

A terápiás siker fogalmának ártértékelődése szkizofréniában

KÁLMÁN JÁNOS ÉS KÁLMÁN SÁRA

SZTE ÁOK Pszichiátriai Klinika, Szeged

A szkizofrénia terápiás lehetőségeinek fejlődésével a terápiás siker fogalma ártértékelődött. Jelen összefoglaló felhívja a figyelmet arra, hogy napjainkban a javulás dimenzionális megközelítése képviseli a korszerű szemléletet, amely magában foglalja a szociális és klinikai megközelítések integrálását és a kultúra specifikus pragmatikus szempontok beépítését a terápiás siker fogalmába. A korábbi kezelési attitűdökkel összevetve a páciensek járó-beteg állapota ma már önmagában nem könnyelhető el terápiás sikernek, ha önellátásuk, képzésük, foglalkoztatásuk nem megoldott, azaz a szkizofrénia tüneti kezelése, a szociális funkciók javulása nélkül ma már nem lehet korszerű terápiás cél. A funkcionális javulás új, érzékeny mérőeszközöket fejlesztették ki az utóbbi években, melyek segíthetnek a szkizofrén betegek személyre szabott, hatékony kezelésének megtervezésében és a terápia sikerének nyomonkövetésében.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2011; 13(4): 249-256; doi: 10.5706/nph201112009*)

Kulcsszavak: szkizofrénia, javulás, szociális funkciók, dimenzionális megközelítés, kimeneteli változók

„SZKIZOFRÉN”-BETEGELLÁTÁS – JAVULJUNK, DE HOGYAN?

Milyen a szkizofrén betegek helyzete napjainkban Európában? Magányosak? A betegek egyharmada egyedül él, több mint kétharmada elvált. Dolgoznak? 70%-uk munkanélküli, 60%-uk szociális juttatásokat kap, mely egyedüli jövedelemforrásukat képezi. Iskolázottak? 80%-uknak még főiskolai végzettsége sincs. Ezek az európai szkizofrén betegek szociális állapotát felmérő EPSILON vizsgálat elszomorító adatai 2003-ból (Thornicroft et al., 2004). És látva az utóbbi év európai gazdasági problémáit, egyáltalán nem biztos, hogy javulni fognak szkizo-frén betegek társadalmi esélyei, szociális helyzete, „versenyképessége”.

A mentális betegségben szenvedők növekvő számából és a megoldatlan problémákból kiindulva döntött úgy az Európai Unió agyutatókat összehangoló szervezete, az Európai Agytanács (European Brain Council), hogy a 2014-es évet a mentális egészség évének szentelik az unióban. Ha csak a szkizofrén betegek problémáit tekintjük, mindannyian egyetérthetünk abban, hogy bőven van teendő pácienseink egészségének, mentális állapotának, életkörülményeinek javításában. Nem mindegy azonban, hogy hogyan, milyen stratégiákkal fogunk neki a megoldandó feladatoknak. A kérdés az, hogy szkizofrén betegek számára mi a legnagyobb segítség? Mely dimenzióit, összetevőit

javítsuk betegségüknek? Milyen fontossági sorrendet válasszunk szkizofrén betegek kezelésének stratégiájában? A megelőzésre, a tünetekre, a kimenetelre vagy a pszichoszociális funkciókra helyezzük a hangsúlyt a kezelés során? Lehet, hogy nem is lehet sorrendet felállítani? Esetleg mindegyik felsorolt tényezőre egy időben kell figyelnünk? Javulnak egyáltalán betegek a kezelés hatására? Ha igen, milyen mértékben? Ha sikerül javulást elérnünk, megtudjuk-e azt őrizni a szkizofrénia hosszú távú lefolyása során?

Ha elkezdünk gondolkodni a szkizofrénia lefolyásának változójáról, láthatjuk megválaszolatlan, legalábbis jelenlegi tudásunk szerint nehezen megválaszolható kérdések sorába ütközünk. A gyakorló pszichiáter azonban nem filozofálhat sokat a javulás kérdéseiben, hiszen szkizofrén betegek és hozzátartozói azonnali döntéseket, ötleteket, javaslatokat, segítséget várnak tőle a kezelés megkezdésének ideje, módja, minősége és hossza tekintetében, és a klinikus a diagnózis felállítása után etikai, jogi és szakmai felelősséggel tartozik a kezeléssel kapcsolatos döntéseit illetően.

De vajon milyen jövőképpel, milyen elvárásokkal hozzuk meg ezen döntéseinket? Milyen előítéletekkel rendelkezünk saját munkánk eredményességét illetően? És ez hogyan befolyásolja a kezelés kimenetelét, és pácienseink javulását? A magyar pszichiáterek véleménye szerint a szkizofrén betegek jelenlegi kezelése inkább enyhítő, mint helyreállító jellegű és

összességében többen tartják hatástalannak, mint hatásosnak (Szkizofrénia Akadémia, szavazógépes szavazás eredményei 2011, szóbeli közlés). Valóban így van ez?

JAVULÓ JAVULÁSFOGALOM?

A javulás fogalma folyamatosan átértékelődött, változott a szkizofrénia kezelésének fejlődése során (Remington et al., 2010). A XVIII. század végén az orvosok és a társadalom még megelégedett azzal, hogy a „veszélyes” szkizofrén betegeket kiemelték, elkülönítették és élethosszig intézetben tartották (Baran és Gazdag, 2011). A XX. század elején a görcsterápia, majd az elektrokonvulzív terápia bevezetése a tünetek javulásához vezetett (Gazdag és Ungvari, 2011), és így lehetőség nyílt a betegek intézetben belüli foglalkoztatására, szocio- és munkaterápiára. Az 1950-es években az első generációs antipszichotikumok felfedezése a pszichotikus epizódok hosszának rövidülését és a reziduális tünetek számának csökkenését eredményezte, így lehetőség nyílt arra, hogy a páciensek ne intézetekben, hanem családtagjaik között tölthessék betegségben életüket. Az előrelépést, a javulást a szkizofrénia döntően pozitív tüneteinek kontrollja és a betegek intézetből való kikerülése jelentette. Az 1970-es évektől a második generációs antipszichotikumok megjelenésével több, addig terápiarezisztens eset vált kezelhetővé, valamint fejlődést jelentett az első generációs szerek farmakális mellékhatásainak kiküszöbölése is (Tandon et al., 2010; Kovacs, 2011).

Az ezredfordulótól a javulás értékelésekor egyre nagyobb hangsúlyt kapott az is, hogy a kezelt szkizofrén betegek életminősége, szociális funkciói közelítsenek az átlagemberéhez. A klinikai farmakológiai vizsgálatokban kimeneteli változó, a betegek és hozzátartozóik részéről pedig elvárás lett a javuló életvezetés és önellátási funkciók, valamint a viselkedési tünetek kontrollja. A szkizofrén betegek társadalomból való kizárásától a társadalomba való visszaailleszkedés segítéséig, és a visszaailleszkedési igény fenntartásáig hosszú út vezetett (1. ábra), sok felismerésre volt szükség a társadalom, a betegek, a hozzátartozók és az orvosok részéről (Aki et al., 2008).

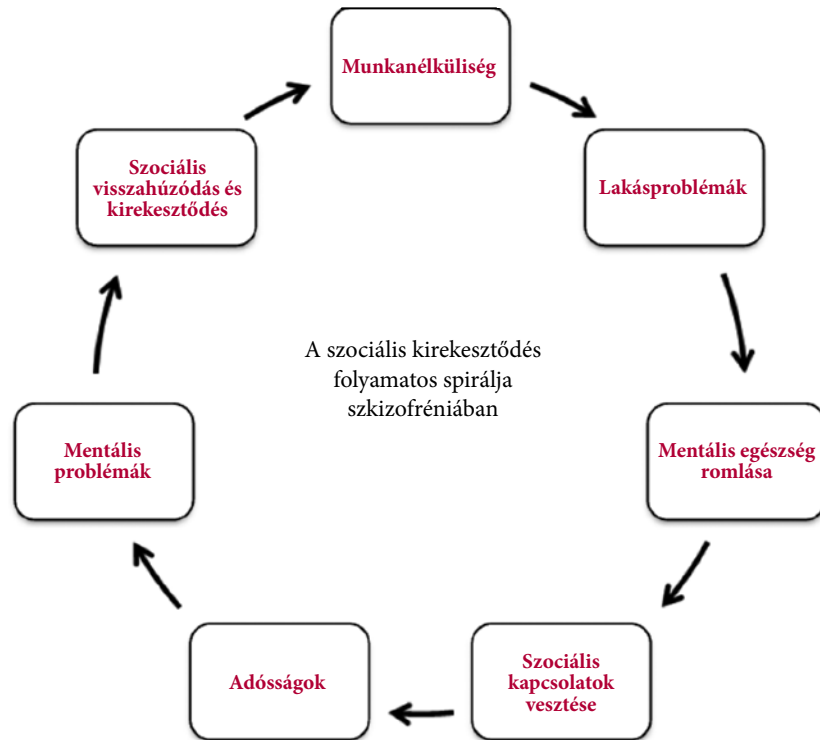
Ez a folyamatos változás, a javulás fogalmának folyamatos átértékelése egyfajta bizonytalanságot eredményezett mind a betegek, mind a pszichiáterek részéről. Ugyanakkor – követve a klasszikus Kraepelini dementia praecox megközelítést, hangsúlyozva a betegség visszafordíthatatlan, progresszív jellegét – még ma is sokan vitatják, hogy beszélhetünk-e egyáltalán javulásról a szkizofrénia esetében

(Kraepelin, 1919). Újra kell tehát gondolnunk, hogy mit értünk javuláson betegeink terápiája során? El kell döntenünk, hogy a javulás melyik változója a legfontosabb napjainkban? Hogyan mérhetjük a javulás mértékét, és ezáltal a kezelés hatékonyságát? Választ követel tőlünk a mindennapi gyakorlat és a folyamatosan új igények a szkizofrén betegek kezelésével kapcsolatosan nem csak a kollegák, hanem a betegek és a hozzátartozók, valamint az egészségügyi és gazdasági döntéshozók, és a gyógyszer gyártók részéről is. A javuló javulás fogalomra szükség is van a szkizofrénia vonatkozásában, hiszen e betegség etiológiájáról, patomechanizmusáról, terápiájáról alkotott ismereteink, elképzeléseink folyamatosan változnak (Lieberman et al., 2008).

A DIMENZIONÁLIS MEGKÖZELÍTÉS

A javulás fogalma nem csak a terápia fejlődésével változott a szkizofrénia vonatkozásában, hanem a betegség lefolyása során is folyamatos átértékelésére, újragondolására van szükség, hiszen a prodromális időszak felismerése és kezelése a pszichotikus epizód kialakulásának megelőzését szolgálja, és ez a javulásfogalom teljesen más minőségi és mennyiségi vonatkozásban, mint a pszichotikus epizódok kezelése során a tünetek kontrollja tekintetében elért javulás, illetve a kronicizálódó eseteknél a szociális funkciók változásai, esetleges javulása (Bow-Thomas et al., 1999). De a relapszusok megelőzése és a reziduális tünetek mennyiségi és minőségi javulása is lehet kimeneteli változó.

A javulással kapcsolatos mai szemléletet a mentális betegségek vonatkozásában legteljesebben talán a Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2004) definíciója tükrözi: „Olyan folyamat és átalakulás, melynek során a személy személyes határainak teljes kibontakoztatásával saját elhatározásból tartalmaz közösségi életet képes élni”. Ennek megfelelően ma a javulás dimenzionális megközelítéséről beszélhetünk szkizofréniaiban (Whitley és Drake, 2010). Azaz tudatában vagyunk, hogy a szkizofrén betegek javulása a jelenlegi terápiás lehetőségek mellett relatív jellegű a korábbi, premorbid időszakhoz viszonyítva, másrészt – tekintettel arra, hogy oki vagy prevenció terápiaikkal nem rendelkezünk – csak részleges folyamatról beszélhetünk. Továbbá a javulás mértéke, időbeni lefutása, mintázata jelentős egyéni variabilitást mutat a szkizofrén betegek között. A mai korszerű, dimenzionális szemlélet azt is feltételezi, hogy a javulás egyes összetevői egymástól függően, de akár egymástól függetlenül is változhatnak.

1. ábra A szociális kirekesztődés spirálja szkizofrén betegeknél

Így figyelembe véve, hogy a jelenlegi terápiás repertoárunk a szkizofréniára vonatkozásában enyhítő, nem megoldó jellegű, a terápia-dimenzión belül a különböző kezelési módszerek eltérő mértékben hatnak, befolyásolják a javulás kimeneteli változóit és módosíthatják más dimenzióit is.

A javulás újragondolt szemlélete nem jelenti feltétlenül a betegség hiányát, sőt még azt sem jelenti, hogy bizonyos klinikai tünetek nem lehetnek jelen a szkizofréniára különböző stádiumaiban. A szkizofréniára vonatkozásában újraértelmezett javulás-fogalom a korábbi stacioner, állapot-jellegű képest dinamikus, előremutató, pozitív jellegű, amely – éppen a jelenlegi terápiák korlátozott hatékonyságából kiindulva – hangsúlyozza a jelenség folyamatjellegét és azt, hogy a szkizofrén pácienseknek és családjuknak a betegség krónikus lefolyásából adódóan meg kell tanulniuk elfogadni, megismerni korlátaikat, együtt élni betegséggel és életcéljaikat újrafogalmazni (Meltzer, 1995).

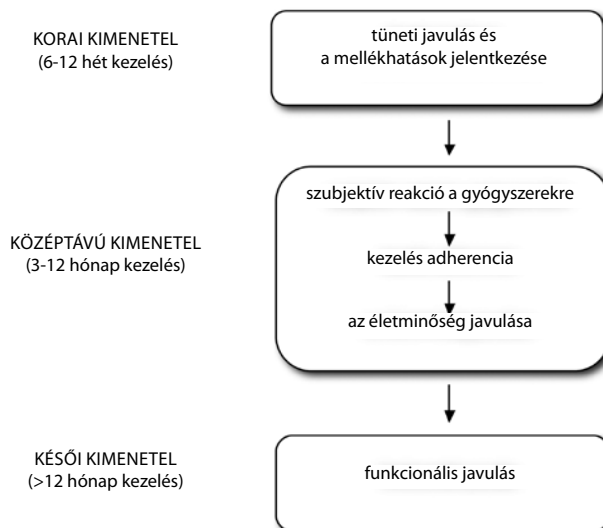
A korábbi, klasszikus javulás-fogalom tehát a teljes tünetmentességet feltételezte a normál funkciók visszatérésével. A kezelés során a betegségből való felgyógyulás volt a fő cél, azonban ha ezt a szemléletet sugározzuk pácienseink és a hozzátartozók irányába,

akkor a pszichiáter munkáját csalódás és kudarc fogja kísérni, mind saját maga, mind a betegek és hozzátartozók részéről. Ezzel szemben az újraértelmezett, komplex szemléletű javulás-fogalom elsajátításával napjaink pszichiátere kevésbé teszi ki magát a csalódás, kiábrándulás veszélyének, hiszen ha egy betegségből való felgyógyulás helyett a betegségen belüli javulásra kerül át a hangsúly a dimenzionális modell által felvázolt javulási változók nyomon követésével, akkor a terápiás célok és elvárások sokkal realitásosabb környezetbe kerülhetnek. A szkizofrén betegeink kezelése során tehát a betegségből való teljes gyógyulás téves értelmezése helyett a javulásnak kell a fő célnak lennie, az egyes részfunkciók fejlődésének, mint a terápiás siker mérőeszközeinek nyomon követésével.

A JAVULÁS FOGALMÁNAK ÁRTÉRTÉKELŐDÉSE A KLINIKAI FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATOKBAN

A szkizofréniával kapcsolatos klinikai farmakológiai vizsgálatok kimeneteli változóit is nyomon követték a fogalom ártértékelődését (2. ábra). Az antipszichotikumok hatékonyságát rövidtávon (6-12 hetes) vizs-

2. ábra Az antipszichotikumok hatását vizsgáló klinikai farmakológiai vizsgálatok hossza és a kimeneteli változók választása (Voruganti és Awad 2002 ábrája alapján)



gáló kísérletekben a kimeneteli, javulási változók közé általában a tüneti javulást és a mellékhatások minőségi és mennyiségi mutatóit sorolják. A közepes távú (3-12 hónap) vizsgálatokban már az egyéni terápiás válasz, a terápiahűség és az életminőség jelenik meg kimeneteli változóként, míg a hosszú távú (12 hónapot meghaladó) antipszichotikumokkal kapcsolatos pszichofarmakológiai vizsgálatokban a betegek funkcionális állapotának változásait követik nyomon napjainkban (Voruganti és Awad, 2002).

A javulási változók megválasztása tehát függ a vizsgálatok hosszától, ennek megfelelően a javulás mértéke is jelentős mértékben különbözhet a szkizofréniával kapcsolatos klinikai farmakológiai vizsgálatokban a kezelés hosszának függvényében. A rövid távú (12-52 hetes) kutatások 60-80%-os antipszichotikumhatékonyságról számolnak be (Tabares-Seisdedos et al., 2008), a közepes távú (1-3 éves) mutatók már szerényebbek: 40-60%-osak (Lambert et al., 2009). A hosszú távú (három évet meghaladó) nyomon követési vizsgálatok pedig 50%-os hatékonysági arányt igazolnak. Az igen kisszámú, még ennél is hosszabb (10 éves) nyomonkövetési adatok pedig a betegek 25%-nál könnyvelnek el kezelési sikert, akár a klinikai kritériumok, akár a szociális kritériumok szerint mérve az antipszichotikus terápia sikerét (Shrivastava et al., 2010).

Ha a szkizofréniára jelenlegi farmakoterápiás sikereit a javulási változók szempontjából elemezzük, akkor a metanalízisek tanúsága szerint a vizsgálatok 50%-os arányban tüneti, 5-7%-os arányban funkcionális javu-

lásról számolnak be, a szociális funkciók javulásának mértékét pedig 20% körülre teszik (McCabe et al., 2007; Kooyman et al., 2007; Burns és Patrick, 2007).

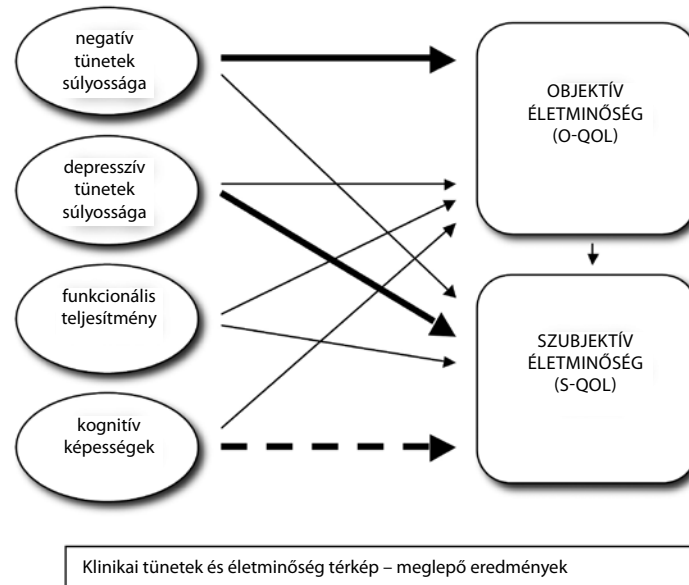
Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a szociális funkciók mérése és így a javulás szociális összetevőinek vizsgálata tehát relatíve alul reprezentált a klinikai farmakológiai vizsgálatokban és felmérésekben, pedig kívánatos lenne, különösen a közepes és hosszú távú kutatások esetében, hogy a szociális funkciók az eddiginél is nagyobb figyelmet kapjanak a kimeneteli változók között.

A SZOCIÁLIS FUNKCIÓK NEUROBIOLÓGIAI KORRELÁTUMAI ÉS AZ ANTIPSZICHOTIKUMOK

A szociális funkciók mérését, nyomonkövetését, mint a javulás fontos kimeneteli változóját több szempont is indokoltá teszi. Ha a pácienseinket kérdezzük meg arról, hogy mit tartanak legfontosabbnak javulásuk szempontjából, ahogy azt Thornicroft és mtsai. tették 2002-ben öt Európai Unió ország 404 szkizofrén betegénél az EPSILON vizsgálatban, akkor az európai szkizofrén betegek első helyre az elfoglaltságot, az aktivitást teszik, mint fő igényt. Második és harmadik helyen a társasági és az intim kapcsolatok szükségességét említik, és csak ezt követte negyedik helyen a betegségükkel kapcsolatos tünetek enyhítése (Thornicroft et al., 2002). Tehát napjainkban betegeink a szociális helyzetüket, társas kapcsolataikat tekintik elsődlegesnek, és ezeket a részfunkciókat még tüneteik enyhítésénél is előbbre helyezik.

3. ábra A szkizofréna tünetei (szindrómái) és az életminőség kapcsolata

A nyílak vastagsága a kapcsolat erősségére utal. A szaggatott vonal negatív összefüggést jelöl.



A szociális funkciók, mint a javulás lehetséges mérőeszközei, valamint a szkizofréna mag- és járulékos tünetei között szoros összefüggés mutatható ki (1. ábra): a szkizofréniával járó mentális problémák szociális visszahúzódáshoz vezetnek az ön-stigmatizáció következtében; másrészt a betegek kirekesztetté válnak a társadalmi stigmatizáció miatt, a beilleszkedés nehézségei munkanélküliséget, pénzügyi gondokat, lakásproblémákat okozhatnak, amely tovább ronthatja mentális állapotukat és így hozzájárulhat a szkizofréna progressziójához, mely egyben a szociális kirekesztődés oka és a továbbiakban következménye is (Sibitz et al., 2011). Az egyén társadalmi helyzete, szociális környezete a szkizofréna etiológiai tényezőivel is kapcsolatba hozható, hiszen már a híres chicagói vizsgálat (Faris és Dunham, 1939) is igazolta, hogy ott gyakori a szkizofréna, ahol magas a szociális mobilitás, a bevándorlók aránya, illetve gyakoribb a magányosság és az átlag alatti életszínvonal.

Tehát akár a pszichotikus epizódok klinikai tünetei, akár a remisszió állapotában előforduló reziduális tünetek folyamatosan hozzájárulnak a szociális kirekesztődés spiráljához, azt azonban csak az utóbbi években ismertük meg, hogy a szociális-gazdasági státusz közvetlen hatással lehet agyunk működésére. Gianaros és mtsai (Gianaros et al., 2007) erős pozitív korrelációt találtak serdülők elülső cinguláris kortexének térfogata és szülei szociális-gazdasági

státusza között: a magasabb szociális státusz nagyobb cinguláris térfogattal társult az agyi MRI volumetriás mérések szerint.

Annak eldöntése, hogy a szociális státusz hogyan képes befolyásolni bizonyos agyterületek működését még további vizsgálatokat igényel, az azonban már bizonyított, hogy agyunk funkcionális képességeire is hatással lehet. Az említett szerzők egy másik kísérletes paradigmát alkalmazva az amygdala fokozott aktivitációját, reaktivitását mutatták ki az alacsony szociális státuszú szülők gyermekeinél (Gianaros et al., 2008). A szociális stresszorok tehát bizonyítottan hatással vannak agyunk működésére, szerkezetére. A mentális betegségek, például a szkizofréna tünetei pedig folyamatosan szociális stresszhelyzeteket teremthetnek és tovább ronthatják az egyébként is vulnérabilis szkizofrén agy stressz-érzékenységét, hozzájárulva a betegség progressziójához.

A szkizofréna természetes lefolyása során halmozottan előforduló krónikus szociális stresszhelyzetek megemelik a szérum kortizol szintet, károsítják az elülső limbikus struktúrák és a temporális lebeny működését, amely a hippokampális szinaptikus kapcsolatok károsodásához, a dendrittüske-mintázat átrendeződéséhez, és az apikális dendritek sorvadásához (Chen et al., 2008; Hains et al., 2009). A szkizofrén betegekre jellemző fronto-limbikus stresszkontroll funkciózavar a prefrontális noradnererg és dopaminerg

rendszer modulációs zavarára vezethető vissza (Arnsten, 2007), melyet saját vizsgálataink szerint bizonyos antipszichotikumok és fázisprofilaktikumok kedvező irányba befolyásolnak (Kalman és Kalman, 2010; Fodor, 2011).

A JAVULÁS FUNKCIONÁLIS DIMENZIÓJA

A korszerű javulás-szemlélet szerint (Whitley és Drake, 2010) a szkizofrén betegek javulásának klinikai tünetorientált, egzisztenciális, funkcionális, fizikai és szociális dimenzióit különböztethetjük meg, természetesen az egyes dimenziók között sok átfedéssel. Ha az első szempontot, a szkizofrénia klinikai tüneteit vizsgáljuk az életminőség szempontjából, akkor egyértelmű negatív korreláció mutatható ki a betegség pozitív tüneteinek súlyossága és az életminőség romlása között (Ueoka et al., 2011). A hosszútávú OPUS vizsgálat eredményei szerint a pszichotikus tünetek fennmaradása egyértelműen hatással volt a pszichoszociális funkciókra az öt éves nyomonkövetés során, és ez a hatás érvényesült a negatív tünetek vonatkozásában is (Albert et al., 2011). Hasonló szoros összefüggést mutattak ki a szkizofrén betegek depresszív tüneteinek súlyossága és az életminőség között a Calgary depressziós skálát alkalmazva (Ueoka et al., 2011). A szkizofrén betegek jobb kognitív funkciói pedig jobb életminőséget jeleznek, megerősítve a korábbi vizsgálatok adatait. Érdekes módon a szkizofrén betegek kognitív teljesítménye azonban nem egyformán hat pácienseink objektív és szubjektív életminőségére (3. ábra): Narvaez és mtsai vizsgálata szerint a szkizofrén betegek jobb kognitív teljesítménye rosszabb szubjektív életminőségi mutatókkal társult (Narvaez et al., 2008). A szkizofrén betegek kevesebb kognitív deficitet mutató csoportja tehát jobban szenvedett a betegségük következtében kialakult életminőségromlástól.

Összességében azt mondhatjuk, hogy a szkizofrénia kognitív tünetei nagymértékben befolyásolják az életminőséget és annak megélését, valamint hatással vannak a betegek pszichoszociális funkcióira és javulásuk mértékére is. Azaz az információ-feldolgozás sebessége, a figyelmi- és vigilanciazavarok, a memóriafunkciók romlása, a munkamemória, a verbális és vizuális tanulás károsodása, az exekutív működések, a problémamegoldás, a logikus gondolkodás és a szociális gondolkodás meghatározó a kimeneteli változók szempontjából (Fett et al., 2011).

A szociális gondolkodás elemei közül a mentálizáció ismert legjobban, és ezt a komponenst vizsgálták leginkább a szkizofrénia vonatkozásában, de ezen kívül a szociális percepció, az érzelmi feldolgozás és

a vonatkoztatási elfogultság eltéréseit tartjuk a legfontosabbnak (Pijnenborg et al., 2009). A szociális gondolkodás és a többi neurokognitív tünet a betegek funkcionális kimenetelének 20-60%-ért felelős a vizsgálatok tanulságai szerint, annak ellenére, hogy a szkizofrénia mind akut mind krónikus állapotában kimutatható deficitjük. A funkcionális javulás többi részét tehát más faktorok határozzák meg (Fett et al., 2011).

A FUNKCIONÁLIS JAVULÁS MÉRŐESZKÖZEI SZKIZOFRÉNIÁBAN

A funkcionális javulás jelentőségét felismerve, jellemzésére számos mérőeszközt fejlesztettek ki az elmúlt húsz évben, és elsősorban az amerikai diagnosztikus rendszer, a DSM ötödik tengelyének kialakítása adott mozgató erőt ezekhez a fejlesztésekhez. A DSM-ben a funkcionális javulás mérőeszköze a GAF skála (Global Assessment of Functioning) (Burns és Patrick, 2007). Emellett használják speciálisan a szkizofrén betegek szociális funkcióinak feltérképezésére a SOFI (Social Functioning in Schizophrenia) és az általánosabb jellegű QLS (Quality of Life Scale) skálákat. Ezek a mérőeszközök azonban számos metodikai hibával rendelkeznek validitásuk tekintetében, mivel a klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a funkcionális javulás mérőskálái közül a teljesítményalapú kérdőívek megbízhatóbbak, mint az önértékelő tesztek.

A SZEMÉLYES ÉS SZOCIÁLIS TELJESÍTMÉNY KORSZERŰ MÉRŐESZKÖZE: A SZEMÉLYES ÉS SZOCIÁLIS TELJESÍTMÉNY (PSP) SKÁLA

Morosini és mtsai. 2000-ben fejlesztették ki a Személyes és Szociális Teljesítmény skálát (Personal and Social Performance Scale, PSP), amelyet célzottan a krónikus szkizofrén betegek szociális teljesítményének a feltérképezésére használtak. Azóta a skála használhatónak bizonyult az akut pszichózis stádiumok feltérképezése során, és az antipszichotikumok hatékonyságát vizsgáló klinikofarmakológiai vizsgálatokban is (Patrick et al., 2009). Alkalmazásának további előnye, hogy akár standard pszichiátriai interjú alapján is ki lehet tölteni, gyors (10-15 perc elégséges felvételéhez), továbbá járó- és intézeti betegek esetén is alkalmazható.

A PSP skála a szociális teljesítmény négy dimenzióját térképezi fel célzottan szkizofréniaiban. A teszt első kategóriájában a szociálisan hasznos tevékenységek, mint a munka, a tanulás felmérése történik, a második kérdéscsoport pedig a személyes és szociális

kapcsolatok feltérképezésére irányul. A harmadik rész az önellátási funkciókra kérdez rá, a negyedik pedig a viselkedési zavarokkal, agresszióval foglalkozik. A négy kategória értékelése hierarchikusan, három lépcsőben történik operacionális kritériumok alapján, és maximálisan 100 pont érhető el. A 0-30 pontot elérők esetében a funkcionális károsodás mértéke súlyos, ezért intenzív segítséget indokol: ezek a betegek mindennapi felügyelet igényelnek. A 31-70 pontot elérő betegek nyilvánvaló funkcionális károsodással rendelkeznek teljesítményük több dimenziójában. A 70-100 pontot elérőknél pedig nincs vagy minimális a szociális károsodás mértéke.

A PSP skála magyarországi bevezetése, standardizálása folyamatban van. Alkalmazása hazai viszonylatban betegségstádiumtól függetlenül javasolható a szkizofrén betegek szociális teljesítményének felmérésére a pszichiátriai gondozókban és a fekvőbeteg intézetekben egyaránt.

KONKLÚZIÓK

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a szkizofréria komplex neurobiológiai betegség, mely lefolyása során folyamatosan és dinamikusan változik. A kiváltó és rizikófaktorok és patomechanizmusának egyre jobb megismerése, továbbá a korszerű farmakoterápiás lehetőségek és ezek sikerei szükségessé teszik a javulás klasszikus ortodox orvosi, biológiai szemléletű fogalmának átértékelését. A szkizofréria terápiás lehetőségeinek fejlődésével a terápiás siker fogalma átértékelődött: a javulás dimenzionális megközelítése képviseli a korszerű szemléletet, amely magában foglalja a szociális és klinikai megközelítés integrálását, a pragmatikus, kultúraspecifikus szempontok beépítését a terápiás siker fogalmába. Ennek megfelelően a szociális funkciók javulása nélkül ma már a szkizofrén betegek kezelése nem tekinthető sikeresnek. A funkcionális javulás új mérőeszközait fejlesztették ki az utóbbi években, melyek segíthetnek a szkizofrén betegek személyre szabott, hatékony kezelésének megtervezésében, a terápia sikerességének mérésében, továbbá új kimeneteli változóként szerepelhetnek gyógyszervizsgálatokban és segíthetik a gazdasági, egészségügyi döntéshozók munkáját is.

Köszönetnyilvánítás. Munkánkat a TÁMOP 4.2.1/B pályázata támogatta.

Levezető szerző: Kálmán János, 6701 Szeged Pf.: 427.
e-mail: kalman.janos@med.u-szeged.hu

IRODALOM

1. Aki, H., Tomotake, M., Kaneda, Y., Iga, J., Kinouchi, S., Shibuya-Tayoshi, S., Tayoshi, S. Y., Motoki, I., Moriguchi, K., Sumitani, S., Yamauchi, K., Taniguchi, T., Ishimoto, Y., Ueno, S., Ohmori, T. (2008) Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 158:19-25.
2. Albert, N., Bertelsen, M., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Le Quack, P., Krarup, G., Jørgensen, P., Nordentoft, M. (2011) Predictors of recovery from psychosis Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res*, 125:257-266.
3. Arnsten, A. F. (2007) Catecholamine and second messenger influences on prefrontal cortical networks of "representational knowledge": a rational bridge between genetics and the symptoms of mental illness. *Cereb Cortex*, 17 Suppl 1:i6-15.
4. Baran, B., Gazdag, G. (2011) Relationship between schizophrenia and crime. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:257-261.
5. Bow-Thomas, C. C., Velligan, D. I., Miller, A. L., Olsen, J. (1999) Predicting quality of life from symptomatology in schizophrenia at exacerbation and stabilization. *Psychiatry Res*, 86:131-42.
6. Burns, T., Patrick, D. L. (2007) Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatr Scand*, 116:403-418.
7. Chen, Y., Dube, C. M., Rice, C. J., Baram, T. Z. (2008) Rapid loss of dendritic spines after stress involves derangement of spine dynamics by corticotropin-releasing hormone. *J Neurosci*, 28:2903-11.
8. Faris, R. E., Dunham, H. W. *Mental Disorders in Urban Areas: an Ecological Study of schizophrenia and Other Psychoses*. The University of Chicago Press, Chicago, 1939.
9. Fett, A. K., Viechtbauer, W., Dominguez, M. D., Penn, D. L., van Os, J., Krabbendam, L. (2011) The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 35:573-88.
10. Fodor, M. (2011) [Current views on the metabolic syndrome and the effects of antipsychotic drugs]. *Psychiatr Hung*, 26:196-200.
11. Gazdag, G., Ungvari, G. S. (2011) Non-pharmacological biological therapies in schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:233-238.
12. Gianaros, P. J., Horenstein, J. A., Cohen, S., Matthews, K. A., Brown, S. M., Flory, J. D., Critchley, H. D., Manuck, S. B., Hariri, A. R. (2007) Perigenual anterior cingulate morphology covaries with perceived social standing. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2:161-73.
13. Gianaros, P. J., Horenstein, J. A., Hariri, A. R., Sheu, L. K., Manuck, S. B., Matthews, K. A., Cohen, S. (2008) Potential neural embedding of parental social standing. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 3:91-6.
14. Hains, A. B., Vu, M. A., Maciejewski, P. K., van Dyck, C. H., Gottron, M., Arnsten, A. F. (2009) Inhibition of protein kinase C signaling protects prefrontal cortex dendritic spines and cognition from the effects of chronic stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106:17957-62.
15. Kalman, J., Kalman, J., Jr. (2010) [Sense and sensibility: bipolar affective disorder as a battlefield of cognitions and emotions-lamotrigine therapy as a peacekeeper]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 12:357-68.
16. Kooyman, I., Dean, K., Harvey, S., Walsh, E. (2007) Outcomes of public concern in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 50:s29-36.
17. Kovacs, G. (2011) Pharmacotherapy of schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Hung*, 13:239-247.

18. Kraepelin, E. *Dementia Praecox and Paraphrenia*, 8th German ed. Translated by Barclay RM, Robertson GM. Livingston, Edinburgh, 1919.
19. Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Schacht, A., Karow, A., Wagner, T., Wehmeier, P. M., Huber, C. G., Hundemer, H. P., Dittmann, R. W., Naber, D. (2009) Long-term patterns of subjective wellbeing in schizophrenia: cluster, predictors of cluster affiliation, and their relation to recovery criteria in 2842 patients followed over 3 years. *Schizophr Res*, 107:165-72.
20. Lieberman, J. A., Drake, R. E., Sederer, L. I., Belger, A., Keefe, R., Perkins, D., Stroup, S. (2008) Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 59:487-96.
21. McCabe, R., Saidi, M., Priebe, S. (2007) Patient-reported outcomes in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 50:s21-8.
22. Meltzer, H. (1995) Multiple-outcome criteria in schizophrenia: an overview of outcome with clozapine. *Eur Psychiatry*, 10 Suppl 1:19s-25s.
23. Narvaez, J. M., Twamley, E. W., McKibbin, C. L., Heaton, R. K., Patterson, T. L. (2008) Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophr Res*, 98:201-8.
24. Patrick, D. L., Burns, T., Morosini, P., Rothman, M., Gagnon, D. D., Wild, D., Adriaenssen, I. (2009) Reliability, validity and ability to detect change of the clinician-rated Personal and Social Performance scale in patients with acute symptoms of schizophrenia. *Curr Med Res Opin*, 25:325-38.
25. Pijnenborg, G. H., Withaar, F. K., Evans, J. J., van den Bosch, R. J., Timmerman, M. E., Brouwer, W. H. (2009) The predictive value of measures of social cognition for community functioning in schizophrenia: implications for neuropsychological assessment. *J Int Neuropsychol Soc*, 15:239-47.
26. Remington, G., Foussias, G., Agid, O. (2010) Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS Drugs*, 24:9-20.
27. Shrivastava, A., Johnston, M., Shah, N., Bureau, Y. (2010) Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters. *Curr Opin Psychiatry*, 23:120-6.
28. Sibitz, I., Amering, M., Unger, A., Seyringer, M. E., Bachmann, A., Schrank, B., Benesch, T., Schulze, B., Woppmann, A. (2011) The impact of the social network, stigma and empowerment on the quality of life in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 26:28-33.
29. Tabares-Seisdedos, R., Balanza-Martinez, V., Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., Salazar-Fraile, J., Selva-Vera, G., Rubio, C., Mata, I., Gomez-Beneyto, M., Vieta, E. (2008) Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. *J Affect Disord*, 109:286-99.
30. Tandon, N., Nasrallah, H. A., Keshavan, M. (2010) Schizophrenia, "just the facts" 5. Treatment and prevention. Past, present, and future. *Schizophr Res*, 122:1-23.
31. Thornicroft, G., Becker, T., Knapp, M., Knudsen, H. C., Schene, A., Tansella, M., Vazquez-Barquero, J. L. (2002) The conduct of successful multi-site EU collaborative research: the EPSILON Study. *Epidemiol Psichiatr Soc*, 11:2-5.
32. Thornicroft, G., Tansella, M., Becker, T., Knapp, M., Leese, M., Schene, A., Vazquez-Barquero, J. L. (2004) The personal impact of schizophrenia in Europe. *Schizophr Res*, 69:125-32.
33. Ueoka, Y., Tomotake, M., Tanaka, T., Kaneda, Y., Taniguchi, K., Nakataki, M., Numata, S., Tayoshi, S., Yamauchi, K., Sumitani, S., Ohmori, T., Ueno, S. (2011) Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35:53-9.
34. Voruganti, L. N., Awad, A. G. (2002) Personal evaluation of transitions in treatment (PETiT): a scale to measure subjective aspects of antipsychotic drug therapy in schizophrenia. *Schizophr Res*, 56:37-46.
35. Whitley, R., Drake, R. E. (2010) Recovery: a dimensional approach. *Psychiatr Serv*, 61:1248-50.

The conceptual re-evaluation of therapeutic success in schizophrenia

The development of new therapeutic approaches is considered to be a major contributor to the re-evaluation of therapeutic outcomes in schizophrenia. The present review accentuates the recent dimensional concept of improvement, including the integration of social and clinical aspects of different treatment approaches together with the culture-specific pragmatic concept of the therapeutic success. The outpatient status of the patient in itself is no longer recognised as a final success of the therapy, if the very basic aspects of self-management and performance, education and employment of the schizophrenic patients are not properly resolved. Thus the symptomatic therapy alone, without the amelioration of social skills, can no longer be recognised as a satisfying therapeutic target. Novel sensitive possibilities of the measurement of functional improvement were recently introduced in order to facilitate both the development of a personalized, efficient treatment and the evaluation of therapeutic efficacy in schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, improvement, social skills, dimensional approach, outcome measures