

Wojciech Kuczyński, Małgorzata Rzewuska,
Krzyszyna Sobucka, Agnieszka Chojnowska

Współpraca (*compliance*) w leczeniu chorych na schizofrenię

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Praca jest przeglądem piśmiennictwa dotyczącego uwarunkowań braku współpracy w terapii ze strony chorych na schizofrenię.

WSTĘP

Współczesna psychofarmakologia oferuje wiele wpływających zarówno na objawy wytwórcze, jak negatywne schizofrenii leków przeciwpsychotycznych, które są stosowane w okresie ostrym choroby, jak też przy podtrzymywaniu remisji i zapobieganiu nawrotom. Odmowa przyjmowania leków przez pacjenta jest uważana za przyczynę połowy rehospitalizacji. Poznanie czynników sprzyjających współpracy pacjenta w leczeniu oraz zaburzających tę współpracę pozwala na trafną jej ocenę, a także na podejmowanie działań w celu jej optymalizacji.

Praca stanowi przegląd literatury poświęconej problematyce współpracy pacjenta w leczeniu chorób somatycznych i psychicznych, ze szczególnym uwzględnieniem współpracy chorych na schizofrenię w farmakoterapii.

DEFINICJA, TERMINOLOGIA

Współpraca pacjenta w leczeniu, definiowana jako zgodność zachowania osoby leczonej z zaleceniami medycznymi lub zdrowotnymi (Haynes, 1979), w literaturze anglojęzycznej od roku 1975 określana bywa najczęściej jako *compliance*. Wcześniej na oznaczenie niedostatecznej współpracy używano opisowego terminu *patient drop-out* (rezygnacja, przerwanie). Blackwell w swych pracach za trafniejsze uznaje określenie *adherence* (stosowanie się do zaleceń, akceptacja zasad), które, w odróżnieniu od *compliance*, mniej kojarzy się z przymusem. Z kolei Dencker i Liberman w 1995 r. uznają termin *collaboration* za bardziej pożądaną, bo zakładającą aktywniejszą i wynikającą z wewnętrznego przekonania formę współpracy ze strony chorego. Inne terminy spotykane w literaturze zachodniej to *cooperation* (współdziałanie) oraz *engagement* (zaangażowanie).

ZNACZENIE PROBLEMU

Do roku 1994 ukazało się w języku angielskim ponad 14.000 artykułów poświęconych zagadnieniu współpracy pacjenta w procesie leczenia (Donovan, 1995). Lawinowy wzrost zainteresowania świata nauki tym tematem ma różnorodne przyczyny. Jedną z nich jest fakt, że wyniki leczenia, w tym przypadku – schizofrenii, mimo postępu psychofarmakoterapii, nadal bardziej zależą od tego, czy i jak chory bierze lek, niż od wyboru samego specyfiku (Fenton, Blyler, Heinssen, 1997). Inne przyczyny to, zdaniem Blackwella (1976), wzrost świadomości praw pacjenta, zmniejszenie paternalizmu profesjonalistów, wzrost zainteresowania korzyściami z zapobiegania nawrotom (np. w postaci długoterminowej terapii podtrzymującej). Do zwrócenia uwagi na problem przyczyniają się także straty wynikające z braku współpracy, które dotyczą: w stosunku do pacjenta – zmniejszenia efektywności leczenia, zaostrzenia objawów choroby, gorszego funkcjonowania społecznego; w systemie usług medycznych – zwiększenia kosztów leczenia; w związku terapeutycznym – pogorszenia relacji pacjent–lekarz; oraz rzetelności oceny skuteczności stosowanych leków (Bebbington, 1995).

Ocena ilościowa współpracy jest trudna. Nie mamy tu bowiem do czynienia ze zjawiskiem typu „wszystko albo nic”. Stopień niestosowania się do zaleceń lekarskich może być różny, chory może wypełniać je wybiórczo, zaś poszczególne z nich z różną starannością. Brak współdziałania wynikać może z błędu przeoczenia, błędu celu (przyjmowanie leku niezgodnie z ustalonymi wskazaniami), z pomyłek w wysokości dawek oraz w pojawianiu się odstępów między dawkami, jak też z przyjmowania leków nieprzepisanych przez lekarza (Blackwell, 1976 oraz Schwartz i wsp., 1962). Fenton i wsp. (1997) zwracają uwagę, że brak współpracy może być mimowolny lub celowy. „Pomiary” tak skomplikowanego zjawiska wiążą się z wieloma problemami metodologicznymi. Sacket i Snow (1979) dokonali przeglądu 537 oryginalnych prac badawczych poświęconych ocenie poziomu współpracy i uznali, że mniej niż 40 z nich jest poprawnie przeprowadzonych. Autorzy ci podają, że od 20 do 30% pacjentów nie podtrzymuje, mimo zaleceń, terapii w ostrym okresie zachorowania, a od 30 do 40% pacjentów zarzuca przyjmowanie leków, gdy ma ono charakter zapobiegawczy. W terapii długoterminowej nie współdziała ok. 50% pacjentów i odsetek ten rośnie wraz z upływem czasu leczenia. Z kolei badania nad zgłaszaniem się pacjentów na wizyty pokazują, że tylko 40 do 50% z nich odwiedza swoich lekarzy w umówionym terminie.

Różni autorzy, dokonujący analiz wielu prac oryginalnych, podają następujące dane: niestosowanie się do zaleceń farmakoterapii dotyczy od 30 do 35% pacjentów, przy rozpiętości ocen od 15 do 93% w poszczególnych badaniach (Davies, 1966); 25–50% pacjentów ambulatoryjnych nie współdziała w procesie leczenia (Blackwell, 1973); w 22 z 25 analizowanych prac brak współpracy oszacowano na 30% lub więcej (Stimson, 1974). Ley i wsp. (1976) podają, że średnio 44% pacjentów nie wypełnia zaleceń zdrowotnych, w tym w zakresie

przyjmowania leków przeciwgruźliczych – 27,5% pacjentów, antybiotyków – 48,7%, leków psychotropowych – 38,6%, innych leków – 47,7%, w zakresie przestrzegania diety – 49,4%, stosowania się do innych zaleceń i porad, dotyczących opieki nad dziećmi, ćwiczeń przedporodowych itd. – 54,6%.

Jak wygląda współpraca chorych na schizofrenię na tle sytuacji pacjentów leczonych z powodu innych chorób? W 1986 r. Young dokonał przeglądu 26 prac oryginalnych, w których użyto różnych definicji współpracy oraz różnych metod wykrywania jej braku, mających na celu ocenę przyjmowania leków przez pacjentów ambulatoryjnych z rozpoznaniem schizofrenii. Autor ten otrzymał następujące wyniki: średnia częstość niewywiązywania się ze współpracy wynosiła dla leków w formie doustnej 41% (przy rozpiętości 10–76%), a dla formy depot 25% (rozpiętość 14–36%), przy czym czas obserwacji trwał 1 rok. W badaniach, na które powołują się Fenton i wsp. (1997) (w sumie 15 prac różnych autorów), oceniających w czasie od miesiąca do 2 lat współpracę chorych na schizofrenię, którym zalecono przyjmowania neuroleptyków doustnych lub preparatów domięśniowych o przedłużonym działaniu, średnio nie współpracowało w leczeniu 55% pacjentów (rozpiętość 24–88%). W swoim artykule Fenton udowadnia, że chorzy na schizofrenię współpracują w terapii nie gorzej od pacjentów leczonych z powodu innych chorób i przytacza dla porównania wyniki prac kilku autorów, zajmujących się zagadnieniem współpracy w odniesieniu do poszczególnych jednostek chorobowych: brak współpracy w zakresie przyjmowania leków dotyczy 55–71% chorych na zapalenie stawów, 54–82% pacjentów z padaczką, 20–57% leczonych z powodu choroby afektywnej dwubiegowej, 19–80% chorych na cukrzycę.

METODY OCENY WSPÓŁPRACY

Metody oceny współpracy dzieli się na dwie grupy. Pierwszą z nich stanowią metody bezpośrednie, drugą – pośrednie.

Metody bezpośrednie oceny współpracy

W pierwszej z tych grup o poziomie stosowania się chorego do zaleceń farmakoterapii świadczy stężenie leku lub jego metabolitu w surowicy, ewentualnie wielkość wydalania leku z ustroju. Metody bezpośrednie są dokładniejsze (wyniki pomiarów braku współpracy osiągają wyższe wartości) niż metody pośrednie. Rzetelność ich jest szczególnie wysoka w przypadku istnienia bezpośredniego związku między stabilnym poziomem leku we krwi a wielkością przyjmowanej dawki. Nie dla wszystkich jednak substancji opracowano rutynowe metody określania stężeń. W przypadku, gdy oznaczenie stężenia leku jest zbyt kosztowne lub trudne technicznie, można posłużyć się tzw. znacznikiem („markerem”), którym może być substancja łatwo oznaczalna, np. bromek sodu, podawana razem z lekiem. Z kolei pomiary stężenia leków

w moczu, jako wskaźnik współpracy w leczeniu neuroleptykami fenotiazynowymi i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, to dalsze przykłady zastosowania metod bezpośrednich. Rolę znacznika w przypadku pomiarów wydalania z moczem może pełnić ryboflawina. Do innych metod bezpośrednich należy zaliczyć wykrywanie leków lub ich metabolitów w powietrzu wydychanym przez pacjentów przyjmujących, np. disulfiram.

Do zalet metod bezpośrednich należy ich stosunkowo wysoka precyzyjność, z której wynika nie tylko ich wartość jako narzędzia pomiarowego, ale także jako jednego ze sposobów poprawy współpracy, bowiem pacjenci poddawani związanym z nimi procedurom, zdając sobie sprawę z ich celu oraz rzetelności wyników, zaczynają lepiej współpracować (Blackwell, 1976). Z drugiej jednak strony regularne pomiary mogą być niemiarodajne, ponieważ pacjent świadomy „kontroli” może okresowo zwiększać dawki leków bezpośrednio przed badaniem. Dodatkowo pacjent może oponować przeciw „niepotrzebnym”, jego zdaniem, pobraniom krwi. Innym ograniczeniem metod bezpośrednich jest fakt występowania osobniczych różnic tempa metabolizmu. Niestety także, wiele z obecnie opracowanych metod jest nadal zbyt drogie i skomplikowanych do rutynowego stosowania.

Metody pośrednie oceny współpracy

Drugą grupę metod oceny współdziałania chorego w procesie leczenia stanowią metody pośrednie. Mogą się one opierać na wywiadzie udzielanym przez samego pacjenta, jego rodzinę lub inne osoby z najbliższego otoczenia (w tym pielęgniarki podające leki, lekarza prowadzącego leczenie). Próbę stworzenia obiektywnego, ustrukturalizowanego narzędzia pomiarowego opartego właśnie na wywiadzie stanowią skale służące do oceny współpracy chorych na schizofrenię (por. niżej).

Do grupy innych metod pośrednich należy liczenie niezużytych tabletek i sprawdzanie opakowań po lekach, zwracanych regularnie podczas wizyt. Wnioski na temat stosowania się do zaleceń można pośrednio wyciągać także na podstawie analizy efektów leczenia oraz obecności działań niepożądanych stosowanych leków.

Metody pośrednie mają liczne ograniczenia. Pytanie pacjenta wprost naraża badającego na otrzymanie odpowiedzi niezgodnej z prawdą. Badania porównujące rzetelność danych pochodzących z relacji samych pacjentów z danymi uzyskanymi innymi metodami (liczenie niezużytych tabletek, testy krwi i moczu) wykazały, że znaczna część chorych potwierdzających przyjmowanie leków nie mówi prawdy (Park i Lipman, 1964; Preston i Miller, 1964; Wilcox i wsp., 1965). Dalekie od prawdy mogą być także odpowiedzi udzielane przez krewnych pacjenta, wprowadzanych przez niego w błąd (Francis i wsp., 1969; Gordis i wsp., 1969), bądź takich, których obserwacje są nieobiektywne ze względu na ich własne negatywne nastawienie do leku. Okazuje się, że także pielęgniarki podające leki doustne nie są w stanie w pełni trafnie ocenić,

ilu chorych je połyka. W badaniu Ballingera i wsp. (1975), obserwacje poczynione przez pielęgniarki nadzorujące leczenie pozwoliły ocenić, że nie współpracowało 1,7% pacjentów, podczas gdy testowanie moczu ujawniło brak współpracy u 7,9% tych samych pacjentów.

Również ocena współpracy chorego przez lekarza zaangażowanego w jego terapię jest metodą o ograniczonej wartości, bowiem lekarze mają tendencję do przeceniania poziomu współpracy leczonych przez siebie pacjentów. Tylko 11% lekarzy trafnie ocenia poziom współpracy swoich pacjentów, a aż 42% leczących uważa, że ich pacjenci współpracują w pełni (Davies, 1966).

Choć nie pozbawiona wad, to jednak pozwalająca na rzetelniejszą ocenę zjawiska od zwykłego wywiadu, jest kolejna metoda pośrednia – liczenie niezżytych tabletek. Podczas, gdy 15% spośród pytanym pacjentów przyznawało się do braku współdziałania, liczenie zwróconych przez nich tabletek ujawniło 51-procentową niezgodność w ich liczbie w stosunku do ilości zakładanej (Park i Lipman, 1964). Stosując tę metodę należy jednak pamiętać, że niektórzy pacjenci pozbywają się części tabletek, aby sprawiać wrażenie lepiej współpracujących (Mulgirigama i wsp., 1977). Dla zwiększenia rzetelności tej metody proponuje się wypisywanie nieco większej ilości tabletek niż potrzeba i, po zwrocie, liczenie wszystkich pozostałych w opakowaniu.

Ograniczenie w stosowaniu kolejnej metody pośredniej, tj. analizy skutków podawania leków – zarówno pożądanym, jak i niepożądanym, stanowi fakt, że pojawianie się tych efektów nie zawsze pozostaje w prostej zależności do przyjmowanych dawek.

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA POZIOM WSPÓŁPRACY

Cechy pacjenta

Cechy demograficzne, zdaniem większości badaczy, nie wywierają znaczącego wpływu na proces współdziałania chorych na schizofrenię w leczeniu i nie są uznawane za czynniki prognostyczne współpracy tej grupy pacjentów (Harrison i wsp., 1984; Buchanan, 1992). Doniesienia pozostałych autorów nierzadko stoją ze sobą w sprzeczności. Bender (1986) oraz Green (1988) zauważają, że trudno zmotywować do współpracy młodych mężczyzn. Davis (1968) zaś odnotowuje, że niewspółpracujący to częściej ludzie starsi, kobiety, osoby o niskim statusie socjo-ekonomicznym i poziomie wykształcenia.

Cechy choroby

Rozpoznanie. Haynes (1979) na podstawie przeglądu piśmiennictwa uznaje, że rozpoznanie nozologiczne pozostaje w niewielkim związku z poziomem współpracy, a do nielicznych wyjątków, gdzie zależność ta jest ściślejsza, należy schizofrenia, zwłaszcza paranooidalna. Innego zdania jest Johnson (1977),

który nie potwierdza słabszej współpracy chorych na schizofrenię na tle innych grup pacjentów.

Przebieg choroby. Blackwell powołując się na literaturę z różnych specjalności medycznych zauważa, że jakość współpracy pacjenta zależy nie tylko od rodzaju schorzenia, ale także od jego przebiegu oraz konsekwencji zaprzestania przyjmowania leku. W przebiegu schorzeń przewlekłych, takich jak gruźlica czy schizofrenia, odnotowuje się obniżanie się poziomu współpracy wraz z wydłużaniem czasu remisji. Odwracając sytuację: hospitalizacja poprawia współpracę na pewien czas bezpośrednio po wypisie, choć, co podkreśla Fenton (1997), wyniki prac empirycznych nie dają podstaw do twierdzenia, że pacjenci uczą się stosować do zaleceń, wyciągając wnioski z kolejnych nawrotów choroby. Współpraca chorego jest natomiast pełniejsza, gdy skutki obniżenia dawki lub odstawienia leku pojawiają się natychmiast i są dramatyczne (tak jak w cukrzycy). W schizofrenii i psychozie maniakalno-depresyjnej konsekwencje odstawienia leku nie pozostają z nim w tak bezpośrednim związku czasowym, co utrudnia dostrzeżenie przyczyny pogorszenia stanu psychicznego zarówno przez pacjenta, jak jego rodzinę, a nawet profesjonalnych opiekunów medycznych.

Nasilenie objawów. W schizofrenii związek między nasileniem objawów a poziomem współpracy badał Renton (1963), odnotowując że najniższym stopniem współdziałania w leczeniu wykazywali się pacjenci, których wypisywano ze szpitala z najmniej zaznaczoną poprawą stanu psychicznego. Oznacza to, że najczęściej chorzy są najsłabiej współpracujący. Autor ten nie zdołał jednak odpowiedzieć na pytanie, czy zły stan kliniczny jest przyczyną czy skutkiem słabej współpracy. Podobne wyniki uzyskali także inni badacze, potwierdzając związek między niedostateczną współpracą a wysoką punktacją uzyskiwaną przez chorego w skalach oceny nasilenia objawów psychopatologicznych (zwłaszcza takich, jak dezorganizacja myślenia, wrogość, podejrzliwość).

Obraz kliniczny. Niektórzy autorzy doszukują się czynników ryzyka niewystarczającej współpracy w cechach jakościowych obrazu klinicznego schizofrenii, występowaniu określonego zespołu psychopatologicznego lub poszczególnych objawów. Wielu zwraca uwagę na znaczenie obecności urojeń paranoidalnych, prześladowczych, gdy chory przeżywający je utożsamia lek z trucizną. Wilson i Enoch (1967) ujawnili obecność urojeń paranoidalnych u 7 z 8 chorych na schizofrenię z permanentnie ujemnymi wynikami testów na obecność leku w moczu (metoda bezpośrednia oceny współpracy), podczas gdy w grupie kontrolnej tylko 2 przeżywało podobne treści. Należy jednak dodać, że istnieje szereg doniesień zaprzeczających związkom elementów paranoidalnych z gorszą współpracą. Znaczna grupa badaczy upatruje źródła słabej współpracy także w rysach wielkościowych pojawiających się w przebiegu schizofrenii i w manii (Benson, 1975; Prien i Caffey, 1977; Schou, 1970; Van Putten, 1974, 1975).

Nadużywanie alkoholu. Nie budzi także wątpliwości pogląd, że ważnym czynnikiem ryzyka braku współpracy jest współwystępowanie u chorych na schizofrenię nadużywania alkoholu i innych substancji psychoaktywnych. Badając pacjentów ambulatoryjnych Kashner (1991) wykazał, że prawdopodobieństwo braku współpracy w przyjmowaniu neuroleptyków wśród chorych na schizofrenię nadużywających substancji jest 13 razy wyższe niż wśród pacjentów nienadużywających. Pristach i Smith (1990) są zdania, że 62% z nich odstawia leki na czas picia alkoholu, powołując się często na słowa swojego lekarza, który zabrania łączenia leków z alkoholem. Fenton (1997) nazywa to zjawisko przerywanym brakiem współpracy (intermittent noncompliance). Dodatkowego znaczenia nabierają tu także doniesienia, że nadużywanie alkoholu sprzyja występowaniu akatyzy i późnych dyskinez, które same w sobie wywołują niechęć do przyjmowania neuroleptyków (Lutz, 1976; Olivera, 1980; Dixon, 1992).

Pamięć/funkcje poznawcze. Badano także ewentualne związki między poziomem funkcji poznawczych a jakością współpracy. Wprawdzie sami pacjenci skłonni są przypisywać niewypełnianie przez siebie wskazań lekarskich zapominaniu, jednak systematyczne badania z użyciem ustrukturalizowanych narzędzi nie potwierdzają tych poglądów.

Wgląd. Czynnikiem niewątpliwie ważnym dla kształtowania się współpracy w leczeniu jest zdolność właściwej oceny swojej sytuacji zdrowotnej, poczucie choroby, a więc wgląd pacjenta w chorobę, który to w procesie psychotycznym bywa najczęściej zaburzony. Fenton (1997) w swej pracy przeglądowej przytacza wyniki wielu badań potwierdzających tezę, że brak wglądu wiąże się z brakiem współpracy. Ten sam autor zwraca jednak równocześnie uwagę, iż pewne podgrupy pacjentów współpracują w zadowalającym stopniu, pomimo braku poczucia choroby i braku przekonania o potrzebie przyjmowania leku.

Samopoczucie i inne przekonania pacjenta. Wśród innych przekonań pacjenta dotyczących choroby, za prognostyk dobrej współpracy uważa się własny pogląd chorego, że długotrwałe podtrzymywanie leczenia może zapobiec nawrotowi. Natomiast chorzy słabo współpracujący częściej uważają, że lek powinien być przyjmowany tylko w okresie złego samopoczucia, ponieważ osłabia on ich fizycznie i jest „nienaturalny” (Hogan, 1983). Także samopoczucie pacjenta podczas leczenia neuroleptykiem wpływa na gotowość do wywiązywania się z zaleceń lekarskich, co wiąże się z subiektywną oceną korzyści (poprawa samopoczucia i poziomu funkcjonowania) i strat wynikających z leczenia (objawy polekowe, niedogodności).

Ten bilans strat i zysków może się różnić w ocenie lekarza i pacjenta. Usunięcie objawów wytwórczych leczący ocenia jako sukces, leczony może ocenić to jako stratę. Obecność objawów psychotycznych może zapobiegać dalszej dezorganizacji osobowości lub załamaniu się samooceny. Urojenia

wielkościowe dają poczucie siły, urojenia odnoszące i prześladowcze – poczucie wyróżnienia. Gdy psychoza służy wytworzeniu bardziej pozytywnego niż rzeczywisty obrazu siebie, chory „łgnie” do urojeń opierając się ich likwidacji. W tych warunkach próba usunięcia objawów psychozy rzadko jest skuteczna i może prowadzić do katastrofального rozpadu samooceny, i w konsekwencji – do zachowań autodestrukcyjnych (Drake i Sederer, 1986; Rzewuska, 1988). Opór przed leczeniem ze strony pacjenta doświadczającego podobnych przeżyć jest zatem czynnikiem zaburzającym współpracę.

Leczenie

Osoba lekarza i relacja lekarz–pacjent. Postawa leczącego wobec pacjenta, jego choroby i procesu terapeutycznego wpływa na stosunek chorego do współpracy w tym procesie. Umiejętność dostrzeżenia powyższego faktu przez lekarza jest warunkiem efektywnego prowadzenia leczenia. Gillum i Barsky (1974) podają, że dwie trzecie lekarzy przypisuje przyczynę słabej współpracy pacjenta w leczeniu cechom jego osobowości, a tylko jedna czwarta lekarzy dostrzega rolę własnych postaw i zachowań. O znaczeniu tych ostatnich może świadczyć fakt, że do wypisu pacjentów ze szpitala na własną prośbę częściej dochodzi podczas dyżuru określonych członków personelu (Rosenberg i Raynes, 1973). Z drugiej strony Nelson (1975) wyraża pogląd, że najlepszym prognostykiem współpracy chorego na schizofrenię wypisywanego ze szpitala po zakończeniu kuracji jest jego przekonanie o zainteresowaniu lekarza nim jako osobą. Blackwell (1976) przytacza wyniki prac świadczące o tym, że lepiej współpracują pacjenci, których terapeuci żywo interesują się ich samopoczuciem, redukują lęk przed skutkami ubocznymi, wzmacniają nadzieje na poprawę i sami wierzą w skuteczność stosowanych przez siebie leków. Davies (1968) taką postawę lekarza nazywa entuzjastyczną i aktywną, w odróżnieniu od biernej akceptacji przez pacjentów zachowań autorytarnych, która źle rokuje dla współpracy. Marder (1983) zauważa, iż chorzy na schizofrenię godzący się na przyjmowanie leków w trakcie hospitalizacji są bardziej zadowoleni z działań personelu, czują się lepiej rozumiani przez lekarzy oraz dokładniej informowani przez nich o przyczynach, celowości podawania leków i ich działaniach niepożądanych w porównaniu z pacjentami odmawiającymi przyjmowania leków.

Roli rzetelnej informacji w relacji lekarz–pacjent jako czynnika kształtującego współpracę w leczeniu poświęcają wiele miejsca Peck i King w swym artykule z 1985 r. Autorzy ci za priorytet uznają informowanie pacjenta przez lekarza o przyczynach, celowości stosowania leków, zakładanych efektach ich działania, sposobie przyjmowania zlecanego leku. Okazuje się bowiem, że wielu pacjentów opuszcza gabinety lekarzy nie wiedząc, jak postępować, aby wypełniać ich zalecenia. 50% pacjentów nie wie, przez jaki okres ma przyjmować lek, 17% nie wie, jak często, 23% nie wie w jakim celu (Svarstad, 1974, 1976). Badania empiryczne potwierdziły, że przyczyna takiej sytuacji w dużej mierze leży po stronie leczących. Zapisy sporządzane w trakcie wizyt lekars-

kich ujawniły, że przekazywana przez lekarza pacjentowi informacja dotycząca jego choroby i leczenia zajmowała średnio mniej niż 5% czasu trwania każdej z rozmów, choć w subiektywnej ocenie samych lekarzy zabierała ona 50–75% tego czasu (Waitzkin i Stoeckle, 1972). Inni badacze publikują zbliżone dane. Brak jasno sformułowanej przez lekarza informacji o sposobie przyjmowania leku nie może pozostać bez wpływu na jakość współpracy, zwłaszcza wobec doniesień że od 9 do 64% badanych pacjentów błędnie interpretuje dane zawarte w ulotkach przylekowych (Mazullo, 1974).

Wymienione wyżej czynniki przyczyniają się do kształtowania relacji lekarz–pacjent, której jakość odbija się na współpracy w leczeniu.

Lek. Wśród czynników związanych z przyjmowanym lekiem, mogących niekorzystnie wpływać na proces współpracy pacjenta w leczeniu, naczelnym miejscem zajmują jego działania niepożądane. Jedna czwarta do dwóch trzecich pacjentów, którzy samowolnie zaprzestali przyjmowania leku podaje objawy poneuroleptyczne jako przyczynę odmowy współpracy w leczeniu schizofrenii (Fenton 1997). Do szczególnie przykrych skutków ubocznych terapii neuroleptycznej należą: nadmierna sedacja, objawy antycholinergiczne, osłabienie funkcji poznawczych, depresja, zaburzenia czynności seksualnych, zespoły pozapiramidowe – parkinsonowski, dystonie, akatyzyja, późne dyskinezy (Weiden, 1986), a także nadmierne przybieranie na wadze. W literaturze sporo miejsca poświęca się tzw. dysforycznej odpowiedzi na neuroleptyk i jej niekorzystnemu wpływowi na dalszą współpracę. Van Putten (1974) opisał podgrupę chorych reagujących na pierwsze dawki neuroleptyków pogorszeniem samopoczucia, skarżących się na objawy poplekowe, domagających się odstawienia leku. U podłoża takiej reakcji doszukano się cech akatyzyji, a wystąpienie zjawiska uznano za czynnik ryzyka zerwania współpracy w dalszym przebiegu leczenia, co w latach późniejszych udało się kilkakrotnie potwierdzić (Van Putten, 1981, 1984; Ayers, 1984).

Zależność między dawką leku a poziomem współpracy Fenton (1997) określa jako krzywoliniową. Słaba współpraca podczas stosowania niskich dawek wynika z ich małej skuteczności, podczas podawania bardzo wysokich – jest pochodną objawów niepożądanych. Podobnie, **wybór określonego leku** może mieć wpływ na współpracę, którą poprawiać będzie lek skuteczny i jednocześnie dobrze tolerowany.

Przegląd 26 oryginalnych prac pod kątem niepowodzenia współpracy zależnie od drogi podania neuroleptyku wykazał, że jest ona znacząco niższa (wynosi średnio 25%) w przypadku iniekcji depot niż przy zastosowaniu formy doustnej leku (41%) (Young, 1986). W ostatnich latach próbowano także porównać efektywność stosowania obu form neuroleptyku w terapii podtrzymującej. Wyniki tych badań wskazują na większą skuteczność preparatów depot w zapobieganiu nawrotom schizofrenii, w porównaniu z postacią doustną tych samych leków. Zachęcające wyniki przyniosły zwłaszcza badania obejmujące długi okres obserwacji, 6-letni w jednej z prac (Rzewuska i wsp., 1996).

Wydaje się jednak, że wyłącznie zamiana tabletek na iniekcje leku o przedłużonym działaniu nie stanowi globalnej, w pełni efektywnej i wystarczającej strategii eliminacji braku współpracy, skoro wyniki uzyskane przez część badaczy (Van Putten, 1976; Falloon, 1978; Buchanan, 1992) są mniej optymistyczne. Niewątpliwie natomiast stosowanie formy depot pozwala szybko i w sposób pewny wykryć przerwanie leczenia przez chorego i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Zatem największym atutem leczenia neuroleptykami w postaci depot jest możliwość wykrycia i eliminacji ukrytego braku współpracy jako przyczyny dekompensacji klinicznej (Fenton i in., 1997).

Inne czynniki związane z leczeniem. Evans i Spelman (1983) podają, że lepiej współpracują chorzy hospitalizowani, gorzej – pozbawieni tak ścisłego nadzoru pacjenci ambulatoryjni. Współpracę pogarszają także: wysokie obciążenie finansowe pacjenta kosztami leczenia, polipragmazja i duża częstotliwość dawek leku oraz złożoność procedur leczniczych. Wpływ ostatniego z wymienionych w schizofrenii potwierdzono tylko w 1 badaniu na 4 poświęcone temu zagadnieniu.

Czynniki środowiskowe

Wsparcie społeczne, rodzinne, a w szczególności możliwość asystowania choremu czy wręcz nadzorowania go podczas przyjmowaniu leków w warunkach domowych korzystnie wpływa na współpracę, co dość dobrze udokumentowano (Fenton, 1997).

Bariery praktyczne. Z kolei istnienie przeszkód natury praktycznej, takich jak brak pieniędzy czy środków transportu, utrudnia współpracę ze strony pacjenta (Sullivan, 1995).

Edukacja pacjenta i jego rodziny. Poziom wiedzy pacjenta i osób z jego otoczenia na temat choroby i jej leczenia oraz poziom funkcjonowania w dziedzinach związanych z leczeniem jest jednym z czynników kształtujących jakość współpracy w leczeniu, a jednocześnie stanowi pole interwencji z zewnątrz mających na celu poprawę tejże współpracy. Okazuje się jednak, co potwierdzili niezależnie Boczkowski (1985), Macpherson (1966), Brown (1987), że sama edukacja w sensie podawania suchych informacji na temat choroby i leczenia podnosi poziom wiedzy, jednak nie poprawia współpracy. Skuteczniejsze niż dostarczanie informacji, wydają się treningi umiejętności związanych z przyjmowaniem leku. Dowiódł tego Eckman (1990) w badaniu, w którym prowadził trening pacjentów w 4 dziedzinach: uzyskiwania wiedzy o leku, przyjmowania leku i oceniania korzyści związanych z leczeniem, rozpoznawania objawów niepożądanych i negocjowania warunków farmakoterapii z leczącym. Trening prowadzono przez 15–20 tygodni, przez 3 godziny w tygodniu. Bezpośrednio oraz po 3 miesiącach od zakończenia treningu

odnotowano poprawę w zakresie poziomu wiedzy na temat leku, korzystania z umiejętności i poziomu współpracy. W ocenie leczących psychiatrów współpraca poprawiła się z 67 do 82%, a w ocenie opiekunów pacjentów – z 60 do 79%. Podobnie, Kelly i Scott (1990) wykazali, że dla poprawy współpracy efektywniejsze są programy edukacyjne oparte na metodzie wielokrotnego powtarzania i behawioralnego modelowania niż na apelowaniu do przekonań i nastawień pacjenta lub jego rodziny. Potwierdzono także wartość takich narzędzi poprawy współpracy, jak trening umiejętności samodzielnego przyjmowania leków (Nelson, 1975), a także terapia rodzinna, psychoedukacja rodzin (Strang, 1981) i terapia behawioralna (Faloon, 1984).

DYSKUSJA

Dla klinicysty prowadzącego leczenie chorego na schizofrenię niedostateczna efektywność jego działań terapeutycznych powinna stać się okazją do analizy możliwych przyczyn tego stanu rzeczy, a wśród nich także – niedostatecznej współpracy pacjenta w leczeniu. Do wykrycia ewentualnego niskiego stopnia współpracy służy szereg metod, wśród których najbardziej miarodajne opierają się na obiektywnie stwierdzanych parametrach, takich jak stężenie leku w surowicy lub wydalany mocz. Kolejnym etapem „diagnostyki różnicowej braku współpracy” (Fenton i in., 1997) jest analiza jego przyczyn w indywidualnym przypadku i tu poważną rolę odegrać może ustrukturalizowany wywiad. Zależnie od przyczyn niedostatecznej współpracy zaistniałych w przypadku danego pacjenta, należy podjąć odpowiednie formy działań naprawczych. Może to być np. zmiana leku lub drogi jego podania, edukacja pacjenta i jego rodziny, uzyskanie wsparcia dla pacjenta w jego środowisku.

Model przekonań zdrowotnych warunkujących współpracę

Lekarz uczestniczący w zaproponowanym powyżej postępowaniu klinicznym powinien zdawać sobie sprawę z dynamiki mechanizmów, jakim podlega pacjent jako podmiot kształtowania się procesu współpracy w leczeniu. Próbą całościowego i uniwersalnego ujęcia mechanizmów warunkujących ostateczny poziom współpracy pacjenta w leczeniu jest model przekonań zdrowotnych pacjenta.

Model ten zakłada, że zachowanie zdrowotne jest wynikiem subiektywnej oceny kosztów i zysków wynikających ze współpracy, w kontekście osobistych celów i ograniczeń codziennego życia. Składowymi tego modelu są: 1) indywidualne cele i priorytety, 2) ocena negatywnych/pozytywnych (?) skutków choroby i osobistego ryzyka cierpienia, 3) indywidualny odbiór skuteczności zachowań zdrowotnych (własny bilans korzyści i kosztów leczenia, włącznie z fizycznymi, psychologicznymi i praktycznymi stratami i ograniczeniami aktywności), 4) obecność wewnętrznych i zewnętrznych impulsów do działania uruchamiających zachowania zdrowotne (Becker i Mainman, 1975; Bebbington, 1995).

Model ten, pierwotnie opracowany z myślą o chorobach somatycznych, wydaje się aktualny także w przypadku schizofrenii z zastrzeżeniem, że poglądy i przekonania pacjenta, a także możliwość podjęcia przez niego aktywności mogą być chorobowo zmienione.

PODSUMOWANIE

Zapobieganie wystąpieniu braku współpracy ze strony pacjenta i działania przywracające prawidłowy jej poziom należą do podstawowych elementów skutecznego leczenia schizofrenii. Powodzenie tych działań zależy od indywidualnego podejścia do każdego pacjenta i analizy zachowań, uwzględniającej przekonania zdrowotne pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Adams S.G., Howe J.T.: Predicting medication compliance in a psychotic population. *Jour. Nerv. and Mental Dis.* 1993, vol. 181, 9, 558–559.
2. Addington J., Addington D.: Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schiz. Bull.*, 1999, 25 (1), 173–182.
3. Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C., i in.: Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1994, 51, 826–836.
4. Amador X.F., Strauss D.H., Yale S.A., Gorman J.M.: Awareness of illness in schizophrenia. *Schiz. Bull.*, 1991, vol. 17. 1, 113–132.
5. Awad A.G., Voruganti L.N.P., Heslegrave R.J., Hogan T.P.: Assessment of the patient's subjective experience in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. *Int. Clin. Psychopharm.*, 1996, 11 (suppl. 2) 55–59.
6. Awad A.G.: Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Schiz. Bull.*, 1993, vol. 19, 3, 609–616.
7. Ballinger B.R., Ramsey A.C., Stewart M.J.: Methods of assessment of drug administration in a psychiatric hospital. *Brit. J. Psychiatr.*, 1975, 127, 494.
8. Barnes T.R.E.: A rating scale for drug-induced akathisia. *Br. J. Psychiatr.*, 1989, 154, 672–676.
9. Bartko G., Herczeg I., Zador G.: Clinical symptomatology and drug compliance in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1988, 77, 74–76.
10. Bebbington P.E.: The content and context of compliance. *Intern. Clin. Psychopharmacol.* 1995, 9 (suppl. 50) 41–50.
11. Becker M.H., Mainman L.A.: Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical recommendations. *Med Care*, 1975; 13, 10–24.
12. Becker M.H.: Understanding patient compliance: the contribution of attitudes and other psychosocial factors. In: *New directions in Patient Compliance* (Ed. S.J. Cohen), 1–31. DC Heath & Co. Lexington MA. 1979.
13. Birchwood M., Smith J., Drury V., i in.: A self report insight scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1994, 89, 62–67.
14. Blackwell B.: Treatment Adherence. *Brit J Psychiatr.*, 1976, 129, 513–531.
15. Blackwell B.: Drug therapy: patient compliance. *New. Eng. J. Med.*, 1973, 289, 249–252.
16. Brown C.S., Wright R.G., Christensen D.B.: Association between type of medication instruction and patient's knowledge side effects and compliance. *Hospital and Community Psychiatry*, 1987, 38, 55–60.

17. Buchanan A.: A two-year prospective study treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 1992, 22, 787–797.
18. Carpenter C.L., Strauss J.S.: Another view of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1976, 33, 506–516.
19. Churchill D.N.: Compliance – how to measure it. *Modern Medicine of Canada*. 1985, 40, 1068–1070.
20. Corrigan P. W., Wallace C. J., Schade M. L., i in.: Learning medication self-management skills in schizophrenia: relationships with cognitive deficits and psychiatric symptoms. *Behavior Therapy*, 1994, 25, 5–15.
21. Corrigan P.W., Liberman R.P., Engel J.D.: From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hospital and Community Psychiatry*. 1990, 41, 1203–1211.
22. Cuesta M. J., Peralta V.: Lack of insight in schizophrenia. *Schiz. Bull.*, 1994, 20, 359–366.
23. Cuesta M.J., Peralta V.: Is poor insight in psychotic disorders associated with poor performance on the Wisconsin card sorting test? *Am. J. Psychiatr.*, 1995, 152, 1380–1382.
24. Cuffel B.J., Alford J., Fischer E.P., Owen R.R.: Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment adherence. *Nervous and Mental Disease*. 1996, Vol. 184, 11, 653–659.
25. David A., Hayward P.: Compliance therapy: An intervention targeting insight and treatment adherence in psychotic patients. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 1996b, 24, 331–350.
26. David A.S.: Insight and psychosis. *Brit. J. Psychiatr.*, 1990, 156, 798–808.
27. David, A. *Insight and Compliance*. W: Blackwell B. (red.): *Compliance and the Treatment Alliance in Serious Mental Illness*. Newark, Nj: Gordon and Breach Publishing Group, 1997.
28. Davis J.M. i wsp.: Dose Response of Prophylactic Antipsychotics. *J Clin Psychiatr* 1993, 54 (suppl 3): 24–30.
29. Davis M.S.: Variations in patients' compliance with doctors' orders: Analysis of congruence between survey responses and results of empirical investigations. *J Med Education*, 1966, 41, 1037–1048.
30. Davis M.S.; Variations in patients' compliance with doctors' advice: An empirical analysis of patterns of communication. *Am.J. Publ. Health*, 1968, 58, 274.
31. Dąbrowska G., Grzywa A., Karakuła M., Urbańska A.: Poziom wglądu a czas trwania choroby, liczba hospitalizacji i nasilenie psychopatologii w schizofrenii paranoidalnej. *Badania nad schizofrenią*, Lublin, 1998, 1, 99–112.
32. Dencker S.J., Liberman R.P.: From compliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Internation Clin Psychopharmacol*, 1995, 9 suppl 5, 75–78.
33. Donovan J.L.: Patient decision making: The Missing ingredient in compliance research. *Intern. J. Technol Health Care*, 1995, 11, 443–455.
34. Drury V., Birchwood M., Cochrane R. i in.: Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. I. Impact on psychotic symptoms. *Brit. J. Psychiatr.*, 1996, 169, 593–601.
35. Eckman T.A., Liberman R.P., Philipps C.C., Blair K.E.: Teaching medication management skills to schizophrenic patients. *J. Clin. Psychopharmacol*, 1990, 10 (1), 33–38.
36. *Emerging issues in pharmaceutical cost containment*. Reston V.A.: National Pharmaceutical Council, 1992, 2, 1–16.
37. Eskey A.: Insight and prognosis. *J. Clin. Psychology*, 1958, 14, 426–429.
38. Evans L., Spelman M.: The problem of non-compliance with drug therapy. *Drugs*, 1983, 25, 63–76.
39. Falloon I.R.: Developing and maintaining adherence to long-taking regimens. *Schiz. Bull.*, 1984, 10, 412–417.
40. Fenton W., Fenton W.S., Blyler C.R., Heinssen R.K.: Determinations of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. *Schiz. Bull.*, 1997, 23(4), 637–651.
41. Fleischhacker W.W., Meisc V., Günther V., Kurz M.: Compliance with antipsychotic drug treatment: influence in side effects. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1994, 89, (suppl, 382), 11–15.
42. Folstein M. F., Folstein S.E., McHugh P. R.: „Mini-Mental state” a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 1975, 12, 189–198.

43. Frith C. D., Friston K.J., Herold S., i in.: Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during performance of a verbal fluency test. *Brit. J. Psychiatr.*, 1995, 167, 343–349.
44. Garety P.A., Kuipers L., Fowler D., i in.: Cognitive behavioural therapy for drug-resistant psychosis. *Brit. J. Med. Psychol.*, 1994, 67, 259–271.
45. Ghaemi S. N., Pope H. G.: Lack of insight in psychotic and affective disorders: a review of empirical studies. *Harvard Review of Psychiatry*, 1994, 2, 22–33.
46. Gillum R.F., Barsky A.J.: Diagnosis and management of patient non-compliance. *J. Am. Med. Assoc.* 1974, 223 (12) 1563–7.
47. Goldstein M.J.: Psychoeducation and relapse prevention. *Int. Clin. Psychopharmacol* 1995, 9 (suppl 5):59–69.
48. Goldstein M.J.: Psychosocial strategies for maximizing the effect of psychotropic medications for schizophrenia and mood disorder. *Psychopharmacology Bull.* 1992, 28, 237–240.
49. Greenfeld D., Strauss J.S., Bowers M.B., Mandelkern M.: Insight and interpretation of illness in recovery from psychosis. *Schiz. Bull.*, 1989, 15, 245–252.
50. Haynes R.B.: Introduction. W: Haynes R.B., Sackett D.L., Taylor D.W. (red.): *Compliance in Health Care*. Baltimore, MD, Johns Hopkins Univer Press, 1979, 1–10.
51. Hayward P., Chan N., Kemp R., i in: Medication self-management: a preliminary report on an intervention to improve medication compliance. *J. Ment. Health*, 1995, 4, 511–517.
52. Heinrichs D.W., Cohen B.P., Carpenter W.T. Jr.: Early insight and the management of schizophrenic decompensation. *J. Nerv. Mental Dis.*, 1985, 173, 133–138.
53. Hochlewicz A., Wciórka J.: Zaburzenia poczucia siebie w schizofrenii w ujęciu C. Scharfettera. *Postępy Psychiatr. Neurol.* 1997, 6, 295–308.
54. Hogan T. P., Awad A. G., Eastwood R.: A self report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine*, 1983, 13, 177–183.
55. Hoge S. K., Appelbaum P. S., Lawlor T., i in.: A prospective multi-center study of patient's refusal of antipsychotic medication. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 1990, 47, 949–956.
56. Hogen T.P., Awad A.G.: Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia. A reexamination comparing two measures. *Psychological Med.*, 1992, 22, 347–357.
57. Ih Foo Lin, Spiga R., Fortsch W.: Insight and adherence to medication in chronic schizophrenics. *J. Clin. Psychiatry*, 1979, 40, 430–432.
58. Jablonsky A.: Schizophrenia: the epidemiological horizon. W: Hirsch S.R., Weinberger D.R. (red.) *Schizophrenia*, Blackwell Sci. 1995, 206–252.
59. Jaspers K.: *Allgemeine Psychopathologie*, 1913, Springer, Lipsk.
60. Johnson D.A.W.: Practical considerations in the use of depot neuroleptics for the treatment of schizophrenia. *Brit. J. Hosp. Med.*, 1977, 17, 546.
61. Kane J.: Problems of compliance in the out-patient treatment of schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry*, 1983, 44, 3–6.
62. Kaplan H.J., Sadock: *Farmakoterapia w zaburzeniach psychicznych*, Urban & Partner, Wrocław, 1998.
63. Kashner T.M., Rader L.E., Rodell D.E., Beck C.M., Rodell L.R., Muller K.: Family characters, substance abuse, and hospitalization patterns of patients with schizophrenia. *Hosp. Comm. Psychiatr.*, 1991, 42 (2), 195–197.
64. Kemp R., David A.: Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Brit. J. Psychiatry*, 1996, 169, 444–450.
65. Kemp R., Hayward P., Apewhaite G., i in.: Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *Brit. Med. J.*, 1996a, 312, 345–349.
66. Kemp R., David A., Hayward P.: Compliance therapy: an intervention targeting insight and treatment adherence in psychotic patients. *Beh. and Cogn. Psychotherapy*, 1996, 24, 331–350.
67. Kemp R.A., Lambert T.J.R.: Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology. *Schiz. Res.* 1995, 18, 21–28.

68. Kent S., Yellowless P.: Psychiatric and social reasons for frequent rehospitalisation. *Hosp. Comm. Psychiatry* 1994, 45: 347–350.
69. Kissling W.: Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1994, 89 (suppl. 82) 16–24.
70. Kissling W. i wsp.: Psychoedukation und Compliance bei der Schizophrenie-behandlung. *Münch Med Wschr*, 1995, 137, 801–805.
71. Ley P., Jain V.K., Skilbeck C.E.: A method of decreasing Patients medication errors. *Psychol Medicine*, 1976, 6, 599.
72. Liberman R.P., Kopelowicz A.: Basic elements in behavioral treatment and rehabilitation of schizophrenic patients. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 1995, 9 (suppl 5): 51–58.
73. Lin I.F., Spiga R., Fortsch W.: Insight and adherence to medication in chronic schizophrenics. *J.Clin. Psychiatry*, 1979, 40, 430–432.
74. Linden M.: Therapeutische Ans(tze zur Verbesserung von „Compliance“. *Nervenarzt* 1979, 50, 104–109.
75. Lysaker P., Bell M., Milstein R., i in.: Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. *Psychiatry*, 1994, 57, 307–315.
76. Mantonakis J., Markidis M., Kontaxakis V., Liakos A.: A scale for detection of negative attitudes towards medication among relatives of schizophrenic patients. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1985, 71, 186–189.
77. Marder S.R., Mebane A., i in.: A comparison of patients who refuse and consent to neuroleptic treatment. *Am. J. Psychiatry* 1983, 140, 4, 470–472.
78. Markova I. S., Berrios G.: The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1992, 86, 159–164.
79. Mazzullo J.V., Lasagna L., Grinar P.F.: Variations in interpretations of prescription instructions: the need for improved prescribing habits. *JAMA* 1974, 227, 929–931.
80. Mc Evoy J.P., Apperson L.J., Apelbaum P.S., Ortlip P., Brecoşky J., Hammill K., Geller J.L., Roth L.: Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1989, Vol. 177, 1, 43–47.
81. McEvoy J.P., Aland J., Wilson W.H., Guy W., Hawkins L.: Measuring Chronic Schizophrenic Patients' Attitudes Toward Their Illness and Treatment. *Hosp. & Comm. Psychiatry*, 1981, Vol. 32, 12, 856–858.
82. McEvoy J.P., Appelbaum P.S., Geller J.L., Freter S.: Why must some schizophrenic patients be involuntarily committed? The role of insight. *Compreh. Psychiatry*, 1989, 30, 13–17.
83. McGlynn S.M., Schacter D.L.: Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *J. Clin. Exp. Neuropsychology*, 1989, 11, 143–205.
84. McGorry, P. D.: Psychoeducation in first-episode psychosis – a therapeutic process. *Psychiatry*, 1995, 58, 313–328.
85. McKenney J.M., Harrison W.L.: Drug-related hospital admissions. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1976, 33, 792–795.
86. McEvoy J.P., Aland J., Wilson W.H., Guy W., Hawkins L.: Measuring Chronic Schizophrenic Patients' Attitudes Toward Their Illness and Treatment. *Hosp. & Comm. Psychiatry*, 1981, Vol. 32, 12, 856–858.
87. McGlashan T.H., Carpenter W.T., Jr.: Does attitude toward psychosis relate to outcome? *Am. J. Psychiatry*, 1981, 138, 797–801.
88. Milton F., Patwa V.K., Hafner R.J.: Confrontational vs belief modification in persistently deluded patients. *Br. J. Med. Psychol.* 1978, 51, 127–130.
89. Möller H.J., von Zerssen D.: Course and outcome of schizophrenia. W: Hirsch S.R., Weinberger D.R. (red.) *Schizophrenia*, Blackwell Sci. 1995, 106–127.
90. Murawiec S.: Kwestionariusz postawy wobec leku – przedstawienie skali klinicznej. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 1997, 6, 325–332.
91. Naber D., Walther A., Kircher T., Hayek D., Holzbach R.: Subjective effects of neuroleptics predict compliance. W: Gaebel W., Ward A.G. (red.): *Prediction of Neuroleptic*

- Treatment Outcome in Schizophrenia: Concepts and Methods. Springer-Verlag, Vienna, 1994, 85–98.
92. Naber D.: A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int. Clin. Psychopharm.*, 1995, 10 suppl. 3, 133–138.
 93. Naber D. i wsp.: Subjective effects of neuroleptics predict compliance. W: Gaebel W., Ward A.G. (red.): Prediction of neuroleptic treatment outcome in schizophrenia: concepts and methods, Springer, Vienne, 1993, 85–89.
 94. Park L.C., Lipman R.S.: A comparison of parenteral dosage reports with pill count. *Psychopharmacol.*, 1964, 6, 299.
 95. Peck C.L., King N.J.: Compliance and the doctor–patient relationship, *Drugs*, 1985, 30, 78–84.
 96. Peuskens J.: Proper psychosocial rehabilitation for stabilised patients with schizophrenia: the role of new therapies. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 1996, 6, suppl. 2, S7–S12.
 97. Pristach C.A., Smith C.M.: Medication compliance and substance abuse among schizophrenic patients. *Hosp. Comm. Psychiatr.*, 1990, 41 (12) 1345–48.
 98. Prot-Herczyńska K.: Jak postępować z pacjentem odmawiającym leczenia? *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 1997, 6, suppl. 2 (5), 115–119.
 99. Pullar T., Kumar S., Tindall H., i in.: Time to stop counting the tablets? *Clin. Pharmacol. and Ther.*, 1989, 46, 163–168.
 100. Renton C.A., Afflek J.W., Carstairs G.M., Forrest A.D.: A follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1963, 39, 548–600.
 101. Roback H.B., Abramowitz S.I.: Insight and hospital adjustment. *Can. J. Psychiatry*, 1979, 24, 233–236.
 102. Robinson D.G., Woerner M.G., Alvir J.M., Geisler S., Koreen A., Sheitman B., Chakos M., Mayerkaff D., Bilder R., Goldman R., Lieberman J.A.: Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1999, 99, 5, 377–384.
 103. Rogers R., Gillis R., Turner E., Frise-Smith T.: The clinical presentation of command hallucinations in a forensic population. *Am. J. Psychiatry*, 1990, 147, 1304–1307.
 104. Rzewuska M., Sobucka K., Zaczeniuk-Zaremba B., Luks M., Ziołkowska A.: Porównanie liczby i czasu hospitalizacji chorych na schizofrenię paranoidalną o przewlekłym przebiegu leczonych neuroleptykami w postaci doustnej i w formie depot. *Farmakoterapia Psychiatr. Neurol.*, 1996, 1, 47–56.
 105. Rzewuska M.: Charakterystyka przebiegu schizofrenii paranoidalnych. IPN, Warszawa, 1988.
 106. Sackett D.L., Snow J.C.: The magnitude and measurement of compliance. W: Taylor i Sackett (red.): Compliance in Health Care. John Hopkins Univ Press, Baltimore, 1979.
 107. Schooler N.R., Keith S.J.: The clinical research base for the treatment of schizophrenia. *Psychopharmacol. Bull.*, 1993, 29, 4, 431–446.
 108. Seltzer A., Roncari I., Garfinkel P.: Effect of patient education on medication compliance. *Can. J. Psychiatry*, 1980, 25, 638–645.
 109. Smith T.E., Hull J.W., Goodman M., Hedayat-Harris A., Willson D.F., Israel L.M., Munich R.L.: The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1999, 187 (2), 102–108.
 110. Soskis D.A., Bowers M.B.: The schizophrenic experience: A follow-up study of attitude and post hospital adjustment. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1969, 149, 443–449.
 111. Stiles W.B., Putnam S.M., Wolf M.H., James S.A.: Verbal respons mode profiles of patients and physicians in medical screening interviews. *J. Med. Ed.*, 1979, 54, 81–89.
 112. Stimson G.V.: Obeying doctor's orders: a view from the other side. *Social Science Med.*, 1974, 8 (2), 97–104.

113. Stuss D.T., Benson D.F.: *The frontal lobes*. New York: Raven Press, 1986.
114. Svarstad B.: *The doctor-patient encounter: An observational study of communication and outcome*. Doctoral Dissertation, Univer. Wisconsin, 1974.
115. Svarstad B.: *Physician-patient communication and patient conformity with medical advice*. W: Mechanic (red.) *The Growth of Bureaucratic Medicine* (John Wiley & Sons, New York) 1976.
116. Szafrński T., Murawiec S.: *Badania subiektywnych odczuć pacjentów leczonych neuroleptykami*. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 1996, 5, 265-283.
117. Tarrier N., Beckett R., Harwood S., i in.: *A trial of two cognitive-behavioural methods of treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patient. I. Outcome*. *Brit. J. Psychiatr.*, 1993, 162, 524-532.
118. Van Putten T., Crumpton E., Yale C.: *Drug refusal in schizophrenia and the wish to be crazy*. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1976, 33, 1443-1446.
119. Van Putten T., May P.R.A.: *Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy*. *Arch. Gen. Psychiatry* 1978, 35, 477-480.
120. Van Putten T.: *Why to schizophrenic patients refuse to take their drugs?* *Arch. Gen. Psychiatry* 1974, 31, 67-72.
121. Waitzkin H. Stoeckle J.D.: *The communication of information about illness. Clinical, sociological and methodological considerations*. *Ad. in Psychosom. Med.*, 1972, 8, 180-215.
122. Watts F.N., Powell G.E., Austin S.V.: *The modification of abnormal beliefs*. *Br. J. Medical Psychology*, 1973, 46, 359-363.
123. Wciórka J.: *Doświadczenie choroby schizofrenicznej w świetle dziesięcioletniej katamnezy*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków 1998.
124. Weiden P.J., Rapkin B., Mott T., Zygmunt A., Goldman D., Horvitz-Lennon M., Frances A.: *Rating of Medical Influences (ROMI) scale in schizophrenia*. *Schizophr. Bull.*, 1994, 29, 297-308.
125. Whitney H.A.K., Bloss J.L., Cotting C.M., Jaworski P.G., Myers S.L., Thardsen D.J.: *Medication compliance: a health-care problem*. *Ann. Pharmacother.*, 1993, 27, 9, S3-S18.
126. WHO Report of the International Pilot Study of Schizophrenia. Genewa, 1973.
127. Wilson J.D., Enoch M.D.: *Estimation of drug rejection by schizophrenic inpatients with analysis of clinical factors*. *Br. J. Psychiatry*. 1967, 113, 209-211.
128. Wing J.K., Monck E., Brown G.W., Carstairs G.M.: *Morbidity in the community of schizophrenic patients discharged from London mental hospitals in 1959*. *Br. J. Psychiatry*, 1964, 110, 10-21.
129. Young D.A., Davila R., Scher H.: *Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia*. *Schiz. Res.*, 1993, 10, 117-124.
130. Young J.L., Zonana H.V., Shepler L.: *Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update*. *Bull Am. Acad. Psychiatr and Law.*, 1986, 14, 105-122.