do zaleceń lekarskich tylko pośrednio jest powiązane z jakością życia. Autorzy wysnuli wniosek, by poprawić jakość życia chorych na schizofrenię należy wziąć pod uwagę inne zmienne – objawy psychopatologiczne, objawy uboczne, deficyty społecznego funkcjonowania. Praca S. Mohamed [16] (część badania CATIE) dotyczy między innymi wpływu wglądu i postaw wobec leków na jakość życia w schizofrenii. W badaniu brano pod uwagę jakość życia ocenianą przez badającego (tzw „obiektywną”) skalą QLS i subiektywną jakość życia mierzoną skalą Lehman Quality of Life Interview. Ogólnie pozytywne nastawienia wobec leczenia i lepszy wgląd wiązały się z wyższą „obiektywną” jakością życia oraz mniejszym nasileniem objawów psychotycznych. Zależności pomiędzy wglądem i postawami wobec leków, a subiektywną jakością życia i wykonaniem testów neuropsychologicznych oraz depresją przebiegały w odwrotnych kierunkach. Lepszy wgląd w chorobę okazał się być powiązany z większym nasileniem depresji i sprawniejszymi funkcjami poznawczymi i niższą subiektywną jakością życia. Można tutaj dopatrywać się tzw. realizmu depresyjnego. Bardziej pozytywne postawy wobec leków były skorelowane z mniej nasiloną depresją, gorszym wykonaniem testów neuropsychologicznych i wyższą subiektywną jakością życia. Na inne kwestie związane z postawami wobec leków i współpracą zwróciła uwagę Day [20]. Podkreślała znaczenie osobistej relacji z lekarzem oraz doświadczeń pacjentów związanych z przyjmowaniem do szpitala. Czynnikiem istotnie pogarszającymi współpracę okazała się być osobista zła relacja pacjenta z osobą ordynującą leki i stosowanie przymusu. Wyniki badań własnych wskazują na istotnie statystyczne, ale niezbyt silne korelacje pomiędzy całkowitą jakością życia w skali SQOL i jej domenami, a postawami wobec leków. Osoby z pozytywnymi nastawieniami wobec leków osiągały wyższą jakość życia. Przegląd literatury tematu wskazuje na pozytywne związki korzystnych postaw wobec leków z jakością życia [10,18,19], przy istotniejszych związkach pomiędzy jakością życia ocenianą z punktu widzenia obserwatora, niż z jakością życia odczuwaną przez pacjenta [16]. Uzyskane wyniki potwierdzają prawidłowość słabych zależności odczuwanej jakości życia z postawami wobec leków. Mimo że słabe, takie zależności istnieją i zmiana postaw wobec leków w kierunku bardziej pozytywnych, może przynieść skutek w postaci lepszej współpracy w leczeniu, mniejszego nasilenia objawów, zwłaszcza depresji, a w konsekwencji poprawy jakości życia. Oprócz ściśle farmakologicznych oddziaływań leków należy wziąć też pod uwagę osobiste

relacje lekarz-pacjent i zasadność stosowania przymusu podczas hospitalizacji psychiatrycznej.

Wnioski

Hipoteza, że negatywne postawy wobec leków pogarszają jakość życia chorych ze schizofrenią znalazła potwierdzenie w wynikach badania.

*Praca jest fragmentem projektu badawczego Kliniczne i socjodemograficzne determinanty jakości życia w przewlekłej schizofrenii pod kierunkiem profesora Andrzeja Czernikiewicza.

References

1. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (the WHOQOL) Soc. Sci. Med., 1995; 41: 1403-1409.
2. Award G., Voruganti L.P.N. Intervention Research in Psychosis: Issues Related to the assessment of Quality of Life. Schizophr. Bull., 2000; 26: 557-564.
3. Award G., Voruganti L.P.N., Heslegrave J. A conceptual model of quality of life in schizophrenia: Description and preliminary clinical validation. Qual. Life Res., 1997; 6: 21-26.
4. Award A.G., Voruganti L.N.P. Neuroleptic dysphoria: Revisiting the concept 50 years later Acta Psychiatr. Scand., 2005; 111 (Supp 427): 6-13.
5. Voruganti L.N.P., Award A.G. Neuroleptic dysphoria: towards a new synthesis. Psychopathology, 2004; 171: 121-132.
6. Naber D., Moritz S., Lambert M. Improvement of schizophrenic patients subjective wellbeing under atypical antipsychotic drug. Schizophr. Res., 2001; 50: 79-80.
7. Voruganti L., Slomka P., Zabel P., Costa G, So A, Mattar A., Award AG: Subjective effects of AMPT-induced dopamine depletion in schizophrenia, the correlation between D₂ binding ratio and dysphoric responses. Neuropsychopharmacology, 2001; 25: 642-650.
8. Verhoeff N.P., Christensen B.K., Hussey D., Lee M., Papatheodorou G., Kopala L. Effects of catecholamine depletion on D₂ receptors binding motivation and attentiveness in human; a replication study. Pharmacol. Biochem. Behav., 2003; 74: 425-432.
9. Voruganti L., Heslegrave R.J., Award A.G. Neuroleptic dysphoria may be missing link between schizophrenia and substance abuse. J. Nerv. Ment. Dis., 1997; 185: 463-465.
10. Awad A.G. Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. Schizophr. Bull., 1993; 19: 609-618.
11. Hogan T.P., Award A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenia: reliability and discriminative validity. Psychol. Med., 1983; 13: 177-183.
12. Murawiec S. Kwestionariusz postawy wobec leku – przedstawienie skali klinicznej. Postępy Psychiatrii i Neurologii, 1997; 6(3): 325-332.
13. Wilkinson G., Hesdon B., Wild D., Cookson R., Farina C., Sharma V., Fitzpatric R., Jenkinson C. Self-reported quality of life measure for the people with schizophrenia: the SQOS. Br. J Psychiatry, 2000; 177: 42-46A.
14. Fleischacker W.W., Meise U., Gunther V., et al. Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. Acta Psychiatr. Scand., 1994; 89(Suppl. 382): 511-515.
15. Awad A.G., Voruganti L.N.P., Heslegrave R.J. Assessment of the patient's subjective experiences in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. Int. Clin. Psychopharmacol., 1996; 11(Suppl 2): 55-60.

16. Mohamed S., Rosenheck R., McEvoy J., Swartz M., Stroup S., Lieberman J.A. Cross-sectional and Longitudinal Relationships Between Insight and attitudes Toward Medication in Chronic schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 2009; 35(2): 336-346.
17. Garavan J., Browne S., Gervin M., Lane A., Larkin C., O'Callahen E. Compliance with neuroleptic medication in outpatients with schizophrenia: relationship to subjective response to neuroleptics, attitudes to medication and insights. *Compr. Psychiatry*, 1998; 39: 215-219.
18. Hoffer A., Kemmler G., Eder U., Edlinger M., Hummer M., Fleischhacker WW. Quality of life in schizophrenia: the impact of psychopathology, attitude toward medication and side effects. *J. Clin. Psychiatry*, 2004; 65(7): 932-939.
19. Puschner B., Born A., Giessler A., Helm H., Leese M., Bindman J.P., Gray R.J., Schene A., Kikkert M., Burti L., Marrella G., Becker T. Adherence of Medication and Quality of Life in People with Schizophrenia. Result of European Mulicenter Study. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 2006; 194(10): 746-752.
20. Day J., Bentall R.P., Roberts C., Randall f., Rogers A., Cattell D., Healy D., Rae P., Power C. Attitudes toward antipsychotic medication. The impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2005; 62: 717-724.

Correspondence address

Zbigniew Kopyciński,
Oddział Psychiatryczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego,
ul. Kusocińskiego 59, 25-450 Kielce,
tel. 694358784
e-mail: z.kopycinski@gmail.com