

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ ЛЕЧЕНИХ ДУГОДЕЛУЈУЋИМ РИСПЕРИДОНОМ И ПАЛИПЕРИДОН-ПАЛМИТАТОМ

Михајловић Филип¹, Милосављевић Александар², Тања Лекић³,
Јагода Гавриловић^{2,4}, Јањић Владимир^{2,3}

¹ Здравствена установа – апотека "Здравље лек"

² Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу,

³ Клиника за психијатрију. Клинички центар Крагујевац

⁴ Клиника за инфективне болести, Клинички центар Крагујевац,

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS SUFFERING FROM SCHIZOPHRENIA AND TREATED WITH LONG-ACTING RISPERIDONE AND PALIPERIDONE-PALMITATE

Mihajlović Filip¹, Milosavljević Aleksandar², Tanja Lekić³,
Jagoda Gavrilović^{2,4}, Janjić Vladimir^{2,3}

¹ Health institution - pharmacy "Zdravlje lek"

² Faculty of medical sciences, University of Kragujevac,

³ Clinic for psychiatry, Clinical center Kragujevac

⁴ Clinic for infectious diseases, Clinical center Kragujevac

Примљен/Received: 8.10.2018.

Прихваћен/Accepted: 11.11.2018.

САЖЕТАК

Увод: Последњих деценија истраживачи поклањају велику пажњу испитивању квалитета живота особа са менталним поремећајима. Побољшање квалитета живота особа оболелих од шизофреније све више постаје нешто што се очекује од фармаколошке терапије.

Циљ: Циљеви рада су били процена одређених аспеката квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније лечених дугоделујућим рисперидоном и палиперидон-палмитатом, и утврђивање утицаја социодемографских карактеристика на квалитет живота ових пацијената.

Метод: Истраживање је спроведено као студија пресека након добијања одлуке Етич-

ког одбора и спроведено према начелима Добре клиничке праксе. Истраживањем је обухваћено 45 пацијената оба пола са дијагнозом шизофреније (МКБ-10, F20.0-F20.9). Испитаници су сврстани у две групе од по 25 и 20 болесника: на оне који су примали дугоделујући рисперидон и оне који су примали дугоделујући палиперидон-палмитат. За процену квалитета живота испитаника примењена је скала личног и социјалног учинка (PSP). За утицај социодемографских карактеристика на квалитет живота коришћен је социодемографски упитник.

Резултати: Статистички значајне разлике уочене су када је у питању самопроцена личног и социјалног функционисања у корист болесника лечених дугоделујућим палиперидон-палмитатом (PSP-скор: 78,30±5,03).

Испитаници ове групе били су много више задовољни собом и својим здрављем у поређењу са онима који су примали дугоделујући рисперидон. Подаци добијени обрадом социодемографског упитника говоре да су пацијенти који су примали дугоделујући рисперидон имали више хоспитализација на годишњем нивоу ($p = 0,03$), у односу на пацијенте који су примали палиперидон-палмитат. Уочена је и статистички значајновећа учесталост ($p = 0,009$) одсуствовања са посла код пацијената који су примали дугоделујући рисперидон.

Закључак: Скорови који се односе на лично и социјално функционисање су значајно већи у групи болесника лечених дугоделујућим палиперидон-палмитатом. Дужи дозни интервал палиперидон-палмитата омогућава већу мобилност пацијената у оквиру друштва и умањује осећај стигматизације. броју пет.

Кључне речи: квалитет живота, рисперидон, палиперидон-палмитат, шизофренија.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, researchers devoted a lot of attention to studying the quality of life of people with mental disorders. Improving quality of life of people with schizophrenia is becoming an obligation of pharmacological therapy.

The aim: The aim of the paper was to assess certain aspects of quality of life of the patients suffering from schizophrenia treated with long-acting risperidone and paliperidone-palmitate and to determine the impact of socio-demographic characteristics on the quality of life of these patients.

Method: The study was done as a cross-sectional investigation after receiving the decision of the Ethics Committee, and it was conducted according to the principles of Good Clinical Practice. The study covered 45 patients of both sex with diagnosis of schizophrenia (МКВ-10, F20.0-F20.9). The respondents were classified in two groups of 25 and 20 patients: those who received long-acting risperidone and those who received long-acting paliperidone palmitate, respectively. The assessment of the quality of life of respondents was done by a scale of personal and social impact (PSP). Socio-demographic questionnaire was used to assess the influence of socio-demographic characteristics on health-related quality of life.

Results: Statistically significant differences were observed in personal and social functioning, in favor of patients treated with long-acting paliperidone palmitate (PSP score: 78.30 ± 5.03). The subjects of this group were more satisfied with their own health and themselves than those who were treated by long-acting risperidone. Data obtained by analyzing sociodemographic questionnaires indicate that patients who received long-acting risperidone had more hospitalizations annually ($r = 0.03$) compared to patients treated by the paliperidone-palmitate. There was also a statistically significant increase in absenteeism ($r = 0.009$) from work in patients receiving long-acting risperidone.

Conclusion: Our study showed higher scores of personal and social functioning in the group of patients treated with long-acting paliperidone-palmitate. Longer dosing interval of paliperidone-palmitate enables greater mobility of the patients within the society and diminished sense of stigmatization.

Key words: quality of life, risperidone, paliperidone-palmitate, schizophrenia.

УВОД

Светска Здравствена организација (СЗО) дефинише "*квалитет живота*" као „поглед појединца на сопствени статус у животу унутар културних оквира и система вредности у којем живи у поређењу са циљевима, очекивањима, стандардима и проблемима околине“¹. Истраживања квалитета живота психички поремећених особа појавила су се значајније почетком деведесетих година (осамдесетих тек у траговима) после бројних истраживања квалитета живота особа са соматским обољењима. Заједно са радовима који су се бавили стопом рецидива и трајањем хоспитализације психички оболелих, постепено се издвајала и тема задовољства лечења психијатријских пацијената². Иако је током последњих година пажња истраживача била више усмерена ка квалитету живота шизофрених пацијената, ипак степен квалитета живота ових пацијената остаје неутврђен са довољном прецизношћу¹. Хронично присуство психотичног процеса доводи до пада квалитета живота код ових пацијената. Најважнији разлог ниског квалитета живота је постепено и дугорочно опадање психичких функција³. Изгледа да социјална димензија квалитета живота шизофрених пацијената бива највише осиромашена хроничним током болести⁴.

Схизофрени пацијенти имају снижен квалитет живота из много разлога. Прво, снижење личних ресурса за задовољење сопствених потреба (снижене когнитивне и социјалне способности, преосетљивост на стрес и спољне критике), што их више или мање доводи до социјалне изолације, и чини их објектима социјалне стигматизације⁵. Квалитет живота схизофрених пацијената, под утицајем је, нема сумње и културног контекста у коме се испитује. *Chrisholm and Bhugra* истучу да је управо због културолошкох разлика прогноза пацијената оболелих од шизофреније, повољнија у економски мање развијеним земљама, које су као средине толерантније према неприлагођеном понашању људи⁶.

Дугоделујући облици рисперидона и палиперидон-палмитата представљају значајну иновацију у терапији пацијената са шизофренијом, јер могу да реше проблем слабе адхеренце пацијената. Споро ослобађање активне супстанце инкорпориране у микросфере пружа стабилан ниво лека у плазми и омогућава одржавање терапијског ефекта једне дозе током 2 до 4 недеље⁷.

Циљ овог истраживања је био да истражи везу између појединих социодемографских параметара и одређених аспеката квалитета живота особа оболелих од шизофреније, који су лечени дугоделујућим препаратима рисперидона или париперидон-палмитата.

МЕТОД

Истраживање је спроведено у периоду од фебруара 2017. до марта 2018. године на Клиници за психијатрију Клиничког центра Крагујевац. Компаративно истраживање са циљем процене квалитета живота пацијената са шизофренијом лечених дугоделујућим рисперидоном и палиперидон-палмитатом спроведено је уз одобрење Етичког комитета Клиничког центра Крагујевац. Истраживање је спроведено и према начелима Добре клиничке праксе и Хелсиншке декларације.

Истраживање је било дизајнирано као студија пресека, и спроведено путем анкетирања испитаника. Узорак ове опсервационе, нетерапијске, аналитичке студије пресека, у трајању од шест месеци, чинило је 45 пацијената оба пола, старости од 18 до 65 година. Пацијенти су били груписани зависно од терапије дугоделујућим антипсихотикама у две групе: А (20 испитаника) и Б (25 испитаника). Група А (20 испитаника) примала је дугоделујући палиперидон-палмитат у дозном

режиму од по 50mg, 75mg, 100mg и 150mg на четири недеље. Група Б (25 испитаника), примала је дугоделујући рисперидон у дозном режиму од по 25 mg, 37,5mg и 50 mg на две недеље.

Критеријум за **укључивање** болесника у студију били су:

- дијагноза шизофреније према МКБ 10 класификацији (F-20.0 до F-20.9) код пацијената лечених на Клиници за психијатрију Клиничког центра Крагујевац;
- примена дугоделујућег антипсихотика код пацијената који су у стабилној ремисији (на стабилној дози) последња три месеца.

Критеријуми за **искључивање** болесника из студије били су:

- промена у фармакотерапији;
- акутно погоршање у последња три месеца;
- хоспитализација из било ког разлога.

Као инструмент истраживања коришћен је полу-структурирани упитник од 17 питања. Социодемографски упитник сачињен за потребе овог истраживања обухватао је 4 групе података на основу којих смо добили информације потребне за оцењивање квалитета живота ових пацијената: **социодемографске податке** (пол, старост, породично/брачно стање, степен образовања, материјални статус, радни однос), **податке о обољењу** (основна дијагноза, дужина трајања болести, додатна дијагноза, присуство хроничног обољења), **податке у вези са терапијом** (терапија, дужина трајања терапије и доза, друга психотропна терапија, подаци о телесној тежини, висини и обиму струка) и **подаци у вези са стресогеним догађајима** (изложеност стресу и број претходних хоспитализација). Пацијенти су писаним и усменим путем били обавештени о сврсти студије и уз писани пристанак укључени у њено спровођење. За процену квалитета живота пацијената који примају дугоделујуће формулације поменутих антипсихотика, коришћена је PSP скала (*Personal and Social Performance*), тј. скала личног и социјалног учинка.

Статистичка анализа је спроведена коришћењем софтвера за статистичку обраду података: *Statistical Package for Social Sciences – IBM SPSS Statistics 20*. Тестови који су били коришћени за упоређивање одређених варијабли квалитета живота међу групама

били су χ^2 тест за табеле непредвиђених ситуација и вишеструка регресија за процену предиктора квалитета живота. Анализа демографских података пацијената изведена је методама дескриптивне статистике. Величина узорка израчуната је на основу теста вишеструке регресије ($\alpha=0,06$, број предиктора=3, $f^2=0,35$, снага $R=0,6$) путем калкулатора (доступно на: <http://www.danielsoper.com/statcalc/calc01.aspx>) помоћу кога је откривено да је потребно је укључити најмање 20 пацијената по групи у истраживању.

РЕЗУЛТАТИ

У студији је учествовало 45 испитаника подељених у две групе на основу примењене терапије: А ($n=20$) која је примала дугоделујући палиперидон-палмитат и Б ($n=25$) која је примала дугоделујући рисперидон. У групи која је примала рисперидон било је 12 жена (48%) и 13 мушкараца (52%) просечне старости $48,57 \pm 10,35$ година. У групи која је примала палиперидон-палмитат било је 9 жена (45%) и 11 мушкараца (55%), просечне старости $40,35 \pm 8,01$ година. Међу испитиваним групама није било статистички значајне разлике ($p>0,05$). Испитивани пацијенти нису се разликовали ни по другим, социо-демографским катактеристикама као што су: место становања, брачни статус, број деце и степен образовања. Међутим, испитиване групе показују статистички значајну разлику у погледу одсуства са посла и броју хоспитализација на годишњем нивоу ($p<0,05$). Социо-демографске карактеристике испитаника и

компаративне анализе по групама, приказане су у табели 1.

Анализом података добијених из скале личног и социјалног учинка закључили смо да није било статистички значајних разлика између испитиваних група у погледу бриге о себи и поремећаја понашања. Статистички значајна разлика ($p<0,05$) пронађена је у начину реализације друштвених активности, укључујући рад, учење и личне и друштвене односе код пацијената који су примали палиперидон-палмитат. За разлику од пацијената који примају рисперидон, пацијенти на палиперидон-палмитату имају више времена за личне и друштвене активности.

У Табели 2 су приказани предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом-добијени методом вишеструке регресије.

Показано је да постоји статистички значајан бољи резултат у погледу личног и социјалног учинка код испитаника који су примали палиперидон-палмитат ($p=0,002$). Притом је закључено да 35% испитаника који примају овај дугоделујући аптипсихотик има вредности личног и социјалног функционисања у опсегу од 81 до 90. Добијени податак указује да ови пацијенти имају само благе потешкоће у погледу личног и социјалног учинка, што је представљено у табели 3. За утврђивање постојања статистички значајне разлике између две групе употребљен је Т-тест. Хи-квадраттест коришћен је како би се анализирао могућа повезаност добијених скорова PSP-скале са врстом примењеног дугоделујућег аптипсихотика.

Табела 1. Социо-демографске карактеристике пацијената

Карактеристике		Групе пацијената	
		Рисперидон	Палиперидон-палмитат
Број испитаника		25	20
Године испитаника		$48,57 \pm 10,35$	$40,35 \pm 8,01$
пол	мушкарци	13 (52%)	9 (45%)
	жене	12 (48%)	11 (55%)
место становања	град	11 (44%)	8 (40%)
	село	4 (16%)	5 (25%)
	приградско насеље	10 (40%)	7 (35%)
Хоспитализације на годишњем нивоу		63%	37%*
Одсуства са посла на годишњем нивоу		71%	29%*
Дозни режим		25mg, 37,5mg или 50mg i.m. на 2 недеље	75mg, 100mg или 150mg i.m. на 4 недеље

* статистички значајно

Табела 2. Предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом

Параметар	Бета ln	t	г
Пол	-0,020	-0,290	0,761*
Радни однос	0,077	0,567	0,500*
Ниво образовања	0,140	0,517	0,100
Брачни статус	0,098	0,935	0,354
Породични статус	0,054	0,511	0,612*
Материјални статус	0,025	0,198	0,843*
Додатна терапија	0,020	0,216	0,810*
Придружене болести	0,169	0,617	0,122

* статистички значајни предиктори

Табела 3. Статистичка анализа вредности скале личног и социјалног учинка

	Примењени дугodelујући антипсихотик		
	Рисперидон	Палиперидон-палмитат	
Број испитаника	n=20	n=25	
Опсег скале	61-70	8 (32%)	2 (10%)
	71-80	17 (68%)	11 (55%)
	81-90	0 (0%)	7 (35%)
Средња вредност скорова	74,81 ± 4,63	78,30±5,03*	

* статистички значајно

ДИСКУСИЈА

За адекватно испитивање квалитета живота пацијената са шизофренијом потребно је узети у обзир психичке, социјалне и културне карактеристике ових пацијената. Поред тога, неопходно је укључити субјективне доживљаје појмова као што су: енергија, бол, когнитивно функционисање и доживљај општег здравља.⁸ У погледусамо-перцепције квалитета живота пацијената третираних дугodelујућим респеридоном и палиперидон-палмитатом, коришћењем социодемографског упитника и скале за процену личног и социјалног функционисања, добили смо резултате који показују да су пацијенти третирани дугodelујућим палиперидон-палмитатом знатно задовољнији квалитетом живота у односу на пацијенте третиране дугodelујућим респеридоном.

Истраживања спроведена до сада су углавном показивала добру подношљивост дугodelујућег препарата респеридона у поређењу са оралним облицима овог лека⁹. Полазећи од чињенице да се респеридон метаболише у јетри заједно са својим активним метаболитом 9-хидроски-респеридоном (палиперидоном) који је касније синтетисан као оригинални лек¹⁰, истраживање је имало за циљ да испита поређење квалитета живота ових дугodelујућих форми код пацијената оболелих од шизофреније.

Анализа социодемографских карактеристика указује да поједини параметри корелирају са квалитетом живота пацијената. Када је у питању женски пол (51% од укупне студијске популације), добијени резултати указују да припадници овог пола имају мањи квалитет живота, што се поклапа са резултатима студије спроведене у Финској¹¹. Међутим постоје истраживања која потврђују да жене оболеле од шизофреније показују веће вредности квалитета живота¹². У једном истраживању¹¹ потврђено је да најизраженији негативан утицај на квалитет живота показују испитанци мушког пола и вођење усамљеничког начина живота, док то наши резултати нису потврдили ($p=0,05$). Поједина истраживања показују позитивну корелацију између оцене квалитета живота и социјалног стања оболелих (степен образовања, брачни и породични статус)¹³, што наша студија није потврдила, осим када је у питању породични статус. Истраживање спроведено у Хонг Конгу и Тајвану¹⁴, показује већи скор квалитета живота код пацијената који су стално или привремено запослени, што се поклапа са резултатима наше студије. Када је у питању одсуство са посла, пацијенти лечени дугodelујућим палиперидоном, показују статистички значајно мање одсуства на годишњем нивоу у односу на другу групу пацијената ($p=0,009$). Највећи број испитаника студије био је незапослен. Такође, број незапослених

лица био је већи у групи која је примала дугоделијући респеридон, али не постоји статистички значајна разлика у погледу квалитета живота са овог аспекта ($p=0,6$).

Током спровођења истраживања, пацијентима није мерен ниво депресивности, што је према неким студијама, од пресудног значаја за оцену квалитета живота¹⁵. Бољи квалитет живота показују испитаници са бољим материјалним статусом, што се поклапа са резултатима студије спроведене у Јапану¹⁶. Присуство стресогеног догађаја у претходних годину дана, није дало статистички значајну корелацију са квалитетом живота у обе групе испитаника. Међутим, према резултатима неких студија, самопоштовање, начин решавања стресогених ситуација, емоционална комуникација и социјална подршка околине играју важну улогу у квалитету живота ових пацијената¹⁷.

Бројна истраживања која процењују аспекте квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније указују на супериорност примене дугоделијућег палиперидона у односу на друге врсте антипсихотика¹⁸. У нашем истраживању такође, са аспекта бројих социо-демографских карактеристика и на основу скале за самопроцену квалитета живота, показала се статистички значајна разлика у квалитету живота пацијената лечених дугоделијућим респеридоном и палиперидон-палмитатом.

Са аспекта савремене клиничке психијатријске праксе, поред смањења симптома обољења, важан показатељ успеха у третману шизофреније свакако је субјективан доживљај квалитета живота пацијената. Субјективни доживљај квалитета живота зависи од више фактора као што су: стадијум болести, трајање болести и врста примењених антипсихотика. Применом скале за процену квалитета живота оболелих од шизофреније са аспекта психосоцијалног функционисања утврђена је статистички значајна разлика међу групама. Добијени резултати показују веће оцене које се односе на друштвене и личне активности и задовољство животому групи пацијената који су били третирани парентералном применом дугоделијућег палиперидон-палмитата. Већи степен социјалне адаптације и задовољства животом, бар делом је последица удобнијег дозног режима примене лека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shaun M. Eack, Christina E. Newhill. Psychiatric symptoms and quality of life in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2007; 33(5):1225-37.
2. Lauer G. Ergebnisse der lebensqualitätsforschung bei chronisch psychisch kranken. *Psychiatr Prax* 1993. 20: 80-90.
3. Atkinson M, Zibin S, Chuang H. Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology. *Am J Psychiatry.* 1997; 154(1): 99-105.
4. Solanki RK, Singh P, Midha A, Chugh K. Schizophrenia: impact on quality of life. *Indian J Psychiatry (serial online).* 2008; 50: 181-6.
5. Miljković S, Vukić D, Trajanović Lj. Quality of Life in Mental Disorders. Niš: The Society of Behavioral Theory and Practice; 2004.
6. Chrisholm D. Bhugra D. Sociocultural and economic aspects of quality of life measurement. *Eur Psychiatry* 1997. 12: 2015.
7. Мирослава Ј. Маја И. Александар Д. Владимир П. Нове могућности у терапији шизофреничних пацијената: дугоделијући респеридон (Rispolept Consta). Енграми. вол. 26. 2004. бр. 1-2.
8. Naber D. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995; 10(Suppl 3):133-8.
9. Chue P. et al. Efficacy and safety of long-acting risperidone microspheres and risperidone oral tablets. *Schizophrenia Research* 2002; 53 (Suppl. 3): 174-5.
10. Агениција за лекове и медицинска средства Републике Србије. Хеplion® 25mg-150mg/0,25ml-1,5ml. Доступно на: <https://www.alims.gov.rs/ciril/files/lekovi/pil/515-01-5465-11-001.pdf> Последњи пут виђено: 03. 04. 2018.
11. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM. To be or not to be married – that is the question of quality of life in men with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2001; 30(8): 381-90.
12. Becker T, Leese M, Clarkson P, Taylor RE, Turner D, Kleckham J, et al. Links between social network and quality of life: an epidemiologically representative study of psychotic patients in South London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1998; 33(7): 229-304.
13. Bengtsson-Tops A, Hansson L. Quantitative and qualitative aspects of the social network in schizophrenic patients living in the community. Relationship to sociodemographic characteristics and clinical factors and subjective quality of life. *Int J Soc Psychiatry.* 2001; 47(3): 67-77.
14. Chan SW, Hsiung PC, Thompson DR, Chen SC, Hwu HG. Healthrelated quality of life of Chinese people with schizophrenia in Hong Kong and Taipei: a cross-sectional analysis. *Res Nurs Health.* 2007; 30(3): 261-9.
15. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM. Subjective life satisfaction and living situations of persons in Finland with long-term schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2006; 57(3): 373-81.
16. Kugo A, Terada S, Isbizu H, Takeda T, Sato S, Habara T, et al. Quality of life for patients with schizophrenia

- in a Japanese psychiatric hospital. *Psychiatry Res.* 2006; 144(1): 49-56.
17. Ritsner M, Modai I, Endicott J, Rivkin O, Nechamkin Y, Barak P, et al. Differences in quality of life domains and psychopathologic and psychosocial factors in psychiatric patients. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61:880-9.
18. Potkin SG, Loze JY, Forray C, et al. Multidimensional assessment of functional outcomes in schizophrenia: results from qualify, a head to head trial of aripiprazole once monthly and aliperidone-palmitate. 2017. 1;20(1): 40-9.