

Anna Grzywa, Hanna Karakula

POZAPIRAMIDOWE OBJAWY UBOCZNE A OBJAWY NEGATYWNE I DEPRESYJNE W SCHIZOFRENII – WZAJEMNE IMPLIKACJE

Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej w Lublinie

Streszczenie

Celem określenia czy występowanie pozapiramidowych objawów ubocznych może wpływać na oszacowanie nasilenia objawów depresyjnych i negatywnych w schizofrenii zbadano 66 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej wg DSM-III-R i ICD-10. Stosowano skale: CDS, BDI, BPRS, SANS i SAS. Nie zaobserwowano związków pomiędzy nasileniem objawów pozapiramidowych a samooceną depresji, przy istnieniu nielicznych korelacji ze skalami obserwacyjnymi szacującymi depresję. Wykazano powiązanie pomiędzy obserwowanymi objawami pozapiramidowymi a nasileniem objawów w podskali apatii/awolicjonalności i stopniem afektywnym.

Summary

In order to determine whether the occurrence of extrapyramidal symptoms may affect how we estimate the intensification of depressive and negative symptoms in schizophrenia, 66 inpatients diagnosed with paranoid schizophrenia (according to the criteria DSM-III-R and ICD-10) were examined with the use of the scales: CDS, BDI, BPRS, SANS and SAS. No relationships have been observed between the level of extrapyramidal symptoms and self-rating of depression, with the existence of few correlations with observer report scales. The most numerous relationships were recorded with the symptoms of the subscales Apathy/Avolition and Affective Flattening and extrapyramidal symptoms.

Wstęp

Przytoczenie znanego klinicznie faktu, że objawy pozapiramidowe indukowane przez leki mogą być czynnikiem w znacznym stopniu utrudniającym oszacowanie zarówno symptomatologii negatywnej, jak i depresyjnej, jest kanwą do rozważań nad wzajemnymi powiązaniem pomiędzy tymi grupami objawów w schizofrenii. Największe trudności diagnostyczno-różnicowe może sprawiać pojawiająca się jako izolowany objaw pozapiramidowy bradykineza rozumiana jako „stan zmniejszonej spontaniczności ruchów, gestów, szczególnego rodzaju apatia oraz trudność w rozpoczynaniu czynności” (Rifkin i wsp., 1975). W skali do pomiaru nasilenia objawów negatywnych – SANS stopień afektywny obejmuje: ubogą ekspresję twarzy, zmniejszenie spontaniczności ruchów, ubóstwo gestów, ubogi kontakt wzrokowy, zubożenie w wyrażaniu

uczuciu, utratę modulacji głosu. Podskala apatia-awolucjonalność obejmuje: brak dbałości o własny wygląd i higienę, brak wytrwałości w pracy i szkole, anergię fizyczną. Tak więc zakresy pojęć z obszaru psychopatologii negatywnej oraz objawów pozapiramidowych częściowo pokrywają się i istnieje możliwość imitowania jednych objawów przez drugie. Także podnoszony przez niektórych autorów (Van Putten, 1978; Carpenter i wsp., 1985) problem występowania depresji akinetycznej w przebiegu kuracji neuroleptycznej może utrudniać oszacowanie nasilenia objawów depresji, gdyż istnieje możliwość zachodzenia na siebie obserwowanych objawów pozapiramidowych i symptomatyki depresyjnej zwłaszcza w zakresie jej cech motorycznych.

Celem pracy było określenie związków pomiędzy pozapiramidowymi objawami ubocznymi a objawami depresyjnymi i negatywnymi w trakcie zaostrzenia schizofrenii paranoidalnej.

Material

Grupę badaną stanowili pacjenci hospitalizowani w Klinice Psychiatrii Akademii Medycznej w Lublinie w okresie od stycznia 1994 do listopada 1995.

Kryteriami doboru było: 1) stwierdzenie w aktualnym obrazie klinicznym obecności schizofrenicznego zespołu paranoidalnego wyczerpującego kryteria DSM-III-R (APA, 1987) i Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych – X Rewizji (WHO, 1994) dla aktywnej fazy schizofrenii paranoidalnej

- 2) wiek od 18 lat do 40 lat
- 3) poziom wykształcenia wyższy od podstawowego (powyżej 8 lat edukacji)
- 4) wyrażenie zgody na udział w badaniach.

Metoda

W badaniach zastosowano:

1. Inwentarz socjodemograficzny zawierający podstawowe dane personalne, demograficzne i wybrane dane chorobowe,
2. Skalę do Oceny Objawów Negatywnych – SANS (Andreasen, 1982)
3. Skalę Oceny Stanu Psychicznego – BPRS (Overall i Gorham, 1962)

Dla celów tej pracy ze względu na jej tematykę analizie poddano tylko wyniki podskali lęk- depresja (pozycje: 1 – troska o zdrowie, 2 – lęk, 5 – poczucie winy, 9 – obniżenie nastroju)

4. Inwentarz Objawów Depresyjnych – BDI (Beck i wsp., 1961),
5. Skalę Calgary – CDS (Addington i wsp., 1990),
6. Skalę Objawów Pozapiramidowych – SAS (Simpson i Angus, 1970) w modyfikacji Pużyńskiego i Beręsewicz, 1993. Skala ta służy do pomiaru po-neuroleptycznych pozapiramidowych objawów ubocznych. Ocena obejmuje kolejno: 1 – chód i postawę, 2 – mimikę twarzy, 3 – zespół „oralny”, 4 – napięcie mięśniowe, 5 – bradykinezę, 6 – opadanie kończyn górnych,

7 – opadanie głowy, 8 – drżenie, 9 – zaburzenia mowy, 10 – łojotok, 11 – ślinotok, 12 – akatyzę, 13 – dyskinezy. Wyniki oceny stanu klinicznego podawane są w postaci sumy poszczególnych ocen punktowych.

Badania przeprowadzano dwukrotnie. W związku z tym, że 62,4% pacjentów w momencie przyjęcia do szpitala nie otrzymywało żadnych neuroleptyków (a tym samym nie występowały pozapiramidowe objawy uboczne) pierwsze badanie przeprowadzono w drugim lub trzecim tygodniu pobytu w szpitalu – a więc w okresie najintensywniejszej farmakoterapii neuroleptycznej. Drugiego oszacowania stanu psychicznego dokonano w momencie wypisu, kiedy uzyskano remisję (ustabilizowana, podtrzymująca dawka neuroleptyku).

Analizy statystyczne zostały przeprowadzone przy zastosowaniu SPSS – PC+ (Norusis, 1990). Do opracowania danych posłużyły następujące metody: obliczanie wartości średnich, odchyłeń standardowych, analiza korelacji r-Spearmana, wartości testu t-Studenta. W celu ujednoczenia szaty graficznej we wszystkich tabelach zastosowano identyczne oznaczenia poziomu istotności. Symbol NS oznaczać będzie brak istotności statystycznej, * to poziom istotności $p < 0,05$, ** to $p < 0,01$, *** to $p < 0,001$, **** to $p < 0,0005$.

Wyniki

I. Dane socjodemograficzne

1. **Wiek.** Średnia wieku dla całej grupy wynosiła 26,36 lat ($SD = 8,2$), odpowiednio dla grupy mężczyzn – 25,0 ($SD = 7,6$) i grupy kobiet 27,7 lat ($SD = 8,4$).
2. **Wykształcenie.** Wśród badanych osób: 8 lat edukacji ukończyło 3 pacjentów (4,5%), 10 lat – 25 pacjentów (37,9%), 12 lat – 17 osób (25,7%), 14 lat – 6 osób (9,1%) oraz powyżej 14 lat – 15 pacjentów (22,8%).
3. **Liczba hospitalizacji.** Najliczniejszą grupą badaną były osoby w trakcie swego pierwszego pobytu w szpitalu psychiatrycznym – 69,7%, najmniej liczną – w trakcie piątej i szóstej hospitalizacji – łącznie 3%. Jest to rezultatem przyjęcia za kryterium doboru brak objawów sugerujących schizofrenię rezydualną (tzw. efekt poschizofreniczny).
4. **Obciążenia dziedziczne.** W badanej grupie u 34 osób nie stwierdzono obciążeń dziedzicznych chorobami psychicznymi, co stanowi 51,5% badanej populacji. U 14 osób (21,2%) potwierdzono rodzinne występowanie schizofrenii, u 2 osób (3%) – chorób afektywnych, 6 osób (9,1%) – samobójstwa, 9 osób (13,6%) – alkoholizm, 1 osoby (1,5%) inne zaburzenia psychotyczne.
5. **Rodzaj kuracji neuroleptycznej.** 31 pacjentów otrzymywało perazynę, 2 – chlorpromazynę, 14 – perfenazynę, 2 – klopentiksol, 7 – haloperidol, 5 – flufenazynę, 4 – sulpirid, 10 – lewomepromazynę. 14% pacjentów otrzymywało więcej niż 1 neuroleptyk. Średnia dawka leku w trakcie I badania w przeliczeniu na równoważnik chlorpromazyny (Kaplan i Sadock, 1995) wynosiła 694,2 mg ($SD = 325,7$), przy wypisie 385,6 mg ($SD = 223,5$).

II. Nasilenie i dynamika objawów skal BDI, CDS, BPRS, SANS, SAS

Wyniki badań dotyczące nasilenia poszczególnych objawów skal BDI, CDS, SANS i SAS w dwóch etapach badań oraz istniejących między nimi różnic przedstawia tab. 1.

Jak wynika z tab. 1 największe zmiany w nasileniu objawów zanotowano w odniesieniu do ogólnych ocen poszczególnych podskal SANS, nieznaczne zaś, nie uzyskujące wartości istotnych statystycznie, dla wyniku sumarycznego SAS, dla sfery uczuciowości, stosunków społecznych BDI, beznadziejności, autodeprecjacji, poczucia winy i porannej depresji CDS.

Tabela 1. Nasilenie i dynamika zmian objawów w skalach BDI, CDS, BPRS, SANS i SAS

Skala		Etap I		Etap II		Współcz. t
		M	SD	M	SD	
BDI	1 – uczuciowość	5,93	5,03	4,75	4,61	NS
	2 – stosunki społeczne	2,45	2,64	1,98	2,22	NS
	3 – reakcje somatyczne	4,08	3,27	3,27	2,79	2,34*
	4 – wynik ogólny	12,23	9,56	10,05	8,37	2,02*
CDS	1 – depresja subiektywna	1,02	0,68	0,78	0,62	2,01*
	2 – beznadziejność	0,83	0,70	0,77	0,65	NS
	3 – autodeprecjacja	0,76	0,70	0,65	0,62	NS
	4 – poczucie winy	0,52	0,62	0,45	0,64	NS
	5 – patologiczna wina	0,80	0,80	0,50	0,66	2,63**
	6 – poranna depresja	0,43	0,68	0,39	0,60	NS
	7 – wczesne budzenie się	0,28	0,62	0,12	0,37	2,01*
	8 – samobójstwo	0,28	0,50	0,18	0,38	2,02*
	9 – depresja obserwowana	1,08	0,81	0,74	0,66	2,37*
	10 – wynik sumaryczny	5,95	4,44	4,43	3,32	2,01*
BPRS	1 – troska o zdrowie	2,06	1,46	1,65	1,35	2,36*
	2 – lęk	1,89	1,68	1,16	1,24	2,01*
	5 – poczucie winy	1,15	1,33	0,57	0,87	2,05*
	9 – obniżenie nastroju	1,76	1,25	1,42	1,21	2,01*
SANS	7 – ogólna ocena zubożenia afektywnego	1,82	1,01	1,30	0,72	4,37****
	12 – ogólna ocena alogii	1,76	1,01	1,06	0,77	5,54****
	16 – ogólna ocena awolucjonalności/apatii	2,26	1,18	1,58	0,95	4,02****
	21 – ogólna ocena anhedonii	2,26	1,40	1,78	1,09	2,82**
24 – ogólna ocena uwagi	1,80	1,32	1,08	0,98	5,08****	
SAS	– wynik sumaryczny	9,47	4,61	7,84	4,48	NS

NS – brak istotności statystycznej, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, **** $p < 0,0005$

III. Związki symptomatologii depresyjnej i objawów pozapiramidowych

W poszukiwaniu związku pomiędzy nasileniem objawów pozapiramidowych ocenianych w skali SAS, a wynikami skal mierzących nasilenie depresji: BDI, CDS oraz podskali lęk–depresja w BPRS obliczono współczynniki korelacji.

Tabela 2. Korelacje między nasileniem objawów pozapiramidowych a objawami depresyjnymi

SAS	CDS	BPRS (podskala „lęk-depresja”)	
	1 – depresja subiektywna	1 – troska o zdrowie	2 – lęk
etap I	NS	0,304*	0,548****
etap II	0,245*	NS	NS

NS – brak istotności statystycznej, * $p < 0,05$, **** $p < 0,0005$

Istotne statystycznie okazały się tylko związki z objawami skal obserwacyjnych (BPRS, CDS), korelacja z objawami skal samooceny depresji (BDI) nie była istotna statystycznie. Otrzymane rezultaty zestawiono w tab. 2.

Jak wynika z tab. 2 najsilniejszy związek zachodzi pomiędzy lękiem oszacowanym w skali BPRS i nasileniem objawów pozapiramidowych w II badaniu. Prawdopodobnie ma to związek z nierozpoznawalnymi, słabo nasilonymi objawami akatyzy i tazykinezy, imitującymi motoryczny składnik lęku. Najczęściej tego typu objawy uboczne pojawiają się właśnie w początkowym okresie leczenia, choć mogą występować w trakcie całej kuracji, a także jako objawy „różnic” i po zaprzestaniu stosowania neuroleptyków.

Nie dziwią powiązania troski o zdrowie (BPRS-1) z nasileniem objawów pozapiramidowych. Wszelkie nowe doznania płynące z ciała np. dyskinezy, objawy parkinsonoidalne oraz niezrozumiałe zjawiska, takie jak np. akatyzya, mogą być traktowane przez chorego jako zagrażające jego zdrowiu.

W II etapie jedyny istotny statystycznie związek zaobserwowano dla objawu „depresja subiektywna” ocenianego przez klinicystę w skali CDS. Być może niektóre objawy pozapiramidowe np. zespół oralny i akatyzya traktowane są przez pacjenta jako pogorszenie podstawowego cierpienia i płynący z niego dyskomfort powoduje nasilenie objawów depresyjnych. Zastanawiający jest w tym wypadku brak takiej korelacji z innym objawem tej skali mianowicie z „depresją obserwowaną”. Prawdopodobnie dokładnie zebrany wywiad i przeprowadzone badanie somatyczne pozwalają na odróżnienie objawów depresyjnych „prawdziwych” od tych imitowanych przez objawy niepożądane w trakcie kuracji neuroleptycznej. Nie potwierdziło się natomiast podnoszone w literaturze istnienie najsilniejszego związku pomiędzy symptomatyką depresyjną i pozapiramidową w zakresie anhedonii (Harrow i wsp., 1994).

Nieliczne korelacje pomiędzy objawami pozapiramidowymi i objawami depresji w skalach BPRS, CDS oraz brak istotnych statystycznie związków z nasileniem depresji w skalach samooceny HADS i BDI świadczą, że rozdział tych dwu zjawisk jest możliwy.

IV. Związki symptomatologii negatywnej i objawów pozapiramidowych

W celu zbadania związków pomiędzy tymi dwoma kategoriami objawów przeprowadzono analizę korelacji, a jej wyniki zestawiono w tab. 3.

Tabela 3. Korelacje pomiędzy nasileniem symptomatyki negatywnej ocenianej w SANS a obecnością objawów pozapiramidowych (SAS)

	SANS	SAS
Etap I	13 – dbałość o swój wygląd	0,434**
	15 – anergia fizyczna	0,321*
	16 – ogólna ocena apatii/awolicjonalności	0,364*
Etap II	1 – uboga ekspresja twarzy	0,246*
	2 – zmniejszenie spontaniczności ruchów	0,302*
	3 – ubóstwo gestów	0,278*
	13 – dbałość o swój wygląd	0,421***
	15 – anergia fizyczna	0,259*
	16 – ogólna ocena apatii/awolicjonalności	0,253*

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Jak wynika z tab. 3 w I etapie badań zachodzą wzajemne korelacje objawów pozapiramidowych z podskala apatii/awolicjonalności (SANS: 13 – dbałość o swój wygląd i higienę, 15 – anergia fizyczna, 16 – ogólna ocena apatii/awolicjonalności). W momencie uzyskania remisji obserwowane zależności dotyczą związków objawów pozapiramidowych z objawami negatywnymi skupionymi w podskali apatii/awolicjonalności (SANS: 13 – dbałość o swój wygląd i higienę, 15 – anergia fizyczna, 16 – ogólna ocena apatii/awolicjonalności) oraz podskali stępienia afektywnego (SANS: 1 – uboga ekspresja twarzy, 2 – zmniejszenie spontaniczności ruchów, 3 – ubóstwo gestów). Obserwowany w obu etapach badań związek z dbałością o swój wygląd i higienę jest zdecydowanie silniejszy w II etapie. Potwierdzałoby to pogląd, że brak potrzeby dbałości o swój wygląd w I etapie – w okresie stopniowego ustępowania objawów psychopatologicznych, może wynikać zarówno z zaabsorbowania światem przeżyć psychotycznych, jak i trudnościami w wykonywaniu czynności wymagających pewnej precyzji (np. golenie się), zaś w okresie remisji wiąże się bardziej z występowaniem objawów pozapiramidowych.

Analizując dynamikę nasilenia objawów skal SANS i SAS (tab. 1) znajdujemy brak różnic w nasileniu objawów pozapiramidowych pomiędzy I i II etapem ($p > 0,05$), przy istnieniu istotnych statystycznie różnic we wszystkich grupach objawów skali SANS. Konkludując, przy podobnie nasilonych objawach pozapiramidowych i istotnym spadku wartości podskal SANS wzrasta ilość korelacji pomiędzy tymi dwoma kategoriami objawów.

Omówienie wyników

Wysokie korelacje pomiędzy cechami akinezy należącej do objawów pozapiramidowych i stępienia emocjonalnego (w szczególności w zakresie ubóstwa gestów i ubogiej ekspresji twarzy) oraz apatii, zubożenia ilości mowy – objawów negatywnych zawartych w SANS podnoszą w swych badaniach Mayer

i wsp. (1985), Hoffman i wsp. (1987). Interesujące są także próby przełożenia tych powiązań na wspólne podłoże neuroanatomiczne, a mianowicie zarówno objawy negatywne jak i akineza wiąże się z dysfunkcją części grzbietowo-bocznej płatów czołowych (Weinberg, 1987; Goldberg, 1985).

W niniejszym opracowaniu uzyskano dane świadczące o istnieniu powiązań pomiędzy objawami pozapiramidowymi i negatywnymi reprezentowanymi przez podskalę apatii/awolicjonalności oraz grupę objawów wchodzących w skład stępienia afektywnego skali SANS, przy czym liczba tych związków w okresie uzyskanej remisji (etap II) była większa niż w I etapie badań. Nasuwa się kilka możliwych interpretacji zaistniałych związków. Po pierwsze być może, że przy większym nasileniu objawów negatywnych ich rozdział jest zdecydowanie łatwiejszy. Istnieje także inna możliwość, którą teraz trudno zweryfikować i która zawiera w sobie dużą dozę prawdopodobieństwa. Biorąc pod uwagę tylko jeden wynik sumaryczny ze skali SAS trudno określić jak przedstawiało się nasilenie jej poszczególnych podpunktów. Być może w II etapie częściej niż w pierwszym pojawiało się więcej objawów z grupy bradykinezy, które mogą imitować objawy z podskal SANS (stępienia afektywnego oraz apatii/awolicjonalności), choć w przeciwieństwie do np. wczesnych dyskinez nie można stwierdzić, że tego typu objawy pojawiają się z większą częstotliwością w określonym etapie farmakoterapii. Ostatnim rozwiązaniem mogłoby być powiązanie przedstawionych powyżej korelacji z występowaniem hipotetycznego poneuroleptycznego zespołu ubytkowego (Lewander, 1994; Awad, 1994).

Analizując związki zachodzące pomiędzy symptomatyką depresyjną i stosowaniem neuroleptyków trzeba zwrócić uwagę na dwa zjawiska łączone z tym problemem. Pierwszy wynika z możliwości imitowania niektórych objawów depresyjnych przez poneuroleptyczne objawy uboczne (zwłaszcza bradykinezę) i związane z tym trudności w oszacowaniu nasilenia poszczególnych objawów. Drugim problemem jest podnoszony w literaturze fakt zwiększonej częstotliwości występowania zespołów depresyjnych u chorych z rozpoznaniem schizofrenii leczonych neuroleptykami, w stosunku do tych, którzy nie są poddawani farmakoterapii (Goff i wsp., 1995), co może przemawiać za znaczeniem farmakoterapii dla powstawania depresji.

Nawiązując do „zachodzenia na siebie” obu kategorii objawów, wydaje się, że objawy zgrupowane w Skali Objawów Pozapiramidowych pociągają za sobą całą gamę objawów imitujących objawy depresyjne np. tazykineza łączona jest ze wzrostem lęku, nastrojem depresyjnym, może imitować objawy depresji agitowanej, a dyskinezy mogą koncentrować uwagę na doznaniach płynących z własnego ciała.

W przeprowadzonych przez nas badaniach uzyskano wyniki świadczące jednak o słabych związkach zachodzących pomiędzy wynikami SAS a wynikami skal depresyjnych dokonywanych przez obserwatora – CDS i BPRS (podskala depresji). Jak można się było spodziewać najsilniejszy związek zanotowano dla objawu lęku i troski o własne zdrowie w skali BPRS. Nie

zanotowano istotnych związków ze skalą samooceny depresji, co może świadczyć o tym, że w przypadku, kiedy nasuwają się pewne niejasności co do przynależności objawów pomocne może być zastosowanie depresyjnych skal samooceny. Nie potwierdziły się sugestie Harrow i wsp. (1994), z których wynika, że anhedonia najmocniej z całego zestawu objawów depresyjnych powiązana jest z nasileniem objawów poneuroleptycznych mając wspólny mechanizm powstawania związany z zaburzeniami mezolimbicznego systemu zwrotnego dopaminy. Autorzy ci przeprowadzając swe badania w celu dokładniejszej analizy podzielili objawy depresyjne na trzy grupy. W skład pierwszej weszło pięć objawów związanych z nastrojem (nastój depresyjny, beznadziejność, negatywna samoocena, tendencje samobójcze, poczucie winy). Druga składała się z pięciu objawów zaburzeń motoryczno-kognitywnych (utrata energii, trudności decyzyjne, spadek koncentracji, spowolnienie psychoruchowe, agitacja psychomotoryczna). Trzy objawy wegetatywne (insomnia lub hipersomnia, spadek lub wzrost łaknienia, spadek lub przyrost masy ciała) weszły w skład trzeciej grupy. Badania wykazały, że pacjenci poddawani terapii neuroleptycznej uskarżali się na objawy związane z nastrojem oraz z zaburzeniami motoryczno-kognitywnymi częściej, niż ci, którzy nie otrzymywali neuroleptyków. Jedynie obecność objawów wegetatywnych nie różnicowała tych dwóch grup pacjentów. Potwierdzałyby to ich wcześniejsze przypuszczenia, że stosowanie neuroleptyków może być związane z występowaniem depresji popsychotycznych u jednej trzeciej młodych pacjentów chorych na schizofrenię. Badania w okresie fazy ostrej choroby nie potwierdzają związków pomiędzy wielkością przyjmowanej dawki neuroleptyku, natężeniem objawów pozapiramidowych i nasileniem objawów depresyjnych (Mauri i wsp., 1995).

Wyniki analiz niniejszej pracy świadczą o tym, że przy utrzymywaniu się podobnego natężenia objawów pozapiramidowych spada nasilenie objawów depresyjnych. Jest to zgodne z doniesieniami Koreen i wsp. (1993), którzy na podstawie niskich współczynników korelacji pomiędzy symptomatyką depresyjną i objawami pozapiramidowymi (dla akinezji współczynnik ten wynosił $-0,34$, akatyzi $-0,23$), danych o wczesnym występowaniu depresji w aktywnej fazie choroby, wnioskowali, że obserwowana przez nich symptomatyka depresyjna nie jest „depresją farmakogenną”.

Wnioski

1. Najwięcej powiązań pomiędzy pozapiramidowymi objawami ubocznymi i objawami negatywnymi zanotowano dla objawów podskali apatii/awolucjonalności i stępienia afektywnego.
2. Nie zaobserwowano związków pomiędzy nasileniem poneuroleptycznych objawów pozapiramidowych a poziomem depresji ocenianej przez samego pacjenta przy istnieniu nielicznych korelacji ze skalami obserwacyjnymi.

Piśmiennictwo

1. Addington D.E., Addington J.M., Schissel B.: A depression rating for schizophrenics. *Schizophr. Res.*, 1990, 3, 247–251.
2. Andreasen N.C.: Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1982, 39, 789–794.
3. Awad A.G., Hogan T.P.: Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1994, 89 (suppl. 380), 27–32.
4. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J.: An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1961, 6, 561–571.
5. Carpenter W.T., Heinrichs D.W., Alphas L.D.: Treatment of negative symptoms. *Schizophr. Bull.*, 1985, 11, 440–452.
6. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders /Third Edition Revised/ American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987.*
7. Dollfus S., Petit M.: Negative symptoms in schizophrenia: their evaluation during an acute phase. *Schizophr. Res.*, 1995, 17, 187–194.
8. Goff D.C., Midha K.K., Sarid-Segal O., Hubbard J.W., Amico E.: A placebo-controlled trial of fluoxetine added to neuroleptic in patients with schizophrenia. *Psychopharmacol.*, 1995, 117, 417–423.
9. Goldberg E.: Akinesia, tardive dyskinesia and frontal lobe disorder in schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 1985, 11, 255–263.
10. Harrow M., Yonan C.A., Sands J.R.: Depression in schizophrenia: Are neuroleptics, akinesia or anhedonia involved? *Schizophr. Bull.*, 1994, 20, 327–338.
11. Hoffman W.F., Labs S.M., Casey D.E.: Neuroleptic-induced Parkinsonism in older schizophrenics. *Biol. Psychiatry*, 1987, 22, 427–439.
12. Kaplan H.I., Sadock B.J.: *Psychiatria kliniczna. Wydanie I polskie, Urban & Partner, Wrocław, 1995.*
13. Kibel D.A., Laffont I., Liddle P.F.: The composition of the negative syndrome of chronic schizophrenia. *Brit. J. Psychiatry*, 1993, 162, 744–750.
14. Koreen A.R., Siris S.G., Chakos M., Alvir J., Mayerhoff D., Lieberman J.: Depression in first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 1993, 150, 1643–1648.
15. Kulhara P., Chadda R.: A study of negative symptoms in schizophrenia and depression. *Compr. Psychiatry*, 1987, 28, 229–235.
16. Lewander T.: Neuroleptics and the neuroleptic-induced deficit syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1994, 89 (suppl. 380), 8–13.
17. Mauri M.C., Barvin S., Mantero M., Invernizzi G.: Depression in schizophrenia: clinical and pharmacological variables. *Schizophr. Res.*, 1995, 14, 261–262.
18. Mayer M., Alpert M., Stastny P., Perleck D., Empfield M.: Multiple contributions of clinical presentation of flat affect in schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 1985, 11, 420–426.
19. *Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych Rewizja X, Rozdział V, Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne, „Vesalius” Kraków, 1994.*
20. Norusis M.J.: *SPSS/PC+ Statistics 4.0, SPSS Inc., 1990.*
21. Overall J., Gorham D.: The Brief Psychiatric Scale. *Psychol. Rev.*, 1962, 10, 799–812.
22. Prosser E.S., Csernansky J.G., Kaplan J., Thiemann S., Becker T.J., Hollister L.E.: Depression, Parkinsonian symptoms and negative symptoms in schizophrenics treated with neuroleptics. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1987, 175, 100–105.
23. Pużyński S., Beręsewicz M. (red.): *Zasady rozpoznawania i leczenia zaburzeń psychicznych. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, 1993.*
24. Rifkin A., Quitkin F., Kane J.: Are prophylactic antiparkinsonian drugs necessary? *Arch. Gen. Psychiatry*, 1978, 35, 483–489.
25. Simpson G.M., Angus J.W.S.: A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1970, suppl., 212, 11–19.
26. Van Putten T., May P.R.: Akinetic depression in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1978, 35, 1101–1107.
27. Weinberger D.R.: Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1987, 44, 660–669.