

Badania eksperymentalne w polskich czasopismach psychiatrycznych

Experimental studies in Polish psychiatric journals

Krzysztof Małyś z c z a k, Adrian S i e r a d z k i, Andrzej K i e j n a

Z Katedry i Kliniki Psychiatrii AM we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Kiejna

Summary

Aim: Scientific studies in psychiatry from a methodological point of view could be divided into correlational and experimental. Experimental studies are based on active selection of independent and dependent variables, attributing values of the independent variable to persons under study and measuring values of dependent variables. An example of the experimental study is a comparison of two therapeutic methods. Experiments are feeble to selection, informational and confounding bias.

Method: This review comprises experimental papers published in journals: "Psychiatria Polska", "Postępy Psychiatrii i Neurologii", "Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii", "Rocznik Psychogeriatryczny", "Wiadomości Psychiatryczne" oraz "Alkoholizm i Narkomania" from January 1998 to December 2002.

Results: 11 experimental publications, 6 randomised, 2 probably randomised and 3 case-control studies were found. The smallest study included 14 persons, the largest 180 persons. The number of experimental groups varied from 2 to 4. 9 studies evaluated features of specific methods of therapy and rehabilitation, among them 6 evaluated efficacy of medications. 2 studies evaluated relations between psychopathological and physiological variables. Experiments were based on groups of patients with a diagnosis of schizophrenia (3), alcohol and drug dependence (2), depression (3), insomnia (1), bronchial asthma (1), and hypertension (1).

Conclusion: The review showed that experimental studies do not form a mainstream in Polish psychiatric journals.

Słowa klucze: badanie eksperymentalne, dobór losowy, grupa kontrolna

Key words: experimental study, randomisation, case-control

Wstęp

Psychiatria, z nie ustaloną etiologią większości zaburzeń oraz zmiennością kryteriów diagnostycznych, stanowi duży obszar dla badań naukowych. Wykorzystywane

są w nich metody medyczne oraz psychologiczne; można je podzielić na korelacyjne oraz eksperymentalne [1].

Badania korelacyjne (obserwacyjne) mają na celu określenie związków pomiędzy zmiennymi w jednej lub wielu grupach badanych. Z reguły dotyczą naturalnych populacji, takich jak pacjenci szpitala, poradni, osoby z określonym rozpoznaniem, pracownicy zakładu pracy, mieszkańcy pewnego regionu itp. Przykładem tego rodzaju badań są badania epidemiologiczne, poszukujące związku pomiędzy zmiennymi narażenia na choroby psychiczne a zapadalnością na nie. Do tego rodzaju badań zaliczyć można także oznaczenia (pomiar) rozmaitych parametrów wybranych grup (pacjentów), np. funkcjonowania, koherencji, wymiarów ciała migdałowatego, nasilenia objawów w przebiegu naturalnego leczenia itp.

Badania eksperymentalne opierają się na czynnym wyborze zmiennej niezależnej i zmiennej zależnej, przypisaniu na podstawie ustalonych procedur osobom badanym wartości zmiennej niezależnej oraz dokonaniu obserwacji i pomiaru zmiennej zależnej u badanych osób. Eksperymenty umożliwiają badanie relacji, których nie da się badać metodami obserwacyjnymi i które mogły w ogóle nie istnieć przed wprowadzeniem eksperymentu [2]. Przykładem eksperymentu jest porównanie dwóch metod terapii. Każdą z nich stosuje się w innej grupie badanych. Po pewnym czasie dokonuje się pomiaru skuteczności tych metod za pomocą testu oceniającego nasilenie zaburzenia. W badaniu tym dwie różne metody terapii stanowią kategorie zmiennej niezależnej, natomiast wyniki pomiarów nasilenia zaburzenia stanowią zmienną zależną. Badacz podejmuje decyzję, jakie metody będą zastosowane i jaka będzie liczebność grup, ma więc wpływ na kategorie zmiennej zależnej oraz na liczebność, z jaką te wartości wystąpią.

Badania eksperymentalne narażone są na wystąpienie błędów, wpływających na wyniki i utrudniających ich interpretację [3]. Najczęściej spotykane błędy można podzielić na trzy grupy:

(1) Błąd selekcji, wynikający z doboru grup pojawiający się najczęściej w badaniach, których wyniki można przewidzieć na początku i które są podstawą doboru osób badanych. Jeżeli włączenie do badania jest uwarunkowane stanem zdrowia, grupa osób zdrowych różni się od grupy osób chorych zazwyczaj więcej niż tą jedną cechą, co znaczy, że grupa kontrolna często nie jest reprezentacją populacji, na którą działa badany czynnik. Osoby z grupy kontrolnej mogą nie być reprezentatywne dla badanej populacji z wielu powodów: mogą nie wyrazić zgody na udział w badaniu – a brak zgody może być związany z narażeniem na czynniki ryzyka – mogą być w innym wieku, mieć inne wykształcenie, inne współistniejące choroby itp.

(2) Błąd informacyjny wynikający z nieprawidłowej informacji o osobach badanych. Może to być błąd obserwacyjny pojawiający się, kiedy dane pochodzące z grup poddanych badaniu nie są porównywalne. Na przykład w kohortowym badaniu prospektywnym, kiedy liczba osób badanych maleje, uzyskiwane informacje o chorobie są niekompletne z powodu braku dostępu do osób, które wypadły z badania. W badaniach retrospektywnych błąd informacyjny pojawia się, jeżeli osoby z porównywanych grup inaczej pamiętają wydarzenia z przeszłości, na przykład osoby z depresją przypominają sobie mniej pozytywnych wydarzeń z przeszłości niż osoby bez depresji. Błąd ten może

wynikać także z nieprawidłowych ocen analizowanych zmiennych. Jeżeli błąd ocen nie jest symetryczny dla porównywanych grup (jedna z grup jest systematycznie oceniana niżej, a druga wyżej, np. z powodu innych warunków badania) – wpływa znacznie na wyniki. Dla uniknięcia błędów informacyjnych stosuje się treningi rzetelności oraz procedury intention-to-treat.

(3) Błąd zakłócania (ang. confounding) pojawia się, kiedy badane grupy są nierównoważone pod względem pewnych niezależnych zmiennych związanych z badanymi cechami. Te uboczne zmienne nazywane są zmiennymi zakłócającymi. Zalicza się do nich: płeć, wiek, wykształcenie, status społeczno-ekonomiczny i inteligencję, itp. Zmienne te nie występują bezpośrednio w projekcie eksperymentu, jednak należy uwzględnić ich wpływ na wyniki badania.

W realnym eksperymencie badacz nie jest w stanie kontrolować wpływu wszystkich możliwych zmiennych zakłócających, nie jest też w stanie zapewnić idealnej reprezentatywności grupy kontrolnej. Sposobem pozwalającym na utworzenie wstępnie zrównoważonych grup jest dobór losowy, czyli randomizacja (ang. random = losowy). Dobór losowy oznacza, że każda badana osoba ma jednakowe prawdopodobieństwo znalezienia się w każdej z grup eksperymentalnych, niezależnie od jej jakichkolwiek cech a priori. Procedura randomizacji skutecznie wyrównuje wszelkie wpływy zakłócające. W wielu badaniach osoby są klasyfikowane jednak według cech istniejących przed przeprowadzeniem eksperymentu i nie będących wynikiem działań podjętych przez badacza. Na przykład można porównywać latencję potencjałów wywołanych u osób zdrowych psychicznie, chorych na schizofrenię i chorych na chorobę Alzheimera. W takim eksperymencie niemożliwe jest przyporządkowanie osób badanych do grup na zasadzie losowej. Randomizacja nie jest tu możliwa, ponieważ cecha określająca przynależność do konkretnej grupy nie jest zależna od badacza. Można jednak wyrównać grupy pod względem przypuszczalnych zmiennych zakłócających. W ten sposób badacz wyklucza pewne zmienne z grupy wpływów przyczynowych, oddziałujących na wyniki. Powoduje to zawężenie zakresu możliwych wpływów przyczynowych. Innym sposobem na wykluczenie zmiennych zakłócających jest zastosowanie specjalnych metod statystycznych, np. analizy kowariancji.

Praktyczne wyznaczenie granicy między badaniami korelacyjnymi a eksperymentalnymi jest trudne z powodu wielu form pośrednich, jak na przykład badania stratyfikowane czy badania typu case-control. W pierwszym przypadku porównywane są (pod względem ustalonych przez badacza zmiennych) subpopulacje wybrane za pomocą metody przesiewowej, w drugim natomiast grupa będąca przedmiotem zainteresowania jest porównywana ze sztucznie utworzoną grupą kontrolną. W obu przypadkach badacz nie ma wpływu na zmienną niezależną, jednak badanie typu case-control zakłada większą manipulację w trakcie procedury doboru osób badanych. Ingerencja badacza ma w tym przypadku cechy eksperymentu.

Badania eksperymentalne mające na celu ocenę skuteczności metod leczenia zakładają nierówne traktowanie grup pacjentów. Część osób biorących udział w eksperymencie straci możliwość lepszego leczenia, jeżeli jedna z metod jest bardziej skuteczna od drugiej. Jest to szczególnie widoczne w badaniach z zastosowaniem placebo oraz w przypadku ciężkich, zagrażających życiu chorób. Pojawia się zatem nieusuwalny

konflikt pomiędzy dobrem osób poddawanych eksperymentowi a wymaganiami badania, które może dostarczyć wniosków ważnych dla rozwoju metod leczniczych. Podstawy prawne prowadzenia badań eksperymentalnych określone są w Ustawie o zawodzie lekarza z 1996 r. i rozporządzeniach do tej ustawy. Na nich opierają się komisje bioetyczne, działające zgodnie z zasadami „good clinical practice”, wydające zgodę na przeprowadzenie poszczególnych badań.

Kryteria wyszukiwania

W przeglądzie uwzględniono prace publikowane od stycznia 1997 r. do września 2002 r. w czasopiśmie: „Psychiatria Polska”, „Postępy Psychiatrii i Neurologii”, „Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii”, „Rocznik Psychogeriatryczny”, „Wiadomości Psychiatryczne” oraz „Alkoholizm i Narkomania”. Analizowano metody doboru grup badawczych, zmienne niezależne i zmienne zależne. Przyjęto, że dobór grupy kontrolnej, przeprowadzony tak, aby zminimalizować wpływ zmiennych zakłócających (co najmniej płci i wieku), nadaje badaniu cechy eksperymentu, nawet jeżeli zmienna klasyfikacyjna była ustalona a priori i nie zależała od osoby przeprowadzającej badanie (np. rozpoznanie zaburzenia psychicznego).

Zestawienie publikacji

W czasopiśmie psychiatrycznych przeważały prace przedstawiające wyniki badań korelacyjnych. Niektóre z nich przeprowadzono z grupą kontrolną, przeważnie tworzoną z innej populacji niż grupa badana.

Odnaleziono w sumie 11 badań eksperymentalnych, w tym 7 randomizowanych, 1 prawdopodobnie randomizowane i 3 typu case-control (tabela 1). W przypadku badania prawdopodobnie randomizowanego nie znaleziono bezpośredniej informacji o losowym przydziale do grup, jednak opis metody to sugerował. Przeważały grupy kilkudziesięcioosobowe, najmniejsza liczyła 14 osób, największa 180. Liczba grup eksperymentalnych wahała się od 2 do 4. W 8 badaniach oceniano cechy metod terapii i rehabilitacji, w tym w 6 skuteczność leków. Pozostałe 3 badania – typu case-control oceniały zależności korelacyjne zmiennych psychopatologicznych i fizjologicznych. Eksperymenty dotyczyły pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii (3), uzależnienia od alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych (2), depresji (3), bezsenności (1), astmy oskrzelowej (1) i nadciśnienia tętniczego (1).

Podsumowanie

Wszystkie badania randomizowane dotyczyły metod terapii i rehabilitacji. Jest to zrozumiałe, ponieważ losowy przydział do grup badawczych wiąże się z korzyściami trafnej oceny wpływu tych metod na osoby badane. Zastanawiająca jest natomiast mała liczba badań randomizowanych, co może wynikać z trudności technicznych w ich przeprowadzaniu oraz z ograniczonych środków finansowych. Warto wskazać także na wątpliwości etyczne w przypadku niektórych projektów zakładających wykorzystanie

Tabela 1

Zestawienie badań eksperymentalnych

Autorzy, czasopismo, rok	Tytuł publikacji	Typ*	Liczba grup	Liczba badanych
Hebert E. i wsp., Alkoholizm i Narkomania, 1998 [5]	Skuteczność klonazepamu (Klonaxen) w leczeniu niepowikłanych alkoholowych zespołów zaburzeniowych	R	2	60
Josić E. i wsp., Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1998 [6]	Ocena porównawcza metod leczenia rezystownej schizofrenii przy użyciu neuroleptyków depot – zuclopentixol vs. flufenazine	R	2	40
Szwedka A. i wsp., Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1998 [6]	Ocena porównawcza potencjału zacji i dawkowania leków przeciwdepresyjnych (Item i karbamazepin) w depresji lekopomiej	R	2	50
Miezanek M. i wsp., Wiadomości Psychiatriczne, 2000 [7]	Rehabilitacja umiędziotrodziowa schizofrenii – doniesienie wstępne	R	2	14
Badura K. i wsp., Psychiatria Polska, 2001 [8]	Łę: i depresja w świetle ostrzeżeń	C-C	2,8	110
Hesse Robert T. i wsp., Psychiatria Polska, 2001 [9]	Porównanie objawów niepożądanych u pacjentów z lekami przeciwdepresyjnymi leczonych amitrypyliną, mianseriną lub elektrywiną samodzielnymi	R	3	120
Niemcewicz S. i wsp., Psychiatria Polska, 2001 [10]	Psychofizjologiczne korelaty pierwotnej bezsenności	C-C	2	32
Karwańska-Polecka U. i wsp., Psychiatria Polska, 2002 [11]	Ujęcie w napięciu i kapturku na procesy emocjonalne u pacjentów z nadciężaniem tętnicznym	R?	4	40
Kornowski J., Psychiatria Polska, 2002 [12]	Porównanie skuteczności terapeutycznej karbamazepiny w zespole odstawienia benzodiazepin	R	2	42
Sępa-Kowalikowska E., Psychiatria Polska, 2002 [13]	Fabryterapia jako leczenie wapniowe u chorych depresyjnych	C-C	2	44
Świączyńska-Kosobudzka E. i wsp., Psychiatry i Neurologii, 2001 [14]	Skuteczność wazoprolaktyki w leczeniu nadciężnego w czasie ciąży – karbamazepin	R	2	107

* Typ badania: R – randomizowane, R? – prawdopodobnie randomizowane, C-C – case-control

placebo. Mała była także liczba badań eksperymentalnych typu case-control, niewielką pociechą jest ich staranny projekt i przekonujące wnioski.

Zestawienie wykazało, że badania eksperymentalne nie stanowią głównego nurtu w polskojęzycznych czasopismach psychiatrycznych. Biorąc pod uwagę, że dopiero kilka badań eksperymentalnych dotyczących jednego zagadnienia pozwala na wyciągnięcie ogólnych wniosków, można dojść do smutnego przekonania, że żaden z poruszonych tematów nie został oceniony wystarczająco. Należy jednak pamiętać o publikacjach polskich autorów w czasopismach obcojęzycznych, które mogą poprawić powyższy bilans. Można mieć także nadzieję na publikowanie wyników prac doktorskich i habilitacyjnych, które z reguły są starannie przygotowane metodolo-

gicznie.

Ýęnd'ldćęłńřęüüł ćńńęłāīārīć' ā d'řęüńęćō d'ńćōćřńđć=łńęćō ćōđīřřō

Ńīāłđćřīēł

3řārīēł: Ířō=íüł ćńńęłāīārīć' ā d'ńćōćřńđćē ēīēīł đřęāłēćńü ņ ņī=ęē ćđłīć' ēłńīāīēīāćć íř ēīđđłēćđōjūēł ć ýęnd'ldćęłńřęüüł. Ýęnd'ldćęłńřęüüł ćńńęłāīārīć' íđ'ćđřńń' íř řęńćārīē āüāđł ćęęłī=ćārīē íłřřāćńćēīē ć ćęęłī=ćārīē řřāćńćēīē, đ'đćđ'ćńūārīēł ćńńęłāīārīūē ēćōřē ęř=łńńār ćęęłī=ćārīē íłřřāćńćēīē, ř ņřęēł đ'đāłāłēł ířāęēłāīē' íōłięć ćęęłī=ćārīē řřāćńćēīē ó ĩńāłēüüō ēęāłē. Đđćēłđīē ýęnd'ldćęłńřęüüł 'āē' łńń' ņđřāīēłēł ýōōłęńćāīńńē āāōō ēłńīāīā ņłđřđ'ćē. Ýęnd'ldćęłńřęüüł ćńńęłāīārīć' āēłęōń ęř ņīāīē ířćāęę, ēīńīđūł ēīēīł đřęāłēćńü íř ířćāęę đ'řāāđř' , ćīōīđēřōēīūł ířćāęę ć ířćāęę đ'řēłō.

Młńīā: Đđāłāłī īāęđ ýęnd'ldćęłńřęüüł đřāīń, íđ'ōāēćęřārīūō ņ 'īāđř' 1998 āīār āī āłęřāđ' 2002 āīār ā ćōđīřřō: „Đīēüńęř' đ'ńćōćřńđćē”, „Óńđ'łōć đ'ńćōćřńđćē ć íłāđīēīāćć”, „Óřđēřę-ĩńłđřđ'ć' ā đ'ńćōćřńđćē ć íłāđīēīāćć”, „Đńćōī-āłđćřńđćē=łńęćē łēłāīāīćę”, „Đńćōćřńđćē=łńęćēł ņāłāłīć”, „Řēęīārīēćęćē ć ířđęřēřīć”.

Đłćōēüńřāū: Ā ņōēēł ířēāłł 11 đřāīń, ĩńĩń' ūćōń' ę ýęnd'ldćęłńřęüüłē ćńńęłāīārīć' ē, ā ņīē =ćńēł 6 ņēō=řēīł íř=řńūō, 2 – đ'īāćāćēīēō ņēō=řēīł đ'đāłāłīūō ć 3 ņēđř' đ'đāłđī=íūō. Ā ćń-ńēłāīārīć' ō ćńđ'řęüęārīū āđōđ'đ'ü ćę íłńęīēüęćō āłń ħęīā ēćō, ņřēīł ēřēīł ćńńęłāīārīēł íđ'ćđřēřńü íř āđōđ'đ' 14 =łēīāłē, ņřēīł āīēüřł – 180 ēćō. ×ćńēī ýęnd'ldćęłńřęüüł āđōđ'đ' ęīēłārēīńü ĩń 2 āī 4. Ā 9 ćńńęłāīārīć' ō đ'đāłāłī ūōłięć ēłńīāīā ņłđřđ'ćē ć đłřāćēćńřōćē, ā ņīē =ćńēł ā 6 đřāīńřō đ'đāłāłīārēłíř ýōōłęńćāīńńü ēłęřđāńā. ĩńńřęüüł 2 đřāīń ņēđř' ęīńđīē' íōłīćārēē ęīđđłē' ōćē đ'ńćōīđ'řńīēīāć=łńęćō ć Ōćęćēīēīāć=łńęćō ćęęłī=ćāūō. Čęńđ'ldćęłńřęüüł ĩńĩńćēćńü ę đ'řōēłĩńřē ņ āćřārīęē řēćōđłīć (3), ņ řēęīārīēüīē řřāćńćēīńńüć ć ćīūō ņōāńńřīōćē (2), āłđ'đłńńćē (3), āłńńūēōü (1), āđīōćřēüüē řńēū (1), řđńłđćřēüē āćđ'łđńīćć (1).

Āūāīāū: ņīđ'ńńřāēłēł đ'řęřęřēī, =ńī ýęnd'ldćęłńřęüüł ćńńęłāīārīć' íł ņĩńńřāē' ĩń ĩńīāīāī ířđ'đřāēłīć' ā đ'řēüńęř' ćü=íūō đ'ńćōćřńđćē=łńęćō ćōđīřřō.

Experimentelle Untersuchungen in den polnischen psychiatrischen Zeitschriften

Zusammenfassung

Ziel: Wissenschaftliche Untersuchungen in der Psychiatrie kann man im Hinblick auf die Methodologie in korrelative und experimentelle teilen. Experimentelle Untersuchungen stützen sich auf die aktive Wahl der unabhängigen und abhängigen Variablen, Zuschreiben den untersuchten Personen der Werte der unabhängigen und abhängigen Variablen, Durchführung der Beobachtung und Messung der abhängigen Variablen bei den einzelnen Personen. Ein Beispiel für das Experiment ist der Vergleich der Wirksamkeit zwei Therapiemethoden. Experimentelle Untersuchungen sind den Fehlern ausgesetzt, die man in Auswahlfehler, Informationsfehler, Störungsfehler teilen kann.

Methode: Es wurde eine Übersicht der experimentellen Arbeiten durchgeführt, die vom Januar 1998 bis zum Dezember 2002 in folgenden Zeitschriften veröffentlicht wurden: „Psychiatria Polska”, „Postępy Psychiatrii i Neurologii”, „Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii”, „Rocznik Psychogeriatryczny”, „Wiadomości Psychiatryczne”, und „Alkoholizm i Narkomania”.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 11 Veröffentlichungen zu den experimentellen Untersuchungen gefunden, darunter 6 randomisierte, 2 wahrscheinlich randomisierte, und 3 vom Typ case-control. Es überwiegen Gruppen, die einige zehn Personen zählten, die kleinste Untersuchung zählte 14 Personen, die größte 180 Personen. Die Zahl der experimentellen Gruppen schwankte von 2 bis 4. In 9 Untersuchungen beurteilte man die Eigenschaften der Therapiemethode und Rehabilitation, darunter in 6 die Wirksamkeit der Medikamente. Die

übrigen 2 Untersuchungen - vom Typ case - beurteilten die korrelativen Abhängigkeiten der psychopathologischen und physiologischen Variablen. Experimente betrafen die Patienten mit der Diagnose Schizophrenie (3), Abhängigkeit vom Alkohol und anderen Mitteln (2), Depression (3), Schlaflosigkeit (1), Asthma bronchiale (1) und arterielle Hypertonie (1).

Schlussfolgerungen: Die Übersicht zeigte, dass die experimentellen Untersuchungen keine Hauptrichtung in den polnischen psychiatrischen Zeitschriften bilden.

Les recherches expérimentales présentées dans les journaux psychiatriques en Pologne

Résumé

Objectif: En psychiatrie on peut classer, du point de vue méthodologique, les recherches scientifiques comme expérimentales et corrélatives. Les premières basent sur le choix actif d'une variable indépendante et d'une variable dépendante (les personnes sont traitées comme variable indépendante) et sur l'observation et le mesurage de la variable dépendante. La comparaison de l'efficacité de deux méthodes thérapeutiques est l'exemple de ces recherches. Elles risquent de commettre des fautes telles que : mauvaise sélection, troubles d'information, confusion.

Méthode: On fait une revue des publications en question, publiées de janvier 1998 jusqu'à décembre 2002 dans les journaux: «Psychiatria Polska», «Postepy Psychiatrii i Neurologii», «Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii», «Rocznik Psychogeriatryczny», «Wiadomosci Psychiatryczne», «Alkoholizm i Narkomania».

Résultats: En somme on note 11 publications concernant les recherches expérimentales dont 6 – randomisées, 2 – probablement randomisées, 3 – du type case-control. Les groupes examinés comptent de 14 personnes jusqu'à 180. Le nombre des groupes varie de 2 jusqu'à 4. On estime les méthodes thérapeutiques et de réhabilitation (9 recherches) et l'efficacité de la thérapie (6 recherches). Les autres, du type case-control, évaluent les corrélations des données psychopathologiques et physiologiques. Ces recherches contiennent les schizophrènes (3), alcooliques et toxicomanes (2), personnes souffrant de la dépression (3), d'insomnie (1), de l'asthme (1), d'hypertension (1).

Conclusions: Cette revue démontre que les recherches expérimentales ne jouent pas de rôle principal dans les journaux psychiatriques polonais.

Pismienictwo

1. Brzeziński J. *Metodologia badań psychologicznych*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1996.
2. Ferguson G, Takane Y. *Analiza statystyczna w psychologii i pedagogice*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1997.
3. Zahner G, Hsieh Ch-Ch, Fleming J. *Introduction to epidemiologic research methods*. Textbook in Psychiatric Epidemiology, Wiley-Liss; 1995.
4. Habrat B, Bożejko K, Charewicz J, Waniek J. *Skuteczność klorazepatu (Tranxene) w leczeniu niepowikłanych alkoholowych zespołów abstynencyjnych*, Alkoholizm i Narkomania 1998; 33: 465–470.
5. Łoza B, Czernikiewicz A. *Ocena porównawcza metod leczenia rezydualnej schizofrenii przy użyciu neuroleptyków depot – zuclopenthixol vs flufenazyna*. Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 1998;
6. Suwalska A, Chłopocka-Woźniak M, Rybakowski J. *Ocena porównawcza potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych litem i karbamazepiną w depresji lekoopornej*. Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 1998; 3: 13–25.
7. Nieznański M, Walczak S, Chojnowska A. *Rehabilitacja umiejętności poznawczych w schizofrenii – doniesienie wstępne*. Wiad. Psychiatr. 2000; 79–83.

8. Badura K, Brzoza Z, Gorczyca P, Matysiakiewicz J, Hese RT. *Lęk i depresja w astmie oskrzelowej*. Psychiatr. Pol. 2001; 35: 755–762.
9. Hese RT, Gruszczyński W, Szwed A, Kielc M, Zalicz M. *Porównanie objawów niepożądanych u pacjentów z lekooporną depresją leczonych amitrypyliną, mianseryną lub elektrowstrząsami jednostronnymi*. Psychiatr. Pol. 2001; 35: 219–229.
10. Niemcewicz S, Szelenberger W, Skalski M, Androsiuk W, Piotrowski T, Myszka DM, Moskwa M. *Psychofizjologiczne korelaty pierwotnej bezsenności*. Psychiatr. Pol. 2001; 35: 583–591.
11. Karwowska-Polecka W, Halicka D, Jakubów P, Braszko JJ. *Wpływ enalaprilu i kaptoprilu na procesy emocjonalne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*. Psychiatr. Pol. 2002; 36: 591–601.
12. Kornowski J. *Porównanie skuteczności tianeptyny i karbamazepiny w zespole odstawienia benzodiazepin*. Psychiatr. Pol. 2002; 36, 6 (supl.): 311–318.
13. Sęp-Kowalikowa B. *Fototerapia jako leczenie wspomagające u chorych depresyjnych*. Psychiatr. Pol. 2002; 36, 6 (supl.): 99–108.
14. Słupczyńska-Kossobudzka E, Boguszewska L, Wójtowicz S. *Skuteczność zespołów leczenia środowiskowego w czterech ośrodkach – katamneza dwuletnia*. Post. Psychiatr. Neurol. 2001; 10: 29–299.

Otrzymano: 24.02.2003

Zrecenzowano: 15.04.2003

Przyjęto do druku: 5.09.2003

Adres: Krzysztof Małyszczak
Katedra i Klinika Psychiatrii
Akademii Medycznej we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Pasteura 10