Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Aneta Kalisz

Związki objawów negatywnych z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia schizofrenii

Praca doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Andrzej Cechnicki

Pracę wykonano w Zakładzie Psychiatrii Środowiskowej UJ CM
Kierownik jednostki: dr hab. n. med. Andrzej Cechnicki

Kraków, 2015

Pragnę podziękować wszystkim, bez których niniejsza praca nie mogła by powstać.
Przede wszystkim dziękuję mojemu promotorowi i mentorowi Dr hab. Andrzejowi Cechnickiemu za inspirację, twórcze dyskusje i cenne uwagi merytoryczne.

Dziękuję również Koleżankom i Kolegom z pracy, w szczególności Joasi Palce, Arturowi Darenowi i Konradowi Wrońskiemu, za pomoc oraz stworzenie wspaniałej atmosfery naukowej (i nie tylko...).

SPIS TREŚCI

WSTĘP ... **5**

ROZDZIAŁ I. Objawy negatywne – historia i współczesność ... **8**

1.1. Historia pojęcia ... 8

1.2. Współczesne rozumienie objawów negatywnych ... 11

1.3. Objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne i syndrom deficytowy – sposoby wyłaniania i pomiaru. ... 14

1.4. Granice diagnozy ... 21

ROZDZIAŁ II. Badania nad syndromem deficytowym i przetrwałymi objawami negatywnymi. ... **24**

2.1. Badania nad syndromem deficytowym ... 24

2.2. Badania nad przetrwałymi objawami negatywnymi ... 29

ROZDZIAŁ III. Leczenie objawów negatywnych ... **35**

3.1. Znaczenie farmakoterapii w leczeniu objawów negatywnych. ... 35

3.2. Psychospołeczne metody leczenia objawów negatywnych ... 37

3.3. Krakowski kompleksowy model ... 40

Rozdział IV. Opis programu badawczego - cele, hipotezy i model badania ... **43**

4.1. Opis przebiegu badania ... 43

4.2. Model badania, cele szczegółowe i hipotezy badawcze ... 44

4.3. Operacjonalizacja zmiennych ... 47

4.4. Narzędzia badawcze ... 48

4.5. Metody analizy statystycznej ... 50

ROZDZIAŁ V. Opis badanej grupy ... **51**

ROZDZIAŁ VI. Obraz objawów negatywnych przez 20 lat - wyniki badań cz I ... **56**

6.1. Stabilność syndromu negatywnego wyłonionego z użyciem BPRS-WR ... 56

6.2. Stabilność przetrwałych objawów negatywnych (PON) ... 60

6.3. Stabilność objawów deficytowych (OD) i syndromu deficytowego (SD) ... 61

6.4. Porównanie dynamiki różnie wyłonionych objawów negatywnych ... 64

ROZDZIAŁ VII. Związek objawów negatywnych z wynikami leczenia - wyniki badań cz. II ... **66**

7.1. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi ogólnymi wynikami leczenia ... 66

7.2. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi klinicznymi wynikami leczenia ... 71

7.3. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi społecznymi wynikami leczenia ... 76

ROZDZIAŁ VIII. Omówienie wyników badań wraz z dyskusją. ... **78**

8.1. Częstość i stabilność występowania objawów negatywnych (ON) przetrwałych objawów negatywnych (PON) i syndromu deficytowego (SD) u osób po raz pierwszy hospitalizowanych z powodu schizofrenii ... 79

8.2. Wpływ czynników rokowniczych w tym ON, PON, PONpoz/dep i SD na wczesne i odległe wyniki leczenia schizofrenii ... 87

ROZDZIAŁ IX. Wnioski ... **93**

Streszczenie ... **98**

Abstract **101**
Piśmiennictwo **104**
ANEKS **114**

WSTĘP

Prawdopodobnie pierwszą osobą, która dokonała rozróżnienia na pozytywne i negatywne objawy schizofrenii był Clerambault [McKenna 2013]. Jednak obecność objawów negatywnych w opisie schizofrenii wyprzedza nadanie im tej nazwy o kilka dekad. Zarówno Kraepelin [1919], jak i Bleuler [1950] odróżniali je od objawów wytwórczych i przypisywali im kluczowe znaczenie. Przez wiele lat oporne na leczenia farmakologiczne i trudniejsze w klinicznej ocenie pozostawały w cieniu objawów pozytywnych. Rozwój badań nad objawami negatywnymi rozpoczął się w latach osiemdziesiątych XX wieku. Crow [1980] opierając się na wynikach innych badaczy [Oven i wsp. 1978, Johnstone i wsp. 1978] wyróżnił dwa typy schizofrenii. Typ I charakteryzujący się przewagą objawów wytwórczych oraz typ II z dominującymi objawami negatywnymi, oporny na leczenie farmakologiczne, związany ze strukturalnymi zmianami w mózgu i złym rokowaniem. W 1985 roku Carpenter dokonał podziału na pierwotne i wtórne objawy negatywne zależne od przyczyn niezwiązanych z samym procesem chorobowym, a w 1988 roku wyróżnił pierwotne objawy negatywne uporczywie utrzymujące się przez minimum dwanaście miesięcy tworząc definicję syndromu deficytowego. Wraz z powstaniem skali do oceny syndromu deficytowego (SD) – Schedule for Deficit Syndrome [Kirkpatrick i wsp.1989] oraz metody pozwalającej na wyłonienie SD w oparciu o inne skale kliniczne – Proxy for Deficit Syndrome rosła liczba badań wskazujących na odrębność deficytowej postaci schizofrenii w zakresie czynników rokowniczych, obrazu klinicznego, przebiegu oraz wrażliwości na leczenie farmakologiczne. Przytaczana częstość występowania syndromu deficytowego w grupach z pierwszym epizodem schizofrenii waha się od 15 do 20%, choć wyniki uzyskiwane przez różnych badaczy były bardzo rozbieżne [Cohen i wsp. 2009, Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi 2008, Fenton i McGlashan 1994, Amador i wsp. 1999, Galderisi i wsp. 2013, Bottlender i wsp. 1999, Kirkpatrick i wsp. 1996, Gerbaldo i wsp. 1997]. Wykazano związki deficytowej postaci schizofrenii ze stałym narastaniem objawów negatywnych [Cohen i wsp. 2010, Fenton i McGlashan 1994] i złymi wynikami leczenia w obszarze społecznym [Fenton i McGlashan 1994, Amador i wsp. 1999, Galderisi i wsp. 2013, Bottlender i wsp. 1999, Kirkpatrick i wsp. 1996]. Trwale utrzymujące się pierwotne objawy negatywne są przez niektórych autorów spostrzegane jako bliższe koncepcji osobowości schizoidalnej niż objawom negatywnym mierzonym przez inne skale kliniczne [Carpenter 1993, Fenton i McGlashan 1994, Kirkpatrick i wsp. 2001, Cohen i wsp. 2009, Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi, 2008, Buchanan 2006].

W kolejnych latach stworzono definicję przetrwałych objawów negatywnych (PON) obejmujących zarówno pierwotne, jak i wtórne objawy negatywne. Definicja wymaga obecności objawów negatywnych w przynajmniej umiarkowanym nasileniu, utrzymujących się przez minimum sześć miesięcy oraz wykluczenia wyraźnych objawów wytwórczych, depresyjnych lub pozapiramidowych objawów ubocznych farmakoterapii [Buchanan 2007]. PON można wyłonić w oparciu o wszystkie skale kliniczne służące ocenie objawów negatywnych. Niektórzy badacze sugerują, że trwające przez rok od chwili zachorowania objawy negatywne mają najprawdopodobniej to samo podłoże, co syndrom deficytowy [Malla i Payne 2005]. Przetrwałe objawy negatywne, podobnie jak syndrom deficytowy, wykazują związek z gorszymi wynikami leczenia w obszarze społecznym. Częstość ich występowania w grupie z pierwszym epizodem schizofrenii waha się od kilku do kilkudziesięciu procent i jest wyraźnie zależna od zastosowanych kryteriów wyłonienia objawów negatywnych [Galderisi i wsp. 2013, Chang i wsp. 2011, Hovington i wsp. 2012, Üçok i Ergül 2014].

Objawy negatywne w postaci charakterystycznej dla syndromu deficytowego uznawane są za cechę procesu chorobowego, której obecność z czasem staje się coraz bardziej wyraźna. Ten opis przywołuje skojarzenia z przekonaniami Kraepelina [1919], fazą degradacji Kępińskiego [1992] lub czwartym typem przebiegu wg Watta i Shepherda [1983]. Strauss i wsp. [2010] ocenili jednak, że u 13% pacjentów z syndromem deficytowym występują przynajmniej roczne okresy remisji. Ważnym zadaniem jest, zatem znalezienie odpowiedzi na pytanie, kiedy i jakimi metodami można najskuteczniej zwalczać objawy deficytowe.

Celem pracy jest analiza nasilenia pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych w trakcie dwudziestu lat obserwacji osób chorujących na schizofrenię oraz ocena wczesnych i późnych wyników leczenia schizofrenii z uwzględnieniem rokowniczego znaczenia syndromu negatywnego wyłonionego czterema różnymi metodami w różnym stopniu umożliwiającymi wykluczenie wtórnych objawów negatywnych z dokonywanej oceny

Rozdział pierwszy rozpoczyna historia obecności objawów negatywnych w opisie schizofrenii i zmian, jakie w trakcie ostatnich czterdziestu lat dokonały się w sposobach ich definiowania. Kolejno omawiam objawy negatywne uwzględniane przez najnowsze skale służące do ich pomiaru takie jak BNSS (Brief Negative Symptom Scale) oraz sposoby wyłaniania objawów negatywnych, przetrwałych objawów negatywnych oraz syndromu deficytowego. Rozdział kończą refleksje nad granicami poszczególnych obszarów

objawowych schizofrenii. Rozdział drugi zawiera przegląd badań nad częstością występowania, stabilnością oraz związkami z czynnikami rokowniczymi, objawami klinicznymi oraz przebiegiem choroby syndromu deficytowego i przetrwałych objawów negatywnych. W rozdziale trzecim omówiono dostępne metody leczenia objawów negatywnych – ograniczony wpływ farmakoterapii i znaczenie psychospołecznych metod leczenia. Zamieszczono również krótki opis krakowskiego modelu leczenia i rehabilitacji osób chorujących na schizofrenię. Rozdział czwarty zawiera opis przebiegu badania, jego dwuetapowy model oraz cele badania i hipotezy badawcze. Umieszczono w nim również informacje o sposobie wyłaniania wszystkich, użytych w badaniu postaci objawów negatywnych. Rozdział kończy opis wykorzystanych narzędzi badawczych oraz metod analizy statystycznej. W rozdziale piątym umieszczono opis badanej grupy. Dwa kolejne rozdziały zawierają część badawczą pracy. W rozdziale szóstym omówiono stabilność objawów negatywnych wyłonionych czterema metodami zmierzającymi do ograniczenia udziału wtórnych objawów negatywnych. W rozdziale siódmym prześledzono związki tak wyłonionych objawów negatywnych z wczesnymi i odległymi ogólnymi, klinicznymi i społecznymi wynikami leczenia. Rozdział ósmy zawiera omówienie uzyskanych wyników, porównanie do innych, dostępnych w literaturze badań oraz informacje dotyczące stopnia potwierdzenia przyjętych hipotez. W rozdziale dziewiątym umieszczono wnioski wynikające z uzyskanych wyników. Pracę zamyka streszczenie, wykaz pozycji bibliograficznych oraz aneks, w którym zamieszczono list elektroniczny od Gregory'ego Straussa (dotyczący sposobu wyłaniania syndromu deficytowego), szczegółowe tabele regresji omawianych w pracy i kartę katamnestyczną wykorzystaną w badaniach w pomiarze po dwudziestu latach.

ROZDZIAŁ I.
Objawy negatywne – historia i współczesność

Objawy negatywne, nienazwane tym imieniem, były obecne w opisach schizofrenii od chwili jej wyodrębnienia. W ostatnich trzech - czterech dekadach powstało wiele badań wskazujących na ich związek ze złymi wynikami leczenia, gorszym funkcjonowaniem społecznych i trudnością w znalezieniu adekwatnych metod leczenia. Zaczęto zastanawiać się nad tym, jakie przejawy zachowania lub przeżywania należą do tego rozpoznania, jak wewnętrznie można je podzielić i czy jest to potrzebne, czy ich wpływ na złe wyniki leczenia zależy od wszystkich objawów czy tylko od niektórych, a przede wszystkim jak skutecznie je odróżniać i skutecznie leczyć. Udowodnienie i zrozumienie ich odrębności traktowano jak klucz do wyjaśnienia heterogeniczności schizofrenii.

1.1. Historia pojęcia

Podziału na objawy negatywne i pozytywne po raz pierwszy użył wybitny brytyjski neurolog John Russell Reynolds w pracy zatytułowanej „ On the pathology of convulsions". Objawy negatywne opisywał, jako „ zaprzeczenie sił życiowych jak paraliż, brak czucia lub śpiączka". Objawy pozytywne stanowiły „nadmiar lub modyfikację sił życiowych jak ból, konwulsje, skurcze lub urojenia i halucynacje" [German 1985, Pearce 2004]. Tych samych określeń użył inny brytyjski neurolog Hughlings Jackson dokonując podziału objawów psychotycznych na te, które stanowią zniekształcenie codziennego doświadczenia – objawy pozytywne i te, które stanowią ubytek w obszarze języka, motywacji, emocji i odczuwania przyjemności – objawy negatywne. Jackson łączył objawy negatywne ze zmianami w CSN prawdopodobnie o charakterze ubytków neuronalnych, objawy pozytywne z utratą funkcji hamujących wywieranych przez ewolucyjnie młodsze części mózgu. [Beck i wsp. 2009].

W pracach Kraepelina [1919] i Bleulera [1950] objawy, dziś określane, jako negatywne, mają kluczowe znaczenia w opisie dementia praecox czy też schizofrenii. Kraepelin duże znaczenie przypisywał bladości afektywnej i ubóstwu mowy. Bleuler niedostosowaniu afektu i zubożonej zawartości mowy [Zubin, 1985]. Kraepelin pisał o chorobie woli. „Choroby woli często przyjmują szczególne formy w ekspresji pacjentów. Wygaśnięcie potrzeby wyrażania siebie współistnieje z zanikiem wolicjonalnej aktywności. Pacjenci mówią monosylabami, są oszczędni w słowach, mówią niezdecydowanie,

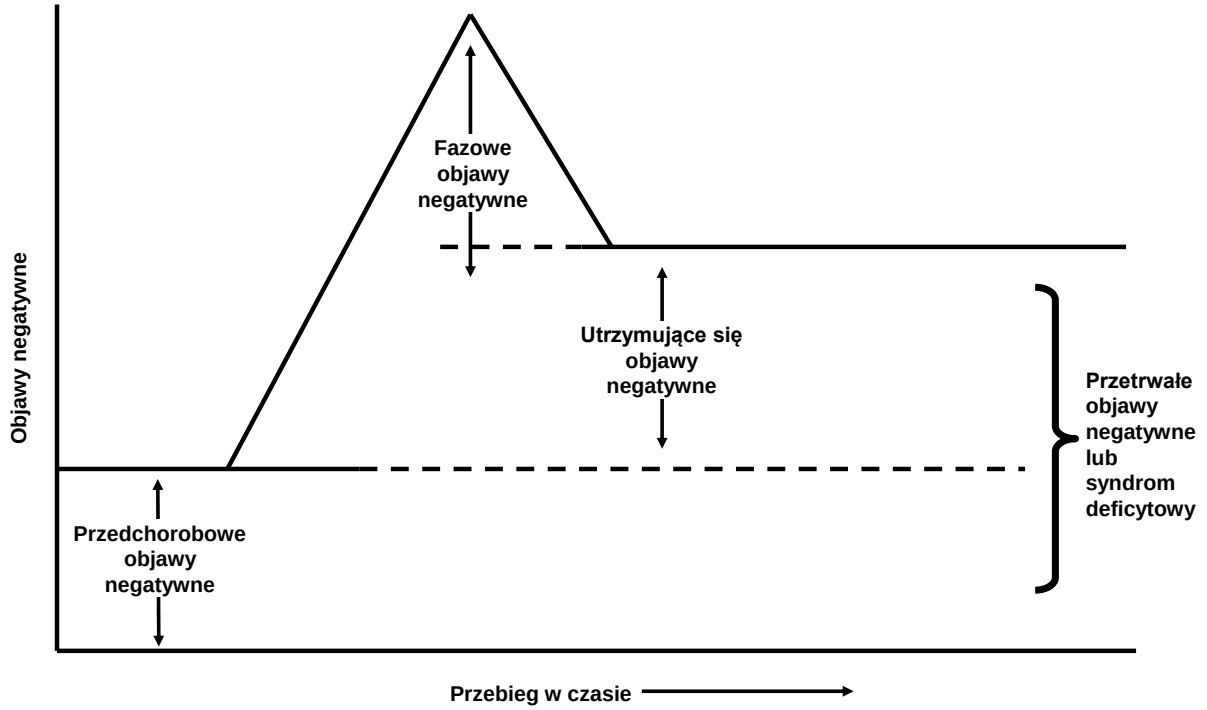
nieoczekiwanie milkną, nigdy nie opowiadają niczego z własnej inicjatywy, naciskani mozolnie udzielają odpowiedzi. Nie otwierają się na relacje z innymi ludźmi, nigdy nie rozpoczynają z nikim rozmowy, nie zadają pytań, nie narzekają, mając krewnych nie szukają nowych relacji. Nie piszą listów, zatrzymują się napisawszy kilka linijek. Ekspresja mimiczna jest pusta i monotonna, gestykulacja słaba, rzadka i monotonna." [Kraepelin, 1919]. Dychotomia objawów stworzona przez Bleulera była paralelna do podziału na objawy negatywne i pozytywne [Hales i wsp. 2011]. Jednak ani Kraepelin ani Bleuler nie używali takiego określenia. Prawdopodobnie pierwszą osobą, która użyła tego podziału w odniesieniu do schizofrenii był Clerambault [McKenna 2013]. Początek narastającego zainteresowania tą dychotomią wiąże się z publikacjami Straussa, Carpentera i Bartko [Strauss i wsp. 1974] oraz Crow'a [Crow 1980].

Pierwsze modele oparte o dychotomiczny podział na pozytywny i negatywny wymiar schizofrenii stworzyli Crow [Crow 1980] i Andreasen [Andreasen i Olsen 1982]. Autorzy tych modeli różnili się w sposobie spostrzegania wzajemnych zależności wyróżnionych wymiarów. Crow początkowo spostrzegał wymiar negatywny, jako późniejsze stadium rozwijającego się procesu chorobowego. Później [Crow 1985] oba wymiary uznał za współistniejące, ale niezależne procesy. Andreasen uważała, że są to przeciwstawne bieguny tego samego procesu. Analiza tych hipotez przeprowadzona przez Lenzenwegera i wsp. [1989] wykazała, że model Crow`a lepiej opisuje uzyskiwane dane kliniczne. Począwszy od końca lat osiemdziesiątych wykonano wiele badań klinicznych oceniających potencjalną korelację między pozytywnymi i negatywnymi objawami schizofrenii, wśród pacjentów na różnym etapie zaawansowania choroby. Wyniki nie wskazywały na istnienie takiej korelacji [McKenna 2007]. W badaniach longitudinalnych nie zawsze jednak potwierdzano stabilność obrazu klinicznego [Marneros i wsp. 1995].

Dalsze analizy, stosowanych w ocenie klinicznej, skali – SANS, SAPS, BPRS, PANSS – wyłoniły kolejne wymiary w opisie schizofrenii. Wielowymiarowe modele schizofrenii wskazują najczęściej na istnienie od trzech do pięciu wymiarów psychopatologicznych. Zawarte w nich objawy cechują się wysoką wzajemną korelacją przy stosunkowo słabych korelacjach pomiędzy wymiarami. Wyodrębnienie określonej liczby wymiarów związane jest z doborem badanej grupy, użytą metodą analizy i zastosowaną skalą psychopatologiczną. Im bardziej rozbudowana jest skala kliniczna tym większe prawdopodobieństwo, że badacze uzyskają bardziej rozbudowany, wielowymiarowy obraz. [Blanchard i Cohen 2006].

Badania oparte o skale SANS i SAPS wyłoniły trzeci wymiar schizofrenii najczęściej opisywany jako dezorganizacja [Blanchard i Cohen2006, Peralta, Cuesta 1999, Gruber i wsp. 1998]. Analiza czynnikowa BPRS wyłaniała czterowymiarowe lub pięciowymiarowe modele. Guy [1976] wymieniał zaburzenia myślenia (wymiar pozytywny), anergię (wymiar negatywny), lęk/depresję, pobudzenie oraz wrogość/podejrzliwość. W badaniu przeprowadzonym w grupie 473 pacjentów z diagnozą schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych i schizotypowych [Mueser i wsp. 1997] wyłoniono cztery wymiary: zaburzenia myślenia, anergię, zaburzenia afektu i dezorganizację. Podobne wyniki uzyskano analizując badaną grupę [Cechnicki i wsp. 2010] wyróżniając wymiar pozytywny, negatywny, depresyjny i pobudzenie. Analiza danych PANSS, który jest szeroką skalą pomiaru pozytywnych, negatywnych i ogólnych objawów psychopatologicznych, często owocuje układem pięciowymiarowym. Wymiary zawarte w takim modelu obejmują objawy pozytywne, negatywne, autystyczne wycofanie, aktywność i nastrój dysforyczny [Kay i wsp. 1987, Blanchard i Cohen 2006].

Carpenter [Carpenter 1985] dokonał podziału na pierwotne i wtórne objawy negatywne. Oba podtypy różni przyczyna ich wystąpienia.



Rys. 1.1. Przebieg pierwotnych objawów negatywnych schizofrenii w czasie wg Millera i Tandonroma [red.: Kefee i McEvoy 2001]

Pierwotne objawy negatywne są związane z samym procesem chorobowym. Źródłem wtórnych objawów negatywnych są pozapiramidowe objawy uboczne stosowanej

farmakoterapii, depresja, formalne zaburzenia myślenia, lęk, podejrzliwość, upośledzenie umysłowe i zaniedbania społeczne. Jeżeli możliwe jest skuteczne leczenie tych przyczyn objawy ustępują.

W 1988 roku Carpenter i wsp. podzielili pierwotne objawy negatywne na objawy związane jedynie z zaostrzeniem choroby, współwystępujące z objawami pozytywnymi oraz długotrwale utrzymujące się pierwotne objawy negatywne trwające od okresu przedchorobowego i utrzymujące się w okresie remisji. Wymagany czas utrzymywania się tych objawów określił, jako 12 miesięcy tworząc definicję syndromu deficytowego. Definicję utrzymano pomimo sugestii, że wymagany czas utrzymywania się objawów jest zbyt długi [Möller, 2007].

Brak możliwości rozróżnienia pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych zwiększa korelację z innymi wymiarami schizofrenii i zaczął być spostrzegany, jako przeszkoda w rozwoju skutecznych metod leczenia. W odpowiedzi na ten brak stworzono skalę umożliwiającą wyodrębnienie syndromu deficytowego do dziś uważaną za „złoty standard" w jego ocenie – Schedule for Deficit Syndrome [Kirkpatrick i wsp. 1989].

Nieco szerszym pojęciem niż syndrom deficytowy są przetrwałe objawy negatywne. Ich definicja nie wyklucza obecności wtórnych objawów negatywnych, ale podkreśla ich uporczywy, niepoddający się leczeniu charakter [Buchanan 2007].

Opisywany w poprzednich akapitach sposób myślenia o objawach schizofrenii dominuje w literaturze ostatnich dekad. Celem badaczy stało się wypracowanie metod klarownego podziału na poszczególne syndromy, dowiedzenie ich odmiennego znaczenia i odmiennych źródeł. Jak sceptycznie piszą Saas i Parnas [2003] ten sposób spostrzegania ma w sobie cechy redukcjonizmu. We wstępie do artykułu cytują, podobnie jak w innych opracowaniach na temat objawów negatywnych, Kraepelina i Bleulera. W przytaczanych przez nich cytatach Bleuler napisał o rozszczepieniu self, utracie poczucia sprawstwa i zdolności do pokierowania myślami, Kraepelin o „orkiestrze bez dyrygenta". Proponują, by nie poszukiwać wielowymiarowości schizofrenii, ale rozumieć ją, jako chorobę self.

1.2. Współczesne rozumienie objawów negatywnych

Objawy negatywne opisywane są, jako ograniczenie lub brak normalnych funkcji. MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) Consensus Development Conference on Negative Symptoms wyłoniła pięć objawów

uważanych za negatywne: bladość afektywną, alogię, anhedonię, wycofanie społeczne i awolicję [Kirkpatrick i wsp. 2006, Blanchard i wsp. 2011].

W przeprowadzonych analizach badań [Blanchard i Cohen 2006, Kirkpatrick i Fisher 2006, Kaiser i wsp. 2011] wskazywano na istnienie wysokich korelacji pomiędzy zblednięciem afektywnym i alogią sugerując istnienie dwóch niezależnych obszarów objawów negatywnych skupiających osobno bladość afektywną i alogię oraz anhedonię, awolicję i wycofanie społeczne. Te same obszary wyłoniono analizując jedynie pierwotne, przetrwałe objawy negatywne [Kimhy i wsp. 2006, Galdiriesi i wsp. 2013]. Powtarzalny wynik analizy czynnikowej rodzi pytanie nie tylko o ich rzeczywistą odrębność, ale także o ich znaczenie kliniczne oraz możliwą odmienną wrażliwość na sposoby leczenia.

Podsumowując, współczesne spojrzenie na objawy negatywne pozwala na wyodrębnienie dwóch grup powiązanych ze sobą objawów negatywnych: ograniczenie ekspresji oraz amotywację. Z listy objawów negatywnych wykluczono zaburzenia uwagi, niedostosowanie afektu i zubożenie treści wypowiedzi (rys.1.2)

Rys. 1.2. Współczesne spojrzenie na objawy negatywne. [za: Foussias i Remington 2013].

Część badaczy to zubożenie ekspresji uważa za objaw decydujący o złych wynikach leczenia związanych z syndromem negatywnym. Bladość afektu jest też często wymieniana, jako, najbardziej stabilny w czasie objaw negatywny [Andreasen 1982, McGlashan i Fenton

1992, Malla i wsp. 2004]. W ocenie innych badaczy to obszar anhedonii – awolicji związany jest z gorszym przedchorobowym funkcjonowaniem, dłuższym czasem nieleczonej psychozy i gorszymi wynikami leczenia w obszarze społecznym [Strauss i wsp. 2013, Galdiriesi i wsp. 2013].

Anhedonia oznacza częstość i intensywność odczuwania przyjemności. Twórcy najnowszych skali służących ocenie objawów negatywnych to właśnie jej skuteczny pomiar uznali za największe wyzwanie [Blanchard i wsp. 2011]. Ocena anhedonii wymaga rozróżnienia przyjemności doświadczanej w działaniu i antycypacji przyjemności jako odrębnych form opisywanych przez modele behawioralne [Klein 1984, Gard i wsp. 2007]. W schizofrenii przede wszystkim naruszona zostaje zdolność do przewidywania przyjemności i chociaż przeczytanie artykułu na ciekawy temat mogłoby osobie chorującej przynieść satysfakcję, nie podejmuje ona działania z powodu niemożności jej przewidzenia. Dodatkową trudność stanowi sama forma badania oparta o wywiad, w którym pacjent przywołuje przeszłe doświadczenia, których opis wymaga uwzględnienia zaburzeń pamięci deklaratywnej. Dotychczasowe badania wskazują, że osoby chorujące na schizofrenię relacjonują niski poziom przyjemności w codziennym życiu w porównaniu z grupami kontrolnymi, ale nie potwierdzają tej różnicy badania kliniczne, w których używano czynników wywołujących przyjemność [Horan i wsp. 2006, Heerey i wsp. 2007]. Trzecią dyskutowaną w ostatnich latach trudnością w opisie tego objawu jest jego oczywisty związek z aktywnością społeczną pacjenta i istnieniem sytuacji mogących stanowić potencjalne źródło przyjemności [Blanchard i wsp. 2011]. Wpływ może mieć również odwrotny kierunek – brak przewidywania przyjemnych doznań może ograniczyć aktywność pacjenta. Anhedonia jest obecna również w początkowym okresie choroby – nie jest, zatem zjawiskiem jedynie wtórnym wobec np. stosowanej farmakoterapii. [Horan i wsp. 2006]. Rola i obecność anhedonii w grupie objawów negatywnych wciąż podlega dyskusji, zwłaszcza, że dotychczas stosowane skale kładły nacisk na stopień zainteresowania sprawiającymi przyjemność aktywnościami [Kaiser i wsp. 2010].

Wycofanie społeczne ocenia ograniczoną potrzebę kontaktów społecznych i społecznych aktywności. Obejmuje relacje rodzinne, partnerskie i przyjacielskie oraz aktywność szkolną, zawodową bądź realizację zainteresowań. Autorzy skali CAINS podkreślają znaczenie uwzględnienia oceny zarówno zaangażowania w relacje społeczne, ich ilości jak i wewnętrznej potrzeby ich ograniczania.

Awolicja to stan, w którym inicjatywa pacjenta, energia i motywacja do działania ulegają ograniczeniu. Termin awolicja jest używany zamiennie z takimi terminami, jak apatia czy amotywacja [Foussias i Remington 2010]. Obszary uwzględniane w ocenie awolicji, anhedonii i wycofania społecznego nakładają się na siebie. W przypadku awolicji uwzględniana jest przede wszystkim motywacja do podjęcia działania nie uwzględniając doświadczanej przyjemności przypisanej anhedonii ani znaczenia nadawanego podtrzymaniu relacji społecznych przypisywanego wycofaniu społecznemu [Blanchard i wsp. 2011].

Bladość afektywna oznacza zmniejszenie lub brak widocznej ekspresji emocji. Ocena oparta jest głównie o obserwacje w trakcie wywiadu. Oceniana jest słaba ekspresja mimiczna, ograniczenie ilości gestów i modulacji głosu. W skali CAINS ponownie włączono takie elementy oceny jak brak kontaktu wzrokowego i ograniczenie spontanicznych ruchów ze względu na ich słabą korelację z innymi punktami oceniającymi ekspresję [Horan i wsp. 2011]. Bladość afektywna jest zmniejszeniem ekspresji emocji i nie zawsze oznacza zmniejszoną zdolność ich odczuwania czy ograniczenie możliwości ich rozpoznawania. Przeprowadzono wiele badań nad ekspresją mimiczną w schizofrenii [Cohen i wsp. 2013, Tremenau i wsp. 2005] opartych o obserwację i analizę ekspresji podstawowych emocji. Nie wszystkie badania wskazywały na związek pomiędzy ekspresją mimiczną a kliniczną oceną bladości afektywnej.

Alogia jest definiowana, jako ograniczenie ilości i spontaniczności wypowiedzi. Część skali oceniających objawy negatywne uwzględnia również wydłużoną latencje wypowiedzi. Inne elementy wypowiedzi – jak dezorganizacja, dziwaczność treści nie są brane pod uwagę [Blanchard i wsp. 2011]. Podłożem alogii, poza trudnością w podtrzymaniu celu wypowiedzi, może być również ograniczenie pojemności pamięci operacyjnej.

1.3. Objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne i syndrom deficytowy – sposoby wyłaniania i pomiaru.

Problemy badawcze nad syndromem negatywnym związane są z szeregiem problemów metodologicznych a szczególnie ze sposobem ich wyłaniania i pomiaru. Blanchard i wsp.[2011] pisali, że rozumienie objawów negatywnych zawarte w większości oceniających je skal klinicznych odnosi się do znanych z doświadczenia deficytów (odczuwanych emocji, zainteresowań, motywacji, poczucia celu, pragnienia społecznej przynależności), ale skale te różnią się w zakresie informacji branych pod uwagę w tej ocenie.

Oceniają relację pacjenta dotyczącą jego wewnętrznych stanów, zachowania poza sytuacją wywiadu lub skupiają na obserwacji w trakcie wywiadu. Różnią się również informacjami wykorzystywanymi w ocenie nasilenia objawu.

Do pomiaru objawów negatywnych w badaniach klinicznych najczęściej wykorzystywano trzy skale: SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms), BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) i PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

SANS była pierwszą skalą przystosowaną do oceny objawów negatywnych, opublikowaną w pierwszej połowie lat osiemdziesiątych XX wieku [Andreasen, 1982]. Zawiera punkty oceniające pięć objawów: bladość afektywną, alogię, awolicję/apatię, anhedonię/wycofanie społeczne i zaburzenia uwagi. Zaburzenia uwagi, zubożenie treści myślenia i umieszczone obok bladości afektywnej niedostosowanie afektu są dziś uważane za zjawiska o innym niż objawy negatywne podłożu [Buchanan 2007, Peralta 1999].

BPRS jest skalą służącą pomiarowi różnorodnych obszarów objawowych i szybkiej ocenie zmian w ich nasileniu. Została opublikowana w 1962 roku, później ulegała modyfikacjom [Overall i Gorham 1962]. Zawiera trzy punkty oceniające objawy negatywne – bladość afektywną, wycofanie emocjonalne oraz spowolnienie ruchowe (BPRS-WR – withdrawal - retardation). Znaczenie dwóch z nich pozostaje jednak dyskusyjne. Emocjonalne wycofanie opisywane, jako brak zaangażowania emocjonalnego pacjenta w czasie badania może być powodowane żywymi objawami wytwórczymi lub dysfunkcjami kognitywnymi. Spowolnienie ruchowe oceniane na podstawie obserwacji w trakcie wywiadu może być przejawem depresji, katatonii lub objawem ubocznym farmakoterapii [Keefe i McEvoy 2001]. Oceny dokonane przy użyciu BPRS wykazywały istotne korelacje z podpunktami skali SANS [Csernansky 2001, Giesecke i wsp. 1994]. Wyraźnym ograniczeniem skali BPRS jest brak możliwości pomiaru innych objawów negatywnych jak alogia, anhedonia i awolicja.

Opublikowana w 1987 roku skala **PANSS** [Kay, Fiszbein i Opler 1987] zawiera 18 punktów oceniających pozytywne, negatywne i ogólne objawy psychopatologiczne. Siedem punktów opisuje objawy negatywne: bladość afektywną, emocjonalne wycofanie, słaby kontakt z badającym, wycofanie społeczne, trudności w myśleniu abstrakcyjnym, brak spontaniczności i płynności konwersacji i myślenie stereotypowe. Wymienione objawy również nie obejmują w pełni aktualnej listy objawów negatywnych. Dwa z nich – zaburzenia myślenia abstrakcyjnego oraz myślenie stereotypowe – uważane są za przejawy zaburzeń kognitywnych [Buchanan 2007, Harvey 2006, White i wsp. 1997].

W przeglądzie 29 badań [Wallwork i wsp. 2012] przyporządkowujących poszczególne objawy oceniane skalą PANSS pięciu wymiarom objawowym wyodrębniono sześć objawów najczęściej klasyfikowanych, jako negatywne: bladość afektywną, emocjonalne wycofanie, słaby kontakt z badającym, wycofanie społeczne, brak spontaniczności oraz zahamowanie ruchowe (tab. 1.1).

Tab. 1.1. Objawy przypisane do wymiaru negatywnego – przegląd 29 badań [Wallwork i wsp., 2012].

Objaw	**PANSS**	**Wymiar pozytywny**	**Wymiar negatywny**	**Dezorganizacja**	**Pobudzenie**	**Wymiar depresyjny**
Bladość afektywna	N1		28			
Wycofanie emocjonalne	N2		27			
Słaby kontakt z badającym	N3		28		2	1
Wycofanie społeczne	N4		27			
Trudność myślenia abstrakcyjnego	N5		1	27		
Brak spontaniczności	N6		28	1		
Myślenie stereotypowe	N7	5		12	2	
Zahamowanie ruchowe	G7		24	1		

Do objawów negatywnych zaliczono jeden objaw ogólny skali PANSS: zahamowanie ruchowe.

Inne skale skonstruowane w celu pomiaru objawów negatywnych – NSA (Negative Symptom Assessment), EBS (Emotional Blunting Scale), KMS (Krawiecka-Manchester Scale), NSS Lewine (Negative Symptom Scale of Lewine) nie były tak szeroko wykorzystywane w badaniach klinicznych. NSA uznawana jest, pomimo to, za jedno z najbardziej rzetelnych narzędzi do oceny objawów negatywnych [Buchanan 2007].

Skale różnią się między sobą sposobem definiowania zakresu objawów negatywnych. Skala PANSS zawiera punkty opisujące spowolnienie ruchowe i zaburzenia uwagi, ale zalicza je do ogólnych objawów psychopatologicznych. Część badaczy punkt skali BPRS opisujący brak współpracy z badającym zalicza do objawów negatywnych (Mueser i Curran 1997). Skala SANS w podpunkcie „awolicja/apatia" umieszcza również ocenę dbałości o higienę. Pięcioobjawowa podskala BPRS oceniająca objawy negatywne zawiera zarówno opis braku współpracy z badającym jak i zaniedbań w higienie, które nie zostały ujęte w podskali BPRS-WR.

Poniżej przedstawiono porównanie objawów negatywnych ocenianych w omawianych skalach (tab. 1.2).

Tab. 1.2. Porównanie obszarów oceny objawów negatywnych w stosowanych skalach klinicznych.

SANS	NSA	PANSS	BPRS
zblednięcie afektywne	zblednięcie afektywne	zblednięcie afektywne	zblednięcie afektywne
wycofanie społeczne	wycofanie społeczne	bierność/wycofanie społeczne	
alogia	trudności w komunikacji	brak spontaniczności/słaby kontakt	
anhedonia		emocjonalne wycofanie	emocjonalne wycofanie
zaburzenia uwagi			
awolicja/apatia	zmniejszona motywacja		
	spowolnienie psychomotoryczne		spowolnienie ruchowe

Objawem negatywnym zawsze występującym i podobnie rozumianym przez autorów wszystkich prezentowanych skali jest bladość afektywna (tab. 1.3).

Tab. 1.3. Porównanie elementów oceny bladości afektywnej w poszczególnych skalach klinicznych

Bladość afektywna wg skali SANS	SANS	NSA	PANSS	BPRS
Sztywność ekspresji	+	+	+	+
Ograniczenie spontanicznych ruchów	+	+	+	+
Ubóstwo gestów	+	+	+	+
Brak kontaktu wzrokowego	+		+	
Słaba odpowiedź afektywna	+	+	+	+
Niedostosowany afekt	+			
Brak modulacji głosu	+	+	+	+

Niedostosowanie afektu nie jest obecnie włączane do opisu bladości afektywnej. Również znaczenie braku kontaktu wzrokowego i ograniczenia spontanicznych ruchów, pomimo wyraźnych korelacji z innymi opisywanymi cechami bladości afektywnej, jest nadal dyskutowane ze względu na wyraźny związek ze sferą nie tyle afektywną, co psychomotoryczną i społeczną [Kirkpatrick i Fisher 2006, Tremeau i wsp. 2005].

Bladość afektywna była wykorzystywana, jako samodzielny czynnik rokowniczy przebiegu schizofrenii. Pozostałe objawy negatywne – alogia, awolicja, wycofanie społeczne i anhedonia – były pomijane, albo definiowane w bardzo różnorodny sposób [Foussias i wsp. 2010].

Dokonany przez Carpentera podział na pierwotne i wtórne objawy negatywne [Carpenter 1985] zwrócił uwagę na brak sposobów oceny objawów negatywnych, które uwzględniałyby tę różnicę. Ten brak zaczął być spostrzegany, jako podstawowa przeszkoda w rozwoju metod leczenia objawów negatywnych. Uzyskiwane dotąd wyniki mogły być związane z korelacjami objawów pozytywnych, afektywnych lub kognitywnych, przysłaniając wiedzę o pierwotnych, przetrwałych, związanych z samym procesem chorobowym objawach negatywnych. W 1988 roku Carpenter stworzył pojęcie syndromu deficytowego [Carpenter i wsp. 1988] charakteryzującego się stabilną w czasie obecnością pierwotnych objawów negatywnych.

W odpowiedzi na brak skali służącej ocenie obecności syndromu deficytowego stworzono SDS (Schedule for the Deficit Syndrome) [Kirkpatrick i wsp. 1989]. Rozpoznanie syndromu deficytowego wg skali **SDS** wymaga stwierdzenia dwóch z sześciu zawartych w niej objawów, które trwają nieprzerwanie przez okres dwunastu miesięcy. Są obecne w fazach klinicznej stabilizacji oraz -pomimo możliwej trudności ich wyodrębnienia- w okresie ostrej dekompensacji. Lista sześciu objawów obejmuje: zubożenie afektywne, zmniejszony zakres doznawanych emocji i niezdolność do odczuwania przyjemności, zubożenie mowy, ograniczenie zainteresowań, zmniejszone poczucie sensu, zmniejszony napęd społeczny. Osoba, u której rozpoznano syndrom deficytowy musi również spełniać kryteria DSM dla rozpoznania schizofrenii. Kryterium wykluczającym diagnozę syndromu deficytowego jest rozpoznanie wtórnego charakteru wymienionych objawów wobec takich czynników jak: lęk, objawy uboczne stosowanych leków, depresja, upośledzenie umysłowe, podejrzliwość lub inne objawy psychotyczne [Kirkpatrick i wsp. 1989]. Dla autorów skali szczególnie ważnym, było skierowanie uwagi badającego na pierwotny lub wtórny charakter objawu. W przypadku np. „ograniczenia zainteresowań" podkreślali konieczność odróżnienia pomiędzy brakiem zainteresowania rzeczywistością spowodowanym zafascynowaniem światem urojeniowym, a brakiem zaangażowania w „jakąkolwiek" rzeczywistość.

W wielu badaniach klinicznych, szczególnie przed stworzeniem SDS, wykorzystywano inne szeroko stosowane skale w ocenie objawów psychopatologicznych. Kirkpatrick i wsp. [1993] stworzyli metodę umożliwiającą wyodrębnienie objawów deficytowych w oparciu o inne skale kliniczne – Proxy for Deficit Syndrome (**PDS**).

Oryginalna metoda [Kirkpatrick i wsp. 1993] stworzona została w oparciu o objawy ocenione skalą BPRS. W metodzie PDS wykorzystano dwa z sześciu objawów skali SDS – bladość afektywną oraz ograniczony zakres doznawanych emocji. Bladość afektywna jest

jednym z punktów skali BPRS. Ograniczony zakres doznawanych emocji stanowi sumę punktów w ocenie czterech objawów – wrogości, lęku, poczucia winy oraz obniżonego nastroju- odjętą od punktów uzyskanych w ocenie bladości afektywnej:

PDS = bladość afektywna – [lęk + wrogość + poczucie winy + obniżony nastrój]

Porównanie wyników uzyskanych przy użyciu skali SDS oraz metodą PDS skłoniło autorów do stwierdzenia, że jedna czwarta badanych uzyskujących najwyższe wyniki PDS stanowi grupę z obecnymi objawami deficytowymi, połowa badanych o środkowych wynikach stanowi grupę bez objawów deficytowych, a pozostałe 25% jest grupą o mieszanym obrazie psychopatologicznym [Kirkpatrick i wsp. 1993]:

Grupa z syndromem deficytowym [25% osób z najwyższymi wynikami PDS]
Grupa mieszana [25% osób z pośrednimi wynikami PDS wyłączana z badań porównawczych]
Grupa bez syndromu deficytowego [50% osób z najniższymi wynikami PDS]

Opisaną metodę stworzono w oparciu o badanie przeprowadzone w grupie pacjentów przewlekle chorujących na schizofrenię.

W badaniu przeprowadzonym w Nowym Yorku [Kirkpatrick i wsp. 1996] uczestniczyła grupa pacjentów z pierwszym epizodem psychozy. W tej grupie przedstawione powyżej procentowe kryterium wyłonienia podgrupy z syndromem deficytowym, w ocenie autorów, nie sprawdziło się. Uznano, że do grupy z obecnymi objawami deficytowymi zostaną zakwalifikowane osoby z wynikiem w ocenie PDS równym lub większym niż -2, natomiast do grupy bez objawów deficytowych osoby z wynikiem mniejszym lub równym -4.

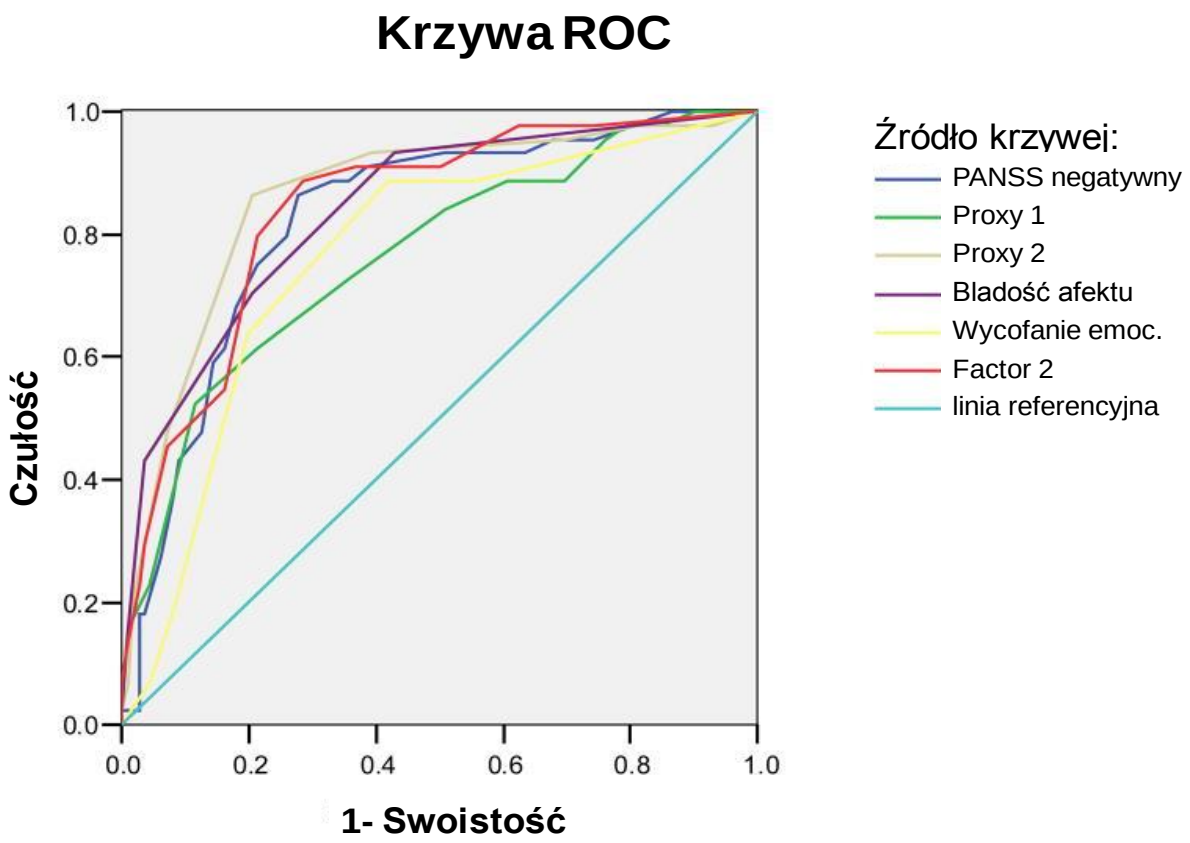
Grupa z syndromem deficytowym [osoby z wynikiem większym lub równym -2 w PDS]
Grupa mieszana [osoby z wynikiem mniejszym od -2 i większym niż -4 w PDS]
Grupa bez syndromu deficytowego [osoby z wynikiem mniejszym lub równym -4 w PDS]

Wiarygodność takiego podziału sprawdzono porównując obecność bladości afektywnej ocenianej skalą SANS w obu grupach. Stosując tę metodę, do grupy z obecnym syndromem deficytowym, zakwalifikowano 34% osób. Odsetek osób z objawami deficytowymi był większy niż w grupie pacjentów przewlekle chorujących na schizofrenię. W późniejszym artykule z 2001 roku [Kirkpatrick i wsp.] autorzy oceniają częstość

występowania syndromu deficytowego odmiennie niż w przytoczonych wynikach, tj. 25-30% u pacjentów z przewlekłym przebiegiem choroby oraz 15% w grupie z pierwszym epizodem.

Metoda PDS może mieć również zastosowanie w przypadku skali PANSS. Zasada jest identyczna: od wyniku uzyskanego w ocenie bladości afektywnej odejmuje się sumę pozostałych czterech ocenianych objawów. PDS wyliczano również w oparciu o inne skale kliniczne jak SANS i FTI (Field Trial Instrument) [Kirkpatrick i wsp. 1996].

Badacze z Nowego Yorku [Goetz i wsp. 2007] porównali zgodność różnych metod oceny objawów negatywnych wg skali PANSS z oceną dokonaną za pomocą skali SDS (Rys. 1.3).



Rys. 1.3. Czułość i swoistość różnych metod oceny objawów negatywnych w odniesieniu do oceny dokonanej skalą SDS [Goetz i wsp., 2007].

W ich badaniu wykorzystano PDS, inną wersję PDS, w której od punktacji osiągniętej w ocenie bladości afektywnej odejmowane są jedynie punkty otrzymane w ocenie obniżonego nastroju [Kirkpatrick i wsp. 1992], sumę trzech objawów – bladości afektywnej, wycofania emocjonalnego i zahamowania ruchowego (zbliżoną do BPRS WR) oraz bladość afektywną i wycofanie emocjonalne, jako pojedyncze objawy negatywne. Porównali czułość i swoistość każdej z metod z wynikami uzyskanymi w skali SDS.

Metodą oceny najbardziej czułą (wyłaniającą jak największą liczbę ocen zgodnych z SDS) a zarazem najbardziej swoistą (najrzadziej oceniającą, jako osoby z syndromem deficytowym, pacjentów, którzy wg SDS go nie posiadali) okazała się w tym badaniu zmodyfikowana metoda PDS ("Proxy 2"), w której od punktów osiągniętych w ocenie bladości afektywnej odejmowano jedynie punkty osiągnięte w ocenie obniżonego nastroju. Na kolejnych miejscach w ocenie czułości i swoistości metody uplasowała się suma trzech objawów (bladość afektywna, wycofanie emocjonalne oraz zahamowanie psychoruchowe) i bladość afektywna oceniana, jako pojedynczy objaw negatywny.

W ostatnich latach stworzono dwie kolejne skale do oceny objawów negatywnych: Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) oraz Brief Negative Symptom Scale (BNSS). Obie skale oceniają pięć obszarów: awolicję, anhedonię, bladość afektywną, wycofanie społeczne i alogię. Obie zwracają uwagę na odrębność wewnętrznego doświadczenia, zachowania oraz wpływu kontekstu społecznego [Blanchard i wsp. 2011]. Obie starają się rozróżnić antycypacyjny i doświadczany w działaniu aspekt anhedonii.

1.4. Granice diagnozy

Jak wspomniano powyżej, w badaniach nad związkami wymiarów objawowych schizofrenii, nie wykazano korelacji pomiędzy objawami pozytywnymi i negatywnymi. Pozostały trzy, istotne klinicznie obszary, w których objawy negatywne mogą nakładać się na obraz zaburzeń kognitywnych, objawów depresyjnych lub objawów ubocznych farmakoterapii.

Zaburzenia poznawcze

Przegląd literatury z 2006 roku [Bell i Mishara 2006] wskazuje na liczne rozbieżności w ocenie zależności objawów negatywnych i zaburzeń poznawczych w schizofrenii. Część badań wskazywała na istnienie umiarkowanych korelacji pomiędzy objawami negatywnymi i zaburzeniami w obszarze uwagi, pamięci operacyjnej i języka, ale w wielu badaniach nie stwierdzono obecności takich korelacji. Autorzy przeglądu wskazywali na różnorodność ocenianych objawów i sposobów ich pomiaru, jako możliwe źródło tych rozbieżności.

Harvey [Harvey i wsp. 2006] stworzył cztery modele opisujące rodzaje zależności pomiędzy objawami negatywnymi a zaburzeniami kognitywnymi. Dostępne wyniki badań w największym stopniu potwierdzają trzeci i czwarty model.

1. Objawy negatywne i zaburzenia kognitywne odzwierciedlają nakładające się na siebie lub występujące naprzemiennie przejawy tego samego procesu chorobowego
2. Objawy negatywne i zaburzenia kognitywne są odrębnymi wymiarami schizofrenii posiadającymi zbliżone przyczyny
3. Objawy negatywne i zaburzenia kognitywne są odrębnymi wymiarami schizofrenii o odrębnych przyczynach, które mogą być powiązane poprzez zewnętrzne wpływy
4. Objawy negatywne i zaburzenia kognitywne są odrębnymi wymiarami schizofrenii, posiadającymi odmienne przyczyny. Obserwowane korelacje wynikają z niedoskonałości pomiaru lub odległych powiązań z innymi zmiennymi

Zaburzenia poznawcze częściej wykazują korelacje z obszarem negatywnym i obszarem dezorganizacji, niż z objawami wytwórczymi [Wciórka i wsp. 2006]. Istnienie zależności pomiędzy objawami negatywnymi i zaburzeniami poznawczymi pozostaje ważnym obszarem badań ze względu na ich związki z gorszymi wynikami leczenia i ograniczoną skutecznością leczenia tych objawów dostępnymi metodami.

Objawy depresyjne

Wieloletnie obserwacje pacjentów z diagnozą afektywnych i nieafektywnych psychoz wskazują na niezależność objawów depresyjnych i negatywnych w schizofrenii [Levine 1990, Herbener i Harrow 2001]. W kilku badaniach znaleziono istotne korelacje pomiędzy pojedynczymi objawami depresyjnymi i negatywnymi. W badaniu Schennacha [Schennach i wsp. 2015] takie związki wykazywały objawy depresyjne oceniane skalą CDSS (Calgary Depressive Symptom Scale) z wycofaniem społecznym i emocjonalnym ocenianym skalą PANSS. Objawy skali CDSS wykazały również znaczące korelacje z objawami ogólnymi skali PANSS zawierającymi mi: zahamowanie psychoruchowe. W badaniu Moelera [Moeler i wsp. 2001] istotne korelacje z objawami negatywnymi wykazywał jeden objaw depresyjny – spowolnienie. Sax [Sax i wsp. 1996] znalazł korelacje pomiędzy objawami depresyjnymi mierzonymi skalą Hamiltona i dwoma objawami negatywnymi skali SANS: awolicją i wycofaniem społecznym. O trudnościach diagnostycznych związanych z odróżnieniem bierności/apatii i wycofania społecznego od objawów depresyjnych pisał również Jarema [Jarema 1997].

Objawy uboczne farmakoterapii

Objawy negatywne zostały opisane zanim wprowadzono farmakologiczne metody leczenia objawów schizofrenii [Kraepelin 1919, Bleuler 1950]. Stabilność objawów

negatywnych nie jest związana ze zmianami w farmakoterapii [Levin 1990]. Jednak obecność bradykinezy wśród objawów ubocznych farmakoterapii zwraca uwagę na jej wyraźny związek z elementami klinicznej oceny bladości afektywnej: ograniczeniem ekspresji mimicznej i spontanicznej gestykulacji.

ROZDZIAŁ II.

Badania nad syndromem deficytowym i przetrwałymi objawami negatywnymi.

Syndrom deficytowy opisano wcześniej niż przetrwałe objawy negatywne. W konsekwencji syndrom deficytowy (podrozdział 2.1) posiada bogatszą literaturę i odniesienia w omawianych wynikach badań niż przetrwałe objawy negatywne (podrozdział 2.2).

2.1. Badania nad syndromem deficytowym

Syndrom deficytowy spostrzegany jest, jako osobna postać schizofrenii o odmiennym obrazie psychopatologicznym, przebiegu, etiologii i odmiennej odpowiedzi na leczenie farmakologiczne. Zgodnie z definicją Carpentera [Carpenter i wsp.1988] występujące w tej postaci schizofrenii objawy negatywne są pierwotne i stanowią trwałą cechę. Są bliższe koncepcji osobowości schizoidalnej niż objawom negatywnym mierzonym przez inne skale kliniczne [Carpenter 1993, Fenton i McGlashan 1994, Kirkpatrick i wsp. 2001, Cohen i wsp. 2009, Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi, 2008, Buchanan 2006].

Badania nad syndromem deficytowym mają zarówno prospektywny jak i retrospektywny charakter. W tych pierwszych wykorzystywano głównie skalę SDS stworzoną specjalnie do oceny tego syndromu. W badaniach opartych na danych klinicznych zebranych przy użyciu takich skali jak BPRS czy PANSS wykorzystywano metodę Proxy for Deficit Syndrom (PDS) opisaną w rozdziale o metodach pomiaru objawów negatywnych. Cohen [Cohen i wsp. 2010] w swojej metaanalizie zwraca uwagę na konieczną ostrożność w interpretacji wyników uzyskanych przy użyciu PDS. Podobieństwo wyników dotyczących różnic między deficytową i niedeficytową postacią schizofrenii uzyskanych tą metodą dotyczy bardziej objawów pozytywnych i objawów dezorganizacji. Różnice wykazywane w zakresie objawów negatywnych są niewielkie. Wyniki otrzymywane przy użyciu skali SDS i metody PDS wykazują istotne statystycznie różnice.

Częstość syndromu deficytowego wyłonionego w oparciu o skalę BPRS lub skalę PANSS w różnych badaniach waha się od 2% do 34% a sprzeczne wyniki dotyczące stabilności tak wyłonionych postaci deficytowych schizofrenii oscylują pomiędzy 40% a 78% (Tab.2.1)

Tab. 2.1. Badania nad syndromem deficytowym z wykorzystaniem metody Proxy for Deficit Syndrome

Miejsce badania. [Zespół badaczy Rok publikacji]	**Czas trwania badania**	**Wykorzystane narzędzia**	**Metoda**	**Stabilność SD**	**Częstość SD**	**Zakres oceny**
Chicago [Strauss i wsp. 2010]	20 lat	BPRS	PDS *	67%		Kliniczne i społeczne wyniki leczenia, okresy remisji objawowej
Chestnut Lodge [Fenton i wsp. 1994]	19 lat	BPRS		78%		Kliniczne i społeczne wyniki leczenia
Suffolk [Kirkpatrick i wsp., 1996]	2 lata	BPRS SDS	PDS **		34%	Częstość występowania i stabilność SD
Kalifornia [Subotnik i wsp., 1998]	1 rok	BPRS	PDS **	40%		Znaczenie predykcyjne objawów BPRS WR oraz objawów wyłonionych metodą PDS dla SD ocenionego po 12 miesiącach
Stambuł [Üçok i Ergül 2014]	2 lata	SANS	PDS**		>2% po roku	Częstość występowania
Pensylwania [Beck i wsp.]	Jeden punkt pomiaru	BPRS	PDS**		16%	Objawy negatywne a negatywne nastawienia i oczekiwania/znaczenie psychologicznej interwencji
Kanada [Hovington i wsp., 2012]	1 rok	PANSS	PDS**		**3%**	Częstość występowania SD

*do grupy z syndromem deficytowym kwalifikowano osoby z najwyższym wynikiem (20 – 30%), do grupy bez syndromu deficytowego 30 – 50% osób o najniższych wynikach, pozostałych wyłączano z badania
**do grupy z syndromem deficytowym kwalifikowane są osoby, u których wynik odejmowania sumy punktów w ocenie nasilenia wrogości, poczucia winy, lęku i nastroju depresyjnego od bladości afektywnej jest równy lub większy od 2.

W późniejszych badaniach w oparciu o skalę SDS częstość występowania syndromu deficytowego oceniana jest, jako 15 – 20%. Zwiększa się w grupach starszych wiekiem oraz w przypadkach badania aktualnie hospitalizowanych pacjentów [Buchanan 2006]. Dane na temat syndromu deficytowego w populacji pacjentów z pierwszym epizodem choroby są bardzo zróżnicowane. W badaniu Gerbaldo [Gerbaldo i wsp. 1997] w grupie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych częstość ta wyniosła 31%. Wyniki tego badania wskazywały jednak na możliwość zmniejszania się częstości pierwotnej anhedonii i bladości afektywnej po kilku latach. Ta obserwacja wskazuje na wagę rozróżnienia pomiędzy pierwotnym a pierwotnym i przetrwałym objawem deficytowym i konieczną ostrożność w ocenie dokonywanej na wczesnym etapie chorowania. W badaniu

Mayerhoffa [Mayerhoff i wsp. 1994] częstość syndromu deficytowego w pierwszym epizodzie schizofrenii wyniosła 4%.

Znaleziono szereg różnic w obrazie schizofrenii pomiędzy osobami z deficytową i niedeficytową postacią w zakresie czynników ryzyka, objawów, przebiegu, neurofizjologii, neuroobrazowania, odpowiedzi na leczenie. Podobnych różnic nie znajdowano u pacjentów z wysokim poziomem objawów negatywnych ocenianych innymi skalami.

Wyniki badań wskazują na związki syndromu deficytowego z szeregiem czynników rokowniczych, objawami klinicznymi, przebiegiem choroby, odmiennymi wynikami badań neuroobrazowych i neuropsychologicznych.

Rodzinne czynniki ryzyka

U krewnych pacjentów z obecnym syndromem deficytowym stwierdzono większe ryzyko zachorowania na schizofrenię, przy mniejszym ryzyku wystąpienia innych chorób psychicznych w porównaniu z grupą z niedeficytową postacią schizofrenii. Krewni tych pacjentów cechują się również większym wycofaniem społecznym pomimo braku wyraźnych objawów depresji, dysforii lub myślenia magicznego [Kirkpatrick i wsp. 2000, Cohen i wsp. 2009, Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi 2008]. Kilka badań [Kirkpatrick i wsp. 1993, Kirkpatrick i wsp. 2002] potwierdziło, że narodziny w miesiącach letnich zwiększają ryzyko deficytowej postaci schizofrenii. Odmiennie niż w dotychczas znanych badaniach wskazujących na zimę, jako częstszy okres narodzin pacjentów chorujących na schizofrenię.

Płeć

Znajdowano również zależność miedzy deficytową postacią schizofrenii a płcią męską [Carpenter i wsp. 1988, Roy i wsp. 2001, Tek i wsp. 2001].

Przedchorobowe funkcjonowanie społeczne

W wielu badaniach wskazywano na związek gorszego przedchorobowego funkcjonowania społecznego ocenianego przy użyciu PAS (Premorbid Adjustment Scale) w okresie dzieciństwa i wczesnej adolescencji z wystąpieniem deficytowej postaci schizofrenii [Mayerhoff i wsp. 1994, Fenton i McGlashan 1994, Kirkpatrick i wsp. 1996, Cohen i wsp. 2009, Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi 2008]. Galderisi i wsp.[2002] zauważają, że czas złego funkcjonowania społecznego poprzedza wyraźnie czas pojawienia się objawów negatywnych i może stanowić przejaw wczesnego początku deficytowej postaci schizofrenii.

Początek choroby

W kilku badaniach zwracano uwagę na korelacje deficytowej postaci schizofrenii z jej wczesnym i podstępnym początkiem oraz długim czasem nieleczonej psychozy [Bottlender i wsp. 1999, Fenton i wsp. 1994, Mayerhoff i wsp. 1994].

Objawy kliniczne

Cohen i wsp. [2010] dokonali metaanalizy wyników 47 badań klinicznych opublikowanych w latach 1986 - 2007 skupiając się na odmienności deficytowej postaci schizofrenii w obszarze objawów klinicznych. Uzyskane przez nich rezultaty wskazują na wyraźnie większe nasilenie objawów negatywnych, nieznacznie większe nasilenie objawów dezorganizacji oraz nieznacznie mniejsze nasilenie objawów afektywnych w grupie pacjentów z deficytową postacią schizofrenii w porównaniu z grupą bez objawów deficytowych. Autorzy [Cohen i wsp. 2010] nie znaleźli różnic pomiędzy oboma grupami w nasileniu objawów wytwórczych oraz w sumarycznych wynikach skali objawowych. Pacjentów z deficytową postacią schizofrenii cechuje również mniejsza podejrzliwość [Fenton i McGlashan 1994, Kirkpatrick i wsp. 1996] i wrogość [Galderisi i wsp. 2002], rzadziej nadużywają substancji psychoaktywnych [Kirkpatrick i wsp. 1996], rzadziej też relacjonują myśli samobójcze [Fenton i McGlashan 1994]. W badaniu Kirkpatricka i wsp. [2000] obserwowano też gorszy wgląd w objawy chorobowe w deficytowej postaci schizofrenii.

Wyniki leczenia

W grupie pacjentów z deficytową postacią schizofrenii obserwowano gorsze wyniki leczenia w zakresie funkcjonowania społecznego i zawodowego [Fenton i McGlashan 1994, Amador i wsp. 1999, Galderisi i wsp. 2013, Bottlender i wsp. 1999, Kirkpatrick i wsp. 1996]. Wskazywano na gorszą jakość życia w porównaniu z grupą bez objawów deficytowych [Fenton i McGlashan 1994, Tek i wsp. 2001].

W literaturze często przytaczana jest informacja o narastaniu objawów dezorganizacji w grupie pacjentów z syndromem deficytowym – takie wyniki uzyskano w retrospektywnej katamnezie w Chestnut Lodge [Fenton i McGlashan 1994]. Obserwowano również narastanie objawów negatywnych [Fenton i McGlashan 1994, Tek i wsp. 2001].

Stabilność syndromu deficytowego

Uwaga Amadora i wsp. [1999] o braku badań nad przebiegiem schizofrenii dotyczących stabilności syndromu deficytowego nadal pozostaje aktualna. W dwóch prospektywnych badaniach użyto skali SDS [Amador i wsp. 1999, Galderisi i wsp. 2013]. W badaniu Amadora i wsp. wzięło udział 43 pacjentów, w tym 41 z diagnozą schizofrenii i dwóch z diagnoza zaburzeń schizoafektywnych. W badaniu wykonanym po upływie 3,8 roku uzyskano 83% zgodność diagnozy syndromu deficytowego. W badaniu Galderisi i wsp. wzięło udział 112 pacjentów z diagnozą schizofrenii, w tym 58, u których rozpoznano syndrom deficytowy. Po pięciu latach uzyskano 82,4% zgodność diagnozy w grupie z syndromem deficytowym. W dwudziestoletniej prospektywnej katamnezie grupy badawczej z Chicago [Strauss i wsp. 2010] postać deficytową schizofrenii wyodrębniono metodą PDS (Proxy for Deficit Syndrom). W badaniu uzyskano 67 % zgodność diagnozy. Do badania zakwalifikowano 39 pacjentów, 14 z deficytową postacią schizofrenii. Obejmujące 19 lat obserwacji badanie Fentona i McGlashana [1994] jest badaniem retrospektywnym. Objęło 187 pacjentów, w tym 46, u których dokonano rediagnozy rozpoznając deficytową postać schizofrenii. Badanie również wykazało dużą stabilność syndromu deficytowego w czasie. Wskazujące na brak takiej stabilności badanie Subotnika i wsp. [1998] obejmowało 77 osób z diagnozą głównie schizofrenii i trwało 12 miesięcy. Zgodność diagnozy w grupie pacjentów z rozpoznanym syndromem deficytowym metodą PDS wyniosła 40%.

Badania neuropsychologiczne

W badaniu funkcji poznawczych pacjenci z deficytową postacią schizofrenii uzyskują istotnie statycznie gorsze wyniki w testach oceniających funkcje płata czołowego i ciemieniowego, ale nie płata skroniowego [Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi 2008]. Cytowana przez tych autorów metaanaliza 13 badań neuropsychologicznych [Cohen i wsp. 2007] najwyraźniejsze różnice znajdowała w obszarze powonienia, społecznego i globalnego funkcjonowania społecznego oraz języka.

Badania neuroobrazowe

W cytowanych metaanalizach [Galderisi i Maj 2009, Kirkpatrick i Galderisi 2008] znajduje się opis kilku badań przeprowadzonych przy użyciu rezonansu magnetycznego. Cztery badania potwierdzają brak różnic w wielkości komór bocznych pomiędzy pacjentami z deficytową i niedeficytową postacią schizofrenii. W jednym badaniu stwierdzono u pacjentów z syndromem deficytowym asymetrię płatów skroniowych. W badaniach z wykorzystaniem

PET obserwowano zmniejszenie przepływu krwi oraz metabolizmu glukozy w czołowych i ciemieniowych obszarach mózgu w grupie pacjentów z deficytową postacią schizofrenii w porównaniu do grupy bez objawów deficytowych.

2.2. Badania nad przetrwałymi objawami negatywnymi

Przetrwałe objawy negatywne łączą z objawami deficytowymi dwie cechy: występują uporczywie, również w stabilnych klinicznie okresach oraz nie reagują na znane metody leczenia. Obejmują zarówno pierwotne objawy negatywne jak i wtórne objawy negatywne, które te cechy wykazują. Trudność wyodrębnienia objawów deficytowych na wczesnym etapie choroby, większe doświadczenie klinicystów z innymi skalami oceniającymi objawy schizofrenii niż SDS, krótki czas trwania wielu badań klinicznych sprawiają, że wyodrębnienie przetrwałych objawów negatywnych wydaje się przydatnym klinicznie konstruktem.

Podana przez Buchanana [2007] definicja przetrwałych objawów negatywnych obejmuje kilka punktów. Objawy negatywne muszą występować w przynajmniej umiarkowanym nasileniu. W obrazie klinicznym nie mogą być obecne wyraźne objawy wytwórcze, depresyjne lub pozapiramidowe objawy uboczne farmakoterapii. Objawy negatywne powinny utrzymywać się stabilnie przez dłuższy okres. Zaproponowany przez niego czas obserwacji to 6 miesięcy.

W badaniach nad przetrwałymi objawami negatywnymi stosowano różne skale ich oceny, różne kryteria wykluczające. W różny sposób określano wymagane nasilenie objawów negatywnych.

EUFEST study group [Galderisi i wsp. 2013] przeprowadziła roczną katamnezę oceniającą przetrwałe objawy negatywne w grupie 345 osób z diagnozą schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych i schizotypowych. W badaniu wykorzystano skalę PANSS, kontrolowano nasilenie objawów pozytywnych, depresyjnych i pozapiramidowych. W początkowej ocenie u 54 % procent osób rozpoznano przynajmniej jeden objaw negatywny o umiarkowanym lub znacznym nasileniu. Po roku obecność przetrwałych objawów negatywnych – obecnych w obu pomiarach - stwierdzono u 6,7% badanych. Stabilność objawów negatywnych w trakcie dwunastu miesięcy wyniosła 20%. Objawem o najwyższej stabilności było zubożenie afektu. Objaw ten korelował z płcią męską. Porównanie grupy z przetrwałymi objawami negatywnymi z grupą, u której wyraźne początkowo objawy negatywne nie utrzymały się w

trakcie badania wskazywało, że grupę z PON cechuje dłuższy czas nieleczonej psychozy, gorsze funkcjonowanie społeczne obserwowane po roku badania oraz gorsze wyniki leczenia w obszarze psychopatologicznym obejmującym nasilenie objawów pozytywnych, dezorganizację i zahamowanie psychoruchowe.

W badaniu przeprowadzonym w Hongkongu [Chang i wsp. 2011] wzięło udział 93 pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii zdiagnozowanej wg DSM IV, leczonych zarówno szpitalnie jak i ambulatoryjnie. Oceny badanych dokonano czterokrotnie: na początku, po 12, 24 i 36 miesiącach. Do oceny objawów negatywnych wykorzystano High Royds Evaluation of Negativity Scale (po wyłączeniu podskali oceniających myślenie i wygląd). W pierwszej ocenie wyodrębniono 27% grupę z wysokim poziomem objawów negatywnych, po dwunastu miesiącach wynik powtórzono u 25% członków grupy. W kolejnych badaniach wynik ten zmalał do 16,7% wyłonionej na początku grupy z obecnymi objawami negatywnymi. Pomiędzy kolejnymi badaniami stwierdzane objawy negatywne wykazywały już większą stabilność. Pomiędzy pierwszym a drugim rokiem badania wynik powtórzyło 69 % badanych. Pomiędzy drugim a trzecim rokiem badania 71% badanych. Badani, u których obserwowano przetrwałe objawy negatywne po trzech latach cechowali się słabszym wglądem, większym nasileniem objawów negatywnych, rzadziej byli zatrudnieni. Wśród czynników rokowniczych wpływających na pojawienie się przetrwałych objawów negatywnych badacze wymieniają czas nieleczonej psychozy i gorsze przedchorobowe funkcjonowanie społeczne.

W badaniu kanadyjskim [Hovington i wsp. 2012] wzięła udział grupa pacjentów z pierwszym epizodem psychotycznym zarówno nieafektywnym jak i afektywnym. W ocenie objawów negatywnych użyto skali SANS. Przyjęto trzy różne definicje obecności objawów negatywnych pozwalające zakwalifikować badanego do grupy z obecnymi przetrwałymi objawami negatywnymi. Dwie pierwsze definicje zakładają obecność przynajmniej umiarkowanie nasilonych objawów negatywnych na 1 lub 2 podskalach skali SANS. Trzecia wymaga rozpoznania umiarkowanie nasilonych objawów w jednej lub obu podskalach obejmujących ograniczenie ekspresji i amotywację. Wykluczono pacjentów, których włączenie do grupy z nasilonymi objawami negatywnymi wynikało z wysokiego wyniku uzyskanego w zakresie niedostosowania afektu lub zubożenia treści wypowiedzi. Przyjęto 6 miesięcy, jako minimalny czas trwania objawów. Pierwszej oceny dokonano po upływie trzech miesięcy. Częstość występowania PON w przypadku definicji wymagającej obecności objawów w obrębie jednej podskali wyniosła 27 % badanej grupy. W dwóch pozostałych

przypadkach zmalała do 13.2%. Wykazano związek przetrwałych objawów negatywnych z gorszym funkcjonowaniem społecznym mierzonym skalą SOFAS po roku badania. Po oddzielnej analizie przeprowadzonej w grupie o najłagodniejszym kryterium włączającym nie wykazano związku PON z gorszym funkcjonowaniem społecznym.

W badaniu zespołu ze Stambułu [Üçok i Ergül 2014] przetrwałe objawy negatywne oceniono na podstawie sześciu odmiennych kryteriów stworzonych w oparciu o skalę SANS. Badanie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii trwało trzy lata. Oceny dokonano na początku leczenia oraz po roku i dwóch latach. W zależności od zastosowanego kryterium częstość PON pomiędzy pierwszym a drugim rokiem badania wyniosła 28,5% dla grupy osiągającej wynik trzy lub więcej punktów dla jednej podskali skali SANS oraz 14,1% dla grupy osiągającej trzy lub więcej punktów dla dwóch podskali skali SANS oraz wynik mniejszy od sześciu na podskali BPRS oceniającej objawy depresyjne. Stabilność PON pomiędzy pierwszym a drugim rokiem oceny wynosiła 78%. Wprowadzenie kryterium pozwalającego wykluczyć wtórne objawy negatywne zmieniało liczebność grupy w niewielkim stopniu od 1 do 4%. Badacze użyli jednak, jako kryterium wykluczającego jedynie nasilonych objawów depresyjnych. W badaniu wykazano również gorsze wyniki w skali GAF po dwunastu miesiącach oraz mniejszą liczbę osób uczących się lub pracujących po dwudziestu czterech miesiącach w grupie z PON.

Częstość występowania

Częstość występowania przetrwałych objawów negatywnych, ocenianych w trakcie pierwszego epizodu choroby, w prezentowanych badaniach waha się od 27 do 6 i pół %. We wcześniej przeprowadzonych badaniach uzyskiwano już takie rozbieżności. Mayerhoff i wsp. [1994] sześć miesięcy od czasu remisji objawów wytwórczych, w grupie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii bądź zaburzeń schizoafektywnych, stwierdzili obecność przetrwałych objawów negatywnych u dwóch osób (4% badanej grupy). Również Edwards i wsp. [1999] w rocznej obserwacji osób z pierwszym epizodem psychozy przetrwałe objawy negatywne zaobserwowali jedynie u 3,8% badanych. Malla i wsp.[2004] po roku obserwacji pacjentów z diagnozą nieafektywnej psychozy zdiagnozowali przetrwałe objawy negatywne u ponad 23 % badanych.

Analiza czterech opisanych powyżej badań skłania do refleksji nad znaczeniem przyjętych kryteriów włączenia do badania dla otrzymanych wyników zarówno w zakresie ilości osób prezentujących przetrwałe objawy negatywne, jak i oceny ich wpływu na wyniki

leczenia lub oceny ich związku z czynnikami ryzyka [Hovington i wsp. 2012]. W dwóch badaniach stwierdzano wysoki poziom objawów negatywnych w badaniu wstępnym i istotną ich redukcję po roku obserwacji. Najprostsze wyjaśnienie odnosi się do przyswojonej wiedzy: „istnieją pierwotne objawy negatywne, które występują jedynie w ostrym epizodzie psychozy". Można też powiedzieć, że ocena objawów negatywnych w trakcie epizodu choroby jest trudna, mogą ją wikłać oporne na leczenie objawy wytwórcze. Pozostaje pytanie czy jeżeli w takiej sytuacji uda nam się poddać oczekiwanej kontroli objawy wytwórcze nie oznacza to podniesienia dawki leku? Jeśli podniesiemy dawkę leku czy wystarczy kontrola oceniającego pozapiramidowe objawy uboczne testu? Akinezja nie jest jedynym objawem ubocznym farmakoterapii. Jakie znaczenie ma dla dystansującej się od kontaktów społecznych osoby znalezienie się w sytuacji zależności, nadmiaru kontaktu? Liczba pytań, które rodzą się wokół takiego wyniku badań jest ogromna. Badania te bliskie są również wynikom Edwards i wsp. [1999] i ich refleksji nad znaczeniem pierwszych dwunastu miesięcy leczenia dla powstrzymania rozwoju objawów negatywnych i wdrożenia skutecznych metod leczenia. Znaczenie wczesnej interwencji jest doceniane przez psychiatrię od dawna. Podsyca nadzieję na skuteczne leczenie w kolejnych swoich odsłonach jak otwarty dialog w ostatnich latach. Wciąż pozostawiając otwartym pytanie jak skutecznie ją realizować.

Czynniki rokownicze

Wśród czynników rokowniczych przetrwałych objawów negatywnych wymieniano czas nieleczonej psychozy [Galderisi i wsp. 2013, Chang i wsp. 2012, Edwards i wsp.1999], płeć męską [Chang i wsp. 2012], gorsze przedchorobowe funkcjonowanie społeczne [Chang i wsp. 2012, Edwards i wsp. 1999, Mayerhoff i wsp. 1994]. W badaniu Galdiriesi i wsp.[2013] badane grupy nie różniły się poziomem funkcjonowania społecznego w chwili rozpoczęcia badania.

Bladość afektywna jest opisywana, jako objaw najkonsekwentniej utrzymujący się w czasie w porównaniu z innymi objawami negatywnymi [Galderisi i wsp. 2013, McGlashan i Fenton 1992]. W badaniu Galderisi i wsp. wykazuje on związek z płcią męską.

Wyniki leczenia

Grupę pacjentów z przetrwałymi objawami negatywnymi cechują gorsze wyniki leczenia w zakresie funkcjonowania społecznego [Galderisi i wsp. 2013, Chang i wsp. 2012, Edwards i wsp. 1999, Mayerhoff i wsp. 1994, Hovington wsp. 2012]. Badacze z Kanady

podkreślają jednak, że w grupie pacjentów z przetrwałymi objawami negatywnymi ulegało ono poprawie nie osiągając jednak poziomu dobrego funkcjonowania.

Nasilenie objawów wytwórczych po roku obserwacji było większe w przypadku pacjentów z przetrwałymi objawami negatywnymi w badaniu Galderisi i wsp., ale w badaniu z Hongkongu nie wykazano takich różnic.

Syndrom deficytowy i przetrwałe objawy negatywne

Syndrom deficytowy i przetrwałe objawy negatywne mają odrębne definicje. Schedule for the Deficit Syndrome stworzona została jako narzędzie mające umożliwić wyłonienie grupy osób chorujących na schizofrenię, u których występuje syndrom deficytowy [Kirkpatrick i wsp. 1989]. Za skuteczną metodę wyłonienia osób z syndromem deficytowym w grupach ocenianych za pomocą BPRS lub PANSS uznana została metoda Proxy for Deficit Syndrom, o potwierdzonej w badaniach zgodności uzyskiwanych wyników w porównaniu ze skalą SDS [Kirkpatrick i wsp.1993]. Dla części badaczy nadal te dwie metody pozostają jedynymi skutecznymi sposobami wyodrębnienia syndromu deficytowego. Jednak nie zawsze pozostaje to standardem. W badaniu z 1994 roku Mayerhoff i wsp. użyli skali SANS. Wymagali obecności przynajmniej dwóch objawów z czterech przyjętych w badaniu: bladości afektywnej, alogii, awolicji i anhedonii w stopniu przynajmniej umiarkowanym. Wykluczyli osoby z wyraźnymi objawami depresyjnymi, objawami lęku i pozapiramidowymi objawami ubocznymi. Ocenę powtórzyli po 6 miesiącach. Posługiwali się pojęciem syndromu deficytowego, a nie przetrwałych objawów negatywnych. Badanie Mayerhoffa i wsp. jest cytowane i porównywane zarówno z wynikami badań nad syndromem deficytowym jak i przetrwałymi objawami negatywnymi. Ponieważ wyłonienie pierwotnych objawów negatywnych wiąże się z odróżnieniem ich od wtórnych objawów negatywnych wielu badaczy za wystarczające uznaje dwie zasady. 1/.Badane objawy muszą być uznawane za objawy negatywne. Mayerhoff i wsp. nie uwzględnili, łączonych raczej z zaburzeniami poznawczymi, zaburzeń uwagi. 2/.Kontrolowane musi być nasilenie znanych przyczyn wtórnych objawów negatywnych. We współczesnych badaniach powszechne jest już użycie skal oceniających objawy wytwórcze, depresyjne i pozapiramidowe. Brak jednak informacji o innych potencjalnych przyczynach wtórnych objawów negatywnych. Obie definicje wymagają także odmiennego czasu obserwacji klinicznej: dla syndromu deficytowego jest to rok, dla przetrwałych objawów negatywnych 6 miesięcy. W badaniach nad syndromem deficytowym przyjmuje się jednak, że objawy deficytowe stanowią trwałą cechę. Podział na grupy jest przeprowadzany na podstawie wyników jednego pomiaru. Szczególnie w

badaniach na podstawie zebranych już wcześniej danych z użyciem metody Proxy for Deficit Syndrom [Strauss i wsp. 2010, Kirkpatrick i wsp. 1996] trudno wykluczyć, że metoda wpływa na wyniki. Opisane wcześniej definicje w praktyce często pozostają teorią. Niektórzy badacze sugerują, że trwające przez rok od chwili zachorowania objawy negatywne mają najprawdopodobniej to samo podłoże, co syndrom deficytowy [Malla i Payne 2005].

ROZDZIAŁ III.
Leczenie objawów negatywnych

Refleksję nad skutecznością różnych metod leczenia objawów negatywnych komplikuje ich złożony charakter. Podział na pierwotne i wtórne objawy negatywne i kliniczna trudność ich rozróżnienia może stanowić pierwsze źródło błędnych wniosków. Wciąż nie posiadamy skutecznych metod farmakoterapii pierwotnych objawów negatywnych. Wcześniejsze przekonanie o skuteczności leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji nie znajduje pewnego uzasadnienia w badaniach klinicznych. Skuteczność kolejnych wprowadzanych do praktyki klinicznej substancji takich jak inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, mirtazapina, selegilina, naltrexon czy agoniści receptorów NMDA wymaga dalszych badań. Nadal najskuteczniejszym sposobem oddziaływania pozostaje łączenie odpowiednio dobranej farmakoterapii i psychospołecznych metod leczenia [Lauriello i wsp.. 2003, Tarrier, 2006, Murphy i wsp. 2006, Chien i Yip 2013].

3.1. Znaczenie farmakoterapii w leczeniu objawów negatywnych.

Rozpoznane powody wtórnych objawów negatywnych pozwalają w wielu wypadkach na wdrożenie adekwatnych sposobów przeciwdziałania. Nasilone objawy wytwórcze powodujące izolację społeczną wymagają skutecznego leku przeciwpsychotycznego. Pozapiramidowe efekty uboczne wymagają włączenia leku, który umożliwiłby ich redukcję, zmniejszenia dawki lub zmiany leku przeciwpsychotycznego. Objawy depresyjne mogą być również opanowane przez leczenie farmakologiczne. Brak poprawy może jednak wskazywać na obecność pierwotnych objawów negatywnych. Przeprowadzone dotąd metaanalizy badań klinicznych nie potwierdzają jednoznacznie skuteczności farmakoterapii w leczeniu pierwotnych objawów negatywnych [Murphy 2006, Hassan 2012, Möller 2003]. W ostatnich dekadach wskazywano często na większą skuteczność leków przeciwpsychotycznych drugiej generacji w oddziaływaniu na objawy negatywne, jakość życia oraz profil objawów ubocznych – trzy związane ze sobą obszary. Utrzymującym się objawom negatywnym przypisuje się wpływ na jakość życia pacjentów, objawy uboczne szczególnie klasycznych leków przeciwpsychotycznych stanowią przyczynę wtórnych objawów negatywnych, szczególnie akinezji, której kliniczny opis obejmujący brak ekspresji mimicznej i spontanicznej gestykulacji istotnie przypomina opis przejawów niekwestionowanego w swym

znaczeniu objawu negatywnego jakim jest bladość afektywna. Dodatkowym utrudnieniem w interpretacji tych wyników może być przypisywana lekom przeciwpsychotycznym drugiej generacji skuteczność w poprawie funkcji poznawczych. Wiele badań odsłaniało korelację pomiędzy tymi dwoma obszarami objawowymi schizofrenii skłaniając do pytania o wtórny charakter objawów negatywnych [Cuesta i Peralta 1995, Harvey i wsp. 1998, Keefe i wsp. 2008]. Porównanie uzyskiwanych w badaniach wyników i ich znaczenia jest również trudne ze względu na brak spójnych kryteriów kwalifikacyjnych. Grupy pacjentów różnią się czasem trwania choroby, czasem, jaki upłynął do momentu rozpoczęcia leczenia, nasileniem objawów wytwórczych. Te różnice ograniczają możliwość wnioskowania o wpływie leku na określony rodzaj objawów negatywnych. Wiele badań dotyczących leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji zostało przeprowadzonych przed wprowadzeniem rozróżnienia na pierwotne i wtórne objawy negatywne [Murphay i wsp. 2006, Hassan i wsp. 2012].

Analiza dotychczasowych wyników badań dokonana przez brytyjski National Institute for Health and Care Excellence wskazuje na skuteczność dwóch leków przeciwpsychotycznych w łagodzeniu zarówno wtórnych jak i pierwotnych objawów negatywnych. Są to, często wymieniany w literaturze amisulpiryd [Levine i Leucht 2013] oraz olanzapina. Wyniki dotyczące skuteczności kwetiapiny i ziprazidonu są mniej konsekwentne. Brak również potwierdzenia przydatności leków mających wspierać działanie neuroleptyku. W grupie leków przeciwdepresyjnych największą skuteczność wykazuje mirtazapina. W analizowanych badaniach nie znaleziono dowodów na różnice oddziaływania leków przeciwpsychotycznych pierwszej i drugiej generacji na wtórne objawy negatywne [Hassan i wsp. 2012].

Dokonujący podobnej analizy badań zespół z Melbourne [Murphay i wsp. 2006] wskazywał na skuteczność małych dawek amisulpirydu. Autorzy zastrzegają jednak, że efekt wskazujący na przydatność amisulpirydu był niewielki, a wszystkie opublikowane badania sponsorował producent leku. Jako leki, których skuteczność jest jedynie częściowo potwierdzana przez badania kliniczne autorzy wymienili aripriprazol oraz olanzapinę. Analizowane badania nie pozwoliły też na sformułowanie jednoznacznych wniosków w przypadku takich leków jak mirtazapina, SSRI czy agoniści receptora NMDA.

Przegląd badań dokonany przez kanadyjskich autorów [Hardling i wsp. 2012] sugeruje, że leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji są jednak skuteczniejsze w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii wpływając na redukcję bladości afektywnej i wycofania społecznego (olanzapina i risperidon v. haloperidol). W związku z konsekwentnie

opisywanym związkiem utrzymujących się objawów negatywnych z gorszymi wynikami leczenia w obszarze społecznym zwraca uwagę nieobecność tej różnicy w analizowanych przez nich badaniach. Wynik może mieć związek zarówno z brakiem rozróżnienia pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych jak i z krótkim czasem trwania badań.

Przegląd literatury na temat farmakologicznych metod leczenia objawów negatywnych sugeruje, że na obecnym etapie wiemy na pewno jak próbować leczyć objawy negatywne o wtórnym charakterze. Farmakologiczne metody leczenia pierwotnych objawów negatywnych wymagają dalszych badań.

3.2. Psychospołeczne metody leczenia objawów negatywnych

Mała skuteczność leczenia farmakologicznego pierwotnych objawów negatywnych kieruje uwagę ku innym metodom. Teoretyczne opracowania dowodzące skuteczności różnych form oddziaływań terapeutycznych istnieją, choć wciąż nie stanowią bogatej literatury. Liczne badania nad istotą i sposobami leczenia objawów negatywnych z ostatnich trzech dekad skupiają się głównie na farmakologicznych metodach leczenia ze względu zarówno na mniejsze zainteresowanie sponsorów jak i z powodu większych trudności metodologicznych w ich przeprowadzeniu [Murphy i wsp. 2006]. Praktyka kliniczna opiera się o doświadczenie i obserwowane zmiany, tworzone standardy wymagają jednak dowodów. Metaanaliza dotychczasowych badań przeprowadzona przez brytyjski National Institute for Health and Care Excellence [NICE 2009] wskazuje na skuteczność terapii poznawczo behawioralnej, interwencji rodzinnych oraz różnych form arteterapii wykorzystywanych szczególnie w celu złagodzenia objawów negatywnych.

Skuteczność terapii poznawczo – behawioralnej w leczeniu objawów negatywnych wykazano w kilku badaniach wykorzystując zarówno terapię indywidualną [Tarrier i wsp. 2004, Rector i wsp. 2003, Pinto i wsp. 1999] jak i grupową [Johns 2002]. Interwencja terapeutyczna obejmowała 16 do 20 sesji. Celem terapii było pogłębienie wiedzy o związkach między przeżywaniem, myśleniem, zachowaniem i doświadczanymi objawami oraz poprawa funkcjonowania społecznego i zmniejszenie odczuwanego stresu. Nie były to jednak badania zajmujące się oceną pierwotnych objawów negatywnych [Murphy i wsp. 2006]. Grant i wsp. [2011] wskazują na skuteczność terapii poznawczo – behawioralnej wobec apatii, braku motywacji oraz aktywności społecznej, ale nie wobec zaburzeń afektu czy alogii.

Różne formy arteterapii mają szczególne znaczenia dla osób z trudnościami w obszarze werbalnej komunikacji, z objawami negatywnymi i deficytami poznawczymi. Crawford i Patterson [2007] znaleźli dwadzieścia randomizowanych badań nad skutecznością arteterapii w leczeniu schizofrenii. Pomimo małej liczebności grup i dużemu zróżnicowaniu metod pracy utrudniających formułowanie wniosków autorzy piszą w podsumowaniu o widocznym wpływie tych metod leczenia na redukcję objawów i poprawę funkcjonowania społecznego. Na redukcję objawów negatywnych największy wpływ w analizowanych badaniach miała muzykoterapia. Korzyści płynących z arteterapii dowodzi też metaanaliza Rubby i Milnes [2003]. Ten sam brytyjski zespół [Crawford i wsp. 2012] opublikował w 2012 roku wyniki dwuletniej katamnezy, w której uczestniczyło 355 osób z diagnozą schizofrenii. W tym badaniu nie uzyskano dowodów na skuteczność arteterapii, grupy nie różniły się nasileniem objawów i poziomem funkcjonowania społecznego. Takie wyniki mogą niestety sprzyjać wypieraniu z zalecanych standardów kosztownej metody leczenia. Nie są jednak przekonujące – zbyt krótki, dwunastomiesięczny, czas uczestnictwa w grupie jest istotnym ograniczeniem. W badaniach trudno rozdzielić dwa istotne czynniki tej metody: proces grupowy i różne techniki pozwalające przede wszystkim na zbliżenie się do własnych emocji i rozumienie emocji innych ludzi. Proces grupowy, zwłaszcza w grupie osób chorujących na schizofrenię, wymaga czasu. Dopiero, kiedy grupa osiągnie pewną spójność, wystarczający poziom bezpieczeństwa możliwe są kolejne zmiany.

Podobnie jak w przypadku terapii poznawczo – behawioralnej brak jest pochodzących z badań dowodów na skuteczność arteterapii w leczeniu pierwotnych objawów negatywnych. Jednak w kontekście klinicznej trudności w rozróżnieniu pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych zwraca uwagę wykazana w wielu metaanalizach skuteczność arteterapii w tym obszarze psychopatologicznym (tab. 3.1).

Tab. 3.1. Badane formy interwencji psychospołecznej (rehabilitacji) - istotne wyniki badań i metaanaliz rehabilitacji przez sztukę.

Wyniki interwencji psychospołecznych, leczenia lub rehabilitacji	**Terapie przez sztukę**	**Muzyko-terapia**	**Malarstwo**	**Leczący teatr.- drama**	**Choreo – terapia**
	Meta-analiza NICE guideline 2009- 6 badań	Gold 2005 4 badania	Ruddy & Milnes 2005 2 badania	Ruddy & Dent-Brown 2007 5 badań	Xia& Grant 2009 1 badanie
↓ Ogólna psychopatologia	~	~1/++1	b. i.	b. i.	
Objawy negatywne	++	++	++1		++1
Objawy pozytywne	~		b. i.		~
↑ Ocena ogólna	b. i.	++1	b. i.	b. i.	b. i.
Pośrednie korzyści z leczenia					
↓ Brak współpracy w leczeniu	~	~	~	~1	~
↑Satysfakcja z leczenia	~1	~1	b. i.	b. i.	~
Społeczne funkcjonowanie I Jakość życia					
↑ Funkcjonowanie społeczne	~1	++1	~1	b. i.	b. i.
↑ Jakość życia	~1	~1	~1	b. i.	~
↑ Samoocena	b. i.	b. i.	b. i.	++1	b. i.
↓ Poczucie gorszości	b. i.	b. i.	b. i.	++1	b. i.

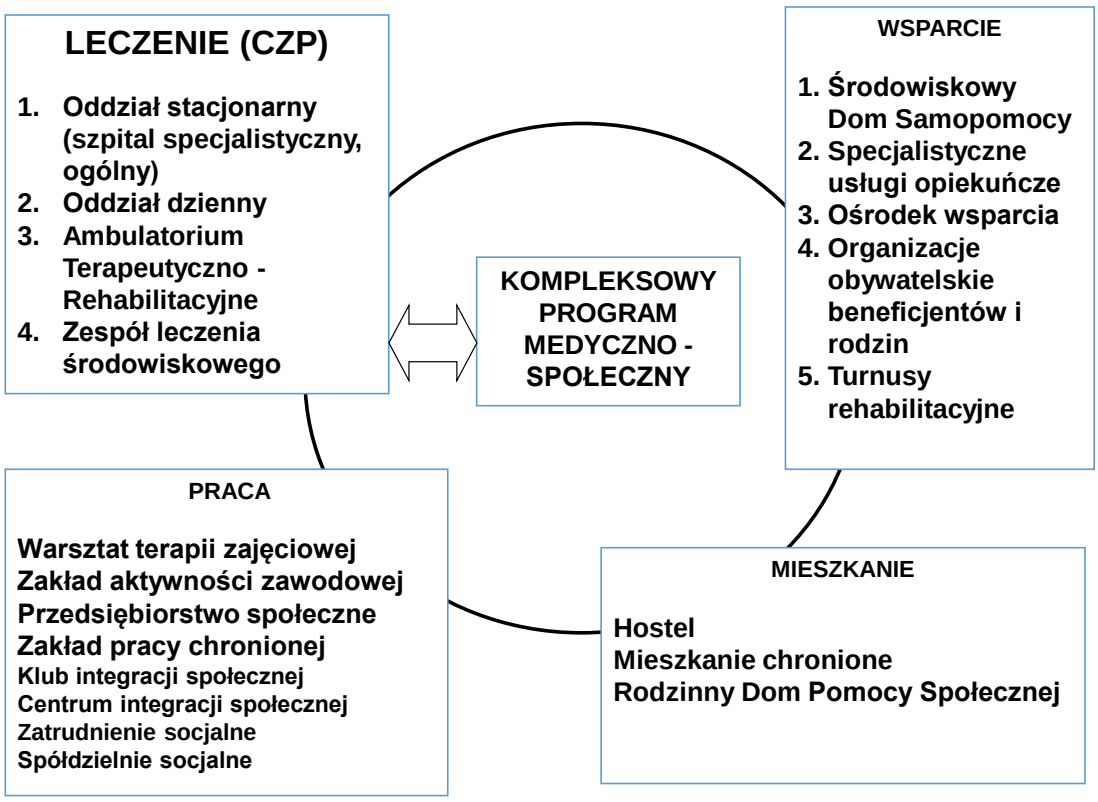
++: istotna różnica na korzyść grupy eksperymentalnej w stosunku do kontrolnej
+: wyższość grupy eksperymentalnej w stosunku do kontrolnej nie osiągająca poziomu istotności
~: brak różnić między grupami, b. i.: brak informacji
↓: redukcja, ↑: poprawa, 1: dane w oparciu o pojedyncze badania

Za skuteczną metodę redukcji objawów negatywnych uznawana jest również grupowa psychoedukacja dla rodzin pacjentów. Murphy i wsp. [2006] cytują dwa takie badania [Halford i Hayes 1991 oraz Dyck i wsp. 2000], które objęły w sumie 235 pacjentów. W tych badaniach również nie rozstrzygano o charakterze objawów negatywnych. Interwencje wobec rodziny pacjentów są nadal uznawane za podstawową metodę leczenia, ale częściej podkreślany jest ich związek z liczbą nawrotów [Smith i wsp. 2009, Barry i wsp. 2012].

Cytowane badania i metaanalizy są konieczną drogą poszukiwania odpowiedzi na pytanie o skuteczne metody leczenia nawet, jeżeli pytania wydają się zbyt skomplikowane by stworzyć właściwe metody pomiaru i znaleźć jednoznaczne odpowiedzi. Badanie de Haan i wsp. [2003] ostrzega, że zwlekanie z objęciem psychospołecznymi metodami leczenia osób z pierwszym epizodem schizofrenii może prowadzić do utrwalenia się objawów negatywnych.

3.3. Krakowski kompleksowy model

Kompleksowy model leczenia i rehabilitacji osób chorujących na schizofrenię pozwala na pomoc adekwatną do potrzeb i możliwości pacjenta na różnych etapach chorowania i zdrowienia. Istotną jego cechą jest nacisk na równoważność klinicznych i społecznych wyników leczenia, wspieranie pacjenta w jego własnym środowisku oraz angażowanie pacjentów i ich rodzin w partnerską współpracę (rys.3.1).



Rys. 3.1. Kompleksowy medyczno- społeczny system leczenia, rehabilitacji i opieki.

Pierwszy, ostry kryzys psychotyczny zazwyczaj wymaga rozpoczęcia leczenia w oddziale stacjonarnym. Leczenie jest kontynuowane w ramach oddziału dziennego. Oba oddziały pracują w oparciu o zasady społeczności terapeutycznej, której istotą jest mobilizowanie pacjenta do aktywnego udziału w procesie leczenia, zapraszają do współpracy rodziny i poza farmakoterapią i psychoterapią wykorzystują takie metody jak trening umiejętności społecznych, arteterapia czy choreoterapia. Ważnym elementem oddziaływania jest psychoedukacja skierowana do pacjentów i ich rodzin [Barbaro i wsp. 2005, Cechnicki 2009]. Leczenie ambulatoryjne wspiera program terapeutyczny, który zakłada stopniowanie zadań i trening różnych kompetencji służących pokonywaniu trudności w życiu społecznym,

mający na celu stopniowe osiąganie coraz większej samodzielności. Różne formy terapii i rehabilitacji są dobierane zgodnie z indywidualnymi potrzebami. Ich wdrożenie umożliwia przekonanie zespołu o znaczeniu takich form leczenia, wpływające na skuteczne motywowanie pacjenta. Badacze rozróżniają zdolność do przeżywania przyjemności od możliwości jej antycypacji. Trudno wykluczyć, że aktywne zapraszanie do różnych form aktywności dla tych, którzy nie potrafią wyobrazić sobie płynącej z nich przyjemności jest wciąż podstawowym sposobem unikania izolacji i emocjonalnej obojętności osób chorujących na schizofrenię. Droga ku samodzielności, ku poprawie funkcjonowania społecznego ma zwykle wiele etapów i obejmuje warsztaty terapii zajęciowej, zamieszkanie w hostelu terapeutycznym, pracę w pensjonacie Pan Cogito.

Wieloletnie doświadczenie krakowskiej psychiatrii środowiskowej z różnymi formami arteterapii pokazuje ich duże znaczenie dla rozumienia emocji, komunikacji, budowania sieci społecznej [Bielańska 2002]. Leczący teatr umożliwił wielu pacjentom pracę nad stabilnością granic ja w konfrontacji z rolą i trudnościami z jej budowaniem omawianymi w kontakcie indywidualnym. Od trzydziestu lat teatr jest szkołą rozpoznawania i ekspresji emocji. Wspólne próby i spektakle stworzyły niezwykle spójną grupę stanowiącą dla siebie znaczące społeczne oparcie.

Moje własne doświadczenie w omawianych sposobach leczenia oparte jest na kilkunastu obozach terapeutycznych i kilkudziesięciu wycieczkach organizowanych dla pacjentów oddziału dziennego. W oddziale dziennym zmotywowanie całej grupy do uczestnictwa w wycieczce wymaga dużego zaangażowania zespołu. Pacjentom często brak siły, ochoty, energii, nie dostrzegają w tej propozycji nic atrakcyjnego. Wracają jednak zadowoleni, z dobrymi wspomnieniami, lepiej zintegrowani z grupą. To doświadczenie nie jest badaniem klinicznym, nie jest wsparte matematyczną analizą, potwierdza jednak przekonanie, że w chorobie łatwiej jest przeżyć przyjemność niż ją przewidzieć. Obozy terapeutyczne dla licznych pacjentów są jedyną dostępną formą wakacyjnego wyjazdu, aktywnego spędzania czasu. Uczą współpracy w grupie, odpowiedzialności za innych w trakcie górskich wycieczek. Przez lata dla prowadzących obozy górskie niezwykle istotne było takie dobieranie tras by wszyscy mogli osiągnąć cel.

W krakowskim modelu leczenia istotna jest stabilna relacja terapeutyczna pozwalająca na zbudowanie zaufaniu oraz praca w małych grupach. W takiej relacji możliwe jest stworzenie wspólnym wysiłkiem programu terapeutycznego skonstruowanego dla konkretnej osoby i odpowiadającego na konkretne potrzeby. Mała grupa, mała społeczność obecna jest

we wszystkich formach oddziaływania: w grupach arteterapeutycznych, wspólnej pracy w warsztatach terapii zajęciowej, domu środowiskowym, hostelu, zakładzie aktywizacji zawodowej. Daje poczucie bezpieczeństwa.

Rozdział IV.
Opis programu badawczego - cele, hipotezy i model badania

Celem pracy jest analiza nasilenia pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych w trakcie dwudziestu lat obserwacji osób chorujących na schizofrenię oraz ocena wczesnych i późnych wyników leczenia schizofrenii z uwzględnieniem rokowniczego znaczenia syndromu negatywnego wyłonionego czterema różnymi metodami w różnym stopniu umożliwiającymi wykluczenie wtórnych objawów negatywnych z dokonywanej oceny. Kolejno przedstawione zostaną: opis przebiegu badania (podrozdział 4.1), model badań, cele badania i przyjęte hipotezy (podrozdział 4.2), operacjonalizacja zmiennych, czyli opis metod wyłaniania pacjentów z objawami negatywnymi, przetrwałymi objawami negatywnymi, przetrwałymi objawami negatywnymi z uwzględnieniem możliwych przyczyn wtórnych objawów negatywnych oraz pacjentów z syndromem deficytowym (podrozdział 4.3), narzędzia badawcze (podrozdział 4.4) oraz metody analizy statystycznej (podrozdział 4.5).

4.1. Opis przebiegu badania

Badanie ma charakter prospektywny i umożliwia analizę zmian zachodzących w ocenianej grupie w siedmiu punktach pomiarowych, w których zebrano dane kliniczne, społeczne i demograficzne. Zostało rozpoczęte skompletowaniem osiemdziesięcioosobowej grupy pacjentów po raz pierwszy hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii Dorosłych w Krakowie. Kryteria decydujące o włączeniu do badania obejmowały: pierwszą hospitalizację, diagnozę schizofrenii wg kryteriów DSM III oraz zamieszkanie na terenie miasta Krakowa wraz z rodziną prokreacyjną lub generacyjną. Zdaniem Cechnickiego [2011] przyjęte kryteria umożliwiły wyodrębnienie maksymalnie homogennej grupy.

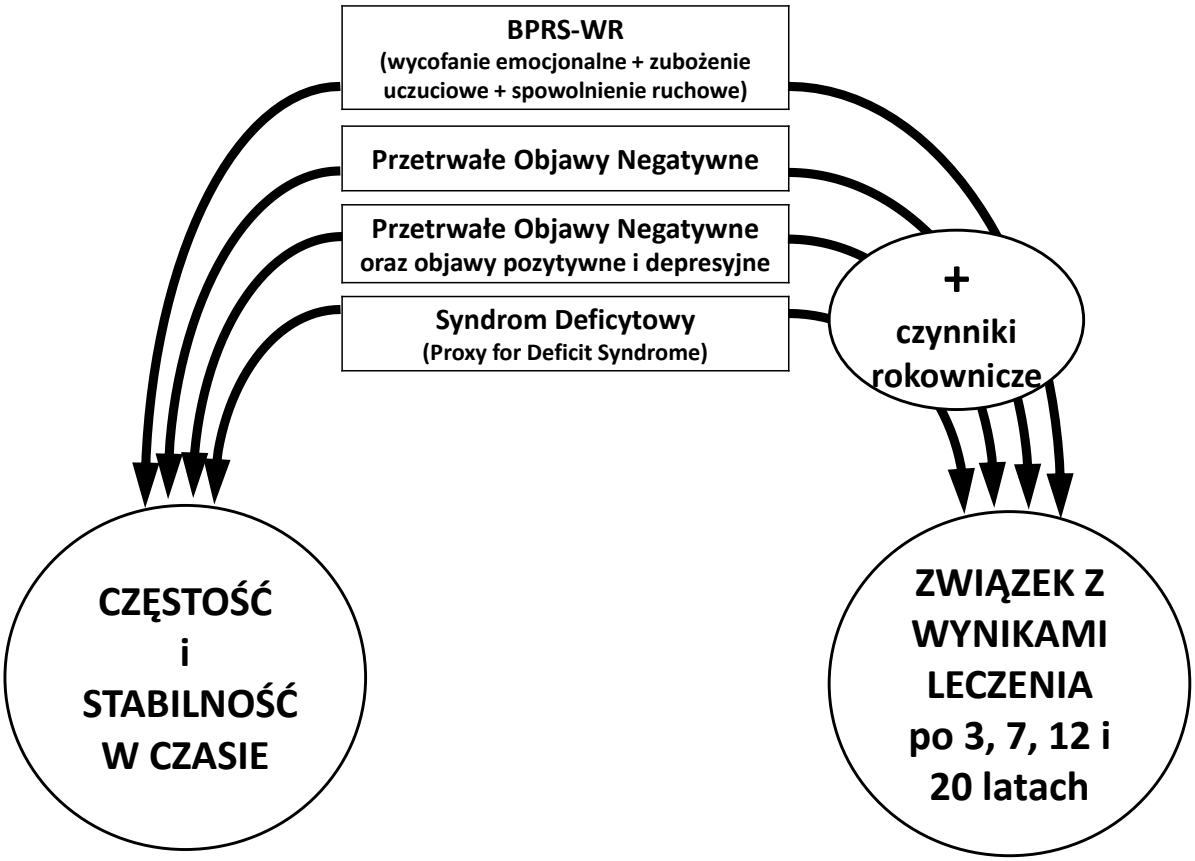
Podczas pierwszej hospitalizacji zebrano informacje na temat klinicznych i demograficznych czynników rokowniczych mających wpływ na przebieg schizofrenii. Z listy trzydziestu czynników rokowniczych zebranych w Karcie Czynników Rokowniczych stanowiącej modyfikację skali Carpentera i Strauss`a w prezentowanym badaniu wykorzystano pięć mających szczególne znaczenie dla przyszłego przebiegu schizofrenii: płeć, obciążenie dziedziczne I i II stopnia, wskaźnik ujawnianych uczuć, wiek zachorowania i czas nieleczonej psychozy. Do tej listy dodano w kolejnych obliczeniach jeden z czterech czynników rokowniczych opisujących nasilenie objawów negatywnych ocenianych po roku

od zakończenia pierwszej hospitalizacji. W pierwszym kroku badawczym włączono sumaryczny wynik w ocenie trzech objawów negatywnych podskali BPRS-WR obejmującej bladość afektywną, spowolnienie psychoruchowe, wycofanie emocjonalne uzyskany po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej. W drugim etapie uwzględniono przetrwałe objawy negatywne (PON), których obecność wymaga stwierdzenia jednego z trzech objawów podskali BPRS-WR zarówno przy wypisie z pierwszej hospitalizacji jak i rok później. Ponieważ wyłonienie PON wymaga według wielu autorów [Buchanan 2007, Galdiriesi i wsp. 2013, Chang i wsp. 2011] wykluczenia potencjalnych przyczyn wtórnych objawów negatywnych, wykonano obliczenia z uwzględnieniem dodatkowych zmiennych kontrolnych, czyli nasilenia objawów depresyjnych oraz pozytywnych wyłonionych w rok po zakończeniu pierwszej hospitalizacji (PONpoz/dep). W ostatnim kroku badawczym wyodrębniono syndrom deficytowy (SD) metodą Proxy for Deficit Syndrome (PDS) na podstawie dwóch pomiarów wykonanych przy wypisie z pierwszej hospitalizacji oraz rok później. Wszystkie cztery grupy czynników rokowniczych włączono w analizę związku z wynikami leczenia w czterech punktach pomiarowych w kolejnych latach przebiegu choroby.

Przyjęto trzy ogólne kryteria wskaźników wyników leczenia: skalę GAF, przebieg choroby wg Watta i Shepherda i skalę ogólnego funkcjonowania społecznego wg DSM III wymiar V oraz szczegółowe wskaźniki kliniczne i społeczne przebiegu choroby obejmujące: BPRS sumaryczny, pozytywny i negatywny, liczbę i czas rehospitalizacji, liczbę nawrotów oraz kontakty społeczne.

4.2. Model badania, cele szczegółowe i hipotezy badawcze

Badanie składa się z dwóch części. W pierwszej części badania dokonano analizy częstości występowania i stabilności objawów negatywnych wyłonionych czterema różnymi metodami. W drugiej części badania analizowano związki wybranych czynników rokowniczych w tym objawów negatywnych, przetrwałych objawów negatywnych, przetrwałych objawów negatywnych z uwzględnieniem kryteriów wykluczających oraz syndromu deficytowego z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia ocenianymi przez dwadzieścia lat. W oparciu o przyjęte założenia skonstruowano model badań, następnie sformułowano cele szczegółowe i hipotezy badawcze (rys.4.1).



Rys. 4.1. Ogólny model badań.

Jako cel ogólny badania przyjęto ocenę związków objawów negatywnych z ogólnymi, klinicznymi i społecznymi wynikami leczenia obserwowanymi w trakcie dwudziestu lat chorowania. Wyodrębniono osiem celów szczegółowych:

1. Ocena częstości występowania i stabilności objawów negatywnych wg. BPRS-WR (ang. Brief Psychiatric Rating Scale-Withdrawal, Retardation) w trakcie dwudziestu lat chorowania.
2. Ocena częstości występowania i stabilności przetrwałych objawów negatywnych (PON) w trakcie dwudziestu lat chorowania.
3. Ocena częstości występowania i stabilności przetrwałych objawów negatywnych wraz z kryteriami wykluczającymi (PONpoz/dep) w trakcie dwudziestu lat chorowania.
4. Ocena częstości występowania i stabilności objawów deficytowych (SD) w trakcie dwudziestu lat chorowania.
5. Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz BPRS–WR z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.

6. Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz PON z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.
7. Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz PONpoz/dep z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.
8. Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz SD z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.

Pytanie o stabilność objawów negatywnych ma swoje praktyczne znaczenie. Pozwala na refleksję nad najkorzystniejszym w przebiegu choroby okresem pozwalającym na zahamowanie ich narastania, a także nad istnieniem i liczebnością grupy, u której pierwotne objawy negatywne stanowią trwałą cechę procesu chorobowego.

W kolejnych krokach badawczych dokonana zostanie ocena siły związków pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych ze wskaźnikami wyników leczenia w obecności innych, istotnych czynników rokowniczych. W oparciu o powyższe cele sformułowano pięć hipotez badawczych:

Hipotezy badawcze

1. Częstość występowania objawów negatywnych maleje wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych.
2. Stabilność syndromu negatywnego wzrasta wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych.
3. Nasilone objawy negatywne utrzymujące się po roku od pierwszej hospitalizacji, wyłonione w oparciu o BPRS-WR, są związane z gorszymi wynikami leczenia.
4. Utrzymujące się przez rok od pierwszej hospitalizacji przetrwałe objawy negatywne są związane z gorszymi wynikami leczenia.
5. Obecność syndromu deficytowego przez rok od pierwszej hospitalizacji jest związana z gorszymi wynikami leczenia.

Hipotezy badawcze są próbą weryfikacji częstego w ostatnich dekadach poglądu o istnieniu całkowicie odmiennej, deficytowej postaci schizofrenii, w której pierwotne objawy negatywne są trwałą cechą, obecną od początku choroby i mającą duże znaczenie, jako czynnik rokowniczy jej złego przebiegu. [Carpenter i wsp.1988, Buchanan 2007, Galderisi i Maj 2009].

4.3. Operacjonalizacja zmiennych

Celem wyłonienia podgrupy pacjentów z przetrwałymi objawami negatywnymi i syndromem deficytowym wykorzystano cztery definicje objawów negatywnych, skonstruowane tak by stopniowo wykluczać obecność wtórnych objawów negatywnych (rys.4.2.).

PIERWOTNE	WTÓRNE
Objawy negatywne	
Przetrwałe objawy negatywne	
Przetrwałe objawy negatywne bez objawów pozytywnych i depresyjnych	
Objawy deficytowe	

Rys. 4.2. Zmniejszający się udział wtórnych objawów negatywnych w czterech sposobach ich definiowania.

Objawy negatywne wyłoniono przy użyciu podskali BPRS-WR obejmującej trzy objawy negatywne: bladość afektywną, wycofanie emocjonalne i spowolnienie psychoruchowe.

Grupę pacjentów z przetrwałymi objawami negatywnymi (PON) wyłoniono przyjmując, że w przypadku przynajmniej jednego objawu negatywnego podskali BPRS-WR nasilenie objawu w trakcie wypisu z oddziału stacjonarnego i w badaniu przeprowadzonym po upływie roku zostało ocenione, jako > lub =3.

W ocenie PON użyto również dwóch kryteriów wykluczających – nasilenia objawów pozytywnych oraz nasilenia objawów depresyjnych ocenianych skalą BPRS, przyjmując, że żaden z objawów zaliczanych do podskali oceniającej objawy pozytywne lub depresyjne nie może osiągnąć wartości większej niż 3.

Rozpoczynając badanie nie użyto żadnej skali oceniającej obecność i nasilenie objawów pozapiramidowych. Rozważano możliwość zastosowania pośredniej metody oceny poprzez włączenie do kryteriów wykluczających stosowanej dawki leku przeciwpsychotycznego. Zrezygnowano jednak z tego kryterium ze względu na duży brak precyzji takiej oceny.

Grupę pacjentów z syndromem deficytowym wyłoniono przy użyciu metody Proxy for Deficit Syndrome [Kirkpatrick i wsp. 1996] odnoszącej się do dwóch z sześciu objawów ocenianych przy użyciu Schedule for Deficit Syndrome – zblednięcia afektywnego i ograniczonego zakresu doznawanych emocji. Od punktów uzyskanych w ocenie zblednięcia afektywnego odjęto punkty uzyskane w ocenie lęku, wrogości, poczucia winy i obniżonego

nastroju. Do grupy z syndromem deficytowym zakwalifikowano pacjentów, którzy uzyskali więcej niż -2 [Kirkpatrick i wsp. 1993] punkty w trakcie wypisu po zakończeniu pierwszej hospitalizacji i w badaniu przeprowadzonym rok później.

4.4. Narzędzia badawcze

W kolejnych punktach pomiarowych prezentowanego badania wykorzystano stały zestaw narzędzi badawczych.

Czynniki rokownicze, które zapisano w Karcie Czynników Rokowniczych zostały zebrane w trakcie pierwszej hospitalizacji ze szczególnym uwzględnieniem wskaźnika ujawnianych uczuć. W ocenie wskaźnika ujawnianych uczuć użyto Camberwell Family Interview (CFI) – wywiadu z krewnymi pacjenta zmierzającego do oceny wydarzeń, postaw i uczuć na podstawie nagrywanego, trwającego 1,5 godziny wywiadu [Rostworowska 1999]. W ocenie wskaźnika ujawnianych uczuć znaczenie mają trzy rodzaje emocjonalnej postawy krewnych: nadmierny krytycyzm, wrogość i emocjonalne uwikłanie (tab. 4.1).

Tab. 4.1. Narzędzia badawcze wykorzystane w poszczególnych punktach pomiarowych.

Czas badania	**Wykorzystane narzędzia**
Oddział stacjonarny - wpis	Karta Czynników Rokowniczych: (płeć, obciążenie dziedziczne I i II stopnia, wskaźnik ujawnianych uczuć, wiek zachorowania, czas nieleczonej psychozy) oraz CFI
Oddział stacjonarny - wypis	Skala BPRS LA
Katamneza roczna	Skala BPRS LA
Katamneza trzyletnia	Skala BPRS LA, liczba nawrotów, liczba rehospitalizacji, czas trwania rehospitalizacji, skala funkcjonowania społecznego wg DSM III, przebieg choroby wg Watta i Sheparda, skala GAF, ilość kontaktów społecznych
Katamneza siedmioletnia	Skala BPRS LA, liczba nawrotów, liczba rehospitalizacji, czas trwania rehospitalizacji, skala funkcjonowania społecznego wg DSM III, przebieg choroby wg Watta i Sheparda, skala GAF, ilość kontaktów społecznych
Katamneza dwunastoletnia	Skala BPRS LA, liczba nawrotów, liczba rehospitalizacji, czas trwania rehospitalizacji, skala funkcjonowania społecznego wg DSM III, przebieg choroby wg Watta i Sheparda, skala GAF, ilość kontaktów społecznych
Katamneza dwudziestoletnia	Skala BPRS LA, liczba nawrotów, liczba rehospitalizacji, czas trwania rehospitalizacji, skala funkcjonowania społecznego wg DSM III, przebieg choroby wg Watta i Sheparda, skala GAF, ilość kontaktów społecznych

W ocenie wyników leczenia wykorzystano dane opisane w kwestionariuszu katamnestycznym oraz dane uzyskane przy użyciu pięciu różnych narzędzi klinicznych: skali

GAF, oceny przebiegu choroby wg Watta i Sheparda, skali funkcjonowania społecznego wg DSM, wymiar V oraz BPRS LA.

Do oceny ogólnych wyników leczenia wykorzystano skalę GAF, ocenę przebiegu choroby wg Watta i Sheparda oraz skalę funkcjonowania społecznego wg DSM III, wymiar V. Skala GAF (Global Assessment of Functioning) zawiera informacje dotyczące zarówno poziomu objawów, jak i relacji społecznych, jakości relacji społecznych, funkcjonowania zawodowego, codziennej aktywności, dbałości o higienę. Wyniki są rozmieszczone na stu punktowej skali. Wynik 100>91oznacza nie tylko całkowitą remisję objawową, ale również wysoki poziom funkcjonowania, atrakcyjność towarzyską i zaradność. Wynik 10>1 oznacza brak dbałości o siebie i obecność zachowania stanowiącego zagrożenie dla siebie lub otoczenia. Typ przebiegu schizofrenii wg Watta i Sheparda opisuje obecność nawrotów i jakość remisji. Od jednego epizodu z pełną remisją, poprzez liczne nawroty z pełną remisją, liczne nawroty z utrzymującymi się objawami rezydualnymi po przebieg z licznymi nawrotami i pogłębiającymi się objawami rezydualnymi. Skala funkcjonowania społecznego wg DSM III, wymiar V pozwala na ocenę poziomu funkcjonowanie w trakcie przynajmniej kilku miesięcy ostatniego roku. Uwzględnia relacje społeczne, funkcjonowanie zawodowe i sposób spędzania wolnego czasu. Skala zawiera siedem punktów. Jeden oznacza najwyższy poziom funkcjonowania, który obejmuje nie tylko pełną aktywność we wszystkich trzech obszarach, ale także subiektywny komfort z wykonywanej pracy. Siedem wskazuje na niezwykle obniżone funkcjonowanie na wszystkich ocenianych polach.

W ocenie stanu psychopatologicznego pacjenta wykorzystano skalę BPRS LA (Brief Psychiatric Rating Scale – modyfikacja Los Angeles) opublikowaną w 1962 roku [Overall i Gorham 1962] i rozszerzoną następnie do skali 24 punktowej. Badanie opiera się o częściowo ustrukturowany wywiad zmierzający do uzyskania informacji o aktualnych objawach pacjenta. Jedynie w kilku punktach podstawą oceny jest obserwacja w trakcie badania (manieryzmy, napięcie wewnętrzne, zahamowanie ruchowe, emocjonalne wycofanie, brak współpracy z badającym, zubożenie afektu, pobudzenie). Objawy oceniane są w skali od 1 (brak objawu) do 7 (skrajnie głębokie) punktów. W badaniu wyróżniono trzy podskale: objawów pozytywnych, negatywnych i depresyjnych. Do objawów pozytywnych zaliczono: wrogość, nieufność i podejrzliwość, zaburzenia treści myślenia, omamy oraz formalne zaburzenia myślenia. Do objawów depresyjnych zaliczono: lęk, poczucie winy, obniżenie nastroju, myśli i tendencje samobójcze. W poprzednich publikacjach opartych o krakowskie prospektywne badania nad przebiegiem schizofrenii w podskali objawów negatywnych

umieszczano: zubożenie uczuciowe, brak współpracy z badającym, wycofanie emocjonalne, spowolnienie ruchowe oraz zaniedbanie w higienie. W tym badaniu ilość objawów negatywnych została zawężona do podskali określanej w literaturze, jako BPRS-WR obejmującej zubożenie uczuciowe, wycofanie emocjonalne i spowolnienie ruchowe [Earnst, Kring 1997,Mueser 1997].

4.5. Metody analizy statystycznej

W badaniach nad syndromem deficytowym konsekwentnie wykorzystywano podział na grupy. Przekonanie o odmienności schizofrenii deficytowej i jej istnieniu, jako odrębnej jednostki chorobowej wspiera takie podejście. W celu pełnego oddzielenia grup stosuje się podział, w którym osoby z najwyższymi wynikami zostają przydzielone do grupy z syndromem deficytowym (zwykle 20-25%, które stanowią oszacowaną wcześniej przy użyciu Schedule for Deficit Syndrome częstość jego występowania), osoby z najniższymi wynikami zostają przydzielone do grupy bez syndromu deficytowego [Kirkpatrick i wsp.1996]. Osoby o pośrednich wynikach są wykluczane z badania.

Objawy negatywne występują także w innych zaburzeniach psychicznych, są rozpoznawane u krewnych pacjentów, a także w ogólnej populacji. Takie obserwacje skłaniają do traktowania ich jako, kontinuum [Keiser i wsp. 2011]. Galderisi i wsp. [2013] opublikowali badanie, w którym użyli wyników uzyskanych przy użyciu SDS, jako zmiennej ciągłej i kategorialnej wskazując na korzyści płynące z tej pierwszej metody.

W prezentowanym badaniu ON, PON, PONpoz/dep oraz SD są używane, jako zmienne kategorialne oraz zmienne ciągłe. W ocenie stabilności syndromów wykorzystano podział dychotomiczny.

W ocenie związków czynników rokowniczych z wynikami leczenia zarówno dane uzyskane metodą PDS dla syndromu deficytowego jak i sumaryczny wynik trzech objawów negatywnych skali BPRS-WR użyte zostały, jako zmienne ciągłe. Dla obu zmiennych była to suma wyników z dwóch pomiarów dokonanych przy wypisie z pierwszej hospitalizacji oraz po roku.

W ocenie związków czynników rokowniczych z wynikami wykorzystano metodę regresji liniowej.

ROZDZIAŁ V.

Opis badanej grupy

Do krakowskich, prospektywnych badań nad przebiegiem schizofrenii zakwalifikowano grupę 80 osób po raz pierwszy hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii w Krakowie z rozpoznaniem schizofrenii według kryteriów DSM III a następnie rediagnozowanych po 12 latach wg kryteriów DSM IV. Dodatkowym kryterium kwalifikacyjnym było zamieszkanie na terenie miasta Krakowa wspólnie z rodziną prokreacyjną lub generacyjną. W badaniach katamnestycznych wykonanych w rok, trzy, siedem, dwanaście i dwadzieścia lat po zakończeniu pierwszej hospitalizacji uczestniczyło od 96 % (pierwszy rok) do 80 % (po dwudziestu latach) badanej grupy.

W opisie badanej grupy uwzględnieni zostaną jedynie uczestnicy, którzy wzięli udział we wszystkich badaniach katamnestycznych. Tak wyodrębniona grupa liczy 50 osób. Poniżej przedstawione zostaną dane demograficzne, społeczne i kliniczne stanowiące czynniki rokownicze przebiegu i efektów leczenia schizofrenii. Dane te zostały zebrane w trakcie pierwszej hospitalizacji i dotyczą zarówno czasu jej trwania jak i okresu ją poprzedzającego.

Tab. 5.1. Opis badanej grupy - dane demograficzne.

Dane demograficzne	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Płeć	Kobiety Mężczyźni	30 (60%) 20 (40%)
Wiek pacjenta w momencie I- szej hospitalizacji	rozpiętość średnia w latach odchylenie st.	Od 18 do 43 27,4 6,0
Stan cywilny - przed I hospitalizacją	zamężna/żonaty rozwiedziona/y stanu wolnego	18 (36%) 0 (0%) 32 (64%)
Wykształcenie w momencie I hospitalizacji	wyższe wyższe nieukończone średnie zasadnicze zawodowe podstawowe	14 (28%) 4 (8%) 21 (42%) 9 (18%) 2 (4%)

W odróżnieniu od wielu innych badań klinicznych [Wahl i Hunter 1992] w analizowanej grupie przeważają kobiety. Średni wiek zachorowania wynosi blisko 27 i pół roku. Wyjątkowo wysoka jest liczebność osób znajdujących się w związkach małżeńskich - 36 %. Nikt z badanych nie był rozwiedziony. Wysoki odsetek osób, które posiadają wyższe

wykształcenie (28%) jest prawdopodobnie konsekwencją zastosowanego kryterium ograniczającego badaną populację do mieszkańców miasta Krakowa (tab.5.1.).

Tab. 5.2. Opis badanej grupy - osobowość przedchorobowa

Osobowość przedchorobowa	**Badana grupa n=50**
norma	23 (46%)
zaburzenia osobowości inne niż schizoidalna lub schizotypowa	10 (20%)
osobowość schizoidalna lub schizotypowa	17 (34%)

U 54 % osób w badanej grupie stwierdzono występowanie zaburzeń osobowości. W tej grupie znalazło się 34 % badanych z diagnozą osobowości schizoidalnej i schizotypowej, których związek z syndromem negatywnym schizofrenii jest często podkreślany (tab. 5.2.).

Tab. 5.3. Opis badanej grupy - czynniki rodzinne

Czynniki rodzinne	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Wskaźnik ujawnianych uczuć (UU) I hospitalizacja	wysoki niski	36 (72%) 14 (28%)
Dziedziczność I stopnia	nie występuje występuje	42 (84%) 8 (16%)
Dziedziczność II stopnia	nie występuje występuje	41 (82%) 9 (18%)
Dziedziczenie I i II stopnia	nie występuje występuje	35 (70%) 15 (30%)

Wskaźnik ujawnianych uczuć (UU) oceniono przy użyciu Camberwell Family Interview. Wysoki wskaźnik UU, o charakterze nadmiernego uwikłania oraz nadmiernej krytyki i wrogości, stwierdzono w przypadku aż 72 % badanych rodzin.

Występowanie schizofrenii wśród krewnych pacjentów stwierdzono w przypadku 30 % osób. U 16 % osób schizofrenia występowała u jednego lub obojga rodziców, u 18% wśród dalszych krewnych (tab. 5.3.).

Ocena funkcjonowania społecznego wg DSM wymiar V obejmuje kontakty społeczne, aktywność zawodową, zainteresowania i umiejętność organizacji wolnego czasu na przestrzeni ostatniego roku poprzedzającego zachorowanie. W badanej grupie nie było ocen skrajnych, czyli osób z najwyższym lub niezwykle obniżonym poziomem funkcjonowania społecznego. Ocenę bardzo dobrą lub dobrą otrzymało 42% badanych, słabą i bardzo słabą 22%.

Satysfakcjonujące kontakty społeczne posiadało 56% badanych osób, 34% podejmowało próby kontaktu. Wśród badanych była też 10 % grupa, której kontakty społeczne zostały całkowicie zerwane.

Tab. 5.4. Opis badanej grupy - funkcjonowanie społeczne

Przedchorobowe funkcjonowanie społeczne	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Funkcjonowanie społeczne przedchorobowe DSM III, wym. V	najwyższy	0 (0%)
	b. dobry	10 (20%)
	dobry, nieznacznie obniżony	11 (22%)
	dostateczny, miernie obniżony	18 (36%)
	słaby	10 (20%)
	b. słaby	1 (2%)
	niezwykle obniżony	0 (0%)
Kontakty społeczne przed I hospitalizacją poza rodziną generacyjną	przynajmniej jeden głęboki i powierzchowne, satysfakcjonujące	8 (16%)
	liczne powierzchowne, satysfakcjonujące	20 (40%)
	jeden powierzchowny, satysfakcjonujący (próby kontaktu)	9 (18%)
	kontakty niesatysfakcjonujące (próby kontaktu)	8 (16%)
	brak, zerwane (izolacja w rodzinie)	5 (10%)
Praca	w pełnym wymiarze godzin	31 (62%)
	zwolnienie lub urlop dziekański	14 (28%)
	w niepełnym wymiarze godzin na rynku pracy	1 (2%)
	praca chroniona	0 (0%)
	praca dorywcza	0 (0%)
	brak pracy i płatnych zajęć	4 (8%)
Przystosowanie seksualne przedchorobowe	nie podjął współżycia	24 (48%)
	podjął, lecz bez trwałego związku	8 (16%)
	podjął i utrzymuje trwały związek	18 (36%)

Przed pierwszą hospitalizacją stałą pracę w pełnym wymiarze godzin posiadało 62% badanych. Obowiązek pracy zawodowej jaki dotyczył obywateli w latach osiemdziesiątych uniemożliwia odpowiedź na pytanie jaka część tej grupy pracowała w rzeczywistości w warunkach chronionych. Na zwolnieniu lekarskim lub urlopie dziekańskim przebywało 28 % osób. Całkowity brak pracy dotyczył 8% badanych.

Posiadanie trwałego związku wiązało się ze stanem cywilnym i dotyczyło 36 % badanych (tab. 5.4).

Tab. 5.5. Opis badanej grupy - obciążenie stresującymi wydarzeniami przed wybuchem choroby.

Przedchorobowe obciążenie	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Siła stresora społecznego wg DSM III wym.-IV	brak stresora	8 (16%)
	minimalny	4 (8%)
	mierny	11 (22%)
	średni	20 (40%)
	znaczny	5 (10%)
	ekstremalny	2 (4%)

Siła stresora wg DSM wymiar IV oceniana jest na podstawie wydarzeń uznawanych obiektywnie za stresujące, które miały miejsce w życiu badanego w ostatnim roku (tab.5.5.) Najliczniej reprezentowany jest mierny i średni poziom stresu i dotyczy 62 % grupy. U 24 % badanych nie znaleziono stresujących zdarzeń lub znaleziono zdarzenia powodujące jedynie mierny stres (tab. 5.5.).

Tab. 5.6. Opis badanej grupy - czynniki rokownicze związane z pierwszym "epizodem"

Czynniki rokownicze związane z pierwszym „epizodem”	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Czas między pierwszymi objawami pozytywnymi a I-szą hospitalizacją	rozpiętość średnia w tygodniach odch. st.	1-344 45,7 84,9
Wiek w momencie pojawienia się pierwszych objawów	rozpiętość średnia w latach odch. st.	Od 13 do 39 26,6 6,2
Hospitalizacja dotyczy „I rzutu choroby”	tak nie	43 (86%) 7 (14%)
Początek choroby	ostry przewlekły	36 (72%) 14 (28%)

Średni wiek badanych, w którym pojawiły się pierwsze objawy wytwórcze wynosił 26, 6 roku i jest bliski wynikom uzyskiwanym w innych badaniach. Często wysuwanym zastrzeżeniem jest jednak pominięcie w tej ocenie wczesnych, prodromalnych objawów rozpoczynającego się procesu chorobowego.

Od momentu pojawienia się pierwszych objawów wytwórczych do rozpoczęcia pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej upłynęło w badanej grupie średnio 45,7 tygodnia, przy czym wyniki wahały się w granicach od 1 do 344 tygodni.

Dla 86 % badanych był to pierwszy epizod choroby. Z przeprowadzonego wywiadu wynikało, że u pozostałych 14 % badanych już wcześniej występowały epizody psychotyczne.

Ostry początek choroby z szybko narastającymi objawami wytwórczymi odnotowano u 72 % osób (tab 5.6.).

Średnie nasilenie objawów pozytywnych w chwili rozpoczęcia pierwszej hospitalizacji było większe od średniego nasilenia objawów negatywnych. W trakcie hospitalizacji uzyskano 59% redukcje nasilenia objawów pozytywnych oraz 26% redukcję nasilenia objawów negatywnych. Średnie nasilenie objawów depresyjnych w trakcie pierwszej hospitalizacji było niewielkie (tab. 5.7.).

Tab. 5.7. Opis badanej grupy – czynniki rokownicze dotyczące I hospitalizacji. Nasilenie objawów

Czynniki rokownicze dotyczące I-szej hospitalizacji	**Kategorie**	**Badana grupa n=50**
Objawy afektywne w czasie I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	2-8 4,9 1,5
BPRS- objawy pozytywne przy wpisie po I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	6-31 17,6 5,2
BPRS- objawy pozytywne przy wypisie po I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	5-13 7,2 2,4
BPRS- objawy negatywne przy wpisie po I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	5-31 12,3 6,3
BPRS- objawy negatywne przy wypisie po I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	5-16 9,1 3,2
BPRS- suma ogólna przy przyjęciu - I hospitalizacja	zakres średnia odch. st.	35-99 64,5 13,6
BPRS- suma ogólna przy wypisie po I hospitalizacji	zakres średnia odch. st.	24-54 36,3 6,6

ROZDZIAŁ VI.

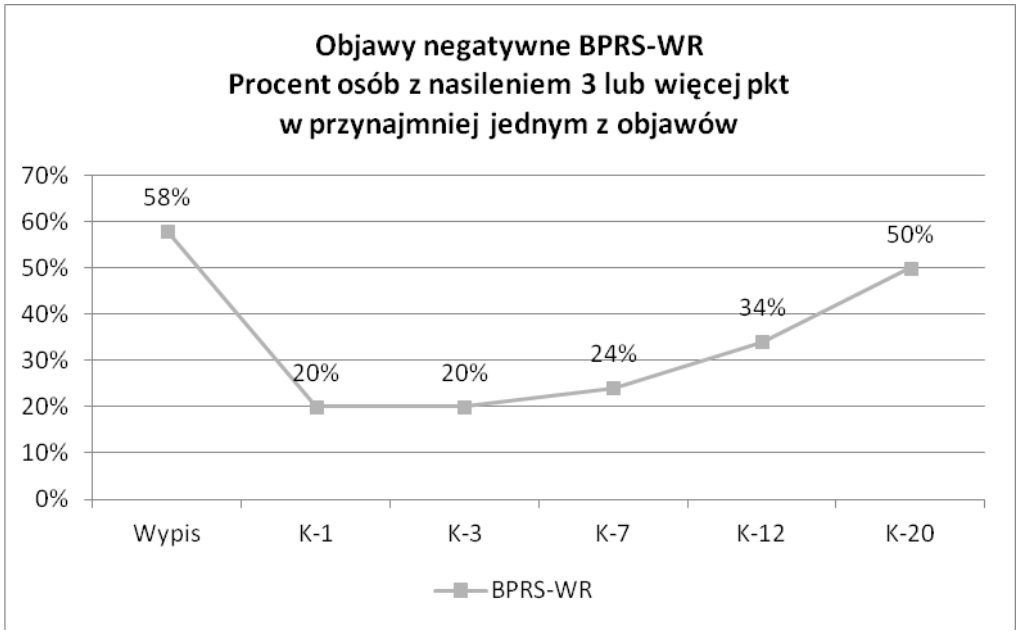
Obraz objawów negatywnych przez 20 lat - wyniki badań cz I

Jak już wspomniano w opisie metodologii badania przedmiotem pracy będzie analiza dynamiki objawów negatywnych i ocena ich związków z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. Rozdział szósty zawiera opis dynamiki. W ocenie dynamiki wykorzystano cztery sposoby definiowania objawów negatywnych. Pierwszy sposób definiowania polega na wyodrębnieniu trzech *objawów negatywnych* (ON) - zubożenia afektywnego, spowolnienia psychoruchowego i wycofania emocjonalnego określanych w literaturze, jako BPRS-WR [Earnst i Kring 1997, Mueser 1997]. Drugi sposób polega na wyłonieniu *przetrwałych objawów negatywnych* (PON), które utrzymują się przez rok od zakończenia pierwszej hospitalizacji i obejmują zarówno pierwotne jak i wtórne objawy negatywne. Trzeci sposób wykorzystuje metodę Proxy for Deficit Syndrome i wyodrębnia *syndrom deficytowy* (SD), który uważany jest za pierwotną cechę procesu chorobowego [Buchanan 2007]. W przypadku PON w ocenie nasilenia objawów negatywnych uwzględniono również bardziej surowe kryterium ich wyodrębnienia poprzez kontrolę objawów pozytywnych i depresyjnych (PONpoz/dep).

W kolejnych krokach badawczych analizowano: stabilność objawów negatywnych wg BPRS-WR - (6.1.), stabilność przetrwałych objawów negatywnych (PON oraz PONpoz/dep) - (6.2.) oraz syndromu deficytowego (SD) - (6.3) w trakcie dwudziestu lat chorowania. W ostatnim podrozdziale porównano dynamikę przebiegu tych tak różnie wyłonionych objawów negatywnych (6.4).

6.1. Stabilność syndromu negatywnego wyłonionego z użyciem BPRS-WR

W pierwszym kroku badawczym oceniono, jaki procent badanych miał nasilone objawy negatywne BPRS-WR w poszczególnych katamnezach (wykres 6.1). Nasilenie zdefiniowano, jako wynik 3 lub więcej punktów w przynajmniej jednym z trzech objawów wchodzących w skład BPRS-WR: zubożeniu afektywnym, spowolnieniu psychoruchowym i wycofaniu emocjonalnym.

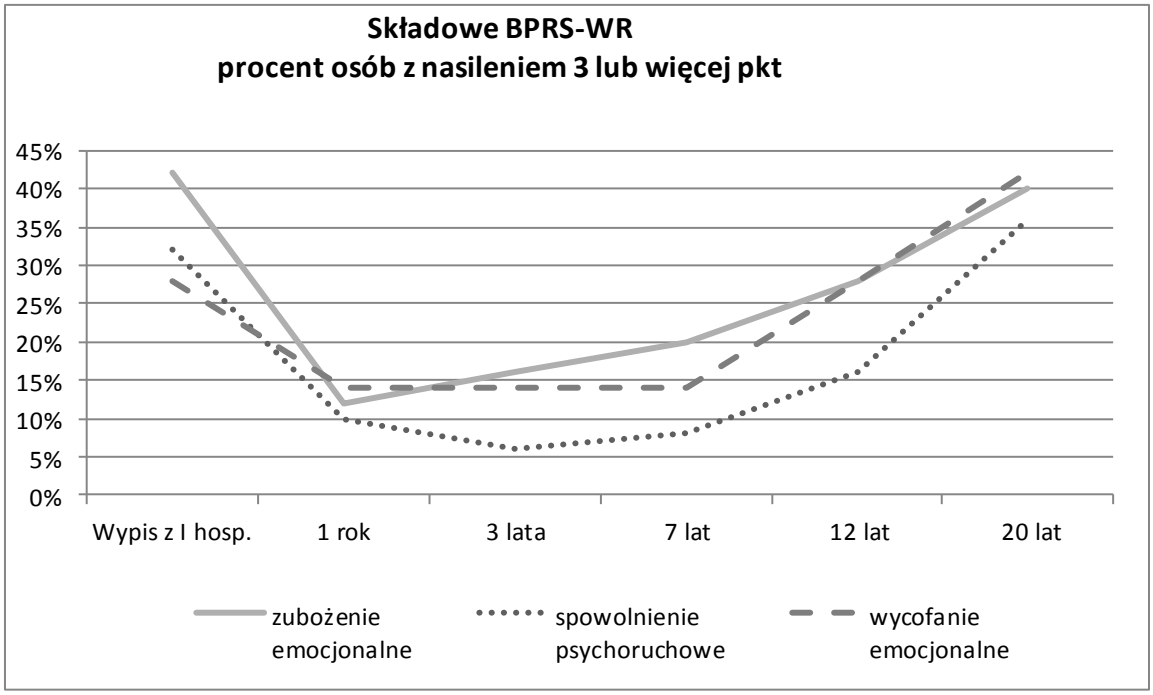


Wykres 6.1. Dynamika liczebności procentowej grupy z nasilonymi objawami negatywnymi wg. BPRS-WR przy wypisie z pierwszej hospitalizacji oraz w rok (K–1), trzy (K-3), siedem (K-7), dwanaście (K-12) i dwadzieścia lat (K – 20) później (n=50).

Objawy negatywne BPRS-WR ulegają bardzo wyraźnej redukcji w trakcie pierwszego roku badania, stabilizacji pomiędzy trzecim a siódmym rokiem, a następnie zaczynają stopniowo narastać, by po dwudziestu latach osiągnąć wartość nieznacznie mniejszą od osiągniętej przy wypisie z pierwszej hospitalizacji.

Następnie oceniono odrębnie dynamikę poszczególnych objawów składających się na BPRS-WR.

W pierwszym roku badania stwierdzona przy wypisie częstość występowania wszystkich trzech objawów wyraźnie maleje. W przypadku zblednięcia afektywnego z grupy dwudziestu jeden osób pozostaje sześć, wycofania emocjonalnego z czternastu osób pozostaje siedem, spowolnienia ruchowego z szesnastu osób pozostaje pięć. Pomiędzy pomiarem przeprowadzonym po roku i pomiarem przeprowadzonym po siedmiu latach opisywane objawy mają odmienną dynamikę. Częstość występowania zblednięcia afektywnego systematycznie narasta, liczebność grupy z obecnym wycofaniem emocjonalnym stabilizuje się na tym samym poziomie, częstość występowania spowolnienia ruchowego maleje w badaniu wykonanym po trzech latach, potem zaczyna wzrastać. Pomiędzy siódmym a dwudziestym rokiem badania liczba osób, u których stwierdzono opisywane objawy wyraźnie zwiększa się we wszystkich trzech przypadkach (wykres 6.2).



Wykres 6.2. Dynamika liczebności procentowej grupy z nasilonymi poszczególnymi objawami składającymi się na BPRS-WR przy wypisie z pierwszej hospitalizacji, po roku (K – 1), trzech (K-3), siedmiu (K-7), dwunastu (K-12) i dwudziestu (K – 20) latach (n=50).

Najbardziej wzrasta częstość występowania wycofania emocjonalnego, które w przeciwieństwie do pozostałych objawów uzyskuje wynik znacznie wyższy od wyniku stwierdzonego przy wypisie.

W kolejnym kroku badawczym porównano obecność objawów negatywnych BPRS-WR pomiędzy sąsiednimi punktami pomiarowymi (tab. 6.1.).

Tab. 6.1. Stabilność nasilonych objawów negatywnych BPRS-WR pomiędzy sąsiednimi katamnezami

Porównywane katamnezy	**Liczba (%) osób z nasilonym BPRS-WR we wcześniejszej katamnezie (n=50)**	**Liczba (%) osób z nasilonym BPRS-WR w późniejszej katamnezie (n=50)**	**Liczba (%) osób z utrzymanym nasilonym BPRS-WR w obu katamnezach (n=50)**	**Procent osób z utrzymanym nasilonym BPRS-WR w odniesieniu do ich liczby z katamnezy wcześniejszej**
wypis z I hosp./po roku	29 (58%)	10 (20%)	8 (16%)	28%
Po roku/ po 3	10 (20%)	10 (20%)	6 (12%)	60%
Po 3/ po 7	10 (20%)	12 (24%)	5 (10%)	50%
Po 7/ po 12	12 (24%)	17 (34%)	8 (16%)	67%
Po 12/ po 20 latach	17 (34%)	25 (50%)	13 (26%)	72%

W pierwszym roku badania objawy negatywne utrzymały się jedynie u 28% osób. W kolejnych latach zbieżność oceny w dwóch kolejnych punktach pomiarowych wzrasta,

osiągając najwyższy wynik pomiędzy badaniami wykonanymi po dwunastu i dwudziestu latach – 72%.

Następnie przeprowadzono analizę stabilności objawów negatywnych BPRS-WR stwierdzonych przy wypisie z pierwszej hospitalizacji w kolejnych punktach pomiarowych (Tab. 6.2.).

Tab. 6.2. Stabilność nasilonych objawów negatywnych BPRS-WR pomiędzy wypisem z pierwszej hospitalizacji a kolejnymi katamnezami.

Porównywane katamnezy	**Liczba (%) osób z nasilonym BPRS-WR przy wypisie z pierwszej hospitalizacji (n=50)**	**Liczba (%) osób z nasilonym BPRS-WR w późniejszej katamnezie (n=50)**	**Liczba (%) osób z utrzymanym nasilonym BPRS-WR w obu katamnezach (n=50)**	**Procent osób ze utrzymanym nasilonym BPRS-WR w odniesieniu do ich liczby przy wypisie z I hospitalizacji**
Wypis z I hosp. / Po roku	29 (58%)	10 (20%)	8 (16%)	28%
Wypis z I hosp. / Po 3 latach		10 (20%)	8 (16%)	28%
Wypis z I hosp. / Po 7 latach		12 (24%)	12 (24%)	41%
Wypis z I hosp. / Po 12 latach		17 (34%)	11 (22%)	38%
Wypis z I hosp. / Po 20 latach		25 (50%)	16 (32%)	55%

Procent osób, u których stwierdzone przy wypisie objawy negatywne utrzymują się w kolejnych latach jest najniższy podczas pierwszych trzech lat badania, po dwudziestu latach osiąga najwyższą wartość 55%. Oznacza to jednocześnie, że u 45 % osób, u których na zakończenie pierwszej hospitalizacji obserwowano wyraźne objawy negatywne nie ma ich po dwudziestu latach chorowania. Po dwunastu latach wzrasta liczebność grupy z objawami negatywnymi, ale wzrost ten nie jest związany z ich obecnością na początku badania.

Oceniono również stabilność objawów negatywnych BPRS-WR w porównaniu z badaniem wykonanym rok po zakończeniu pierwszej hospitalizacji (Tab. 6.3.).

Tab. 6.3. Stabilność nasilonych objawów negatywnych BPRS-WR pomiędzy katamnezą roczną a następnymi katamnezami.

Porównywane katamnezy (punkty pomiarowe)	Liczba (%) osób z nasilonym BPRS- WR po roku od I hosp. (n =50)	Liczba (%) osób z nasilonym BPRS- WR w późniejszej katamnezie (n=50)	Liczba (%) osób z utrzymanym nasilonym BPRS-WR w obu katamnezach (n=50)	Procent osób ze utrzymanym nasilonym BPRS-WR w odniesieniu do ich liczby po roku od I hosp.
Po 1 roku/ Po 3 latach	10 (20%)	10 (20%)	6 (12%)	60%
Po 1 roku/ Po 7 latach		12 (24%)	6 (12%)	60%
Po 1 roku/ Po 12 latach		17 (34%)	7 (14%)	70%
Po 1 roku/ Po 20 latach		25 (50%)	7 (14%)	70%

Objawy negatywne BPRS-WR obecne po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji cechują się większą stabilnością w czasie. W kolejnych punktach pomiarowych u 60 do 70% badanych objawy nadal się utrzymują.

6.2. Stabilność przetrwałych objawów negatywnych (PON)

Następnie oceniono stabilność przetrwałego syndromu negatywnego (PON) od początku chorowania poprzez kolejne czasokresy katamnestyczne (Tab. 6.4.). PON stwierdzono na podstawie uzyskania przez badanego nasilonego poziomu przynajmniej jednego z objawów BPRS-WR zarówno w momencie wypisu z pierwszej hospitalizacji, jak i w ocenie po roku czasu.

Tab. 6.4. Stabilność przetrwałych objawów negatywnych (PON) zaobserwowanych w trakcie pierwszego roku leczenia.

Grupa PON przez 20 lat	K3	K7	K12	K20
osoba 1	+	+	+	+
osoba 2	+	+	+	+
osoba 3	+	+	brak	+
osoba 4	+	+	+	+
osoba 5	+	brak	brak	brak
osoba 6	brak	+	+	brak
osoba 7	+	brak	+	+
osoba 8	brak	+	+	+

PON utrzymuje się stabilnie w trakcie 20 lat badania u 6% osób w badanej grupie (n=50). Przyjmując, że brak wyraźnych objawów negatywnych w jednym punkcie pomiarowym nie wyklucza badanego liczba ta rośnie do 12 %. W grupie, w której

stwierdzono obecność PON po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji stabilność PON osiąga 36%.

Dokonano również oceny stabilności PON, gdy przetrwałe objawy negatywne oceniane były z uwzględnieniem kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych (Tab. 6.5.). Osoby, u których jeden z pięciu objawów BPRS składających się na syndrom pozytywny lub depresyjny osiągnął wartość równą lub większą niż 3 w chwili wypisu lub po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji zostały wykluczone z oceny.

Tab. 6.5. Stabilność przetrwałych objawów negatywnych(PON) stwierdzonych po 1 roku hospitalizacji w kolejnych punktach pomiarowych z kontrolą nasilenia objawów pozytywnych i depresyjnych.

Grupa PON z kontrolą objawów pozytywnych i depresyjnych	**K3**	**K7**	**K12**	**K20**
osoba 1	+	brak	brak	brak
osoba 2	+	+	brak	brak

Kontrola czynników mogących stanowić przyczynę wtórnych objawów negatywnych zredukowała liczebność grupy do dwóch osób. U żadnej z tych osób PON nie wykazywało stabilności w czasie.

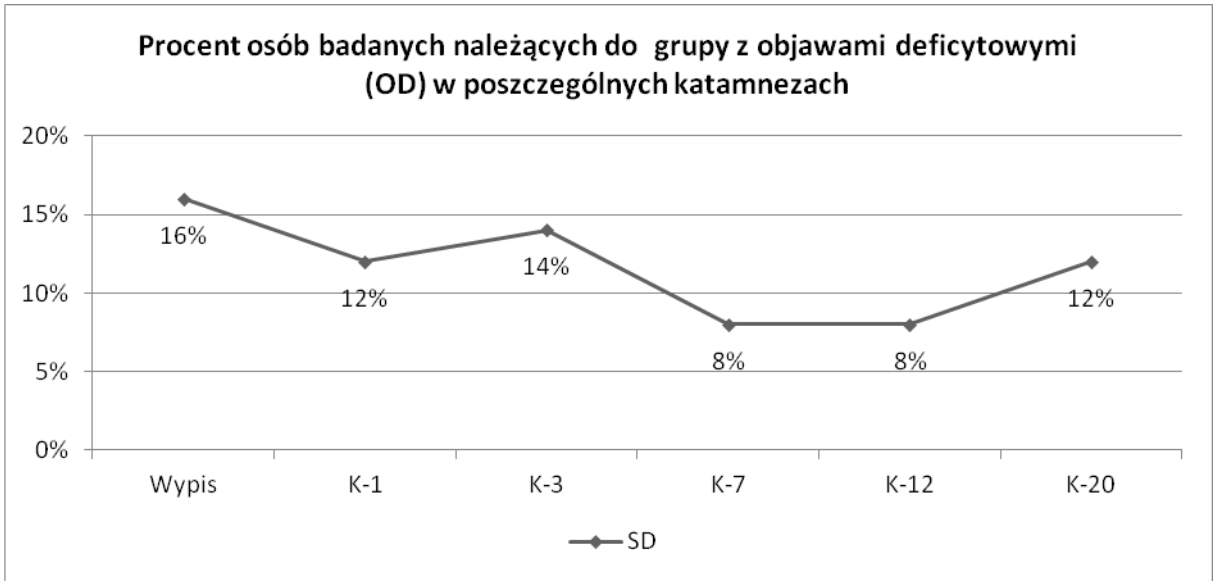
6.3. Stabilność objawów deficytowych (OD) i syndromu deficytowego (SD)

W kolejnym kroku badawczym oceniono obecność objawów deficytowych (OD) i syndromu deficytowego (SD) wyłonionych metodą Proxy for Deficit Syndrome (PDS). Objawy deficytowe mogą zostać wyłonione w każdym punkcie pomiarowym. Syndrom deficytowy został wyłoniony na podstawie obecności objawów deficytowych jednocześnie w dwóch punktach pomiarowych, zarówno przy wypisie z pierwszej hospitalizacji, jak i po roku od jej zakończenia.

Zgodnie z założeniami autorów metody w celu wyłonienia objawów deficytowych od wyniku uzyskanego w ocenie zubożenia afektywnego odjęto sumę wyników uzyskanych w ocenie lęku, wrogości, obniżonego nastroju i poczucia winy. Osoby z wynikiem większym lub równym -2 zostały zakwalifikowane do grupy z obecnym SD [Kirkpatrick i wsp. 2000]. Trzy powody zadecydowały o przyjęciu takiego kryterium kwalifikacji do grupy z SD. Pierwszym powodem było użycie przez Kirkpatricka identycznego, tj. równego -2 punktu odcięcia w badaniu grupy z pierwszym epizodem psychozy [Kirkpatrick i wsp. 1996]. Po drugie włączenie do grupy z SD osób z wynikiem -3 zwiększyłoby jej liczebność znacznie powyżej 25% badanej grupy. Taki odsetek osób z SD byłby zbyt wysoki w stosunku do

używanych w celu określenia właściwych kryteriów włączenia wyników uzyskiwanych przy użyciu Schedule for Deficit Syndrome stanowiącej podstawowe narzędzie w ocenie SD [Kirkpatrick i wsp. 1989]. Po trzecie wynik -3 uzyskać może osoba, u której nie stwierdzono obecności żadnego z objawów wykorzystanych w metodzie PDS. Jeden punkt w skali BPRS oznacza brak objawu, zatem stwierdzenie braku lęku, wrogości, poczucia winy i obniżonego nastroju odjęte od braku stwierdzonej bladości afektywnej daje wynik równy -3.

W następnym kroku badawczym oceniono dynamikę liczebności tak wyłonionej grupy z obecnymi OD pomiędzy kolejnymi latami przebiegu choroby (wykres 6.3).



Wykres 6.3. Dynamika grupy z objawami deficytowymi (OD mierzonym metodą PDS) przy wypisie z pierwszej hospitalizacji, rok (K – 1), trzy (K-3), siedem (K-7), dwanaście (K-12) i dwadzieścia lat (K – 20) później.

Liczebność grupy z obecnymi objawami deficytowymi ulega na przestrzeni 20 lat wahaniom niewskazującym na istnienie wyraźnego trendu. W badaniu wykonanym po 7 i 12 latach liczebność tej grupy zmniejsza się o połowę w stosunku do liczebności ocenionej po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji.

W tym samym kroku badawczym oceniono stabilność OD wg PDS pomiędzy sąsiednimi punktami pomiarowymi (Tab. 6.6.).

Tab. 6.6. Stabilność obecności OD-PDS pomiędzy sąsiednimi katamnezami

Porównywane katamnezy	Liczba (%) osób z OD stwierdzonymi we wcześniejszej z obu katamnez (n=50)	Liczba (%) osób z OD stwierdzonymi w późniejszej z obu katamnez (n=50)	Liczba (%) osób z utrzymanymi OD w obu katamnezach (n=50)	Procent osób z utrzymanymi OD w odniesieniu do ich liczby z katamnezy wcześniejszej
wypis z I hosp./ po roku	8 (16%)	6 (12%)	3 (6%)	38%
Po roku/ po 3 latach	4 (8%)	7 (14%)	2 (4%)	50%
Po 3/ po 7 latach	7 (14%)	4 (8%)	2 (4%)	29%
Po 7/ po 12 latach	4 (8%)	4 (8%)	2 (4%)	50%
Po 12/ po 20 latach	4 (8%)	6 (12%)	1 (2%)	25%

Stabilność objawów deficytowych pomiędzy sąsiadującymi punktami pomiarowymi ulega wyraźnym wahaniom przez dwadzieścia lat. Najniższą wartość osiąga pomiędzy dwunastym i dwudziestym rokiem katamnezy.

Następnie dokonano analizy stabilności OD pomiędzy oceną dokonaną po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji a kolejnymi katamnezami (Tab. 6.7.).

Tab. 6.7. Stabilność objawów deficytowych (OD-PDS) pomiędzy punktem po roku od I hosp. a kolejnymi katamnezami

Porównywane katamnezy	Liczba (%) osób z OD stwierdzonymi po roku od I hosp. (n=50)	Liczba (%) osób z OD stwierdzonymi w późniejszej katamnezie (n=50)	Liczba (%) osób z utrzymanymi OD w obu katamnezach (n=50)	Procent osób z utrzymanymi OD w odniesieniu do ich liczby po roku od I hosp.
Po 1 roku/ Po 3 latach	6 (12%)	7 (14%)	4 (8%)	67%
Po 1 roku/ Po 7 latach		4 (8%)	3 (6%)	50%
Po 1 roku/ Po 12 latach		4 (8%)	1 (2%)	17%
Po 1 roku/ Po 20 latach		6 (12%)	0 (0%)	0%

W odróżnieniu od wyników uzyskanych w ocenie ON wg BPRS-WR procent osób, u których potwierdzano obecność objawów deficytowych rozpoznanych w rok po zakończeniu pierwszej hospitalizacji systematycznie maleje w czasie. Stabilność OD w badanej grupie na przestrzeni 20 lat wyniosła 0%.

W kolejnym kroku badawczym wyłoniono syndrom deficytowy w oparciu o obecność objawów deficytowych przy wypisie z pierwszej hospitalizacji i w badaniu wykonanym po roku (Tab. 6.8.).

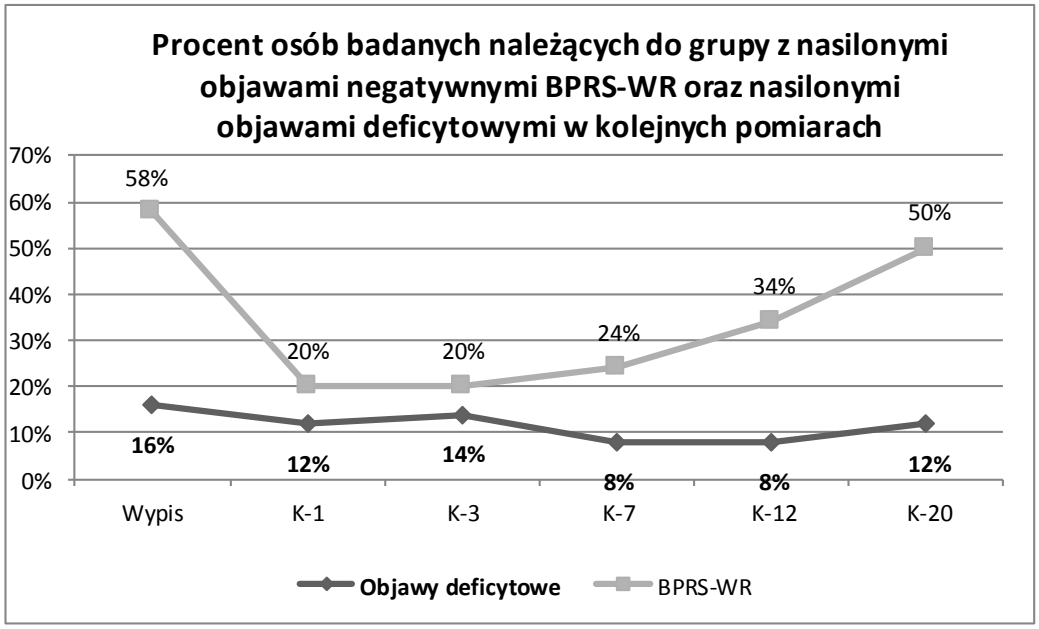
Tab. 6.8. Stabilność syndromu deficytowego (SD) wyodrębnionego przez okres roku od I hospitalizacji w następnych katamnezach, tj. po trzech (K3), siedmiu (K7), dwunastu (K12) i dwudziestu (K20) latach

grupa SD	K3	K7	K12	K20
osoba 1	+	+	brak	brak
osoba 2	brak	brak	brak	brak
osoba 3	+	brak	brak	brak

Obecność SD stwierdzono u 6% badanej grupy. Po trzech latach SD utrzymał się u 2 z trojga badanych, po trzech występował u jednej z badanych osób. U żadnej z osób nie wykazał stabilności w trakcie 20 lat badania.

6.4. Porównanie dynamiki różnie wyłonionych objawów negatywnych

W ostatnim podrozdziale porównano częstość występowania objawów negatywnych wg BPRS–WR i objawów deficytowych w różnych punktach pomiarowych (wyk. 6.4).



Wykres 6.4. Dynamika grupy z objawami BPRS-WR i z objawami deficytowymi (OD) mierzonym metodą PDS) w kolejnych punktach pomiarowych: przy wypisie z pierwszej hospitalizacji, w rok (K – 1), trzy (K-3), siedem (K-7), dwanaście (K-12) i dwadzieścia lat (K – 20) później.

Obecność nasilonych objawów negatywnych wg BPRS-WR i objawów deficytowych wykazuje odmienną dynamikę na przestrzeni dwudziestu lat chorowania. Objawy negatywne BPRS-WR ulegają bardzo wyraźnej redukcji w trakcie pierwszego roku badania, stabilizacji pomiędzy trzecim a siódmym rokiem, a następnie zaczynają stopniowo narastać, by po

dwudziestu latach osiągnąć wartość nieznacznie mniejszą od osiągniętej przy wypisie z pierwszej hospitalizacji.

Liczebność grupy z objawami deficytowymi jest zdecydowanie mniejsza w pierwszym punkcie pomiarowym, co sprawia, że graficzny opis jej dynamiki sprawia wrażenie dużej stabilności. Jest to łudzące, gdyż w kolejnych latach liczebność grupy była mniejsza, osiągając najniższe wartości, mniejsze od wyjściowej o 50 %, w badaniu przeprowadzonym po siedmiu i dwunastu latach. Należy też podkreślić, że osoby wliczone do podgrup z objawami w kolejnych punktach pomiarowych to niekoniecznie te same osoby. Dotyczy to zarówno osób z nasilonymi objawami negatywnymi wg BPRS-WR jak i z obecnością objawów deficytowych.

ROZDZIAŁ VII.

Związek objawów negatywnych z wynikami leczenia - wyniki badań cz. II

Rozdział zawiera opis związków objawów negatywnych z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. Wśród czynników rokowniczych uwzględniono kolejno: BPRS–WR- będący sumą trzech objawów negatywnych (bladość afektywna, spowolnienie psychoruchowe, wycofanie emocjonalne) ocenioną po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji, PON - wymagający obecności jednego z trzech objawów negatywnych BPRS WR w chwili zakończenia I hospitalizacji i po upływie roku, PON z kontrolą objawów depresyjnych i pozytywnych oraz SD wyłoniony metodą Proxy for Deficit Syndrome na podstawie oceny dokonanej w chwili zakończenia I hospitalizacji i po upływie roku. Wyniki ukazujące związki czynników rokowniczych z wynikami leczenia przedstawione zostaną kolejno dla ogólnych wyników leczenia (podrozdział 7.1), klinicznych wyników leczenia (podrozdział 7.2) oraz społecznych wyników leczenia (podrozdział 7.3).

Zarówno PON, PON z kontrolą objawów pozytywnych i depresyjnych, jak i SD użyto w badaniu jako zmiennych ciągłych, wykorzystując średnią pomiarów dokonanych w chwili zakończenia pierwszej hospitalizacji oraz po upływie roku.

7.1. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi ogólnymi wynikami leczenia

Ogólne funkcjonowanie ocenione GAF. Najwyższe poziomy zmienności wyjaśnianej zaobserwowano w przypadku, gdy w wśród czynników rokowniczych znajdowały się objawy negatywne BPRS-WR ocenione po roku od I hospitalizacji. W dwóch punktach pomiarowych przekroczyły 30%, co nie miało miejsca w przypadku pozostałych miar objawów negatywnych. Wyniki dla PON były bliskie tej granicy po trzech latach, ale w następnych pomiarach nie osiągnęły nawet 20%. Dołączenie zmiennych kontrolnych w postaci objawów pozytywnych i depresyjnych miało niewielki wpływ na procent wyjaśnianej zmienności wyniku. Najmniejsze poziomy wyjaśniania uzyskano w ocenie predykcyjnej roli syndromu deficytowego wyłonionego metodą PDS (tab. 7.1.).

Tab. 7.1. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z wynikami leczenia mierzonymi skalą GAF po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji (n=50).

Skala GAF (korzystna)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	34%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 7 latach	26%	0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 12 latach	21%	0,003	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 20 latach	31%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	27%	0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 7 latach	17%	0,010	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 12 latach	17%	0,009	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach	19%	0,008	Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	28%	0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 7 latach	17%	0,010	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 12 latach	18%	0,010	n.s.
po 20 latach	19%	0,008	Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	12%	0,044	n.s.
po 7 latach		n.s.	
po 12 latach	11%	0,024	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach	16%	0,011	Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)

Objawy negatywne BPRS-WR oceniane po roku są też najbardziej stabilnym czynnikiem rokowniczym – pojawiają się, jako istotne we wszystkich pomiarach. PON pojawia się w pierwszych trzech pomiarach w przypadku braku kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych. Po uwzględnieniu kontroli, po dwunastu latach w zestawie czynników rokowniczych żaden nie osiąga poziomu istotności statystycznej pomimo istotnego modelu. Wartym odnotowania jest fakt, że w każdym z czterech testowanych modeli wiek w momencie zachorowania zawsze pojawia się w pomiarze dokonanym po 20 latach i poza pierwszą konstelacją czynników rokowniczych jest samodzielnym wyznacznikiem wyników GAF. SD nie okazał się istotnym czynnikiem rokowniczym w żadnym punkcie pomiarowym.

Przebieg choroby wg Watta i Sheparda. Zakres wyjaśnianej zmienności dla różnych zestawów czynników rokowniczych waha się od braku istotności modelu do 40% (tab.7.2.).

Tab. 7.2. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z przebiegiem choroby wg Watta i Shepherda po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji.(n=50).

Przebieg choroby wg Watta i Shepherda (korzystny)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	30%	<0,001	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski) Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 7 latach	24%	0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
po 12 latach	16%	0,019	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 20 latach	38%	<0,001	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	28%	<0,001	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 7 latach	16%	0,013	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach	36%	<0,001	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	28%	<0,001	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 7 latach	16%	0,013	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
po 12 latach	16%	0,026	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (słabsze)
po 20 latach	40%	<0,001	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy) Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (słabsze)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	23%	0,001	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 7 latach	8%	0,025	Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach	36%	<0,001	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)

Korzystny przebieg choroby jest najstabilniej związany z mniej nasilonymi objawami negatywnymi BPRS-WR mierzonymi po roku od I hospitalizacji, które pojawiają się w kontekście trzech pierwszych pomiarów. PON pojawia się tylko w pomiarze po siedmiu latach – zarówno bez jak i przy kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych.

W modelach dla wszystkich czterech zestawów czynników rokowniczych odnotowano istotność późniejszego wieku zachorowania dla korzystnego przebiegu w momencie pomiaru po siedmiu i po dwudziestu latach. Podobnie, po trzech i po dwudziestu latach w każdym przypadku istotny jest niski wskaźnik ujawnianych uczuć oraz krótszy czas nieleczonej psychozy. W pomiarze po 12 latach, w zależności od zestawu czynników rokowniczych istotnie korzystne było jedynie mniejsze nasilenie objawów mierzonych po roku od I hospitalizacji: negatywnych BPRS-WR albo pozytywnych wg BPRS. Jeśli zestaw nie uwzględniał ani jednych ani drugich, model okazywał się nieistotny statystycznie.

Syndrom deficytowy wyłoniony metodą PDS nie był istotny w żadnym punkcie pomiarowym.

Funkcjonowanie społeczne mierzone skalą DSM III, wymiar V. Zakres wyjaśnianej zmienności funkcjonowania społecznego, poza kilkoma przypadkami braku istotności modelu lub zestawu czynników rokowniczych, sięga od kilkunastu do prawie 30%. Dobre funkcjonowanie społeczne jest najwyraźniej związane z mniejszym nasileniem objawów negatywnych BPRS-WR ocenionych po roku od pierwszej hospitalizacji. Tylko ten czynnik rokowniczy okazał się istotny we wszystkich czterech pomiarach. Mniejsze nasilenie przetrwałych objawów negatywnych bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych okazało się korzystne w pomiarach dokonanych po trzech i dwunastu latach. Po włączeniu kontroli, PONpoz/dep nie pojawił się wśród czynników rokowniczych wyjaśniających zmienność wyników. Również w ocenie funkcjonowania społecznego syndrom deficytowy wyłoniony metodą PDS nie był istotny żadnym punkcie pomiarowym (tab.7.3.).

Tab. 7.3. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z funkcjonowaniem społecznym mierzonym skalą DSM III po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Funkcjonowanie społeczne wg DSM III (korzystne)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	22%	0,004	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 7 latach	27%	0,002	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 12 latach	18%	0,004	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 20 latach	28%	0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze) Wiek w momencie zachorowania (późniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	17%	0,015	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 7 latach	17%	0,018	n.s.
po 12 latach	14%	0,021	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 20 latach	21%	0,008	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	17%	0,013	n.s.
po 7 latach	17%	0,018	n.s.
po 12 latach	25%	0,001	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (słabsze)
po 20 latach	21%	0,011	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach		n.s.	
po 7 latach	13%	0,032	n.s.
po 12 latach	9%	0,045	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach	16%	0,011	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)

Z wyjątkiem zestawu czynników rokowniczych obejmującego objawy negatywne BPRS WR oceniane po upływie roku, we wszystkich pozostałych przypadkach, po dwudziestu latach jedynym czynnikiem rokowniczym wyjaśniającym zmienność wyniku w zakresie poziomu funkcjonowania społecznego wg DSM III, wymiar V był czas nieleczonej psychozy.

7.2. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi klinicznymi wynikami leczenia

Nasilenie objawów psychopatologicznych mierzonych skalą BPRS. Procent wyjaśnianej zmienności wyniku w przypadku objawów sumarycznych mierzonych skalą BPRS waha się od kilkunastu do 24%. Model zawierający syndrom deficytowy wyłoniony metodą PDS jest nieistotny we wszystkich punktach pomiarowych (tab.7.4.).

Tab. 7.4. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z nasileniem objawów mierzonych skalą BPRS po 3 (K-3), 7 (K -7), 12 (K-12) i 20 (K-20) latach od pierwszej hospitalizacji

Nasilenie objawów wg BPRS-24 (większe)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	24%	0,003	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 7 latach	16%	0,007	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 12 latach	24%	0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 20 latach	14%	0,017	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze) Wiek w momencie zachorowania (wcześniejszy)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	16%	0,018	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 7 latach	13%	0,005	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 12 latach	17%	0,005	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	21%	0,009	n.s.
po 7 latach	16%	0,007	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 12 latach	21%	0,003	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
model nieistotny statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych			

Nasilenie sumarycznych objawów wg BPRS jest najbardziej stabilnie związane z nasileniem objawów negatywnych BPRS-WR ocenianych po roku od pierwszej hospitalizacji – czynnik rokowniczy ten pojawia się we wszystkich punktach pomiarowych. W przypadku PON zarówno z kontrolą jak i bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych model przestaje być istotny statystycznie w badaniu wykonanym po 20 latach.

Nasilenie objawów pozytywnych mierzonych skalą BPRS. W wyjaśnieniu zmienności nasilenia objawów pozytywnych wg BPRS aż dwa modele lub zestawy czynników rokowniczych okazały się całkowicie nieistotne statystycznie – model zawierający PON bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych oraz model zawierający syndrom deficytowy wyłoniony metodą PDS (tab.7.5.).

Tab. 7.5. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z nasileniem objawów pozytywnych mierzonych skalą BPRS po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Nasilenie objawów pozytywnych wg BPRS (większe)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach		n.s.	
po 7 latach	12%	0,028	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 12 latach	20%	0,002	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
model lub zestaw czynników rokowniczych nieistotny statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych			
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	16%	0,023	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze)
po 7 latach	22%	0,001	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze)
po 12 latach	15%	0,028	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
model nieistotny statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych			

Objawy negatywne wg BPRS-WR oceniane po roku od I hospitalizacji miały istotny związek z nasileniem objawów pozytywnych po siedmiu i dwunastu latach. W modelu uwzględniającym PON z kontrolą objawów pozytywnych to właśnie objawy pozytywne okazały się istotne, ale jedynie w pierwszych trzech pomiarach.

Nasilenie objawów negatywnych mierzonych skalą BPRS. Procent wyjaśnianej zmienności wyniku w trakcie pierwszych 7 lat jest wysoki we wszystkich trzech modelach, które okazały się istotne statystycznie: modelu zawierającym BPRS-WR oceniony po upływie roku oraz w modelach zawierających PON z kontrolą oraz bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych. Po dwudziestu latach znaczenie PON i PONpoz/dep słabnie, a BPRS-WR samodzielnie wyjaśnia 30% zmienności wyniku. Zestaw czynników rokowniczych

zawierający syndrom deficytowy wyłoniony metodą PDS był nieistotny we wszystkich punktach pomiarowych (tab.7.6.).

Tab. 7.6. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z nasileniem objawów negatywnych mierzonych skalą BPRS po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji (n=50)

Nasilenie objawów negatywnych wg BPRS (większe)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	49%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 7 latach	36%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze) Wiek w momencie zachorowania (wcześniejszy)
po 12 latach	28%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
po 20 latach	30%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (silniejsze)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	30%	<0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 7 latach	26%	0,002	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 12 latach	19%	0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 20 latach	10%	0,030	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	37%	<0,001	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze) Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 7 latach	28%	0,002	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 12 latach	26%	0,001	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze) Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (silniejsze)
po 20 latach	19%	0,005	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (silniejsze)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
model nieistotny statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych			

W modelu zawierającym PONpoz/dep włączenie objawów pozytywnych sprawia, że procent wyjaśnianej zmienności wyniku po trzech i dwunastu latach zwiększa się o kilka procent w porównaniu z modelem zawierającym PON bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych. Związki objawów pozytywnych mierzonych po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji z nasileniem objawów negatywnych po 20 latach okazały się na tyle silne i jednocześnie powiązane z PON, że wyparły PONpoz/dep z roli istotnego statystycznie czynnika rokowniczego.

***Liczba rehospitalizacji*.** Jedynym czynnikiem rokowniczym, który w zakresie od kilku do kilkunastu procent wyjaśnia większą liczbę rehospitalizacji jest wysoki wskaźnik ujawnianych uczuć (tab.7.7.).

Tab. 7.7. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z liczbą rehospitalizacji po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Liczba rehospitalizacji (więcej)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	10%	0,017	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	11%	0,025	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	6%	0,041	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	10%	0,017	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	11%	0,025	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	6%	0,041	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	11%	0,024	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	11%	0,025	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	6%	0,041	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	12%	0,020	n.s.
po 7 latach	11%	0,025	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	6%	0,041	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach		n.s.	

W przypadku wszystkich zestawów czynników rokowniczych po dwudziestu latach modele okazywały się nieistotne statystycznie.

***Liczba nawrotów*.** Czynnikiem rokowniczym wyjaśniającym większą liczbę nawrotów w przypadku wszystkich modeli i wszystkich punktów pomiarowych był wysoki wskaźnik ujawnianych uczuć (tab.7.8.).

Tab. 7.8. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z liczbą nawrotów po 3, 7, 12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Liczba nawrotów (więcej)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	14%	0,010	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	14%	0,012	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	8%	0,023	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach	12%	0,009	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	15%	0,014	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	15%	0,015	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	8%	0,023	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach	12%	0,009	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	19%	0,005	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	15%	0,015	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	8%	0,023	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach	12%	0,009	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	16%	0,012	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	14%	0,012	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach	8%	0,023	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 20 latach	12%	0,009	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)

Procent wyjaśnianej zmienności wyniku wahał się od kilku do kilkunastu procent.

Czas rehospitalizacji. W przypadku czasu rehospitalizacji badane modele lub zestawy czynników rokowniczych często okazywały się nieistotne statystycznie. Znaczenie wskaźnika ujawnianych uczuć jest widoczne w przypadku trzech modeli zawierających BPRS-WR oceniony po roku od I hospitalizacji, PON bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych oraz syndromu deficytowego wyłonionego metodą PDS po trzech lub siedmiu latach (tab.7.9.).

Tab. 7.9. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z czasem rehospitalizacji po 3,7,12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Czas rehospitalizacji (dłuższy)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	10%	0,031	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	9%	0,037	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	8%	0,049	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 7 latach	9%	0,022	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	20%	0,004	Objawy depresyjne wg BPRS w K1 (silniejsze)
po 7 latach		n.s.	
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	13%	0,027	n.s.
po 7 latach	9%	0,022	Wskaźnik ujawnianych uczuć (wysoki)
po 12 latach		n.s.	
po 20 latach		n.s.	

W przypadku PON z kontrolą objawów pozytywnych i negatywnych związki z długim czasem rehospitalizacji wykazały po trzech latach nasilone objawy depresyjne.

7.3. Związek czynników rokowniczych z wczesnymi i odległymi społecznymi wynikami leczenia

Kontakty społeczne. Zestaw czynników rokowniczych obejmujący BPRS–WR oceniony po upływie roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji wykazuje stabilny, obecny we wszystkich punktach pomiarowych związek z ilością kontaktów społecznych. W badaniu po trzech i siedmiu latach wyjaśnia wysoki procent zmienności wyniku, tj. 43 i 39 %. W pozostałych trzech modelach zestaw czynników rokowniczych zachowuje istotność statystyczną tylko w pierwszych trzech pomiarach (tab.7.10.).

Tab. 7.10. Związki czynników klinicznych, społecznych i demograficznych z zakresem kontaktów społecznych po 3,7,12 i 20 latach od pierwszej hospitalizacji

Kontakty społeczne - ilość (więcej)	**(skoryg. R^2)**	**Poziom istotności**	**Czynniki rokownicze z uwzgl. BPRS-WR**
po 3 latach	43%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
po 7 latach	39%	<0,001	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 12 latach	20%	0,002	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach	16%	0,010	Objawy negatywne BPRS-WR po I roku leczenia (słabsze)
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON
po 3 latach	26%	0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 7 latach	24%	0,004	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze) Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 12 latach	11%	0,023	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. PON poz/dep
po 3 latach	28%	0,001	Przetrwałe objawy negatywne przez I rok leczenia (słabsze)
po 7 latach	25%	0,005	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 12 latach	19%	0,002	Objawy pozytywne wg BPRS po roku od I hosp. (słabsze) Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach		n.s.	
			Czynniki rokownicze z uwzgl. SD
po 3 latach	11%	0,023	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 7 latach	16%	0,019	Wskaźnik ujawnianych uczuć (niski)
po 12 latach	10%	0,013	Czas nieleczonej psychozy - DUP (krótszy)
po 20 latach		n.s.	

PON bez kontroli objawów pozytywnych i depresyjnych wykazuje związek z ilością kontaktów społecznych po 3 i 7 latach, zaś PON z kontrolą tych objawów jedynie po trzech latach. Syndrom deficytowy nie pojawia się, jako istotny statystycznie czynnik rokowniczy. W przypadku wszystkich modeli czynnikiem rokowniczym zachowującym związek z ilością kontaktów społecznych jest po siedmiu latach wskaźnik ujawnianych uczuć, po dwunastu latach - czas nieleczonej psychozy.

ROZDZIAŁ VIII.

Omówienie wyników badań wraz z dyskusją.

Rozdział ten składa się z dwóch części. W pierwszej części omawiam i dyskutuję wyniki związane z pierwszym celem badawczym, czyli *częstością i stabilnością w czasie* występowania objawów negatywnych (ON), przetrwałych objawów negatywnych (PON), przetrwałych objawów negatywnych po wykluczeniu badanych z nasilonymi objawami pozytywnymi lub depresyjnymi (PONpoz/dep) oraz syndromu deficytowego (SD) u osób po raz pierwszy hospitalizowanych z powodu schizofrenii rozpoznanej wg kryteriów DSM III (podrozdział 8.1). W drugiej analizuję *wpływ czynników rokowniczych*, w tym ON, PON, PONpoz/dep i SD na wczesne i odległe wyniki leczenia (podrozdział 8.2).

Podstawową trudność, wynikającą z problemów metodologicznych, w badaniach nad syndromem negatywnym stanowi porównanie uzyskanych wyników z wynikami innych badaczy. Pomimo istniejącej definicji syndromu deficytowego (SD) sformułowanej przez Carpentera [1980] oraz próby wyodrębnienia spójnej definicji przetrwałych objawów negatywnych (PON) przez Buchanana [2006] wielu autorów nie respektuje tego rozróżnienia lub nie przypisuje mu znaczenia. W ocenie objawów negatywnych używane są różne skale i brany jest pod uwagę różny poziom ich nasilenia. Definicja PON obejmuje pierwotne i wtórne objawy negatywne, które nie reagują na znane nam sposoby farmakologicznego leczenia. Na jej podstawie większość autorów wyklucza z badania osoby z nasilonymi objawami wytwórczymi, depresyjnymi i pozapiramidowymi, które stanowią ich potencjalne źródło. Jednak możliwe jest również współistnienie obu typów objawów, gdyż oporne na leczenie farmakologiczne objawy wytwórcze nie wykluczają obecności pierwotnych objawów negatywnych.

W badaniu krakowskim wykorzystano różne metody oceny, z użyciem i bez użycia kryteriów wykluczających. Oceniono znaczenie zastosowania kryteriów wykluczających dla stabilności PON w czasie oraz wpływ zastosowanych kryteriów wykluczających na związki PON z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. Syndrom deficytowy wyłoniono na podstawie wyników uzyskanych w dwóch punktach pomiarowych podobnie jak Subotnik i wsp. [1997], Hovington i wsp. [2013], Üçok i Ergül [2014], czyli zgodnie z definicją Carpentera [1980], inaczej niż Kirkpatrick i wsp. [1996] a później Strauss i wsp. [2011], którzy przyjmowali, że wyłonienie SD może zostać dokonane na podstawie jednego pomiaru.

8.1. Częstość i stabilność występowania objawów negatywnych (ON) przetrwałych objawów negatywnych (PON) i syndromu deficytowego (SD) u osób po raz pierwszy hospitalizowanych z powodu schizofrenii

W badanej grupie objawy negatywne (ON) oceniane w oparciu o podskalę BPRS -WR po zakończeniu pierwszej hospitalizacji występowały u 58% badanych podobnie jak w badaniu EUFEST Galdiriesi i wsp. [2013] gdzie stanowiły 54,2%. Rok później częstość ich występowania spadła z 58% do 20%. Ten ostatni wynik został **porównany z oceną** przetrwałych objawów negatywnych (PON) i syndromu deficytowego (SD), która wymagała uwzględnienia rocznego kryterium czasowego. Po upływie roku w badanej grupie 20% badanych miało objawy negatywne, 16% przetrwałe objawy negatywne, 4% przetrwałe objawy negatywne z uwzględnieniem kryteriów wykluczających, czyli nasilonych objawów pozytywnych i depresyjnych (PONpoz/dep) a 6% syndrom deficytowy. W przypadku ON, PON i SD liczebność grup zachowuje kolejność zgodną z opisaną powyżej intencją autorów poszczególnych definicji, których celem jest coraz bardziej precyzyjne wykluczenie wtórnych objawów negatywnych. Po wprowadzeniu kryteriów wykluczających liczebność grupy z PONpoz/dep spada do dwóch osób (4%). Znaczna redukcja liczebności grupy z PON po wprowadzeniu kryteriów wykluczających w badaniu krakowskim jest wynikiem odmiennym od wyniku osiągniętego przez Üçoka i Ergül [2014]. W badaniu tureckim włączenie kryterium wykluczającego w postaci objawów depresyjnych miało niewielkie znaczenie dla redukcji liczebności grupy z przetrwałymi objawami negatywnymi, duży wpływ miał natomiast wymóg obecności tego samego objawu negatywnego w obu pomiarach. W ocenie częstości PONpoz/dep w grupie pacjentów z pierwszym epizodem choroby identyczny wynik jak w badaniu krakowskim osiągnęli wcześniej Mayerhoff i wsp.[1994]. Badanie Mayerhoffa i wsp. częściej opisywane jest, ze względu na intencje autorów, jako pomiar SD, ale w rzeczywistości posłużono się w nim skalą SANS i użyto kryteriów wykluczających, podobnie jak w późniejszych badaniach oceniających przetrwałe objawy negatywne (PON). W czterech badaniach, w których zgodnie z definicją PON stosowano kryteria wykluczające, wyniki osiągały po roku wartość 6,7% w ocenie Galdiriesi i wsp.[2013], 6,5% u Changa i wsp. [2011] oraz 13,2% lub 27% w ocenie po 6 miesiącach u Hovington i wsp. [2013] w zależności od zastosowanego przez nich kryterium (jedna lub dwie podskale skali SANSS). W badaniu tureckim Üçoka i Ergül [2014], w którym zastosowano sześć różnych definicji PON, oceniono częstość PON po upływie roku na poziomie od 14,2% do 27,6%. Porównanie opisywanych wyników nie jest jednak w pełni możliwe ze względu na różne kryteria

wyłaniania objawów negatywnych. W dwóch pierwszych badaniach Galdiriesi i wsp. [2013] oraz Changa i wsp. [2011] zastosowano trzy *kryteria wykluczające* z uwzględnieniem nasilenia objawów pozapiramidowych, w badaniu krakowskim dwa, w tureckim jedynie objawy depresyjne. W badaniu kanadyjskim Hovington i wsp. [2013] oceny dokonano na podstawie sześciu miesięcy stabilnej obecności objawów, pomimo wyników innych autorów wskazujących na stopniowy spadek liczby objawów negatywnych w trakcie całego pierwszego roku po zachorowaniu [Galdiriesi i wsp. 2013, Chang i wsp. 2011]. To odmienne *kryterium czasowe* mogło mieć istotny wpływ na podwyższenie wyniku.

W badaniach Mayerhoffa i Hovington użyto tej samej skali, ustalono ten sam poziom nasilenia objawu i pomimo to badacze uzyskali wynik różny aż o 23%. W badaniach Galdiriesi, Changa i Hovington użyto różnych skali – PANSS, High Royds Evaluation of Negativity Scale oraz SANSS. Wszystkie te skale oceniają szerszy niż BPRS-WR zakres objawów uznawanych za negatywne. Nie można wykluczyć, że osiągane przez nich wyższe wyniki wskazują jak duży obszar objawów negatywnych wymyka się ocenie przy użyciu BPRS-WR. Podskala BPRS-WR zawiera zubożenie afektywne, wycofanie emocjonalne i spowolnienie psychoruchowe. Pomija obszar apatii–awolicji, którego znaczenie dla wyników leczenia w opinii Straussa i wsp. [2013] wzrasta w ostatnich latach.

W badaniu krakowskim stwierdzono obecność bladości afektywnej u 62,5% osób z PON w obu branych pod uwagę punktach pomiarowych. Po zastosowaniu kryteriów wykluczających grupa ta została jednak znacznie zredukowana, co może sugerować zbyt częste rozpoznawanie tego objawu. Częstość występowania bladości afektywnej w chwili wypisu z pierwszej hospitalizacji była wyższa od częstości występowania zahamowania psychoruchowego i wycofania emocjonalnego, ale w pierwszym roku badania uległa największej redukcji. Także Gerbaldo i wsp. uważali, że w trakcie pierwszych pięciu lat od zachorowania bladość afektywna oraz anhedonia mogą zanikać. Odmienne wyniki, wskazujące na większą niż w przypadku innych objawów negatywnych, stabilność bladości afektywnej w pierwszym roku badania uzyskali Galdiriesi i wsp. [2013], Kelley i wsp. [2008] i Bambole i wsp. [2013].

W prezentowanym badaniu zastosowane zostało również łagodne kryterium włączające. Aby stwierdzić obecność PON wystarczyła obecność jednego objawu negatywnego o wartości minimum trzech punktów na skali BPRS w dwóch punktach pomiarowych. Podobną zasadę zastosowano przy ocenie obecności objawów pozytywnych i depresyjnych. W konsekwencji wyłoniono liczną grupę z objawami negatywnymi obecnymi

przy wypisie (58%) oraz po upływie roku (20%). Jednak grupa osób, które w jednym z tych punktów pomiarowych posiadały objawy pozytywne lub depresyjne o niewielkim klinicznym nasileniu była również wysoka, co wpłynęło na tak znaczną redukcję liczebności grupy z PONpoz/dep. Pierwszy rok leczenia Chang i wsp. [2011], też Galdiriesi i wsp. [2013] uznają za okres dużej labilności objawów negatywnych i potencjalnie najlepszy okres by podjąć próbę powstrzymania ich rozwoju. Uważają, że najskuteczniejsze w ich leczeniu są metody psychospołeczne, które były wykorzystywane w pracy z grupą krakowską. Zatem, jako kolejną z możliwych, można przyjąć interpretację, że uzyskany wynik jest sukcesem leczenia, a nie porażką pomiaru.

Do grupy z SD zaliczono trzy osoby, stanowiące 6% badanych. Wynik ten jest najbardziej zbliżony do opisywanego w badaniach kanadyjskich Hovington i wsp.[2013], który wyniósł 3%. Wielu badaczy uzyskiwało znacznie wyższe wyniki. Gerbaldo i wsp.[1999] używając skali SDS stwierdzili obecność SD u 31% badanych z pierwszym epizodem nieafektywnej psychozy. W badaniu Kirkpatricka i wsp.[1996], w którym użyto metody Proxy for Deficit Syndrome, częstość SD wyniosła 25% po 6 miesiącach oraz 34% po 24 miesiącach. Subotnik i wsp.[1998], którzy rozpoznali SD u 16% badanej grupy i również używali metody PDS. Chociaż częstość występowania syndromu deficytowego w ich grupie była znacznie wyższa, to 40% ocena stabilności objawów deficytowych w pierwszym roku badania jest najbardziej zbliżona do 38% oceny stabilności w moim badaniu. Wyniki uzyskane w obu badaniach wskazują na ważność kryterium czasowego w ocenie SD i jego znaczną niestabilność w początkowej fazie choroby.

Edwards i wsp. [1999] podkreślają, że oddzielenie pierwotnych od wtórnych objawów negatywnych jest trudne, a szczególnie trudne w pierwszym epizodzie. W literaturze badacze ci często cytowani są obok Mayerhoffa i wsp. [1994] jako przykład znacznie mniejszej od dotychczas cytowanej częstości występowania SD, odpowiednio 4% i 3,8%. Zgodnie z dzisiejszą definicją powinniśmy jednak przyjąć, że badali oni PON. Na tak zróżnicowane wyniki w ocenie częstości SD duży wpływ mogą mieć również różne sposoby jego wyłonienia. Jednak ten argument nie tłumaczy wielokrotnej różnicy pomiędzy oceną częstości SD w badaniu Kirkpatricka a badaniami krakowski, kanadyjskimi czy tureckimi, w których użyto tej samej metody PDS. Na kolejny trudny do interpretacji paradoks natrafiamy porównując badania Meyerhoffa i wsp. i Gerbaldo i wsp [1999]. Pomiędzy opisem grupy z pierwszym epizodem psychozy w obu badaniach nie ma wyraźnych różnic. Zespół Meyerhoffa zastosował skalę SANS do oceny objawów negatywnych a zespół Gerbaldo skalę

SDS do oceny objawów deficytowych. Tak mierzona częstość objawów negatywnych powinna być większa niż objawów deficytowych, a jednak to Gerbaldo i wsp. uzyskali wielokrotnie wyższy wynik.

Podawana w literaturze 15-20% częstość występowania syndromu deficytowego (SD) w pierwszym epizodzie schizofrenii sprawia wrażenie średniej dotychczasowych badań. Poza doborem grupy i użytą skalą o wyniku pomiaru może też decydować umiejętność posłużenia się zastosowanym narzędziem. Za tym sformułowaniem ukryte jest również nastawienie do badanego. Skale pozwalają na porównanie wyników różnych badań, uczą zwracania uwagi na szczegóły. Jednocześnie skupiają uwagę na objawie, na właściwych pytaniach i odpowiedniej punktacji, oddalając się od samej rozmowy stanowiącej przecież podstawowe narzędzie psychiatry. Zespół, który stworzył SDS otrzymywał zwykle wyższe wyniki w ocenie obecności SD niż inni badacze. Może to oznaczać, że lepiej posługiwali się stworzonym przez siebie narzędziem, ale może też oznaczać, że zbyt mu ufali i za bardzo chcieli potwierdzić jego znaczenie. Na tym etapie, przy tak zróżnicowanych wynikach innych badaczy trudno jest o nadanie osiągniętemu w tym badaniu wynikowi konkretnego znaczenia. Może to umożliwić dopiero analiza losów SD w kolejnych badaniach.

Objawy negatywne wg BPRS-WR obecne przy wypisie z pierwszej hospitalizacji występowały u 58% badanych. W pierwszym roku po zakończeniu hospitalizacji ich nasilenie spada do 20% i stabilizuje się, by w trzecim roku katamnezy ponownie zacząć narastać. Podobnie jak w badaniach Garbaldo i wsp.[1997] i Galdiriesi i wsp. [2013] w opisywanej grupie pierwsze lata trwania choroby to czas, w którym objawy negatywne zmniejszają swoje nasilenie. Podobne wyniki w trakcie pierwszych pięciu lat trwania choroby uzyskał Biehl w badaniu w Manheim [za von Olbrich 1988]. W badaniu krakowskim po dwudziestu latach procent osób, u których występują objawy negatywne sięga 50%. Oceny złego stanu końcowego w przebiegu schizofrenii są rozbieżne od 83% w opisie Kraepelina [1903] do 21% w badaniu Helgasona [1990]. Kryteria takiej oceny nie są precyzyjne. W równym stopniu mogą o niej decydować przetrwałe objawy negatywne jak i pozytywne. Ciompi [1980] uważa, że brak jest pewności czy na zły stan końcowy wpływa jedynie proces chorobowy a Kępiński [1992] bezpośrednio po opisie fazy degradacji umieścił opis otępienia szpitalnego.

Definicja przetrwałych objawów negatywnych (PON) wprowadzona przez Buchanana [2007], przyjęta w opisywanym badaniu, zakłada obecność wtórnych objawów negatywnych. Jednak w badaniach nad PON kryteria wykluczające te objawy zwykle są obecne, choć różnorodnie definiowane. Trudno znaleźć porównanie dla grupy wyłonionej jedynie na

podstawie kryterium utrzymywania się objawów negatywnych w trakcie dwunastu miesięcy. A powodów jej wyłonienia było kilka. Pierwszym powodem było przekonanie o możliwości współistnienia objawów wytwórczych i objawów negatywnych. Oczywiście wyłonienie PON wymaga remisji w obszarze objawów wytwórczych, ale jeśli tak się nie dzieje, to ich obecność niekoniecznie jest równoznaczna z nieobecnością pierwotnych objawów negatywnych. Drugim powodem było przeświadczenie, że doświadczony klinicysta zwraca uwagę na różnicę pomiędzy wycofaniem się z życia społecznego i relacji międzyludzkich wynikającym z braku woli, by w nim uczestniczyć, a zaabsorbowaniem światem wewnętrznych przeżyć bez względu na to, jakiej skali używa i co jest celem badania. Trzecim powodem była chęć porównania PON z PONpoz/dep.

Przetrwałe objawy negatywne (PON) bez uwzględnienia kryteriów wykluczających występowały w badanej grupie u 16% czyli u 8 osób. Ich stabilność pomiędzy kolejnymi katamnezami była wysoka. W trakcie pierwszych trzech lat wyniosła 75%, pomiędzy trzecim, a siódmym rokiem 50% oraz 81,5% pomiędzy kolejnymi katamnezami w dwunastym i dwudziestym roku chorowania.

Prawdopodobnie ocena stabilności objawów negatywnych dokonana pomiędzy pierwszym i drugim rokiem badania przez zespół z Turcji wyłaniający PON bez zastosowania kryteriów wykluczających na podstawie jednej podskali skali SANS była bardzo zbliżona do krakowskiego wyniku z pierwszego okresu katamnezy i wyniosła 76% [Üçok i Ergül 2014]. Niestety opis nie ułatwia oceny czy wynik odnosi się do PON bez kryteriów wykluczających. Dwudziestoletnia obserwacja w badaniu krakowskim pozwala dostrzec, że choć objawy negatywne utrzymują się przez wiele lat to nie stanowią niezmiennej cechy choroby. Tylko u **36%** osób, u których stwierdzono obecność PON po upływie roku od pierwszej hospitalizacji potwierdzono obecność utrzymujących się objawów negatywnych w kolejnych katamnezach. Stanowi to **6%** całej badanej grupy.

Grupa z obecnym PONpoz/dep liczyła dwie osoby (4%). Podobne wyniki uzyskali Meyerhoff i wsp.[1994] i Edwards i wsp. [1999]. Stabilność PON w tej dwuosobowej grupie po 3 latach wyniosła 100%, po siedmiu latach stanowiła 50%, w kolejnych katamnezach spadła do 0%. Dotychczasowe badania nad PON są krótkoterminowe i skupiają się głównie na wyłonieniu tych objawów po upływie sześciu miesięcy do roku oraz określeniu częstości ich występowania. Obserwacje ich dalszego przebiegu rzadko przekraczają rok. W trwającym 3 lata badaniu Changa i wsp. [2011] stabilność PON pomiędzy pierwszym a trzecim rokiem oceny wynosiła 52%. W grupie krakowskiej uzyskana, bardzo wysoka w pierwszych latach

stabilność wyniku, całkowicie zanika po dwunastu latach. W badaniu wykonanym po 20 latach, po włączeniu kryteriów wykluczających, liczba osób z obecnymi objawami negatywnymi nadal stanowi 4%. Nie jest to jednak ta sama grupa, u której stwierdzono obecność PON po upływie roku. **PON nie jest w grupie krakowskiej trwałym syndromem**. Liczebność grupy, u której po dwudziestu latach rozpoznano objawy negatywne (ON) wynosi 50%. Jeżeli włączenie kryteriów wykluczających rzeczywiście ma wpływ na wyłonienie osób z pierwotnymi objawami negatywnymi to 46% różnica między tymi podgrupami wymaga zastanowienia. Co wpływa na tak istotny wzrost obecności wtórnych objawów negatywnych? Czy jest to dwadzieścia lat farmakoterapii, pogłębiająca się izolacja społeczna, coraz mniejsza liczba adekwatnych propozycji terapii i rehabilitacji dla starzejących się pacjentów? Narastający brak nadziei ma charakter bardziej depresyjny niż negatywny w swej naturze? Taka interpretacja oznaczałaby, że nie narastanie objawów negatywnych jest podstawowym problemem, ale jakość oferowanej pomocy i przekonanie, że wraz z upływem czasu walka o jakość życia i przyszłość przestaje być tak istotna.

Syndrom deficytowy wyłoniony w rok po pierwszej hospitalizacji został rozpoznany u trzech osób (6%). U żadnej z badanych osób tak wyłoniony syndrom deficytowy nie utrzymał się w kolejnych katamnezach. Stabilność SD pomiędzy wynikiem osiągniętym po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji a badaniem po trzech latach wyniosła 66% (2 osoby), po siedmiu 33% (1 osoba) a po dwunastu i dwudziestu latach stabilność zanika (0%). Jest to wynik sprzeczny z uzyskanym w trwającym również 20 lat badaniu Straussa i wsp. [2010], opartym o BPRS i posługującym się metodą Proxy for Deficit Syndrome. W ich badaniu stabilność oceny pomiędzy 2 a 4 rokiem badania wynosiła 67%, pomiędzy czwartym a siódmym 71%, pomiędzy czwartym a dziesiątym 70%, pomiędzy czwartym a piętnastym 67% i pomiędzy czwartym i dwudziestym 75%. Opis SD zakłada, że stanowi on niezmienną cechę choroby. W Chicago zespół Straussa i współpracowników wyłonili SD na podstawie jednego pomiaru dokonanego cztery i pół roku po rozpoczęciu badania. Wynik, którego stabilność porównywał Strauss w kolejnym kroku badawczym został, więc obliczony na późniejszym etapie chorowania na podstawie jednego pomiaru i odpowiadał obrazowi objawów deficytowych w krakowskim badaniu. W badaniu krakowskim SD został wyłoniony na podstawie dwóch pomiarów wykonanych po ustabilizowaniu się obrazu klinicznego w momencie wypisu i po upływie roku, wiernie odzwierciedlając SD zgodnie z definicją Carpentera.

W prezentowanym badaniu oceniono również stabilność przez okres dwudziestu lat objawów deficytowych wyłonionych w jednym punkcie pomiarowym, w rok od zakończenia pierwszej hospitalizacji. Są one najbardziej zbliżone do opisu SD w prospektywnym badaniu Straussa i wsp. Również analiza tego wyniku nie potwierdziła wysokiego stopnia stabilności SD obserwowanego w badaniu chicagowskim. Obserwacja wieloletniej stabilności SD związana jest z oceną częstości jego występowania w momencie wyłonienia. Strauss i wsp. przyjęli arbitralnie, że **25%** grupy z najwyższymi wynikami po prostu posiada SD, a w badaniu krakowskim SD zostało wyliczone w oparciu o *stopień nasilenia* objawów w *dwóch punktach pomiarowych* i wynosiło tylko **6%.** Tak duża odmienność w sposobie wyłaniania SD mogła zadecydować o różnym wyniku obserwowanej w obu badaniach przez dwadzieścia lat stabilności. Problem sposobu wyłaniania SD metodą PDS stanowi nadal trudność metodologiczną. Ze względu na niestabilność objawów negatywnych w pierwszych latach chorowania opisywaną przez Gerbaldo i wsp. [1999] oraz Galdiriesi i wsp. [2013] wybór momentu pomiaru w celu oceny obecności SD w późniejszym okresie chorowania w badaniu Straussa jest być może lepiej uzasadniony. Przyjęcie kryteriów podobnych do zastosowanych przez Straussa i wsp. sprawiłoby, że cel prezentowanego badania jakim jest ocena wczesnego rokowniczego znaczenia SD wyłonionego w pierwszym epizodzie choroby nie zostałby zrealizowany. W moim badaniu wykorzystałam odmianę metody PDS najczęściej używaną w badaniach nad pierwszym epizodem, a uzyskany wynik **6%** zbliżony jest do **3%** w badaniu Hovington i wsp. [2013] oraz poniżej **1%** w ocenie Üçoka i Ergül [2014].

Po zastosowaniu metody PDS przyjęłam punkt odcięcia dla grupy z SD o wartości równej lub większej od -2 pkt. Jak wspomniano Strauss i wsp. przyjęli zupełnie inne kryterium, w którym 25% osób z najwyższym wynikiem należy do grupy deficytowej. W prywatnej korespondencji[1] Strauss [2013] zaznaczył, że zastosowana przez niego metoda

[1] Fragment listu elektronicznego GP. Straussa do A. Cechnickiego: „(…) Zgadzam się z Panem, że procedury wykorzystujące punkty odcięcia w odniesieniu do wyników PDS, by zidentyfikować grupy pacjentów z deficytem i bez mogą być odbierane jako niezręczne. Podziały % wydają się poniekąd arbitralne. Uzasadnieniem dla ich użycia jest przybliżenie takiego % pacjentów, którzy spełniają kryteria syndromu deficytowego przy wykorzystaniu „złotego standardu" czyli skali syndromu deficytowego. Zważywszy, że pacjenci spełniający kryteria syndromu deficytowego stanowią w przybliżeniu 25% chorujących, punkt odcięcia dla PDS jest często ustalany na 25% w badaniach wykorzystujących metodę proxy dla BPRS. Osoby z najniższymi wynikami to pacjenci bez cech deficytowych- prawdopodobnie nie będą w ogóle przejawiać ograniczonej mimiki afektywnej, a będą wykazywać znaczny dystres, tj. wysoki lęk, poczucie winy, depresję i wrogość. Środkowa grupa

może wydawać się zbyt arbitralna, ale odnosi się wprost do przeciętnej liczebności grup uzyskiwanej przy użyciu skali Schedule for Deficit Syndrome (SDS) stworzonej do oceny SD. Jednak wyniki uzyskiwane przy użyciu SDS są zróżnicowane i zależne od badanej populacji. Proponowana w tej korespondencji możliwość przesunięcia granic procentowych z 25% osób z SD do 20% lub 30%, wydaje się jeszcze bardziej arbitralna i stanowiłaby raczej dostosowanie rzeczywistości do oczekiwań badacza. Przyjęcie w grupie krakowskiej metody zastosowanej przez zespół z Chicago spowodowałoby włączenie do grupy z SD osób nieposiadających objawów negatywnych. Inną zwracającą uwagę różnicą jest fakt, że w badaniu w Chicago uczestniczyło 20% więcej mężczyzn niż w badaniu krakowskim. Jednak nawet stwierdzane przez Roya i wsp. [2001] i Tek i wsp. [2001] związki SD z płcią męską nie są wstanie wytłumaczyć tak dużej różnicy w wynikach**.** Nie istnieje inne niż chicagowskie, tak podobnie skonstruowane pod względem doboru grupy, użytych narzędzi i czasu trwania obserwacji badanie, do którego można by porównać uzyskane przeze mnie wyniki.

W krakowskiej grupie częstość występowania wyłonionych na podstawie jednego pomiaru, w odróżnieniu od SD, objawów deficytowych waha się od 8% do 16%, ale nie zwiększa się wraz z upływem czasu. Pięć lat obserwacji McGlashana i Fentona [1993] z Chestnut Lodge wskazywało na stały wzrost liczby objawów deficytowych w kolejnych badaniach. Gerbaldo i wsp. [1995] wskazywali na częstszą obecność pierwotnych, przetrwałych objawów negatywnych u osób chronicznie chorujących na schizofrenię, hospitalizowanych stacjonarnie przez wiele lat. W tej chronicznej grupie nie tylko czas trwania choroby, ale również szereg czynników związanych z leczeniem może mieć wpływ na uzyskiwany wynik. W uzyskanych w krakowskim badaniu wynikach częstość występowania objawów negatywnych systematycznie i wyraźnie wzrasta od siódmego roku badania. PONpoz/dep i SD wyłonione po roku całkowicie zanikają między siódmym i dwunastym rokiem katamnezy. Jednak objawy negatywne są stwierdzane u tych samych badanych pomiędzy sąsiadującymi ze sobą punktami pomiarowymi, a objawy deficytowe są

---

badanych jest potencjalnie niejednoznaczna w prezentowanych objawach. Jako taka, jest zwykle wyłączana z analiz. Moim zdaniem, nie musi Pan ściśle trzymać się procedury, gdzie górne 25% = deficyt, środkowe 50% = wykluczeni, dolne 25% = brak deficytu. Mógłby Pan na przykład zastosować podział 30%, 40%, 30%, lub 20%, 60%, 20%, zależnie od tego jak duża jest pańska grupa i jak wybiórczy chciałby Pan być. Sugerowałbym również identyfikację podgrup w pierwszej lub drugiej katamnezie, i analizę zdrowienia tych pacjentów w kolejnych okresach katamnezy. (…)"

obecne we wszystkich punktach pomiarowych. Istotne jest to, że choć obecne nie dotyczą wciąż tych samych pacjentów, a zatem nie są cechą, której stopnia ekspresji nie można ograniczyć. Nasilenie i obecność objawów negatywnych, pozytywnych i dysforii jest związana z subiektywnym poczuciem zdrowia [Wciórka i wsp. 2015]. W badaniu Straussa i wsp.[2010] tylko **13%** pacjentów z SD miało okresy trwającej minimum rok remisji objawów deficytowych. W badanej grupie stabilność objawów deficytowych pomiędzy pierwszym a dwudziestym rokiem badania wyniosła 0%. Wszyscy badani mieli okresy remisji objawów deficytowych. Trudno jednak o bezpośrednie porównanie, bo trudno stworzyć rzetelne kryteria rocznej remisji wykonując badania w dłuższym odstępie czasowym i nie dokonując corocznych pomiarów. Na trudność w wyciąganiu wniosków wpływa również fakt bardzo małej liczebności grupy z SD w badaniu krakowskim.

8.2. Wpływ czynników rokowniczych w tym ON, PON, PONpoz/dep i SD na wczesne i odległe wyniki leczenia schizofrenii

Do grupy pięciu czynników rokowniczych obejmującej płeć, obciążenie dziedziczne I i II stopnia, wskaźnik ujawnianych uczuć, wiek zachorowania oraz czas nieleczonej psychozy dołączono kolejno ocenione po upływie roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne z kontrolą objawów pozytywnych i depresyjnych i syndrom deficytowy. W ten sposób wyłoniono cztery grupy czynników rokowniczych i oceniono ich związki z wynikami leczenia po trzech, siedmiu, dwunastu i dwudziestu latach trwania badania.

Tej części badania towarzyszy jeszcze większa trudność w dyskusji wyników, gdyż praktycznie w literaturze nie natrafiono na badania, do których można je porównać. Tylko w jednej prospektywnej katamnezie Straussa i wsp. [2010], w której wykorzystano PDS czas trwania wyniósł również 20 lat. W katamnezach Galdiriesi i wsp. [2013], Amadora i wsp. [1999] oraz Gerbaldo i wsp. [1997] czas obserwacji nie przekroczył pięciu lat a narzędziem wykorzystanym w ocenie SD była Schedule for Deficit Syndrome. Tylko dwie katamnezy oceniające znaczenie PON trwały dłużej niż rok – Changa i wsp. [2011] trzy lata oraz Üçoka i Ergül [2014] dwa lata. W żadnej z nich do oceny objawów negatywnych nie wykorzystano BPRS-WR. Badania te skupiały się na porównaniu grup z lub bez syndromu deficytowego (lub PON) i stabilności objawów w czasie a nie na analizie związków różnie wyłonionych w

pierwszym epizodzie choroby objawów negatywnych z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.

Związki czynników rokowniczych oraz ON, PON, PONpoz/dep i SD z wczesnymi i odległymi, ogólnymi wynikami leczenia. Znaczenie objawów negatywnych dla wyników leczenia w tym obszarze maleje wraz włączaniem coraz bardziej restrykcyjnych kryteriów zmierzających do wyłonienia jedynie pierwotnych objawów negatywnych. Najsłabsze związki wszystkie cztery postaci objawów negatywnych wykazują z przebiegiem choroby wg Watta i Shepherda. ON wg BPRS-WR wykazują związek z tym wynikiem po 3,7 i 12 latach, PON i PONpoz/dep jedynie po siedmiu latach. Ocena przebiegu choroby wg Watta i Shepherda zawiera zarówno liczbę nawrotów jak i jakość remisji. Uwzględnienie nawrotów sprawia, że we wszystkich konstelacjach czynników rokowniczych, silnie związany z liczbą nawrotów wysoki wskaźnik ujawnianych uczuć (UU), zyskuje decydujące znaczenie zarówno we wczesnej ocenie po 3 latach jak i w późnej po 20 latach w wyjaśnianiu niekorzystnego wyniku. Związek postaw bliskich krewnych z przebiegiem choroby opisywał szczegółowo [Cechnicki 2011, Cechnicki i wsp. 2013].

W przypadku skali GAF oraz przebiegu choroby wg Watta i Shepherda wyjaśniany procent zmienności wyniku cechuje podobna zmienność w czasie. Zwykle osiąga najwyższy poziom po trzech i dwudziestu latach. W przypadku skali funkcjonowania społecznego wg DSM III, wymiar V, procent zmienności wyjaśnianej jest zdecydowanie stabilniejszy, chociaż nie osiąga tak wysokich wartości. Dla ogólnego funkcjonowania (wg. GAF) i funkcjonowania społecznego (wg DSM III, wymiar V), konstelacja czynników rokowniczych zawierająca objawy negatywne wg BPRS-WR wyjaśniała największy procent zmienności wyników.

Tak, więc we wszystkich trzech miarach ogólnych wyników leczenia to objawy negatywne wg BPRS-WR oceniane po upływie roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji okazały się najbardziej stabilnym czynnikiem rokowniczym. W badanej grupie liczebność osób z PON i SD była wyraźnie mniejsza od osób z ON wg BPRS-WR. Ta różnica może odpowiadać za wyraźniejsze związki ON wg BPRS-WR z wynikami leczenia. ON wg BPRS–WR wyjaśniały wyniki uzyskane w skali GAF i skali funkcjonowania społecznego wg DSM, wymiar V we wszystkich punktach pomiarowych. Obie skale zawierają ocenę funkcjonowania społecznego. Związek nasilonych objawów negatywnych z gorszym funkcjonowaniem społecznym jest zjawiskiem dobrze udokumentowanym w literaturze od wielu dekad. Już w 1982 roku opisywali go Andreasen i Olsen a w 2014 roku Cotter i wsp. Był zjawiskiem obserwowanym zanim wprowadzono rozróżnienie na pierwotne i wtórne

objawy negatywne. To rozróżnienie może mieć znaczenie raczej dla wyboru sposobu interwencji. Również niepełna remisja zawarta w ocenie przebiegu choroby wg Watta i Shepherda wiąże się z samą obecnością objawów negatywnych niezależnie od ich charakteru.

Związek pomiędzy schizofrenią z objawami deficytowymi a wczesnym i podstępnym początkiem oraz długim okresem nieleczonej psychozy opisywali Bottlender i wsp. [1999], Fenton i wsp. [1994], Mayerhoff i wsp. [1994]. W krakowskim badaniu znaczenie czasu nieleczonej psychozy oraz wieku zachorowania dla oceny ogólnego funkcjonowania (GAF) oraz funkcjonowania społecznego (wg DSM III, wymiar V) ujawnia się dopiero w odległych pomiarach. W opartej na klinicznych wskaźnikach ocenie przebiegu choroby wg Watta i Shepherda ten wpływ jest dostrzegalny również po trzech i siedmiu latach chorowania. Metaanaliza przeprowadzona przez Penttile i wsp. [2014] pokazuje, ze związki czasu nieleczonej psychozy z gorszymi wynikami leczenia w obszarze społecznym i klinicznym są dobrze udokumentowane. Wiek zachorowania, czas nieleczonej psychozy, podobnie jak objawy negatywne i kognitywne mają znaczenie dla przedchorobowego funkcjonowania społecznego i strat, jakie w tym obszarze ponosi osoba chorująca. Złe przedchorobowe funkcjonowanie społeczne wpływa w kolejnych latach na złe wyniki leczenia w obszarze społecznym.

Związki czynników rokowniczych oraz ON, PON, PONpoz/dep i SD z wczesnymi i odległymi klinicznymi wynikami leczenia. W ogólnej ocenie nasilenia objawów (BPRS 24) wyłonione po roku leczenia ON wg BPRS–WR ponownie okazały się najsilniejszym i najbardziej stabilnym w czasie czynnikiem rokowniczym. Nasilenie ON wg BPRS–WR oraz PON wykazywały związki z nasileniem objawów negatywnych we wszystkich punktach pomiarowych. Siła tych związków była wyraźnie większa w przypadku ON wg BPRS-WR i sięgała po trzech latach 49% wyjaśnianej zmienności wyniku. Dołączenie do czynników rokowniczych zmiennej kontrolującej w postaci objawów pozytywnych zwiększyło siłę predykcyjną PONpoz/dep w stosunku do PON. Objawy pozytywne pojawiły się, obok PON, jako czynnik wyjaśniający zmienność wyniku po trzech i dwunastu latach a po dwudziestu „wyparły" PON. Ten wynik wskazuje na istnienie związku pomiędzy objawami negatywnymi i objawami pozytywnymi ocenianymi po roku leczenia. Badanie nie rozstrzyga charakteru tego związku. Nie można wykluczyć, że wynik odzwierciedla zależność pomiędzy wtórnymi, związanymi z obecnością objawów pozytywnych objawami negatywnymi ocenionymi po roku leczenia a podobnymi objawami obecnymi po 20 latach. Taki związek mógłby

wskazywać na znaczenie narastających objawów pozytywnych dla rozpoznania czwartego typu przebiegu wg Watta i Sheperda w późnym okresie chorowania.

Czynnikiem rokowniczym, który samodzielnie wyjaśnia od kilku do kilkunastu procent zmienności wyniku w zakresie liczby nawrotów po trzech, siedmiu, dwunastu i dwudziestu latach oraz liczby rehospitalizacji po trzech, siedmiu i dwunastu latach jest wskaźnik ujawnianych uczuć. Jego związki z wynikami leczenia są wyraźniejsze w przypadku liczby nawrotów, słabsze w przypadku liczby hospitalizacji i najsłabiej zaznaczone w czasie rehospitalizacji. Znaczenie wskaźnika ujawnianych uczuć dla wyników uzyskiwanych w tym obszarze jest zgodne z wieloma badaniami [Mino i wsp. 1998, Lenior i wsp. 2002, Cechnicki i wsp. 2013].

Związki czynników rokowniczych oraz ON, PON, PONpoz/dep i SD z wczesnymi i odległymi społecznymi wynikami leczenia. Objawy negatywne wg BPRS–WR wykazują również najsilniejsze i najbardziej stabilne w czasie związki z zakresem kontaktów społecznych. Włączenie kryteriów wykluczających wtórne objawy negatywne zmniejsza procent wyjaśnianej zmienności wyniku i ogranicza w czasie związki z wynikami leczenia: dla PON do 7 lat, dla PONpoz/dep do 3 lat. Syndrom deficytowy nie posiada żadnych związków z zakresem kontaktów społecznych.

Z ocenianych czynników rokowniczych trzy nie wykazały związków z żadnym z wyników. Są to płeć, obciążenie dziedziczne i syndrom deficytowy. Wśród metod wyodrębniania objawów negatywnych zastosowanych w tym badaniu to właśnie PDS miał zapewnić wyłonienie stabilnych, pierwotnych objawów deficytowych silnie związanych z gorszymi wynikami leczenia. Liczebność grupy z SD okazała się jednak niewielka. Wyniki uzyskane w prezentowanym badaniu są zgodne z wynikami Howington i wsp. [2013] wskazującymi na małą liczebność osób z SD w pierwszym epizodzie choroby oraz wynikami Subotnika i wsp. [1998] wskazującymi na małą stabilność objawów deficytowych wyłonionych metodą Proxy for Deficit Syndrome w pierwszym roku chorowania.

Stopień potwierdzenia przyjętych hipotez. W poniższej tabeli zamieszczono pięć hipotez badawczych wraz z informacją o stopniu ich potwierdzenia (tab.8.1).

Tab. 8.1. Stopień potwierdzenia przyjętych hipotez

	Badane hipotezy	Stopień potwierdzenia
1)	Częstość występowania objawów negatywnych maleje wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych.	Potwierdzona w dużym zakresie
2)	Stabilność syndromu negatywnego wzrasta wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych.	Niepotwierdzona
3)	Nasilone objawy negatywne utrzymujące się po roku od zachorowania wyłonione w oparciu o BPRS-WR są związane z gorszymi wynikami leczenia.	Potwierdzona
4)	Utrzymujące się przez rok przetrwałe objawy negatywne są związane z gorszymi wynikami leczenia.	Potwierdzona częściowo
5)	Obecność syndromu deficytowego przez rok od zachorowania wiąże się z gorszymi wynikami leczenia.	Niepotwierdzona

Hipoteza 1. Zgodnie z oczekiwaniami częstość występowania objawów negatywnych, przetrwałych objawów negatywnych oraz syndromu deficytowego malała wraz z rosnącym stopniem wykluczenia udziału wtórnych objawów negatywnych. Jedynie częstość występowania przetrwałych objawów negatywnych z uwzględnieniem kryteriów wykluczających w postaci objawów pozytywnych i depresyjnych (4%) okazała się nieznacznie większa od częstości występowania syndromu deficytowego (6%).

Hipoteza 2 Uzyskano odmienny od oczekiwanego wynik w ocenie stabilności wyłonionych syndromów negatywnych. Stabilność objawów pomiędzy badaniem wykonanym po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji a badaniem wykonanym po 20 latach wyniosła dla ON – 70%, dla PON – 36%, dla PONpoz/dep – 0% i dla SD – 0%.

Hipoteza 3. ON wyłonione w oparciu o BPRS-WR po roku od zachorowania samodzielnie lub w konstelacji z innymi czynnikami rokowniczymi wykazywały związki z ogólnymi wynikami leczenia, nasileniem objawów mierzonych skalą BPRS – sumarycznych, pozytywnych i negatywnych oraz z ilością kontaktów społecznych. W przypadku skali GAF, skali funkcjonowania społecznego wg DSM III, wymiar V, BPRS–24, objawów negatywnych wg BPRS oraz ilości kontaktów społecznych były obecne we wszystkich punktach pomiarowych.

Hipoteza 4. PON i PONpoz/dep wykazywały związki z ogólnymi wynikami leczenia (z funkcjonowaniem społecznym wg DSM III, wymiar V tylko PON), z nasileniem objawów mierzonych skalą BPRS – sumarycznych i negatywnych, kontaktami społecznymi. Ich związki z wynikami leczenia były mniej stabilne w czasie od związków ON wg BPRS-WR. Tylko w ocenie nasilenia objawów negatywnych PON obecne były po dwudziestu latach.

Hipoteza 5. Nie wykazano związków syndromu deficytowego wyłonionego metodą Proxy for Deficit Syndrome z żadnym z wyników.

ROZDZIAŁ IX.
Wnioski

Wyłonienie w pierwszym epizodzie schizofrenii czterech postaci objawów negatywnych za pomocą metod w różnym stopniu umożliwiających ograniczenie udziału objawów o wtórnym, niezwiązanym z samym procesem chorobowym charakterze oraz dwudziestoletnia prospektywna obserwacja zjawisk związanych z ich obecnością przynosi istotne klinicznie obserwacje. **Częstość** występowania pierwotnych, przetrwałych objawów negatywnych po pierwszym epizodzie choroby jest niewielka. **Częstość występowania wtórnych objawów negatywnych** narasta w późnym okresie chorowania**. Stabilność w czasie** syndromów negatywnych wyłonionych czterema różnymi metodami po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji maleje wraz z włączaniem kryteriów w coraz większym stopniu wykluczających wtórne objawy negatywne. **Stabilność w czasie i siła związków z wynikami leczenia** maleje wraz z włączaniem kryteriów w coraz większym stopniu wykluczających wtórne objawy negatywne.

Opisane powyżej wyniki są sprzeczne z często obecnym w literaturze przekonaniem badaczy o dużym, dwudziestoprocentowym udziale pierwotnych, przetrwałych objawów negatywnych w trakcie pierwszego epizodu schizofrenii. Ich wyraźna niestabilność podczas dwudziestu lat obserwacji nie potwierdza przekonania o ich trwałości i ciągłym narastaniu w czasie, spójnego z kraepelinowskim opisem przebiegu schizofrenii. Wyniki badania kierują uwagę klinicysty ku wtórnym objawom negatywnym, które narastają w późnym okresie choroby a ich nasilenie wykazuje wyraźne związki z gorszymi wynikami leczenia przez dwadzieścia lat obserwacji. Tak znaczna obecność wtórnych objawów negatywnych wymaga refleksji nad metodami leczenia oraz uwzględnienia wpływu szeregu zewnętrznych czynników. O niezależnych od samego procesu chorobowego źródłach narastających objawów negatywnych pisali m.in.Wing [1978], Kępiński [1992], Ciompi [1980]. Wśród opisywanych przez Winga ograniczeń trzeciego rzędu znalazły się bezrobocie, bieda, brak pracy, brak społecznego i rodzinnego wsparcia. Wing użył słowa ograniczenie w odróżnieniu od pierwszo i drugorzędowych deficytów podkreślając, że wpływ na te czynniki ma głównie solidarność społeczna a samotna walka osoby chorującej może być nieefektywna. Kontekst w jakim Kępiński pisał o „zbyt aktywnym leczeniu" może sugerować, że miał na myśli nie tylko zbyt wysokie dawki leków, ale również postawę leczących oraz otoczenia. Podobne znaczenie

mają deficyty wtórne Winga, wpływ postaw znaczących osób wobec choroby kształtujący autoportret chorującego. Leczenie musi być tak aktywne by motywować, ale nie przejmować całkowitej odpowiedzialności. Parafrazując słowa Winnicotta [2010] skuteczne zapobieganie wtórnym objawom negatywnym zależne jest od wielu czynników – „wystarczająco dobrego terapeuty", „wystarczająco dobrego społeczeństwa", „wystarczająco dobrego modelu pomagania" i „wystarczająco dobrej rodziny".

Wnioski szczegółowe. Uzyskane wyniki pozwalają też na sformułowanie szeregu wniosków szczegółowych.

1. Częstość występowania objawów negatywnych po roku od zachorowania wyłonionych w oparciu o cztery różne kryteria waha się od **4% do 20%.**

2. Częstość występowania objawów negatywnych wyłonionych przy użyciu BPRS-WR (bladość afektywna, wycofanie emocjonalne, zahamowanie psychoruchowe) maleje w ciągu roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji z **58% do 20%.**

3. Po siedmiu latach częstość występowania objawów negatywnych wg BPRS-WR zaczyna wzrastać, by po 12 latach osiągnąć **50%** badanej grupy. W ponad trzech czwartych są to wtórne objawy negatywne.

4. Częstość występowania przetrwałych objawów negatywnych w grupie z pierwszym epizodem schizofrenii, po wykluczeniu osób z wysokimi wynikami w ocenie objawów pozytywnych i depresyjnych, wynosi tylko **4%.**

5. Liczebność badanych, u których rozpoznano syndrom deficytowy była nieznacznie większa i wyniosła **6%.**

6. Stabilność objawów negatywnych wyłonionych przy użyciu BPRS-WR pomiędzy poszczególnymi punktami pomiarowymi jest większa niż stabilność objawów deficytowych wyłonionych metodą Proxy for Deficit Syndrome. Wyjątkiem są pierwsze trzy lata badania. Pomiędzy dwunastym i dwudziestym rokiem badania stabilność objawów negatywnych wg BPRS-WR wynosi **72 %**, objawów deficytowych **25%.**

7. Przez dwadzieścia lat chorowania objawy negatywne BPRS-WR wykazały 70% stabilność.

8. Stabilność przetrwałych objawów negatywnych wraz z kryteriami wykluczającymi w postaci objawów pozytywnych i depresyjnych wyłonionych w pierwszym epizodzie

choroby maleje w kolejnych latach. Już po dwunastu latach nie można potwierdzić ich trwania.

9. Również stabilność syndromu deficytowego wyłonionego w pierwszym epizodzie choroby maleje w kolejnych latach. Już po dwunastu latach nie można potwierdzić jego obecności.

10. Obie te obserwacje są sprzeczne ze spostrzeganiem pierwotnych, przetrwałych objawów negatywnych jako niezmiennej cechy procesu chorobowego.

11. Nasilone objawy negatywne wyłonione przy użyciu BPRS-WR oraz przetrwałe objawy negatywne (zarówno z wykluczeniem osób z nasilonymi objawami pozytywnymi i depresyjnymi jak i bez wykluczenia) są powiązane z gorszymi, ogólnymi, klinicznymi i społecznymi wynikami leczenia.

12. Związki objawów negatywnych BPRS-WR oraz przetrwałych objawów negatywnych (zarówno z wykluczeniem osób z nasilonymi objawami pozytywnymi i depresyjnymi jak i bez wykluczenia) są najsilniej wyrażone w gorszym funkcjonowaniu społecznym oraz większym zakresie nasilenia objawów negatywnych mierzonych skalą BPRS.

13. BPRS-WR jest najbardziej stabilnym w czasie czynnikiem rokowniczym wyjaśniającym po 20 latach zmienność ogólnych, klinicznych i społecznych wyników leczenia

14. Syndrom deficytowy wyłoniony metodą Proxy for Deficit Syndrome nie wykazał związków z żadnym z analizowanych wskaźników wyników leczenia.

15. Metoda PDS zastosowana do wyłonienia objawów deficytowych nie potwierdziła swojej klinicznej przydatności.

Przedstawione wnioski wymagają potwierdzenia w kolejnych badaniach. Należy je interpretować z dużą ostrożnością ze względu na ograniczenia natury metodologicznej, tym niemniej mogą być inspirujące dla klinicystów.

Znaczenie uzyskanych wyników w praktyce klinicznej. W badaniu krakowskim, podobnie jak w badaniach innych autorów [Gerbaldo i wsp.1999, Galdiriesi i wsp. 2013] w pierwszym roku leczenia dochodzi do znacznego spadku częstości występowania objawów negatywnych. Przez następnych kilka lat ich nasilenie utrzymuje się na stałym poziomie.

Wynik ten sugeruje, że w leczeniu schizofrenii interwencje próbujące powstrzymać rozwój objawów negatywnych mają największą szansę powodzenia w trakcie pierwszych kilku lat.

Ocenione po 20 latach objawy negatywne były w 75% wtórnymi objawami negatywnymi. Badacze brazylijscy [Dantas i wsp. 2011] analizując grupę z objawami negatywnymi o niewyjaśnionej etiologii wyłączaną z badań nad syndromem deficytowym zadali pytanie o sens podziału na pierwotne i wtórne objawy negatywne. Potrzeba tego rozróżnienia wiąże się z badaniami nad farmakologicznymi sposobami leczenia objawów negatywnych [Buchanan 2007]. Badania krakowskie wykazało siłę związków wtórnych objawów negatywnych z gorszymi wynikami leczenia.

Badanie wskazuje na konieczność zidentyfikowania przyczyn wtórnych objawów negatywnych gwałtownie narastających po wielu latach chorowania. Ciompi [Ciompi 1980] pisał, że objawy negatywne stanowią artefakt leczenia i stosunków społecznych. Żaden ze stosowanych w leczeniu schizofrenii neuroleptyków nie został zarejestrowany, jako lek przeciwdziałający objawom negatywnym. Intensyfikowanie tego sposobu leczenia może natomiast nasilać wtórne objawy negatywne. Nadal jedynymi skutecznymi sposobami interwencji są metody psychospołeczne. W badaniu krakowskim objawy negatywne zaczynają narastać w pierwszej połowie lat dziewięćdziesiątych, gdy w efekcie przemian gospodarczych wielu pacjentów traci pracę [Cechnicki 2011]. Pacjentom chorującym na schizofrenię nie można w pełni skutecznie pomóc jedynie farmakoterapią i psychoterapią. Wymagają oni adekwatnych do wieku form rehabilitacji, bezpieczeństwa socjalnego, miejsc pracy chronionej.

Ograniczenia badania. Ważnym ograniczeniem badania są zastosowane metody pomiaru. W ocenie objawów negatywnych wykorzystano BPRS-WR. Podskala objawów negatywnych jednej z najczęściej stosowanych skal w ocenie objawów psychopatologicznych BPRS wykazuje istotne korelacje z podpunktami skali SANS [Csernansky 2001, Giesecke i wsp. 1994]. Część badaczy uważa jednak, że BPRS-WR nie jest skalą, która może służyć ocenie objawów negatywnych [Buchanan 2007]. W celu wyodrębnienia syndromu deficytowego wykorzystano metodę Proxy for Deficit Syndrome. Ze względu na posiadaną bazę danych była to jedyna dostępna metoda, wykorzystywana w innych badaniach klinicznych [Kirkpatrick i wsp. 1993, Strauss i wsp. 2010]. Przydatność kliniczna PDS budziła już jednak wątpliwości. Kirkpatricka [Kirkpatrick i wsp. 1993] w przypadku możliwości jej zastosowania w małych grupach oraz Subotnika [Subotnik i wsp. 1998] w przypadku zastosowania jej w grupach z pierwszym epizodem schizofrenii.

Kolejnym ograniczeniem jest liczebność grupy, która składała się z 50 osób. W badaniach wykorzystywano również grupy o mniejszej liczebności [Strauss i wsp. 2010]. Jednak analiza nielicznej grupy z przetrwałymi objawami negatywnymi po wykluczeniu osób z nasilonymi objawami pozytywnymi i depresyjnymi oraz trzyosobowej grupy z syndromem deficytowym mogła mieć wpływ na wyniki uzyskane zarówno w ocenie stabilności syndromów jak i związków z wynikami leczenia.

Celem badania była ocena związków syndromów negatywnych wyłonionych czterema różnymi sposobami zmierzającymi do maksymalnego wykluczenia wtórnych objawów negatywnych z wynikami leczenia. W literaturze brakuje badań, z którymi wyniki te można by porównać.

Przyszłe kierunki badań. Przeprowadzona analiza czterech różnych metod wyłaniania objawów negatywnych wskazuje na małą przydatność kliniczną metody Proxy for Deficit Syndrome. Do badania włączono metodę zbliżoną do PDS w możliwościach wykluczenia wtórnych objawów negatywnych – przetrwałe objawy negatywne z kontrolą objawów pozytywnych i depresyjnych [Malla i Payne 2005]. Ten sposób wyłonienia PON okazał się metodą najbardziej restrykcyjną. PON zachował jednak związki z wynikami leczenia, których nie wykazano w przypadku PDS.

Dalsza analiza uzyskanych wyników wymaga zastosowania w badaniu bardziej współczesnych metod pomiaru objawów negatywnych. W zaplanowanym badaniu wykorzystana zostanie Schedule for Deficit Syndrome w celu oceny obecności syndromu deficytowego oraz Brief Negative Symptom Scale w ocenie objawów negatywnych. Ze względu na niejasną granicę obu obszarów objawowych konieczne jest również włączenie oceny funkcji poznawczych.

Streszczenie

Wprowadzenie. Objawy negatywne stanowią rdzeń opisu schizofrenii dokonanego przez Kraepelina. W jego ocenie to utrata woli i emocjonalnego zaangażowania kształtuje obraz tej psychozy. Wprowadzenie neuroleptyków, skutecznych w leczeniu objawów wytwórczych, na ćwierć wieku odwróciło uwagę badaczy od negatywnego wymiaru schizofrenii. Od drugiej połowy lat siedemdziesiątych objawy negatywne ponownie skupiły na sobie uwagę. Kolejne badania dowodziły wpływu ich obecności na długoterminowe rokowanie. W ostatnich dekadach szczególne znaczenie zaczęto przypisywać rozróżnieniu pierwotnych i wtórnych objawów negatywnych. Pierwotne objawy negatywne zaczęto spostrzegać, jako stałą cechę deficytowej postaci schizofrenii, postaci o odmiennej etiologii, rokowaniu i przebiegu. Trwały i nadal trwają badania nad stworzeniem skutecznych metod umożliwiających rozróżnienie obu typów objawów.

Cele badawcze i hipotezy. Głównym celem badania jest ocena związków objawów negatywnych wyłonionych czterema różnymi metodami z wynikami leczenia schizofrenii na przestrzeni dwudziestu lat. Metody wyłaniania objawów negatywnych począwszy od oceny ich obecności po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji, poprzez ocenę ich stabilności w pierwszym roku chorowania z uwzględnieniem i bez uwzględnienia kryteriów wykluczających w postaci nasilonych objawów pozytywnych i depresyjnych po wyodrębnienie objawów deficytowych miały na celu stopniowe wykluczanie wtórnych źródeł ich pochodzenia. Wszystkie cztery typy objawów negatywnych zostały włączone do analizy, jako czynniki rokownicze obok innych demograficzno – klinicznych czynników rokowniczych istotnych dla wyników leczenia schizofrenii. Przyjęto osiem szczegółowych celów badawczych: 1/.Ocena częstości występowania i stabilności objawów negatywnych wg. BPRS-WR (ang. Brief Psychiatric Rating Scale - Withdrawal, Retardation) w trakcie dwudziestu lat chorowania. 2/.Ocena częstości występowania i stabilności przetrwałych objawów negatywnych (PON) w trakcie dwudziestu lat chorowania. 3/.Ocena częstości występowania i stabilności przetrwałych objawów negatywnych wraz z kryteriami wykluczającymi (PONpoz/dep) w trakcie dwudziestu lat chorowania. 4./Ocena częstości występowania i stabilności objawów deficytowych (OD) w trakcie dwudziestu lat chorowania. 5/.Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz BPRS–WR z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. 6/.Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz PON z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. 7/.Ocena związku

wybranych czynników rokowniczych oraz PONpoz/dep z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia. 8/.Ocena związku wybranych czynników rokowniczych oraz SD z wczesnymi i odległymi wynikami leczenia.

W oparciu o cele szczegółowe sformułowano pięć hipotez: 1/.Częstość występowania objawów negatywnych maleje wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych, 2./Stabilność syndromu negatywnego wzrasta wraz z wykluczeniem udziału wtórnych objawów negatywnych, 3/.Nasilone objawy negatywne utrzymujące się po roku od pierwszej hospitalizacji, wyłonione w oparciu o BPRS –WR są związane z gorszymi wynikami leczenia, 4/.Utrzymujące się przez rok od pierwsze hospitalizacji przetrwałe objawy negatywne (PON) są związane z gorszymi wynikami leczenia, 5/.Obecność syndromu deficytowego (SD) przez rok od pierwszej hospitalizacji jest związana z gorszymi wynikami leczenia.

Badana grupa, narzędzia i metoda. Badanie ma charakter prospektywny i umożliwia analizę zmian zachodzących w grupie 50 osób po raz pierwszy hospitalizowanych z rozpoznaniem schizofrenii wg. kryteriów DSM III w siedmiu punktach pomiarowych. W trakcie pierwszej hospitalizacji zebrano informacje dotyczące klinicznych, społecznych i demograficznych czynników mających znaczenie w przebiegu schizofrenii. W ocenach przeprowadzonych po roku, trzech, siedmiu, dwunastu i dwudziestu latach wykorzystano Kwestionariusz Katamnestyczny zawierający stały zestaw pytań i narzędzi badawczych. W badaniu wykorzystano pięć czynników rokowniczych: płeć, wiek zachorowania, obciążenie dziedziczne, czas nieleczonej psychozy, wskaźnik ujawnianych uczuć oceniany przy pomocy Camberwell Family Interview (CFI). Dołączono do nich nasilone ON wg BPRS-WR obecne po roku od pierwszej hospitalizacji obejmujące bladość afektywną, wycofanie emocjonalne i spowolnienie psychoruchowe, PON utrzymujące się przez rok od pierwszej hospitalizacji, PONpoz/dep utrzymujące się przez rok od pierwszej hospitalizacji z kontrolą objawów pozytywnych i depresyjnych i SD, którego stwierdzenie wymaga utrzymywania się objawów deficytowych (OD) przez rok. W celu wyłonienia SD w oparciu o skalę BPRS wykorzystano metodę Proxy for Deficit Syndrome (PDS). Wykorzystano jedenaście wskaźników wyników leczenia w czterech punktach pomiarowych. Trzy ogólne: skalę funkcjonowania społecznego wg DSM III, przebieg choroby wg Watta i Sheparda, skalę GAF, sześć klinicznych wyników leczenia: sumaryczne nasilenie objawów, nasilenie objawów pozytywnych i negatywnych ocenianych skalą BPRS, liczbę nawrotów, liczbę i czas trwania rehospitalizacji oraz jeden

społeczny wynik leczenia: zakres kontaktów społecznych. W analizach statystycznych wykorzystano analizę wariancji oraz metodę regresji krokowej.

Wyniki. W trakcie pierwszego roku po wypisie liczba objawów negatywnych wg BPRS–WR wyraźnie maleje z 58% do 20%. Częstość występowania PON, PONpoz/dep i SD wynosi odpowiednio u 16 %, 4% i 6% pacjentów. Po 20 latach objawy negatywne wg BPRS-WR występowały u 70% pacjentów, u których stwierdzono je po upływie roku, PON utrzymały się u 36 % badanych. W grupie z PONpoz/dep oraz SD nie stwierdzono stabilności objawów w trakcie 20 lat chorowania. Ocenione po roku objawy negatywne wg BPRS-WR wykazywały stabilne w czasie, obecne po 20 latach związki z ogólnymi wynikami leczenia, nasileniem objawów mierzonych skalą BPRS oraz kontaktami społecznymi. Związki PON i PONpoz/dep z tymi wynikami leczenia zanikały w kolejnych latach badania. SD nie wykazywał związków z żadnymi wynikami leczenia.

Wnioski. 1/.Częstość występowania pierwotnych, przetrwałych objawów negatywnych po pierwszym epizodzie choroby jest niewielka. 2/.Częstość występowania wtórnych objawów negatywnych narasta w późnym okresie chorowania. 3/.Stabilność w czasie syndromów negatywnych wyłonionych czterema różnymi metodami po roku od zakończenia pierwszej hospitalizacji maleje wraz z włączaniem kryteriów w coraz większym stopniu wykluczających wtórne objawy negatywne. 4/. Stabilność w czasie i siła związków z wynikami leczenia maleje wraz z włączaniem kryteriów w coraz większym stopniu wykluczających wtórne objawy negatywne.

Badanie wskazuje na konieczność zidentyfikowania przyczyn wtórnych objawów negatywnych gwałtownie narastających po wielu latach chorowania. Pacjentom chorującym na schizofrenię nie można w pełni skutecznie pomóc jedynie farmakoterapią i psychoterapią. Wymagają oni adekwatnych do wieku form rehabilitacji, bezpieczeństwa socjalnego i miejsc pracy chronionej.

Słowa kluczowe: objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne, objawy deficytowe, schizofrenia.

Abstract

Introduction. Negative symptoms constitute the core of schizophrenia, as described by Kraepelin. According to him, it is the loss of will and emotional involvement which form the image of this psychosis. Introduction of neuroleptics, efficient in treatment of positive symptoms, turned the researchers' attention away from the negative dimension of schizophrenia for a quarter of a century. Since the second half of the seventies, negative symptoms have regained the attention. Subsequent studies proved their effect on long-term outcomes. In last decades special significance was ascribed to differentiation between primary and secondary negative symptoms. Primary negative symptoms became perceived as a constant trait of the deficit type of schizophrenia, a type with a different etiology, prognosis and course. There have been and still are being conducted studies aimed at creating effective methods for discerning these two types of symptoms.

Study objectives and hypotheses. The main goal of this study is the assessment of relationships between negative symptoms, evaluated using four different methods, and the outcomes of treatment of schizophrenia over 20 years. These methods of evaluation, starting with the assessment of their prevalence a year after the first psychiatric hospitalization, through the assessment of their stability with and without additional exclusion criteria of severe positive or depressive symptoms, to the selection of deficit symptoms, were aimed at gradual exclusion of the secondary sources of their origin. All four types of negative symptoms were included in analyses among other demographic and clinical predictors deemed important for the outcome of schizophrenia treatment. A set of eight specific goals was stipulated: 1/ The assessment of the prevalence and stability of negative symptoms evaluated with BPRS-WR (Brief Psychiatric Rating Scale - Withdrawal, Retardation) over the 20-year course of the illness. 2/ The assessment of the prevalence and stability of persistent negative symptoms (PNS) over the 20-year course of the illness. 3/ The assessment of the prevalence and stability of persistent negative symptoms with exclusion criteria (PNSpos/dep) over the 20-year course of the illness. 4/ The assessment of the prevalence and stability of deficit symptoms (DSs) over the 20-year course of the illness. 5/ The assessment of the relationship of selected predictive factors including BPRS-WR with short and long-term treatment outcomes. 6/ The assessment of the relationship of selected predictive factors including PNS with short and long-term treatment outcomes. 7/ The assessment of the relationship of selected predictive factors including PNSpos/dep with short and long-term

treatment outcomes. 8/ The assessment of the relationship of selected predictive factors including DS with short and long-term treatment outcomes.

Based on these specific goals, five hypotheses were formed: 1/ The prevalence of negative symptoms decreases when secondary negative symptoms are excluded. 2/ The stability of the negative syndrome increases when secondary negative symptoms are excluded. 3/ Severe negative symptoms identified based on BPRS-WR and persisting for a year after the first hospitalization are associated with worse treatment outcomes. 4/ Persistent negative symptoms (PNS) lasting a year are associated with worse treatment outcomes. 5/ The presence of deficit syndrome (DS) for a year after the first hospitalization is associated with worse treatment outcomes.

Study group, tools and method. The study is of a prospective type and enables the analysis of changes taking place in a group of 50 people, who were hospitalized for the first time with a diagnosis of schizophrenia according to DSM III criteria and assessed at seven time points. The information gathered during the first hospitalization included clinical, social and demographic factors of importance in the course of schizophrenia. A Follow-up Form with a constant set of items and research tools was used in the assessments performed after a year, three, seven, twelve and twenty years. Five prognostic factors used in the study were: sex, age of the onset of illness, hereditary illness predisposition, duration of untreated psychosis and expressed emotions indicator evaluated with Camberwell Family Interview (CFI). They were joined with: a) severe negative symptoms according to BPRS-WR which were present a year after the first hospitalization and included blunted affect, emotional withdrawal and motor retardation, b) PNS lasting for a year after the first hospitalization, c) PNSpos/dep lasting for a year after the first hospitalization with controlling for positive and depressive symptoms, d) DS, which requires deficit symptoms (DSs) that last for a year. In order to evaluate DS based on BPRS ratings the Proxy for Deficit Syndrome (PDS) method was employed. Eleven indicators of treatment outcomes measured at four measurement points were used. They included three general indicators (social functioning scale of DSM III, Watt & Shepherd course of illness scale, GAF scale), six clinical indicators (total BPRS score, positive symptoms BPRS score, negative symptoms BPRS score, number of relapses, number and duration of rehospitalizations) and one social outcome indicator (the range of social contacts). The statistical analyses included analysis of variance and forward stepwise regression.

Results. During the first year after the discharge from the first psychiatric hospitalization, the number of negative symptoms in accordance to BPRS-WR decreases markedly from 58% to 20%. The prevalence of PNS, PNSpos/dep and DS equals 16 %, 4% i 6% respectively. After 20 years the negative symptoms according to BPRS-WR were present in 70% of the patients who had them a year after their first hospitalizations, whereas PNS were found in 36% of the subjects. Regarding PNSpos/dep and DS, none of them remained stable after 20 years of illness. Negative symptoms assessed in accordance with BPRS-WR a year after the first hospitalization showed stable associations with general treatment outcomes, the severity of symptoms measured with BPRS and social contacts, which remained significant after 20 years. The associations of PNS and PNSpos/dep with those treatment results were vanishing in subsequent follow-ups. DS did not show any associations with treatment outcomes.

Conclusions. 1/ The prevalence of primary, persistent negative symptoms after the first episode of the illness is small. 2/ The prevalence of secondary negative symptoms increases in the later years of illness. 3/ Time stability of the negative symptoms identified with four different methods a year after the first psychiatric hospitalization decreases the more strict are the criteria excluding secondary negative symptoms. 4/ Time stability and the strength of associations with treatment outcomes decrease the more strict are the criteria excluding secondary negative symptoms.

The study points to a necessity of identification of the causes behind secondary negative symptoms, which dramatically increase after many years with the illness. The patients suffering from schizophrenia cannot be sufficiently helped solely with pharmacotherapy and psychotherapy. They require rehabilitation which is adequate to their age, social safety and sheltered jobs.

Keywords: negative symptoms, persistent negative symptoms, deficit symptoms, schizophrenia.

Piśmiennictwo

Amador XF, Kirkpatrick B, Buchanan RW, Carpenter WT, Marcinko L, Yale SA. Stability of the diagnosis of deficite syndrome in schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 156: 635-639, 1999.

Andreasen NC, Olsen S. Negative v. positive schizophrenia. Definition and validation. Archives of General Psychiatry, 39: 789 – 794, 1982.

Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. Archives of General Psychiatry 39:784–788, 1982.

Andreasen NC. Positive vs. Negative Schizophrenia: A Critical Evaluation. Schizophrenia Bulletin 11: 380-389, 1985.

Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M. Symptoms of schizophrenia: Methods, meanings, and mechanisms. Archives of General Psychiatry, 52: 341–351, 1995.

Bambole V, Shah N, Sonavane S, Johnston M, Shrivastava A. Study of negative symptoms in first episode schizophrenia. Open Journal of Psychiatry, 3: 323-328, 2013.

Barbaro B, Ostoja-Zawadzka K, Cechnicki A. Możesz pomóc. Poradnik dla rodzin pacjentów chorych na schizofrenię i zaburzenia schizotypowe. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagielońskiego. Kraków, 2005.

Barry SJ, Gaughan TM, Hunter R. Schizophrenia. Clinical Evidens (Online), 28, 2012.

Beck AT, Rector NA, Stolar N, Grant P. Schizophrenia: Cognitive Theory, Research, and Therapy. A division of Guilfard publications, 2009, 2-6.

Beck AT, Grant PM, Huh GA, Perivoliotis D, Chang NA. Dysfunctional Attitudes and Expectancies in Deficit Syndrome Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 2011.

Bell MD, Mishara AL. does negative symptoms change relate to neurocognitive change in schizophrenia? Implications for targeted treatments. Schizophrenia Research, 81:17-27, 2006.

Benoit A, Bodnar M, Malla AK, Joober R, Lepage M. The Structural Neural Substrates of Persistent Negative Symptoms in First-Episode of Non-Affective Psychosis: A Voxel-Based Morphometry Study. Front Psychiatry, 3: 42, 2012.

Bielańska A. Teatr, który leczy. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. Kraków 2002, wyd.1.

Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment, Schizophrenia Bulletin, 32:238-245, 2006.

Blanchard JJ, Kring AM, Horan WP, Gur R. Toward the next generation of negative symptom assessments: the collaboration to advance negative symptom assessment in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 37: 291- 299, 2011.

Bleuler E. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. Tłumaczenie Zinkin J. New York, NY: International University Press; 1950.

Bottlender R, Wegner U, Wittman J, Strauss A, Möller HJ. Deficit syndromes in schizophrenic patients 15 years after their first hospitalization: Preliminary results of a follow-up study. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 249: 27-36, 1999.

Buchanan RW, Carpenter WT. Romains of psychopathology: An approach for the reduction heterogeneity in schizophrenia. Journal of Nervous and Mental Disease, 182: 193-204, 1994.

Buchanan RW. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. Schizophrenia bulletin, 33: 1013 – 1022, 2007.

Carpenter WT. Treatment of negative symptoms. Schizophrenia Bulletin, 11: 440 – 452, 1985.

Carpenter WT., Heinrichs DW, Wagnam AMI. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. American Journal of Psychiatry 145: 578-583, 1988.

Carpenter WT. Strong inference, theory testing and the neuroanatomy of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 50: 825-831, 1993.

Cechnicki A. Rehabilitacja psychiatryczna-cele i metody. Via Medica, 2009.

Cechnicki A, Cichocki Ł, Franczyk – Glita J. Spójność wymiarów objawowych schizofrenii w dwunastoletniej katamnezie. Psychiatria Polska, 2: 185 – 196, 2010.

Cechnicki A. Schizofrenia – process wielowymiarowy. Krakowskie prospektywne badania przebiegu, prognozy i wyników leczenia schizofrenii. Monografie psychiatryczne 10, 2011.

Cechnicki A, Bielańska A, Hanuszkiewicz I, Daren A. The predictive validity of expressed emotions (EE) in schizophrenia. A 20-year prospective study. Psychiatry Research, 47:208-214, 2013.

Chang WC, Hui C, Tang J, Wong G, Lam M, Chan S, Chen E. Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: A prospective three-year follow-up study. Schizophrenia Research 133: 22 -28, 2011.

Chien WT, Yip ALK. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part I: an overview and medical treatments. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 9: 1311–1332, 2013.

Cichocki Ł, Cechnicki A, Polczyk R. Consistency of symptomatic dimensions of schizophrenia.over 20 year. Schizophrenia Research, 200: 115-119, 2012.

Ciompi L. Ist die chronische schizophrenie ein artefakt? – Argumente und gergenargumente. Fortschritte der neurologie – psyciatrie, 48: 237-248, 1980.

Cohen AS, Docherty NM. Deficit versus negative syndrome in schizophrenia: prediction of attentional impairment. Schizophrenia Bulletin, 30: 827 – 835, 2004.

Cohen AS, Saperstein AM, Gold JM, KirkpatrickB, CarpenterWT, Buchanan RW. Neuropsychology of the deficit syndrome: new data and metaanalysis of findings to date. Schizophrenia Bulletin, 33: 1201-1212, 2007

Cohen AS, Minor KS. Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. Schizophrenia Bulletin, 36:143-150, 2010.

Cohen AS, Morrison SC, Callaway DA. Computerized facial analysis for understanding constricted/blunted affect: Initial feasibility, reliability, and validity data. Schizophrenia Research, 148: 111-116, 2013.

Cottera J, Drake RJ, Bucci S, Firth J, Edgea D, Yung AR. What drives poor functioning in the at-risk mental state? A systematic review. Schizophrenia Research, 159, 267–277, 2014.

Crawford MJ, Patterson S. Arts therapies for people with schizophrenia: an emerging evidence base. Evid. Based Ment. Health 10: 69-70, 2007.

Crawford MJ, Killaspy H, Barnes TR, Barrett B, Byford S, Clayton K, Dinsmore J, Floyd S, Hoadley A, Johnson T, Kalaitzaki E, King M, Leurent B, Maratos A, O'Neill FA, Osborn D, Patterson S, Soteriou T, Tyrer P, Waller D. Group art therapy as an adjunctive treatment for people with schizophrenia: a randomised controlled trial (MATISSE). Health Technol Assess. 16: 1-16, 2012.

Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process. British Medical Journal 280:66-68, 1980.

Crow TJ. The two – syndrome concept: Origins and current status. Schizophrenia Bulletin, 11: 471 – 486, 1985.

Csernansky JG. Schizophrenia: A New Guide for Clinicians. Marcel Dekker, Inc. New York – Basel, 2001.

Cuesta MJ, Peralta V, Caro F. Premorbid personality in psychoses. Schizophrenia Bulletin 25:801-811, 1999.

Cuesta MJ, Gil P, Artamendi M, Serrano JF, Peralta V. Premorbid personality and psychopathological dimensions in first-episode psychosis. Schizophrenia Research 58:273-80, 2002.

Dantas C, Barrosa BR, Fernandes PT, Lib LM, Banzato E. Deficit and nondeficit schizophrenia: Boundaries in question. Schizophrenia Research 130: 289-290, 2011.

de Haan L, Linszen DH, Lenior ME, de Win ED, Gorsira R. Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. Schizophrenia Bulletin, 29: 341–348, 2003.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: DSM-IV-TR. American Psychiatric Association, 2000.

Dyck DG, Short RA, Hendryx MS, Norell D, Myers M, Patterson T, McDonell MG, Voss WD, McFarlane WR. Management of negative symptoms among patients with schizophrenia attending multiple-family groups. Psychiatr Serv. 51:513-9, 2000.

Earnst KS, Kring AM. Construct validity of negative symptoms: an empirycal and conceptual review. Clinical Psychology Review 17: 167-189, 1997.

Eaton WW, Thara R, Federman B, Melton B, Liang KY. Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. Archives of General Psychiatry. 52: 127-34, 1995.

Edwards J, McGorry PD, Waddell FM, Harrigan SM. Enduring negative symptoms in first-episode psychosis: comparison of six methods using follow-up data. Schizophrenia Research, 40: 147–158, 1999.

Erhart SM, Marder SR, Carpenter WT. Treatment of Schizophrenia Negative Symptoms: Future Prospects. Schizophrenia Bulletin, 32:234-237, 2006.

Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Acute treatment of schizophrenia. The World Journal of Biological Psychiatry, 6:132-191, 2005.

Fenton WS, McGlashan TH. Antecedents, symptom progression, and long term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 151: 351–356, 1994.

Fenton WS, Wjatt RJ, McGlashan TH. Risk Factors of spontaneous dyskinesia in schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 51: 643-650, 1994.

Foussias G, Remington G. Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. Schizophrenia Bulletin 36: 359–369, 2010.

Galderisi S, Maj M, Mucci A, Cassano GB, Invernizzi G, Rossi A. Historical, psychopathological, neurological and neuropsychopthological aspects of deficit schizophrenia: A multicenter study. American Journal of Psychiatry, 159: 983-990, 2002.

Galderisi S, Maj M. Deficit schizophrenia: An overview of clinical, biological and treatment aspects. European Psychiatry, 24: 493-500, 2009.

Galderisi S, Bucci P, Mucci A, Kirkpatrick B, Pin S, Rossi A, Vita A, Maj M. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: Focus on long-term stability and functional outcome. Schizophrenia Research, 147: 157-162, 2013.

Galderisi S, Mucci A, Bitter I, Libiger J, Bucci P, Fleischhacker WW, Kahn RS. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. Eur Neuropsychopharmacol. 23:196-204, 2013.

Gard DE, Kring AM, Germans Gard M, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. Schizophrenia Research, 93:253-260, 2007.

Gerbaldo H, Helisch A, Schneider B, Philipp M, Benkert O. Subtypes of negative symptoms: The primary subtype in schizophrenic and non-schizophrenia patients. Progress Neuropsychphrmacology and Biological Psychiatry, 18: 311-320, 1994.

Gerbaldo H, Fickinger MP, Wetzel H, Helisch A, Philipp M, Benkert O. Primary enduring negative symptoms in schizophrenia and major depression. Journalof psychiatry research, 29: 297-302, 1995.Gerbaldo H, Georgi K, Pieschl D. The deficit syndrome in first-admission patients with psychotic and non-psychotic disorders. European Psychiatry, 12:53–57, 1997.

German EB. Positive and negative symptoms and Jackson. Archives of General Psychiatry, 42: 95-97, 1985.

Germans MK, Kring AM. Hedonic deficit in anhedonia: suport for the role of approach motivation. Personality and Individual Diferences 28: 659-672, 2000.

Giesecke SL, Miller AL, Diamond P, Velligan DI, Funderburg LG, True JE. Sensitivity to Negative Symptom Change: SANS, NSA, and BPRS-WR. Neuropsychopharmacology, 11: 270-270, 1994.

Gottesman II, McGuffin P, Farmer A E. Clinical genetics as clues to the "real" genetics of schizophrenia (a decade of modest gains while playing for time). Schizophrenia Bulletin, 13: 23-47, 1987.

Grant PM, Huh GA, Perivoliotis D, Stolar NM, Beck AT. Randomized trial to evaluate the efficacy of cognitive therapy for low-functioning patients with schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 69: 121–127, 2012.

Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology (DHEW) No. ADM: 76-338, National Institute of Mental Health, Rockville, MD, USA, 1976.

Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO. Essentials of psychiatry. American Psychiatric Publishing, 2011, 113-116.

Hartling L, Abou-Setta AM, Dursun S, Mousavi SS, Pasichny D, Newton AS. Antipsychotics in Adults with Schizophrenia: Comparative Effectiveness of First-Generation Versus Second-

Generation Medications: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 157:498-511, 2012.

Harvey PD, Koren D, Reichenberg A, Bowie CR. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship? Schizophrenis Bulletin 32:250–258, 2006.

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. The World Journal of Biological Psychiatry, 13: 318–378, 2012.

Heerey EA, Gold JM. Patients with schizophrenia demonstrate dissociation between affective experience and motivated behavior. J Abnorm Psychol.116:268-78, 2007.

Helgason I. twenty years follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? Acta Psychiatrica Scandinavica, 81: 231-235, 1990.

Herbener ES, Harrow M. Longitudinal assessment of negative symptoms in schizophrenia, schizoaffective patients, other psychotic patients and depressed patients. Schizophrenia Bulletin, 27: 527-537, 2001.

Horan WP, Kring AM, Blanchard JJ. Anhedonia in Schizophrenia: A Review of Assessment Strategies. Schizophrenia Bulletin, 32: 259-273, 2006.

Horan WP, Kring AM, Gur RE, Reise SP, Blanchar JJ. Development and Psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). Schizophrenia Research 132: 140-145, 2011.

Hovington CL, Bodnar M, Joober R, Malla AK, Lepage M. Identifying persisten negative symptoms in first episode psychosis. BMC Psychiatry, 2012.

Jarema M. Depresja w schizofrenii. Psychatria – neurologia, 1: 2-9, 1997.

Johns LC. Battling boredom: group cognitive–behavioral therapy for negative symptoms of schizophrenia. Behavioral Cognitive Psychotheraphy, 30: 341–346, 2002.

Johstone EC, Crow TJ, Frith CD, Carney MW, Price JS. Mechanism of the antipsychotic effect in the treatment of acute schizophrenia. Lancet, 1: 848-851, 1978.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 13: 261–76, 1987.

Keefe RS, McEvoy JP. Negative symptoms and cognitive deficit treatment response in schizophrenia. American Psychiatric Press, Inc. 2001, str. 4-5, 67-68.

Kępinski A. Schizofrenia. Sagittarius, Kraków, 1992.

Kimhy D, Yale S, Goetz R, Marcinko McFarr L, Malaspina D. The Factorial Structure of the Schedule for the Deficit Syndrome in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 32: 274-278, 2006.

Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD, Alphs LD, Carpenter WT. The schedule for the deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. Psychiatry Research, 30: 119 – 123, 1989.

Kirkpatrick B, Buchanan RW, Breier A, Carpenter WT. Case identification and stability of the deficit syndrome of schizophrenia. Psychiatry Research 47: 47 – 56, 1993.

Kirkpatrick B, Amador XF, Flaum M, Yale SA, Gorman JM, Carpenter WT. The deficit syndrome in the DSM IV Field Trial I: Alcohol and other drugs abuse. Schizophrenia Research, 20: 69-77, 1996.

Kirkpatrick B, Ram R, Bromet E. The deficit syndrome in the Suffolk Country Mental health Project. Schizophrenia Research, 22: 119-126, 1996.

Kirkpatrick B, Ryan WG. At issue: A default analysis for schizophrenia research. Schizophrenia Bulletin, 26: 157-161, 2000.

Kirkpatrick B, Ross DE, Walsh D, Krakowski L, Kendler KS. Family characteristics of deficit and non – deficit schizophrenia in the Roscommon Family Study. Schizophrenia research, 45 57-64, 2000.

Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. Arch General Psychiatry 58: 165 – 171, 2001.

Kirkpatrick B, Tek C, Allardyce J, Morrison G, McCreadie RG. Summer birth and deficit schizophrenia in Dunfries and Galloway, Southwestern Scotland. Americam Journal of Psychiatry, 150: 1382-1387, 2002.

Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Marder SR. The NIMH-MATRICS Consensus Statement on Negative Symptoms. Schizophrenia Bulletin, 32: 214–219, 2006.

Kirkpatrick B, Galderisi S. Deficit schizophrenia: an update. World Psychiatry 7: 143 – 147, 2008.

Klein D. Depression and anhedonia. Anhedonia and affect deficit states. New York: PMA Publishing, 1984.

Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. Tłumaczenie Barclay RM. Edinburgh: Scotland: Livingstone; 1919.

Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, Horan WP, Reise SP. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. American Journal of Psychiatry, 170: 165 -172, 2013.

Lauriello J, Lenroot R, Bustillo J. Maximizing the synergy between pharmacotherapy and psychosocial therapies for schizophrenia. Psychiatric Clinics of North America, 26:191-211, 2003.

Lenior ME, Dingemans P, Schena A, Hart A, Linszen DH. The course of parental expressed emotion and psychotic episodes after family intervention in recen-onset schizophrenia. A longitudinal study. Schizophrenia Research, 57:183-190, 2002.

Levine RRJ. A discriminant validity study of negative symptoms with a special focuson depression and antipsychotic medication. American Journal of Psychiatry, 147: 1463-1466, 1990.

Levine SZ, Leucht S. Attaining and sustaining remission of predominant negative symptoms. Schizophr Research 143:60-64, 2013.

Lenzenweger MF, Dworkin RH, Wethington E. Models of positive and negative symptoms in schizophrenia: an empirical evaluation of latent structures,. Journal of Abnormal Psychology, 98: 62-70, 1989.

Lieberman JA, Strouop TS, Perkins DO et al. Schizofrenia. Tłumaczenie Święcicki Ł. Oriold and Company`s Publisher and Services Ltd. Budapest.

Malla AS, Takhar JJ, Norman RMG, Manchanda R, Cortese L, Haricharan R, Verdi M, Ahmed M. Negative symptoms in first episode non-affective psychosis, Acta Psychiatrica Scandinavica, 105 : 431–439, 2002.

Malla AK, Norman RM, Takhar J, Manchanda R, Townsend L, Scholten D, Haricharan R. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? Journal of Nervous and Mental Disease, 192: 455-63, 2004.

Malla A, Payne J. First-Episode Psychosis: Psychopathology, Quality of Life, and Functional Outcome. Schizophrenia Bulletin 31:650-671, 2005.

Marder SR, Kirkatrick B. Defining and measuring negative symptoms of schizophrenia in clinical trials. European neuropsychopharmacology, 24: 737-743, 2014.

Marneros A, Rohde A, Deister A. Validity of the negative/positive dichotomy of schizophrenic disorders under long-term conditions. Psychopathology, 28:32-7, 1995.

Mayerhoff DI, Loebel AD, Alvir JM, Szymanski SR, Geisler SH, Borenstein M, Lieberman JA. The deficit state in first-episode schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 151:1417-22, 1994.

McGlashan TH, Fenton WS. The positive–negative distinction in schizophrenia: review of natural history validators. Archives of General Psychiatry, 49: 63–72, 1992.

McKenna PJ. Schizophrenia and Related Syndromes. Wydanie drugie, 2007.

Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. American Psychology, 17:827–838, 1962.

Mino Y, Inoue S, Shimodera S, Tanaka S, Tsuda T, Yamamoto E. Expressed emotionof families and negative/depressive symptoms in schizophrenia: a cohort study in Japan. Schizophrenia Research, 34: 159-168, 1998.

Mojtabai R, Nicholson RA, Carpenter BN. Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: a meta-analytic review of controlled outcome studies. Schizophrenia Bulletin, 24:569-87, 1998.

Möller HJ. Management of the negative symptoms of schizophrenia: new treatment options. CNS Drugs, 17: 793-823, 2003.

Möller HJ. Clinical evaluation of negative symptoms in schizophrenia. European Psychiatry, 22: 380 – 386, 2007.

Möller MJ, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O. Depressive factors and their relationships with other symptom domains in schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic depression. Schizophrenia Bulletin, 27:19-28, 2001.

Mueser KT, Curran PJ. McHugo GJ.. Factor Structure of the Brief Psychiatric Rating Scale in Schizophrenia. Psychological Assessment, 9: 196-204, 1997.

Murphy B, Chung YCh, Park TW, McGorry PD. Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: A systematic review. Schizophrenia Research, 88: 5–25, 2006.

Norman RMG, Lewis SW, Marshall M. Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. British Journal of Psychiatry, 187: 19-23, 2005.

Nuechterlein KH, Barch DM, Goldd JM, Goldberg TE, Green MF, Heatong RK. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. Schizophrenia Research 72:29 – 39, 2004.

Oven R, Cross AJ, Crow TJ. Increased dopamine receptor sensivity in schizophrenia. Lancet, 223-226, 1978.

Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychological Reports 10: 799-812, 1962.

Pearce JMS. Positive and negative cerebral symptoms: the roles of Russell Reynolds and Hughlings Jackson. Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry, 75: 1148, 2004.

Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. British Journal of Psychiatry, 205:88-94, 2014.

Peralta V, Cuesta MJ. Dimensional structure of psychotic symptoms: an item-level analysis of SAPS and SANS symptoms in psychotic disorders. Schizophrenia Research, 38:13-26, 1999.

Peralta V, Cuesta MJ. Eugen Bleuler and the Schizophrenias: 100 Years After. Schizophrenia Bulletin 37: 1118-1120, 2011.

Psychological therapy and psychosocial interventions in the treatment and management of schizophrenia. National Collaborating Centre for Mental Health (UK), 2009.

Rector NA, Seeman MV, Segal ZV. Cognitive therapy for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. Schizophrenia Research 63:1–11, 2003.

Resnick SG, Rosenheck RA, Lehman AF. An exploratory analysis of correlates of recovery. Psychiatric Services, 55: 540–547, 2004.

Roy MA, Maziade M, Labbe A, Marrete C. Male gender is associated with deficit schizophrenia.Schizophrenia Research, 47: 141-147, 2001.

Rostworowska M. Zależność przebiegu schizofrenii od klimatu emocjonalnego rodzin mierzonego wskaźnikiem ujawnianych uczuć. Praca doktorska. Kraków, 1999.

Ruddy R, Milnes D. Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. Cochrane Database Syst Rev. 19; (4):CD003728, 2005.

Ruggeria M, Koeterb M, Schenec A, Bonettoa Ch, Vàzquez-Barquerod JL, Beckere T, Knudseng HCh, Tansellaa M, Thornicrofth G. Factor solution of the BPRS-expanded version in schizophrenic outpatients living in five European countries. Schizophrenia Research, 75:107-117, 2005.

Saas LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness and the self. Schizophrenia Bulletin, 29, 427-444, 2003.

Saas LA. Negative symptoms, schizophrenia and the self. International Journal of Psychology and psychological Theraphy, 3: 153-180, 2003.

Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr, Upadhyaya VH, West SA, McElroy SL. Relationships among negative, positive, and depressive symptoms in schizophrenia and psychotic depression. British Journal of Psychiatry, 168: 68-71, 1996.

Schennach R, Riedel M, Obermeier M, Seemüller F, Jäger M, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Möller HJ. What are depressive symptoms in acutely ill patients with schizophrenia spectrum disorder? European Psychiatry, 30: 43–50, 2015.

Smith TE, Weston CA, Lieberman JA. Schizophrenia (maintenance treatment). Clinical Evidens (Online), 2009.

Strauss JS, Carpenter WT, Jr, Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. Schizophrenia Bulletin 11:61–69, 1974.

Strauss GP, Harrow M, Grossman LS, Rosen Ch. Periods of recovery in defifit syndrome schizophrenia: a 20-year multi-follow- up longitudinalstudy. Schizophrenia Bulletin, 36: 788-799, 2010.

Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B, Fischer BA, Keller WR, Miski P, Buchanan RW, Green MF, Carpenter WT Jr. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. Journal of Psychiatric Research, 47:783-90, 2013.

Subotnik KI, Nuechterlein KH, Ventura J, Green MF, Hwang SS. Prediction of the deficit syndrome from initial deficit symptoms in the early course of schizophrenia. Psychiatry Research, 80: 53-59, 1998.

Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Tsuang M, Van Os J, Carpenter W. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. Schizophrenia Research, 150: 3-10, 2013.

Tarrier N. Negative Symptoms in Schizophrenia: Comments from a Clinical. Psychology of the negative symptoms of schizophrenia. European Neuropsychopharmacology 8: 33-42, 1998.

Tarrier,N, Lewis S, Haddock G, Bentall R, Drake R, Kinderman P, Kingdon D, Siddle R, Everitt J,. Leadley K, Benn A, Grazebrook K, Haley C, Akhtar S, Davies L, Palmer P, Dunn G. Cognitive–behavioral therapy in first-episode and early schizophrenia. 18-month follow-up of a randomized controlled trial. British Journal of Psychiatry, 184: 231–239, 2004.

Tek C, Kirkpatrick B, Buchanan RW. A five-year followup study of deficit and nondeficit schizophrenia. Schizophrenia Research, 49: 253-60, 2001.

Trémeau F, Malaspina D, Duval F, Corrêa H, Hager-Budny M, Coin-Bariou L, Macher JP, Gorman JM. Facial expressiveness in patients with schizophrenia compared to depressed patients and nonpatient comparison subjects. American Journal of Psychiatry, 162: 92–101, 2005.

Üçok A, Ergül C. Persistent negative symptoms after first episode schizophrenia: A 2-year follow-up study. Schizophrenia Research, 158: 241-246, 2014.

Von Olbrich RK. Prospektive verlaufsforschung in der psychiatrie. Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 1988, str. 46.

Wahl OF, Hunter J. Are gender effects being neglected in schizophrenia research? Schizophrenia Bulletin, 18: 313-318, 1992.

Wciórka J, Bembenek A, Hintze B, Kühn-Dymecka A. Zaburzenia schizofreniczne – czy dysfunkcje poznawcze wiążą się z cechami przebiegu i obrazu psychopatologicznego? Psychiatria Polska, 40: 867-884, 2006.

Wciórka J, Świtaj P, Anczewska M. The stages of recovery in relation to the other subjective and objective aspects of psychosis. Psychiatry Research, 225: 613-618, 2015.

Weinberger DR, Harrison P. Schizophrenia. John Wiley & Sons, trzecia edycja.

White L, Harvey PD, Opler L, Lindenmayer JP. Empirical assessment of the factorial structure of clinical symptoms of schizophrenia. A multisite, multimodel eveluation of the

factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. The PANSS study group. Psychopathology 30: 263-274, 1997.

Wing JK. Schizophrenia: toward a new synthesis. Academic Press. London, 1978.

Winnicott DW. Dom jest punktem wyjścia. Imago. Gdańsk, 2010.

York GK, Steinberg DA. Hughlings Jackson's neurological ideas. Brain – a journal of neurology, 134: 3106-3113, 2011.

Zubin J. Negative symptoms: are they indigenous to schizophrenia? Schizophrenia Bulletin, 11: 461-469, 1985.

ANEKS

I. List elektroniczny od Gregory'ego Straussa (korespondencja z dr A. Cechnickim)

II. Szczegółowe tabele regresji omawianych w pracy.

III. Karta Katamnestyczna wykorzystana w badaniach w pomiarze po dwudziestu latach.

I. List elektroniczny od Gregory'ego Straussa (korespondencja z dr A. Cechnickim)

Dear Dr. Cechnicki,
Thank you for your email. I just read the document you sent along, and would be glad to assist in any way that I can be helpful. I think it is a beautifully designed study, which had some very important results. Congratulations to you and your team.
There are several ways to make the "deficit" categorization. The most popular method is to use the "proxy for the deficit syndrome" calculation, which is used when the gold standard measure, the schedule for the deficit syndrome, has not been collected. The proxy score has been validated on the BPRS and PANSS, and used in hundreds of studies. It predicts the deficit vs nondeficit categorization made using the schedule for the deficit syndrome with high accuracy, and is stable over a long-term longitudinal period (i.e., good reliability). I attached 2 papers on the proxy method by my colleague Brian Kirkpatrick, which may provide helpful background information about calculating the score and the rationale. I also provided documents from the schedule for the deficit syndrome manual, which gives background on the deficit syndrome concept, which much of the field is unfamiliar with.
It looks like you used the BPRS. To calculate the proxy for the deficit syndrome (PDS) using the BPRS, you want to use the following formula: PDS = blunted affect- (anxiety + guilt + depressivemood + hostility).
Using this formula, numerically higher scores reflect more "deficit" like features in the patients. Specifically, patients with numerically higher scores exhibit relatively severe restricted affect (i.e., reduced outward expression of emotion in the face), and no evidence of distress (i.e., anxiety, guilt, depression, hostility). The presence of restricted affect is core to the deficit syndrome categorization, as is the lack of negative emotionality. These patients tend to experience distress infrequently, even in the face of something potentially upsetting. The PDS score thus uses the BPRS to capture a sub-group of patients who display these relatively unique features of being expressionless who also lack normal distress.
I agree with you that the procedures for using cut-points on the PDS scores to identify groups of deficit and nondericit patients can feel uncomfortable. The % divisions seem somewhat arbitrary. The rationale for using them is to approximate the % of patients who meet criteria for the deficit syndrome using the gold standard schedule for the deficit syndrome instrument. Given that the prevalence of patients meeting criteria for the deficit syndrome is approximately 25%, this is why the PDS cut score is often set as 25% for studies using the BPRS proxy. The lowest scorers will be patients with nondeficit features- they will likely have no evidence of restricted facial affect, and have significant distress, i.e., high anxiety, guilt, depression, and hostility. The middle group of subjects are potentially ambiguous in their symptom presentation. As such, they are typically excluded from analyses. In my opinion, you don't have to strictly adhere to the procedure of top 25% = deficit; middle 50% = excluded; bottom 25% = nondeficit. You could for example do 30%, 40%, 30%, or 20%,

60%, 20% depending upon how large your sample is and how selective you want to be. I would also suggest identifying your groups at either your first or second follow-up period, and examining recovery in those patients at the subsequent follow-up periods.
You will also want to be sure to compare your deficit and nondeficit groups on variables known to separate the groups, and report these in the paper. For example, the deficit group should have a higher prportion of males than females; should be less likely to ever get married than the nondeficit group; should not have more severe psychosis or disorganization than the nondeficit group (differences should be nonsignificant or deficit group should be lower); should have poorer premorbid adjustment than nondeficit; poorer social and vocational outcome than nondeficit; lower IQ and cognitive functioning than nondeficit; and equivalent or lower levels of extrapyramidal symptoms than nondeficit. In my studies on the deficit syndrome, i typically present data on these types of variables to demonstrate that the deficit vs nondeficit categorization procedures were valid, and identified a group of deficit patients similar to those identified in prior studies.

I hope this email has been helpful regarding how to calculate the scores and the rationale behind doing so. I am happy to provide additional assistance if it would be helpful. I would love to hear about your results.

Best regards,

Greg Strauss

II. LEGENDA KARTY KATAMNESTYCZNEJ W KATAMNEZIE 20-LETNIEJ

A. DANE DEMOGRAFICZNE W K 20

1. Numer pacjenta

2. Numer grupy
1 – indywidualny program leczenia (IPL)
2 – środowiskowy program leczenia (ŚPL)

3. Płeć pacjenta
1 – mężczyzna
2 – kobieta

4. Stan cywilny (K-20)
1 – w związku małżeńskim
2 – po rozwodzie
3 – wolny

4a. Z kim mieszka w K20

4b. Wykształcenie w K20

B. PRZEBIEG LECZENIA – UDZIAŁ W PROGRAMIE TERAPEUTYCZNYM PRZEZ OKRES DWUDZIESTU LAT I W KATAMNEZIE DWUDZIESTOLETNIEJ (K20)

B. 1. Terapia indywidualna przez okres dwudziestu lat i w K -20

6. Zawód terapeuty
1 – lekarz
2 – psycholog, pielęgniarka (z konsultacją leków)

6a. Ilość terapeutów przez ostatnie 20 lat

6b. Od kiedy ostatni terapeuta

7. Regularność opieki indywidualnej w K-20
1 – kontakt regularny, zgodny ze wskazaniami i ustaleniami z terapeutą
2 – kontakt nieregularny, sporadyczny, wg uznania pacjenta
3 – kontakt nieregularny, wynikający z pogorszenia stanu pacjenta, z presji rodziny lub interwencji terapeuty
4 – kontakt zerwany przez pacjenta w związku z jego przekonaniem o zbędności leczenia
N – nie dotyczy (kontakt zawieszony w związku ze zgodnym uznaniem przez terapeutę i pacjenta dalszego leczenia za zbędne z uwagi na remisję)

7a. Regularność opieki indywidualnej przez większość okresu dwudziestu lat – ocena j. w.

8. Klimat spotkań oceniany w momencie K-20

1 – w czasie spotkań dochodzi do bliskiej relacji terapeutycznej, pacjent jest otwarty, ma zaufanie do terapeuty, chętnie omawia swoje problemy
2 – spotkania ograniczają się do doraźnych porad, podtrzymania, przepisania leku, pacjent ma zaufanie do terapeuty
3 – pacjent jest zazwyczaj zamknięty, niezbyt ufny, przebieg spotkania zależy głównie od aktywności terapeuty
N – nie dotyczy

B. 2. Leczenie farmakologiczne

9. Leczenie farmakologiczne w momencie K-20
Ocena wysokości dawki ambulatoryjnej przeliczonej w porównaniu do fenactilu 150 mg, 150 mg - 300 mg, powyżej 300mg. Wpisać nazwę i dawkę leku.
1 – bez neuroleptyków
2 – niskie dawki neuroleptyków
3 – średnie dawki neuroleptyków
4 – wysokie dawki neuroleptyków

B. 3. Terapia psychospołeczna

10. W jakiej formie terapii pacjent uczestniczy w chwili K-20
1 – w żadnej
2 – w grupach zajęciowo- treningowych
3 – w grupach psychoterapeutycznych
4 – w obu równocześnie

10a. W jakiej formie terapii pacjent uczestniczył przez dwadzieścia lat
1 – w żadnej
2 – w grupach zajęciowo-treningowych
3 – w grupach psychoterapeutycznych
4 – w obu formach

10aa. Jak długo

10b. Czy pacjent jest aktualnie w K-20 w intensywnym programie rehabilitacyjnym - programie WTZ-ów, oddziału rehabilitacji
1 – tak
2 – nie

10c. Czy pacjent był w ciągu 20 lat w programie WTZ-ów, oddziału rehabilitacji
1 – tak
2 – nie

10d. Czy pacjent jest aktualnie w K-20 w hostelu
1 – tak
2 – nie

10e. Czy pacjent był w ciągu 20 lat w hostelu
1 – tak
2 – nie

10f. Czy pacjent jest aktualnie w programie „usług opiekuńczych”
1 – tak
2 – nie

10g. Czy pacjent był w ciągu 20 lat objęty programem „usług opiekuńczych”
1 – tak
2 – nie

10h. Czy pacjent uczestniczył w obozach terapeutycznych w okresie dwudziestu lat
1 – tak
2– nie

11. Intensywność uczestnictwa w społecznych formach terapii/-ilość form terapii, w których pacjent uczestniczył przez dwadzieścia lat
1 – brak uczestnictwa
2 – pojedyncze formy terapii
3– ciągły udział w wielu formach

12. Ilość form terapii, w których pacjent uczestniczył przez dwadzieścia lat

13. Regularność uczestniczenia w tych formach leczenia przez dwadzieścia lat
1 – regularne uczestnictwo
2 – nieregularne
3 – zerwane
4 – brak

C. RODZINA
C. 1. Oddziaływania wobec rodziny w okresie dwudziestu lat

14. Terapia rodzin (udział na przestrzeni 20 lat)
1 – brak udziału w terapii rodzin
2 – udział jedynie w grupie edukacyjnej
3 – udział w terapii rodzin
4 – udział w grupie wielorodzinnej

D. WYDARZENIA ŻYCIOWE

15. Szczególne wydarzenia życiowe w ciągu minionych dwudziestu lat (suma wydarzeń w punktach)
1 – śmierć lub ciężka przewlekła choroba bliskiego członka rodziny [160p.]
2 – rozwód pacjenta [140p.]
3 – poważna choroba somatyczna pacjenta [120p.]
4 – zawarcie małżeństwa przez pacjenta [100p.]
5 – urodzenie dziecka [80p.]
6 – podjęcie lub zarzucenie pracy zawodowej przez pacjenta [60p.]
7 – podjęcie, zakończenie lub zarzucenie nauki przez pacjenta [40p.]
8 – zmiana miejsca zamieszkania przez pacjenta [20p.]

16. Siła stresora psychospołecznego w okresie rocznym wstecz względem momentu K-20 wg DSM III, wym. IV. Przy ocenie siły stresora należy brać pod uwagę
-sumę zmian w indywidualnym życiu danej osoby, spowodowanych tym stresorem
-stopień w jakim to wydarzenie było oczekiwane i pozostawało pod indywidualną kontrolą,
-ilość stresów:
1 – brak stresora, stresor psychospołeczny nie stwierdzony
2 – minimalny: np. małe naruszenie prawa
3 – mierny: sprzeczka z sąsiadem, zmiana godzin pracy
4 – średni: zmiana zawodu, ciąża
5 – znaczny: poważna choroba własna lub członka rodziny, poważna strata finansowa, separacja
małżeńska
6 – ekstremalny: śmierć bliskiego krewnego, rozwód
7 – katastroficzny: doświadczenie obozu koncentracyjnego, krańcowo wykańczające nieszczęście.

E. SPECYFICZNE CELE LECZENIA („miękie" wyniki leczenia)

17. Motywacja w K20 – ocenie podlega całościowy stosunek pacjenta do leczenia
1 – brak – motywacja tylko deklaratywna lub chęć przerwania leczenia
2 – niska – bierna zgoda na sugestie terapeuty lub rodziny, bierność w formach grupowych lub
odrzucenie jednej z form mimo wskazań
3 – średnia akceptacja celów leczenia, pomimo ambiwalencji udział w proponowanych formach
leczenia
4 – duża umiejętność formułowania własnych celów leczenia i aktywny udział we wszystkich proponowanych formach

18. Wgląd w K20
1 – brak – bez wglądu w psychozę
2 – niski – częściowy wgląd w psychozę
3 – średni – pełny wgląd w psychozę, bez wglądu w aspekty psychodynamiczne/ bez powiązania z historią życia
4 – duży – wgląd w psychozę oraz częściowy lub wgląd w aspekty psychodynamiczne/ nadawanie sensu przeżyciom w powiązaniu z historią życia

19. Współpraca w zażywaniu leków przez okres dwudziestu lat
1 – pacjent nie zażywa leków po uzgodnieniu z terapeutą
2 – pacjent zażywał leki zgodnie z zaleceniem terapeuty
3 – były okresy, kiedy pacjent przerywał farmakoterapię, bez zgody ze strony terapeuty
4 – cały czas nie współpracuje (bierze leki dowolnie lub przerywa zażywanie leków)

20. Regularność w zażywaniu leków w ciągu minionych dwudziestu lat
1 – pacjent nie wymaga leczenia farmakologicznego (po uzgodnieniu z terapeutą)
2 – pacjent przez cały czas zażywa regularnie leki
3 – pacjent zażywa leki niezbyt regularnie, były okresy kiedy pacjent przerywał farmakoterapię
4 – pacjent zażywa leki tylko w czasie nawrotów

5 – pacjent przerwał farmakoterapię

21. Satysfakcja z leczenia (od 1 do 7) – ocena subiektywna

F. WYNIKI LECZENIA

F. 0. Ogólne wyniki leczenia

22. Skala Ogólnej Oceny/ Funkcjonowania (ang. Global Assessment Scale -GAS, Global Assessment Functioning - GAF.

23. Skala Końcowego Przystosowania Straussa-Carpentera, „ocena ogólna" – średnia czterech skal końcowych (czas hospitalizacji w ostatnim roku, nasilenie objawów w ostatnim miesiącu, użyteczna praca w ostatnim roku, kontakty społeczne w ostatnim roku

23a. Skala Końcowego Przystosowania Straussa-Carpentera, „czas hospitalizacji w ciągu ostatniego roku"
4 – niehospitalizowani
3 – hospitalizowani krócej niż 3 miesiące
2 – hospitalizowani 3-6 miesięcy
1 – hospitalizowani 6-9 miesięcy
0 – hospitalizowani dłużej niż 9 miesięcy

23b. Skala Końcowego Przystosowania Straussa-Carpentera, „kontakty społeczne w ostatnim roku"
4 – ze znajomymi przeciętnie raz w tygodniu
3 – ze znajomymi przeciętnie 2-3 razy w miesiącu
2 – przeciętnie raz w miesiącu
1 – nie spotyka się z nikim, poza biernymi okazjami w pracy, szkole, sąsiedztwie
0 – z nikim, w żadnych okolicznościach

23c. Skala Końcowego Przystosowania Straussa-Carpentera, „użyteczna praca w ostatnim roku"
4 – zatrudniony stale, przez cały rok/ lub wykonuje użyteczną pracę
3 – dłużej niż pół roku, ale nie cały
2 – okresowo lub stale przez około pół roku
1 – krócej niż pół roku
0 – bez użytecznej pracy (zajęcia)

23d. Skala Końcowego Przystosowania Straussa-Carpentera, „nasilenie objawów w ciągu ostatniego miesiąca"
4 – bez objawów
3 – niewielkie przez cały czas lub sporadycznie umiarkowane
2 – umiarkowane przez cały czas
1 – nasilone przez pewien czas lub umiarkowane ciągle
0 – nasilone objawy przez cały czas

23e. KSPS – Krakowska Skala Przebiegu Schizofrenii – ocena ogólna (5 podskal – nawroty i re hospitalizacje przez okres dwudziestu lat, nasilenie objawów, praca i kontakty społeczne)

UWAGA: trzy kolejne ogólne wyniki leczenia zostały zapisane w punktach 33- przebieg schizofrenii wg Watta i Shepherda , 34a – KSPS – wynik kliniczny, 34b – KSPS –wynik społeczny

BPRS.LA – odrębny zapis

F. 1. Wyniki leczenia w obszarze klinicznym

24. Liczba hospitalizacji stacjonarnych

24a. Liczba rehospitalizacji stacjonarnych przez okres 20 lat

25. Czas trwania hospitalizacji stacjonarnych w tygodniach przez okres 20 lat

25a.Czas rehospitalizacji stacjonarnych w tygodniach przez okres 20 lat

26. Liczba hospitalizacji dziennych

26a. Liczba rehospitalizacji dziennych

27. Czas trwania hospitalizacji dziennych

27a.Czas trwania rehospitalizacji dziennych

28. Globalna liczba hospitalizacji stacjonarnych i dziennych.

28a.Globalna liczba rehospitalizacji stacjonarnych i dziennych

29. Globalny czas hospitalizacji stacjonarnych i dziennych

29a.Globalny czas rehospitalizacji stacjonarnych i dziennych przez okres 20 lat

30. Ilość nawrotów przez okres 20 lat

31. Nawroty
1 – występowały
2 – nie występowały

32. Stan psychopatologiczny pacjenta w momencie K-20 (oceniany w badaniu klinicznym)
Przez „objawy pozytywne” należy rozumieć np. urojenia, omamy - zgodnie ze skalą pozytywną BPRS -P a przez „objawy negatywne” np. objawy wycofania - zgodnie ze skalą negatywną BPRS -N.
1 – bez objawów
2 – z nieznacznie zaznaczonymi objawami negatywnymi
3 – z słabo nasilonymi objawami pozytywnymi
4 – występują zarówno nieznaczne objawy negatywne jak i pozytywne
5 – z wyraźnie zaznaczonymi objawami negatywnymi (chronicznymi)
6 – z nasilonymi objawami pozytywnymi

7 – kombinacja nasilonych objawów negatywnych lub pozytywnych ze współwystępowaniem słabo nasilonych objawów innego typu
8 – silnie zaznaczone objawy negatywne i pozytywne

33. Przebieg choroby z perspektywy minionych dwudziestu lat wg Watta i Shepherda
1 – pełna remisja po jednym epizodzie psychotycznym
2 – po jednym epizodzie psychotycznym dwa lub więcej psychotycznych epizodów z remisją
3 – po jednym epizodzie psychotycznym dwa lub więcej psychotycznych epizodów z niepełna remisją
4 – dwa lub więcej epizodów psychotycznych z narastaniem objawów pomiędzy nawrotami lub ciągła psychoza

34. Nasilenie objawów ubocznych (pozapiramidowych, akatyzji, dyskinez, późnych dyskinez) w K-20.
1 – brak
2 – nieznaczne
3 – nasilone

35a. KSPS – Krakowska Skala Przebiegu Schizofrenii – wymiar kliniczny (nawroty i re hospitalizacje przez okres dwudziestu lat, nasilenie objawów)

F. 3. Wyniki leczenia w obszarze społecznym przez okres dwudziestu lat i w K 20

35b. KSPS – Krakowska Skala Przebiegu Schizofrenii – wymiar społeczny (praca i kontakty społeczne)

F. 3. 1. Wyniki leczenia – sytuacja rodzinna w K20

36. „*Postawa rodziny do pacjenta*” w momencie K-20. Terapeuta indywidualny i rodzinny oceniają na podstawie wszelkich dostępnych źródeł (zaznaczyć postawę dominującą)
1 – pacjent jest traktowany ze spokojną życzliwością
2 – pacjent jest wyręczany, otaczany nadmierną opieką
3 – pacjent jest krytykowany i/lub odrzucany przez członków rodziny
4 – pacjent jest równocześnie otaczany nadmierną opieką i krytykowany
N – nie dotyczy

37. Poziom „brzemienia rodzinnego” w momencie K-20 (np. negatywny wpływ choroby na sytuację ekonomiczną rodziny, rutynę dnia, konieczność spędzenia dodatkowego czasu przy pacjencie) - Terapeuta indywidualny i rodzinny oceniają na podstawie wszelkich dostępnych źródeł
1 – brak
2 – brzemię jest minimalne (niskie)
3 – brzemię jest miernie nasilone (średnie)
1 – brzemię jest znacznie nasilone (wysokie)
N – brak danych, gdyż brak rodziny

38. Adaptacja rodziny do choroby w ciągu minionych dwudziestu lat. Terapeuta indywidualny i rodzinny oceniają na podstawie wszelkich dostępnych źródeł
1 – rodzina zmobilizowała się, dzięki zmianom struktury i funkcji poszczególnych członków, podjęła nowe zadania, nie doszło do dezintegracji czy deterioracji rodziny

2 – w strukturze i funkcjach rodziny nie doszło do negatywnych zmian
3 – zachodzi stopniowa deterioracja, dezintegracja w rodzinie lub wyraźna stagnacja bezradność, chaos, wzajemna niechęć

39. Wspólnie spędzany czas przez pacjenta i członków jego rodziny w momencie K-20
1 – pacjent z nikim z domowników nie przebywa wspólnie dłużej niż 8 godzin dziennie
2 – pacjent z choćby jednym z domowników przebywa wspólnie dłużej niż 8 godzin dziennie

40. Współmieszkańcy - z kim pacjent mieszka w momencie K-20
1 – pacjent mieszka z rodziną prokreacyjną
2 – pacjent mieszka z rodziną prokreacyjną i generacyjną
3 – pacjent mieszka samotnie lub z osobami spoza rodziny
4 – pacjent mieszka z rodziną generacyjną
5 – pacjent mieszka w Domu Pomocy Społecznej

41a. Współmieszkańcy - zmiana w ciągu minionych dwudziestu lat
1 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 sytuacja mieszkaniowa pacjenta nie uległa zmianie
2 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do postępu w sytuacji mieszkaniowej pacjenta (samodzielność, własna rodzina)
3 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do regresu w sytuacji mieszkaniowej pacjenta (DPS)

F. 3. 2. Wyniki leczenia – praca

42. Praca w momencie K-20
1 – pacjent pracuje w pełnym wymiarze godzin, nie korzysta z L-4
2 – pacjent jest zatrudniony, lecz pozostaje na zwolnieniu
3 – pacjent pracuje w niepełnym wymiarze godzin na rynku pracy (dotyczy także osób będących na rencie)
4 – pacjent pozostaje zatrudniony na stanowisku pracy chronionej
5 – pacjent podejmuje okresowo pracę dorywczą
6 – pacjent nie pracuje i nie podejmuje się żadnych płatnych zajęć

43. Praca w ciągu minionych dwudziestu lat
Przez „postęp w statusie zawodowym" należy rozumieć np. przejście z pół etatu na pełny etat, przejście z roli studenta w rolę pracownika (po linii wykształcenia), itp.
Przez „regres" należy rozumieć np. przejście z pełnego etatu na pół etatu
1 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 status zawodowy pacjenta nie uległ zmianie
2 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do postępu w statusie zawodowym pacjenta
3 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do regresu w statusie zawodowym pacjenta

44. Renta (renta socjalna)
1 – pobiera rentę
2 – nie pobiera renty

F. 3. 3. Wyniki leczenia – kontakty społeczne

45. Kontakty społeczne przez okres minionych 20 lat – zakres kontaktów
1 – pacjent utrzymuje liczne kontakty towarzyskie poza środowiskiem psychiatrycznym (środowisko psychiatryczne to pacjenci i ex-pacjenci psychiatryczni)
2 – pacjent utrzymuje sporadyczne kontakty towarzyskie, z osobami spoza środowiska psychiatrycznego)
3 – kontakty towarzyskie ograniczają się do środowiska pacjentów
4 – pacjent nie utrzymuje kontaktów z osobami spoza rodziny

46. Kontakty społeczne pacjenta w momencie K-20 – głębokość i satysfakcja
1 – kontakty z osobami spoza rodziny są dla pacjenta subiektywnie ważne, głębokie, satysfakcjonujące
2 – kontakty z osobami spoza rodziny są dla pacjenta na ogół powierzchowne, lecz satysfakcjonujące
3 – kontakty z osobami spoza rodziny na ogół nie przynoszą satysfakcji, są frustrujące lub jest ich niewiele
4 – brak kontaktów poza rodziną

47. Kontakty społeczne pacjenta w ciągu minionych dwudziestu lat
1 – u pacjenta doszło do rozwinięcia społecznych relacji
2 – relacje społeczne pacjenta w zasadzie nie uległy zmianie
3 – relacje społeczne pacjenta uległy nieznacznemu osłabieniu
4 – relacje społeczne pacjenta uległy znacznemu osłabieniu

F. 3.4. Partner seksualny

48. Partner seksualny pacjenta w momencie K-20
1 – pacjent pozostaje w trwałym związku małżeńskim
2 – pacjent pozostaje w trwałym związku nieformalnym
3 – pacjent pozostaje w okresowych i nietrwałych związkach, zmienia partnerów
4 – brak związków o charakterze seksualnym lub brak współżycia w małżeństwie

49. Partner seksualny pacjenta - zmiana w ciągu minionych dwudziestu lat
1 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do postępu w związkach seksualnych pacjenta
2 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 związki seksualne pacjenta nie uległy zmianie
3 – między okresem sprzed I hospitalizacji psychiatrycznej a momentem K-20 doszło do regresu w związkach seksualnych pacjenta

III. SZCZEGÓŁOWE TABELE REGRESJI OMAWIANYCH W PRACY.

Tab. 1. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną GAF_k3

N=50 R= ,64 R^2= ,41 Skoryg. R2= ,34 F(5&4)=6,00 p<,000 Błąd std. estymacji: 9,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			84,21	5,71	14,75	<0,001
BPRSWR_k1	-0,47	0,12	-2,68	0,67	-3,97	<0,001
EEdych	-0,20	0,12	-5,37	3,16	-1,70	0,096
dziedz12st_p	-0,19	0,12	-5,05	3,17	-1,59	0,118
czasDUP	-0,18	0,12	-0,03	0,02	-1,51	0,138
plec	-0,15	0,12	-3,76	2,90	-1,30	0,202

Tab. 2. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k7

N=50 R= ,56 R^2= ,31 Skoryg. R2= ,26 F(3&6)=6,88 p<,001 Błąd std. estymacji: 11,56	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			58,31	8,26	7,06	<0,001
BPRSWR_k1	-0,46	0,12	-2,89	0,78	-3,68	0,001
wiek_obj_p	0,21	0,13	0,46	0,27	1,69	0,098
czasDUP	-0,14	0,13	-0,02	0,02	-1,08	0,287

Tab. 3. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k12

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,21 F(3&6)=5,31 p<,003 Błąd std. estymacji: 14,14	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			64,40	10,11	6,37	<0,001
BPRSWR_k1	-0,34	0,13	-2,51	0,96	-2,61	0,012
czasDUP	-0,24	0,13	-0,05	0,02	-1,83	0,073
wiek_obj_p	0,19	0,13	0,48	0,33	1,45	0,154

Tab. 4. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k20

N=50 R= ,59 R^2= ,35 Skoryg. R2= ,31 F(3&6)=8,18 p<,000 Błąd std. estymacji: 16,44	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			50,37	12,54	4,02	<0,001
BPRSWR_k1	-0,40	0,12	-3,73	1,10	-3,39	0,001
wiek_obj_p	0,39	0,12	1,23	0,38	3,24	0,002
EEdych	-0,15	0,12	-6,31	5,22	-1,21	0,233

Tab. 5. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k3

N=50 R= ,55 R^2= ,30 Skoryg. R2= ,24 F(4&5)=4,82 p<,003 Błąd std. estymacji: 8,07	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			26,55	6,20	4,28	<0,001
BPRSWR_k1	0,42	0,13	1,83	0,54	3,38	0,002
dziedz12st_p	0,22	0,13	4,31	2,55	1,69	0,098
EEdych	0,19	0,13	3,85	2,60	1,48	0,145
wiek_obj_p	-0,17	0,13	-0,25	0,19	-1,32	0,193

Tab. 6. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k7

N=50 R= ,44 R^2= ,19 Skoryg. R2= ,16 F(2&7)=5,52 p<,007 Błąd std. estymacji: 7,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			30,69	5,54	5,54	<0,001
BPRSWR_k1	0,41	0,13	1,64	0,53	3,09	0,003
wiek_obj_p	-0,16	0,13	-0,22	0,18	-1,20	0,238

Tab. 7. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k12

N=50 R= ,52 R^2= ,27 Skoryg. R2= ,24 F(2&7)=8,74 p<,001 Błąd std. estymacji: 8,78	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			34,52	6,12	5,64	<0,001
BPRSWR_k1	0,48	0,12	2,24	0,59	3,83	<0,001
wiek_obj_p	-0,21	0,12	-0,33	0,20	-1,65	0,106

Tab. 8. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k20

N=50 R= ,44 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,14 F(3&6)=3,74 p<,017 Błąd std. estymacji: 13,72	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			45,24	10,46	4,33	<0,001
BPRSWR_k1	0,30	0,13	2,11	0,92	2,30	0,026
wiek_obj_p	-0,27	0,13	-0,65	0,32	-2,03	0,048
EEdych	0,15	0,13	4,86	4,35	1,12	0,269

Tab. 9. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k3watt

N=50 R= ,59 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,30 F(3&6)=8,03 p<,000 Błąd std. estymacji: 1,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,15	0,41	2,79	0,008
czasDUP	0,37	0,12	0,01	0,00	3,07	0,004
EEdych	0,29	0,12	0,79	0,32	2,46	0,018
BPRSWR_k1	0,29	0,12	0,16	0,07	2,37	0,022

Tab. 10. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k7watt

N=50 R= ,54 R^2= ,29 Skoryg. R2= ,24 F(3&6)=6,16 p<,001 Błąd std. estymacji: 1,10	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,93	0,84	3,48	0,001
BPRSWR_k1	0,41	0,12	0,24	0,07	3,29	0,002
wiek_obj_p	-0,30	0,13	-0,06	0,03	-2,37	0,022
EEdych	0,15	0,13	0,41	0,35	1,18	0,246

Tab. 11. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k12watt

N=50 R= ,47 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,16 F(4&5)=3,27 p<,019 Błąd std. estymacji: 1,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			2,30	0,85	2,71	0,010
BPRSWR_k1	0,29	0,13	0,16	0,07	2,16	0,036
EEdych	0,20	0,13	0,53	0,35	1,54	0,132
czasDUP	0,20	0,14	0,00	0,00	1,47	0,148
wiek_obj_p	-0,15	0,14	-0,03	0,03	-1,12	0,270

Tab. 12. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k20watt

N=50 R= ,67 R^2= ,44 Skoryg. R2= ,38 F(5&4)=7,04 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,87	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,75	0,68	4,05	<0,001
EEdych	0,39	0,11	0,93	0,28	3,35	0,002
czasDUP	0,28	0,12	0,00	0,00	2,41	0,020
wiek_obj_p	-0,28	0,12	-0,05	0,02	-2,39	0,021
BPRSWR_k1	0,20	0,11	0,10	0,06	1,77	0,083
dziedz12st_p	0,18	0,12	0,43	0,27	1,58	0,122

Tab. 13. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k3

N=50 R= ,53 R^2= ,28 Skoryg. R2= ,22 F(4&5)=4,43 p<,004 Błąd std. estymacji: 1,04	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			1,84	0,60	3,07	0,004
BPRSWR_k1	0,38	0,13	0,21	0,07	2,97	0,005
plec	0,23	0,13	0,56	0,30	1,85	0,071
czasDUP	0,19	0,13	0,00	0,00	1,46	0,150
EEdych	0,15	0,13	0,39	0,33	1,18	0,244

Tab. 14. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną fsdsm7

N=50 R= ,58 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,27 F(5&4)=4,56 p<,002 Błąd std. estymacji: 0,95	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			4,36	0,91	4,79	<0,001
BPRSWR_k1	0,38	0,12	0,20	0,06	3,02	0,004
EEdych	0,24	0,12	0,58	0,30	1,91	0,062
wiek_obj_p	-0,22	0,13	-0,04	0,02	-1,71	0,094
plec	-0,19	0,13	-0,43	0,28	-1,54	0,132
czasDUP	0,17	0,13	0,00	0,00	1,33	0,191

Tab. 15. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k12

N=50 R= ,46 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,18 F(2&7)=6,38 p<,004 Błąd std. estymacji: 1,12	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			2,93	0,37	7,87	<0,001
BPRSWR_k1	0,36	0,13	0,21	0,08	2,77	0,008
czasDUP	0,23	0,13	0,00	0,00	1,72	0,092

Tab. 16. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k20

N=50 R= ,60 R^2= ,35 Skoryg. R2= ,28 F(5&4)=4,83 p<,001 Błąd std. estymacji: 1,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			4,37	0,97	4,50	<0,001
BPRSWR_k1	0,36	0,12	0,20	0,07	2,91	0,006
wiek_obj_p	-0,27	0,13	-0,05	0,02	-2,11	0,041
czasDUP	0,25	0,13	0,00	0,00	1,99	0,052
EEdych	0,15	0,12	0,38	0,32	1,19	0,241
plec	-0,13	0,12	-0,31	0,30	-1,03	0,307

Tab. 17. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k3

N=50 R= ,43 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,11 F(4&5)=2,54 p<,052 Błąd std. estymacji: 2,90	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			6,49	2,26	2,87	0,006
BPRSWR_k1	0,24	0,14	0,35	0,20	1,76	0,085
EEdych	0,18	0,14	1,25	0,92	1,36	0,181
wiek_obj_p	-0,18	0,14	-0,09	0,07	-1,27	0,210
czasDUP	0,17	0,14	0,01	0,01	1,20	0,235

Tab. 18. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k7

N=50 R= ,42 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,12 F(3&6)=3,33 p<,028 Błąd std. estymacji: 2,50	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p

N=50 R= ,42 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,12 F(3&6)=3,33 p<,028 Błąd std. estymacji: 2,50	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			7,74	2,20	3,53	0,001
BPRSWR_k1	0,37	0,13	0,47	0,17	2,79	0,008
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,07	0,06	-1,24	0,223
plec	-0,14	0,14	-0,76	0,74	-1,03	0,307

Tab. 19. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k12

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,20 F(2&7)=7,03 p<,002 Błąd std. estymacji: 2,37	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			7,94	1,65	4,81	<0,001
BPRSWR_k1	0,40	0,13	0,50	0,16	3,16	0,003
wiek_obj_p	-0,25	0,13	-0,11	0,05	-1,99	0,053

Tab. 20. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,08 F(3&6)=2,37 p<,083 Błąd std. estymacji: 4,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			10,05	3,05	3,29	0,002
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,16	0,09	-1,78	0,082
EEdych	0,21	0,14	1,92	1,27	1,51	0,137
BPRSWR_k1	0,14	0,14	0,27	0,27	1,00	0,321

Tab. 21. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k3

N=50 R= ,72 R^2= ,52 Skoryg. R2= ,49 F(3&6)=16,43 p<,000 Błąd std. estymacji: 2,18	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			4,03	1,53	2,64	0,011
BPRSWR_k1	0,68	0,10	0,97	0,15	6,61	<0,001
dziedz12st_p	0,13	0,10	0,87	0,68	1,28	0,206
wiek_obj_p	-0,11	0,10	-0,06	0,05	-1,10	0,276

Tab. 22. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k7

N=50 R= ,65 R^2= ,43 Skoryg. R2= ,36 F(5&4)=6,51 p<,000 Błąd std. estymacji: 2,16	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			6,21	1,69	3,68	0,001
BPRSWR_k1	0,56	0,12	0,71	0,15	4,82	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,12	-0,11	0,05	-2,16	0,036
czasDUP	-0,20	0,12	-0,01	0,00	-1,70	0,095
dziedz12st_p	0,19	0,12	1,09	0,68	1,60	0,117
EEdych	0,12	0,12	0,71	0,69	1,03	0,311

Tab. 23. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k12

N=50 R= ,55 R^2= ,30 Skoryg. R2= ,28 F(1&8)=20,47 p<,000 Błąd std. estymacji: 3,63	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			3,13	1,20	2,61	0,012
BPRSWR_k1	0,55	0,12	1,10	0,24	4,52	<0,001

Tab. 24. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k20

N=50 R= ,57 R^2= ,33 Skoryg. R2= ,30 F(2&7)=11,34 p<,000 Błąd std. estymacji: 4,32	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			9,20	3,01	3,06	0,004
BPRSWR_k1	0,52	0,12	1,24	0,29	4,32	<0,001
wiek_obj_p	-0,23	0,12	-0,19	0,10	-1,96	0,056

Tab. 25. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k3

N=50 R= ,34 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,10 F(1&8)=6,14 p<,017 Błąd std. estymacji: 1,17	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,14	0,31	0,46	0,650
EEdych	0,34	0,14	0,91	0,37	2,48	0,017

Tab. 26. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k7

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,00 p<,025 Błąd std. estymacji: 1,84	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,48	0,91	-0,53	0,601
EEdych	0,35	0,13	1,51	0,58	2,61	0,012
plec	0,16	0,13	0,63	0,53	1,19	0,239

Tab. 27. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,06 F(1&8)=4,40 p<,041 Błąd std. estymacji: 2,72	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,93	0,73	1,28	0,207
EEdych	0,29	0,14	1,79	0,86	2,10	0,041

Tab. 28. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k20

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2.47)=2,33 p<,109 Błąd std. estymacji: 3,22	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,03	1,58	0,02	0,987
EEdych	0,27	0,14	1,94	1,01	1,92	0,061
plec	0,15	0,14	0,98	0,93	1,06	0,296

Tab. 29.

Tab. 30.

Tab. 31. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k3

N=50 R= ,42 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,14 F(2&7)=5,10 p<,010 Błąd std. estymacji: 1,12	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,41	0,34	1,21	0,233
EEdych	0,36	0,13	0,96	0,36	2,67	0,010
dziedz12st_p	-0,17	0,13	-0,45	0,35	-1,27	0,211

Tab. 32. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k7

N=50 R= ,41 R^2= ,17 Skoryg. R2= ,14 F(2&7)=4,88 p<,012 Błąd std. estymacji: 1,82	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,78	0,51	1,55	0,129
EEdych	0,39	0,13	1,68	0,57	2,93	0,005
czasDUP	0,14	0,13	0,00	0,00	1,07	0,291

Tab. 33. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k12

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,08 F(1&8)=5,49 p<,023 Błąd std. estymacji: 2,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			1,93	0,77	2,50	0,016
EEdych	0,32	0,14	2,13	0,91	2,34	0,023

Tab. 34. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,12 F(1&8)=7,46 p<,009 Błąd std. estymacji: 5,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,57	1,34	1,92	0,061
EEdych	0,37	0,13	4,32	1,58	2,73	0,009

Tab. 35. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k3

N=50 R= ,37 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,10 F(2&7)=3,76 p<,031 Błąd std. estymacji: 11,74	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-3,91	4,76	-0,82	0,416
EEdych	0,32	0,14	8,62	3,70	2,33	0,024
BPRSWR_k1	0,20	0,14	1,18	0,78	1,51	0,138

Tab. 36. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k7

N=50 R= ,36 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,09 F(2&7)=3,54 p<,037 Błąd std. estymacji: 15,39	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-1,07	6,24	-0,17	0,865
EEdych	0,33	0,14	11,71	4,85	2,41	0,020
BPRSWR_k1	0,16	0,14	1,22	1,03	1,18	0,242

Tab. 37. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k12

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2&7)=2,36 p<,105 Błąd std. estymacji: 21,60	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			1,46	8,76	0,17	0,869
EEdych	0,25	0,14	12,17	6,81	1,79	0,080
BPRSWR_k1	0,18	0,14	1,85	1,44	1,29	0,205

Tab. 38. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k20

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,07 F(3&6)=2,17 p<,105 Błąd std. estymacji: 28,34	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			26,84	21,60	1,24	0,220
EEdych	0,24	0,14	15,23	8,99	1,69	0,097
wiek_obj_p	-0,18	0,14	-0,86	0,66	-1,31	0,195
BPRSWR_k1	0,16	0,14	2,23	1,89	1,18	0,244

Tab. 39. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k3

N=50 R= ,68 R^2= ,46 Skoryg. R2= ,43 F(3&6)=13,14 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,83	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,54	0,60	2,59	0,013
BPRSWR_k1	0,57	0,11	0,29	0,06	5,17	<0,001
czasDUP	0,21	0,11	0,00	0,00	1,87	0,068
wiek_obj_p	-0,18	0,11	-0,03	0,02	-1,65	0,106

Tab. 40. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k7

N=50 R= ,67 R^2= ,45 Skoryg. R2= ,39 F(5&4)=7,20 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,85	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			1,52	0,66	2,29	0,027
BPRSWR_k1	0,48	0,11	0,24	0,06	4,24	<0,001
EEdych	0,30	0,11	0,70	0,27	2,59	0,013
wiek_obj_p	-0,21	0,12	-0,04	0,02	-1,81	0,078
dziedz12st_p	0,15	0,11	0,35	0,27	1,30	0,202
czasDUP	0,13	0,12	0,00	0,00	1,12	0,269

Tab. 41. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k12

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,20 F(2&7)=7,17 p<,002 Błąd std. estymacji: 0,95	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			1,40	0,31	4,48	<0,001
BPRSWR_k1	0,34	0,13	0,17	0,06	2,61	0,012
czasDUP	0,29	0,13	0,00	0,00	2,24	0,030

Tab. 42. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k20

N=50 R= ,46 R^2= ,22 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,22 p<,010 Błąd std. estymacji: 1,03	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,36	0,72	3,28	0,002
BPRSWR_k1	0,38	0,13	0,20	0,07	2,86	0,006
wiek_obj_p	-0,19	0,13	-0,03	0,02	-1,44	0,158
dziedz12st_p	0,16	0,13	0,39	0,32	1,21	0,234

Tab. 43. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak3dych

N=50 Model nieistotny statystycznie	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
Stała	,944	,315	8,991	1	,003	2,571

Tab. 44. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak7dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,229 Istotność modelu: p=0,002	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,028	,016	2,905	1	,088	,973
Stała	,455	,411	1,226	1	,268	1,576

Tab. 45. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak12dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,276 Istotność modelu: p=0,001	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,031	,016	3,531	1	,060	,970
Stała	,803	,428	3,517	1	,061	2,232

Tab. 46. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. BPRS-WR po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak20dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,151 Istotność modelu: p=0,015	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,016	,011	2,146	1	,143	,984
Stała	,063	,367	,030	1	,864	1,065

Tab. 47. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną GAF_k3

N=50 R= ,57 R^2= ,33 Skoryg. R2= ,27 F(4&5)=5,48 p<,001 Błąd std. estymacji: 10,39	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			81,04	5,14	15,76	<0,001
PON_przetrwały_1rok	-0,40	0,12	-1,23	0,38	-3,23	0,002
EEdych	-0,22	0,12	-5,85	3,33	-1,76	0,086
dziedz12st_p	-0,22	0,13	-5,74	3,29	-1,74	0,088
czasDUP	-0,21	0,12	-0,03	0,02	-1,71	0,094

Tab. 48. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k7

N=50 R= ,47 R^2= ,22 Skoryg. R2= ,17 F(3&6)=4,24 p<,010 Błąd std. estymacji: 12,32	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			60,11	9,69	6,20	<0,001
PON_przetrwały_1rok	-0,34	0,13	-1,13	0,45	-2,54	0,014
czasDUP	-0,18	0,13	-0,03	0,02	-1,34	0,186
wiek_obj_p	0,18	0,13	0,38	0,29	1,31	0,195

Tab. 49. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k12

N=50 R= ,47 R^2= ,22 Skoryg. R2= ,17 F(3&6)=4,38 p<,009 Błąd std. estymacji: 14,47	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			67,36	11,38	5,92	<0,001
PON_przetrwały_1rok	-0,28	0,13	-1,10	0,52	-2,10	0,041
czasDUP	-0,27	0,13	-0,05	0,03	-2,02	0,049
wiek_obj_p	0,16	0,13	0,41	0,34	1,20	0,237

Tab. 50. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k20

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,19 F(4&5)=3,97 p<,008 Błąd std. estymacji: 17,70	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			51,61	15,19	3,40	0,001

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,19 F(4&5)=3,97 p<,008 Błąd std. estymacji: 17,70	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
wiek_obj_p	0,34	0,13	1,08	0,42	2,56	0,014
PON_przetrwały_1rok	-0,22	0,13	-1,09	0,64	-1,70	0,096
EEdych	-0,16	0,13	-6,80	5,63	-1,21	0,234
czasDUP	-0,15	0,13	-0,03	0,03	-1,11	0,271

Tab. 51. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k3

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,16 F(4&5)=3,32 p<,018 Błąd std. estymacji: 8,47	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			24,98	7,17	3,48	0,001
PON_przetrwały_1rok	0,33	0,13	0,77	0,31	2,48	0,017
dziedz12st_p	0,22	0,13	4,41	2,68	1,65	0,107
EEdych	0,21	0,13	4,23	2,73	1,55	0,128
wiek_obj_p	-0,14	0,13	-0,20	0,20	-1,03	0,307

Tab. 52. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k7

N=50 R= ,39 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,13 F(1&8)=8,54 p<,005 Błąd std. estymacji: 8,04	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			23,07	3,33	6,93	<0,001
PON_przetrwały_1rok	0,39	0,13	0,84	0,29	2,92	0,005

Tab. 53. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k12

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,17 F(2&7)=5,88 p<,005 Błąd std. estymacji: 9,20	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			32,26	7,09	4,55	<0,001
PON_przetrwały_1rok	0,40	0,13	1,00	0,33	3,03	0,004
wiek_obj_p	-0,17	0,13	-0,28	0,21	-1,32	0,193

Tab. 54. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,08 F(3&6)=2,44 p<,077 Błąd std. estymacji: 14,21	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			46,07	11,98	3,84	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,61	0,33	-1,84	0,072
PON_przetrwały_1rok	0,18	0,14	0,69	0,51	1,34	0,188
EEdych	0,16	0,14	5,13	4,52	1,13	0,263

Tab. 55. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k3watt

N=50 R= ,57 R^2= ,32 Skoryg. R2= ,28 F(3&6)=7,26 p<,000 Błąd std. estymacji: 1,03	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,04	0,51	2,07	0,044
czasDUP	0,39	0,12	0,01	0,00	3,19	0,003
EEdych	0,31	0,12	0,82	0,33	2,51	0,016
PON_przetrwały_1rok	0,24	0,12	0,07	0,04	1,98	0,053

Tab. 56. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k7watt

N=50 R= ,45 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,00 p<,013 Błąd std. estymacji: 1,16	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,81	0,98	2,86	0,006
PON_przetrwały_1rok	0,30	0,13	0,09	0,04	2,26	0,029
wiek_obj_p	-0,27	0,13	-0,06	0,03	-2,04	0,047
EEdych	0,16	0,13	0,45	0,37	1,23	0,226

Tab. 57. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k12watt

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,09 F(3&6)=2,60 p<,063 Błąd std. estymacji: 1,13	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,96	0,82	3,59	0,001
czasDUP	0,25	0,14	0,00	0,00	1,82	0,076
EEdych	0,20	0,14	0,51	0,36	1,43	0,160
wiek_obj_p	-0,14	0,14	-0,03	0,03	-1,02	0,312

Tab. 58. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k20watt

N=50 R= ,65 R^2= ,43 Skoryg. R2= ,36 F(5&4)=6,53 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,66	0,76	3,52	0,001
EEdych	0,39	0,12	0,95	0,28	3,36	0,002
czasDUP	0,30	0,12	0,00	0,00	2,56	0,014
wiek_obj_p	-0,26	0,12	-0,05	0,02	-2,21	0,033
dziedz12st_p	0,18	0,12	0,44	0,28	1,57	0,124
PON_przetrwały_1rok	0,15	0,12	0,04	0,03	1,28	0,208

Tab. 59. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k3

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,17 F(4&5)=3,44 p<,015 Błąd std. estymacji: 1,08	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			1,86	0,66	2,84	0,007
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,13	0,09	0,04	2,33	0,024
czasDUP	0,21	0,13	0,00	0,00	1,63	0,110

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,17 F(4&5)=3,44 p<,015 Błąd std. estymacji: 1,08	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
plec	0,20	0,13	0,47	0,31	1,51	0,138
EEdych	0,16	0,13	0,42	0,34	1,24	0,223

Tab. 60. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fsdsm7

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,17 F(5&4)=3,07 p<,018 Błąd std. estymacji: 1,01	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			4,43	1,01	4,39	<0,001
EEdych	0,25	0,13	0,60	0,32	1,87	0,068
PON_przetrwały_1rok	0,24	0,13	0,07	0,04	1,79	0,080
plec	-0,21	0,13	-0,48	0,30	-1,61	0,115
czasDUP	0,21	0,13	0,00	0,00	1,56	0,125
wiek_obj_p	-0,20	0,14	-0,04	0,02	-1,44	0,158

Tab. 61. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k12

N=50 R= ,44 R^2= ,19 Skoryg. R2= ,14 F(3&6)=3,58 p<,021 Błąd std. estymacji: 1,15	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,55	0,56	4,54	<0,001
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,13	0,09	0,04	2,27	0,028
czasDUP	0,25	0,13	0,00	0,00	1,86	0,070
EEdych	0,14	0,13	0,39	0,36	1,07	0,292

Tab. 62. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k20

N=50 R= ,54 R^2= ,29 Skoryg. R2= ,21 F(5&4)=3,57 p<,008 Błąd std. estymacji: 1,07	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			4,37	1,07	4,10	<0,001
czasDUP	0,29	0,13	0,00	0,00	2,19	0,034
PON_przetrwały_1rok	0,25	0,13	0,07	0,04	1,91	0,063
wiek_obj_p	-0,24	0,13	-0,05	0,03	-1,83	0,075
EEdych	0,16	0,13	0,41	0,34	1,22	0,229
plec	-0,15	0,13	-0,37	0,32	-1,16	0,252

Tab. 63. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k3

N=50 R= ,39 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,08 F(4&5)=2,04 p<,105 Błąd std. estymacji: 2,96	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			7,52	2,18	3,45	0,001
EEdych	0,21	0,14	1,40	0,95	1,47	0,149
czasDUP	0,20	0,14	0,01	0,01	1,42	0,162
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,09	0,07	-1,23	0,226
dziedz12st_p	0,16	0,14	1,08	0,93	1,16	0,253

Tab. 64. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k7

N=50 R= ,36 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,07 F(3&6)=2,23 p<,097 Błąd std. estymacji: 2,58	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			7,66	2,36	3,25	0,002
PON_przetrwały_1rok	0,30	0,14	0,20	0,09	2,15	0,037
plec	-0,17	0,14	-0,92	0,76	-1,21	0,233
wiek_obj_p	-0,15	0,14	-0,06	0,06	-1,06	0,293

Tab. 65. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k12

N=50 R= ,36 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,09 F(2&7)=3,46 p<,040 Błąd std. estymacji: 2,52	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			8,16	1,94	4,20	<0,001
PON_przetrwały_1rok	0,25	0,14	0,17	0,09	1,82	0,074
wiek_obj_p	-0,23	0,14	-0,10	0,06	-1,72	0,092

Tab. 66. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k20

N=50 R= ,34 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,08 F(2&7)=3,05 p<,057 Błąd std. estymacji: 4,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			11,31	2,78	4,06	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,17	0,09	-1,79	0,080
EEdych	0,21	0,14	1,89	1,27	1,48	0,144

Tab. 67. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k3

N=50 R= ,58 R^2= ,33 Skoryg. R2= ,30 F(2&7)=11,72 p<,000 Błąd std. estymacji: 2,54	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			2,39	1,06	2,27	0,028
PON_przetrwały_1rok	0,54	0,12	0,41	0,09	4,51	<0,001
dziedz12st_p	0,13	0,12	0,87	0,79	1,10	0,276

Tab. 68. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k7

N=50 R= ,58 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,26 F(5&4)=4,49 p<,002 Błąd std. estymacji: 2,31	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			5,11	1,99	2,57	0,014
PON_przetrwały_1rok	0,48	0,13	0,32	0,08	3,79	<0,001
wiek_obj_p	-0,20	0,13	-0,09	0,05	-1,60	0,117
dziedz12st_p	0,19	0,13	1,08	0,73	1,47	0,148
czasDUP	-0,16	0,13	0,00	0,00	-1,24	0,222
EEdych	0,15	0,13	0,88	0,75	1,17	0,247

Tab. 69. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k12

N=50 R= ,45 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,19 F(1&8)=12,46 p<,001 Błąd std. estymacji: 3,86	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,73	1,60	1,71	0,094
PON_przetrwały_1rok	0,45	0,13	0,49	0,14	3,53	0,001

Tab. 70. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,10 F(2&7)=3,79 p<,030 Błąd std. estymacji: 4,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			10,27	3,76	2,73	0,009
PON_przetrwały_1rok	0,29	0,14	0,37	0,18	2,11	0,040
wiek_obj_p	-0,21	0,14	-0,18	0,11	-1,57	0,124

Tab. 71. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k3

N=50 R= ,34 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,10 F(1&8)=6,14 p<,017 Błąd std. estymacji: 1,17	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,14	0,31	0,46	0,650
EEdych	0,34	0,14	0,91	0,37	2,48	0,017

Tab. 72. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k7

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,00 p<,025 Błąd std. estymacji: 1,84	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,48	0,91	-0,53	0,601
EEdych	0,35	0,13	1,51	0,58	2,61	0,012
plec	0,16	0,13	0,63	0,53	1,19	0,239

Tab. 73. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,06 F(1&8)=4,40 p<,041 Błąd std. estymacji: 2,72	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,93	0,73	1,28	0,207
EEdych	0,29	0,14	1,79	0,86	2,10	0,041

Tab. 74. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k20

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2&7)=2,33 p<,109 Błąd std. estymacji: 3,22	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,03	1,58	0,02	0,987
EEdych	0,27	0,14	1,94	1,01	1,92	0,061
plec	0,15	0,14	0,98	0,93	1,06	0,296

Tab. 75. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k3

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,15 F(3&6)=3,94 p<,014 Błąd std. estymacji: 1,12	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			0,95	0,55	1,71	0,093
EEdych	0,35	0,13	0,93	0,36	2,61	0,012
PON_przetrwały_1rok	-0,16	0,13	-0,05	0,04	-1,23	0,225
dziedz12st_p	-0,15	0,13	-0,39	0,35	-1,10	0,277

Tab. 76. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k7

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,15 F(3&6)=3,86 p<,015 Błąd std. estymacji: 1,81	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,73	0,88	1,96	0,057
EEdych	0,38	0,13	1,62	0,57	2,84	0,007
PON_przetrwały_1rok	-0,17	0,13	-0,09	0,07	-1,30	0,200
czasDUP	0,17	0,13	0,00	0,00	1,24	0,220

Tab. 77. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k12

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,08 F(1&8)=5,49 p<,023 Błąd std. estymacji: 2,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			1,93	0,77	2,50	0,016
EEdych	0,32	0,14	2,13	0,91	2,34	0,023

Tab. 78. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,12 F(1&8)=7,46 p<,009 Błąd std. estymacji: 5,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,57	1,34	1,92	0,061
EEdych	0,37	0,13	4,32	1,58	2,73	0,009

Tab. 79. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k3

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,08 F(2&7)=3,22 p<,049 Błąd std. estymacji: 11,86	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-4,01	5,79	-0,69	0,492
EEdych	0,32	0,14	8,81	3,75	2,35	0,023
PON_przetrwały_1rok	0,16	0,14	0,49	0,43	1,14	0,261

Tab. 80. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k7

N=50 R= ,32 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,09 F(1&8)=5,64 p<,022 Błąd std. estymacji: 15,46	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			4,50	4,13	1,09	0,281
EEdych	0,32	0,14	11,56	4,87	2,37	0,022

Tab. 81. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,04 F(2&7)=2,14 p<,130 Błąd std. estymacji: 21,69	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,14	10,59	0,01	0,990
EEdych	0,26	0,14	12,53	6,85	1,83	0,074
PON_przetrwały_1rok	0,15	0,14	0,86	0,78	1,11	0,275

Tab. 82. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k20

N=50 R= ,31 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,06 F(2&7)=2,53 p<,090 Błąd std. estymacji: 28,46	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			37,31	19,78	1,89	0,065
EEdych	0,23	0,14	14,93	9,02	1,65	0,105
wiek_obj_p	-0,18	0,14	-0,87	0,66	-1,32	0,192

Tab. 83. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k3

N=50 R= ,55 R^2= ,31 Skoryg. R2= ,26 F(3&6)=6,77 p<,001 Błąd std. estymacji: 0,95	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,41	0,74	1,90	0,064
PON_przetrwały_1rok	0,40	0,12	0,11	0,03	3,23	0,002
czasDUP	0,27	0,13	0,00	0,00	2,10	0,041
wiek_obj_p	-0,14	0,13	-0,02	0,02	-1,10	0,277

Tab. 84. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k7

N=50 R= ,57 R^2= ,32 Skoryg. R2= ,24 F(5&4)=4,13 p<,004 Błąd std. estymacji: 0,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			1,45	0,81	1,80	0,079
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,13	0,09	0,03	2,46	0,018
EEdych	0,31	0,13	0,75	0,30	2,46	0,018
czasDUP	0,18	0,13	0,00	0,00	1,41	0,166
wiek_obj_p	-0,17	0,13	-0,03	0,02	-1,33	0,190
dziedz12st_p	0,16	0,13	0,37	0,30	1,25	0,218

Tab. 85. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k12

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,07 p<,023 Błąd std. estymacji: 1,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			1,67	0,41	4,04	<0,001
czasDUP	0,33	0,14	0,00	0,00	2,42	0,020
PON_przetrwały_1rok	0,16	0,14	0,04	0,04	1,18	0,246

Tab. 86. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k20

N=50 R= ,36 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,07 F(3&6)=2,23 p<,097 Błąd std. estymacji: 1,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,45	0,84	2,92	0,005
PON_przetrwały_1rok	0,23	0,14	0,06	0,04	1,63	0,110
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,03	0,03	-1,23	0,226
dziedz12st_p	0,17	0,14	0,41	0,34	1,22	0,228

Tab. 87. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak3dych

N=50 Model nieistotny statystycznie	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
Stała	,944	,315	8,991	1	,003	2,571

Tab. 88. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak7dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,229 Istotność modelu: p=0,002	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,028	,016	2,905	1	,088	,973
Stała	,455	,411	1,226	1	,268	1,576

Tab. 89. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak12dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,276 Istotność modelu: p=0,001	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,031	,016	3,531	1	,060	,970
Stała	,803	,428	3,517	1	,061	2,232

Tab. 90. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak20dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,160 Istotność modelu: p=0,012	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
PON_przetrwały_1rok	-,217	,099	4,827	1	,028	,805
Stała	1,852	1,028	3,242	1	,072	6,372

Tab. 91. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną GAF_k3

N=50 R= ,59 R^2= ,35 Skoryg. R2= ,28 F(5&4)=4,81 p<,001 Błąd std. estymacji: 10,30	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			83,36	5,40	15,45	<0,001
PON_przetrwały_1rok	-0,34	0,13	-1,03	0,41	-2,55	0,014
dziedz12st_p	-0,24	0,13	-6,31	3,29	-1,92	0,062
EEdych	-0,21	0,12	-5,66	3,31	-1,71	0,094
czasDUP	-0,19	0,12	-0,03	0,02	-1,56	0,125
nBPRSp_k1	-0,17	0,13	-0,67	0,51	-1,32	0,194

Tab. 92. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k7

N=50 R= ,47 R^2= ,22 Skoryg. R2= ,17 F(3&6)=4,24 p<,010 Błąd std. estymacji: 12,32	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			60,11	9,69	6,20	<0,001
PON_przetrwały_1rok	-0,34	0,13	-1,13	0,45	-2,54	0,014
czasDUP	-0,18	0,13	-0,03	0,02	-1,34	0,186
wiek_obj_p	0,18	0,13	0,38	0,29	1,31	0,195

Tab. 93. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k12

N=50 R= ,50 R^2= ,25 Skoryg. R2= ,18 F(4&5)=3,77 p<,010 Błąd std. estymacji: 14,35	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			70,89	11,60	6,11	<0,001
czasDUP	-0,25	0,13	-0,05	0,02	-1,89	0,065
PON_przetrwały_1rok	-0,21	0,14	-0,85	0,55	-1,53	0,133
nBPRSp_k1	-0,18	0,14	-0,93	0,70	-1,32	0,193
wiek_obj_p	0,16	0,13	0,40	0,34	1,19	0,241

Tab. 94. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k20

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,19 F(4&5)=3,97 p<,008 Błąd std. estymacji: 17,70	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			51,61	15,19	3,40	0,001
wiek_obj_p	0,34	0,13	1,08	0,42	2,56	0,014
PON_przetrwały_1rok	-0,22	0,13	-1,09	0,64	-1,70	0,096
EEdych	-0,16	0,13	-6,80	5,63	-1,21	0,234
czasDUP	-0,15	0,13	-0,03	0,03	-1,11	0,271

Tab. 95. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k3

N=50 R= ,54 R^2= ,29 Skoryg. R2= ,21 F(5&4)=3,55 p<,009 Błąd std. estymacji: 8,23	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			21,99	7,14	3,08	0,004
dziedz12st_p	0,25	0,13	5,04	2,63	1,92	0,061
nBPRSp_k1	0,26	0,14	0,78	0,40	1,91	0,062
PON_przetrwały_1rok	0,23	0,14	0,53	0,32	1,65	0,106
EEdych	0,20	0,13	4,02	2,66	1,51	0,138
wiek_obj_p	-0,13	0,13	-0,19	0,19	-1,01	0,317

Tab. 96. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k7

N=50 R= ,44 R^2= ,19 Skoryg. R2= ,16 F(2&7)=5,58 p<,007 Błąd std. estymacji: 7,93	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			20,91	3,57	5,85	<0,001
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,14	0,67	0,30	2,21	0,032
nBPRSp_k1	0,22	0,14	0,59	0,39	1,54	0,131

Tab. 97. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k12

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,21 F(3&6)=5,29 p<,003 Błąd std. estymacji: 8,96	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			28,90	7,14	4,05	<0,001

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,21 F(3&6)=5,29 p<,003 Błąd std. estymacji: 8,96	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,14	0,77	0,35	2,23	0,030
nBPRSp_k1	0,26	0,14	0,82	0,44	1,87	0,068
wiek_obj_p	-0,16	0,13	-0,27	0,21	-1,29	0,205

Tab. 98. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,08 F(3&6)=2,44 p<,077 Błąd std. estymacji: 14,21	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			46,07	11,98	3,84	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,61	0,33	-1,84	0,072
PON_przetrwały_1rok	0,18	0,14	0,69	0,51	1,34	0,188
EEdych	0,16	0,14	5,13	4,52	1,13	0,263

Tab. 99. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k3watt

N=50 R= ,57 R^2= ,32 Skoryg. R2= ,28 F(3&6)=7,26 p<,000 Błąd std. estymacji: 1,03	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,04	0,51	2,07	0,044
czasDUP	0,39	0,12	0,01	0,00	3,19	0,003
EEdych	0,31	0,12	0,82	0,33	2,51	0,016
PON_przetrwały_1rok	0,24	0,12	0,07	0,04	1,98	0,053

Tab. 100. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k7watt

N=50 R= ,45 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,00 p<,013 Błąd std. estymacji: 1,16	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,81	0,98	2,86	0,006
PON_przetrwały_1rok	0,30	0,13	0,09	0,04	2,26	0,029
wiek_obj_p	-0,27	0,13	-0,06	0,03	-2,04	0,047
EEdych	0,16	0,13	0,45	0,37	1,23	0,226

Tab. 101. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k12watt

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,16 F(5&4)=2,85 p<,026 Błąd std. estymacji: 1,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,06	0,88	2,35	0,023
nBPRSp_k1	0,30	0,13	0,11	0,05	2,23	0,031
EEdych	0,21	0,13	0,56	0,35	1,58	0,121
czasDUP	0,20	0,14	0,00	0,00	1,48	0,147
dziedz12st_p	0,14	0,13	0,37	0,34	1,07	0,290
wiek_obj_p	-0,14	0,13	-0,03	0,03	-1,01	0,320

Tab. 102. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k20watt

N=50 R= ,68 R^2= ,46 Skoryg. R2= ,40 F(5&4)=7,44 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,85	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,58	0,69	3,76	0,001
EEdych	0,38	0,11	0,92	0,28	3,35	0,002
czasDUP	0,28	0,11	0,00	0,00	2,47	0,018
wiek_obj_p	-0,26	0,11	-0,05	0,02	-2,31	0,025
nBPRSp_k1	0,23	0,11	0,08	0,04	2,08	0,043
dziedz12st_p	0,22	0,11	0,53	0,27	1,95	0,057

Tab. 103. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k3

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,17 F(4&5)=3,57 p<,013 Błąd std. estymacji: 1,07	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			1,76	0,67	2,61	0,012
PON_przetrwały_1rok	0,26	0,13	0,08	0,04	1,92	0,061
czasDUP	0,23	0,13	0,00	0,00	1,77	0,083
plec	0,22	0,13	0,53	0,32	1,68	0,100
nBPRSdep_k1	0,19	0,13	0,07	0,05	1,39	0,171

Tab. 104. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną fsdsm7

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,17 F(5&4)=3,07 p<,018 Błąd std. estymacji: 1,01	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			4,43	1,01	4,39	<0,001
EEdych	0,25	0,13	0,60	0,32	1,87	0,068
PON_przetrwały_1rok	0,24	0,13	0,07	0,04	1,79	0,080
plec	-0,21	0,13	-0,48	0,30	-1,61	0,115
czasDUP	0,21	0,13	0,00	0,00	1,56	0,125
wiek_obj_p	-0,20	0,14	-0,04	0,02	-1,44	0,158

Tab. 105. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k12

N=50 R= ,54 R^2= ,30 Skoryg. R2= ,25 F(3&6)=6,44 p<,001 Błąd std. estymacji: 1,07	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,32	0,48	4,81	<0,001
nBPRSp_k1	0,38	0,13	0,15	0,05	2,88	0,006
czasDUP	0,21	0,13	0,00	0,00	1,69	0,097
PON_przetrwały_1rok	0,16	0,13	0,05	0,04	1,20	0,236

Tab. 106. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k20

N=50 R= ,56 R^2= ,31 Skoryg. R2= ,21 F(6&3)=3,22 p<,011 Błąd std. estymacji: 1,06	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(43)	p
W. wolny			4,10	1,09	3,77	<0,001
czasDUP	0,27	0,13	0,00	0,00	2,07	0,044
wiek_obj_p	-0,24	0,13	-0,05	0,03	-1,80	0,079
PON_przetrwały_1rok	0,19	0,14	0,06	0,04	1,37	0,177
nBPRSp_k1	0,16	0,14	0,06	0,05	1,15	0,255
EEdych	0,15	0,13	0,39	0,34	1,15	0,255
plec	-0,14	0,13	-0,33	0,32	-1,04	0,306

Tab. 107. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k3

N=50 R= ,50 R^2= ,25 Skoryg. R2= ,16 F(5&4)=2,93 p<,023 Błąd std. estymacji: 2,81	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			5,35	2,26	2,37	0,023
nBPRSp_k1	0,32	0,13	0,31	0,13	2,38	0,022
EEdych	0,20	0,13	1,37	0,91	1,51	0,139
dziedz12st_p	0,19	0,13	1,24	0,89	1,40	0,169
wiek_obj_p	-0,16	0,13	-0,08	0,07	-1,21	0,233
czasDUP	0,15	0,14	0,01	0,00	1,14	0,261

Tab. 108. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k7

N=50 R= ,50 R^2= ,25 Skoryg. R2= ,22 F(2&7)=7,92 p<,001 Błąd std. estymacji: 2,36	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			3,77	0,84	4,48	<0,001
nBPRSp_k1	0,49	0,13	0,42	0,11	3,86	<0,001
dziedz12st_p	0,16	0,13	0,91	0,73	1,24	0,221

Tab. 109. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k12

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,15 F(5&4)=2,79 p<,028 Błąd std. estymacji: 2,43	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			6,46	2,10	3,08	0,004
nBPRSp_k1	0,47	0,20	0,40	0,17	2,34	0,024
nBPRSdep_k1	-0,34	0,20	-0,27	0,15	-1,74	0,090
EEdych	0,18	0,14	1,03	0,80	1,29	0,204
wiek_obj_p	-0,16	0,14	-0,07	0,06	-1,14	0,260
PON_przetrwały_1rok	0,16	0,14	0,11	0,09	1,12	0,269

Tab. 110. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k20

N=50 R= ,34 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,08 F(2&7)=3,05 p<,057 Błąd std. estymacji: 4,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			11,31	2,78	4,06	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,17	0,09	-1,79	0,080
EEdych	0,21	0,14	1,89	1,27	1,48	0,144

Tab. 111. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k3

N=50 R= ,66 R^2= ,43 Skoryg. R2= ,37 F(5&4)=6,63 p<,000 Błąd std. estymacji: 2,43	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			1,32	1,31	1,01	0,317
nBPRSp_k1	0,44	0,17	0,42	0,17	2,53	0,015
PON_przetrwały_1rok	0,43	0,13	0,33	0,10	3,42	0,001
dziedz12st_p	0,18	0,12	1,19	0,77	1,54	0,131
nBPRSdep_k1	-0,23	0,17	-0,21	0,15	-1,37	0,176
EEdych	0,12	0,12	0,82	0,79	1,04	0,306

Tab. 112. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k7

N=50 R= ,61 R^2= ,37 Skoryg. R2= ,28 F(6&3)=4,15 p<,002 Błąd std. estymacji: 2,29	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(43)	p
W. wolny			4,56	2,01	2,27	0,028
PON_przetrwały_1rok	0,41	0,13	0,28	0,09	3,05	0,004
dziedz12st_p	0,21	0,13	1,22	0,73	1,66	0,104
wiek_obj_p	-0,20	0,13	-0,09	0,05	-1,61	0,115
nBPRSp_k1	0,19	0,13	0,16	0,11	1,40	0,168
czasDUP	-0,18	0,13	-0,01	0,00	-1,40	0,169
EEdych	0,14	0,12	0,83	0,74	1,13	0,266

Tab. 113. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k12

N=50 R= ,56 R^2= ,31 Skoryg. R2= ,26 F(3&6)=6,87 p<,001 Błąd std. estymacji: 3,68	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			0,93	1,67	0,56	0,581
nBPRSp_k1	0,34	0,13	0,46	0,18	2,53	0,015
PON_przetrwały_1rok	0,31	0,13	0,34	0,14	2,35	0,023
dziedz12st_p	0,13	0,12	1,17	1,16	1,01	0,317

Tab. 114. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k20

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,19 F(3&6)=4,90 p<,005 Błąd std. estymacji: 4,62	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,19 F(3&6)=4,90 p<,005 Błąd std. estymacji: 4,62	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			9,36	3,35	2,79	0,008
nBPRSp_k1	0,40	0,13	0,65	0,21	3,08	0,003
wiek_obj_p	-0,22	0,13	-0,18	0,11	-1,69	0,098
dziedz12st_p	0,20	0,13	2,18	1,43	1,52	0,134

Tab. 115. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k3

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,06 p<,024 Błąd std. estymacji: 1,16	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,29	0,45	-0,66	0,513
EEdych	0,31	0,14	0,83	0,37	2,23	0,030
nBPRSdep_k1	0,19	0,14	0,07	0,05	1,36	0,179

Tab. 116. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k7

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,00 p<,025 Błąd std. estymacji: 1,84	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,48	0,91	-0,53	0,601
EEdych	0,35	0,13	1,51	0,58	2,61	0,012
plec	0,16	0,13	0,63	0,53	1,19	0,239

Tab. 117. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,06 F(1&8)=4,40 p<,041 Błąd std. estymacji: 2,72	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,93	0,73	1,28	0,207
EEdych	0,29	0,14	1,79	0,86	2,10	0,041

Tab. 118. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k20

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2&7)=2,33 p<,109 Błąd std. estymacji: 3,22	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,03	1,58	0,02	0,987
EEdych	0,27	0,14	1,94	1,01	1,92	0,061
plec	0,15	0,14	0,98	0,93	1,06	0,296

Tab. 119. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k3

N=50 R= ,49 R^2= ,24 Skoryg. R2= ,19 F(3&6)=4,94 p<,005 Błąd std. estymacji: 1,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			0,43	0,57	0,75	0,459
EEdych	0,33	0,13	0,87	0,35	2,49	0,016
nBPRSdep_k1	0,25	0,13	0,09	0,05	1,91	0,062
PON_przetrwały_1rok	-0,23	0,13	-0,07	0,04	-1,77	0,084

Tab. 120. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k7

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,15 F(3&6)=3,86 p<,015 Błąd std. estymacji: 1,81	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			1,73	0,88	1,96	0,057
EEdych	0,38	0,13	1,62	0,57	2,84	0,007
PON_przetrwały_1rok	-0,17	0,13	-0,09	0,07	-1,30	0,200
czasDUP	0,17	0,13	0,00	0,00	1,24	0,220

Tab. 121. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k12

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,08 F(1&8)=5,49 p<,023 Błąd std. estymacji: 2,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			1,93	0,77	2,50	0,016
EEdych	0,32	0,14	2,13	0,91	2,34	0,023

Tab. 122. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,12 F(1&8)=7,46 p<,009 Błąd std. estymacji: 5,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,57	1,34	1,92	0,061
EEdych	0,37	0,13	4,32	1,58	2,73	0,009

Tab. 123. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k3

N=50 R= ,50 R^2= ,25 Skoryg. R2= ,20 F(3&6)=5,04 p<,004 Błąd std. estymacji: 11,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,45	8,02	0,31	0,762
nBPRSdep_k1	0,37	0,13	1,38	0,48	2,86	0,006
EEdych	0,23	0,13	6,17	3,58	1,72	0,091
wiek_obj_p	-0,18	0,13	-0,35	0,26	-1,37	0,179

Tab. 124. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k7

N=50 R= ,39 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,09 F(3&6)=2,70 p<,057 Błąd std. estymacji: 15,39	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			9,79	11,12	0,88	0,383
EEdych	0,28	0,14	9,90	4,96	1,99	0,052
nBPRSdep_k1	0,17	0,14	0,83	0,67	1,25	0,218
wiek_obj_p	-0,15	0,14	-0,38	0,36	-1,07	0,290

Tab. 125. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,04 F(2&7)=2,14 p<,130 Błąd std. estymacji: 21,69	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,14	10,59	0,01	0,990
EEdych	0,26	0,14	12,53	6,85	1,83	0,074
PON_przetrwały_1rok	0,15	0,14	0,86	0,78	1,11	0,275

Tab. 126. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k20

N=50 R= ,31 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,06 F(2&7)=2,53 p<,090 Błąd std. estymacji: 28,46	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			37,31	19,78	1,89	0,065
EEdych	0,23	0,14	14,93	9,02	1,65	0,105
wiek_obj_p	-0,18	0,14	-0,87	0,66	-1,32	0,192

Tab. 127. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k3

N=50 R= ,58 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,28 F(4&5)=5,74 p<,001 Błąd std. estymacji: 0,93	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			0,66	0,45	1,45	0,153
PON_przetrwały_1rok	0,33	0,13	0,09	0,04	2,51	0,016
czasDUP	0,24	0,13	0,00	0,00	1,91	0,062
nBPRSp_k1	0,34	0,19	0,12	0,07	1,82	0,075
nBPRSdep_k1	-0,20	0,18	-0,06	0,06	-1,11	0,271

Tab. 128. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k7

N=50 R= ,58 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,25 F(6&3)=3,67 p<,005 Błąd std. estymacji: 0,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(43)	p
W. wolny			1,27	0,82	1,54	0,130
EEdych	0,31	0,13	0,73	0,30	2,42	0,020
PON_przetrwały_1rok	0,26	0,14	0,07	0,04	1,89	0,066
dziedz12st_p	0,18	0,13	0,42	0,30	1,39	0,172
wiek_obj_p	-0,17	0,13	-0,03	0,02	-1,33	0,190

N=50 R= ,58 R^2= ,34 Skoryg. R2= ,25 F(6&3)=3,67 p<,005 Błąd std. estymacji: 0,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(43)	p
czasDUP	0,16	0,13	0,00	0,00	1,28	0,208
nBPRSp_k1	0,15	0,14	0,05	0,05	1,12	0,267

Tab. 129. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k12

N=50 R= ,47 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,19 F(2&7)=6,83 p<,002 Błąd std. estymacji: 0,95	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			1,41	0,32	4,39	<0,001
nBPRSp_k1	0,32	0,13	0,11	0,04	2,50	0,016
czasDUP	0,30	0,13	0,00	0,00	2,33	0,024

Tab. 130. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k20

N=50 R= ,36 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,07 F(3&6)=2,23 p<,097 Błąd std. estymacji: 1,09	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,45	0,84	2,92	0,005
PON_przetrwały_1rok	0,23	0,14	0,06	0,04	1,63	0,110
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,03	0,03	-1,23	0,226
dziedz12st_p	0,17	0,14	0,41	0,34	1,22	0,228

Tab. 131. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak3dych

N=50 Model nieistotny statystycznie	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
Stała	,944	,315	8,991	1	,003	2,571

Tab. 132. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak7dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,229 Istotność modelu: p=0,002	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,028	,016	2,905	1	,088	,973
Stała	,455	,411	1,226	1	,268	1,576

Tab. 133. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak12dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,276 Istotność modelu: p=0,001	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,031	,016	3,531	1	,060	,970
Stała	,803	,428	3,517	1	,061	2,232

Tab. 134. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. PON przez rok od I hosp. oraz objawów pozytywnych i depresyjnych wg BPRS po roku od I hosp. ze zmienną zależną pracak20dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,012 Istotność modelu: p=0,160	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
PON_przetrwały_1rok	-,217	,099	4,827	1	,028	,805
Stała	1,852	1,028	3,242	1	,072	6,372

Tab. 135. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną GAF_k3

N=50 R= ,44 R^2= ,19 Skoryg. R2= ,12 F(4&5)=2,68 p<,044 Błąd std. estymacji: 11,39	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			72,76	5,68	12,81	<0,001
czasDUP	-0,26	0,13	-0,04	0,02	-1,93	0,060
dziedz12st_p	-0,24	0,14	-6,40	3,63	-1,76	0,085
EEdych	-0,20	0,14	-5,25	3,64	-1,44	0,156
plec	-0,14	0,14	-3,55	3,34	-1,06	0,294

Tab. 136. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k7

N=50 R= ,33 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,07 F(2&7)=2,81 p<,070 Błąd std. estymacji: 13,01	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			46,77	8,60	5,44	<0,001
czasDUP	-0,22	0,14	-0,04	0,02	-1,57	0,123
wiek_obj_p	0,20	0,14	0,43	0,31	1,41	0,166

Tab. 137. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k12

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,05 p<,024 Błąd std. estymacji: 14,99	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			54,38	9,91	5,49	<0,001
czasDUP	-0,30	0,14	-0,06	0,03	-2,21	0,032
wiek_obj_p	0,18	0,14	0,46	0,35	1,30	0,201

Tab. 138. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną gaf_k20

N=50 R= ,46 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,16 p<,011 Błąd std. estymacji: 18,06	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			37,93	13,14	2,89	0,006
wiek_obj_p	0,36	0,13	1,13	0,43	2,65	0,011
czasDUP	-0,17	0,13	-0,04	0,03	-1,30	0,201
EEdych	-0,14	0,13	-5,95	5,73	-1,04	0,304

Tab. 139. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k3

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,07 F(3&6)=2,14 p<,108 Błąd std. estymacji: 8,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			34,72	6,32	5,49	<0,001
dziedz12st_p	0,27	0,14	5,31	2,80	1,90	0,064
EEdych	0,19	0,14	3,78	2,88	1,32	0,195
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,25	0,21	-1,23	0,224

Tab. 140. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k7

N=50 R= ,31 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,04 F(3&6)=1,62 p<,197 Błąd std. estymacji: 8,48	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			33,84	5,84	5,79	<0,001
PDS_przetrwały_1rok	-0,22	0,14	-0,47	0,30	-1,55	0,128
dziedz12st_p	0,20	0,14	3,71	2,68	1,38	0,173
wiek_obj_p	-0,19	0,14	-0,26	0,20	-1,33	0,191

Tab. 141. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k12

N=50 R= ,31 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,04 F(3&6)=1,64 p<,194 Błąd std. estymacji: 9,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			40,25	6,81	5,91	<0,001
wiek_obj_p	-0,23	0,14	-0,38	0,23	-1,66	0,104
PDS_przetrwały_1rok	-0,21	0,14	-0,51	0,35	-1,44	0,157
dziedz12st_p	0,15	0,14	3,33	3,13	1,07	0,292

Tab. 142. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSs24_k20

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,07 F(2&7)=2,72 p<,077 Błąd std. estymacji: 14,33	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			55,13	9,96	5,53	<0,001
wiek_obj_p	-0,27	0,14	-0,65	0,33	-1,97	0,055
EEdych	0,14	0,14	4,58	4,54	1,01	0,319

Tab. 143. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k3watt

N=50 R= ,51 R^2= ,26 Skoryg. R2= ,23 F(2&7)=8,40 p<,001 Błąd std. estymacji: 1,07	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			1,87	0,30	6,32	<0,001
czasDUP	0,42	0,13	0,01	0,00	3,39	0,001
EEdych	0,29	0,13	0,77	0,34	2,29	0,027

Tab. 144. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k7watt

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,08 F(1&8)=5,38 p<,025 Błąd std. estymacji: 1,21	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			4,42	0,76	5,81	<0,001
wiek_obj_p	-0,32	0,14	-0,06	0,03	-2,32	0,025

Tab. 145. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k12watt

N=50 R= ,44 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,11 F(5&4)=2,17 p<,075 Błąd std. estymacji: 1,12	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,54	0,85	2,98	0,005
czasDUP	0,24	0,14	0,00	0,00	1,70	0,095
PDS_przetrwały_1rok	-0,21	0,15	-0,06	0,04	-1,45	0,154
wiek_obj_p	-0,18	0,14	-0,03	0,03	-1,25	0,218
dziedz12st_p	0,16	0,14	0,40	0,36	1,12	0,270
EEdych	0,16	0,14	0,41	0,38	1,09	0,281

Tab. 146. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną przeb_k20watt

N=50 R= ,65 R^2= ,42 Skoryg. R2= ,36 F(5&4)=6,43 p<,000 Błąd std. estymacji: 0,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(44)	p
W. wolny			2,97	0,67	4,43	<0,001
EEdych	0,34	0,12	0,83	0,30	2,81	0,007
czasDUP	0,31	0,12	0,00	0,00	2,66	0,011
wiek_obj_p	-0,29	0,12	-0,05	0,02	-2,45	0,018
dziedz12st_p	0,23	0,12	0,54	0,28	1,92	0,062
PDS_przetrwały_1rok	-0,14	0,12	-0,04	0,03	-1,15	0,255

Tab. 147. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k3

N=50 R= ,38 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,09 F(3&6)=2,53 p<,069 Błąd std. estymacji: 1,13	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			2,76	0,56	4,95	<0,001
czasDUP	0,26	0,14	0,00	0,00	1,87	0,068
plec	0,23	0,14	0,56	0,33	1,71	0,094
EEdych	0,14	0,14	0,36	0,35	1,01	0,316

Tab. 148. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fsdsm7

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,13 F(4&5)=2,90 p<,032 Błąd std. estymacji: 1,03	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			5,15	0,95	5,44	<0,001
czasDUP	0,24	0,14	0,00	0,00	1,75	0,087

N=50 R= ,45 R^2= ,20 Skoryg. R2= ,13 F(4&5)=2,90 p<,032 Błąd std. estymacji: 1,03	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
EEdych	0,23	0,13	0,56	0,33	1,69	0,098
wiek_obj_p	-0,21	0,14	-0,04	0,02	-1,50	0,140
plec	-0,19	0,14	-0,43	0,31	-1,40	0,169

Tab. 149. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k12

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,09 F(2&7)=3,32 p<,045 Błąd std. estymacji: 1,18	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			3,30	0,41	7,98	<0,001
czasDUP	0,29	0,14	0,00	0,00	2,14	0,038
PDS_przetrwały_1rok	-0,20	0,14	-0,06	0,04	-1,45	0,155

Tab. 150. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną fs_dsm_k20

N=50 R= ,46 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,19 p<,011 Błąd std. estymacji: 1,10	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			4,61	0,80	5,78	<0,001
czasDUP	0,32	0,13	0,00	0,00	2,38	0,022
wiek_obj_p	-0,23	0,13	-0,04	0,03	-1,73	0,091
EEdych	0,14	0,13	0,38	0,35	1,10	0,279

Tab. 151. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k3

N=50 R= ,42 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,11 F(4&5)=2,46 p<,058 Błąd std. estymacji: 2,91	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			7,42	2,08	3,56	0,001
PDS_przetrwały_1rok	-0,27	0,14	-0,20	0,10	-1,92	0,062
wiek_obj_p	-0,23	0,14	-0,11	0,07	-1,63	0,111
czasDUP	0,19	0,14	0,01	0,01	1,37	0,178
dziedz12st_p	0,18	0,14	1,23	0,92	1,33	0,190

Tab. 152. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k7

N=50 R= ,39 R^2= ,16 Skoryg. R2= ,08 F(4&5)=2,07 p<,100 Błąd std. estymacji: 2,57	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			8,57	2,20	3,90	<0,001
PDS_przetrwały_1rok	-0,31	0,14	-0,20	0,09	-2,22	0,031
dziedz12st_p	0,23	0,14	1,32	0,83	1,60	0,117
wiek_obj_p	-0,22	0,14	-0,09	0,06	-1,55	0,128
plec	-0,19	0,14	-1,04	0,77	-1,35	0,184

Tab. 153. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k12

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2&7)=2,39 p<,103 Błąd std. estymacji: 2,57	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			9,60	1,70	5,65	<0,001
wiek_obj_p	-0,22	0,14	-0,10	0,06	-1,58	0,122
czasDUP	0,16	0,14	0,01	0,00	1,15	0,256

Tab. 154. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSp_k20

N=50 R= ,34 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,08 F(2&7)=3,05 p<,057 Błąd std. estymacji: 4,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			11,31	2,78	4,06	<0,001
wiek_obj_p	-0,25	0,14	-0,17	0,09	-1,79	0,080
EEdych	0,21	0,14	1,89	1,27	1,48	0,144

Tab. 155. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k3

N=50 R= ,26 R^2= ,07 Skoryg. R2= ,03 F(2&7)=1,74 p<,187 Błąd std. estymacji: 3,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			6,51	0,55	11,85	<0,001
dziedz12st_p	0,20	0,14	1,32	0,93	1,42	0,163
czasDUP	0,16	0,14	0,01	0,01	1,10	0,275

Tab. 156. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k7

N=50 R= ,31 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,06 F(2&7)=2,58 p<,086 Błąd std. estymacji: 2,61	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			9,29	1,65	5,63	<0,001
wiek_obj_p	-0,23	0,14	-0,10	0,06	-1,67	0,101
dziedz12st_p	0,22	0,14	1,27	0,81	1,57	0,122

Tab. 157. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k12

N=50 R= ,15 R^2= ,02 Skoryg. R2= ,00 F(1&8)=1,07 p<,305 Błąd std. estymacji: 4,29	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			7,63	0,72	10,53	<0,001
dziedz12st_p	0,15	0,14	1,37	1,32	1,04	0,305

Tab. 158. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną nBPRSn_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,14 Skoryg. R2= ,08 F(3&6)=2,40 p<,080 Błąd std. estymacji: 4,94	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			12,21	3,41	3,58	0,001
wiek_obj_p	-0,27	0,14	-0,22	0,11	-1,94	0,059
PDS_przetrwały_1rok	-0,23	0,14	-0,29	0,18	-1,62	0,112
dziedz12st_p	0,22	0,14	2,43	1,56	1,55	0,127

Tab. 159. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k3

N=50 R= ,39 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,12 F(2&7)=4,27 p<,020 Błąd std. estymacji: 1,15	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,30	0,43	-0,70	0,490
EEdych	0,27	0,14	0,74	0,38	1,95	0,057
PDS_przetrwały_1rok	-0,21	0,14	-0,06	0,04	-1,50	0,141

Tab. 160. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k7

N=50 R= ,38 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,00 p<,025 Błąd std. estymacji: 1,84	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			-0,48	0,91	-0,53	0,601
EEdych	0,35	0,13	1,51	0,58	2,61	0,012
plec	0,16	0,13	0,63	0,53	1,19	0,239

Tab. 161. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k12

N=50 R= ,29 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,06 F(1&8)=4,40 p<,041 Błąd std. estymacji: 2,72	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			0,93	0,73	1,28	0,207
EEdych	0,29	0,14	1,79	0,86	2,10	0,041

Tab. 162. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną lrehst_k20

N=50 R= ,30 R^2= ,09 Skoryg. R2= ,05 F(2&7)=2,33 p<,109 Błąd std. estymacji: 3,22	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,03	1,58	0,02	0,987
EEdych	0,27	0,14	1,94	1,01	1,92	0,061
plec	0,15	0,14	0,98	0,93	1,06	0,296

Tab. 163. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k3

N=50 R= ,46 R^2= ,21 Skoryg. R2= ,16 F(3&6)=4,04 p<,012 Błąd std. estymacji: 1,11	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			-0,01	0,46	-0,02	0,984
EEdych	0,31	0,14	0,82	0,37	2,23	0,031
PDS_przetrwały_1rok	-0,18	0,14	-0,05	0,04	-1,32	0,192
dziedz12st_p	-0,14	0,14	-0,36	0,35	-1,03	0,309

Tab. 164. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k7

N=50 R= ,41 R^2= ,17 Skoryg. R2= ,14 F(2&7)=4,88 p<,012 Błąd std. estymacji: 1,82	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			0,78	0,51	1,55	0,129
EEdych	0,39	0,13	1,68	0,57	2,93	0,005
czasDUP	0,14	0,13	0,00	0,00	1,07	0,291

Tab. 165. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k12

N=50 R= ,32 R^2= ,10 Skoryg. R2= ,08 F(1&8)=5,49 p<,023 Błąd std. estymacji: 2,88	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			1,93	0,77	2,50	0,016
EEdych	0,32	0,14	2,13	0,91	2,34	0,023

Tab. 166. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną l_nawrotow_k20

N=50 R= ,37 R^2= ,13 Skoryg. R2= ,12 F(1&8)=7,46 p<,009 Błąd std. estymacji: 5,02	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,57	1,34	1,92	0,061
EEdych	0,37	0,13	4,32	1,58	2,73	0,009

Tab. 167. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k3

N=50 R= ,42 R^2= ,18 Skoryg. R2= ,13 F(3&6)=3,35 p<,027 Błąd std. estymacji: 11,58	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			5,03	8,28	0,61	0,546
PDS_przetrwały_1rok	-0,27	0,14	-0,82	0,42	-1,93	0,060
EEdych	0,21	0,14	5,74	3,86	1,49	0,144
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,33	0,27	-1,23	0,224

Tab. 168. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k7

N=50 R= ,32 R^2= ,11 Skoryg. R2= ,09 F(1&8)=5,64 p<,022 Błąd std. estymacji: 15,46	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			4,50	4,13	1,09	0,281
EEdych	0,32	0,14	11,56	4,87	2,37	0,022

Tab. 169. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k12

N=50 R= ,24 R^2= ,06 Skoryg. R2= ,04 F(1&8)=3,04 p<,088 Błąd std. estymacji: 21,74	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			9,93	5,81	1,71	0,094
EEdych	0,24	0,14	11,93	6,85	1,74	0,088

Tab. 170. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ltygrhospst_k20

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,06 F(3&6)=2,12 p<,111 Błąd std. estymacji: 28,37	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(46)	p
W. wolny			32,01	20,28	1,58	0,121
wiek_obj_p	-0,21	0,14	-0,98	0,66	-1,47	0,148
EEdych	0,18	0,15	11,60	9,47	1,23	0,227
PDS_przetrwały_1rok	-0,16	0,15	-1,17	1,04	-1,13	0,265

Tab. 171. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k3

N=50 R= ,39 R^2= ,15 Skoryg. R2= ,11 F(2&7)=4,10 p<,023 Błąd std. estymacji: 1,04	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			2,71	0,69	3,96	<0,001
czasDUP	0,31	0,14	0,00	0,00	2,29	0,027
wiek_obj_p	-0,17	0,14	-0,03	0,02	-1,20	0,234

Tab. 172. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k7

N=50 R= ,48 R^2= ,23 Skoryg. R2= ,16 F(4&5)=3,28 p<,019 Błąd std. estymacji: 0,99	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(45)	p
W. wolny			2,48	0,73	3,39	0,001
EEdych	0,29	0,13	0,70	0,32	2,18	0,034
czasDUP	0,22	0,13	0,00	0,00	1,60	0,117
dziedz12st_p	0,20	0,13	0,47	0,31	1,49	0,143
wiek_obj_p	-0,20	0,14	-0,03	0,02	-1,45	0,153

Tab. 173. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k12

N=50 R= ,35 R^2= ,12 Skoryg. R2= ,10 F(1&8)=6,71 p<,013 Błąd std. estymacji: 1,00	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(48)	p
W. wolny			2,12	0,16	13,16	<0,001
czasDUP	0,35	0,14	0,00	0,00	2,59	0,013

Tab. 174. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną ks_ilosc_k20

N=50 R= ,28 R^2= ,08 Skoryg. R2= ,04 F(2&7)=1,95 p<,154 Błąd std. estymacji: 1,11	b*	Bł. std. z b*	b	Bł. std. z b	t(47)	p
W. wolny			3,24	0,70	4,62	<0,001
dziedz12st_p	0,20	0,14	0,50	0,34	1,45	0,153
wiek_obj_p	-0,19	0,14	-0,03	0,03	-1,37	0,177

Tab. 175. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak3dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,125 Istotność modelu: p=0,033	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
PDS_przetrwały_1rok	-,188	,098	3,718	1	,054	,828
Stała	-,612	,816	,563	1	,453	,542

Tab. 176. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak7dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,229 Istotność modelu: p=0,002	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,028	,016	2,905	1	,088	,973
Stała	,455	,411	1,226	1	,268	1,576

Tab. 177. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak12dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,276 Istotność modelu: p=0,001	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,031	,016	3,531	1	,060	,970
Stała	,803	,428	3,517	1	,061	2,232

Tab. 178. Związki czynników rokowniczych z uwzgl. SD (metoda PDS) przez rok od I hosp. ze zmienną zależną pracak20dych

N=50 R-kwadrat Nagelkerkego 0,151 Istotność modelu: p=0,015	B	Błąd standardowy	Wald	df	Istotność	Exp(B)
czasDUP	-,016	,011	2,146	1	,143	,984
Stała	,063	,367	,030	1	,864	1,065