

**Praca oryginalna**  
**Original paper**JOLANTA RABE-JABŁOŃSKA<sup>1</sup>, TOMASZ PAWEŁCZYK<sup>1</sup>, KAMILA WOJTCZAK<sup>2</sup>**Wpływ leków przeciwpsychotycznych na jakość funkcjonowania szkolnego/akademickiego osób w rok po I epizodzie schizofrenii***Influence of antipsychotics on scholastic/academic difficulties after 1 year from the first episode of schizophrenia*<sup>1</sup> Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych, Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi<sup>2</sup> Poradnia Zdrowia Psychicznego NZOZ „NOWA” w Łodzi**STRESZCZENIE**

**Cel badań:** Ustalenie związków między rodzajem leku przeciwpsychotycznego zastosowanym w I epizodzie schizofrenii, liczbą przebytych kuracji dla uzyskania poprawy, czasem systematycznego przyjmowania leków wg zaleceń lekarza leczącego a jakością funkcjonowania szkolnego/akademickiego w rok po I epizodzie psychozy.

**Metoda:** Badaniem objęto 114 osób (14-23 lat) po I epizodzie schizofrenii (ICD-10), pacjentów Kliniki Zaburzeń Afektywnych, Psychotycznych i Psychiatrii Młodzieży, Poradni Leczniczo-Konsultacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz gabinetu prywatnego. Informacje o rodzaju neuroleptyku stosowanym w I epizodzie schizofrenii, liczbie przebytych kuracji dla uzyskania poprawy, czasie kontynuowania leczenia po hospitalizacji zgodnie z zaleceniami lekarza uzyskano z dokumentacji medycznej oraz przy pomocy ankiety skierowanej do pacjentów i ich rodzin.

**Wyniki:** Stwierdzono, że większość pacjentów po I epizodzie schizofrenii, po powrocie do edukacji, ma trudności w nauce: wg oceny subiektywnej – prawie 90% badanych, a wg oceny obiektywnej około 80%. Istotnie statystycznie okazały się związki między czasem kontynuowania farmakoterapii a występowaniem obiektywnych trudności szkolnych oraz pośrednio również między faktem stosowania LPIIG.

**Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują na konieczność zaplanowania odpowiedniej pomocy dla tej grupy chorych: zapewnienie ciągłości farmakoterapii poprzez edukację i kontrolę współpracy w farmakoterapii oraz stosowanie LPIIG.

**SUMMARY**

**Aim:** The aim of the study was to establish relationship between kind of antipsychotic used in the treatment of I episode of schizophrenia, number of antipsychotic treatment necessary for improvement of mental state, time of uninterrupted treatment and quality of school/ academic functioning after 1 year from I episode of schizophrenia.

**Method:** 114 patients (14-23 years) after the I episode of schizophrenia diagnosed acc. to ICD-10 were consecutively enrolled in the study. Participants were recruited among patients of the Department of Affective and Psychotic Disorders, Outpatient Department of Medical University of Lodz, and from the private psychiatric practice. Information regarding the kind, number, and the uninterrupted duration of antipsychotic treatment were obtained by a thorough analysis of the medical records and questionnaire filled by patients and his family.

**Results:** It was shown that the majority of patients demonstrated learning difficulties 1 year after I episode of schizophrenia. According to the subjective assessment nearly 90% of patients complained of learning difficulties, and these were also observed objectively as educational results deterioration in nearly 80% of participants. Statistically significant relationships were found for the duration of uninterrupted treatment and the occurrence of the objective learning difficulties and indirectly for the farther and the treatment with second generation antipsychotics.

**Conclusions:** The results indicate the necessity for planning the suitable care for the group of patients with the first episode of schizophrenia.

---

**Słowa kluczowe:** I epizod schizofrenii, leki przeciwpsychotyczne, jakość szkolnego/akademickiego funkcjonowania

**Key words:** I episode of schizophrenia, antipsychotics quality of, scholastic/academic functioning

---

## WSTĘP

W niewielu przeprowadzonych do tej pory badaniach oceniano szczegółowo funkcjonowanie zawodowe czy szkolne po I epizodzie schizofrenii. Analiza dokonanych badań wskazuje na możliwość istotnej poprawy u osób z I epizodem schizofrenii w zakresie objawów pozytywnych zarówno po terapii NK – neuroleptykami klasycznymi, jak i LPIIG – lekami przeciwpsychotycznymi II generacji, a w zakresie objawów negatywnych i poznawczych najprawdopodobniej przede wszystkim po LPIIG, jednak poprawa w zakresie tych dwóch ostatnich grup objawów najczęściej mieści się w zakresie 1-2 odchyłeń standardowych w stosunku do stanu w okresie ostrej psychozy, co nie wiadomo jak się przekłada na dalsze funkcjonowanie, np. szkolne/akademickie pacjentów (Gold i wsp. 1999; Aitchison i wsp. 1999; Hamilton i wsp. 1998; Harvey i wsp. 2001; Keefe i wsp. 2004; Jarema 2001; Swartz i wsp. 2007; Borkowska 2005).

## CELE BADAWCZE

1. Ocena jakości funkcjonowania szkolnego/akademickiego poprzez ocenę częstości występowania trudności w nauce u chorych w rok po I epizodzie schizofrenii, przeprowadzona wg oceny subiektywnej badanych oraz poprzez analizę stopnia pogorszenia wyników w nauce i informacje o ewentualnej zmianie sposobu kontynuacji nauki (tryb zwykły, indywidualny) a także o powtarzaniu klasy, przerwaniu nauki (ocena obiektywna).

2. Ocena wpływu następujących czynników na funkcjonowanie szkolne i akademickie: 1) rodzaj stosowanej farmakoterapii (NK lub LPIIG), 2) liczba kuracji przeciwpsychotycznych, 3) czas kontynuowania farmakoterapii wg zaleceń. Stosowane dawki leków przeciwpsychotycznych zawsze mieściły się w oknie terapeutycznym, najczęściej były to dawki uznane za średnie.

## GRUPY BADANE

Na przeprowadzenie badania wyraziła zgodę Komisja Etyczna Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W badaniu wzięło udział 114 osób (57 kobiet i 57 mężczyzn) w wieku 14-23 lat, u których rozpoznano (ICD-10) I epizod schizofrenii i które były uczniami (82 osoby), głównie liceum ogólnokształcącego (71 osób) lub studentami (32 osoby). Wykluczono używających substancje psychoaktywne uzależniające oraz

cierpiących na współistniejące choroby somatyczne. Osoby rekrutowano spośród pacjentów klinik psychiatrycznych, Poradni Leczniczo-Konsultacyjnej U. M. w Łodzi oraz prywatnego gabinetu psychiatrycznego.

## METODY

1. Ankieta obejmująca informację o trybie kontynuowania nauki (zwykły, indywidualny, przerwa, porzucenie nauki), trudnościach w nauce (ocena subiektywna) oraz o uzyskiwanych wynikach (oceny niezmienione, pogorszenie lub istotne pogorszenie ocen), a także o czasie kontynuacji farmakoterapii po wypisie ze szpitala wg zaleceń lekarza.

2. Analiza dokumentacji medycznej (historie chorób) pod kątem:

- rodzaju stosowanego leku przeciwpsychotycznego (NK lub LPIIG)
- liczby kuracji przeciwpsychotycznych do uzyskania poprawy (wg CGI-I).

Pełne dane uzyskano od 102 badanych.

Stosowane (w dawkach terapeutycznych) przez pacjentów leki zostały podzielone na dwie grupy: NK: flupentiksol, klopentiksol, perazylna, haloperidol, sulpiryd oraz LPIIG: risperidon, olanzapina, amisulpryd, klopentiksol. Większość badanych używała spośród neuroleptyków klasycznych – perazylnę, a spośród leków przeciwpsychotycznych II generacji – risperidon lub olanzapinę. Zrezygnowano z rozpatrywania podgrup związanych z rodzajem przyjmowanego leku ze względu na małe ich liczebności.

## OPRACOWANIE STATYSTYCZNE WYNIKÓW

Zastosowano metody opisowe i wnioskowania statystycznego. Niezgodność rozkładów większości zmiennych z rozkładem normalnym oraz niejednorodność wariancji w grupach była powodem analizy istotności różnic dla cech ilościowych z wykorzystaniem testów nieparametrycznych. Do oceny istotności różnic rozkładów w 2 grupach niezależnych użyto test U Manna-Whitneya. Dla weryfikacji hipotez, dotyczących istotności różnic rozkładów cech ilościowych w  $k > 2$  grupach, użyto nieparametrycznej analizy wariancji (ANOVA) Kruskala-Wallisa. Dla cech wyrażonych w skali nominalnej badano strukturę i oceniano częstość występowania poszczególnych klas, umieszczając je w tabelach kontyngencji. Rodzaj testu istotności dla tabel czteropolowych dobierano w zależności od struktury danych, w tym liczebności oczekiwanych. Porównania między grupami dla danych wyrażonych

jako proporcje oceniano za pomocą testu niezależności  $\chi^2$  ( $\chi^2$ ) dla tabel cztero- oraz  $r \times c$  polowych. W zależności od liczebności oczekiwanych ( $O_i$ ) stosowano poprawkę Yatesa lub test dokładny Fishera. Dla wszystkich analiz za maksymalną dopuszczalną wartość prawdopodobieństwa popełnienia błędu I rodzaju (tj. odrzucenia prawdziwej hipotezy zerowej) przyjęto  $\alpha=0,05$ . Do analizy i prezentacji graficznych wyników wykorzystano pakiety statystyczne SPSS 12.0 PL dla Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS, Chicago Il. 1989-2003) i STATISTICA 7.1 PL dla Windows (StatSoft, Inc. 2005); licencje są w posiadaniu Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych UM w Łodzi.

## WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Jakość funkcjonowania szkolnego/akademickiego po I epizodzie schizofrenii oceniano poprzez pojawienie się trudności związanych z uczeniem się i rozpatrywano w 3 kategoriach:

1. Ocena subiektywna: tak/nie. Przy odpowiedzi „tak” pacjent określał występujące rodzaje trudności mając do wyboru odpowiedzi: gorsza pamięć, gorsza koncentracja, wolniejsze tempo pracy, utrata zainteresowań nauką, utrata aktywności, obecność objawów choroby, inne przyczyny.

2. Stopień pogorszenia ocen po powrocie do szkoły określany jako: bez zmian/pogorszenie/istotne pogorszenie.

3. Tryb kontynuacji nauki określany jako: normalny/indywidualny/przerwa/porzucenie nauki.

Zbadano częstość i zależności ww. 3 kategorii rodzaju zastosowanego neuroleptyku – NL (KN/LPIIG), liczby kuracji i stopnia poprawy po leczeniu (CGI-I), a także zależność pomiędzy rodzajem stosowanego NL a stopniem poprawy stanu psychicznego po leczeniu i długości kontynuowania farmakoterapii. Przy ocenie kontynuacji leczenia za TAK przyjęto stosowanie zaleconego NL przez rok lub dłużej, NIE oznaczało przerwania leczenia w czasie krótszym niż rok. Długość kontynuacji leczenia podzielono na 3 grupy: kilka dni/kilka miesięcy/rok i dłużej.

NK przyjmowało 41,2% badanych, a LPIIG – 58,8%. Większość pacjentów kontynuowała farmakoterapię co najmniej rok – 68,4%, ale tylko kilka dni po wypisie ze szpitala – 6 badanych (5,26%), a kilka miesięcy – aż 26,3%. Przyczyny odstawienia leku były następujące: brak efektu – 11 osób (21,2%), objawy niepożądane – 17 (32,75 %), samodzielne odstawienie z nieustalonych powodów – 24 (46,1%). Średnia liczba kuracji NL do uzyskania poprawy wynosiła 1,84 ( $SD=1,231$ ), przy przedziale od 1 do 6.

Trudności w nauce (w ocenie subiektywnej) potwierdziło 87,25% badanych, co koreluje z odsetkiem osób z zaburzeniami poznawczymi, stwierdzanym w wielu przeprowadzonych badaniach. Jednak w rok po I epizodzie schizofrenii prawie 80% uczniów i studentów, mimo rozmaitych trudności, kontynuowało edukację (w trybie normalnym – ponad 57%, w indywidualnym ponad 1/4), ale niezmienione oceny po powrocie do nauki deklarowało tylko 1/5 ankietowanych, 1/2 uzyskiwała oceny gorsze, a ponad 1/4 istotnie gorze niż przed zachorowaniem (patrz – tabela 1).

**Tabela 1.** Odsetek pacjentów wykazujących trudności szkolne lub akademickie po I epizodzie schizofrenii w ocenie subiektywnej i obiektywnej

Rodzaj trudności szkolnych/akademickich		N (%)
Trudności szkolne w ocenie subiektywnej*		89 (87,25)
a) pogorszenie pamięci		50 (54,95)
b) pogorszenie koncentracji		67 (73,63)
c) wolniejsze tempo pracy		55 (60,44)
d) brak zainteresowania nauką		35 (38,46)
e) brak aktywności		47 (51,65)
f) obecność objawów choroby		46 (50,55)
Kontynuacja nauki w trybie normalnym*		65 (57,02)
Kontynuacja nauki w trybie indywidualnym		31 (27,19)
Przerwa w nauce		22 (19,30)
Porzucenie nauki		21 (18,42)
Zmiana ocen szkolnych/akademickich	bez zmian	21 (20,59)
	pogorszenie	53 (51,96)
	istotne pogorszenie	28 (27,45)

N – liczebność grupy, \* – procenty sumują się do wartości przewyższających 100% ze względu na możliwość występowania wielokrotnych wyborów

W Polsce dla osób < 18 r.ż. istnieje obowiązek kontynuowania nauki, ale także możliwość czynienia tego w trybie specjalnym – indywidualnym, który zwykle wiąże się z obniżeniem wymagań szkolnych. W związku z tym należy przypuszczać, że przy zastosowaniu jednolitych kryteriów, odsetek niezmiennych ocen po hospitalizacji byłby jeszcze niższy.

Dane dotyczące ewentualnego wpływu rodzaju stosowanych NL, liczby przebytych kuracji koniecznych dla uzyskania poprawy, czasu kontynuowania farmakoterapii wg zaleceń na stopień trudności szkolnych/akademickich osób po I epizodzie schizofrenii oraz stopnia poprawy zależnie od stosowanego NL przedstawiono w tabelach 2-6.

Różnice między odsetkiem osób leczonych NK lub LPIIG i zgłaszających różnorodne trudności szkolne nie były istotne statystycznie (tabela 2). Podobnie nie-

istotne są różnice w analizie zależności między rodzajem stosowanego NL a trybem kontynuacji nauki i jakością ocen, niestety danych tych również nie można porównać z wynikami innych badań. Wiadomo jednak, że większość badań wykazuje przewagę LPIIG nad NK w zakresie korzystnego wpływu na funkcje poznawcze, przebieg choroby i jakość życia (Aitchison i wsp. 1999; Gold i wsp. 1999; Diaz i wsp. 2004; Keefe i wsp. 2004; Jarema i wsp. 2001).

Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie przeciętnej liczby zastosowanych kuracji dla uzyskania poprawy stanu psychicznego w grupach pacjentów wyróżnionych ze względu na tryb kontynuowania nauki, obecność przerwy w nauce, porzucenie nauki, występowanie trudności szkolnych oraz zmianę ocen po powrocie do nauczania (tabela 3). W piśmiennictwie nie ma również danych na ten temat, ale także

**Tabela 2.** Zależność pomiędzy rodzajem stosowanego NL a występowaniem subiektywnych i obiektywnych trudności szkolnych

Rodzaj trudności szkolnych/akademickich	Poziom	Zastosowany NL		Chi <sup>2</sup> (df)	p
		NK N (%)	LPIIG N (%)		
Tryb nauki normalny	Tak	23 (35,38)	42 (64,62)	2,1311	0,1443
	Nie	24 (48,98)	25 (51,02)		
Tryb nauki indywidualny	Tak	16 (51,61)	15 (48,39)	1,8951	0,1686
	Nie	31 (37,35)	52 (62,65)		
Powtarzanie klasy	Tak	7 (31,82)	15 (68,18)	0,5731	0,4490*
	Nie	40 (43,48)	52 (56,52)		
Porzucenie nauki	Tak	9 (42,86)	12 (57,14)	0,0060	0,9382*
	Nie	38 (40,86)	93 (81,58)		
Trudności szkolne – ocena subiektywna	Tak	38 (88,37)	51 (86,44)	0,0010	0,9906*
	Nie	5 (11,63)	8 (13,56)		
1) Ocena subiektywna – pogorszenie pamięci	Tak	23 (46,00)	27 (54,00)	0,4476	0,5035
	Nie	16 (39,02)	25 (60,98)		
2) Ocena subiektywna – pogorszenie koncentracji	Tak	27 (40,30)	40 (59,70)	0,6791	0,4099
	Nie	12 (50,00)	12 (50,00)		
3) Ocena subiektywna – wolniejsze tempo pracy	Tak	25 (45,45)	30 (54,55)	0,3830	0,5360
	Nie	14 (38,89)	22 (61,11)		
4) Ocena subiektywna – brak zainteresowania nauką	Tak	15 (42,86)	20 (57,14)	0,0	1,0
	Nie	24 (42,86)	32 (57,14)		
5) Ocena subiektywna – brak aktywności	Tak	24 (51,06)	23 (48,94)	2,6732	0,1021
	Nie	15 (34,09)	29 (65,91)		
6) Ocena subiektywna – obecność objawów choroby	Tak	22 (47,83)	24 (52,17)	0,9378	0,3328
	Nie	17 (37,78)	28 (62,22)		
Zmiana ocen szkolnych/akademickich	bez zmian	8 (38,10)	13 (61,90)	0,1811	0,9297 <sup>£</sup>
	pogorszenie	23 (43,40)	30 (56,60)		
	istotne pogorszenie	12 (42,86)	16 (57,14)		

Chi<sup>2</sup> – statystyka testu niezależności Chi<sup>2</sup>; df – liczba stopni swobody; p – wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup>; \* - wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup> z poprawką Yates`a; £ - wartość dokładnego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego.

**Tabela 3.** Porównanie przeciętnej liczby zastosowanych kuracji lekami przeciwpsychotycznymi, niezbędnych do uzyskania stabilizacji stanu psychicznego w grupach pacjentów wyróżnionych ze względu na występowanie subiektywnych i obiektywnych trudności szkolnych w rok po przebyciu I epizodu schizofrenii

Rodzaj trudności szkolnych/akademickich	Poziom	N	Śr.	Me.	SD	Min.	Max.	U	Z	p
Tryb nauki normalny	Tak	65	1,815	1,0	1,210	1,0	6,0	1572,5	0,115	0,9088
	Nie	49	1,877	1,0	1,269	1,0	6,0			
Tryb nauki indywidualny	Tak	31	1,839	1,0	1,241	1,0	6,0	1274,0	0,080	0,9336
	Nie	83	1,843	1,0	1,234	1,0	6,0			
Przerwa w nauce	Tak	22	2,091	1,5	1,540	1,0	6,0	923,0	0,639	0,5228
	Nie	92	1,783	1,0	1,147	1,0	6,0			
Porzucenie nauki	Tak	21	2,000	1,0	1,304	1,0	5,0	917,0	0,435	0,6636
	Nie	93	1,806	1,0	1,218	1,0	6,0			
Subiektywne trudności	Tak	89	1,786	1,0	1,191	1,0	6,0	526,0	0,527	0,5983
	Nie	13	1,692	1,0	1,251	1,0	5,0			
Zmiana ocen szkolnych/akademickich	bez zmiany	21	1,952	2,0	1,161	1,0	5,0	H <sub>(2,102)</sub> = 1,6629 p = 0,4354		
	pogorszenie	53	1,623	1,0	1,004	1,0	5,0			
	istotne pogorszenie	28	1,929	1,0	1,514	1,0	6,0			

N – liczebność; Śr. – średnia arytmetyczna; Me. – mediana; SD – odchylenie standardowe; Min. – wartość minimalna; Max. – wartość maksymalna; U – wartość statystyki testu Manna-Whitneya; Z – wartość standaryzowana statystyki testu Manna-Whitneya; p – wartość dwustronnego asymptotycznego prawdopodobieństwa testowego dla statystyki testu Manna-Whitneya lub ANOVA rang Kruskala-Wallisa; H – wartość statystyki Chi<sup>2</sup> dla nieparametrycznej analizy wariancji (ANOVA rang Kruskala-Wallisa), w nawiasie podano liczbę stopni swobody

**Tabela 4.** Związek pomiędzy czasem ciągłej terapii a występowaniem subiektywnych i obiektywnych trudności szkolnych w rok po przebyciu pierwszego epizodu schizofrenii

Rodzaj trudności szkolnych/akademickich	Poziom	Czas ciągłej terapii			Chi <sup>2</sup> (df)	P
		kilka dni N (%)	kilka miesięcy N (%)	rok i dłużej N (%)		
Tryb nauki normalny	TAK	3(50,00)	20 (66,67)	42 (53,85)	1,580 (2)	0,512£
	NIE	3 (50,0)	10 (33,33)	36 (46,15)		
Tryb nauki indywidualny	TAK	2 (33,3)	6 (20,0)	23 (29,49)	1,1056 (2)	0,5681
	NIE	4(66,67)	24 (80,00)	55 (70,51)		
Powtarzanie klasy	TAK	0 (0,0)	6 (20,00)	16 (20,51)	1,5181 (2)	0,5272 <sup>£</sup>
	NIE	6(100,0)	24 (80,00)	62 (79,49)		
Porzucenie nauki	TAK	1(16,67)	5 (16,67)	15 (19,23)	0,1078 (2)	0,9153 <sup>£</sup>
	NIE	5(83,33)	25 (83,33)	63 (80,77)		
Trudności szkolne – ocena subiektywna	TAK	5 (100)	21 (80,77)	63(88,73)	1,853 (2)	0,348 <sup>£</sup>
	NIE	0 (0)	5 (19,23)	8(11,27)		
Zmiana ocen szkolnych/akademickich	bez zmian	0 (0,00)	8 (30,77)	13 (18,31)	10,8784 (4)	0,0255 <sup>£</sup>
	pogorszenie	1 (20,0)	10 (38,46)	42 (59,15)		
	istotne	4 (80,0)	8 (30,77)	16 (22,54)		

Chi<sup>2</sup> – statystyka testu niezależności Chi<sup>2</sup>; df – liczba stopni swobody; p – wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup>; \* - wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup> z poprawką Yates`a; £ - wartość dokładnego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego; **podkreśleniem** oznaczono występowanie istotnych różnic

**Tabela 5.** Zależność pomiędzy czasem ciągłej farmakoterapii oraz przyczyną odstawienia leku a rodzajem stosowanego NL (NK – neuroleptyk klasyczny, LPIIG – lek przeciwpsychotyczny II generacji)

Zmienna	Poziom	Rodzaj NL		CHi <sup>2</sup> (df)	p
		NK N (%)	LPIIG N (%)		
Przyczyna odstawienia	brak efektu	5 (45,45)	6 (54,55)	0,0005 (1)	0,9817*
	objawy niepożądane	7 (41,18)	10 (58,82)	0,0688 (1)	0,7930*
	nie wiem	5 (50,0)	5 (50,0)	0,0644 (1)	0,7997*
	samodzielne odstawienie leku	9 (64,29)	5 (35,71)	2,5011 (1)	0,1138*
Czas ciągłej terapii	kilka dni	3 (50,0)	3 (50,0)	6,650 (2)	0,033 <sup>£</sup>
	kilka miesięcy	18 (60,0)	12 (40,0)		
	rok lub dłużej	26 (33,33)	52 (66,67)		

**Chi<sup>2</sup>** – statystyka testu niezależności Chi<sup>2</sup>; **df** – liczba stopni swobody; **p** – wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup>; \* - wartość asymptotycznego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego dla testu niezależności Chi<sup>2</sup> z poprawką Yates'a; **£** - wartość dokładnego dwustronnego prawdopodobieństwa testowego; **podkreśleniem** oznaczono występowanie istotnych różnic

**Tabela 6.** Porównanie przeciętnego stopnia poprawy stanu psychicznego po leczeniu lekami przeciwpsychotycznymi ocenianego w skali CGI-I w grupach pacjentów wyróżnionych ze względu na rodzaj stosowanego NL (NK – neuroleptyk klasyczny, LPIIG – lek przeciwpsychotyczny II generacji)

Zmienna	Poziom	N	Śr.	Me.	SD	Min.	Max.	U	Z	p
Rodzaj NL	NK	47	1,979	2,0	0,766	1,0	4,0	1109,5	2,577	0,0074
	LPIIG	67	2,343	2,0	0,641	1,0	3,0			

**N** – liczebność; **Śr.** – średnia arytmetyczna; **Me.** – mediana; **SD** – odchylenie standardowe; **Min.** – wartość minimalna; **Max.** – wartość maksymalna; **U** – wartość statystyki testu U Manna-Whitneya; **Z** – wartość standaryzowana statystyki testu Manna-Whitneya; **p** – wartość prawdopodobieństwa asymptotycznego dwustronnego dla statystyki testu Manna-Whitneya lub ANOVA rang Kruskala-Wallisa; **podkreśleniem** oznaczono występowanie istotnych różnic

o znaczeniu korzystnych efektów (istotna poprawa stanu psychicznego) pierwszej terapii lekami przeciwpsychotycznymi – LP, w porównaniu do sytuacji, gdy uzyskuje się je dopiero w kolejnej kuracji). Nie znaleziono natomiast występowania istotnych zależności pomiędzy czasem ciągłej terapii a subiektywnie zgłaszanymi trudnościami w nauce, trybem kontynuowania nauki, obecnością przerwy w nauce, porzuceniem nauki (tabela 3). W grupie leczonych NL tylko przez kilka dni, trudności te deklarowało 100% osób, wśród kontynuujących terapię przez kilka miesięcy 81%, ale wśród leczących się co najmniej rok prawie 89%. Ustalono natomiast związek między czasem ciągłej farmakoterapii a jakością ocen. W grupie pacjentów biorących leki odpowiednio: przez kilka dni, kilka miesięcy i co najmniej rok oceny niezmiennione deklarowało odpowiednio: 0, 31, 18%, pogorszenie ocen 20, 38, 59% i istotne pogorszenie ocen – 80, 31, 22%. (tabela 4). W grupie biorących leki najkrócej nie było

żadnej osoby, która stwierdziłaby, że jej oceny nie uległy pogorszeniu, przy czym 80% zgłaszało istotne pogorszenie. Nie wykryto istotnych statystycznie różnic w zakresie obiektywnych trudności w nauce pomiędzy leczonymi co najmniej rok i leczonymi tylko kilka miesięcy. Tylko w przypadku istotnego pogorszenia ocen odsetek pacjentów zgłaszających je jest najmniejszy wśród stosujących leki co najmniej rok, a największy wśród leczących się tylko kilka dni po opuszczeniu szpitala. Niezmienione oceny mieli najczęściej badani przyjmujący leki wg zaleceń przez kilka miesięcy. Pogorszenie ocen stwierdzono zaś najczęściej wśród kontynuujących farmakoterapię najdłużej (tabela 4). Wyniki te po części pokrywają się z danymi z kilku ważnych badań. Wyniki badania CATI potwierdziły niewielką, ale istotną poprawę funkcji poznawczych po leczeniu NL (Swartz i wsp. 2007). Jedno badanie wykazało, że dłuższy czas leczenia I epizodu psychozy koreluje z większą ilością objawów negatywnych

o łagodnym nasileniu i mniejszą o nasileniu ciężkim (Borkowska 2005). Szymański i wsp. (1996) wykazała, że największa poprawa objawowa dotyczyła okresu 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a dalsza progresja choroby niwelowała pozytywny efekt leczenia. Ho i wsp. (2000), analizując wyniki dwuletniej obserwacji pacjentów z I epizodem schizofrenii, wykazali, że nie ma zależności pomiędzy czasem trwania farmakoterapii a jakością życia pacjentów.

Zależności pomiędzy stopniem poprawy po leczeniu a subiektywnie ocenianymi trudnościami szkolnymi i trybem kontynuacji nauki również okazały się być nieistotne statystycznie, natomiast istotne są zależności pomiędzy obiektywnymi pomiarami trudności szkolnych (oceny) a stopniem poprawy stanu psychicznego przy wypisie ze szpitala (tabela 6).

Nie znaleziono istotnych statystycznie zależności pomiędzy rodzajem stosowanego NL a relacjonowaną przyczyną odstawienia leku, pomiędzy rodzajem NL a samodzielnym odstawieniem. Natomiast uwidoczniło się występowanie istotnej zależności pomiędzy rodzajem stosowanego NL a czasem kontynuacji terapii (tabela 5). Wśród leczonych LPIIG niespełna 70% kontynuowało terapię co najmniej rok, podczas gdy leczeni NK częściej kontynuowali terapię krócej (kilka miesięcy). W grupie pacjentów kontynuujących farmakoterapię co najmniej rok odsetek leczonych LPIIG był dwa razy większy niż leczonych NK (tabela 5). Wyniki badań dotyczące czasu trwania leczenia zależnie od rodzaju przyjmowanego NL nie są jednoznaczne, choć w wielu z nich LPIIG, zwłaszcza niektóre, zyskują przewagę. Różne są również wyniki dotyczące związków pomiędzy stopniem poprawy stanu psychicznego a rodzajem NL. W wielu z nich wykazano podobne rezultaty, w innych przewagę LPIIG, w znacznej mierze zależnie od przyjętej metodologii badania (Aitchison i wsp. 1999; Gold i wsp. 1999; Diaz i wsp. 2007; Harvey i wsp. 2001; Ho i wsp. 2000; Keefe i wsp. 2004; Jarema i wsp. 2001; Swartz i wsp. 2007; Szymański i wsp. 1996; Borkowska 2005).

Jak wspomniano, nie stwierdzono istotnie statystycznie różnic pomiędzy odstawieniem NK i LPIIG z powodu wystąpienia objawów niepożądanych (tabela 5). Samodzielnie leczenie przerwało jednak prawie dwa razy więcej leczonych NK w porównaniu z grupą używających LPIIG. Podobne dane uzyskano tylko w kilku badaniach, w większości stwierdzono dłuższy czas przyjmowania przez leczonych LPIIG, szczególnie niektórymi z nich, niż NK (Ascher-Svanum i wsp. 2006; Beasley i wsp. 2007; Diaz i wsp. 2004; Hui i wsp. 2006; Gianfrancesco i wsp. 2006; Kinon i wsp. 2006; Lewis i wsp. 2006; Menzin i wsp. 2003; Borkowska 2005).

Wykazano istnienie istotnej różnicy rozkładu CGI-I w grupach wyróżnionych ze względu na rodzaj stosowanego NL. Istotnie wyższe przeciętne wartości CGI-I (mniejszą poprawę) uzyskali chorzy leczeni KN (tabela 6), co jest zgodne z wynikami większości wcześniej wspomnianych badań. Nie ma w piśmiennictwie danych na ten temat, dostępne informacje dotyczą tylko ogólnego funkcjonowania społecznego czy też jakości życia (Aitchison i wsp. 1999; Hamilton i wsp. 1998). Nie wiadomo nawet, czy istotny jest dla dalszego funkcjonowania szkolnego/akademickiego dobry rezultat leczenia już pierwszym NL.

W teście ANOVA Kruskala-Wallisa wykazano istnienie istotnych różnic między przeciętnymi wartościami CGI-I (stopień poprawy stanu psychicznego) w grupach pacjentów wyróżnionych ze względu na występowanie zmian ocen szkolnych/akademickich:  $H_{(2, 102)} = 8,8696$ ;  $p = 0,0119$ . W przeprowadzonych następnie testach *post hoc*, wykazano istnienie istotnych różnic rozkładów wartości CGI-I w grupach „oceny bez zmian” i „oceny pogorszenie”, przy czym wyższe przeciętne wartości CGI-I (mniejsza poprawa) obserwowano u pacjentów, których wyniki w nauce po powrocie do szkoły nie uległy zmianie: grupa „oceny bez zmian” (tabela 6).

## WNIOSKI

1. Trudności szkolne i akademickie stwierdzono u większości chorych rok po I epizodzie schizofrenii.
2. Ustalono istotnie statystycznie zależności między pogorszeniem ocen a:
  - a) czasem kontynuowania zaleconej farmakoterapii. Pogorszenie ocen występowało częściej w grupie pacjentów, którzy mniej niż kilka miesięcy kontynuowali farmakoterapię,
  - b) rodzajem stosowanego leku przeciwpsychotycznego. Stwierdzono dwukrotnie krótszy czas kontynuowania terapii NK w porównaniu z LPIIG.
3. Dla zmniejszenia trudności szkolnych po I epizodzie ważne jest edukowanie pacjenta o konieczności zapewnienia po wypisie ze szpitala kontynuacji farmakoterapii, stałe jej monitorowanie oraz najprawdopodobniej leczenie LPIIG.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aitchison KJ, Meehan K, Murray RM, MartinDunitz. First Episode Psychosis. London, 1999.
2. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D i wsp. Time to discontinuation of atypical versus typical antipsychotics in the naturalistic treatment of schizophrenia. BMC Psychiatry 2006; 21: 6-8.

3. Beasley CM Jr, Stauffer VL, Liu-Seifert H i wsp. All-cause treatment discontinuation in schizophrenia during treatment with olanzapine relative to other antipsychotics: an integrated analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27 (3): 252-258.
4. Diaz E, Neuse E, Sullivan MC, Pearsall HR i wsp. Adherence to conventional and atypical antipsychotics after hospital discharge. *Clin Psychiatry* 2004; 65 (3): 354-360.
5. Hui CL, Chen EY, Kan C i wsp. Anti-psychotics adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *Keio J Med* 2006; 55 (1): 9-14.
6. Gianfrancesco FD, Rajagopalan K, Sajatovic M i wsp. Treatment adherence among patients with schizophrenia treated with atypical and typical antipsychotics. *Psychiatry Res* 2006; 144 (2-3): 177-89.
7. Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary DS i wsp. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (9): 1342-1348.
8. Hamilton SH, Revicki DA, Genduso LA i wsp. Olanzapine versus placebo and haloperidol: quality of life and efficacy results of the North American double-blind trial. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18 (1): 41-49.
9. Haro JM, Suarez D, Novick D i wsp. SOHO Study Group. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: observational versus randomized studies results. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17 (4): 235-244.
10. Harvey PD, Keefe RS. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry* 2001; 158 (2): 176-184.
11. Ho BC, Andreasen NC, Flaum M i wsp. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (5): 808-815.
12. Keefe RS, Seidman LJ, Christensen B i wsp. Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (6): 985-995.
13. Kinon BJ, Liu-Seifert H, Adams DH i wsp. Differential rates of treatment discontinuation in clinical trials as a measure of treatment effectiveness for olanzapine and comparator atypical antipsychotics for schizophrenia. *Clin Psychopharmacol* 2006; 26 (6): 632-637.
14. Lewis SW, Davies L, Jones PB i wsp. Randomised controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment. *Health Technol Assess* 2006; 10 (17): iii-iv, ix-xi, 1-165.
15. Menzin J, Boulanger L, Friedman M i wsp. Treatment adherence associated with conventional and atypical antipsychotics in a large state Medicaid program. *Psychiatr Serv* 2003; 54 (5): 719-723.
16. Pierwszy Epizod Schizofrenii. Jarema M (red.), IPiN, Warszawa, 2001.
17. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS i wsp. CATIE Investigators. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (3): 428-436.
18. Szymański SR, Cannon TD, Gallacher F i wsp. Course of treatment response in first-episode and chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153 (4): 519-525.
19. Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych. Borkowska A (red.). Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków, 2005.

---

*Adres korespondencyjny:*

*Jolanta Rabe-Jabłońska*

*Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

*ul. Czechosłowacka 8/10*

*92-216 Łódź*

*tel. 042 675 73 42; fax. 042 675 74 03*

*Jabl@csk.am.lodz.pl*

---