

Współczesne koncepcje farmakologicznego leczenia schizofrenii

Modern concepts of pharmacological treatment in schizophrenia

Marek Jarema

Z III Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Jarema

Summary: The modern concepts of pharmacotherapy of schizophrenia, with the special emphasis put on new antipsychotic drugs were presented. The attention was put on the need for careful evaluation of the patient's state: the diagnosis, treatment which the patient receives and compliance with the treatment. It was stated that modern concepts of treatment of schizophrenia do not solely rely on the use of modern drugs, but include the multidirectional therapeutic actions with an active participation of the patient and his/her relatives.

Słowa klucze: schizofrenia, leczenie, leki antypsychotyczne, koncepcje
Key words: schizophrenia, treatment, antipsychotic drugs, concepts

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach psychotycznych powinno być zawsze wielopłaszczyznowe, tzn. uwzględniać jak najszerszy wachlarz oddziaływań terapeutycznych. W odniesieniu do chorych na schizofrenię należy stosować farmakoterapię, psychoterapię, psychoedukację i terapię rodzin. Działania takie powinny oczywiście być skoordynowane i wzajemnie zależne, tylko bowiem kompleksowe oddziaływanie terapeutyczne może pozwolić na jak najpełniejszą poprawę i powrót pacjenta do normalnego funkcjonowania.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono zasady nowoczesnego leczenia farmakologicznego. Podano te informacje, które mogą być przydatne lekarzowi praktykowi, kładąc nacisk na aspekt edukacyjny opracowania. Piśmiennictwo zamieszczone na końcu artykułu, zgodnie z życzeniem Redakcji, ma służyć poszerzeniu wiedzy czytającego dotyczącej problemów, które zostały zasygnalizowane w tekście.

Cele

Pierwszym czynnikiem, który powinniśmy zidentyfikować, jest cel oddziaływań terapeutycznych. Pytanie o cel takich działań jest tylko pozornie banalne. Oczywiście chcemy wyleczyć pacjenta z choroby, jaka wytrąciła go z normalnego funkcjonowania. W praktyce wiadomo, że tak jak nie jest znana geneza schizofrenii, tak nie jest poznana terapia przyczynowa tej choroby. Celem działań leczniczych jest usunięcie

objawów chorobowych i spowodowanie, że nie zakłócają one normalnego funkcjonowania chorego.

A więc można przyznać, że w praktyce rezygnujemy z ambitniejszego celu, jakim jest wyleczenie, na rzecz celu bardziej skromnego, jakim jest uzyskanie ustąpienia objawów.

Ważne jest jednakże, aby nie oznaczało to przyzwolenia na nihilizm terapeutyczny, koncentrowanie się jedynie na najbardziej dokuczliwych objawach, oraz na przyjmowanie założenia, że niewiele da się zrobić.

Powinniśmy dążyć do tego, aby poprawa po leczeniu była wielowymiarowa. Oznacza to oddziaływania terapeutyczne wobec wielu objawów (wymiarów) schizofrenii: objawów pozytywnych, negatywnych, afektywnych, funkcji poznawczych. Jeżeli taki będzie cel naszych oddziaływań terapeutycznych, okaże się, że i metody, którymi się będziemy posługiwać, aby ten cel osiągnąć, będą musiały być bardziej wyrafinowane i dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Przez wielowymiarową poprawę rozumiemy nie tylko ustępowanie różnych objawów choroby, ale też poprawę funkcjonowania społecznego. Ten kolejny wymiar poprawy świadczy o powrocie chorego do normalnego funkcjonowania, powrocie po sytuacji, która go z takiego funkcjonowania wytrąciła. Wobec tego, celem naszych działań jest też aktywizacja chorego do podjęcia funkcji i zadań, które wykonywał przed zachorowaniem, jego reintegracja ze środowiskiem. Jeżeli chory podejmuje role, których pozbawiła go choroba, jeżeli inicjuje działania, wynikające z jego miejsca w społeczeństwie, z jego pracy zawodowej, wówczas możemy uznać, że społeczny aspekt poprawy po leczeniu został osiągnięty.

Kolejnym wymiarem poprawy po leczeniu jest wymiar subiektywny. Należy przyznać, że wymiar ten jest często bagatelizowany przez terapeutów, co wynika z różnych przyczyn: małego wyczulenia na subiektywną stronę choroby, przekonania, że działania, które są podejmowane, są najlepszymi z możliwych, a więc nie ma potrzeby rozważania odczuć samego chorego, wreszcie z przeświadczenia, że chory człowiek i tak zawsze się skarży, więc te jego relacje nie mogą mieć żadnego wpływu na przebieg leczenia. Jest to mylne stwierdzenie, gdyż, jak wiadomo, subiektywne odczucia dotyczące leczenia mogą determinować końcowe efekty postępowania terapeutycznego, a z pewnością są jednym z ważniejszych czynników warunkujących współpracę chorego w leczeniu.

Sumując powyższe wywody trzeba podkreślić, że poprawa po leczeniu, która jest celem oddziaływań terapeutycznych, powinna dotyczyć przynajmniej 3 aspektów, dla ułatwienia nazwanych przeze mnie „3S”: symptomatycznego (poprawa w zakresie objawów choroby), społecznego (poprawa w zakresie funkcjonowania w środowisku) oraz subiektywnego (poprawa odczuć pacjenta związanych z chorobą i leczeniem).

Zasady

Leczenie farmakologiczne schizofrenii powinno być prowadzone według zasady „maksimum zysku, minimum ryzyka”. Oznacza to, że postępowanie takie powinno być jak najbardziej skuteczne (wobec różnych wymiarów schizofrenii oraz wobec różnych aspektów poprawy), a jednocześnie jak najmniej obciążające chorego, w sensie biologicznym (objawy niepożądane, interakcje, powikłania) oraz psychologicznym.

Jednocześnie należy podkreślić, iż przez „maksimum zysku” nie można rozumieć dążenia za wszelką ceną do uzyskania szybkiego dobrego efektu terapeutycznego. Doświadczenie kliniczne uczy, że, poza wyjątkami, postępowanie nasze (np. dobór leku, dawki, rodzaju dawkowania, leków dodatkowych) cechuje niewielka możliwość wpływu na np. szybkość procesu zdrowienia. Przecież podawanie od razu bardzo wysokich dawek neuroleptyków wcale nie oznacza, że stan pacjenta szybciej się poprawi. Jeżeli stosujemy się do ogólnie przyjętych zasad prowadzenia farmakoterapii, to z naszej strony zostały spełnione warunki niezbędne dla uzyskania poprawy po leczeniu, ale przecież jest jeszcze wiele czynników od nas niezależnych, które wpływają na szybkość i jakość uzyskanej poprawy. Takie czynniki to m.in. stan somatyczny chorego, obecność tzw. objawów organicznych, wsparcie społeczne, postawy wobec leczenia, współpraca w leczeniu itp.

Standardy

Są zwolennicy standaryzowania procedur terapeutycznych, przez co rozumieją pewne zasady postępowania w określonych sytuacjach klinicznych. Stosowanie takich zasad (standardów, algorytmów) ułatwia ujednoczenie postępowania terapeutycznego, zwalnia niejako z konieczności dokonywania skomplikowanego wyboru (np. leku) i pozwala na porównanie wyników leczenia w różnych populacjach chorych. Pozwala też na szacowanie kosztów leczenia, a co za tym idzie – na planowanie i administrację wydatkami. Postępowanie zgodnie ze standardami, czy stosowanie się do algorytmów terapeutycznych, ma jednak szereg niedogodności. Przede wszystkim można mieć zastrzeżenia co do samej procedury leczenia według standardu. Im bardziej takie zalecenia zbliżone są do oczekiwań, przyzwyczajęń, i do stanu wiedzy lekarza je stosującego, tym łatwiej pogodzić się z koniecznością ich stosowania. Ale standardy czasami prezentują opinię wybranej grupy ekspertów, nie uwzględniając wielu czynników, z którymi muszą się liczyć lekarze w różnych sytuacjach klinicznych. O wiele bardziej niepokojące jest jednak nie to, czy standardy odzwierciedlają opinię szerokiego ogółu lekarzy, ale czy są one zgodne ze stanem wiedzy i czy są aktualne.

Jest rzeczą zrozumiałą, że standardy leczenia, np. schizofrenii, muszą być w zgodzie ze stanem naszej wiedzy o tej chorobie. Co więcej, musi to być tzw. medycyna oparta na faktach, tylko bowiem poprawnie naukowo udowodnione wyniki badań mogą służyć za podstawę podejmowania decyzji w praktyce klinicznej. Niektórzy klinicyści mają swoje upodobania do egzotycznych niekiedy aliansów farmakologicznych, co jednak niewiele wspólnego ma z rzetelną wiedzą. Innym bardzo ważnym wymogiem jest potrzeba stałej aktualizacji standardów. Postęp w zakresie psychofarmakoterapii jest znaczny, tak więc nieuwzględnianie ciągle nowych osiągnięć w tym zakresie powoduje, że standardy stają się przestarzałe, a co za tym idzie – praktycznie nieprzydatne.

Międzynarodowe standardy postępowania terapeutycznego winny być adaptowane do lokalnych warunków. Należy uwzględnić gamę leków dostępnych w danym kraju, doświadczenia i zwyczaje tam panujące oraz możliwości systemu opieki zdrowotnej. Ta ostatnia uwaga powinna być traktowana ostrożnie, często bowiem stosowanie danego standardu czy procedury medycznej jest lokalnie uzależniane od sposobu finansowania opieki zdrowotnej. Należy podkreślić, iż z lekarskiego punktu widzenia powinniśmy się kierować przesłankami natury medycznej i tylko medyczne argumenty powinny

decydować o zastosowanym leczeniu. Często jednak się zdarza, że warunki finansowania (a raczej niedofinansowania) opieki zdrowotnej wymuszają postępowanie oszczędzające środki przeznaczone na ten cel. Jakkolwiek jest to sytuacja zrozumiała, to jednak argument niedostatku środków nie może być używany jako modyfikujący standardy postępowania. Inaczej doszlibyśmy do sytuacji, że żadne argumenty, poza finansowymi, nie miałyby wpływu na sposób leczenia; jako lekarze nie możemy się na to zgodzić.

Tak więc, jeżeli dysponujemy zaktualizowanymi i opartymi na rzetelnych faktach naukowych standardami postępowania terapeutycznego, mogą one być cenną pomocą w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Należy jednakże pamiętać, że nawet najbardziej szczegółowe algorytmy nie uwolnią nas od konieczności wnikliwej analizy stanu pacjenta, naszego postępowania oraz od potrzeby reagowania na zmianę sytuacji klinicznej niezależnie od zaleceń, wskazówek czy sugestii.

Leki „stare” i „nowe”

Postęp w farmakoterapii zaburzeń psychotycznych jest wyraźny. Od ponad 50 lat istnienia leków przeciwpsychotycznych obserwujemy zmiany w sposobie ich stosowania oraz zmiany ich wpływu na przebieg leczenia schizofrenii. Najbardziej spektakularnym przykładem takich zmian jest wprowadzenie tzw. leków atypowych. Innym przykładem jest odchodzenie od wysokich dawek leków neuroleptycznych.

Niekiedy zamiennie używa się określenia „neuroleptyki atypowe” oraz „leki atypowe drugiej generacji” (LIIG). Trzeba wyjaśnić, że wszystkie LIIG spełniają kryteria atypowości, ale nie wszystkie leki atypowe są lekami IIG.

Powszechnie uznane kryteria atypowości neuroleptyków to:

- wpływ na objawy negatywne schizofrenii (obok wpływu na objawy pozytywne)
- wpływ na objawy afektywne w schizofrenii (nie wszyscy przyjmują ten warunek)
- niewywoływanie (lub wywoływanie w małym stopniu) objawów pozapiramidowych
- niewywoływanie (lub wywoływanie w małym stopniu) wzrostu poziomu prolaktyny i objawów z tym związanych
- skuteczność u chorych lekoopornych.

Do leków atypowych zaliczamy klozapinę, sulpiryd i LIIG.

LIIG to nowo powstałe leki atypowe, które ze względu na swój profil działania klinicznego stanowią nowy rozdział w leczeniu zaburzeń psychotycznych. Są to leki antypsychotyczne równie skuteczne, ale lepiej tolerowane niż leki klasyczne, subiektywnie chętniej akceptowane przez pacjentów i poprawiające współpracę chorych w ich przyjmowaniu. Wiadomo jest, że leki te spełniają kryteria atypowości, ale w niejednakowy sposób. Dlatego, mimo że mówimy o jednej grupie leków, jest to grupa niehomogenna i różnice między poszczególnymi lekami są dość wyraźne.

W tabelach 1 i 2 przedstawiono schematycznie różnice w działaniu (skuteczności i tolerancji) leków klasycznych i LIIG.

Wprowadzenie do lecznictwa LIIG należy uznać za niewątpliwy postęp. Może nie

Tabela 1
Różnice w skuteczności leków klasycznych i LIIG

Działanie	Leki klasyczne	Leki II generacji	Komentarz
Ostre stany psychiczne	Skuteczne	Mogą być również skuteczne	U wstrząsów psychicznych skuteczność jest głównie zależna od dawki, a nie od rodzaju leku. Leki II generacji są skuteczne również w ostrej postaci choroby, mimo że dawki są zwykle niższe.
Odpawy pozytywne	Skuteczne	Skuteczne	Skuteczność jest podobna.
Odpawy negatywne	Niektóre skuteczne	Skuteczne	LIIG są skuteczne u chorych z dominującymi objawami negatywnymi.
Odpawy depresyjne	Niektóre skuteczne, niektóre przynajmniej częściowo	Skuteczne	LIIG mają wyraźny przewagę nad lekami klasycznymi. Klasyki nie są skuteczne, a jeśli są, to tylko w niewielkiej części u chorych przynajmniej częściowo.
Odpawy maniakalne	Skuteczne	Mogą być również skuteczne	Odpowiedzi na manię: skuteczność jest podobna, ale LIIG mogą być skuteczne w leczeniu objawów maniakalnych o małej lub średniej nasileniu.
Zaburzenia poznawcze	Niektóre skuteczne, niektóre częściowo skuteczne	Skuteczne, niektóre częściowo skuteczne	Różnice między lekami klasycznymi a LIIG są niewielkie. LIIG, chodząc, spowodowały niewielkie zmiany w funkcjach poznawczych, ale nie były one skuteczne.

Różnice w tolerancji leków klasycznych i LIIG

Objawy	Leki klasyczne	LIIG	Komentarz
Pozaplasmidowe	Ujemnie, udułżiwie, wymagalne leków liogulnych	Razdzice	U obu grupach objawy te s̄ zależne od dawki. LIIG s̄ bardziej wywołuj̄, s̄ albo powoduj̄ nieznacznie mniej one objawy, rzadko wymagalne leczenia liogulnego, zależnie od dawki. Ujemnie różnice pomiędzy poszczególnymi elementami tej grupy.
Cholinergiczne	Moḡ, b̄o wymagalne, udułżiwie, wymagalne leków liogulnych	Razdzice	LIIG powoduj̄ rzadko te objawy.
Sedacja	Ujemnie, niekiedy dominuj̄ca	Razdzice	Sedacja jest bardzo udułżiwie, utrudnia funkcjonowanie i jest trudna do liogowania. Może być sprzeczny i być współzależny w pragmatyzacji leków. U objawy obu grup s̄ leki wywołuj̄ce ujemnie i nieznacznie sedację, ale ogólnie większa sedacja obserwujemy lekom klasycznym.
Kardynalne	Udułżiwie, niebezpieczne, wymagalne leków liogowania	Razdzice występowanie o niewielkim nasileniu	Najpoważniejsze to ortostazyczne spadki ciśnienia, omódlenia, wydłużenie odstępu QT. Zdarzaj̄ się częściej polekach klasycznych, ale niektóre LIIG też je powoduj̄.
Sekwencyjne	Ujemnie	Razdzice	Objawy te s̄ rzadko zgłaszane przez chorych. Utudżiwie i trudność w liogowaniu, s̄ bardzo trudna do liogowania, często s̄ przyczyną odstąpienia leków klasycznych.
Ślōme	Razdzice, ale udułżiwie (wzrost ciśnienia odczucia)	Bardzo rzadkie	Ujemnie więcej polekach klasycznych
Utrudzenie polomu przewidywania	Razdzice	Razdzice	Bardzo udułżiwie, groźnie może być, wymagalne zmiany leczenia lub leków liogulnych, które moḡ zaostrzać psychosocjalne i objawy i niegody z innymi receptorowymi. Inne leki (u obu grupach) rzadziej wywołuj̄ objawy kliniczne hipoproliferyzacji.
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	Razdzice	Razdzice ?	Zaburzenia te s̄ odczuwane częściej u chorych na schizofrenię (np. cukrzyca) niezależnie od leczenia. Dostępnie s̄ udułżiwie na możliwościach częstszego występowania po niektórych LIIG. Ujemnie to będą porównawczych i propetywicznych.

Późne powikłania (np. późne dyskinezy)	Choć 5% nowych przypadków, bardzo uciążliwe, trudne do leczenia	Sporadycznie zjawiskowe	Ujawnia się częściej, u osób leczonych lekami klasycznymi, ale coraz częściej, czynnie wyrażają u leczonych LIG. Dotychczas jedynie kasuistyczne przypadki tych powikłań po LIG
Napady drgawkowe	Drobnodawkowe	Sporadyczne	Jedynie kasuistyczne opisy podczas leczenia LIG. Najczęściej przy leczeniu klozapiną.

tylę zastępują one leki klasyczne (choć w niektórych krajach, np. USA, stosowane są u 70% chorych wymagających leczenia antypsychotycznego), ile stanowią nową atrakcyjną ofertę terapeutyczną. Niekiedy odkrywają zupełnie nowe możliwości terapeutyczne, prowadząc do spektakularnych zmian w samopoczuciu pacjentów. Z drugiej jednak strony, mogą być źródłem rozczarowań, gdy rozbudzone u chorych i ich bliskich oczekiwania szybkiej i pełnej poprawy po leczeniu nie zostają spełnione. Należy sądzić, że LIG będą coraz szerzej stosowane w praktyce, co nie oznacza, że będą skutecznie usuwały wszelkie objawy psychotyczne. Życzylibyśmy sobie tego, ale do spełnienia tego życzenia droga jest chyba jeszcze daleka. Nowoczesna farmakoterapia sprawia, że będziemy dążyć do wypracowania indywidualnych metod wyboru leku, dawki i okresu leczenia, tak aby chory odniósł maksimum korzyści ze stosowania nowoczesnych środków farmakologicznych.

Leki o przedłużonym działaniu („depot”)

Neuroleptyki o przedłużonym działaniu stanowią bardzo cenny sposób prowadzenia farmakoterapii schizofrenii. Metoda ta pozwala na utrzymanie w miarę stabilnego poziomu neuroleptyku w organizmie, niezależnie od przestrzegania przez chorego zaleceń co do przyjmowania leków. Część chorych woli nawet tę formę podawania leków niż codzienne dawki leków doustnych. Nie należy jednak zapominać, że leczenie lekiem depot powinno być poprzedzone podawaniem tego samego leku doustnie, tak, aby sprawdzić nie tylko skuteczność neuroleptyku u danego chorego, ale też ocenić jego tolerancję, co w perspektywie stosowania formy depot ma bardzo duże znaczenie. Raz podany lek w formie depot musi się wchłonać, a więc możliwość dostosowania dawkowania do zmieniającego się obrazu klinicznego oraz indywidualnych potrzeb chorego jest niewielka – stąd zasada wprowadzenia najpierw leku w formie doustnej, a potem w formie depot. W leczeniu lekami o przedłużonym działaniu tolerancja stanowi największy problem. Zdarzają się sytuacje, gdy w przebiegu leczenia występują systematycznie i okresowo objawy niepożądane, np. senność czy drżenia w kilka dni po iniekcji – istnieje wówczas konieczność stosowania leków korygujących nie w sposób ciągły, a okresowy. Taka strategia z kolei wymaga współpracy ze strony chorego, a przecież leki depot są podawane głównie tym chorym, którzy nie współpracują w leczeniu. Innym problemem mogą być wahania skuteczności antypsychotycznej w czasie takiego leczenia. Zdarza się, że gdy zbliża się termin kolejnej iniekcji leku,

pacjenci stają się niespokojni, albo wręcz nasilają się u nich objawy psychotyczne. Jest to wówczas sygnał do skrócenia odstępu między iniekcjami, ewentualnie do rozważenia zwiększenia dawki neuroleptyku.

W chwili obecnej mamy cztery neuroleptyki klasyczne w formie o przedłużonym działaniu: flupentiksol, haloperidol, perfenazyna i zuklopentiksol. Leki II generacji nie są w tej formie dostępne, jakkolwiek badania kliniczne niektórych z nich są wyraźnie zaawansowane.

Lekooporność

Problem nieskuteczności prawidłowo prowadzonych kuracji neuroleptycznych jest problemem bardzo złożonym. Ostatnio poświęciliśmy temu zjawisku sporo miejsca, dlatego odsyłam Czytelnika do tych opracowań. Chciałbym jedynie przypomnieć, że często zbyt pochopnie decydujemy o rzekomej lekooporności chorego, nie dość uważnie oceniając dotychczasowe kuracje: dobór leku, dawkowanie, długość leczenia. Zbyt też pochopnie, opierając się na takiej niepełnej ocenie, decydujemy o zastosowaniu klozapiny. Prawdą jest, że klozapina jest lekiem skutecznym u dużej liczby chorych lekoopornych, ale trzeba pamiętać, że jest to silny lek antypsychotyczny i niepowodzenie kuracji klozapiną (lub niemożność jej prowadzenia z racji wystąpienia objawów nietolerancji tego leku) bardzo utrudnia późniejsze leczenie innymi neuroleptykami. Powszechnie wiadomo, że zmiana leczenia antypsychotycznego z klozapiny na inny neuroleptyk jest trudna, długotrwała i nierzadko kończy się niepowodzeniem.

Przy okazji omawiania problemu lekooporności z reguły porusza się kwestię leczenia skojarzonego różnymi lekami. Nie sądzę, aby było tu miejsce i czas na rozwijanie tego tematu, gdyż wykracza on poza współczesne koncepcje leczenia; leczenie skojarzone jest formą alternatywną farmakoterapii i jako takie powinno być dokładnie omawiane, w kontekście wskazań i przeciwwskazań oraz zasad łączenia leków. Faktem jest, że istnieje silna tendencja do łączenia przynajmniej dwóch leków psychotropowych u jednego chorego, ale trudno to nazwać jedną ze współczesnych koncepcji leczenia. Np. odsetek chorych, którym zalecano co najmniej dwa leki neuroleptyczne jednocześnie wzrósł, z 5,7% w 1995 roku do 24,3% w roku 1999. Podobnie wzrósł (uległ podwojeniu) odsetek chorych na schizofrenię, którym przepisywano leki przeciwdepresyjne, anksjolityczne lub stabilizujące nastrój. Moim zdaniem, świadczy to raczej o próbach poszukiwań bardziej skutecznych metod terapeutycznych wobec silnych nacisków ze strony chorego oraz jego otoczenia na uzyskanie szybkiej i spektakularnej poprawy. Po części jest to też spowodowane działaniami marketingowymi firm farmaceutycznych, które przedstawiają kolejne swoje produkty w sposób sugestywny i sugerujący możliwość osiągnięcia pełnej i szybkiej poprawy. Wymaga to osobnego opracowania.

Koszty leczenia

Wprawdzie ocena kosztów leczenia nie leży w centrum zainteresowania praktykującego psychiatry, jednakże coraz częściej spotykamy się z używaniem argumentów natury ekonomicznej w dyskusji nad kształtem systemu opieki zdrowotnej, w tym nad zasadami leczenia. Jest rzeczą zrozumiałą, że koszt leków odgrywa rolę w ogóle

wydatków na opiekę zdrowotną, ale rola ta jest różnie interpretowana, głównie w zależności od potrzeb interpretującego. Lekarz psychiatra otrzymuje więc sprzeczne niekiedy informacje dotyczące kosztów leczenia, a wśród nich alarmujące wieści o kosztach leków zajmują poczesne miejsce.

Z pewnością leki kosztują i to im nowsze, tym są droższe, bo drożej kosztuje ich stworzenie, wyprodukowanie, zarejestrowanie i wprowadzenie na rynek, ale prawdą też jest, że aby szacować koszty leczenia, nie można skupić się na tzw. kosztach bezpośrednich, co robi większość menedżerów opieki zdrowotnej. Koszty te to jedynie mała część (od 4 do 6%) wydatków związanych z leczeniem; pozostała lwia część to koszty pośrednie, takie jak koszty utrzymania szpitali, poradni, płace, koszty zwolnień lekarskich, wizyt, absencji chorobowej, itp. Argument, że lek może być droższy, ale jeżeli pacjent szybciej wraca do dobrego stanu, jeżeli leczenie wiąże się z krótszym okresem hospitalizacji, mniejszym obciążeniem systemu opieki zdrowotnej (mniej wizyt w ambulatorium), mniejszą ilością leków (np. korygujących objawy niepożądane), to w sumie leczenie tym droższym lekiem jest tańsze – u niewielu tylko osób znajduje uznanie. Podstawową przeszkodą są dwa, co najmniej, fakty: po pierwsze różna alokacja środków na pokrycie kosztów leków oraz innych kosztów, a po drugie różne terminy realizacji należności – za leki trzeba płacić natychmiast, oszczędności na kosztach pośrednich są widoczne dopiero po długim okresie konsekwentnej polityki. W ten sposób, administracyjnie utrudniając dostęp chorym do szerokiej oferty leków (za niektóre leki chory musi w aptece płacić wysokie kwoty, na które najczęściej nie jest go stać), tworzy się sztucznie sytuację, w której o wyborze leczenia decydują inne, niż medyczne, przesłanki. Należy zatem dążyć do tego, aby na podstawie badań farmakoekonomicznych, tak prowadzić politykę lekową, żeby zapewnić chorym dostęp do wielu leków, oczywiście opierając się na kryteriach merytorycznych (medycznych), aby decyzje wynikające z faktów medycznych „...nie były filtrowane przez uzależnione politycznie procesy podejmowania decyzji” (cyt. wg Sartoriusa i wsp. [30]), czyli czynniki natury organizacyjno-administracyjnej.

Współczesne koncepcje

Pomimo niewątpliwego postępu w zakresie psychofarmakoterapii, współczesne koncepcje leczenia farmakologicznego schizofrenii nie dotyczą wyłącznie stosowania coraz to nowych leków. Postęp, o którym mowa, powinien być dla klinicystów wyzwaniem do weryfikowania wiedzy, zdobywania praktycznych umiejętności oraz wzbogacania swego doświadczenia. Niewątpliwie, wielu chorych może skorzystać z leczenia nowymi lekami, choćby z tego powodu, że LIIG są lepiej tolerowane. Wydaje się jednak, że nowoczesna farmakoterapia zaburzeń psychotycznych opierać się powinna przede wszystkim na indywidualnym doborze zasad postępowania terapeutycznego. Mam tu na myśli szereg decyzji, które lekarz musi podjąć, aby wdrożyć leczenie, które jest najbardziej dostosowane do potrzeb pacjenta:

- zweryfikować rozpoznanie (często niepowodzenie terapeutyczne wiąże się z niedokładną oceną stanu chorego, w tym z rutyną w postępowaniu z nim)
- zweryfikować dotychczasowe leczenie (leki, dawkowanie, okres leczenia, tolerancja,

przyczyny zmian kuracji)

- ustanowić właściwy kontakt terapeutyczny z pacjentem i jego bliskimi, zapewnić sobie ich współpracę poprzez edukację i terapię z rodziną
- dobrać właściwy lek przeciwpsychotyczny, jego dawkę i wstępnie ocenić okres leczenia.

Szczególnie ten ostatni punkt budzi sporo emocji. Niewątpliwie, szeroka gama nowych leków przeciwpsychotycznych pozwala na indywidualny dobór leku dla danego chorego. Nie musimy już godzić się na występowanie przykrych i uciążliwych dla pacjenta objawów ubocznych, takich jak sedacja, objawy pozapiramidowe czy inne. Musimy natomiast zdać sobie sprawę z faktu, że nowoczesna farmakoterapia to nie tylko ordynowanie nowych leków – to przede wszystkim zmiana sposobu myślenia o chorym nie jako o przedmiocie terapii, ale jako o partnerze w procesie terapii, to potrzeba poszanowania jego dóbr, w tym zwrócenia uwagi na sposób działania leków nie tylko na objawy choroby, ale na cały organizm, także na subiektywne doznania związane z terapią. Dlatego wymaga ona większego zaangażowania członków zespołu terapeutycznego, wymaga działań wielopłaszczyznowych, ale pozwala oczekiwać lepszych, niż tradycyjna farmakoterapia, efektów takiego postępowania

Ñiädłëliüüł ęřiöüł'öčč öřđëřęřëřäč=łńęřäř ëł=łřč' řčęřiöđłřčč

Ñiädłëřëřł

Đđłäńńřäëliü äččđłřč' ř řiädłëliüüł öřđëřęřëřäč=łńęřäř ęł=łřč' řčęřiöđłřčč ñ ö=łńęř đđčëłřłřč' řiäüö řińčđ'ńčöřińč=łńęčö đđłđ'řđřňä. łäđřüliü äččëřłřčł ř řiäüöřäčëřiüüü äččëřňłëüüřäř đřüđ'řčřřč', đđčëłřł' iüřäř đřřłł ęł=łřč' č äčřčëřië đřäřňü äřëüüřäř đđč đđč' ęł ęłęřđňňä. łäčřř=łřł, =ňi ñiädłëliüüł ęřiöüł'öčč öřđëřęřëřäč=łńęřäř ęł=łřč' řčęřiöđłřčč ýňi řł ñiëüęř đđčëłřłřčł řiäüö ęłęřđňňä, ř ęřiäüřđ'đřäëłřłł ñłđřđ'łäńč=łńęřł äččäléńňäčł ř řčňčäřüë ö=řňňčłë äřëüüřäř č łäř řęđöčłřč'.

Zeitgenössische Ideen der pharmakologischen Behandlung der Schizophrenie

Zusammenfassung

Man beschrieb die Ansichten auf die moderne Pharmakotherapie der Schizophrenie mit Berücksichtigung der Anwendung neuer Antipsychotika. Man machte auf die Notwendigkeit der ausführlichen Beurteilung der Diagnose, bisheriger Behandlung und Zusammenarbeit des Kranken in der Medikamenteneinnahme aufmerksam. Man betonte, dass die zeitgenössischen Ideen der pharmakologischen Behandlung der Schizophrenie nicht nur auf der Anwendung neuer Medikamente beruhen, sondern auch auf der therapeutischen Auswirkung mit der aktiven Beteiligung des Kranken und seiner Umgebung.

Les conceptions modernes de la thérapie pharmacologique de schizophrénie

Résumé

L'auteur présente la pharmacothérapie moderne de schizophrénie y compris les nouveaux médicaments antipsychotiques. On accentue la nécessité de l'évaluation perspicace du diagnostic, du traitement et de la coopération du malade à la thérapie. On souligne que les conceptions modernes de la thérapie pharmacologique de schizophrénie embrassent non seulement l'application des médicaments nouveaux mais aussi les interactions très diverses du thérapeutes, du

malade et de son entourage.

Piśmiennictwo

1. Adams CE, Fenton MKP, Quaraishi S, Davis AS. *Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 2001; 178: 290–299.
2. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ. *Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis*. Am. J. Psychiatry 1999; 156: 1686–1696.
3. Bosveld LJM, Slooft CJ, van den Bosch RJ. *Reasoning about the optimal duration of prophylactic antipsychotic medication in schizophrenia: evidence and arguments*. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 103: 335–346.
4. Buse JB. *Metabolic side-effects of antipsychotics: focus on hyperglycemia and diabetes*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63, supl. 4: 37–41.
5. Dawkins K, Lieberman JA, Lebowitz BD, Hsiao JK. *Antipsychotics: past and future*. Schiz. Bull. 1999; 25: 395–405.
6. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. *Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression*. BMJ 2000; 321: 1371–1376.
7. Hellewell JSE. *Treatment-resistant schizophrenia: reviewing the options and identifying the way forward*. J. Clin. Psychiatry 1999; 60, supl. 23: 14–19.
8. Hellewell JSE, Haddad PM. *Differing tolerability profiles among atypical antipsychotics*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 501.
9. Hofer A, Kemmler G, Eder U, Hoender M, Hummer M, Fleischhacker WW. *Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63: 49–53.
10. Jarema M, Kucińska M. *Praktyczne aspekty problemu lekooporności w schizofrenii*. Psychiatr. Pol. 2000; 34: 721–740.
11. Jarema M. *Oporność na leki w schizofrenii, rozpoznawanie i postępowanie*. Medipress Psychiatr. Neurol. 2001; 5: 3–11.
12. Jarema M, red. *Pierwszy epizod schizofrenii*. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 2001.
13. Kane JM. *Extrapyramidal side-effects are unacceptable*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2001; 11, supl. 4: 397–404.
14. Kasper S. *First-episode schizophrenia: the importance of early intervention and subjective tolerability*. J. Clin. Psychiatry 1999; 60, supl. 23: 5–9.
15. Keefe RS, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. *The effects of atypical antipsychotic drugs on cognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis*. Schizophr. Bull. 1999; 25: 201–222.
16. Knapp MRJ. *Cost of schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 1997; 171: 509–518.
17. Knapp MRJ, Almond S, Percudani M. *Costs of schizophrenia, a review*. W: May M, Sartorius N, red. *Schizophrenia*. Chichester: John Wiley Sons; 1999, s. 407–454.
18. Kody M, Lage M. *Baseline comparisons of olanzapine and risperidone: results from a multinational observational study*. XXIII Congress of the CINP, Montreal, Canada, 23–27.06.2002.
19. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. *Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials*. Schiz. Res. 1999; 35: 51–68.
20. Lieberman JA, Golden R, Stroup S, McEvoy J. *Drugs of the psychopharmacological revolution in clinical psychiatry*. Psychiatr. Serv. 2000; 51: 1254–1258.
21. Lindenmayer JP, Nathan AM, Smith RC. *Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics*. J. Clin. Psychiatry 2001; 62, supl. 23: 30–38.

22. Marder SR. *Antipsychotic drugs and relapse prevention*. Schiz. Res. 1999; 35, supl. 587–592.
23. Meltzer HY, Davidson M, Glassman AH, Vieweg WVR. *Assessing cardiovascular risk versus clinical benefits of atypical antipsychotic drug treatment*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63; supl. 9: 25–29.
24. Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, Crimson ML, Rush AJ, Shon SP. *The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithm*. J. Clin. Psychiatry 1999; 60: 649–657.
25. Milner KK, Valenstein M. *A comparison of guidelines for the treatment of schizophrenia*. Psychiatr. Serv. 2002; 53: 888–890.
26. Newcomer JW, Haupt DW, Fucetola R, Melson AK, Schweiger JA, Cooper BP, Selke G. *Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia*. Arch. Gen. Psychiatry 2002; 59: 337–345.
27. Ossler DN. *The Harvard psychopharmacology algorithm project*. Psychiatr. Ann 1999; 29: 5.
28. Pearsall R, Glick ID, Pickar D, Suppes T, Tauscher J, Jobson KO. *A new algorithm for treating schizophrenia*. Psychopharmacol. Bull. 1998; 34: 349–353.
29. *Practic guideline for the treatment of patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1997; 154, supl. 1–63.
30. Sartorius N, Fleischhacker WW, Gjerris A, Kern U, Knapp M, Leonard BE, Lieberman JA, Lopez-Ibor JJ, van Ray B, Twomey E. *The usefulness and use of second-generation antipsychotic medications*. Curr. Op. Psychiatry 2002; 15, supl. 1.
31. Sciolla A, Jeste DV. *Use of antipsychotics in the elderly*. Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. 1998; 2, supl. 1, 27–34.
32. Stroup TS, Lieberman JA, Swartz MS, McEvoy JP. *Comparative effectiveness of antipsychotic drugs in schizophrenia*. Dial. Clin. Neurosc. 2000; 2: 373–379.
33. Sussman N. *Review of atypical antipsychotics and weight gain*. J. Clin. Psychiatry 2001; 62, supl. 23: 5–12.
34. Taylor D. *Depot antipsychotics revisited*. Psychiatr. Bull. 1999; 23: 551–553.
35. Voruganti L, Cortese L, Oyewumi L, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. *Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life*. Schiz Res. 2000; 43: 135–145.
36. Wirshing WC, Marder SR. *Efficacy and dosing issues of novel antipsychotics*. Int. J. Psych. Clin. Pract. 1998; 2, supl. 1, 35–38.

*Praca zamówiona
przez redakcję*

Adres: Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa
al. Sobieskiego 1/9