

Pomen funkcionalnosti bolnikov s shizofrenijo

prof. dr. Rok Tavčar, dr. med.

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Center za klinično psihiatrijo

Korespondenca:

rok.tavcar@psih-klinika.si

Shizofrenija je huda duševna motnja s prevladujočim kroničnim potekom. Za shizofrenijo je, kot za druge kronične bolezni, značilna razmeroma nizka incidenca ter dokaj visoka prevalenca (okoli 1%). Začetek shizofrenije je navadno v pozni adolescenci ali zgodnji odraslosti, vrh zbolevanja je pri moških 5–10 let prej kot pri ženskah. Že pred samim izbruhom bolezni se pojavljajo premorbidne spremembe, ki se kažejo predvsem kot poslabšanje vsakodnevnega funkcioniranja. Navedeno se pokaže na različnih področjih človekovega funkcioniranja, tako pri šolskem oziroma študijskem uspehu, kot pri moteni ali celo izgubljeni delazmožnosti, pa tudi pri hudih motnjah na področju medosebnih odnosov. Simptomi shizofrenije obsegajo tako imenovane pozitivne simptome, to so predvsem psihotični simptomi v ožjem smislu, na primer blodnje in halucinacije, pa tudi negativne simptome, to so zlasti motnje volje in čustvovanja (čustvena splitvenost in nepristnost). Poleg navedenih so pogosto izraženi še simptomi dezorganizacije, motnje spoznavnih funkcij ter tesnoba, lahko pa tudi depresivnost. Enako kot pri premorbidnih spremembah je tudi pri že razviti shizofreniji eden od glavnih simptomov prav upad funkcioniranja, ki je vključen tudi v sodobne diagnostične kriterije. Potek shizofrenije je navadno z več poslabšanji oziroma relapsi (1), med katerimi se upad funkcioniranja še poglobi. Bolniki se pogosto ne vrnejo več na raven funkcioniranja pred relapsom, zato so pomembni zgodnji terapevtski ukrepi, ki dejansko lahko spremenijo potek in izid bolezni. Namen omejenih terapevtskih ukrepov je zmanjšanje števila poslabšanj bolezni ali v najboljšem primeru celo njihovo popolno preprečevanje. Vendar v praksi to ni tako enostavno doseči, med drugim tudi zaradi težav s sodelovanjem bolnikov pri zdravljenju.

V zadnjih letih se je v raziskavah okrepilo prav zanimanje za funkcioniranje bolnikov s shizofrenijo. Razlogi so navedeni že zgoraj, dodatno pa treba omeniti samo še pomembne razlike med posameznimi antipsihotiki. Zgodovina zdravljenja shizofrenije z antipsihotiki se je pričela leta 1950 z odkritjem prvega antipsihotika (tedaj imenovanega nevroleptik) klorpromazina (2). Njegova prva klinična uporaba je bila dve leti pozneje, v Sloveniji pa že jeseni leta 1954. To kaže na že zgodovinsko izpričano uporabo najnovejših spoznanj v slovenski psihiatriji, kar se nadaljuje tudi danes. Uvedba klorpromazina in ostalih antipsihotikov, ki so mu sledili, v zdravljenje bolnikov s shizofrenijo, je pomenila pravo revolucijo. Zdravniki so šele z antipsihotiki dobili prvo resnično učinkovito možnost pomoči svojim bolnikom s shizofrenijo in

drugimi psihozami. V času prve uporabe klorpromazina so raziskovalci in kliniki poročali o osupljivih uspehih predvsem v smislu pomiritve prej hudo vznemirjenih bolnikov in odprave ali vsaj zmanjšanja zelo razvitih psihotičnih simptomov. Poudarek je bil torej sprva predvsem na obvladovanju vznemirjenosti ter nevarnega ali hudo motečega vedenja. Kasneje so se pojavljali tudi opisi zmanjšanja posameznih psihotičnih simptomov, na primer blodenj in halucinacij. Sčasoma so ugotovili, da se antipsihotiki, z redkimi izjemami, razmeroma malo razlikujejo med seboj po sami učinkovitosti na glavne pozitivne simptome shizofrenije, pač pa da so razlike med njimi predvsem v delovanju na ostale simptome ter v pogostnosti in izraženosti neželenih učinkov. Temu je bil prilagojen tudi izbor antipsihotika pri posameznem bolniku. Z uvedbo pojma kakovost življenja najprej v zahteve ameriške Uprave za hrano in zdravila za preizkušanje novih zdravil, kasneje pa tudi v klinično pozornost se je povečalo zanimanje tudi za različne vidike kakovosti življenja bolnikov (3). Nekako v istem času se je razvila tudi veja psihofarmakoekonomike, ki je z različnimi zapletenimi ekonomskimi merili skušala ugotavljati ekonomsko učinkovitost posameznih zdravil. Tu pa smo že blizu oceni funkcioniranja bolnika, saj le-ta predstavlja sestavljeno, sumarno oceno različnih parametrov. Med njimi naj omenimo vsaj učinek določenega zdravila na različne skupine simptomov shizofrenije, pa neželene učinke, kakovost življenja, vzpostavljanje in vzdrževanje socialnih stikov in podobno.

Ko torej govorimo o funkcioniranju bolnika s shizofrenijo, mislimo torej na celo paleto izidov zdravljenja, ne le na odpravo simptomov ali odsotnost neželenih učinkov. Kot rečeno, med posameznimi antipsihotiki ni večjih razlik v klinični učinkovitosti, še vedno pa je dokaj nejasno, kakšne so razlike v učinku na funkcioniranje bolnikov. Vendar pa so na voljo nekateri podatki predvsem za novejšje, »atipične« antipsihotike. Posebnost med atipičnimi antipsihotiki je aripiprazol, ki deluje po edinstvenem mehanizmu, in sicer kot delni agonist dopaminskih D2 in serotoninskih 5-HT1A receptorjev, medtem ko ostali antipsihotiki večinoma delujejo kot antagonisti navedenih receptorjev. Verjetno je prav ta inovativni mehanizem delovanja odgovoren za visoko klinično učinkovitost aripiprazola ob odsotnosti hujših neželenih učinkov (ekstrapiramidnih, endokrinih, metabolnih). Poleg osnovnega antipsihotičnega učinka aripiprazola so v zadnjem času opisali tudi stabilizacijski učinek pri motnjah razpoloženja. Glede

na navedeno ni presenetljivo, da so na voljo že podatki o vplivu na funkcioniranje bolnikov prav za aripiprazol, zlasti v obliki injekcij s podaljšanim delovanjem (»depo«).

Učinek aripiprazola v obliki injekcij s podaljšanim delovanjem so proučevale predvsem tri raziskave, ki si jih bomo na kratko ogledali v nadaljevanju.

V raziskavi Qualify so neposredno primerjali kakovost življenja in funkcioniranje bolnikov s shizofrenijo, zdravljenih z aripiprazolom v odmerku 400 mg enkrat mesečno, ter paliperidonijevim palmitatom, prav tako apliciranim enkrat mesečno (4). Glavni ocenjevalni instrument je bila Heinrichs-Carpenterjeva lestvica kakovosti življenja (QLS), trajanje raziskave pa je bilo 28 tednov. Vključenih je bilo skupno 295 bolnikov, raziskavo pa je končalo 67,6% bolnikov na aripiprazolu in 56,5% tistih na paliperidonu. Izboljšanje ocene kakovosti življenja bolnikov na aripiprazolu je bilo statistično značilno večje kot pri tistih na paliperidonu (7,47 proti 2,80). Podobno je bilo tudi pri oceni izraženosti bolezni po lestvici splošnega kliničnega vtisa (CGI). Zanimivost raziskave je tudi, da je bila razlika še posebno pomembna pri skupini bolnikov, starih do 35 let. Po drugi strani so bili neželeni učinki pogostejši pri bolnikih na paliperidonu in so bili tudi v bistveno višjem odstotku razlog za prekinitve zdravljenja v primerjavi z bolniki na aripiprazolu (19,7% proti 11,1%).

Raziskava Fleischhackerja in sodelavcev (5) je proučevala učinkovitost vzdrževalnega zdravljenja z aripiprazolom 400 mg enkrat mesečno na funkcioniranje bolnikov. Analizirani so bili rezultati dveh dvojno slepih raziskav. V prvi, trajajoči 52 tednov, so bolniki prejeli aripiprazol 400 mg enkrat mesečno ali placebo, v drugi, 38-tedenski, pa 400 mg (terapevtski odmerek) ali 50 mg (subterapevtski odmerek) enkrat mesečno ali 10–30 mg aripiprazola per os. Uporabljena lestvica je bila Personal and Social Performance (PSP), ki ima 4 podlestvice. Ni presenetljivo, da je bilo v primerjavi s placebom funkcioniranje bolnikov na aripiprazolu bistveno boljše tako glede celotne ocene po lestvici PSP kot na podlestvicah odnosov, skrbi zase ter vedenju. Podobno je bilo tudi v drugi raziskavi, kjer se je razlika pokazala med obema odmerkoma enkratmesečnega aripiprazola, in to glede skupne ocene ter na podlestvici odnosov.

V raziskavi Egofors (6) so s presečno metodo proučevali klinične značilnosti ter kakovost življenja 295 bolnikov s kronično shizofrenijo. Uporabili so vrsto ocenjevalnih lestvic, tudi PSP. Dve tretjini bolnikov je bilo nezaposlenih, le 13,6% redno zaposlenih za polni, 9,8% pa za skrajšani delovni čas. Tisti, ki so bili zaposleni, so imeli manj kliničnih simptomov, boljše funkcioniranje ter boljše kakovost življenja. Podobna razlika se je pokazala tudi med zaposlenimi za polni ali krajši delovni čas. V logistični analizi so ugotovili, da na zaposlitveni status vplivajo predvsem starost, izraženost negativnih simptomov, spol in trajanje remisije. Avtorji zaključujejo, da je zaposlitev pomemben del funkcionalnosti bolnikov.

Zelo zanimiva je tudi španska raziskava (7), ki je vključila kar 1010 bolnikov. S presečno metodo so pri bolnikih v več kot 100 centrih ugotavljali simptomatsko remisijo ter funkcioniranje. Glavna uporabljena lestvica je bila Global Assessment of Functioning (GAF), sicer pa so ocenili tudi druge klinične vidike, kot so depresivnost, socialna kognicija, premorbidna prilagoditev ter bolnikov odnos do zdravljenja. Manj kot polovica bolnikov (44,8%) je bilo v klinični remisiji, vendar jih je le desetina (10,2%) imela ustrezno socialno ali poklicno funkcioniranje. Na funkcioniranje sta najbolj vplivala premorbidna prilagoditev ter socialna kognicija, medtem ko so drugi dejavniki, kot so sodelovanje pri zdravljenju, psihoterapevtsko zdravljenje in starost, vplivali le na remisijo, ne pa na funkcioniranje. Zaključek raziskave kaže na to, da je sicer doseganje klinične remisije realno dosegljiv cilj, ki pa ni nujno povezan tudi z ustreznim funkcioniranjem, zato treba prav slednjemu področju nameniti bistveno večjo pozornost.

Zaključek

Shizofrenija kljub zadnjim dosežkom na področju zdravljenja in rehabilitacije še vedno ostaja huda in večinoma kronična duševna motnja, ki pomembno ovira bolnika tudi pri vsakodnevnem funkcioniranju. Samo doseganje klinične remisije oziroma zmanjšanje simptomov ni več dovolj, terapevti si morajo zastaviti tudi cilj izboljšanja funkcioniranja bolnikov, saj remisija ni nujno povezana tudi z ustreznim funkcioniranjem. Raziskave kažejo, da je eno od zdravil, ki lahko zdravniku pomagajo pri doseganju omenjenega cilja, tudi aripiprazol 400 mg enkrat mesečno.

Literatura

1. Tavčar R. Metodološki in klinični vidiki prognoze shizofrenije. *Med Razgl* 1994; 33: 533–40.
 2. Šteblaj A, Tavčar R, Dernovšek MZ. Petinštirideset let nevroleptikov. *Med Razgl* 1996; 35: 567–79.
 3. Dernovšek MZ. The quality of life of schizophrenic outpatients. *Eur Psychiatr* 1997; 12 (Suppl 2): 223s.
 4. Naber D, Hansen K, Forray C, et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2015; 168: 498–504.
 5. Fleischhacker WW, Baker RA, Eramo A, et al. Effects of aripiprazole once-monthly on domains of personal and social performance: results from 2 multicenter, randomized, double-blind studies. *Schizophr Res* 2014; 159: 415–20.
 6. Üçok A, Gorwood P, Karadayı G; EGOFORs. Employment and its relationship with functionality and quality of life in patients with schizophrenia: EGOFORs Study. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 422–5.
 7. San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 490–8.
-