

*Tomasz Szafrński, Agnieszka Szaniawska-Bartnicka*

## **Diagnostyka i leczenie pacjentów hospitalizowanych po raz pierwszy z powodu epizodu psychozy\***

III Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### **Streszczenie**

Celem pracy była ocena postępowania diagnostycznego i terapeutycznego wobec pacjentów przyjętych po raz pierwszy do szpitala psychiatrycznego z rozpoznaniem psychozy. Badanie opierało się na retrospektywnej analizie dokumentacji pacjentów hospitalizowanych w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w 1991 roku, ogółem objęto badaniem 33 pacjentów. Wyniki porównano z wybranymi polskimi standardami leczenia w schizofrenii dotyczącymi badań dodatkowych, doboru neuroleptyku oraz zmiany leku neuroleptycznego.

Jako pierwszy lek stosowano najczęściej pochodną fenotiazyny (chloropromazynę lub perazynę). Jako kolejny stosowano zwykle „silny neuroleptyk” – perfenazynę, flufenazynę lub haloperidol. Stwierdzono, że u ponad połowy pacjentów decyzję o zmianie leku podejmowano przed upływem 3 tygodni od rozpoczęcia leczenia, podczas gdy standardy leczenia nie zalecają takiej zmiany przed upływem 4 tygodni.

### **Summary**

The aim of this article is to research what kind of diagnostic tests and therapeutic methods are used for inpatients with first psychotic episode. The authors analysed medical documentation of 33 patients admitted to the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw and compared the results with Polish standards for diagnose and treatment of schizophrenia, published in 1997. Chlorpromazine or perazine were the most often used first neuroleptics. In cases when change of treatment was required high-potency neuroleptics: fluphenazine, perphenazine or haloperidol were used as secondary therapy. The change of therapy was prescribed during first three weeks of treatment for more than 50% of patients. Polish standards recommend not to change the therapy before a lapse of four week period if the first drug is not effective.

W ostatnich latach psychiatrzy zajmujący się leczeniem schizofrenii ponownie zwrócili uwagę na wczesny okres choroby, co zaowocowało dużą liczbą badań, publikacji, a przede wszystkim programów terapeutycznych dotyczących pacjentów z pierwszym epizodem psychozy (zob. np. *Verging on reality* supplement 33 *British Journal of Psychiatry* 1998). Jedną z przyczyn tego stanu rzeczy było rozczarowanie wynikami leczenia pacjentów z przewlekłym prze-

---

\* Praca była prezentowana w czasie XXXIX Zjazdu Psychiatrów Polskich w Bydgoszczy.

biegiem choroby. Niektórzy z badaczy twierdzą, że obniżenie się poziomu funkcjonowania pacjenta w przebiegu schizofrenii nie ma charakteru „postępującego”, lecz dokonuje się w pierwszych latach choroby, po czym stabilizuje się. Wysłunięto także hipotezy sugerujące, że dłuższy okres nieleczonej psychozy jest związany z bardziej niekorzystnym rokowaniem. Wskazywano, że pierwszy epizod psychozy stwarza możliwości profilaktyki powstawania psychospołecznych deficytów. Uważa się, że skuteczność interwencji (farmakologicznych, psychoterapeutycznych, psychoedukacyjnych) jest większa w początkowym okresie choroby. Zwrócono również uwagę na fakt, że dotychczasowy model leczenia nastawiony na starszych pacjentów z utrwalonym, przewlekłym przebiegiem choroby nie odpowiada potrzebom pacjentów z pierwszym epizodem psychozy. Początek choroby przypada w okresie dorastania lub wczesnej dorosłości i może zaburzać proces usamodzielniania się od rodziny, powodować przerwanie nauki, trudności w znalezieniu pracy, bezrobocie, wiązać się z zaburzeniami zachowania, konfliktami z prawem, wreszcie zaś zwiększa ryzyko uzależnień. A zatem celami programów „wczesnej interwencji”, obok diagnozowania i leczenia objawów psychozy i zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia nawrotu, bywają zwykle edukacja pacjenta i jego rodziny o psychozie, wspieranie pacjenta w fazie zdrowienia, minimalizowanie negatywnych skutków życiowych choroby.

Obok nastawienia psychoprofilaktycznego innym wyraźnym trendem w psychiatrii lat dziewięćdziesiątych jest próba ustalenia standardów postępowania leczniczego. Należy zauważyć, że publikowane zalecenia wyodrębniają zwykle specyficzne kwestie związane z pacjentami z pierwszym epizodem psychozy.

W Polsce systematyczne badania nad wczesną schizofrenią zapoczątkował w latach pięćdziesiątych prof. Mieczysław Kaczyński i pozostają one do dzisiaj tradycyjnym przedmiotem zainteresowań Kliniki Psychiatrii w Lublinie (Kaczyński 1959). Oryginalny model diagnostyczno-terapeutyczny dla pacjentów z pierwszym epizodem psychozy, uwzględniający między innymi podejście systemowe, wypracowano w Klinice Psychiatrii w Krakowie (zob. np. Rostworowska i wsp. 1997). Szersze omówienie polskich doświadczeń w postępowaniu w pierwszym epizodzie psychozy przedstawiliśmy w innej pracy (Szafranski 1998).

## Cel pracy

Niniejsza praca jest jednym z badań pilotażowych przeprowadzonych w związku z opracowywanym przez nas programem terapeutyczno-badawczym dotyczącym pacjentów z pierwszym epizodem psychozy. Celem pracy była ocena postępowania diagnostycznego i terapeutycznego wobec pacjentów przyjętych po raz pierwszy do szpitala psychiatrycznego z rozpoznaniem psychozy, przede wszystkim w kontekście opublikowanych ostatnio polskich standardów leczenia w schizofrenii (Rzewuska i wsp. 1997).

## Material i metoda

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dokumentacji pacjentów hospitalizowanych w IPiN w 1991 roku.

Identyfikację pacjentów przyjętych po raz pierwszy do szpitala z powodu psychozy przeprowadzono w następujący sposób: w pierwszej fazie analizowano rejestr przyjęć do klinik psychiatrycznych IPiN wybierając pacjentów w wieku od 15 do 35 lat, następnie zaś analizowano indywidualnie karty statystyczne pacjentów, identyfikując tych, którzy byli hospitalizowani w 1991 roku po raz pierwszy i rozpoznawano u nich różnego rodzaju zaburzenia psychotyczne, wreszcie na podstawie danych z dokumentacji medycznej sprawdzano, czy pacjent nie był hospitalizowany wcześniej w innym ośrodku.

Dokumentację analizowano posługując się specjalnie opracowanym kwestionariuszem. Między innymi uwzględniono w nim: dane demograficzne pacjenta, czas trwania choroby, dane dotyczące wcześniejszych kontaktów pacjenta ze służbą zdrowia, wywiad przy przyjęciu, opis stanu psychicznego przy przyjęciu, w trakcie hospitalizacji i przy wypisie, przeprowadzane badania diagnostyczne, stosowane leczenie (rodzaj leków, dawka w przeliczeniu na ekwiwalenty chloropromazyny, czas leczenia), w przypadku pacjentów zamieszkałych w rejonie IPiN odnotowywano również podstawowe dane dotyczące kolejnych hospitalizacji.

## Wyniki

Ogółem objęto badaniem 33 pacjentów, u których w trakcie pierwszej hospitalizacji lub w okresie 5-letniej katamnezy stwierdzono objawy pozwalające na rozpoznanie schizofrenii paranoidalnej (ICD-9 – 295.3). W badanej grupie było 21 kobiet i 12 mężczyzn, średnia wieku wynosiła 26,9 lat. Wiek mężczyzn w chwili pierwszej hospitalizacji wynosił średnio 22,1 zaś kobiet 29,7 lat (różnica istotna statystycznie  $t = -3,97$ ,  $df = 31$ ,  $p < 0,0005$ ). Pacjenci w większości byli stanu wolnego (60,6%), mieszkali z rodziną (79%), 30% pracowało, 64,5% miało co najmniej średnie wykształcenie. W tabeli 1 przedstawiono szczegółowe dane dotyczące wieku (podany w latach), wykształcenia (ilość lat

Tabela 1. Wiek, wykształcenie, czas trwania choroby oraz długość pierwszej hospitalizacji z powodu psychozy wśród pacjentów IPiN w 1991 roku

	Średnia	Odchylenie standardowe	Mediana	Minimum	Maksimum
Wiek	26,9	6,42	27	15	35
Lata edukacji	12,8	2,6	12	8	18
Długość hospitalizacji (tyg.)	93,7	108	56	4	615
Czas trwania choroby (mies.)	21,4	25,8	11	0,5	120

Tabela 2. Struktura rozpoznań wstępnych i ostatecznych wśród pacjentów hospitalizowanych po raz pierwszy z powodu psychozy w IPiN w 1991 roku

Rozpoznanie	wstępne	ostateczne
Zespół paranoidalny	11	21
Schizofrenia	9	6
Zespół urojeniowy	4	
Obserwacja stanu psychicznego	4	
Zespół natręctw	1	
Zaburzenia świadomości	1	
Psychoza reaktywna	1	2
Jadłowstręt psychiczny	1	
Zespół depresyjny	1	
Ostra psychoza młodzieńcza		1
Psychoza schizoafektywna		1
Zaburzenia osobowości		2

edukacji), długości pierwszej hospitalizacji (w tygodniach) oraz czasu trwania choroby (w miesiącach). Natomiast w tabeli 2 przedstawiono strukturę rozpoznań wstępnych i ostatecznych wśród pacjentów hospitalizowanych po raz pierwszy z powodu psychozy w IPiN w 1991 roku.

W badanej grupie 23 pacjentów zamieszkiwało w rejonie szpitala, 17 z nich było ponownie hospitalizowanych w okresie 5 lat od pierwszej hospitalizacji – w tej grupie u 11 pacjentów, tak jak po pierwszej hospitalizacji, rozpoznano schizofrenię lub zespół paranoidalny, u 2 pacjentów zmieniono rozpoznanie na psychozę schizoafektywną, jeden pacjent hospitalizowany po raz pierwszy z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej był ponownie hospitalizowany z rozpoznaniem zespołu depresyjnego atypowego (ICD-9 – 311). Pacjent, którego wypisano z rozpoznaniem ostrzej psychozy młodzieńczej był następnie hospitalizowany z rozpoznaniem schizofrenii. Dwoje pacjentów, u których po pierwszej hospitalizacji rozpoznano psychozę reaktywną trafiło ponownie do szpitala (2 i 1 hospitalizacja) i rozpoznano wówczas schizofrenię paranoidalną. Dwoje pacjentów wypisanych po pierwszej hospitalizacji z rozpoznaniem zaburzeń osobowości było ponownie hospitalizowanych (odpowiednio 4 i 7 razy) z rozpoznaniem schizofrenii.

Przy przyjęciu do szpitala nasilenie choroby oceniono jako łagodne u 6% pacjentów, dość ciężkie u 73%, zaś ciężkie u 21% pacjentów. Bardzo dobra poprawa po leczeniu została odnotowana u 27% pacjentów, dobra u 55%, minimalna u 15% zaś stan bez zmian u 3% chorych.

W trakcie pierwszej hospitalizacji wykonywano u pacjentów następujące badania dodatkowe: badania krwi (morfologia i biochemia) u wszystkich pacjentów, moczu badanie ogólne u 97%, badanie dna oka u 64%, EEG u 55%, EKG także u 55%, RTG klatki piersiowej u 33%, badanie psychologiczne u 33%, RTG czaszki u 28%, CT głowy u 18%, badanie hormonów tarczycy u 6% pacjentów. U żadnego z pacjentów nie badano moczu na obecność narkotyków.

Poza leczeniem farmakologicznym pacjenci uczestniczyli w terapii zajęciowej oraz w zebraniach społeczności leczniczej, w analizowanym materiale brak jest danych dotyczących ewentualnych oddziaływań psychoterapeutycznych prowadzonych wobec pacjentów lub ich rodzin.

Leczenie neuroleptykami stosowano u 97% pacjentów (nie stosowano leczenia farmakologicznego u 1 pacjenta wypisanego z rozpoznaniem zaburzeń osobowości). Jako pierwszy lek stosowano najczęściej „słaby neuroleptyk” z grupy fenotiazyn – w 58% była to perazyna, zaś w 30% chlorpromazyna. Stosowane dawki (w ekwiwalentach chlorpromazyny) wynosiły od 50 mg do 700 mg; średnia dawka – 407 mg ( $d=183$  mg), mediana – 400 mg. Czas leczenia średnio 35 dni ( $d=32$  dni), mediana – 30 dni.

Zmiana leku neuroleptycznego miała miejsce u 57% ( $n=19$ ) pacjentów. W tej grupie średnia dawka pierwszego leku wynosiła 404 mg ( $d=197$  mg), mediana – 400 mg zaś czas leczenia 1 lekiem wynosił średnio 25 dni ( $d=18$ ), mediana jedynie 17,5 dnia. Zmiana leku u 11 pacjentów polegała na zastąpieniu perazyny lub chlorpromazyny „silnym neuroleptykiem” – perfenazyną, flufenazyną lub haloperidolem, u 1 zastosowano klopentyksol. W przypadku 4 pacjentów perazynę zastąpiono chlorpromazyną lub odwrotnie. W pojedynczych przypadkach zastąpiono chlorprotiksen perazyną, zaś perfenazynę chlorpromazyną oraz w jednym odstawiono perazynę i zastosowano klomipraminę. Stosowane dawki leków (w ekwiwalentach chlorpromazyny) wynosiły średnio 391 mg ( $d=228$  mg) mediana 300 mg, czas leczenia średnio 48 dni ( $d=50$  dni), mediana 24 dni.

Zastosowanie więcej niż 2 neuroleptyków okazało się konieczne u 36% ( $n=11$ ) pacjentów. W tej grupie średnia dawka pierwszego leku wynosiła 437 mg ( $d=190$  mg), mediana 400 mg, czas leczenia pierwszym lekiem średnio 22 dni ( $d=19$ ), mediana 15 dni. Średnia dawka drugiego leku wynosiła 503 mg ( $d=213$  mg), mediana – 600 mg, czas leczenia drugim lekiem średnio 39 dni ( $d=48$  dni), mediana 21 dni.

Objawy uboczne (przede wszystkim objawy pozapiramidowe oraz wegetatywne) odnotowano u 64% pacjentów. Leki przeciwparkinsonowskie stosowano u 48,5% chorych, zaś benzodiazepiny u 64%. Leczenie skojarzone neuroleptykiem i lekiem przeciwdepresyjnym u 9% pacjentów. U 1 pacjenta w trakcie pierwszej hospitalizacji stosowano elektrowstrząsy.

Przy wypisie ze szpitala zalecono zażywanie neuroleptyków 85% pacjentów (1 pacjentka oddaliła się ze szpitala, bez leków wypisano 2 pacjentów z rozpoznaniem psychozy reaktywnej i 2 z rozpoznaniem zaburzeń osobowości, wszyscy oni byli powtórnie hospitalizowani z rozpoznaniem schizofrenii). Perazynę i chlorpromazynę zalecono przy wypisie ze szpitala u 42% pacjentów. Poza tym stosowano perfenazynę, flufenazynę, klopentyksol, tiotiksen, sulpiryd, lewopromazynę. Leki w formie depot zastosowano u 9% pacjentów. Dawka leku przy wypisie (w ekwiwalentach chlorpromazyny) wynosiła średnio 227 mg ( $d=156$  mg) mediana – 200 mg.

## Omówienie wyników

Przedstawione powyżej wyniki badań były oparte na retrospektywnej analizie dokumentacji małej grupy pacjentów leczonych w tym samym szpitalu – Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie w 1991 roku. Z tego względu nie można wyciągać na ich podstawie ogólnych wniosków, np. dotyczących postępowania diagnostycznego i leczniczego wobec pacjentów z pierwszym epizodem psychozy w innych szpitalach. Niniejsza praca stanowi jednak pierwszą próbę zestawienia „rzeczywistości klinicznej” z zaproponowanymi przez polskich ekspertów standardami leczenia w schizofrenii. Uzyskane dane porównano z zaleceniami ekspertów dotyczącymi przydatności badań dodatkowych, doboru neuroleptyku oraz zmiany leku neuroleptycznego.

**1. Badania dodatkowe:** Badania obrazu krwi i podstawowe badania biochemiczne uznane przez ekspertów za niezbędne wykonywano u wszystkich pacjentów. Nieco ponad połowa pacjentów miała wykonane badanie EEG i EKG – większość ekspertów oceniała, że badania te są potrzebne, ale nie są najistotniejsze w procesie diagnozowania pacjenta z pierwszorazowym zespołem paranoidalnym. Wśród badań wykonanych u mniej niż połowy pacjentów znalazły się badanie psychologiczne (u 33%), CT głowy (u 18%). W polskich standardach leczenia schizofrenii zarówno CT głowy, jak i testy neuropsychologiczne i psychologiczne znalazły się w tej samej grupie badań co EEG i EKG. Wskazania do wykonania CT w pierwszym epizodzie psychozy wiązano z katonią lub ze stwierdzeniem innych objawów neurologicznych, takie też były wskazania w badanej przez nas grupie pacjentów. Jednakże jeśli chodzi o badanie psychologiczne uważamy, że zdecydowanie zbyt rzadko korzystano z tej możliwości. Wiele zespołów terapeutycznych zajmujących się pacjentami z pierwszym epizodem psychozy, w Polsce m.in. ośrodek krakowski, podkreśla, że diagnoza psychologiczna pacjenta (nie ograniczająca się do standardowych testów psychologicznych) powinna być integralną częścią postępowania wobec tej grupy pacjentów. Znaczenie badania psychologicznego nie ogranicza się bowiem do wyjaśnienia wątpliwości diagnostycznych, lecz pozwala na sformułowanie właściwego, zindywidualizowanego planu terapeutycznego.

U żadnego z pacjentów nie wykonywano badania moczu na obecność narkotyków – sądzimy, że w okresie objętym badaniem (1991) problem ten nie wydawał się tak powszechny, jak obecnie, po drugie dostępność tego rodzaju badań była wówczas (i jest niestety nadal) bardzo ograniczona. U 6% pacjentów zbadano poziom hormonów tarczycy. Badanie to nie znalazło się wśród badań przedstawionych do oceny ekspertom opracowującym polskie standardy. Jednakże zaburzenia hormonalne tarczycy są jednymi z częstszych zaburzeń somatycznych, w których mogą występować objawy podobne do schizofrenii. W tym miejscu warto może przedstawić „pierwszoliniowe” badania diagnostyczne zaproponowane przez Lewisa (1996): badanie neurologiczne, morfologia z rozmazem, OB, elektrolity, badanie serologiczne łąki (WR),

hormony tarczycy, enzymy wątrobowe, EEG, badanie moczu w kierunku środków odurzających.

**2. Dobór neuroleptyku:** Polskie standardy leczenia schizofrenii zalecają typowy neuroleptyk, jako pierwszy lek silny (np. haloperidol) lub słaby (np. chlorpromazyne). W zgodzie z tym standardem w badanej grupie u 88% pacjentów stosowano perazynę lub chlorpromazynę. Średnia dawka leku wynosiła 407 mg, co wydaje się odpowiadać zasadzie podkreślanej w piśmiennictwie ostatnich lat, aby w pierwszym epizodzie psychozy stosować minimalne skuteczne dawki leków. Należy jednak zaznaczyć, że pojawiają się prace sugerujące stosowanie jeszcze niższych dawek neuroleptyków, np. haloperidol 2–5 mg (Remington i wsp. 1998). W okresie objętym badaniem żaden z nowych atypowych leków przeciwpsychotycznych nie był zarejestrowany w naszym kraju. Warto nadmienić, że niektóre algorytmy postępowania w schizofrenii uwzględniają stosowanie ich jako leków pierwszego rzutu (por. Jarema 1998).

**3. Zmiana leku neuroleptycznego:** Polscy eksperci byli zgodni co do tego, że przy braku poprawy stanu psychicznego zmiana neuroleptyku nie powinna mieć miejsca przed upływem 4 tygodni. W badanej grupie zmiana leku neuroleptycznego przynajmniej raz miała miejsce u 57% pacjentów. U ponad połowy pacjentów w tej grupie czas leczenia pierwszym lekiem nie przekraczał 3 tygodni. Przynajmniej dwa razy zmieniono lek u 36% pacjentów, u połowy pacjentów z tej grupy czas leczenia pierwszym lekiem nie przekraczał 15 dni, zaś czas leczenia drugim lekiem 21 dni. A zatem można stwierdzić, że u połowy pacjentów zbyt wczesnie podejmowano decyzję o zmianie neuroleptyku. Trzeba jednak wspomnieć, że decyzja o zmianie leku mogła być spowodowana różnymi czynnikami, a nie tylko małą skutecznością leku. Dokumentacja medyczna w tym zakresie nie jest wystarczająca. W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na fakt, że brak współpracy w leczeniu (*non-compliance*) nie ogranicza się tylko do pacjentów, ale dotyczy również lekarzy (Kissling 1994). Najczęstszym przykładem bywa niewłaściwe prowadzenie leczenia podtrzymującego, jednakże jak pokazują wyniki naszych badań, sytuacja ta może dotyczyć także leczenia ostrego epizodu. Zbyt wczesna zmiana leku może wynikać z chęci osiągnięcia jak najszybszej poprawy stanu psychicznego pacjenta. Dużą rolę może odgrywać tutaj nastawienie personelu oddziału i brak tolerancji dla trudnych do zaakceptowania zachowań pacjenta towarzyszących ostremu epizodowi psychozy. Należy pamiętać, że pochopna zmiana leczenia w takich wypadkach może opóźnić uzyskanie efektu terapeutycznego i prowadzić do przedłużenia hospitalizacji.

## Wnioski

1. Wśród badań dodatkowych wykonywanych u mniej niż połowy pacjentów w trakcie pierwszej hospitalizacji z powodu psychozy znalazły się: badanie psychologiczne (33%), CT głowy (18%), badanie hormonów tarczycy (6%).

2. Jako pierwszy lek stosowano najczęściej perazyne lub chlorpromazyne (88% pacjentów). Średnia dawka leku wynosiła 400 mg.
3. Konieczność zmiany leku stwierdzono u 57% pacjentów. Zmiana leku polegała z reguły na zastąpieniu perazyne lub chlorpromazyne „silnym neuroleptykiem” (*low-dose*) – perfenazyne, flufenazyne lub haloperidolem.
4. U ponad połowy pacjentów decyzję o zmianie leku podejmowano zbyt wcześnie, to jest przed upływem 3 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Przyczyny decyzji terapeutycznych dotyczących zmiany leku były odnotowywane w dokumentacji medycznej w niewystarczającym stopniu.

### Piśmiennictwo

- Jarema M. Algorytmy farmakoterapii schizofrenii. *Badania nad schizofrenią* 1998, 1, 253–266.
- Kaczyński M. Badania zespołowe nad wczesną schizofrenią. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Lublin*, 1959, 14, 24 sectio D: 233–247.
- Kissling W. Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994, 89, Supp. 382, 16–24.
- Lewis SW w: Hirsh, Weinberger (red.) *Schizophrenia* 1996.
- Remington G, Kapur S., Zipursky RB. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1988, 172, Supp. 33, 66–70.
- Rostworowska M., Opoczyńska M., Ćwikliński Z. Proces diagnostyczno-terapeutyczny u pacjentów z pierwszym epizodem psychotycznym w warunkach oddziału stacjonarnego. *Psychiatria Polska* 1997, 31, 5–20.
- Rzewuska M., Pużyński S., Landowski J., Namysłowska I., Rajewski A., Rybakowski J. Polskie standardy leczenia w schizofrenii. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 1997, 2, 7–26.
- Szafrański T. Próba analizy polskich doświadczeń w postępowaniu w pierwszym epizodzie psychozozy. *Badania nad schizofrenią*, 1998, 1, 465–480.