

**СЪДЕЙСТВИЕ КЪМ АНТИПСИХОТИЧНА ТЕРАПИЯ
СРЕД ШИЗОФРЕННО БОЛНИ ПАЦИЕНТИ В ИЗВЪНБОЛНИЧНИ УСЛОВИЯ –
НАСОЧВАНЕ НА ИНТЕРВЕНЦИИ ЗА ПОДОБРЯВАНЕТО МУ**

И. Василева, В. Миланова и Т. Христова

Клиника по психиатрия, Катедра по психиатрия, УМБАЛ "Александровска", МУ – София

**ANTIPSYCHOTIC MEDICATION ADHERENCE
IN OUTPATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA – FOCUSING INTERVENTIONS
FOR ADHERENCE IMPROVEMENT**

I. Vassileva, V. Milanova and T. Hristova

Department of Psychiatry, UMHAT "Alexandrovska", Medical University – Sofia

| | |
|---|--|
| <p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p> | <p>Цели на проучването са установяване размера на несъдействие към антипсихотичната терапия сред извънболнични пациенти с шизофрения и подпомагане избора на подходящи интервенции за подобряване на съдействието. При 226 пациенти с шизофрения, провеждащи невролептично лечение в общността, са оценени приемът на медикаменти, тежестта на психопатологията и социодемографски показатели. Различни форми на несъдействие – частично или пълно, показват 58,4% от пациентите. Нивата на съдействие корелират с броя хоспитализации през изминалата година, участието в извънболнични програми и са по-високи при мъже на лечение с депо невролептици. Пациентите показват по-висока информираност относно лечението, отколкото мотивация за лечение. Това налага необходимостта от допълнителни интервенции за повишаване на съдействието при шизофрения, основани на мотивационни подходи, наред с психообучение на пациентите и близките им.</p> <p>шизофрения, съдействие, невролептично лечение, мотивация, компетентност</p> <p><i>Д-р И. Василева, Клиника по психиатрия, УМБАЛ "Александровска", ул. „Св. Г. Софийски“ № 1, 1431 – София</i></p> |
| <p>Summary:</p> <p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p> | <p>The present study aimed at assessing the rates of adherence to neuroleptic therapy in a sample of Bulgarian schizophrenic outpatients and facilitating the selection of more appropriate interventions for improving therapy adherence based on individual needs. The adherence behavior, severity of psychopathology and socio-demographic factors were assessed in a total of 226 patients with schizophrenia on a long-term antipsychotic treatment in community based settings. Different types of non-adherence, partial or complete, revealed 58.4% of the subjects. Adherence rates showed correlations with the number of hospitalizations during the past year and the participation in outpatient rehabilitation programs, and were higher in males on depot-neuroleptic therapy. Patients appeared to be rather informed about than motivated for treatment. Interventions based on motivational approaches along with psychoeducation of the patients and their families are needed to enhance therapy adherence in schizophrenia.</p> <p>schizophrenia, adherence, antipsychotic therapy, motivation, informativeness</p> <p><i>I. Vassileva, M. D., Department of Psychiatry, UMHAT Alexandrovska, 1, Sv. G. Sofiiski Str., Bg – 1431 Sofia</i></p> |

ВЪВЕДЕНИЕ

Шизофренията е хронично, инвалидизиращо заболяване, свързано с необходимостта от дългосрочна медикаментозна терапия. Въпреки това несъдействието към назначената антипсихотична терапия е широко разпространен феномен в клиничната практика и често става причина за компрометиране на лечението при шизофренно болните пациенти.

Съдействието се дефинира като степента, до която поведението на пациента съответства на препоръките на лекаря [9]. Несъдействието включва разнообразие от поведения и мотиви: пълен отказ от фармакологична терапия, забравяне или negliжиране приема на лекарства, неразбиране инструкциите на лекаря, промяна на дозите или дозовия режим и др. (частично съдействие).

Според обзорни проучвания нивата на несъдействие към невролептици при извънболнични пациенти с шизофрения варират от 20% до 89%, средно 50% [7, 8, 12], в зависимост от вида на извадката и методологията на проучването, а непълноценното съдействие е свързано със значително повече рецидиви [5,18], хоспитализации [8], агресивни и автоагресивни прояви [19], по-неблагоприятен изход от заболяването [2] и повече разходи за лечение [22].

Няма единство относно факторите за несъдействие към назначената терапия, но в литературата съществува съгласие относно коморбидната злоупотреба с вещества [2, 7, 12, 13], липсата на инсайт [12, 16] и негативната нагласа към лечението [6] като валидни предиктори за несъдействие сред шизофренно болните. Ролята на социодемографските характеристики на пациента за доброто съдействие към назначената терапия остава дискуссионна [7, 12, 13, 16].

Съществуват множество подходи за повишаване на съдействието сред шизофренно болните пациенти, основани на психообучение, поведенчески и мотивационни техники, фармакологични интервенции, фамилна терапия, грижи в общността и др. Данните сочат, че нито една от интервенциите не е показала предимство пред останалите при самостоятелното си приложение, но комбинираният подходи, включително с въвличане на семейството, допринасят за подобряване на съдействието при шизофрения [6]. Ключовият момент е индивидуализиране на интервенциите за адресиране на бариерите за съдействие при всеки конкретен пациент [18].

Към момента в страната липсват систематизирани данни за реалното съдействие сред шизофренно болните пациенти към антипсихотичната терапия в извънболнични условия. Предвид негативните последици от несъдействието

при шизофрения, ясно се очертава необходимостта от проучвания върху размера на това несъдействие и най-подходящите интервенции за повлияването му.

Цел на това неинтервенционално, многоцентрово, кроссекционно проучване е да определи нивата на съдействие сред шизофренно болните пациенти в страната, приемащи дългосрочна невролептична терапия в извънболнични условия, и да посочи подходящите интервенции за подобряване на съдействието, съобразно измерените нива на мотивация и компетентност при всеки отделен пациент.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследването са пациенти с диагностицирано по критериите на МКБ-10 шизофренно разстройство, подбрани на случаен принцип по обръщаемост към лекуващия психиатър или диспансерните психиатрични служби в четири големи града в страната – София, Пловдив, Бургас и Враца. Критерии за включване са: лица на възраст над 18 години, с диагноза шизофрения, провеждащи дългосрочна антипсихотична терапия в извънболнични условия, и подписано информирано съгласие.

Критерии за изключване са: първи шизофреничен епизод, психиатрична коморбидност, последна хоспитализация преди по-малко от два месеца, промяна в невролептичната терапия преди по-малко от един месец.

Пациентите са оценени за тежест на психопатологията с полуструктурирано клинично интервю (BPRS-E) и са попълнили самооценъчен въпросник за измерване на медикаментозното съдействие (MMS) и социодемографски данни.

– *Съдействие към невролептичното лечение.* Модифицираният въпросник на Morisky за оценка на съдействие към лечението (MMS; Aliotta et al., 2004 [1]) е самооценъчен въпросник с 6 айтема, основан на утвърдената за измерване на съдействащото поведение скала на Morisky (MAQ, Morisky et al., 1986 [15]). Отговорите на въпросите са дихотомни, като по-високият краен сбор показва по-високо съдействие. Предимство на модифицираната скала е двуфакторната ѝ структура, позволяваща оценка на нивата на мотивация и компетентност на болния относно лечението.

– *Тежест на психопатологията.* Използвана е разширената версия на полуструктурираното клинично интервю за оценка на психопатологията BPRS-E [14, 25]. BPRS-E е широко използвана скала, състояща се от 24 айтема, която представлява чувствителен и ефективен начин за измерване на психопатологията и свързаната с лечението промяна на симптомите [4].

РЕЗУЛТАТИ

Описание на извадката

Изследвани са 226 пациенти с шизофрения, провеждащи антипсихотична терапия в извънболнични условия. Социодемографските данни са представени на табл. 1.

Таблица 1. Социодемографски показатели (N = 226)

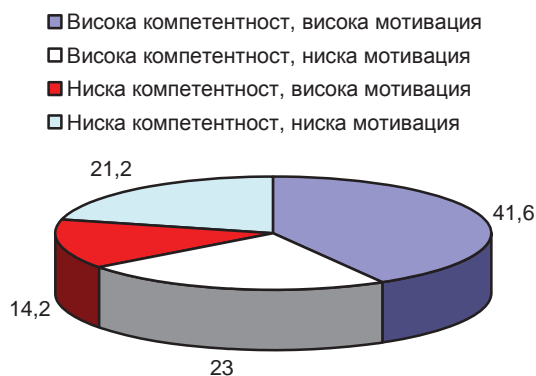
| Показатели | Брой, % |
|---|------------|
| Жени | 132 (58,4) |
| Образование Висше | 47 (20,9) |
| Трудов статус: Работи | 37 (16,4) |
| Пенсионер | 128 (56,6) |
| Семейно положение: Семеен/с партньор | 40 (17,7) |
| Живее сам | 49 (21,7) |
| Жилище: собствено | 114 (50,8) |

Средната възраст на извадката е 42,1 години, а средната давност на заболяването е 15,7 години. Преобладават женски пол, средно образование, призната инвалидност по ТЕЛК, повечето пациенти са несемейни. Водеща е монотерапията с орален атипичен невролептик, повече от половината болни са провеждали стационарно лечение през изминалата година и едва една десета от пациентите посещават извънболнични програми за психично болни.

Съдействие към антипсихотичната терапия

Средната стойност на крайния сбор по въпросника за оценка на съдействието е 3,53 (SD = 1,75), което е в обсега на частичното съдействие.

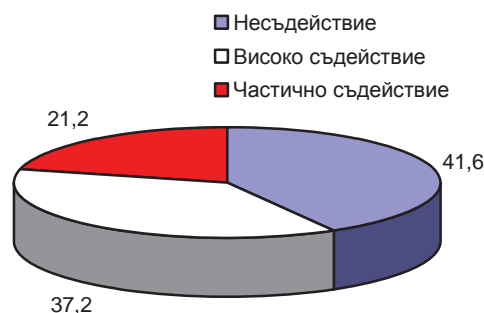
На фиг. 1 е представено разпределението на изследваните пациенти според нивата на мотивация и компетентност относно лечението.



Фиг. 1. Разпределение на болните според нивата на мотивация и компетентност

Пациентите показват по-добра компетентност относно лечението, отколкото мотивация за лечение – средни стойности съответно 1,65 (SD = 1,10) за мотивация, и 1,88 (SD = 1,05) за компетентност.

Повече от половината пациенти (58,4 %) демонстрират ниска мотивация и/или компетентност, което резултира в частично или пълно несъдействие към невролептичната терапия (фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение на болните според нивата на съдействие

Съдействието е най-високо при пациентите без хоспитализации през изминалата година ($F = 8.61$; $p < .001$), при участие в извънболнични програми за психично болни ($F = 8.50$; $p = .004$) и при съчетание на мъжки пол и депо невролептично лечение ($F = 4,98$; $p = .027$). Останалите социодемографски и анамнестични данни не показват корелации с нивата на съдействие.

Психопатология

Тежестта на психопатологията сред изследваните хронично шизофренично болни е лека до умерена (средно 37,6; SD = 7,65). Най-изразена е позитивната симптоматика и по-слабо, но съизмеримо са представени негативните и депресивните симптоми.

Тежестта на психопатологията корелира значимо и отрицателно с измереното медикаментозно съдействие на пациентите и с нивата на мотивация и компетентност.

ОБСЪЖДАНЕ

Несъдействието към лекарствената терапия при изследваните шизофренично болни пациенти достига 58,4% в извънболнични условия, което съвпада с данните от литературни обзори по темата [6-8, 12, 16]. Липсват данни за размера на съдействието сред извънболнични шизофренично болни пациенти в страната.

Въпреки това обединяването на пациентите с частично съдействие и тези с липса на съдействи-

вие в една група и категоризирането им като "несъдействащи" не е коректно, тъй като съдействието е димензионален, а не категориален признак, и частично съдействащите пациенти все още могат да имат полза от терапията (в зависимост от дозата, полуживота на лекарството, терапевтичните граници и др.). По тази причина намираме за оправдано разделянето на пациентите в три групи – с високо съдействие (41,6%), частично съдействие (37,2%) и несъдействие (21,2%).

Високият процент частично съдействащи пациенти показва, че не самоволното прекратяване на терапията, а частичното несъдействие към невролептичното лечение е по-глобалният проблем в психиатричната практика. Това се подчертава от факта, че частичното съдействие по-често остава незабелязано.

Важно е да се отбележи, че самооценъчните въпросници, въпреки тенденцията да надценяват съдействието на пациентите, са много точни при определянето на даден пациент като несъдействащ. Това насочва към възможността размерът на несъдействие към невролептичната терапия в извадката да е дори по-висок от установения (58,4%).

Единствено мъжкият пол, съвместно с приложението на депо невролептици, корелира с по-високи стойности на съдействието към лекарствената терапия при изследваните болни. Останалите социодемографски фактори не са показали асоциация с нивата на съдействие.

Не съществува единно становище относно определящата роля на социодемографските фактори за нивата на съдействие при шизофрения. Публикувани са обзори по темата, които отхвърлят значението на социодемографските показатели като фактор за съдействие [3, 7, 12], но също и такива, които подкрепят връзката между фактори като мъжки пол, по-млада възраст, безработица, липса на семейна подкрепа, нисък социоекономически статус, скитничество и др., и степента на съдействие [10, 16]. Вероятно описаните противоречия се дължат на различия в извадките, както и на използването на многобройни методи за измерване на съдействие, поради което даден пациент може да бъде преценен като съдействащ в едно проучване и като несъдействащ в друго.

Отрицателните корелации с тежестта на психопатологията са очаквани и в унисон с данните от световната литература [17]. С най-високи стойности сред изследваните пациенти са позитивните симптоми. Персистиращите позитивни симптоми, възпрепятстващи разбирането на пациента за необходимостта от терапия, допринасят за проблеми със съдействието [24]. Ролята на позитивна-

та симптоматика за степента на съдействие се свързва и с липсата на инсайт, което от своя страна е фактор за несъдействие [17].

Важно предимство на модифицираната скала за измерване на съдействие [1] е диференцирането на пациентите според нивата на компетентност и мотивация за лечение, което позволява избор на подходящите интервенции за подобряване на съдействието според индивидуалните нужди. Според получените резултати около една пета от болните имат нужда от комбинирана програма за повишаване на съдействието. Това са пациентите с ниска мотивация и ниска компетентност, за които са необходими интензивни интервенции за постигане на добро съдействие, а изследователите са единодушни, че комбинираният подход показва най-висока ефективност [6, 23].

Комбинацията от интервенции, насочени към повишаване на съдействието, би била полезна и за пациентите с частично съдействие. Въпреки това при прилагането на различни интервенции трябва да се съобразява и размерът на разходите, тъй като те се прилагат от обучен персонал, изискват повтораемост и дългосрочен ангажимент и т.н. Ето защо при недостатъчна мотивация, но добра информираност на пациента относно терапията (23%) с приоритет е приложението на мотивационно интервюиране [20] или основани на него подходи, адаптирани към нуждите на шизофрено болните пациенти [21].

При висока мотивация но ниска компетентност (14,2%) пациентите ще се възползват в най-голяма степен от обучителни програми, предоставящи информация за заболяването и потенциалните последици от несъдействието, обучение за лекарствения режим, обсъждане на евентуални затруднения за набавяне на лекарствата и др. [1]. Тези пациенти също биха имали полза от поддръжка на мотивацията, но мотивационните подходи не са водещи за подобряване на съдействието при тях.

При всички групи пациенти е съществено въвлечането на партньора или семейството в терапията за повишаване ефективността на избраните подходи [6].

Най-голяма част от пациентите в извадката (41,6%) показват висока мотивация и висока компетентност, което съответства на високо съдействие. Противно на очакванията тази група пациенти също има нужда от интервенции. Продължаващото обучение, подкрепа на мотивацията и възнаграждение, отворена дискусия за разкриване на потенциални причини за компрометиране на съдействащото поведение допринасят за запазване на високото съдействие, тъй като е известно, че съдействието е динамичен процес, а не констант-

на величина. Това се подкрепя и от резултатите от редица проучвания, които подчертават, че за добри резултати от интервенциите за повишаване на медикаментозното съдействие са необходими проследяващи сесии след прилагане на дадена програма [11].

Както при всички използвани методи за оценка на съдействието към антипсихотици, настоящото проучване има своите ограничения, свързани с използването на субективните методи при идентифициране на несъдействие (информация от пациента). Също така липсва период на проследяване, което би дало информация за стабилността на съдействащото поведение във времето. Въпреки това получените резултати очертават размера на несъдействието при шизофрения и потвърждават важността на проблема в условията на българската психиатрична практика.

Изводи

В заключение, несъдействието към назначената невролептическа терапия при извънболничните пациенти с шизофрения в страната е широко разпространен феномен и обхваща 58,4% от изследваните болни. Същинският проблем в клиничната практика е частичното несъдействие, тъй като е най-разпространено, а най-често остава неразпознато.

Изследваните извънболнични пациенти с хронично шизофренно разстройство показват висока компетентност относно заболяването си и терапията, но ниска мотивация за лечение. Освен продължаващо психообучение при тези пациенти е необходимо разработване и внедряване на програми, основани на мотивационни техники, за постигане на по-високо медикаментозно съдействие и по-добър изход от заболяването.

Препоръчват се комбинирани подходи за подобряване на медикаментозното съдействие при шизофренно болни пациенти поради комплексната и динамична природа на съдействието и зависимостта му от редица клинично-социални променливи, характеризиращи шизофренното разстройство.

Библиография

1. Aliotta, S., J. Vlasnik et B. DeLor. Enhancing adherence to long-term medical therapy: a new approach to assessing and treating patients. – *Advances Ther.*, 21, 2004, № 4, 214-231.
2. Ascher-Svanum, H. et al. A prospective study of risk factors for nonadherence with antipsychotic medication in the treatment of schizophrenia. – *J. Clin. Psychiatry*, 67, 2006b, 1114-1123.
3. Buchanan, A. A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. – *Psychol. Med.*, 22, 1992, 787-797.
4. Dingenans, P et al. Component structure of the expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS-E). – *Psychopharmacology*, 122, 1995; № 3, 263-267.
5. Dixon, L. et al. Assertive community treatment and medication compliance in the homeless mentally ill. – *Am. J. Psychiatry*, 154, 1997, 1302-1304.
6. Dolder, C. et al. Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? – *Am. J. Psychiatry*, 159, 2002, 103-108.
7. Fenton, W., C. Biller et R. Heinssen. Determinants of medication compliance in schizophrenia: Empirical and clinical findings. – *Schizophrenia Bull.*, 23, 1997, 637-651.
8. Gilmer, T. et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among medicated beneficiaries with schizophrenia. – *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, № 4, 692-699.
9. Haynes, R. Introduction. – In: *Compliance in Health Care*. R. B. Haynes, D. W. Taylor et D. L. Sackett. (Eds.). Baltimore, John Hopkins Press, 1979, 1-10.
10. Kreymbuhl, J. et al. Time to discontinuation of first- and second-generation antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. – *Schizophr. Res.*, 131, 2011, № 1-3, 127-132.
11. Krueger, K., B. Felkey et B. Berger. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. – *J. Am. Pharm. Assoc.*, 43, 2003, № 6, 668-679.
12. Lacro, J. et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. – *J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, 892-909.
13. Llorca, P. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. – *Psychiatry Res.*, 161, 2008, № 2, 235-247.
14. Luccoff, D., K. Nuechterlein et J. Ventura. Manual for the expanded Brief Psychiatric Rating Scale. – *Schizophr. Bull.*, 1986, 12, 594-602.
15. Morisky, D., L. Green et D. Levine. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. – *Med. Care*. 1986, 24, 67-74.
16. Nosé, M., C. Barbui et M. Tansella. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. – *Psychol. Med.*, 33, 2003, 1149-1160.
17. Perkins, D. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. – *J. Clin. Psychiatry*, 63, 2002, 1121-1128.
18. Perkins, D. Adherence in schizophrenia. Perspectives in psychiatry: A clinical update. 2008, Suppl. 4, 16-19.
19. Pompilli, M. et al. Completed suicide in schizophrenia: Evidence from a case-control study. – *Psych. Res.*, 167, 2009, № 3, 251-257.
20. Rollnick, S. et W. Miller. What is motivational interviewing? *Behavioural & Cognitive psychotherapy*. – *Cognit. Psychother.*, 23, 1995, 325-334.
21. Staring, A. et al. Understanding and improving treatment adherence in patients with psychotic disorders: a review and a proposed intervention. – *Curr. Psych. Rev.*, 2, 2006, № 4, 487-494.
22. Sun, S. et al. Review and analysis of hospitalization costs associated with antipsychotic nonadherence in the treatment of schizophrenia in the United States. – *Curr. Med. Res. Opin.*, 23, 2007, 2305-2312.
23. Valencia, M. et al. A psychosocial skills training approach in Mexican out-patients with schizophrenia. – *Psychol. Med.*, 37, 2007, 1393-1402.
24. Velligan, D. et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. – *J. Clin. Psychiatry*, 70, 2009, S4.
25. Ventura, J. et al. Training and quality assurance with the Brief Psychiatric Rating Scale: 'the drift busters'. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1993, № 3, 221-244.