

## Leki przeciwpsychotyczne w praktyce lekarza psychiatrii. Leczenie pierwszego epizodu schizofrenii

### Antipsychotics in clinical practice. Treatment of the first schizophrenic episode

Marek Jarema<sup>1</sup>, Joanna Meder<sup>2</sup>, Aleksander Araszkiewicz<sup>3</sup>,  
Magdalena Tyszkowska<sup>4</sup>

<sup>1</sup> III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Jarema

<sup>2</sup> Klinika Rehabilitacji IPiN w Warszawie  
Kierownik: doc. dr hab. n. med. J. Meder

<sup>3</sup> Klinika Psychiatrii CM w Bydgoszczy Uniwersytetu M. Kopernika w Toruniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Araszkiewicz

<sup>4</sup> Janssen-Cilag, Polska

#### Summary

**Aim.** The aim was to obtain the information regarding the choice of antipsychotic drugs in the treatment of first episode schizophrenia. In particular, the factors influencing doctors' preferences and their opinion about several antipsychotics and the availability of these drugs were evaluated.

**Methods.** The anonymous questionnaire was presented to 100 psychiatrists; 50 of them were in hospital and 50 were in the out-patient practice. The questionnaire consisted of 17 questions regarding the pharmacological treatment of the first schizophrenic episode.

**Results.** the most frequently prescribed drug was olanzapine (33%), then risperidone (26%), and perazine (25%). In hospitals, risperidone was more frequently administered than perazine (29% and 24% respectively) while in out-patient clinics perazine slightly outnumbered risperidone (25% vs 23%). Fluoxetine was prescribed to 18% of out-patients, but not to hospitalized ones. Doctors performed treatment verification mainly (in 39% of patients) after 4 weeks of therapy. The change of antipsychotics was made more frequently in 28% of those hospitalized than the out-patients (16%) and mainly due to the lack of efficacy. More psychiatrists considered the most important attribute of the drug to be the efficacy toward the negative symptoms (77%) than the positive symptoms (59% of doctors).

**Conclusions.** Prescription practice of psychiatrists shows the popularity of olanzapine and risperidone in the treatment of the first psychotic episode, but also indicates the strong position of perazine, which results from the current administrative regulations. Three times more psychiatrists think that patients should have an unrestricted (by the law) access to olanzapine or risperidone than to perazine. The most important attribute of an antipsychotic in the first episode schizophrenia turned out to be its efficacy toward the negative symptoms. Psychiatrists admitted that they chose an antipsychotic much more frequently on the basis of their own knowledge than on the basis of experts' opinion or the administrative regulations.

*Słowa kluczowe:* pierwszy epizod schizofrenii, leki przeciwpsychotyczne, opinie lekarzy

*Key words:* schizophrenia, first episode, antipsychotics, psychiatrists' opinions

Pierwszy epizod schizofrenii to wyjątkowa sytuacja kliniczna, dotyczy bowiem stanu, w którym objawy psychotyczne pojawiają się po raz pierwszy. Dlatego przeciwstawia się pierwszy epizod kolejnym epizodom, które mogą być równie burzliwe i podobne klinicznie, ale występują u chorych, którzy już mają pewne doświadczenie w odbieraniu doznań psychotycznych, w radzeniu sobie z nimi oraz wiedzą, jakiej procedury terapeutycznej mogą się spodziewać. Znają też działanie leków, więc doznania w czasie leczenia oraz ewentualne objawy niepożądane nie są dla nich zupełnym zaskoczeniem. Pierwszy epizod stanowi też wyzwanie dla klinicystów, ze względu na wagę stawianego rozpoznania, jego życiowe konsekwencje dla chorego, a także – konieczność wyboru właściwej terapii [1, 2].

Główną, choć nie jedyną, formą leczenia pierwszego epizodu schizofrenii jest farmakoterapia. Postęp w tym zakresie przejawia się wskazaniem, aby leczenie farmakologiczne w pierwszym epizodzie przebiegało szybko, skutecznie i z jak najmniejszym obciążeniem chorego. Istniejące w tym zakresie zalecenia (wskazówki, standardy) mówią o tym bardzo wyraźnie [3]. Uważa się, że stosowanie LPIIG w leczeniu pierwszego epizodu jest także uzasadnione tym, że leki te mogą zapobiegać deterioracji stanu chorego i postępowi choroby, choć nie zostało to ponad wszelką wątpliwość udowodnione [4].

Trzeba jednak pamiętać, że praktyka codzienna odbiega czasem od zaleceń różnych gremiów czy twórców opinii, chociażby dlatego, że lekarze często kierują się wypracowanymi przez lata praktyki schematami postępowania, nie identycznymi niekiedy ze standardami leczenia. Dlatego wydaje się istotne podjęcie próby oceny, jakie są zwyczaje praktykujących lekarzy psychiatrów przy wyborze i stosowaniu leków przeciwpsychotycznych, taka ocena bowiem może uzmysłwić nam, jakie są preferencje psychiatrów w wyborze leku przeciwpsychotycznego, jakie są czynniki warunkujące taki wybór, a jednocześnie jak postrzegają oni różne strategie terapeutyczne. W niniejszym opracowaniu omówiono tylko dane dotyczące leczenia pierwszego epizodu schizofrenii. Leczenie kolejnego epizodu i chorych lekoopornych będą przedmiotem odrębnych opracowań.

Celem badania było uzyskanie informacji o praktyce wyboru leków przeciwpsychotycznych w leczeniu schizofrenii. Szczególnie interesowano się czynnikami, którymi kierują się lekarze w wyborze leku, postrzeganiu przez nich poszczególnych leków oraz ich opiniami o dostępności leków przeciwpsychotycznych.

### **Material i metoda**

Badaniem objęto 100 praktykujących psychiatrów z wybranych losowo różnych ośrodków w Polsce (Bydgoszcz, Gdańsk, Kraków, Lublin, Poznań, Szczecin, Warszawa, Wrocław), z czego połowa pracowała w lecznictwie otwartym, a połowa – w psychiatrycznym lecznictwie zamkniętym. Warunkiem przystąpienia do badania była zgoda lekarza na udzielanie anonimowych odpowiedzi oraz jej/jego deklaracja, że opiekuje się grupą co najmniej 20 pacjentów chorych na schizofrenię. Przygotowano ankietę przeznaczoną dla lekarzy psychiatrów pracujących w szpitalach lub na oddziałach psychiatrycznych oraz w poradniach psychiatrycznych na terenie kraju. Ankieta

była skonstruowana w ten sposób, aby uzyskać informacje o praktyce preskrypcyjnej psychiatrów, a jednocześnie o czynnikach, którymi kierują się oni wybierając ten, a nie inny, sposób leczenia. Należy podkreślić, że w ankiecie ograniczono się wyłącznie do leczenia farmakologicznego, wychodząc z założenia, że jest to ogólnie dostępna i w miarę łatwa do wystandaryzowania forma leczenia schizofrenii. Ankieta zawierała 17 zasadniczych pytań (część pytań miała kilka podpunktów) ugrupowanych w trzy działy: dotyczące leczenia farmakologicznego pierwszego epizodu schizofrenii, kolejnego epizodu schizofrenii lub przypadków chorych opornych na leczenie.

Bezpośrednią rozmowę z lekarzem psychiatrą przeprowadzali ankieterzy posługując się szczegółową ankietą zawierającą zestaw pytań skonstruowanych w ten sposób, aby móc uzyskać różne rodzaje odpowiedzi:

- pytania, na które odpowiadano tak lub nie,
- pytania, które dotyczyły odsetka lub liczby pacjentów pozostających w opiece danego lekarza,
- pytania natury ogólnej.

Pytając o praktyki lekarzy w zapisywaniu leków przeciwpsychotycznych, interesowano się przeciętnym miesiącem pracy lekarza. Pytania nie dotyczyły żadnych konkretnych pacjentów, tak więc żadne informacje dotyczące bezpośrednio chorych będących pod opieką danego lekarza nie były zbierane. W opracowaniu wyniku ankiety nie uwzględniono konkretnych preparatów dostępnych na rynku, a posługiwano się nazwą substancji. Przed przystąpieniem do badania wyjaśniano jego cel i metodę oraz uzyskiwano na nie zgodę.

Otrzymane wyniki, dotyczące wizerunku dostępnych leków przeciwpsychotycznych, opracowano statystycznie, dokonując analizy PinPoint, która pozwala na zidentyfikowanie mocnych lub słabych – zdaniem lekarzy – stron poszczególnych leków oraz ukazuje hierarchię ważności ich atrybutów wpływających na decyzje o ich wyborze. Przeprowadzono standaryzację danych, dotyczących kojarzenia poszczególnych leków z ich poszczególnymi cechami, przez policzenie odchyleń od oczekiwanych częstości, podobnie jak w teście  $\chi^2$ . Obliczono wskaźnik istotności poszczególnych atrybutów – AIM (attribute importance measurement) na podstawie zestawienia danych dotyczących deklarowanych preferencji poszczególnych substancji oraz kojarzenia cech z substancjami. Im bardziej preferowana jest substancja, tym ważniejsze są kojarzone z nią atrybuty. I przeciwnie – im mniej preferowana jest dana substancja, tym mniej ważne atrybuty z nią kojarzone.

Badanie przeprowadzone zostało przez firmę Synovate Healthcare ([www.synovate.com](http://www.synovate.com)) z grantu udzielonego przez Janssen-Cilag.

## Wyniki

### A. Zasady wyboru leku przeciwpsychotycznego

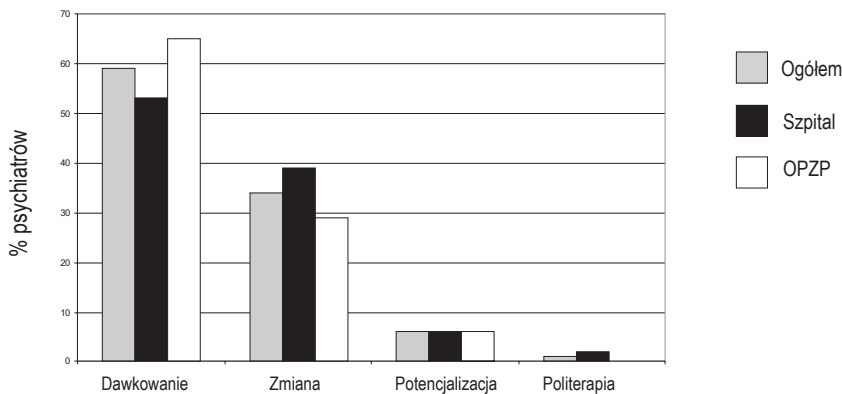
W leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii, w przeciętnym miesiącu swojej pracy, lekarze psychiatrzy najczęściej zalecali olanzapinę (33% pacjentów otrzymywało ten lek), następnie risperidon (26%), perazynę (25%) i haloperidol (16%). Kwetiapinę

zapisywano 6% chorych, a amisulpryd 1%. Klozapinę ordynowano 3% chorych. Spory odsetek chorych otrzymywał jednocześnie leki przeciwlękowe z grupy benzodiazepin: alprazolam (18%), klonazepam (9%) lub diazepam (9%), a leki nasenne (najczęściej zolpidem, zopiklon, estazolam) odpowiednio 8–7% chorych. Pochodne kwasu walproinowego zalecano 16% chorych, a biperiden 9%. Najczęściej wymienionym lekiem przeciwdepresyjnym była fluoksetyna podawana 14% chorych, następnie mianseryna (6%), sertralina i klomipramina (po 4%).

Stwierdzono nieistotne różnice między preferencjami psychiatrów pracujących w lecznictwie otwartym lub zamkniętym; w obu tych grupach najczęściej ordynowano olanzapinę, ale lekarze częściej zalecali chorym hospitalizowanym risperidon niż perazynę (odpowiednio 29% i 24%), a chorym leczonym ambulatoryjnie częściej perazynę (25%) niż risperidon (23%). Znamienne jest, że 18% chorych leczonych ambulatoryjnie podawano fluoksetynę, natomiast nie obserwowano takiej praktyki u chorych leczonych szpitalnie.

Pytani o leki klasyczne, lekarze najczęściej wymieniali perazynę (25% chorych w pierwszym epizodzie leczonych tym lekiem), następnie haloperidol (16%), sulpiryd (7%), perfenazynę (6%) i zyklopentiksol (6%). Inne leki były ordynowane rzadziej (u mniej niż 5% pacjentów). Leki klasyczne o przedłużonym działaniu były zalecane rzadko; był to zyklopentiksol lub haloperidol w formie „depot”. Risperidon w formie o przedłużonym działaniu zalecało 3% psychiatrów. W przypadku konieczności weryfikacji skuteczności stosowanej kuracji zdecydowana większość lekarzy przeprowadzała ją po 4 tygodniach leczenia (39%), część dopiero po 8 tygodniach (16%), a część już po 1 tygodniu leczenia (8%). Zdarzały się jednak odpowiedzi, że taka weryfikacja przeprowadzana jest po 24 tygodniach leczenia (4% lekarzy) lub po 48 tygodniach (2% psychiatrów).

W razie niepowodzenia leczenia najczęściej stosowaną przez psychiatrów strategią okazała się zmiana dawkowania (rys. 1).



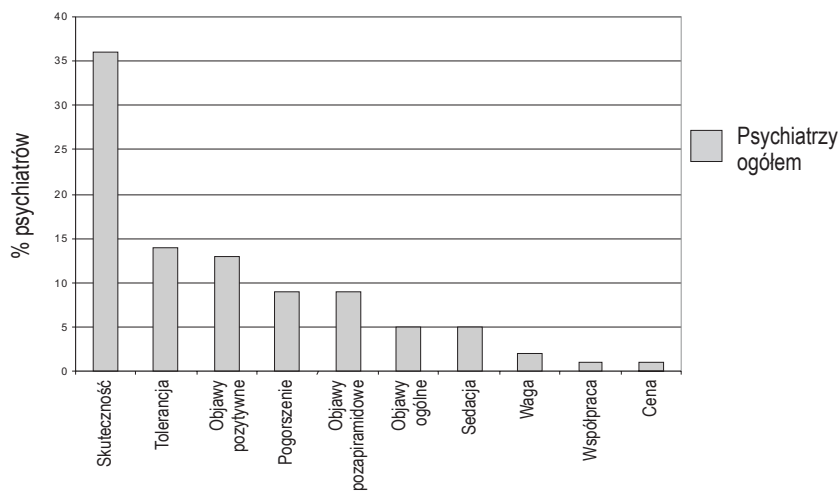
Rys. 1. Strategia w razie niepowodzenia leczenia I epizodu

Zmiana dawkowania, jako sposób na radzenie sobie z niepowodzeniem terapeutycznym, częściej była wybierana przez psychiatrów w lecznictwie ambulatoryjnym niż szpitalnym, podczas gdy zmiana na inny lek przeciwpsychotyczny częściej była wskazywana przez lekarzy pracujących w szpitalu niż w ambulatorium.

Gdy strategia zmiany dawki leku przeciwpsychotycznego zawodziła, najbardziej preferowaną formą poprawy skuteczności leczenia pierwszego epizodu była zmiana na inny lek przeciwpsychotyczny (58% psychiatrów opowiadało się za taką strategią, niemal tyle samo w lecznictwie szpitalnym – 57%, co ambulatoryjnym – 59%). Inne strategie, np. zmiana dawkowania lub dołączenie innego leku przeciwpsychotycznego, miały zdecydowanie mniej zwolenników – odpowiednio 15% i 9%. Część psychiatrów podała, że w razie niepowodzenia pierwszej próby poprawy skuteczności leczenia przeciwpsychotycznego, jako kolejną, wybiera strategię odesłania pacjenta do szpitala (w przypadku lekarzy pracujących w szpitalu było to przesłanie chorego do innego szpitala). Za taką strategią opowiedziało się 9% psychiatrów (dwa razy więcej wśród pracujących w ambulatorium niż w szpitalu). Ogólnie, blisko połowa ankietowanych (47%) uznała, że w razie niepowodzenia terapeutycznego, hospitalizacja jest kolejnym (czwartym) krokiem w strategii dążenia do poprawy stanu chorego w pierwszym epizodzie schizofrenii.

Następnie poproszono psychiatrów, aby podali, u jakiego odsetka wśród chorych w ciągu miesiąca zmieniają lek przeciwpsychotyczny. Odsetek ten wynosił 22% i był wyższy w lecznictwie szpitalnym (28%) niż ambulatoryjnym (16%). Na podstawie odpowiedzi niektórych psychiatrów (nie wszyscy udzielili takich odpowiedzi) najczęstszą strategią była zmiana z perazyiny na olanzapinę, z risperidonu na olanzapinę albo z olanzapiny na risperidon.

Najczęstsze powody zmiany leku przeciwpsychotycznego ilustruje rys. 2.

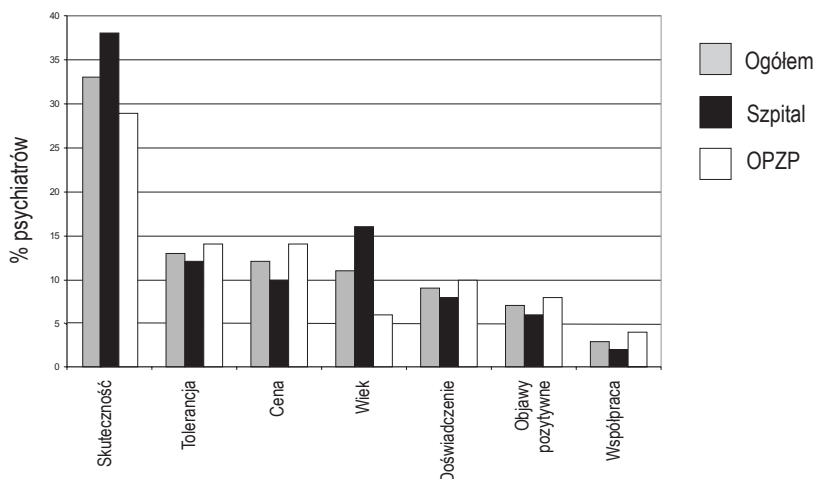


Rys. 2. Powody zmiany leku

Wśród najczęstszych powodów zmiany leku przeciwpsychotycznego psychiatry wymieniali przede wszystkim brak skuteczności leczenia; złą tolerancję leczenia jako powód do zmiany leku wymieniło ponad dwukrotnie mniej lekarzy. Natomiast brak

współpracy chorego w leczeniu czy brak akceptacji swojej choroby wskazał jedynie 1% ankietowanych psychiatrów.

Według informacji uzyskanych od praktykujących psychiatrów najważniejszym czynnikiem, warunkującym wybór leku przeciwpsychotycznego, była jego dobra ogólna skuteczność; takiego zdania było 33% ankietowanych (rys. 3).



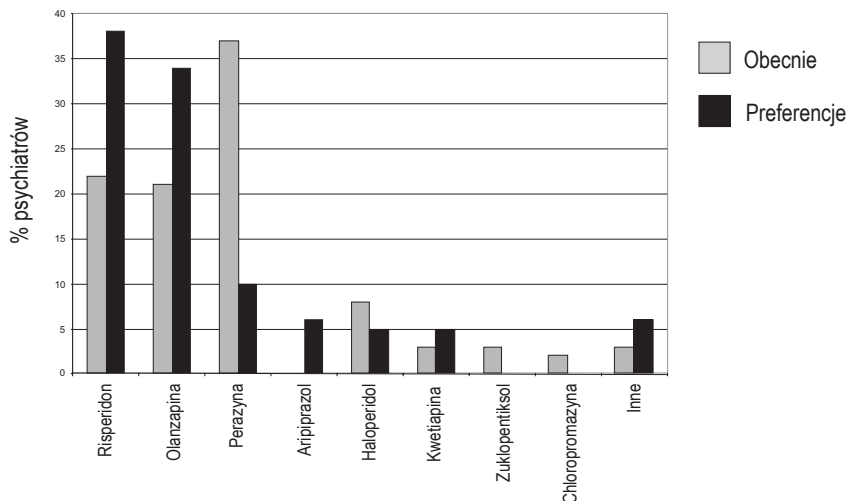
Rys. 3. Czynniki wpływające na wybór leku przeciwpsychotycznego

Warunek ten wymieniło jako pierwszy wyraźnie więcej lekarzy pracujących w szpitalach niż psychiatrów zatrudnionych w lecznictwie ambulatoryjnym (38% wobec 29%). Inne opcje (np. dobra tolerancja, doświadczenia dotychczasowe) nie różniły psychiatrów, natomiast różnica taka była wyraźna, gdy kryterium doboru leku był wiek pacjentów. Znacznie więcej psychiatrów pracujących w szpitalach uznało wiek chorego za najważniejszy czynnik w wyborze leku przeciwpsychotycznego (16%) wobec jedynie 6% psychiatrów pracujących w ambulatorium. Cena leku była warunkiem doboru u 12% psychiatrów, częściej w ambulatorium (14%) niż w szpitalu (10%). Znamienne jest, że bardzo mały odsetek badanych (3%) wymienił dobrą współpracę chorego w leczeniu jako najważniejszy czynnik przy doborze leku.

Na pytanie, jak obecnie kształtują się preferencje psychiatrów w wyborze poszczególnych leków przeciwpsychotycznych, 37% badanych podało, że ich pierwszym wyborem jest perazyna, następnie risperidon (22%) i olanzapina (21%). Preferencje te ulegają zmianie, gdy psychiatrzy są pytani, jaki lek do leczenia pierwszego epizodu schizofrenii wybraliby, gdyby nie istniały żadne ograniczenia w doborze leku (rys. 4).

Gdyby nie obecnie istniejące ograniczenia w przepisywaniu leków przeciwpsychotycznych, psychiatrzy najczęściej wybieraliby risperidon (38% lekarzy) do leczenia pierwszego epizodu schizofrenii, albo olanzapinę (34% lekarzy). Spośród leków klasycznych 10% psychiatrów wymieniło perazynę (obecnie stosuje ją 37% lekarzy), a 5% – haloperidol (obecnie – 8%). Wymieniając leki przeciwpsychotyczne, do których powinien być zapewniony nieograniczony dostęp dla chorych na schizofrenię, najczęściej lekarzy wymieniło olanzapinę (96%) i risperidon (90%). Kolejno wymieniano:

klozapinę (49%), kwetiapinę (47%), haloperidol (27%), perazybę (24%), amisulpryd (23%), aripiprazol (19%), perfenazybę (18%), zuklopentiksol (16%), ziprasidon (12%), sulpiryd (6%), flupentiksol (4%).



Rys. 4. Leki stosowane obecnie i leki preferowane

Jeśli chodzi o cechy (właściwości) leków, które psychiatry uważają za decydujące o ich wyborach, wszyscy wymienili korzystny wpływ leku na funkcje poznawcze – tabela 1.

Tabela 1. Cechy leku przeciwpsychotycznego warunkujące jego wybór

Lp.	Cecha leku	% psychiatrów preferujących daną cechę
1.	Korzystny wpływ na funkcje poznawcze	100
2.	Możliwość stosowania u chorych w różnym wieku	79
3.	Akceptowany przez chorych	77
4.	Skuteczny w zwalczaniu objawów negatywnych	77
5.	Dobrze tolerowany	75
6.	Skuteczny w zwalczaniu objawów afektywnych	69
7.	Bezpieczny w stosowaniu	63
8.	Możliwość leczenia chorych kardiologicznie	60
9.	Skuteczny w zwalczaniu objawów pozytywnych	59
10.	Nie powoduje zaburzeń metabolicznych	59
11.	Nie powoduje wyraźnych objawów pozapiramidowych	58
12.	Możliwość stosowania u chorych na padaczkę	55

ciąg dalszy tabeli na następnej stronie

13.	Nie zwiększa ryzyka wystąpienia cukrzycy	52
14.	Nie powoduje przyrostu masy ciała	47
15.	Nie powoduje senności	46
16.	Możliwość leczenia chorych ze schorzeniami wątroby	45
17.	Możliwość leczenia chorych ze schorzeniami nerek	43
18.	Nie powoduje hiperprolaktynemii	43
19.	Możliwość leczenia chorych z jaskrą	43
20.	Najskuteczniejszy w zapobieganiu nawrotom	40
21.	Najskuteczniejszy w zapobieganiu samobójstwom	33
22.	Najskuteczniejszy w zwalczaniu pobudzenia lub agresji	30
23.	Nie powoduje późnych dyskinez	27
24.	Nie powoduje zaburzeń seksualnych	25
25.	Bezpieczny w ciąży	1

Więcej psychiatrów (77%) uznało za ważniejszy korzystny wpływ leku na objawy negatywne schizofrenii niż na objawy pozytywne (59%). Ogólną dobrą tolerancję leku uznało za podstawową cechę 75% psychiatrów, ale niepowodowanie zaburzeń metabolicznych czy objawów pozapiramidowych – znacznie mniej (odpowiednio 59 i 58% lekarzy). Jedynie 40% ankietowanych wymieniło zapobieganie nawrotom schizofrenii jako ważną właściwość leku przeciwpsychotycznego, co jest mniejszym odsetkiem niż procent psychiatrów uznających za ważną cechę leku możliwość stosowania go u chorych z zaburzeniami somatycznymi (np. cukrzycą, chorobami wątroby czy nerek). Zaledwie 1% lekarzy wymienił w tej liście możliwość stosowania leku u kobiet w ciąży. Lekarzy pytano też o podstawy ich decyzji w przedmiocie wyboru leków przeciwpsychotycznych. Największa część ankietowanych (41,2%) polega tu głównie na własnej wiedzy i doświadczeniu w leczeniu pierwszego epizodu, a 30,8% uwzględnia przede wszystkim obowiązujące przepisy dotyczące refundacji leków przeciwpsychotycznych, a 28% kieruje się zaleceniami ekspertów.

### **B. Opinie psychiatrów o poszczególnych lekach psychotropowych**

W tej części pracy opisano, jak kształtuje się obraz poszczególnych LPIIG, dostępnych w Polsce w opinii lekarzy psychiatrów. Cechy poszczególnych leków uszeregowano w zależności od opinii lekarzy o ich skuteczności i znaczeniu tej właściwości dla codziennej praktyki.

#### **Amisulpryd**

Najważniejszą cechą amisulprydu w opinii psychiatrów okazała się skuteczność w usuwaniu objawów negatywnych schizofrenii, natomiast najmniej istotna była dla nich jego skuteczność w stanach pobudzenia lub agresji. Potencjalna możliwość powodowania objawów hiperprolaktynemii przez amisulpryd była postrzegana jako średnio ważna (tabela 2).



Tabela 2. Cechy kliniczne amisulprydu

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne		Korzystny wpływ na funkcje poznawcze Dla chorych w różnym wieku Akceptowany przez chorych	Skuteczny w zwalczaniu obj. negatywnych
Średnio ważne	Skuteczny w zwalczaniu obj. pozytywnych Skuteczny w zapobieganiu nawrotom	Ogólnie bezpieczny Nie powoduje: - problemów kardiologicznych - zaburzeń metabolicznych - obj. pozapiramidowych - przyrostu masy ciała - hiperprolaktynemii Dla chorych z ch. wątroby, nerek, z jaskrą	Nie powoduje: - cukrzycy - senności
Mało ważne	Skuteczny w zwalczaniu pobudzenia lub agresji	Skuteczny w zapobieganiu nawrotom Nie powoduje: - późnych dyskinez - zaburzeń seksualnych Bezpieczny w ciąży	

### Aripiprazol

Psychiatrzy uznali za najistotniejszą zaletę leku to, że nie powoduje on zaburzeń metabolicznych. Najmniej ważne okazały się następujące cechy aripiprazolu: zapobieganie zachowaniom samobójczym oraz skuteczność w zwalczaniu pobudzenia lub agresji (tabela 3).

### Kwetiapina

Lekarze psychiatrzy uważają możliwość stosowania kwetiapiny u chorych w różnym wieku oraz jej dobrą tolerancję za najważniejsze korzystne cechy. Za najmniej istotną cechę uznali natomiast jej skuteczność w zwalczaniu pobudzenia lub agresji (tabela 4).

### Olanzapina

Za najważniejszą cechę olanzapiny psychiatrzy uznali jej korzystny wpływ na funkcje poznawcze, akceptowanie jej przez chorych oraz skuteczność w leczeniu objawów afektywnych. Za najmniej istotną – niepowodowanie zaburzeń seksualnych (tabela 5).

Tabela 3. Cechy kliniczne aripiprazolu

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne	Korzystny wpływ na funkcje poznawcze Dla chorych w różnym wieku Skuteczny w zwalczaniu obj. afektywnych	Akceptowany przez chorych Skuteczny w zwalczaniu obj. negatywnych Dobrze tolerowany	
Średnio ważne	Skuteczny w zwalczaniu obj. pozytywnych Skuteczny w zapobieganiu: - nawrotom - samobójstwom	Ogólnie bezpieczny Nie powoduje obj. pozapiramidowych Możliwość stosowania u chorych: - kardiologicznych - z ch. wątroby - z ch. nerek - z jaskrą	Nie powoduje zaburzeń metabolicznych Nie powoduje: - wystąpienia cukrzycy - przyrostu masy ciała - hiperprolaktynemii
Mało ważne	Skuteczny w zwalczaniu pobudzenia	Nie powoduje późnych dyskinez Bezpieczny w ciąży	Nie powoduje zaburzeń funkcji seksualnych

Tabela 4. Cechy kliniczne kwetiapiny

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne	Korzystny wpływ na funkcje poznawcze Skuteczny w zwalczaniu: - obj. negatywnych - obj. afektywnych	Akceptowany przez chorych	Dla chorych w różnym wieku Dobrze tolerowany
Średnio ważne	Skuteczny w zwalczaniu obj. pozytywnych Możliwość leczenia chorych z padaczką lub cukrzycą Nie powoduje senności Skuteczny w zapobieganiu nawrotom	Możliwość stosowania u chorych kardiologicznych Nie powoduje zab. metabolicznych Możliwość stosowania u osób: - z ch. wątroby - z ch. nerek - z jaskrą	Ogólnie bezpieczny Nie powoduje: - obj. pozapiramidowych - przyrostu masy ciała - hiperprolaktynemii
Mało ważne	Skuteczny w zwalczaniu agresji lub pobudzenia	Skuteczny w zapobieganiu samobójstwom Nie powoduje późnych dyskinez Bezpieczny w ciąży	

Tabela 5. Cechy kliniczne olanzapiny

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne		Dla chorych w różnym wieku Skuteczność w leczeniu objawów negatywnych Bezpieczeństwo stosowania	Korzystny wpływ na funkcje poznawcze Najchętniej akceptowany przez pacjentów Skuteczny w zwalczaniu objawów afektywnych
Średnio ważne	Nie powoduje: - zaburzeń metabolicznych - przyrostu masy ciała - senności - cukrzycy Możliwość leczenia chorych z jaskrą lub ch. wątroby	Nie powoduje: - objawów pozapiramidowych - hiperprolaktynemii Możliwość leczenia chorych na padaczkę lub z ch. nerek	Skuteczny w zwalczaniu objawów pozytywnych
Mało ważne	Nie powoduje zaburzeń seksualnych	Bezpieczny w ciąży	Skuteczny w zwalczaniu myśli samobójczych lub agresji

### Risperidon

Korzystny wpływ na funkcje poznawcze oraz możliwość stosowania u chorych w różnym wieku to – według ankietowanych psychiatrów – najbardziej cenione cechy risperidonu. Za najmniej ważne uznali natomiast jego skuteczność w zwalczaniu przejawów agresji lub pobudzenia oraz małe ryzyko powodowania późnych dyskinez. Lekarze uznali także, że risperidon cechuje się niskim potencjałem wywoływania nasilonych objawów pozapiramidowych lub hiperprolaktynemii, co w ich opinii jest faktem o średnim znaczeniu (tabela 6).

### Ziprasidon

Psychiatrzy uznali, że ziprasidon wyraźnie wpływa na wszystkie oceniane parametry; żaden z nich nie znalazł się wśród cech, na które lek działa „słabo”, ale też żadna z cech nie została zaliczona do najistotniejszych klinicznie, będąc jednocześnie objawem, na który lek działa silnie. W ocenie znaczenia praktycznego najistotniejsze cechy ziprasidonu w opinii ankietowanych psychiatrów to niepowodowanie przyrostu masy ciała i senności (tabela 7).

### Risperidon o przedłużonym działaniu

Większość omawianych cech leku znalazła się wśród właściwości o średnim znaczeniu praktycznym. Mocnym punktem risperidonu o przedłużonym działaniu był fakt, że nie powoduje on senności oraz że można go stosować u chorych na jaskrę. Za mało istotne uznali lekarze to, że lek ten korzystnie wpływa na funkcje poznawcze, można go stosować u chorych w podeszłym wieku, jest dobrze tolerowany i skuteczny w leczeniu objawów afektywnych (tabela 8).

Tabela 6. Cechy kliniczne risperidonu

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne	Dobrze tolerowany Skuteczny w leczeniu obj. afektywnych	Akceptowany przez chorych Skuteczny w zwalczaniu obj. negatywnych	Korzystny wpływ na f. poznawcze Dla chorych w różnym wieku
Średnio ważne	Ogólnie bezpieczny Nie powoduje obj. pozapiramidowych Skuteczny w zapobieganiu samobójstwom	Skuteczny w zwalczaniu obj. pozytywnych Możliwość stosowania u chorych z ch. nerek Skuteczny w zapobieganiu nawrotom	Nie powoduje zaburzeń metabolicznych Możliwość stosowania u chorych: - kardiologicznych - z padaczką - z jaskrą Nie powoduje: - wystąpienia cukrzycy - senności
Mało ważne	Skuteczny w zwalczaniu pobudzenia lub agresji Nie powoduje późnych dyskinez	Nie powoduje zaburzeń funkcji poznawczych Bezpieczny w ciąży	

Tabela 7. Cechy kliniczne ziprasidonu

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne		Korzystny wpływ na f. poznawcze Skuteczny w zwalczaniu obj. negatywnych i afektywnych Dla chorych w różnym wieku Dobrze tolerowany Akceptowany przez chorych	
Średnio ważne		Ogólnie bezpieczny Nie powoduje: - zab. metabolicznych - obj. pozapiramidowych Możliwość stosowania u chorych: - kardiologicznych - z padaczką - z ch. wątroby - z jaskrą Nie powoduje: - cukrzycy - hiperprolaktynemii Zapobiega nawrotom Zapobiega samobójstwom	Nie powoduje: - przyrostu masy ciała - senności
Mało ważne		Skuteczny w zwalczaniu agresji lub pobudzenia Nie powoduje zaburzeń funkcji seksualnych Bezpieczny w ciąży	Nie powoduje późnych dyskinez

Tabela 8. Cechy kliniczne risperidonu o przedłużonym działaniu

Działanie/ /Znaczenie dla praktyki	Słabe	Średnie	Silne
Bardzo ważne	Korzystny wpływ na f. poznawcze Dla chorych w różnym wieku Dobrze tolerowany Skuteczny w leczeniu obj. afektywnych	Skuteczny w zwalczaniu obj. negatywnych Akceptowany przez chorych	
Średnio ważne		Ogólnie bezpieczny Skuteczny w leczeniu obj. pozytywnych Możliwość stosowania u chorych: - kardiologicznie - z padaczką - z ch. wątroby - z ch. nerek Nie powoduje: - zab. metabolicznych - cukrzycy - obj. pozapiramidowych - przyrostu masy ciała Skuteczny w zapobieganiu nawrotom	Nie powoduje senności Możliwość stosowania u chorych z jaskrą
Mało ważne	Skuteczny w zwalczaniu: - zachowań samobójczych - pobudzenia lub agresji	Nie powoduje zaburzeń funkcji seksualnych	Bezpieczny w ciąży

## Dyskusja

Postępowanie w pierwszym epizodzie schizofrenii wymaga szerokiego spojrzenia na problem, a właściwe postępowanie terapeutyczne w tym okresie może mieć korzystny wpływ na przebieg psychozy w przyszłości [5]. Przedstawiane badanie dowiodło, że wprawdzie LPIIG są stosowane bardzo często w leczeniu farmakologicznym pierwszego epizodu schizofrenii, jednakże zaskakująco wysoka jest pozycja jednego leku klasycznego – perazyny. Doświadczenie oraz kontakty z psychiatrami innych krajów dowodzą, że, poza Niemcami, lek ten jest bardzo rzadko stosowany w leczeniu schizofrenii, a już wyjątkowo w leczeniu jej pierwszego epizodu.

Wydaje się, że tak znacząca pozycja perazyny ma swoje uzasadnienie w co najmniej dwóch aspektach. Po pierwsze, lek ten jest postrzegany przez psychiatrów w Polsce jako skuteczny i dość dobrze tolerowany we wszystkich postaciach zaburzeń psychiatrycznych. W odróżnieniu od innych leków klasycznych powoduje stosunkowo mniej objawów pozapiramidowych (niż np. haloperidol czy perfenazyne) i znacznie mniejszą sedację (w porównaniu np. z chlorpromazyną czy perfenazyne). Po drugie, lek ten jest (i był) dostępny w kilku rodzajach dawek, dlatego indywidualny dobór dawki dla chorego jest zawsze możliwy. Niewątpliwie pewną rolę odgrywa tu przyzwyczajenie psychiatrów do leczenia perazyne. Należy natomiast zastanowić się nad jeszcze jednym

argumentem – kwestią ceny (a więc dostępności leku dla chorych leczonych ambulatoryjnie). W porównaniu z innymi lekami, koszt samej perazyliny jest stosunkowo niski, a więc nie obciąża budżetu chorego. Znajduje to odzwierciedlenie w mniejszym odsetku psychiatrów zalecających leczenie pierwszego epizodu schizofrenii perazyliną w warunkach szpitalnych, a większy – w leczeniu ambulatoryjnym. Kolejnym argumentem przemawiającym za takim uzasadnieniem popularności perazyliny jest zmiana preferencji psychiatrów w wyborze leku, gdyby nie istniały żadne ograniczenia w dostępności chorych do leków przeciwpsychotycznych. Pod takim warunkiem zdecydowana większość ankietowanych psychiatrów wybrałaby LPIIG – risperidon lub olanzapinę (odpowiednio 38% i 34%), podczas gdy perazylinę wybrałoby zaledwie 10% psychiatrów. Gdy proszono psychiatrów o wymienienie leków przeciwpsychotycznych, które stosowaliby w leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii, gdyby nie obowiązywały ograniczenia w dostępności chorych do tych leków, aż 90% lekarzy wymieniła olanzapinę i risperidon, a mniej niż połowa – klozapinę czy kwetiapinę. Można więc przyjąć, że ankietowani psychiatrzy cenią możliwość stosowania LPIIG w leczeniu pierwszego epizodu i wskazują przede wszystkim na przydatność wtedy olanzapiny i risperidonu, zdają sobie jednakże sprawę z ograniczeń dostępności chorych do tych leków i dlatego często stosują perazylinę. Porównywalna skuteczność olanzapiny i risperidonu w leczeniu chorych z pierwszym epizodem schizofrenii znajduje potwierdzenie w niedawno opublikowanym, obszernym badaniu randomizowanym [6]. Z kolei w innym obszernym badaniu klinicznym porównywalną skuteczność przeciwpsychotyczną zanotowano u chorych z pierwszym epizodem schizofrenii leczonych olanzapiną, risperidonem i haloperidolem [7].

W przedstawionym badaniu nie ocenialiśmy opinii lekarzy o obowiązujących zasadach przepisywania leków przeciwpsychotycznych chorym na schizofrenię, jednakże można z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że obecne uregulowania prawne nie spotykają się z akceptacją psychiatrów. Dowodzi tego niski odsetek lekarzy, którzy przyznali, że przy wyborze leku przeciwpsychotycznego kierują się obowiązującymi regulacjami prawnymi (30,8% ankietowanych).

Standardy postępowania klinicznego zalecają stosowanie LPIIG w leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii. Przemawia za tym szereg argumentów: szersze spektrum działania klinicznego, ogólnie lepsza tolerancja, mniejsze ryzyko powikłań (także odległych), lepsze subiektywne oceny leczenia przez samych chorych i lepsza ich współpraca w leczeniu. Także badania porównawcze różnych leków dowodzą skuteczności LPIIG. Np. risperidon (dawka modalna 3,3 mg) i haloperidol (dawka modalna 2,9 mg) okazały się równie skuteczne w leczeniu chorych przez 3 miesiące – odsetek chorych wykazujących istotną poprawę wynosił 76% w grupie leczonych risperidonem i 74% wśród leczonych haloperidolem, ale gdy porównania dokonano, stosując inny wskaźnik – średni czas leczenia do wystąpienia nawrotu choroby, zdecydowanie lepiej wypadł risperidon: 466 dni wobec 205 dni dla leczonych haloperidolem [8]. Preferencje dla LPIIG mają też uzasadnienie w wynikach badań neuroobrazowych. Np. u leczonych haloperidolem chorych z pierwszym epizodem schizofrenii, w odróżnieniu od chorych otrzymujących olanzapinę, stwierdzono zmniejszenie się objętości istoty szarej mózgu. Można więc przypuszczać, że różnice w klinicznym działaniu haloperidolu i olanzapiny

mogą być wynikiem i takich działań [9]. Trudno jest oceniać, który z LPIIG jest bardziej lub mniej wskazany w leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii. Wprawdzie spotyka się wyniki badań przemawiające na korzyść stosowania wtedy olanzapiny [10], nie należy jednak zapominać, że o wyborze leku decyduje zespół czynników, a nie wynik jakiegoś badania. W badaniu porównawczym skuteczności leczenia olanzapiną, kwetiapiną lub risperidonem pierwszego epizodu schizofrenii, podobny odsetek pacjentów spełniał kryteria remisji w ciągu 1 roku: odpowiednio 64%, 58% i 65% [11].

Badania dowodzą ugruntowanej pozycji dwóch najpopularniejszych leków z grupy LPIIG – olanzapiny i risperidonu. Wprawdzie pozycja tych dwóch leków jest w pełni uzasadniona, jednak należy pamiętać, że inne leki są mniej popularne wśród psychiatrów i rzadko przepisywane (szczególnie w lecznictwie ambulatoryjnym), przede wszystkim z racji ich wysokiej ceny nie objętej refundacją. Najlepiej ilustruje tę tezę przykład kwetiapiny: obecnie zapisuje ją 6% lekarzy, a gdyby nie istniały ograniczenia – odsetek ten wyniósłby 47%. W przypadku niepowodzenia w leczeniu farmakologicznym pierwszego epizodu schizofrenii, ankietowani psychiatry przede wszystkim zmieniliby (zweryfikowaliby) dawkę leku przeciwpsychotycznego, co jest oczywiste i zrozumiałe. Cieszy fakt, że jako wybrana strategia, w przypadku niepowodzenia leczenia, na pierwszym miejscu nie znalazła się zmiana leku przeciwpsychotycznego. Tę opcję wybrało nieco ponad 50% ankietowanych. Jest to o tyle istotne, że powszechnie zaleca się wstrzeźliwość w podejmowaniu zbyt pochopnych decyzji o zmianie leku, bez przeprowadzenia najpierw weryfikacji obecnego leczenia.

Do zmiany leku w ciągu miesiąca leczenia przyznało się 22% lekarzy (częściej w szpitalu niż w ambulatorium). Przyczyną zmiany była najczęściej nieskuteczność dotychczasowego leczenia, a znacznie rzadziej – zła jego tolerancja. Zastanawiające jest, że jedynie 1% ankietowanych psychiatrów wymienił złą współpracę chorego w leczeniu jako powód zmiany leku. Można więc sądzić, że opinia psychiatrów o dobrej współpracy chorych przy leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii jest powszechna. Należy tu jednak być ostrożnym w stawianiu takich tez, gdyż badania dowodzą, że lekarze zbyt optymistycznie oceniają współpracę w leczeniu chorych będących pod ich opieką. Leucht i Heres [12] podają, że dobra współpraca dotyczy mniej niż połowy chorych (58% nie współpracuje), a w ciągu 10 dni od wypisania ze szpitala psychiatrycznego 25% chorych nie współpracuje przy leczeniu. Natomiast Remington i wsp. [13] dowodzą, że opinie lekarzy w znacznym stopniu odbiegają od realnej oceny współpracy. W ich badaniach 42% chorych, których lekarze uważali za dobrze współpracujących, w rzeczywistości nie współpracowało w leczeniu, a 44% – których lekarze uznawali za niewspółpracujących – dobrze współpracowało. Ponieważ obiektywna ocena współpracy chorych w leczeniu jest trudna, można założyć, że opinie psychiatrów w tej kwestii są jedynie estymacją powszechności zjawiska, jakim jest współpraca chorych w leczeniu schizofrenii.

## Wnioski

1. Najczęściej zalecanym lekiem w pierwszym epizodzie schizofrenii były: olanzapina, risperidon, perazyna.

2. Psychiatrzy najczęściej weryfikowali prowadzone leczenie przeciwpsychotyczne po 4 tygodniach, a znacznie rzadziej po 8 tygodniach leczenia.
3. W ciągu miesiąca 22% lekarzy zmieniało lek przeciwpsychotyczny; znacznie częściej miało to miejsce w szpitalu niż w ambulatorium.
4. Z uwagi na obecne uregulowania prawne, preferowanym przez psychiatrów lekiem okazała się perazyina, następnie risperidon i olanzapina, ale 3 razy więcej lekarzy psychiatrów uznało, że pacjenci powinni mieć nieograniczony dostęp do olanzapiny czy risperidonu, podobnie jak do perazyiny.
5. Znacznie więcej psychiatrów uznało za najważniejszy atrybut leku jego korzystny wpływ na objawy negatywne niż na objawy pozytywne, w leczeniu pierwszego epizodu schizofrenii.
6. Przy wyborze leku przeciwpsychotycznego 41% ankietowanych psychiatrów przyznało, że kieruje się przede wszystkim własną wiedzą, a znacznie mniej – opiniami eksperckimi lub uregulowaniami prawnymi.
7. Poszczególne leki przeciwpsychotyczne postrzegane są w różny sposób przez psychiatrów.

**Противопсихотические лекарства в практике врача психиатра.  
Лечение первого эпизода шизофрении.**

**Содержание**

**Задание.** Заданием работы было получение информации на тему практики выбора лекарств антипсихического действия при лечении первого эпизода шизофрении. Особенное внимание обращено на факторы, которыми руководствуются врачи при подборе лекарства, оценке отдельных препаратов, выбираемых психиатрами и мнениями врачей о доступности противопсихотических препаратов.

**Метод.** В исследование вошло 100 практикующих психиатров из случайно выбранных лечебных центров. Половина врачей работала в амбулаториях, а вторая половина в больницах. При исследовании использована специальная анкета, содержащая 17 вопросов, относящихся к фармакологическому лечению первого эпизода шизофрении.

**Результаты.** Наиболее часто был применяем оланзапин (33%) рисперидон (26%) и перазин (25%). В больнице врачи чаще назначали рисперидон, чем перазин (соответственно 29 и 24%), а амбулаторным больным чаще рекомендовали перазин (25%), чем рисперидон (23%). Флуоксетин использован у 18% амбулаторных больных, но не больничным. Верификация эффективности лечения была проведена, чаще всего, на 4 неделе лечения (39%). У 28% больных, леченных в больнице и 16%, леченных амбулаторным путем изменялся противопсихотический препарат, т.е. по поводу отсутствия эффективности лечения. Большинство психиатров (77%) признало за более важный положительный эффект лекарства на негативные симптомы шизофрении, нежели на позитивные (59%).

**Выводы.** В ежедневной практике врачей-психиатров оланзапин и рисперидон находят широкое применение при лечении первого эпизода шизофрении, но и доброй позиции перазина, что истекает из настоящих правовых установлений. В три раза больше психиатры выразили мнение о необходимости широкого доступа оланзапина и рисперидона для лечения обсуждаемого заболевания, чем перазина. За наиболее нужную черту противопсихотического лекарства психиатры узнали положительное влияние на негативные симптомы. При подборе противопсихотического лекарства психиатры руководствуются, прежде всего, своим собственным опытом, а реже мнениями экспертов или праводательными регуляциями.



### **Antipsychotika in der Praxis eines Psychiaters. Die Behandlung der ersten Schizophrenieepisode**

#### **Zusammenfassung**

**Ziel.** Auskunft über die Wahl der Antipsychotika bei der Behandlung der ersten Episode der Schizophrenie. Man interessierte sich besonders für die Faktoren, nach denen sich die Ärzte bei der Wahl des Medikaments richten, für die Wahrnehmung einzelner Medikamente durch Psychiater und Meinungen der Ärzte über die Zugänglichkeit der Antipsychotika.

**Methoden.** An der Studie nahmen 100 tätige Psychiater aus den stichweise gewählten Zentren; die Hälfte der Ärzte arbeitete im offenen Arzneiwesen und die andere Hälfte im geschlossenen. Dabei wurde die Umfrage angewendet, die 17 Items zur pharmakologischen Behandlung der ersten Schizophrenieepisode enthält.

**Ergebnisse.** Das am häufigsten empfohlene Medikament war Olanzapin (33%), dann Risperidon (26%) und Perasin (25%). Von den Ärzten wurde den Kranken im Krankenhaus häufiger Risperidon als Perasin (dementsprechend 29% und 24%), und ambulant behandelten Kranken häufiger Perasin (25%) als Risperidon (23%) eingeschrieben. Fluoxetin wurde bei 18% der ambulant behandelten Kranken eingeschrieben, aber nicht bei Kranken im Krankenhaus. Die Verifizierung der Wirksamkeit der Behandlung erfolgte meistens nach 4 Wochen der Behandlung (39%). Bei 28% der im Krankenhaus behandelten Kranken und 16% der ambulant behandelten Kranken wurde ein anderes antipsychotisches Mittel eingesetzt, hauptsächlich wegen Mangel an Wirksamkeit der Behandlung. Die meisten Psychiater (77%) hielten für wichtiger den günstigen Einfluss des Medikaments auf die negativen Symptome der Schizophrenie als auf die positiven Symptome (59%).

**Schlussfolgerungen.** Das Präskriptionspraxis der Ärzte zeigt eine Popularität von Olanzapin und Risperidon bei der Behandlung der ersten Schizophrenieepisode, aber auch eine starke Position von Perasin, was aus den momentanen rechtlichen Regulierungen erfolgt. Dreimal mehr Psychiater stellten fest, dass die Patienten einen unbegrenzten Zugang an Olanzapin oder Risperidon haben sollen als an Perasin. Für die meist erwünschte Eigenschaft von Antipsychotika hielten die Psychiater einen günstigen Einfluss auf die negativen Symptome. Bei der Wahl von Antipsychotika richteten sich die Psychiater vor allem nach eigenem Wissen, seltener nach den Meinungen der Experten oder rechtlichen Regulierungen.

### **Les antipsychotiques dans la pratique clinique. Le traitement du premier épisode de la schizophrénie**

#### **Résumé**

**Objectif.** Obtenir les informations concernant le choix des antipsychotiques dans le traitement du premier épisode de la schizophrénie. On s'intéresse surtout aux facteurs qui décident du choix du médecin, à la perception des antipsychotiques par les médecins et aux opinions des médecins concernant leur accessibilité.

**Méthodes.** On examine 100 psychiatres, tirés au sort, 50 pratiquant à l'hôpital et 50 pratiquant hors l'hôpital. L'enquête contient 17 questions concernant le traitement du premier épisode de la schizophrénie.

**Résultats.** Les psychiatres appliquent le plus souvent l'olanzapine (33%), ensuite le risperidone (26%) et la perazine (25%). A l'hôpital les médecins appliquent plus souvent le risperidone (29%) que la perazine (24%), hors l'hôpital – la perazine (25%) et le risperidone (23%). La fluoxetine est appliquée plutôt hors l'hôpital (18%). La vérification d'efficacité de la thérapie est faite après 4 semaines (39%). Chez 28% de patients hospitalisés on change le médicament appliqué, on fait la même chose chez 16% de patients hors l'hôpital. La plupart de psychiatres (77%) trouvent que l'effet positif du médicament sur les symptômes négatifs de la schizophrénie est plus important que sur les symptômes positifs (59%).

**Conclusions.** La pratique des psychiatres d'ordonner avant tout l'olanzapine et le risperidone atteste que ces médicaments sont populaires dans la thérapie du premier épisode de la schizophrénie, pourtant la perazine aussi reste populaire. Cela résulte des régulations administratives. Les psychiatres

(le nombre trois fois plus grand) estiment que l'accessibilité à l'olanzapine et au risperidone est plus importante aux patients qu'à la perazine. L'effet positif des antipsychotiques sur les symptômes négatifs est considéré comme le plus important. En choisissant les antipsychotiques les psychiatres basent avant tout sur leur connaissance professionnelle, rarement sur les opinions des experts ou sur les régulations administratives.

### Piśmiennictwo

1. Freudenreich O, Holt DJ, Cather C, Goff DC. *The evaluation and management of patients with first-episode schizophrenia: a selective, clinical review of diagnosis, treatment, and prognosis*. Harv. Rev. Psychiatry 2007; 15: 189–211.
2. Jarema M. *Pierwszy epizod schizofrenii*. Warszawa: Wydawnictwo IPiN; 2001.
3. Jarema M, Kiejna A, Landowski J, Meder J, Rabe-Jabłońska J, Rybakowski J: *Standardy leczenia farmakologicznego schizofrenii*. Psychiatr. Pol. 2006; 40: 1171–1205.
4. Buckle PE, Evans D. *First-episode schizophrenia. A window of opportunity for optimizing care and outcomes*. Postgrad. Med. 2006; 5–19.
5. Weiden PJ, Buckley PF, Grody M. *Understanding and treating „first-episode” schizophrenia*. Psychiatr. Clin. North Am. 2007; 30: 481–510.
6. Robinson DG, Werner MG, Napolitano B, Patel RC, Sevy SM, Gunduz-Bruce H, Soto-Prelo JM, Mendelowitz A, Khadivi A, Miller R, McCormack J, Lorell BS, Lesser ML, Schooler NR, Kane JM. *Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes*. Am. J. Psychiatry 2006; 163: 2096–2102.
7. Crespo-Facorro B, Perez-Iglesias R, Ramirez-Bonilla M, Martinem-Garcia O, Llorca J, Luis Vazques-Barquero J. *A practical clinical trial comparing haloperidol, risperidone, and olanzapine for the acute treatment of first-episode nonaffective psychosis*. J. Clin. Psychiatry 2006; 67: 1511–1521.
8. Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M, Emsley R, Harvey PD, Kopala L, McGorry PD, van Hove I, Eerdeken M, Swyzen W, de Smedt G. *Early Psychosis Global Working Group: Risperidone and haloperidol in first episode psychosis: a long-term randomized trial*. Am. J. Psychiatry 2005; 162: 947–953.
9. Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C, Zipursky R, Sharma T, Kahn RS, Keefe RS, Green AI, Gur RE, McEvoy J, Perkins D, Hamer RM, Gu H, Tohen M, *HGDH Study Group: Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis*. Arch. Gen. Psychiatry 2005; 62: 361–370.
10. Liebermann JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swarz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK: *Clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness (CATIE)*. N. Engl. J. Med. 2005; 353: 1209–1223.
11. McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO, Hamer RM, Gu H, Lazarus A, Sweitzer D, Olexy C, Weiden P, Strakowski SD. *Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison*. Am. J. Psychiatry 2007; 164: 1050–1060.
12. Leucht S, Heres S. *Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia*. J. Clin. Psychiatry 2006; 67, suppl. 5: 3–8.
13. Remington G, Kwon J, Collins A, Laporte D, Mann S, Christensen B. *The use of electronic monitoring (MEMS) to evaluate antipsychotic compliance in outpatients with schizophrenia*. Schiz. Res. 2007; 90: 229–237.

Adres: Marek Jarema  
 III Klinika Psychiatryczna Instytutu  
 Psychiatrii i Neurologii  
 02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 21.11.2007  
 Zrecenzowano: 15.02.2008  
 Przyjęto do druku: 10.07.2008