

Epidemiološka raziskava na bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, zdravljenih s paliperidonom v klinični praksi

Prof. dr. Peter Pregelj, dr. med., spec. psih.*

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Breda Barbič-Žagar, dr. med.

Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija

Kirill Chernousov, dr. med.

Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija

Maja Badovinac, mag. farm.

Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija

Dopisni avtor:

*e-naslov: peter@pregelj.com

IZVLEČEK

Izhodišča V epidemiološki raziskavi smo se osredotočili na pregled demografskih podatkov o bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, ki so primerni za zdravljenje s paliperidonom, na fazo bolezni in glavne simptome, psihosocialno funkcioniranje, režim zdravljenja ter razloge za izbiro paliperidona. Poleg tega smo ovrednotili vpliv pandemije covida-19 na primarno zdravljenje.

Metode Opazovalna multicentrična epidemiološka raziskava, ki je vključevala 207 bolnikov s shizofrenijo ali shizoafektivno motnjo, pri katerih je bilo indicirano zdravljenje s paliperidonom v skladu z redno klinično prakso in povzetkom glavnih značilnosti zdravila. Izveden je bil enkratni zajem podatkov. V statistično analizo je bilo vključenih 194 bolnikov, saj za 13 bolnikov zbrani podatki niso bili popolni.

Rezultati Ob vključitvi v raziskavo je imelo 143 bolnikov diagnozo shizofrenija, 51 pa diagnozo shizoafektivna motnja. 58 % vseh bolnikov je bilo samskih, 29 % jih je bilo zaposlenih, 21 % jih je imelo samomorilna nagnjenja, 16 % jih je zlorabljal psihoaktivne snovi. Bolniki so slabše psihosocialno funkcionirali: zmerno do resno zmanjšano funkcioniranje oziroma nezmožnost funkcioniranja je bila prisotna pri 67 % bolnikov s shizofrenijo in 65 % bolnikov s shizoafektivno motnjo. 50 % bolnikov s shizofrenijo in 64 % bolnikov s shizoafektivno motnjo se je zdravilo s kombinacijo antipsihotikov. 19 % bolnikov je imelo sočasno prisotne tudi druge duševne motnje. V zadnjem letu se je predhodno farmakološko zdravilo 80 % bolnikov, 62 % jih ni doseglo remisije. Najpogostejši razlogi za ukinitvev predhodnega farmakološkega zdravljenja so bili neučinkovitost, slabo sodelovanje bolnika in slabo psihosocialno funkcioniranje. Najpogostejši razlogi za uvedbo paliperidona so bili pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov, neučinkovitost predhodnega zdravljenja in pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika.

Zaključek Rezultati raziskave kažejo, da je kakovost življenja bolnikov s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo zmanjšana. Več kot 60 % bolnikov je imelo vsaj zmerno zmanjšano psihosocialno funkcioniranje, le manjši delež bolnikov je bil zaposlen ali v zakonski zvezi. Zdravili so se večinoma s kombinacijo več antipsihotikov. Najpogostejši razlogi za uvedbo paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem so bili pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov, neučinkovitost predhodnega zdravljenja in pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika.

Ključne besede: paliperidon, shizofrenija, shizoafektivna motnja, psihosocialno funkcioniranje

ABSTRACT

Introduction The epidemiological research investigated demographic data on patients with schizophrenia and schizoaffective disorder eligible for treatment with paliperidone, the phase of the illness and its main symptoms, psychosocial functioning, treatment regime, and reasons for prescribing paliperidone. The research also assessed the impact of COVID-19 pandemic on the primary treatment.

Method Observational, multicentric, epidemiological research, which included 207 patients with schizophrenia or schizoaffective disorder indicated for treatment with paliperidone in regular clinical practice in compliance with the Summary of Product Characteristics (SmPC). A single data capture was conducted. Data on 194 patients were used in the statistical analysis. Due to incomplete data, 13 patients were not considered in the analysis.

Results At inclusion, 143 patients were diagnosed with schizophrenia and 51 with schizoaffective disorder. 58% of all patients were single, 29% were employed, 21% had suicidal thoughts, and 16% reported psychoactive substance abuse. Patients had impaired psychosocial functioning: moderately to severely impaired functioning or inability to function was reported by 67% of patients with schizophrenia and 65% of patients with schizoaffective disorder. A combination of antipsychotics was administered to 50% of patients with schizophrenia and 64% of those with schizoaffective disorder.

Psychiatric comorbidity was present in 19% of patients. Over the last year, 80% of patients had received pharmacological treatment. 62% of patients did not reach remission. Main reasons for the discontinuation of previous pharmacological treatment were ineffective treatment, poor adherence, and poor psychosocial functioning. Main reasons for the initiation of treatment with paliperidone were expected improvement of positive symptoms, ineffective previous treatment, and expected favourable impact on patient's psychosocial functioning.

Conclusions The results showed a diminished quality of life of patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Over 60% of patients had at least moderately impaired psychosocial functioning, and only a small percentage of patients were employed or married. Patients were mostly treated with a combination of antipsychotics. Main reasons for the initiation of treatment with paliperidone prolonged-release tablets were expected improvement of positive symptoms, ineffective previous treatment, and expected favourable impact on patient's psychosocial functioning.

UVOD

Shizofrenija in shizoafektivna motnja spadata med najresnejše duševne motnje. Vplivata na bolnikovo percepcijo, misli, čustvovanje in vedenje. Pri obeh se pojavljajo pozitivni, negativni, kognitivni in afektivni simptomi (manični simptomi, simptomi depresije/anksioznosti), vendar so afektivni pri shizoafektivni motnji izrazitejši in pogostejši. (1, 2) Sprva je veljalo, da ima shizofrenija slabšo prognozo kot shizoafektivna motnja, nekatere raziskave pa kažejo, da je pri bolnikih s shizoafektivno motnjo kognitivno funkcioniranje podobno okrnjeno kot pri bolnikih s shizofrenijo. (3, 4) Ravno kognitivno funkcioniranje pa je eden od najmočnejših napovednikov funkcioniranja oseb s psihotično motnjo v skupnosti. (5, 6)

Bolniki s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo imajo pogosto sočasno tudi druge duševne motnje, ki prav tako vplivajo nanje. (7, 8) Dodaten dejavnik, ki je prispeval k pojavu duševnih motenj, je bila pandemija covida-19. Takrat se je povečala pojavnost duševnih stisk, nespečnosti, anksioznosti in depresije ter nekaterih drugih duševnih motenj. (9)

Eden od dolgoročnih ciljev zdravljenja bolnikov s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo je vrnitev njihovega funkcioniranja na raven, na kateri je bilo pred boleznijo. Izboljšanje simptomov ni vedno povezano z izboljšanjem vsakodnevnega funkcioniranja. Kognitivni in negativni simptomi kljub zdravljenju pogosto ostanejo. V nekaterih primerih je nemogoče doseči popolno remisijo in funkcioniranje, vendar je pri zdravljenju treba stremeti k izboljšanju obeh. (10, 11)

Za zdravljenje obeh motenj je na voljo več antipsihotikov, ki se razlikujejo glede na vezavne afinitete na receptorje in farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti ter posledično učinkovitost pri lajšanju različnih skupin simptomov. Paliperidon v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem je edini atipični antipsihotik, ki je v Evropi odobren za zdravljenje shizofrenije pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več, ter shizoafektivne motnje pri odraslih. (12-14)

V epidemiološki raziskavi smo se osredotočili na pregled demografskih podatkov o bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, ki so primerni za zdravljenje s paliperidonom. Opredelili

smo fazo bolezni in glavne simptome, psihosocialno funkcioniranje, režim zdravljenja in razloge za zdravljenje s paliperidonom v obliki tablet.

METODE

V Sloveniji je med majem 2022 in marcem 2023 potekala opazovalna multicentrična epidemiološka raziskava, ki je vključevala bolnike s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, pri katerih je bilo indicirano zdravljenje s paliperidonom. Raziskava je potekala v skladu z načeli Helsinške deklaracije, lokalno zakonodajo, protokolom študije in slovenskim Kodeksom zdravniške etike. Odobrila jo je Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (14. 12. 2021), priglášena pa je bila tudi Javni agenciji Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (2. 2. 2022).

V raziskavo so bili vključeni bolniki obeh spolov, starejši od 18 let, z diagnozo shizofrenija ali shizoafektivna motnja, pri katerih je bilo ob vključitvi v raziskavo indicirano zdravljenje s paliperidonom v skladu z redno klinično prakso in povzetkom glavnih značilnosti zdravila. Za vsakega bolnika je bil predviden enkratni zajem podatkov iz vsakdanje klinične prakse. Zdravniki so zbrali demografske podatke, podatke o zlorabi psihoaktivnih snovi, zaposlitvenem statusu in zakonskem stanju bolnika, oceno psihosocialnega funkcioniranja in samomorilne ogroženosti ter primarno diagnozo. V raziskavi so se zbirali tudi podatki o fazi motnje, načinu manifestacije, trajanju bolezni, zdravljenju ob obisku, remisiji in nadaljevanju zdravljenja. Poleg tega so se evidentirali razlogi za zdravljenje s paliperidonom, podatki o morebitni spremembi primarne diagnoze, adherenci bolnika, sočasnih duševnih motnjah in njihovem zdravljenju, podatki o morebitnih zapletih ali poslabšanju zdravstvenega stanja zaradi epidemioloških ukrepov ali covida-19 ter podatki o prebolelosti covida-19.

Sodelovalo je 46 raziskovalcev iz različnih raziskovalnih centrov, ki so v raziskavo vključili 207 bolnikov. V statistično analizo je bilo vključenih 194 bolnikov, za 13 bolnikov pa zbrani podatki niso bili popolni. Izračuni so bili opravljeni s programom Microsoft Office Excel 2019®.

REZULTATI

Bolniki

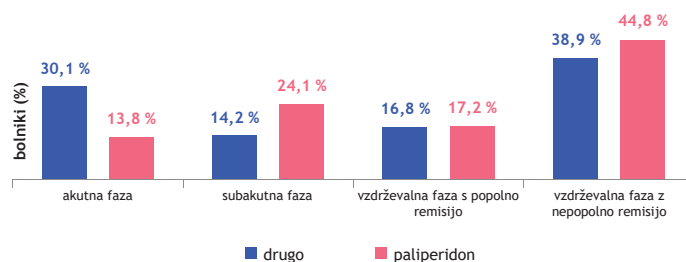
Povprečna starost vključenih bolnikov je bila $45,5 \pm 14,3$ leta. Prevladovali so moški (58,2 %), žensk je bilo 41,2 %. Za enega vključenega bolnika podatek o spolu ni bil zabeležen. 143 bolnikov je imelo diagnozo shizofrenija, 51 pa diagnozo shizoafektivna motnja. Le pri 8,2 % bolnikov so raziskovalci na obisku spremenili diagnozo. Več kot 64 % bolnikov je bilo diagnosticiranih pred več kot 5 leti. Med bolniki, ki so že bili zdravljeni s paliperidonom, je bilo največ tistih, ki so imeli diagnozo že več kot 10 let. Manj kot tretjina bolnikov (29,4 %) je živel v zakonski ali zunajzakonski skupnosti, 58,2 % jih je bilo samskih, 8,2 % ločenih in 4,1 % ovdovelih.

Večina bolnikov je bila upokojena. Invalidsko upokojenih je bilo 49,5 % bolnikov, 11,3 % pa jih je imelo status upokojenca. Tretjina bolnikov je bila zaposlena, in sicer 16,5 % s polnim delovnim časom, 4,1 % s skrajšanim delovnim časom, 1,5 % jih je bilo samozaposlenih, 7,2 % jih je imelo začasno zaposlitev, 1 % pa status kmetovalca. 3,1 % jih je imelo status študenta, 5,7 % bolnikov pa je bilo brezposelnih.

Večina bolnikov (84,5 %) psihoaktivnih snovi ni zlorabljala. 15,5 % bolnikov je zlorabljala eno ali več psihoaktivnih snovi. Od tega jih je več kot polovica zlorabljala prepovedane droge, skoraj polovica kadila in zlorabljala alkohol, 6,7 % pa jih je zlorabljala druge psihoaktivne snovi. 21,1 % bolnikov je bilo samomorilno ogroženih.

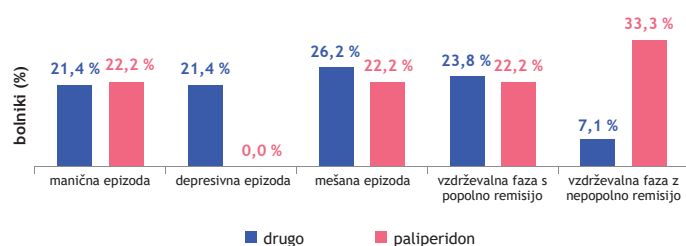
Faze in simptomi psihotične motnje

Med bolniki s shizofrenijo jih je le 16,8 % doseglo vzdrževalno fazo s popolno remisijo, večina pa je bila v akutni ali subakutni fazi bolezni (42,7 %) oziroma vzdrževalni fazi z nepopolno remisijo (40,6 %). Za vsako fazo so navedeni tudi podatki o deležu bolnikov, ki so bili predhodno zdravljeni s paliperidonom (slika 1). V skupini bolnikov, zdravljenih s paliperidonom, jih je vzdrževalno fazo s popolno ali nepopolno remisijo doseglo 62,0 %, v skupini, kjer niso jemali paliperidona, pa nekoliko manj - 55,7 % bolnikov.



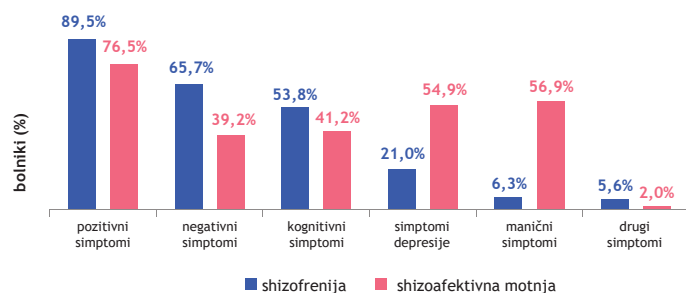
Slika 1: Delež bolnikov s shizofrenijo glede na fazo bolezni

Bolniki s shizoafektivno motnjo so bili večinoma v mešani, manični ali depresivni fazi bolezni (25,5 %, 21,6 % oz. 17,6 %), v vzdrževalni fazi s popolno remisijo je bilo le 11,8 % bolnikov. Tudi tukaj so bili bolniki razvrščeni glede na to, katero zdravilo so jemali pri predhodnem zdravljenju (slika 2). V skupini bolnikov, zdravljenih s paliperidonom, je vzdrževalno fazo s popolno ali nepopolno remisijo doseglo 55,5 % bolnikov, kar je več kot v skupini bolnikov, ki so bili zdravljeni z drugim zdravilom (30,9 %).



Slika 2: Delež bolnikov s shizoafektivno motnjo glede na fazo bolezni

Pri obeh boleznih so bili najpogostejše izraženi pozitivni simptomi (pri 89,5 % bolnikov s shizofrenijo, 76,5 % bolnikov s shizoafektivno motnjo). Več kot polovica bolnikov s shizofrenijo je poročala tudi o negativnih in kognitivnih simptomih. Več kot polovica bolnikov s shizoafektivno motnjo je poročala o maničnih simptomih in simptomih depresije, približno 40 % pa tudi o kognitivnih in negativnih simptomih (slika 3).



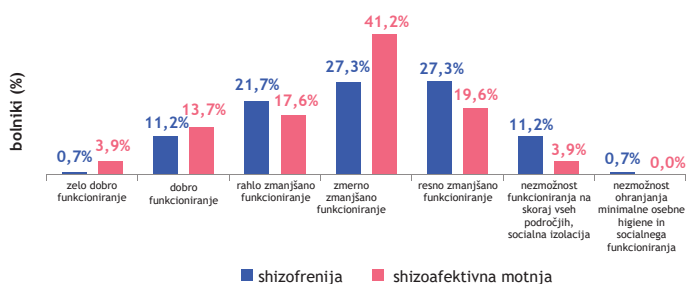
Slika 3: Prisotnost simptomov primarne duševne motnje pri bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo

Ocena psihosocialnega funkcioniranja bolnikov

Raziskovalci so ocenili psihosocialno funkcioniranje bolnikov na podlagi sedemstopenjske lestvice.

- 1 - zelo dobro funkcioniranje pri različnih dejavnostih
- 2 - dobro funkcioniranje, mogoče le občasne manjše težave
- 3 - rahlo zmanjšano funkcioniranje na določenih področjih, vzdrževanje nekaj pomembnih odnosov
- 4 - zmerno zmanjšano funkcioniranje na določenih področjih, mogoči konflikti, nekaj prijateljev
- 5 - resno zmanjšano funkcioniranje na več področjih, brez prijateljev, resne težave pri odgovornem ravnanju
- 6 - nezmožnost funkcioniranja na skoraj vseh področjih, socialna izolacija
- 7 - nezmožnost ohranjanja minimalne osebne higiene in socialnega funkcioniranja

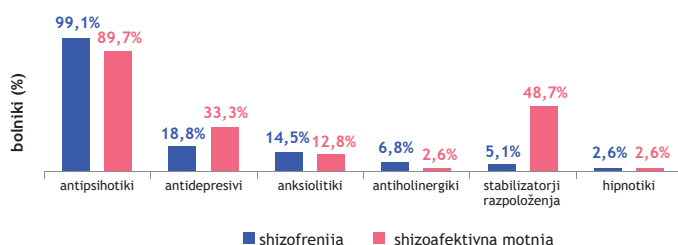
Pri 66,5 % bolnikov s shizofrenijo in 64,7 % bolnikov s shizoafektivno motnjo je bilo psihosocialno funkcioniranje vsaj zmerno zmanjšano. Le 11,9 % bolnikov s shizofrenijo in 17,6 % bolnikov s shizoafektivno motnjo je funkcioniralo dobro ali zelo dobro.



Slika 4: Ocena psihosocialnega funkcioniranja bolnikov glede na motnjo

Predhodno farmakološko zdravljenje

80,4 % bolnikov se je v zadnjem letu že farmakološko zdravilo. Vsak bolnik je lahko sočasno jemal več zdravil. Najpogostejši pri obeh motnjah so bili antipsihotiki, poleg njih so pri shizofreniji prevladovali antidepresivi, pri shizoafektivni motnji pa stabilizatorji razpoloženja (slika 5).



Slika 5: Predhodno farmakološko zdravljenje primarne motnje po skupinah zdravil

Med zdravili za predhodno zdravljenje primarne motnje so bili med antipsihotiki najpogostejše izbrani paliperidon, olanzapin in risperidon. Med bolniki z diagnozo shizofrenija in shizoafektivna motnja, ki so se predhodno farmakološko zdravili, jih je 24,4 % jemalo paliperidon. Podrobnosti o trajanju in načinu jemanja so zbrane v tabeli 1.

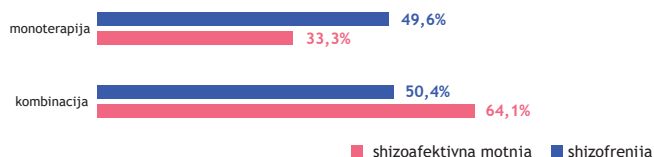
	Obe diagnozi	Shizofrenija	Shizoafektivna motnja
Delež bolnikov	24,4 %	24,8 %	23,1 %
Trajanje zdravljenja	3,11 leta	3,22 leta	2,75 leta
Povprečni dnevni odmerek tablet s podaljšanim sproščanjem	5,91 mg	6,53 mg	3,86 mg
Povprečni dnevni odmerek zdravila v depo obliki	15,55 mg	20,83 mg	5 mg

Tabela 1: Predhodno zdravljenje s paliperidonom

23,7 % bolnikov se je zdravilo z olanzapinom in enak delež z risperidonom. Zdravljenje z olanzapinom je v povprečju trajalo 5,15 leta, z risperidonom pa 4,7 leta. Olanzapin so bolniki jemali v obliki tablet v povprečnem dnevnem odmerku 14,46 mg. Risperidon so najpogostejše jemali v obliki tablet v povprečnem dnevnem odmerku 4,56 mg, trije bolniki pa tudi v obliki peroralne

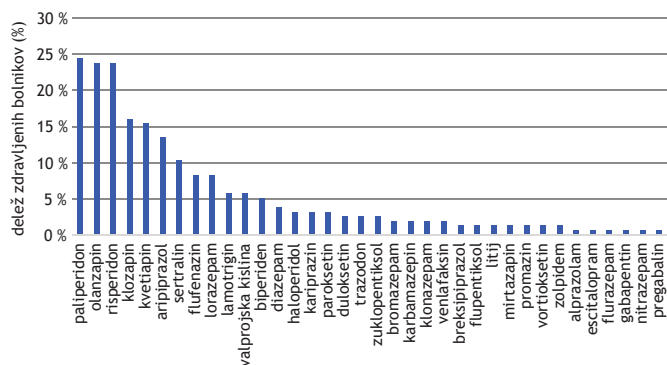
raztopine v povprečnem dnevnem odmerku 5,33 mg.

45,5 % vseh bolnikov, zajetih v statistično analizo, je jemalo antipsihotik v monoterapiji, 53,8 % pa v kombinaciji. Za enega vključenega bolnika s shizoafektivno motnjo podatek ni bil zabeležen. Zdravljenje z več zdravili je bilo bolj razširjeno pri bolnikih s shizoafektivno motnjo (slika 6).



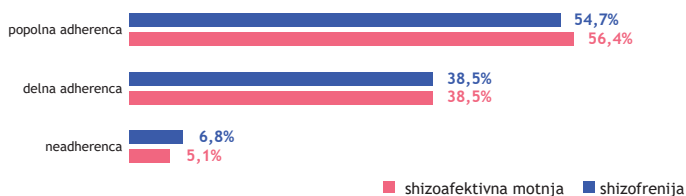
Slika 6: Delež bolnikov, zdravljenih z antipsihotiki v monoterapiji ali kombinaciji

Med zdravili za zdravljenje primarne motnje so bili v zadnjem letu najpogostejše izbrani antidepressivi sertralin (povprečni dnevni odmerek 106,67 mg), anksiolitik lorazepam (povprečni dnevni odmerek 2,02 mg), stabilizator razpoloženja lamotrigin (povprečni dnevni odmerek 161,11 mg), antiholinergik biperiden (povprečni dnevni odmerek 3,75 mg) in hipnotik zolpidem (povprečni dnevni odmerek 5,00 mg). Najpogostejše predpisane učinkovine so prikazane na spodnjem grafu (slika 7).



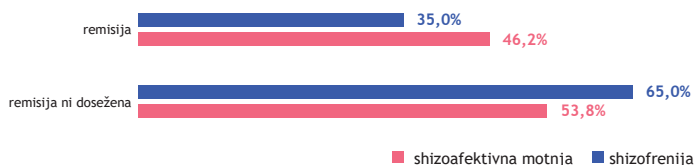
Slika 7: Delež zdravljenih bolnikov glede na zdravilo, prejeeto v zadnjem letu

Po oceni raziskovalcev je bila za 55,1 % vseh vključenih bolnikov značilna popolna adherenca, za 38,5 % bolnikov delna adherenca in za 6,4 % bolnikov neadherenca.



Slika 8: Delež bolnikov glede na adherenco

Od vseh vključenih bolnikov, ki so se v preteklem letu farmakološko zdravili, jih remisije ni doseglo 62,2 %. Doseglo jo je le 35,0 % bolnikov s shizofrenijo in 46,2 % bolnikov s shizoafektivno motnjo (slika 9).

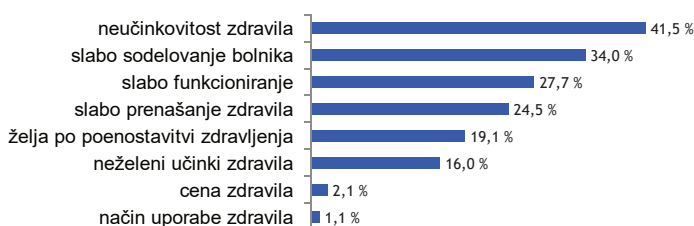


Slika 9: Doseganje remisije

18,6 % bolnikov je sočasno imelo druge duševne motnje. Več kot polovica (58,3 %) jih je zanje prejemala farmakološko zdravljenje. Od tega se jih je večina (66,7 %) zdravila z antidepressivi, 23,8 % z antipsihotiki in 9,5 % z anksiolitiki. Nihče se ni zdravil s stabilizatorji razpoloženja, antiholinergiki, hipnotiki in sedativi.

Ukinitev predhodnega farmakološkega zdravljenja

Na obisku, na katerem so se zbirali podatki za to raziskavo, so bila 60,3 % bolnikov, ki so se v zadnjem letu farmakološko zdravili, zdravila ukinjena iz različnih razlogov (raziskovalci so jih lahko izbrali več). Najpogostejši so bili neučinkovitost, slabo sodelovanje bolnika in njegovo slabo psihosocialno funkcioniranje (slika 10). Deleži pri razlogih so bili izračunani glede na bolnike z ukinjenim zdravljenjem.



Slika 10: Razlogi za ukinitve predhodnega farmakološkega zdravljenja

Razlogi za uvedbo paliperidona

Epidemiološka raziskava je pokazala, da so razlogi za uvedbo paliperidona različni. Raziskovalci so lahko za vsakega bolnika izbrali do tri. Najpogostejši pri upoštevanju obeh motenj skupaj so bili pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov, neučinkovitost predhodnega zdravljenja in pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika. Pri bolnikih s shizoafektivno motnjo je bil sicer tretji najpogostejši razlog pričakovano izboljšanje razpoloženskih simptomov (simptomov manije ali depresije) (tabela 2).

Razlog za uvedbo paliperidona	Skupaj	Shizofrenija	Shizoafektivna motnja
Pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov	63,4 %	63,6 %	62,7 %
Neučinkovitost predhodnega zdravljenja	44,3 %	42,7 %	49,0 %
Pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika	38,1 %	40,6 %	31,4 %
Pričakovano izboljšanje negativnih simptomov	36,1 %	37,8 %	31,4 %
Pričakovano izboljšanje kognitivnih simptomov	22,7 %	21,7 %	25,5 %
Neprenašanje predhodnega zdravljenja	20,1 %	23,1 %	11,8 %
Pričakovano izboljšanje razpoloženskih simptomov (simptomov manije ali depresije)	18,6 %	7,7 %	49,0 %
Pričakovan hiter nastop učinka	17,0 %	16,8 %	17,6 %

Tabela 2: Najpogostejši razlogi za uvedbo paliperidona

Prebolelost covid-19

Polovica bolnikov je prebolela covid-19, od tega jih je približno tretjina (32,0 %) doživela zaplet ali poslabšanje primarne duševne motnje bodisi zaradi epidemioloških ukrepov (npr. socialne izolacije, redkejših obiskov) bodisi zaradi covid-19.

RAZPRAVA

Rezultati epidemiološke raziskave so pokazali, da je različne psihoaktivne snovi zlorabljal 16 % bolnikov, od katerih jih je bila polovica kadilcev. Po podatkih iz drugih raziskav naj bi bilo med bolniki s shizofrenijo bistveno več kadilcev, med 70 % in 85 %. (15) Veliko razliko med našo in drugimi raziskavami bi lahko razložili z dejstvom, da bolniki težko priznajo svoje škodljive navade, zato jih morajo v klinični praksi zdravniki o tem ustrezno vprašati in vztrajati, da dobijo točen odgovor. Podatek o kajenju je pomemben za izbiro ustreznega zdravila, saj kajenje lahko spremeni aktivnost jetrnih encimov (predvsem citokroma P₄₅₀ 1A2 in nekaterih drugih izoencimov citokromov P₄₅₀), ki presnavljajo zdravila. Kadilci tako lahko potrebujejo večje odmerke zdravil. V predhodnih študijah je bilo dokazano, da je pri zdravljenju z risperidonom pri kadilcih treba uporabiti večje odmerke, saj kajenje rahlo spodbuja presnovo risperidona (najverjetneje prek delovanja na citokrom P₄₅₀ 3A4). (16) Paliperidon pa je aktivni presnovek risperidona. Študija na bolnikih, zdravljenih s paliperidonom, je pokazala, da kajenje ne vpliva bistveno na plazemsko koncentracijo paliperidona, kar pomeni, da je paliperidon primernejša izbira za kadilce, saj odmerka ni treba prilagajati. (17)

Le 29 % bolnikov iz naše raziskave je poročalo, da živijo v zakonski ali zunajzakonski skupnosti, kar je primerljivo z drugimi študijami, ki kažejo, da je poročen le manjši delež bolnikov, blizu 30 %. (18, 19) Le 29 % bolnikov iz naše študije je bilo zaposlenih. Na podlagi podatkov iz literature se pri bolnikih s shizofrenijo stopnja zaposlenosti giblje od 10,2 % na Norveškem do 30,3 % v Nemčiji. (20) Zaposlenost pomembno vpliva na kakovost njihovega življenja. Raziskave kažejo, da prispeva k večji samostojnosti, boljšemu socialnemu funkcioniranju in večjemu zadovoljstvu z življenjem. (21)

Za več kot 60 % bolnikov, vključenih v epidemiološko raziskavo, je bilo značilno vsaj zmerno zmanjšano psihosocialno funkcioniranje. V eni študiji na bolnikih v šestih evropskih centrih so opazili motnje v socialnem funkcioniranju pri več kot 78 % bolnikov s shizofrenijo. Navedli so tudi, da dve tretjini bolnikov nista sposobni opravljati osnovnih socialnih vlog, tudi ko so psihotični simptomi

v remisiji. (19) Povrnitev (psiho)socialnega funkcioniranja ostaja eden najzahtevnejših in izjemno pomembnih ciljev zdravljenja obeh motenj. (19, 22) Podatki iz drugih študij dokazujejo učinkovitost paliperidona pri izboljšanju socialnega funkcioniranja bolnikov. Dvomesečna neintervencijska študija na 153 bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, ki so bili zdravljeni s Parnidom® (paliperidonom), je potrdila statistično pomembno izboljšanje socialnega in poklicnega funkcioniranja bolnikov. (23) V eni od študij se je po šestih tednih zdravljenja s tabletami s paliperidonom v odmerku od 3 mg do 12 mg osebno in socialno funkcioniranje, ocenjeno po PSP (personal and social performance scale), izboljšalo za 14,5 %. (24)

Rezultati naše študije so pokazali, da je več kot 20 % bolnikov samomorilno ogroženih. Ti podatki so primerljivi s splošnimi podatki, glede na katere je verjetnost za samomor v življenju pri posamezniku s shizofrenijo približno 10-odstotna. Samomor je eden od najpomembnejših razlogov za krajšo pričakovano življenjsko dobo posameznikov s shizofrenijo. Demografski in psihosocialni dejavniki, ki povečujejo tveganje za samomor, so med drugim nižja starost, moški spol, samski stan, življenje v enočlanskem gospodinjstvu, brezposelnost, inteligentnost, visoka izobrazba, visoka osebna pričakovanja, slabo funkcioniranje v službi ter dostop do smrtonosnih sredstev, kot je strelno orožje. (25)

Najpogosteje izbrana skupina zdravil v raziskavi so bili pri obeh motnjah antipsihotiki (96,8 %), poleg njih so pri shizofreniji prevladovali antidepresivi, pri shizoafektivni motnji pa stabilizatorji razpoloženja. Več kot polovica bolnikov, zdravljenih z antipsihotiki, je sočasno jemala več kot en antipsihotik. Podatki iz klinične prakse kažejo, da se antipsihotiki v kombinacijah pogosto uporabljajo. V naši raziskavi se je s kombinacijo antipsihotikov zdravilo 50 % bolnikov s shizofrenijo in 64 % bolnikov s shizoafektivno motnjo, kar je v skladu z ugotovitvami drugih študij, da naj bi se približno polovica bolnikov s shizofrenijo zdravila s kombinacijo antipsihotikov. (26) Med antipsihotiki so bila v raziskavi najpogosteje izbrana zdravila, ki vsebujejo paliperidon, olanzapin ali risperidon.

V raziskavi smo primerjali delež bolnikov, ki so se zdravili s paliperidonom in so dosegli popolno ali nepopolno remisijo, ter bolnikov, ki so dosegli remisijo pri zdravljenju z drugimi zdravili. Paliperidon je prispeval k višji stopnji doseganja remisije, saj je med bolniki s shizofrenijo (popolno ali nepopolno) remisijo doseglo 62 % bolnikov, ki so se predhodno zdravili s paliperidonom, in 56 % bolnikov, ki paliperidona še niso jemali. Razlika je izrazitejša pri bolnikih s shizoafektivno motnjo, pri katerih je remisijo doseglo 56 % bolnikov, zdravljenih s paliperidonom, in zgolj 31 % bolnikov, zdravljenih z drugimi zdravili.

Petina bolnikov (19 %) je imela poleg primarne duševne motnje tudi druge pridružene duševne motnje. Več kot polovica se jih je zato sočasno zdravila z anksiolitiki, antidepresivi in antipsihotiki. Tudi po podatkih iz drugih študij ima različne pridružene duševne motnje 15 % do 50 % bolnikov. (27)

Pri zdravljenju duševnih motenj ostaja aderenza bolnikov eden glavnih izzivov pri zdravljenju, saj bolniki pogosto ne verjamejo v učinkovitost zdravil, občutijo neželene učinke ali imajo drug subjektivni razlog za prekinitev zdravljenja. Za doseganje ustrezne adherence ostaja ključen individualni pristop. (28) V naši raziskavi je med zdravljenjem popolno adherenco doseglo le 55 % bolnikov, za 45 % bolnikov pa je bila značilna delna aderenza ali neadherenca. Rezultati naše študije so primerljivi s podatki iz pregledne študije, v kateri je neadherenca bolnikov s shizofrenijo ocenjena na 41 %. (28)

Pri več kot 60 % bolnikov so psihiatri na obisku, na katerem so se zbirali podatki za to raziskavo, ukinili predhodno farmakološko zdravljenje iz različnih razlogov. Med najpogostejšimi so bili neučinkovitost zdravila (42 %), slabo sodelovanje bolnika (34 %) in njegovo slabo funkcioniranje (28 %). Zdravniki so kot razloge za zamenjavo navedli še slabo prenašanje zdravila, zapleten režim zdravljenja in veliko neželenih učinkov. V skladu s smernicami NICE sta pri izbiri antipsihotičnega zdravljenja izjemnega pomena sodelovanje z bolnikom ter upoštevanje njegovih potreb in želja, saj to bolniku omogoča boljše razumevanje mogočih koristi in neželenih učinkov zdravil ter prispeva k boljši kakovosti njegovega življenja. (29)

Najpogostejši razlogi za uvedbo paliperidona so bili pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov, neučinkovitost predhodnega zdravljenja in pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika ter dodatno pričakovano izboljšanje razpoloženjskih simptomov (simptomov manije ali depresije) pri bolnikih s shizoafektivno motnjo. Omenjeni rezultati so v skladu s podatki iz drugih študij ter obsežno metaanalizo, ki je pokazala visoko učinkovitost paliperidona pri obvladovanju pozitivnih simptomov, izboljšanju kakovosti življenja in socialnega funkcioniranja bolnikov. (30)

Zdravniki so za zdravljenje shizofrenije uporabili paliperidon v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem v povprečnem dnevnem odmerku 5,9 mg, kar je v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, v katerem je za zdravljenje shizofrenije pri odraslih priporočeni odmerek 6 mg enkrat na dan, in sicer zjutraj. (14) Za zdravljenje shizoafektivne motnje so bili v raziskavi uporabljeni manjši povprečni dnevni odmerki, kot so navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila (3,9 mg). (14) To razliko bi lahko razložili z zelo visoko stopnjo uporabe antipsihotikov v kombinacijah (64 %).

ZAKLJUČEK

Z epidemiološko raziskavo smo dobili podrobnejši vpogled v vsakdanjo klinično prakso zdravljenja bolnikov s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, ki so primerni za zdravljenje s paliperidonom. Rezultati kažejo, da je kakovost življenja bolnikov s shizofrenijo slabša. Večina bolnikov je imela vsaj zmerno zmanjšano psihosocialno funkcioniranje, le manjši delež bolnikov je bil zaposlen ali v zakonski zvezi. Zdravljenje je bilo večinoma kombinacijsko z več antipsihotiki. Najpogostejši razlogi za uvedbo paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem so bili pričakovano izboljšanje pozitivnih simptomov, neučinkovitost predhodnega zdravljenja in pričakovan ugoden vpliv na psihosocialno funkcioniranje bolnika. Pri izbiri zdravljenja je bil ključen individualni pristop, ki je vključeval zdravnikov vidik ter pri katerem so se upoštevale bolnikove želje in potrebe.

LITERATURA

1. Kores Plesničar B. Shizofrenija - patofiziologija, etiologija, epidemiologija. *Farmacevtski vestnik* 2015; 66: 145-51.
2. Schizoaffective Disorder [Internet]. Nationan Library of Medicine (citirano 7. 4. 2025). Dosegljivo na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541012/>.
3. McCleery A, Nuechterlein KH. Cognitive impairment in psychotic illness: prevalence, profile of impairment, developmental course, and treatment considerations. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019; 21 (3): 239-248.
4. Grossman LS, Harrow M, Goldberg JF, et al. Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-ups: comparisons with outcome of schizophrenia and affective disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148 (10): 1359-65.
5. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153 (3): 321.
6. Lin A, Wood SJ, Nelson B, et al. Neurocognitive predictors of functional outcome two to 13 years after identification as ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res.* 2011; 132 (1): 1-7.
7. Basu S. Differential Diagnosis of Schizophrenia & Co-morbid Psychiatric Conditions in Schizophrenia and their Managment. *The Singapore Family Physician* 2013; 39 (1).
8. Laursen TM, Agerbo E, Pedersen CB. Bipolar disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia overlap: a new comorbidity index. *J Clin Psychiatry.* 2009 Oct;70(10):1432-8.
9. Maxime Taquet, Sierra Luciano, John R Geddes, Paul J Harrison. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 2020. Published Online November 9, 2020.
10. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia [internet]. 3rd ed. The American Psychiatric Association; 2020 [citirano 8. 6. 2025]. Dostopno na <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890424841>.
11. Harvey PD, Strassnig MT, Silberstein J. Prediction of disability in schizophrenia: Symptoms, cognition, and self-assessment. *Journal of Experimental Psychopathology.* July 2019.
12. Which Pharmacotherapies Are Most Effective for Schizoaffective Disorder? [internet] *Psychiatric Times* [citirano 7. 4. 2025]. Dostopno na <https://www.psychiatristimes.com/view/which-pharmacotherapies-most-effective-schizoaffective-disorder>.
13. Bačar Bole C. Farmakoterapija Shizofrenije. *Farmacevtski vestnik* 2015; 66: 152-63.
14. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Parnido.
15. Matthews AM, Wilson VB, Mitchell SH. The role of antipsychotics in smoking and smoking cessation. *CNS Drugs.* 2011; 25(4): 299-315.
16. Schoretsanitis G, Haen E, Stegmann B et al. Effect of smoking on risperidone pharmacokinetics - A multifactorial approach to better predict the influence on drug metabolism. *Schizophr Res.* 2017; 185: 51-57.
17. Schoretsanitis G, Haen E, Conca A et al. Lack of Smoking Effects on Pharmacokinetics of Oral Paliperidone-analysis of a Naturalistic Therapeutic Drug Monitoring Sample. *Pharmacopsychiatry.* 2021; 54(1): 31-35.
18. Thara R, Srinivasan TN. Outcome of marriage in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1997 Oct;32(7):416-20.
19. Gorwood P, Burns T, Juckel G, Rossi A, San L, Hargarter L, Schreiner A; Europe, Middle East and Africa functioning group. Psychiatrists' perceptions of the clinical importance, assessment and management of patient functioning in schizophrenia in Europe, the Middle East and Africa. *Ann Gen Psychiatry.* 2013 Mar 26;12(1):8.
20. Ang MS, Rekhi G, Lee J. Vocational Profile and Correlates of Employment in People With Schizophrenia: The Role of Avolition. *Front Psychiatry.* 2020 Aug 27;11:856.
21. Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, et al. Predicting employment status and subjective quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophr Res Cogn.* 2015 Dec 7;3:20-25.
22. Suttajit S, Arunpongpaissal S, Srisurapanont M, Thavichachart N, Kongsakon R, et al. Psychosocial functioning in schizophrenia: are some symptoms or demographic characteristics predictors across the functioning domains? *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Sep 29;11:2471-7.
23. Gorjanc Vitez A, Barbič-Žagar B, Vrzal M et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Tablets (Parnido®) in Clinical Practice in Patients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Viceversa* 2021; 66: 82-95.
24. Canuso CM, Youssef EA, Bossie CA. Paliperidone extended-release tablets in schizophrenia patients previously treated with risperidone. *Int Clin Psychopharmacol.* 2008; 23 (4): 209-15.
25. Sher L, Kahn RS. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55(7): 361.
26. Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J. Safety of Antipsychotic Polypharmacy Versus Monotherapy in a Nationwide Cohort of 61,889 Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2023 May 1;180(5):377-385.
27. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009 Mar;35(2):383-402.
28. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014; 5: 43-62.
29. National Institute for Health and Care Excellence (2014) [Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management]. [NICE clinical guideline]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Dosegljivo na <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/chapter/1-Recommendations>.
30. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N et al. Comparative Efficacy and Tolerability of 32 Oral Antipsychotics for the Acute Treatment of Adults With Multi-Episode Schizophrenia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2020; 18(4): 443-55.