



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Александра Д. Петровић

**ПРЕДИКТОРИ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА
ПАЦИЈЕНАТА СА СХИЗОФРЕНИЈОМ
СМЕШТЕНИХ У УСТАНОВИ
СОЦИЈАЛНЕ ЗАШТИТЕ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2024



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Aleksandra D. Petrović

**PREDIKTORI KVALITETA ŽIVOTA
PACIJENATA SA SHIZOFRENIJOM
SMEŠTENIH U USTANOVU
SOCIJALNE ZAŠTITE**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2024



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Aleksandra D. Petrović

**PREDICTORS OF QUALITY OF LIFE IN
PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA
TREATED IN SOCIAL WELFARE
INSTITUTION**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2024

Идентификациона страница докторске дисертације

Аутор
Име и презиме: Александра Петровић
Датум и место рођења: 18.05.1986. године, Крагујевац
Садашње запослење: Апотекарска установа Крагујевац, ул. Краља Александра I Карађорђевића бр. 36, Крагујевац
Докторска дисертација
Наслов: Предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом смештених у установи социјалне заштите
Број страница: 138
Број слика: 49 табела и 27 графикана
Број библиографских података: 221
Установа и место где је рад израђен: Завод за смештај одраслих лица „Мале Пчелице”, Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина (Фармакологија и токсикологија)
Ментор: титула, име и презиме, звање, назив факултета/института и универзитета:
Проф. др Марина Костић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија
Број и датум одлуке Већа универзитета о прихватању теме докторске дисертације:
IV-03-967/33, од 15.12.2023.

Identifikaciona stranica doktorske disertacije

Autor
Ime i prezime: Aleksandra Petrović
Datum i mesto rođenja: 18.05.1986. godine, Kragujevac
Sadašnje zaposlenje: Apotekarska ustanova Kragujevac, ul. Kralja Aleksandra I Karađorđevića br. 36, Kragujevac
Doktorska disertacija
Naslov: Prediktori kvaliteta života pacijenata sa shizofrenijom smeštenih u ustanovi socijalne zaštite
Broj stranica: 138
Broj slika: 49 tabela i 27 grafikona
Broj bibliografskih podataka: 221
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Zavod za smeštaj odraslih lica „Male Pčelice”, Kragujevac
Naučna oblast (UDK): Medicina (Farmakologija i toksikologija)
Mentor: titula, ime i prezime, zvanje, naziv fakulteta/instituta i univerziteta
Prof. dr Marina Kostić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Farmakologija i toksikologija
Broj i datum odluke Veća univerziteta o prihvatanju teme doktorske disertacije:
IV-03-967/33, od 15.12.2023.

Identification page of doctoral dissertation

Author
Name and surname: Aleksandra Petrovic
Date and place of birth: May 18 st , 1986, Kragujevac
Current employment: Pharmacy Kragujevac, Aleksandra I Karadjordjevica 36 Street, Kragujevac
Doctoral Dissertation
Title: Pharmacist
No. of pages: 138
No. of images: 49 tables and 27 graphs
No. of bibliographic data: 221
Institution and place of work: Social welfare institution „Male Pčelice”, Kragujevac
Scientific area (UDK): Medicine (Pharmacology and Toxicology)
Mentor: title, name and surname, position, name of faculty / institute and university Professor Marina Kostic MD, PhD, Full Professor of Pharmacology and Toxicology, Department of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Topic Application Date: 16.11.2023.
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-967/33, 15.12.2023.

ЗАХВАЛНИЦА

Неизмерну захвалност дугујем свом ментору проф. др Марини Костић за несебичну подршку, стручну и пријатељску помоћ коју ми је пружала од првог сусрета са темом коју сам добила за докторску дисертацију до краја њене израде. Током израде доктората професорка Костић је веровала у мене када сам наилазила на бројне препреке и давала мотивацију да наставим даље и успешно завршим свој докторат.

Захвалност дугујем проф. др Владимиру Јањићу за правилно усмеравање током израде дизајна и изучавања теме из области психијатрије која обухвата осетљиву популацију и помоћи при одабиру праве терминологије и описа у раду.

Захваљујем се проф. др Слободану Јанковићу на указаном поверењу и предложеној изазовној теми докторске дисертације.

Искрену захвалност исказујем и колективу Завода за смештај одраслих лица „Мале Пчелице” на великој помоћи у прикупљању података неопходних за тему којом сам се бавила и помоћи у приступу информацијама.

Највећу захвалност на подршци, помоћи, мотивацији, пружању наде и вере дугујем својој породици која ми је давала снагу током израде докторске дисертације од првих идеја до последње странице и завршетка рада.

Александра Д. Петровић

САЖЕТАК

Увод: Схизофренија представља хроничну психијатријску болест прогресивног тока са значајним социо-економским последицама и негативним утицајем на квалитет живота оболелих од ове болести.

Циљ: Примарни циљ овог истраживања односио се на евалуацију квалитета живота институционализованих пацијената оболелих од схизофреније као и на детекцију фактора који имају утицај на квалитет живота ове популације.

Материјал и метод: Истраживање је спроведено као студија пресека и обухватало је 287 пацијената. Квалитет живота и фактори који га детерминишу били су евалуирани применом пет различитих упитника. Да би се утврдио утицај карактеристика пацијената на вредности скорa, коришћена је вишеструка линеарна регресија коришћењем елиминације уназад. *Box-Cox* трансформација је извршена пре спровођења вишеструке линеарне регресије уколико зависне варијабле нису испуњавале претпоставку нормалности у моделу регресије.

Резултати: Резултати овог истраживања су указивали на лошији квалитет живота пацијената оболелих од схизофреније који су смештени у установи социјалне заштите. Доминантни предиктори су били: старост, ниво образовања, тип смештаја, број корисника у соби, дужина трајања схизофреније, дужина боравка у установи, број прописаних антипсихотика, број дневних доза антипсихотика, као и број нежељених дејстава примењене терапије.

Закључак: Резултати овог истраживања су допринели бољем сагледавању квалитета живота пацијената оболелих од схизофреније који су смештени у установи социјалне заштите и указали су на детерминанте које одређују пораст или пад квалитета живота ових пацијената.

Кључне речи: квалитет живота, схизофренија, упитници за процену квалитета живота, установе социјалног збрињавања

ABSTRACT

Background: Schizophrenia represents a chronic psychiatric disease of a progressive course with significant socio-economic consequences, exerting a negative influence on the quality of life of patients.

Aim: Our study objective was to evaluate the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia subjected to treatment in social welfare institution and to establish predictors of the quality of life of these patients.

Material and method: This research, created as a cross-sectional study, comprised 287 patients. The quality of life and its determining factors were evaluated using five different scales. In order to define the influence of patient features on score values, multiple linear regression model was implemented employing backward elimination. The Box-Cox transformation was performed before performing multiple linear regression if the dependent variables did not meet the assumption of normality in the regression model.

Results: The research results indicated lower scores on quality of life examined among these patients who were treated in social welfare institution. Dominant predictors were age, educational level, accommodation category, type of pavilion, duration of schizophrenia, length of stay in the institution, number of prescribed antipsychotics, number of daily doses of antipsychotics and number of adverse events of the applied therapy.

Conclusion: The outcomes of this particular research contributed to better comprehension of the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia and indicated the predictors with a significant influence on the quality of life of the abovementioned patients.

Key words: quality of life, schizophrenia, the quality of life assessment questionnaires, social welfare institutions

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1. Схизофренија	2
1.2. Историја и епидемиологија схизофреније.....	4
1.3. Етиологија схизофреније	5
1.4. Патогенеза схизофреније	5
1.5. Дијагностички критеријуми схизофреније	8
1.6. Клиничка презентација схизофреније	9
1.7. Коморбидитети у схизофренији	11
1.8. Терапијски модалитети схизофреније и нежељена дејства антипсихотика	12
1.9. Значај средине и окружења у процесу лечења оболелих од схизофреније	18
1.10. Квалитет живота – концепт и дефиниција	19
1.11. Мерење и анализа фактора који утичу на квалитет живота.....	19
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ	23
2.1. Циљеви истраживања	24
2.1.1. Примарни циљ истраживања	24
2.1.2. Секундарни циљеви истраживања	24
2.2. Хипотезе истраживања.....	24
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	25
3.1. Врста студије	26
3.2. Популација која се истражује	26
3.3. Узорковање	27
3.3.1. Критеријуми за укључивање испитаника	27
3.3.2. Критеријуми за искључивање испитаника	27
3.4. Варијабле које се мере у студији	28
3.4.1. Зависне варијабле.....	28
3.4.1.1. Мерни инструменти који су се користили у истраживању	28
3.4.1.1.1. Упитник Светске здравствене организације – кратка верзија (<i>The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)</i>)	29
3.4.1.1.2. Упитник The EuroQoL 5-Dimension 5-Level (<i>EQ-5D-5L</i>)	30
3.4.1.1.3. Упитник о квалитету живота и задовољству животом – Кратка верзија (<i>The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form</i> (<i>The Q-LES-Q-SF</i>))	31
3.4.1.1.4. Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (<i>The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)</i>)	31

3.4.1.1.5. Упитник за процену присуства и изражености нежељених дејстава лекова <i>The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)</i>	32
3.4.2. Независне варијабле	33
3.4.3. Збуњујуће варијабле.....	33
3.5. Снага студије и величина узорка.....	33
3.6. Статистичка обрада података	33
4. РЕЗУЛТАТИ	35
4.1. Демографске карактеристике пацијената	36
4.2. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом кратке верзије упитника Светске здравствене организације (енгл. <i>The WHOQOL-BREF</i>).....	39
4.3. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника <i>EQ-5D-5L</i>	56
4.4. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника <i>The Q-LES-Q-SF</i>	65
4.5. Процена психијатријских симптома пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом <i>The BPRS</i> упитника	72
4.6. Процена присуства и изражености нежељених дејстава лекова у групи пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника <i>The UKU Side Effect Rating Scale</i>	80
4.7. Корелациони матрикс коришћених упитника за процену квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите.....	94
5. ДИСКУСИЈА	96
5.1. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите посредством упитника примењених у студији	97
5.2. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника Светске здравствене организације – кратка верзија (енгл. <i>The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)</i>).....	98
5.3. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника <i>EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L)</i>	102
5.4. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом Упитника о квалитету живота и задовољства животом – кратка верзија (<i>The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)</i>).....	104
5.5. Процена психијатријских симптома оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника под називом Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (<i>The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)</i>).....	105

5.6. Процена присуства и изражености нежељених дејстава лекова у групи пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника под називом <i>The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)</i>	107
5.7. Анализа подударности резултата добијених применом упитника <i>The WHOQOL-BREF, EQ-5D-5L, The Q-LES-Q-SF, The BPRS</i> и <i>The UKU Side Effect Rating Scale</i> (Корелациони матрикс).....	108
5.8. Предности и ограничења истраживања.....	109
6. ЗАКЉУЧЦИ.....	110
7. ЛИТЕРАТУРА.....	114
СКРАЋЕНИЦЕ.....	129
БИОГРАФИЈА АУТОРА.....	133
БИБЛИОГРАФИЈА АУТОРА.....	134

1. Увод

Савремени концепт здравствених политика који је усмерен на област менталног здравља истиче значај примене терапијских стратегија које доводе до редуковања симптоматологије психијатријских болести, али и примену холистичког приступа у лечењу ради постизања добробити ових пацијената и њиховог опоравка, не само у клиничком смислу, већ и у смислу повећања радне способности, унапређења друштвених интеракција као и постизања бољег квалитета живота (КЖ) (1). Психијатријска обољења подразумевају значајно редуковање КЖ-а, ометајући когнитивне функције, обрасце понашања и ментално благостање пацијената, тако да је адекватна процена КЖ-а, поред експертизе клиничког стања, значајна и у процесу самог лечења ових пацијената (2).

Схизофренија (СЦХ) представља клинички ентитет који подразумева велики број сметњи попут: персоналних поремећаја, социјалне дисфункције, придружених коморбидитета, емоционалне нестабилности, физичке неактивности, што све укупно води ка смањењу КЖ-а. Исходи лечења схизофреније нису побољшани у очекиваним опсезима, упркос огромном проширеном знању о етиологији, патофизиологији и току болести, док се промене у концепту лечења највише односе на перцепцију оболелих у вези са сопственим квалитетом живота (3).

Процена КЖ-а код пацијената оболелих од психијатријских болести може представљати својеврстан изазов за здравствене професионалце, узимајући у обзир разлике доступних инструмената у погледу њиховог концепта, методолошког приступа као и примене добијених одговора (4). Узимајући у обзир развој когнитивних дефицита као и последично смањење способности, за пацијенте оболеле од схизофреније – процене о сопственој болести могу представљати својеврстан изазов, нарочито када је у питању самопроцена КЖ-а. Међутим, подаци из литературе свакако указују на усаглашеност перцепције КЖ-а између пацијената оболелих од схизофреније и лекара (5).

1.1. Схизофренија

Схизофренија представља психијатријску болест хроничног тока комплексне клиничке слике. Ову комплексну болест одликује почетак у раном животном добу, широка палета различитих симптома као и развој дисфункционалности различитог интензитета што индукује редукацију КЖ-а како оболелих тако и чланова њихових породица (6). У клиничкој презентацији овог психотичног поремећаја, који је примарно усмерен на мисаону и афективну сферу пацијентове личности, доминира симптоматологија која се у литератури описује присуством симптома који могу бити: позитивни, негативни, когнитивни и афективни. Детекција присуства, типа и интензитета сваког појединачног симптома је круцијална у диференцијално-дијагностичком смислу као и приликом раздвајања схизофреније од осталих психотичних поремећаја попут: схизоафективног, депресивног поремећаја, потом депресивног или биполарног поремећаја са психотичним одликама (7).

Симптоми схизофреније који се у стручној литератури означавају као позитивни у дијагностичком смислу су очигледнији и лако препознатљиви у односу на остале симптоме који прате ову болест. Овај спектар „психотичног понашања који се не уочава код здравих људи” најчешће обухвата следеће симптоме: делузије, халуцинације, атипичне моторне испаде различитог степена и озбиљности, кататонију итд. Позитивни симптоми схизофреније најчешће се ефикасно контролишу применом

антипсихотика (АП) (6, 8). С друге стране, доступне терапијске стратегије за лечење схизофреније показују одређена ограничења у погледу степена успешности, нарочито када је реч о лечењу негативних симптома (9).

Негативни симптоми схизофреније су усмерени ка емотивној и понашајној сфери пацијентове личности и могу бити својеврстан изазов у дијагностичком смислу, посебно у почетној фази болести. Ови симптоми могу бити индуковани примарним патофизиолошким механизмима који су одговорни за настанак схизофреније или секундарним механизмима у склопу конкомитантних психотичних поремећаја, деловања одређених лекова или фактора околине. Најчешће су присутни у форми редуковане емоционалне експресије, аволицције, алогије, анхедоније, асоцијалности. Као кључна компонента у клиничкој презентацији схизофреније, негативни симптоми углавном доводе до значајних недостатака у мотивацији, комуникацији, али и до смањења функционалне способности пацијената – што генерише додатни морбидитет и индукује лоше функционалне исходе (6, 8, 10).

У оквиру клиничке слике схизофреније могу бити присутни и когнитивни симптоми, али с обзиром на то да су ови симптоми неспецифични, често се препознају у склопу потпуне презентације озбиљно изражених симптома као што су: поремећаји пажње, мишљења, учења, памћења и говора, а који су одговорни за индуковање дисфункционалности у сфери свакодневне комуникације пацијената. Поремећаји у сфери социјалне когниције (поремећаји емоционалне интелигенције, препознавања емоција на лицу, евалуације емоција итд.) такође, део су симптоматологије која прати ову психијатријску болест (11).

Хроничан ток и комплексна клиничка слика прогресивне динамике узрокују значајну дисфункционалност пацијената оболелих од СЦХ у сферама које се односе на социјалне, емоционалне и радне компоненте свакодневице (12). Развоју дисфункционалности наведених пацијената додатно доприноси и чињеница да они показују склоност ка развоју различитих злоупотреба и то најчешће алкохола, цигарета, лекова као и других психоактивних супстанци, са преваленцијом од 41%. Функционални статус пацијената оболелих од СЦХ може додатно бити редукован услед присуства конкомитантних психијатријских поремећаја као што су: анксиозност, депресија, панични и опсесивно-компулсивни поремећаји (7, 13). С обзиром на комплексност клиничке слике, код пацијената оболелих од СЦХ није присутна свест о сопственом здравственом стању као и његовој озбиљности, услед чега у овој популацији пацијената можемо очекивати низак степен адхеренце, честе релапсе болести, низак степен хигијене, редукован психосоцијални статус, као и неповољне исходе болести.

Вишеструка дисфункционалност пацијената оболелих од СХЦ има значајне последице, пре свега у социјалном и професионалном окружењу. Посебно вулнерабилна сфера јесте образовање, које је у овој групи пацијената често недовољно или неадекватно да би омогућило задовољавајућу професионалну позицију оболелих, због природе саме болести. Осим тога, комплексна клиничка слика схизофреније одговорна је и за низак степен социјалних интеракција, тако да најчешће у овој групи пацијената изостаје адекватан ниво подршке, што додатно утиче на лош функционални статус ових пацијената.

Будући да је реч превасходно о менталној болести хроничног тока и прогресивне динамике која индукује значајну социјалну и професионалну дисфункционалност, схизофренија представља и болест која је од јавноздравственог значаја, јер поред вишеструких негативних утицаја на оболелог као појединца, истовремено представља оптерећење и за друштво у целини, нарочито у социоекономском смислу.

1.2. Историја и епидемиологија схизофреније

Први списи о схизофренији као менталном поремећају пронађени су још у древним текстовима. Стога, неки научници сматрају да је ова болест била заступљена и неколико хиљада година пре нове ере. Насупрот томе, детаљнији опис схизофреније настао је тек у току претходна два века, што други део стручне јавности наводи на закључак да је ова болест новијег датума, узимајући у обзир чињеницу да неки фактори модерног доба попут индустријализације, пораста густине популације и урбанизације могу допринети њеном развоју. Многобројна нова истраживања, нови подаци о схизофренији и начину лечења, као и доступност специфичних третмана или њихов недостатак – утицали су на промене у дефинисању схизофреније током историје (14).

Термин схизофренија дефинисао је Пол Еуген Блојлер (*Paul Eugen Bleuler*, 1911), швајцарски психијатар, који је користио грчке речи: *schizein* (расцеп, раздвајање) и *phrēnos* (ум, свест, душа). Сматрао је да је схизофренија синдром са карактеристичним знацима и симптомима психичког обољења. Емил Крепелин је схизофренију крајем 19. века називао „*dementia praecox*”, сматрајући да неповезаност мисли, осећања, поремећаји воље, нагона и мишљења почињу у раном одраслом периоду са тенденцијом развоја специфичног облика деменције (15). У савременом добу актуелан је приступ Крепелина и Бројлера: Крепелинов приступ који се односи на неповољну прогнозу схизофреног тока, док се Бројлеров приступ везује за био-психосоцијални концепт приступања схизофренији (16).

У епидемиолошком смислу, схизофренија представља широко распрострањену менталну болест са преваленцијом која је процењена на око 1% светске популације. Почетак болести се везује за најрепродуктивнији животни период, између 15. и 45. године живота, при чему је болест чешћа међу мушком популацијом. Подаци из литературе указују да просечна годишња стопа инциденције на годишњем нивоу варира у распону од 7,3 до 44 новооболелих на 100 000 становника, са већом стопом у мање развијеним земљама у односу на високо развијене земље (17-19).

Почетак болести се везује за рано животно доба, са ранијим почетком међу пацијентима мушког пола (20-24 године) у поређењу са пацијенткињама за које се настанак схизофреније најчешће повезује са животним добом између 29. и 32. године живота. Резултати епидемиолошких студија указују на повећану стандардизовану стопу смртности у популацији пацијената оболелих од СЦХ, са посебним утицајем суицида и кардиоваскуларних болести у укупном морталитету (20).

1.3. Етиологија шизофреније

Иако је клиничка презентација шизофреније добро позната, етиологија шизофреније није у потпуности разјашњена. Подаци из стручне литературе указују на велики број фактора ризика који могу допринети настанку ове болести.

Фактори који доприносе настанку шизофреније могу се поделити на факторе биолошке и друштвене природе. Међу биолошким факторима посебно се истиче улога: генетичких фактора, већа старост родитеља, компликације на рођењу, рођење током зимских и пролећних месеци, као и злоупотреба психоактивних супстанци. Када су у питању фактори ризика друштвене природе, њихова улога у настанку психотичних реакција је у стручној литератури постала актуелна крајем деведесетих година прошлог века. Посебан значај имају фактори као што су: миграција становништва, губитак родитеља у раној животној доби, физичко насиље и злостављање у раном животном добу, а потом и различите форме социјалне дислоцираности (17). Из свега наведеног, шизофренију можемо посматрати као комплексну болест мултифакторијалне природе са значајним интеракцијама на нивоу генетичких фактора и фактора околине.

1.4. Патогенеза шизофреније

Развој патофизиолошког ентитета који узрокује шизофренију није у потпуности разјашњен. Велики број студија указује на значај постојања абнормалности у погледу функционисања различитих неуротрансмitera попут хипофункције глутамата и гама-аминобутерне киселине, али и хиперфункције допаминергичких, серотонергичких и алфа адренергичких путева (6, 21).

Поред добро познате улоге дисфункције различитих неуротрансмitera, подаци из литературе указују и на велики значај наслеђа са учешћем генетичких фактора од око 46% и 40% у развоју шизофреније међу монозиготним близанцима, као и у породицама у којима оба родитеља, респективно, болују од ове болести. Посебно се истиче улога гена неурегулина и дисбиндина, који имају значајну функцију у развоју мозга, сигналних путева глутамата и ослобађања глутамата респективно, као и полиморфизма ензима катехол-О-метил-трансферазе, који регулише сигналне путеве допамина (22-24).

Развоју шизофреније доприноси и присуство фактора као што су: развојне аномалије плода, мала телесна маса на рођењу, гестацијски дијабетес, прееклампсија, порођај завршен хитним царским резом, присуство аномалија на рођењу, малнутриција мајке, дефицијенција Д витамина мајке, рођење током зимских месеци, живот у урбаним срединама, злоупотреба психоактивних супстанци итд. (25-27).

Добро позната симптоматологија шизофреније најчешће се објашњава у корелацији са дисфункцијом допаминергичких путева, тзв. допаминском хипотезом. Према иницијално предложеној допаминској хипотези, хиперактивност допамина се налази у основи шизофреније. Према овој теорији, хиперактивност допамина у мезолимбичким структурама јесте одговорна за развој позитивних симптома шизофреније (халуцинације, делузије), когнитивних симптома, али и развоја агресивности и хостилности. Снижен ниво допамина у мезокортикалним путевима сматра се узроком настанка тзв. негативних симптома шизофреније. Резултати актуелних истраживања указују на комплекснију улогу допамина у настанку

схизофреније, која се не може објаснити искључиво интензивнијом и редукованом улогом допамина у мезолимбичким и мезокортикалним структурама централног нервног система (ЦНС) респективно. У новијој „ревидираној” допаминској хипотези, функција допамина се описује као дисхармонична првенствено у мезолимбичким и мезокортикалним структурама, а потом и у другим структурама попут амигдала и делова префронталног кортекса који су задужени за обраду емоција, потом хипокампуса и других структура, при чему се хиперактивност допамина везује за средишње делове ЦНС-а, пре свега за мезолимбички део са последичном хипофункцијом допамина у префронталном кортексу. Резултати истраживања који иду у прилог овој теорији указују на то да се блокадом допаминергичких рецептора постиже редукација позитивних, али не и регресија негативних симптома схизофреније (28-31).

Актуелни литературни подаци указују да у погледу органског аспекта мултифакторијалне етиопатогенезе схизофреније, значајну улогу поред допамина имају и други неуротрансмитери као што су: серотонин, глутамат, ацетилхолин, као и неуродегенеративни и развојни поремећаји на нивоу ЦНС-а (32).

Улога глутамата, ексцитаторног неуротрансмитера, у настанку схизофреније објашњава се хипофункцијом рецептора за *N-metil-d-aspartat* (*NMDA*) у префронталној регији (33). У условима адекватне активности ових структура, појачано ослобађање глутамата доводи до стимулације *NMDA* рецептора који индукују ослобађање гама-амино бутерне киселине у оквиру мезолимбичких допаминских путева, што представља својеврсну тоничну инхибицију допаминергичких путева. У том погледу, хипофункција рецептора за *NMDA* последично доводи до хиперактивности мезолимбичких допаминергичких путева, као и до развоја позитивних симптома схизофреније. Када је у питању мезокортикални допаминергички пут, сигнализација не укључује габаминаергичке путеве, већ је директна, док хипофункција рецептора за *NMDA* индукује губитак тонуса ексцитације, што доводи до редуковане активности ових структура и развоја когнитивних, негативних и афективних симптома схизофреније (34, 35).

Новије теорије настанка психоза истичу и значај поремећаја у оквиру функционисања серотонина. Теоријска основа за ову хипотезу објашњава се чињеницом да деловање халуциногена попут индоламина и фенетиламина обухвата и модулацију серотонинских 5-НТ2 рецептора, што је у одређеним научним круговима поставило основе да развој халуцинација у оквиру схизофреније укључује и механизме и путеве серотонина. Осим тога, само блокада 5-НТ2 рецептора без блокаде допаминергичких Д2 рецептора се показала ефикасном у третману психотичних симптома у оквиру Паркинсонове болести и деменције. Сматра се да халуцинације настају деловањем халуциногена у оквиру локуса церулеуса и кортикалних структура, а да ови механизми укључују и 5-НТ2А рецепторе и пораст секреције глутамата. Поред улоге серотонинских рецептора у психотомиметичким последицама халуциногена, улога серотонина у настанку схизофреније може се објаснити и налазима који указују на квантитативни пораст кортикалних 5-НТ2А и 5-НТ1А рецептора у можданим структурама оболелих од СЦХ. Такође, модулација активности наведених рецептора јесте одговорна за почетак и развој нежељених дејстава (НД) атипичних антипсихотика. Резултати истраживања указују и на значајну улогу полиморфизма гена за 5-НТ2А рецепторе и развој схизофреније, као и на редукације активности серотонинских структура које последично доводе до неадекватног развоја мозга и последичне схизофреније (36).

Резултати *post mortem* анализа, добијени применом техника неуровизуелизације, указују на редукован број мускаринских М1 и М4 рецептора у различитим можданим структурама пацијената оболелих од СЦХ као што су: нуклеус каудатус, путамен, хипокампус, префронтални кортекс, док М2 и М3 мускарински рецептори нису били измењени у квантитативном смислу. Улози мускаринске „хиперсензитивности” у настанку шизофреније доприносе и резултати студија који указују на побољшање когнитивних функција након примене инхибитора ацетилхолин естеразе, као и на редукацију негативних и интензивирање позитивних симптома након примене блокатора мускаринских рецептора код пацијената оболелих од СЦХ. Неадекватно функционисање холинергичке трансмисије јесте уско повезано са постојањем дисбаланса допаминергичке трансмисије (37). Присуство симптома као што су аменореја и смањење либида код оболелих од СЦХ могу се објаснити повишеним нивоом пролактина, који је узрокован блокадом тубероинфудибуларног пута и смањењем допамина у овим структурама ЦНС-а.

Доминација позитивне или негативне симптоматологије у клиничкој презентацији, клинички ток и егзацербација шизофреније такође имају основу у дисфункцији неуротрансмитера у ЦНС-у. Сматра се да дисбаланс између допаминергичке и холинергичке трансмисије са превагом холинергичких структура доприноси развоју негативне симптоматологије шизофреније, док је слабљење утицаја холинергичке трансмисије праћено егзацербацијом позитивних симптома ове болести. Подаци из литературе посебно наглашавају улогу хипофункције неуралних глутаминергичких путева и хиперфункције серотонергичких путева у погоршању позитивних и негативних симптома шизофреније, као и дефицит, односно повећање утицаја габа - аминок бутерне киселине у акутној шизофренији са позитивним симптомима, односно шизофренији хроничног тока са доминацијом негативних симптома респективно (6, 38, 39).

Значај развојних поремећаја можданих структура у развоју шизофреније потврђен је у актуелној научној литератури. Применом техника неуровизуелизације утврђене су абнормалности у структурама ЦНС-а као што су: проширења латералне и треће мождане коморе, редукована маса кортекса хипокампуса, парахипокампадног гируса, комплекса амигдала, фронталног и темпоралног режња. Поремећај морфогенезе можданих структура може утицати и на развој специфичних промена у морфологији лица с обзиром на близак ембриолошки развој ових структура (40, 41).

Предложени молекуларни механизми одговорни за настанак неуродегенеративних промена код пацијената оболелих од СЦХ најчешће укључују неконтролисану и пренаглашену активност глутамата, која није типична само за неуродегенеративне процесе у склопу шизофреније, већ и за друга обољења укључујући: Алцхајмерову болест, Паркинсонову болест, амиотрофичну латералну склерозу итд. Значајну улогу у овим процесима показују и генетски фактори, потом пренатална изложеност аноксији, токсинима, инфективним узрочницима, малнутрицији, али и процеси посредовани оксидативним стресом, као и допамином. Развој неуродегенеративних процеса индукује прогресивни губитак функције неурона, који настаје као последица оштећења дендритских ћелија, синапси или уништења неурона који иницирају развој позитивних, а потом и негативних симптома шизофреније (28).

Новије теорије о развоју СЦХ укључују поремећаје у синтези церебралних протеина, дисбаланс у синтези дуголанчаних полинезасићених масних киселина и фосфолипида, али и имунолошке механизме који укључују деловање: интерлеукина 1 (IL-1), интерлеукина 6 (IL-6), интерлеукина 8 (IL-8), интерлеукина 2 (IL-2), интерлеукина 12 (IL-12), интерферона гама (INF- γ), фактора некрозе тумора α (TNF- α) итд. (42-44).

1.5. Дијагностички критеријуми шизофреније

Постоји више класификационих система који се могу користити при постављању дијагнозе шизофреније. Америчко удружење психијатара у Дијагностичком и статистичком приручнику за менталне болести (енг. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5™*) као смернице у постављању дијагнозе шизофреније истиче обавезно присуство следећих симптома (најмање 2 или више): делузије, халуцинације, несврсисходан говор, кататонија или дезорганизовано понашање, негативни симптоми, при чему наведени симптоми морају бити присутни у дужем временском интервалу. Поред наведене симптоматологије, неопходно је евидентирати и присуство дисфункционалности у сфери интерперсоналних релација, професионалне ангажованости, свакодневних активности (лична нега) у значајном временском опсегу. Ови дијагностички критеријуми указују и на значај присуства описане дисфункционалности која траје најмање шест месеци, при чему горе наведени симптоми шизофреније морају бити присутни бар један месец (45).

Према Међународној класификацији болести (МКБ-10) критеријуми за постављање дијагнозе шизофреније обухватају: 1) присуство наметања, одузимања мисли, еха, потом емитовања мисли; 2) присуство суманутости која се односи на контролу, утицај, пасивност било тела или покрета тела, специфичне мисли, акцију или сензацију; 3) присуство халуцинација у виду гласова које се односе на понашање пацијента; 4) присуство суманутих идеја које су по садржају и обиму бизарне и које превазилазе личне, социјалне, професионалне способности пацијента; 5) стално присутне халуцинације било ког типа и облика праћене пролазним суманутим садржајима без емоционалног одговора или стално присутне халуцинације које трају недељама и месецима; 6) поремећај мишљења и говора по форми и суштини; 7) присуство кататоног понашања или претеране ексцитације; 8) присуство негативних симптома као што су: апатија, неадекватан емоционални одговор, социјално повлачење; 9) промена понашања која је значајна и трајна и подразумева губитак интересовања и социјалне дисфункције. Према овој класификацији, за постављање дијагнозе шизофреније неопходно је постојање минимално једног симптома од првих четири или најмање два симптома од 5) до 9). Наведени симптоми морају бити присутни у дужем временском периоду, најмање један месец (46).

МКБ-10 класификација описује следеће подтипове шизофреније: параноидну, хебефрену, кататону, недиференцирану, резидуалну шизофренију, шизофренију *simplex* форме, другу шизофренију, као и постшизофрену депресију указујући на комплексност ове болести (46). У новијој верзији МКБ-11, већи значај придаје се процени когниције, формализовани су и термини „примарни” и „секундарни” психотични поремећаји, док клинички подтипови шизофреније нису обухваћени овом класификацијом (47).

У диференцијално-дијагностичком смислу треба размотрити следеће болести: *major* депресивни поремећај са психотичним и кататоним поремећајем, схизоафективни поремећај, схизофрениформни поремећај, опсесивно-компулсивни поремећај, посттрауматски стрес и дисморфофобију. У склопу дијагнозе схизофреније неопходно је размотрити и повезаност клиничке презентације болести са злоупотребом алкохола и психоактивних супстанци (6).

1.6. Клиничка презентација схизофреније

Почетак схизофреније се везује за раније животне периоде, најчешће период адолесценције. Болест може почети тзв. продромалним симптомима који пре ограничавају функционисање пацијената у различитим сферама, него што одговарају јасно дефинисаним дијагностичким критеријумима. Клинички ток схизофреније може бити акутан и хроничан. Симптоми овог менталног динамичког поремећаја су комплексни, док се у литератури наводе следећи синдроми који су карактеристични за схизофренију: „1) синдром дисторзије реалитета; 2) синдром повлачења из стварности; 3) синдром психичке дезорганизације и дезинтеграције и 4) синдром психичког осиромашења и пропадања личности” (48).

У оквиру синдрома дисторзије реалитета присутни су поремећаји мишљења и опажања, а у симптоматологији доминирају позитивни симптоми схизофреније, као што су различити облици халуцинација и суманутих идеја. Овај синдром се најчешће јавља у склопу параноидне схизофреније. Као последица емоционалне дисфункционалности настаје синдром повлачења из стварности који може имати постепен или рапидан почетак, а најчешће се манифестује аутизмом и кататоним ступором. У склопу схизофреније приметан је дисбаланс између мисаоне, афективне сфере, перцептивних способности и воље, што резултује појавом поремећаја мишљења које постаје дезорганизовано и дисфункционално, потом дисоцијацијом и дезорганизацијом у афективној и понашајној сфери пацијената. Развој негативних симптома схизофреније доприноси настанку синдрома психичког осиромашења и пропадања личности који се одликује редукацијом експресије интензитета емоционалног изражавања, умањењем брзине и разноликости мисли и говора, слабљењем воље и подстицаја ка унапред постављеним циљевима кроз усмерене обрасце понашања. У оквиру клиничке слике схизофреније појављују се и неспецифични симптоми као што су: сексуалне дисфункције, агресивност, анксиозност, депресија итд. (48).

Комплетна клиничка презентација схизофреније са позитивним, негативним, когнитивним и афективним поремећајима указује да је у питању динамички поремећај који обухвата целокупну личност. Јасно уочавање и раздвајање симптома у свакодневном раду са оболелима од СЦХ доприноси прецизнијем доношењу одлука када је у питању примена специфичних терапијских стратегија. Са друге стране, правовремена детекција симптома и евалуација интензитета детектованих симптома може послужити клиничарима у прогностичком смислу у циљу раздвајања подтипова схизофреније са различитим исходима (49).

Позитивни симптоми схизофреније најчешће се јављају у акутној фази болести и односе се на присуство халуцинација, делузија (сумануте идеје), поремећај говора и понашања. Халуцинације представљају поремећаје перцепције у квалитативном смислу. У склопу схизофреније најчешће су присутне аудиторне халуцинације, а потом и визуелне и ценестетичке. Аудиторне халуцинације могу бити присутне у једноставној

форми (акозми) и најчешће се описују као тон, звук, звиждук, шум и слично или у сложенијој форми (фонеме) када пацијент описује гласове, речи, музику које могу имати императивни тон, непријатну садржину или формулацију која пацијента може навести на чин који одудара од моралних и етичких норми пацијента. Халуцинације у домену видног поља могу бити презентоване као бљесак светлости или јарке боје (једноставне видне халуцинације) или као визије у виду измењених слика предмета, људи, предмета и окружења. Ценестетичке халуцинације пацијенти описују као бизарне сензације које се односе на унутрашње органе болесника. Олфакторне, густативне и тактилне халуцинације су ређе присутне у склопу позитивних симптома схизофреније (50, 51). Позитивни психотични симптоми, поред халуцинација обухватају и делузије, односно сумануте идеје које представљају поремећаје мишљења по садржају. Суманутости могу бити различите природе и својим садржајем обухватају: идеје односа, идеје прогањања или параноидне идеје, религиозне, еротске, хипохондријске, мистичне, идеје величине, контроле, болесне љубоморе итд. Прогресијом психотичности код оболелих се развија чврста повезаност са садржајима суманутости који у великој мери утичу на формирање понашајних образаца ових пацијената, при чему су ове промене резилијентне на корекције логичним и рационалним објашњењима (50-52). У оквиру позитивних симптома схизофреније издвајају се и позитивни симптоми дезорганизованости који се односе на поремећаје мишљења и говора по форми и поремећаје понашања. Мишљење и говор су посебно погођени у овој групи пацијената. У литератури се дезорганизованост мишљења најчешће описује као „инхибирано”, „дислоцирано”, „блок мисли”, док се апстрактно мишљење мења конкретним. У оквиру клиничке слике схизофреније присутне су различите форме поремећаја говора. Поремећај говора пацијената оболелих од СЦХ прати развој дислоцираности мишљења ових пацијената, а говор може бити неразумљив, нелогичан, састављен често од непознатих речи и конструкција (неологизама) или од речи и реченица које пацијент бесмислено понавља (вербигерација). Дезорганизовано понашање се односи на бизарне форме понашања које могу бити следеће: неадекватан, чудан изглед пацијената, недистанцираност, агитираност пацијената, каталепсија (згрченост мишића), воштана савитљивост (лат. *flexibilitas cerea*), „кататони ступор, кататони активни негативизам, мутизам, пасивни негативизам, кататона узбуђеност, маниризам, стереотипија, акинезија, паракинезија, каталепсија и кататонија” итд. (50-52).

Негативни симптоми схизофреније настају као последица редукованог функционисања преморбидне личности пацијената и доприносе развоју дуготрајне онеспособљености пацијената оболелих од СЦХ. У склопу негативне симптоматологије присутни су поремећаји као што су: „психомоторна успореност, губитак интересовања и задовољстава (анхедонија), афективна заравњеност, смањена продукција говора и мисли (алозија), недостатак мотивације (аволиција), апатија, социјално повлачење (аутизам), абулија, апатија, атимија, редукована брига о себи”. У литературним изворима „афективна отупелост, аутизам, алозија, анхедонија и аволиција” су негативни симптоми који се најчешће помињу у контексту схизофреније (53-57). Негативни симптоми могу бити део базичне симптоматологије схизофреније када се означавају као примарни негативни симптоми и секундарни, који настају као последица хроничне примене АП-а, дугог трајања болести и дуготрајног боравка у установама социјалне заштите (49). Иако позитивни симптоми схизофреније могу имати израженију клиничку слику, присуство и погоршање негативне симптоматологије се сматрају значајнијим за процену функционалности пацијената, нарочито у прогностичком смислу. Утицај негативне симптоматологије је евидентан у погледу редукације социјалних интеракција, као и одржавања стабилних међуљудских односа,

умањења способности пацијената за бригу о себи, смањења капацитета за учење и лични развој, што свеукупно доприноси развоју лоших исхода болести и негативно корелира са вредностима КЖ-а ових пацијената (58).

Дихотомни концепт схизофреније је временом еволуирао, тако да се у синдромолошком приступу у оквиру схизофреније, поред позитивних и негативних симптома, описује и когнитивна и афективна симптоматологија (58). Когнитивна симптоматологија често прати психијатријске болести. У склопу клиничке слике схизофреније, когнитивна дисфункционалност најчешће се односи на процесе пажње (хипертенацитет, хипотенацитет, хипервигилност), меморије (хипомнезија), брзину обраде информација, процесе учења, доношења закључака, планирања, апстрактног мишљења, решавања проблема итд. Поремећај контроле импулса је такође евидентан у овој групи пацијената, при чему редукована вољна контрола може индуковати развој агресивности према себи и другим лицима, као и друге облике неусклађених понашајних образаца, импулсивност, егзибиционизам, токсикоманију и друге. Пацијенти оболели од СЦХ могу испољавати различите облике афективних поремећаја, као што су: депресивност и/или анксиозност, иритабилност, забринутост и то у најранијим фазама болести (58, 59).

Због свега наведеног, схизофренија се у актуелној научној литератури сагледава кроз синдромолошки приступ са јасним дефинисањем позитивних, негативних, когнитивних, афективних и симптома агресивности. Са друге стране, пацијенти оболели од СЦХ због недостатка самокритичности ипак, испољавају негацију према наведеној симптоматологији, а тај недостатак критичности представља не само главну карактеристику ове болести, већ је уједно и лимитирајући фактор када је у питању лечење и сарадња са породицом и лекарима у процесу лечења (49).

1.7. Коморбидитети у схизофренији

Резултати епидемиолошких студија указују на значајно присуство коморбидитета код пацијената оболелих од СЦХ. Схизофренија као болест специфичне генезе и природе са собом носи сигнификантно оптерећење у медицинском смислу, не само кад су у питању психијатријске, већ и соматске болести, што доприноси редукацији КЖ-а и већем степену морталитета у овој групи пацијената. Литературни подаци истичу постојање баријера у процесу пружања здравствене заштите овим пацијентима и указују на то да ова субпопулација пацијената остварује мањи број посета јединицама здравствене заштите, да у нижем степену пријављује проблеме здравствене природе, као и да у мањем проценту подлежу комплетним здравственим прегледима (60, 61). Присуство коморбидитета има вишеструке последице, како медицинске тако и социоекономске, доприноси порасту трошкова лечења и редукацији КЖ-а оболелих. Присуство коморбидитета позитивно корелира са старашћу пацијената, а клиничке слике коморбидитета имају израженију клиничку слику у односу на пацијенте који немају схизофренију. Међу соматским коморбидитетима, најчешће су присутне: кардиоваскуларне, респираторне, ендокрине, неуролошке и гастроинтестиналне болести. Присуство коморбидитета доприноси погоршању основне болести, чешћем испољавању лоших терапијских исхода, развоју депресивности, развоју и погоршању психотичних епизода, развоју суицидалности (62, 63). Иако је медицинско „оптерећење” у смислу коморбидитета које прати схизофренију познато, подаци из литературе указују да ове болести остају непрепознате од стране медицинских

стручњака који учествују у лечењу ових пацијената (64). Значајан је удео етиолошких фактора који се могу модификовати у развоју соматских коморбидитета (пушење, смањена физичка активност, неадекватна исхрана, злоупотреба супстанци), тако да правовремена детекција, као и примена превентивних стратегија могу допринети редукцији развоја коморбидитета и побољшању здравственог стања ових пацијената (65, 66).

Схизофренија се одликује високим степеном хетерогености када је у питању клиничка презентација болести. Поред соматских коморбидитета, код пацијената оболелих од СЦХ присутни су и психијатријски коморбидитети, међу којима доминирају болести зависности, анксиозни и депресивни поремећаји (67). Присуство психијатријских коморбидитета доприноси погоршању болести, депресија може индуковати развој секундарних негативних симптома, присуство панике може подстаћи интензивирање параноје, док злоупотреба психоактивних супстанци позитивно корелира са прогресом позитивних симптома, као и дезорганизованости ових пацијената. Међутим, не би требало занемарити ни чињенице на које упућују резултати истраживања прикупљени на основу постојеће литературе, а који наглашавају да се знаци депресивности могу повући купирањем позитивних симптома, али да ипак перзистирају посебно у „пост-психотичној” фази болести, чинећи клиничку слику схизофреније комплекснијом у дужем временском периоду (68-70). Такође, поједини аутори наводе везу између злоупотребе канабиса и ризика од развоја схизофреније. Иако због свега наведеног, јасну дистинкцију између анксиозности, депресивности и злоупотребе психоактивних супстанци као примарних симптома или коморбидитета – није могуће направити, постоје мишљења да због високе заступљености психијатријских коморбидитета у склопу клиничке презентације схизофреније, наведене поремећаје треба сматрати: „интегралним делом схизофреније” (71). Подаци из литературе указују да су депресија и болести зависности доминантне међу психијатријским коморбидитетима код пацијената са схизофренијом са учесталости од 50% и 47% респективно. Анксиозни поремећаји су такође чести у склопу схизофреније и то најчешће у форми паничних поремећаја, посттрауматског стреса, опсесивно-компулсивних поремећаја и генерализованог анксиозног поремећаја. Сви наведени поремећаји могу бити присутни у свим фазама и свим облицима схизофреније. Присуство психијатријских коморбидитета позитивно корелира са комплексним клиничким презентацијама схизофреније, лошијим терапијским исходима и нижим вредностима КЖ-а ових пацијената (71).

1.8. Терапијски модалитети схизофреније и нежељена дејства антипсихотика

Схизофренија, као комплексна психијатријска болест коју прати развој дисфункционалности у различитим сферама личности пацијената, када је у питању лечење захтева свеобухватни и мултимодални приступ (72). Циљеви лечења схизофреније усмерени су на редукцију симптома, превенцију релапса, као и на повећање функционалности пацијената, а ради брже реинтеграције оболелих у оквиру заједнице (6). Стратегије које се користе у процесу лечења схизофреније обухватају фармаколошке и нефармаколошке мере, а са циљем постизања дуготрајних позитивних исхода лечења (73).

Фармаколошки приступ у лечењу шизофреније представља доминантну терапијску стратегију. У савременим водичима истиче се примена АП-а, као монотерапија или у комбинацији са другим психофармацима, као актуелна терапијска стратегија у лечењу шизофреније с обзиром на њихову ефикасност и повољан безбедносни профил. Антипсихотици представљају хетерогену групу лекова који у последњој деценији представљају једну од најважнијих група психофармака. Према критеријумима које су поставили *Jean Delay* и *Pierre Deniker*, ову групу лекова одликују следеће карактеристике: 1) у нижим дозама показују психолептичка својства, док хипнотички ефекат остварују у вишим дозама – модулацијом субкортикалних структура; 2) показују инхибиторни ефекат према агресивности, ексцитацији и агитираности, умањујући психомоторну хиперактивност; 3) у експерименталним условима смањују појаву психоза акутног и хроничног тока; 4) показују неуровегетативна и екстрапирамидална својства; 5) својим механизмом дејства усмерени су ка хипоталамичко-ретикуларном делу ЦНС-а (74). Антипсихотици се могу поделити на класичне (типичне) и атипичне антипсихотике. Откриће АП-а из групе фенотиазина, хлорпромазина, сматра се почетком ере психофармакологије која је из тадашње клиничке праксе потиснула тзв. биолошки приступ у лечењу шизофреније и примену метода као што су: електроконвулзивна терапија, кома узрокована инсулином и сл. (75). Од открића првих АП-а у наредних 70 година, лекови из ове групе су унапређивани у погледу веће ефикасности и бољег безбедносног профила. Упркос овој чињеници, актуелна сазнања указују на потребу за новим лековима из ове групе са већом делотворношћу, посебно у погледу негативних, когнитивних симптома шизофреније, постојања одређеног процента пацијената који показују парцијални терапијски одговор и хазарда који прате примену доступних антипсихотика (76).

Типични АП-и су својим механизмом дејства примарно усмерени на блокаду допаминских D₂ рецептора. Блокадом допаминских D₂ рецептора се купирају позитивни симптоми и поправљају се симптоми дезорганизованости. Групу типичних АП-а чине следећи представници лекова: фенотиазини (трифлуоперазин, перфеназин, прохлорперазин, ацетофеназин, мезодиразин итд.), бутирофенони (халоперидол), тиоксантени (тиотиксен, хлорпротиксен), дибензоксазепини (локсапин), дихидроиндоли (молиндон), дифенилбутилпиперидини (пимозид). Поред допаминских рецептора, типични АП-и блокирају и норадренергичке, холинергичке и хистаминергичке рецепторе. За разлику од ове групе лекова, атипични АП-и (антипсихотици друге генерације) својим деловањем дејства остварују антагонистички ефекат на нивоу серотонинских и допаминских рецептора, при чему показују већи афинитет према 5-HT_{2A} рецепторима него према допаминским D₂ рецепторима. У тзв. другу генерацију АП-а спадају следећи представници лекова: рисперидон, оланзапин, кветиапин, зипрасидон, арипипразол, палиперидон, азенапин, клозапин, илоперидон итд. (77, 78). Купирање позитивних симптома постиже се блокадом допаминских рецептора, чија активност мора бити супримирана најмање на нивоу 60-65% рецептора, при чему се екстрапирамидална НД-а јављају услед блокаде 75% допаминских рецептора. Међу АП-а прве генерације, хлорпромазин као АП који се користи дуже од 40 година, представља „златни стандард” када је реч о очекиваним терапијским исходима у вези са деинституционализацијом (72, 79, 80).

Упркос овој чињеници, подаци из доступних прегледних радова указују на смањење прописивања овог лека у популацији оболелих од СЦХ. У погледу ефикасности, купирања позитивних симптома, нема значајније разлике међу осталим представницима АП-а прве генерације. Велики број АП-а прве генерације има повољан фармакоекономски профил. Лимитирајући фактори у погледу ефикасности АП-а прве

генерације су последице пре свега безбедносног профила ових лекова, као и недовољног купирања негативних симптома шизофреније. Најчешћа НД-а антипсихотика прве генерације обухватају: екстрапирамидалне, ендокринолошке и метаболичке поремећаје, седацију, поремећаје на нивоу ЕКГ-а (72).

Антипсихотици друге генерације имају повољније терапијске исходе када су у питању негативни симптоми и когниција услед блокаде серотонинских 5-ХТ_{2А} и допаминских рецептора, што доприноси ослабавању допамина у префронталном кортексу, односно у структури ЦНС-а где је присутна смањена активност допамина код оболелих од СЦХ. Такође, лекови из ове групе имају повољнији безбедносни профил у односу на типичне антипсихотике (81-83).

Нежељена дејства лекова у великој мери одређују ефикасност примењене терапије и степен адхеренце пацијената. У погледу безбедносног профила, АП-и прве генерације показују већу склоност ка изазивању екстрапирамидалних НД-а, док је примена АП-а друге генерације повезана са већим ризиком од испољавања тзв. метаболичких НД-а, посебно са порастом телесне тежине (6).

Типични АП-и услед неселективне блокаде допаминских рецептора узрокују екстрапирамидална НД-а: дистонију, акатизију, псеудопаркинсонизам, тардивну дискинезију. Дистонија је често НД типичних АП-а, посебно међу млађим пацијентима мушког пола и значајно доприноси смањењу адхеренце пацијената. Развој дистоније може се редуковати постепеним увођењем АП-а прве генерације или увођењем атипичних АП-а у терапију. Акатизија се јавља у 40% пацијената који се лече типичним АП-а, посебно халоперидолом и флуфеназинима. Најмањи ризик ка развоју акатизије показују кветиапин и клозапин. Псеудопаркинсонизам је заступљен у распону од 15-36% међу пацијентима који се лече типичним АП-а при чему је ово НД фреквентније заступљено у старијој животној доби и међу пацијенткињама. Тардивна дискинезија прати примену најчешће типичних АП-а са заступљеношћу од 0,5 до 65%. Старија животно доб пацијената и дужина примене типичних АП-а доприносе развоју овог нежељеног дејства (73, 84, 85).

Највећу склоност ка порасту телесне тежине међу атипичним АП-а показују клозапин и оланзапин. Испољавање овог НД јесте повезано са развојем нижег степена адхеренце међу пацијентима оболелим од СЦХ, тако да арипипразол, асенапин и зипрасидон, који показују најмању тенденцију ка развоју овог НД-а, могу бити одговарајућа терапијска алтернатива, посебно у случајевима где постоји позитивна породична анамнеза која се односи на ендокринолошке, кардиоваскуларне и цереброваскуларне болести и где је гојазност значајан фактор у погледу редукције адхеренце. Поред увећања телесне масе, међу ендокринолошким НД-а антипсихотика у литератури се наводе и развој хиперпролактинемије и дијабетес мелитуса. Литературни подаци указују да је примена оланзапина, кветиапина и рисперидона повезана са највећим ризиком од развоја дијабетес мелитуса. Хиперпролактинемија често прати примену рисперидона и палиперидона и одговорна је за смањење либида, поремећај менструалних крварења и развој гинекомастије. С друге стране арипипразол и зипрасидон показују најмању склоност ка изазивању хиперпролактинемије, тако да могу бити терапијска алтернатива код пацијената са шизофренијом који су развили овај ендокринолошки поремећај (86).

Примена АП-а је повезана и са развојем кардиоваскуларних нежељених дејстава. Ортоstatsка хипотензија је присутна у 75% пацијената који се лече антипсихотицима. Фактори који могу допринети развоју ортоstatsке хипотензије су: старост пацијената, присуство кардиоваскуларних коморбидитета и дијабетес мелитуса. Адекватна едукација пацијената који се лече АП-а неопходна је у циљу редукције испољавања ортоstatsке хипотензије. Примена тиоридазина, клозапина, илоперидона и зипрасидона може допринети настанку продужења трајања QT интервала у ЕКГ-у пацијената. С обзиром на озбиљне последице овог НД-а, пацијенти оболели од СЦХ, који се лече наведеним АП-а, интензивно се прате у смислу чешћих контрола ЕКГ-а, посебно уколико постоје кардиоваскуларни и цереброваскуларни коморбидитети, односно уколико пацијенти међу лековима имају и друге лекове који показују склоност ка продужењу QT интервала (72, 86).

Метаболичка НД-а антипсихотика се огледају и у развоју поремећаја липидног профила, нивоа триглицерида и холестерола у серуму, посебно у случају примене атипичних АП-а и фенотиазина. Доступни литературни извори указују да су арипипразол, зипрасидон и рисперидон – АП-и са најмањим ризиком ка развоју хиперлипидемија (87, 88).

Поред екстрапирамидалних НД-а који су типични за АП-е прве генерације, доступни литературни подаци указују и на друга НД-а на нивоу ЦНС-а, као што су: седација (хлорпромазин, тиоридазин, мезоридазин, клозапин, оланзапин, кветиапин), епилептички напади (клозапин, хлорпромазин), поикилотермија (хлорпромазин, клозапин), неуролептички малигни синдром (типични антипсихотици), психијатријска НД-а (делиријум, психоза, конфузија, дезоријентисаност) (73, 84, 87, 89).

У доступним литературним изворима описана су и антихолинергичка (уринарна инконтиненција), офталмолошка (развој и погоршање глаукома, развој катаракте, очних депозита који најчешће прате примену хлорпромазина, кветиапина и тиоридазина респективно), хематолошка (неутропенија узрокована клозапином), као и дерматолошка НД-а (алергијске реакције, фотосензитивност) чија инциденција није значајна, али клиничка презентација испољеног НД-а може допринети лошијем терапијском исходу и редукцији адхеренце (90-93).

Присуство НД-а не само да може умањити позитивне терапијске исходе примењене терапије, већ доприноси и редуктовању адхеренце, као и смањењу КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ, тако да су у актуелним терапијским водичима циљевима лечења обухваћене и стратегије за редукцију НД-а ових лекова, њихово рано препознавање и правовремено лечење (72).

Фармакотерапија представља кључну компоненту у лечењу схизофреније и усмерена је на редукцију симптоматологије, превенцију релапса, као и на повећање функционалне способности оболелих са циљем постизања реинтеграције ових пацијената у оквирима заједнице којој припадају. У циљу постизања дуготрајности ових бенефита, неопходно је уз фармаколошке мере применити и нефармаколошке психотерапијске процедуре и у процесу лечења поред пацијената укључити и чланове породице и/или особе из њиховог блиског окружења. Интерпрофесионалним приступом и укључивањем чланова породице и блиског окружења пацијената, омогућава се постизање већег степена задовољства лечењем и повећава се увид у позитивне терапијске исходе лечења из перспективе пацијената, што може допринети развоју вишег степена адхеренце пацијената у процесу лечења (94, 95).

Психотерапијске процедуре се генерално могу поделити на три велике групе: индивидуалне, групне и когнитивно-бихејвиоралне. Психотерапијски модалитети треба да буду интегративни део терапије шизофреније, будући да сами по себи не могу бити адекватна замена фармаколошкој терапији. Примена психотерапијских процедура у лечењу шизофреније може допринети постизању веће свести у вези са бенефитима лечења код оболелих и омогућити већу адхеренцу пацијената (73). Подаци из доступних литературних извора указују на то да је стопа неадхерентности пацијената оболелих од СЦХ висока и да варира у распону 37-74%. Нижи степен адхеренце оболелих од СЦХ може се објаснити пре свега постојањем некритичности према сопственој болести, потом развојем грандиозних идеја или параноје, али и постојањем НД-а на лекове и немогућношћу увиђања позитивних терапијских исхода (96-98). Психотерапијске процедуре могу омогућити адекватније сагледавање болести, потреба за лечењем, потом бољу перцепцију оболелих, посебно када је реч о пружању релевантних информација у вези са самим процесом лечења, затим информације које укључују и постојеће бенефите, али и пратеће ризике терапијских процедура. У том погледу, примена психотерапијских процедура, посебно когнитивне терапије, психоедукације, процедура које укључују интервенције у оквиру породице, развој социјалних и асертивних вештина – доприносе не само већем степену едукације оболелих од СЦХ о болести и значају лечења, већ и постизању дуготрајности основних терапијских циљева фармаколошког приступа: редукцији симптома, превенцији релапса, као и унапређења функционисања оболелих. Значајан сегмент психотерапијских процедура подразумева и укључивање чланова породице и блиског окружења пацијената у сам ток лечења, узимајући у обзир чињеницу да литературни подаци указују на позитиван ефекат ових интеракција у погледу редукције хоспитализације оболелих, као и побољшања функционисања пацијената у социјалним доменима (99-102).

Препоруке из актуелних водича за лечење шизофреније указују на значај правовремене примене терапије, при чему се истиче значај препознавања прве епизоде шизофреније. Уз посебан осврт на чињеницу да током првих 60 месеци развоја болести можемо очекивати значајне промене на нивоу ЦНС-а, иницијација АП-а у раној фази болести јесте круцијална за исходе лечења. Према препорукама Асоцијације америчких психијатара (eng. *American Psychiatric Association*), лекови избора у лечењу акутне фазе су атипични АП-и, осим клозапина који се не препоручује због склоности ка изазивању хематолошких НД-а, првенствено агранулоцитозе. Атипични АП-и имају предност у односу на типичне АП-е због мање склоности ка изазивању екстрапирамидалних НД-а, али и због тенденције развоја метаболичких НД-а. Пацијенте и чланове породице оболелих требало би едуковати у погледу превенције гојазности и упутити на адекватне медицинске прегледе са циљем правовременог откривања фактора ризика који су од значаја за настанак кардиоваскуларних обољења и дијабетес мелитуса (13, 69, 100, 103).

Протокол под називом *Texas Medication Algorithm Project* у лечењу шизофреније индикује ступњевит приступ кроз шест фаза. У првој фази лечење се започиње монотерапијом атипичним АП-ом. Уколико је терапијски одговор неадекватан, у фази два пацијент се преводи на други атипични АП или АП из прве генерације, а уколико се и овом терапијом не постигне побољшање, лечење се наставља према фази три која подразумева примену клозапина уз редовну контролу крвне слике, посебно леукоцита. У случају појаве агранулоцитозе, лечење клозапином се прекида. Уколико се монотерапијом клозапином не постигне планирани терапијски исход, прелази се у фазу четири која подразумева лечење применом комбинације клозапина и типичног или атипичног АП-а или електроконвулзивне терапије. Уколико ни наведена комбинација

није довољна за постизање побољшања, у фази пет лечења у терапију се уводи лек из групе типичних или атипичних АП-а који до тада није био коришћен. У случају да терапијски ефекат у фази пет изостане, лечење се наставља комбинованом терапијом атипичним, типичним АП-а, електроконвулзивном терапијом и/или стабилизаторима расположења. У каснијим фазама схизофреније, препоручује се комбинација више различитих психотропних лекова, као и примена психотерапијских процедура које треба да укључе и чланове породице оболелог. Примена психотерапијских процедура редукује стопу релапса и поновних хоспитализација, побољшава опоравак и рехабилитацију оболелих. У лечењу схизофреније, сарадња самог пацијента у процесу лечења због природе саме болести или НД-а антипсихотика може бити на ниском нивоу, што индукује промену терапије у смислу увођења другог АП-а или преласка са оралне формулације на инјектабилну формулацију дугоделујућег АП-а (104).

Упркос постојању великог броја представника психотропних лекова на тржишту, одговор на примењену терапију оболелих од СЦХ може бити неадекватан или недовољан. Подаци из доступне литературе указују на то да 10–30% пацијената оболелих од СЦХ показује дискретно побољшање након вишеструке примене типичних АП-а, док 30–60% оболелих показује делимичан или недовољни терапијски одговор или доживљава НД антипсихотика. У случајевима постојања схизофреније која је резистентна на терапију, актуелни терапијски протоколи наводе клозапин као лек избора, чија ефикасност у контроли овог типа схизофреније износи 30%. Примена комбиноване терапије, стабилизатора расположења или електроконвулзивне терапије и АП-а је резервисана за пацијенте код којих монотерапија клозапином није постигла адекватан терапијски одговор (13, 105).

У лечењу схизофреније као хроничне болести, побољшање или одржање задовољавајућег степена адхеренце представља један од главних изазова. У циљу превазилажења овог проблема, фармацеутска индустрија је посегнула за развијањем дугоделујућих депо препарата (106). Према најновијим водичима, са оралних АП-а би требало прећи на дугоделујуће – у случају када адхеренца није на задовољавајућем нивоу (нпр. у случају недостатка разумевања или подршке од стране породице и окружења, учесталих релапса, перзистентних симптома) (107). Квалитет живота представља главни елемент за одабир одговарајућег лека за пацијенте који болују од схизофреније, па тако употреба дугоделујућих депо препарата, који имају бољи профил подношљивости, стабилнију концентрацију лека у крви и чија је ефикасност доказана у погледу повећања степена когнитивног и социјалног функционисања пацијената а који истовремено смањују и трошкове лечења – могу представљати одговарајућу стратегију за побољшање КЖ-а особа са схизофренијом (108).

Дуготрајно лечење АП-а је важно за постизање боље контроле болести и постизање дуготрајне ремисије. Сматра се да 26% до 44% пацијената прекине са употребом оралних АП-а, при чему се чак две трећине пацијената не придржава правилне примене терапије, што доводи до појаве релапса, повећаног ризика за хоспитализацију, као и појаву схизофреније резистентне на АП-е (109). Дугоделујуће и депо форме АП-а се примењују како би се одржавала стабилна концентрација лека у плазми и смањили ризици од релапса и нежељених дејстава. У погледу биорасположивости, током примене дугоделујућих АП-а већа фракција лека стиже до мозга, с обзиром на то да се заобилази метаболизам првог пролаза кроз јетру, тако да омогућавају коришћење принципа најниже ефикасне дозе. Једна од кључних мана дугоделујућих облика АП-а је ретка појава неочекиваних НД-а као што су: тардивна дискинезија, дистонија и неуролептички малигни синдром (110).

Ефекти примењене терапије у лечењу шизофреније могу се евалуирати субјективним и објективним приступом. Ремисија болести и „повратак” оболелих свакодневним активностима и професионалним задацима сматрају се опоравком у објективном смислу. Клиничарима су на располагању и мерни инструменти попут скала под називом *The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)* и *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)* у циљу процене напредовања шизофреније (111). Такође, значајни су и подаци о напредовању болести из перспективе оболелих. У прогностичком смислу, значајни су и коморбидитети који прате шизофренију, а који додатно доприносе лошој прогнози и редукцији животног века оболелих од СЦХ (112).

1.9. Значај средине и окружења у процесу лечења оболелих од шизофреније

Пацијенти оболели од психијатријских болести су се у прошлости суочавали са лимитираним изборима у вези са животним окружењем и функционисањем у оквиру самог окружења. Савремени концепт здравствених политика који је усмерен на област менталног здравља, фокусиран је на концепт интеграције оболелих у друштвену заједницу, као и на стратегије које интензивирају степен бриге и подршке заједнице према оболелима од психијатријских болести (113). Актуелни терапијски водичи за лечење шизофреније истичу значај синергије фармаколошких и психосоцијалних стратегија у циљу постизања оптималних терапијских исхода, при чему лечење мора бити прилагођено индивидуалним потребама пацијената и њихових породица (114).

Упркос развоју терапијских стратегија, подаци из литературе указују на то да боравак ових пацијената у породичном окружењу и лечење у оквиру примарне здравствене заштите – нису пресудни фактори за бољи КЖ-а ових пацијената, као и да у зависности од тежине и дужине трајања болести, породичних околности и функционалне способности оболелих, боравак оболелих од шизофреније може бити усмерен и на установе социјалне заштите у којима пацијенти могу бити смештени у дужем и краћем временском интервалу (115).

Установе социјалне заштите у којима се лече овакви пацијенти могу бити конципиране као стационарне установе у којима су пацијенти смештени краткотрајно (eng. *short-stay*) или дуготрајно (eng. *long-stay*), а у зависности од тежине болести, дужине трајања болести, стања у породици, функционалне способности, социјалног уклапања, степена бриге о себи или потребе за туђом негом. У одређеним земљама, корисници који бораве дуже од шест месеци добијају статус нових корисника услуга социјалне и здравствене заштите у тзв. *long-stay* стационарној установи. У овом типу установа, корисници имају задовољавајуће лечење и бригу, адекватан ниво рехабилитације, што доприноси развоју веће сигурности и унапређењу КЖ-а ових пацијената. Институционализовано лечење оболелих од СЦХ је регулисано прописима који потичу од дефинисаних здравствених политика у оквиру различитих здравствених система, са тенденцијом усмеравања неге и лечења ових пацијената на ресурсе друштвене заједнице, пре него у оквиру болничких услова (116-119).

У Републици Србији Законом о социјалној заштити су дефинисани следећи видови смештаја корисника: 1) сродничка, хранитељска и друга породица за смештај одраслих и старијих лица (смештај у оквиру породице); 2) дом у коме је омогућено да се корисници сместе и у њему бораве и који обухвата и мале заједнице домова (смештај у домовима); 3) прихватни центар; затим 4) други типови смештаја корисника, који су усклађени са постојећим законским оквирима. Боравак у домском смештају је

конципиран тако да корисницима обезбеђује адекватне услове у смислу становања, задовољења основних животних потреба и остваривање здравствене заштите, што доприноси развоју веће сигурности и унапређењу КЖ-а ових корисника (120).

1.10. Квалитет живота – концепт и дефиниција

Концепт квалитета живота (енг. *Quality of life (QoL)*) (срп. КЖ) и квалитета живота у вези са здрављем (енг. *Health-related quality of life (HRQoL)*) је неизоставан део процене здравствених исхода у актуелним временима, који сажима перцепције појединца о физичком и психичком здравственом статусу, њиховим интеракцијама и утицају на квалитет живота (121). Са аспекта здравља, КЖ-а се односи на: „перцепцију појединца о сопственом благостању, здрављу и задовољству у вези животне ситуације у којој се налази, укључујући доступне ресурсе и могућности” (122). Дефиниција КЖ-а наведена од стране Светске здравствене организације односи се на чињеницу да се у свести појединца развија сопствена интерпретација о томе на каквој животној позицији се налази, узимајући у обзир постојећу културу и вредности система у коме обитава, али и сопствене амбиције, замисли, интенције и афинитете (123).

Поједини аутори наводе значај разлика између очекивања пацијената и стварних достигнућа у процени квалитета живота. *Wood-Dauphinee S.* и сарадници истичу следеће предикторе које треба узети у обзир приликом тумачења квалитета живота: степен покретљивости, способност за личну бригу, могућност извођења свакодневних активности и рекреације, социјализацију, улогу породице, способност представљања самог себе и способност суочавања. *Spikler B.*, поред медицинских компоненти у одређивању КЖ-а наводи да значај имају и немедицинске компоненте као што су: економски показатељи и степен социјалних интеракција. Иста група аутора истиче да КЖ-а јесте вишедимензионални концепт који се одликује променљивошћу током времена, као и да су следећа четири домена кључна у процени квалитета живота: физичко функционисање, психичко стање, социјалне релације и соматски осећаји (124, 125). Концепт КЖ-а који су предложили *Sagadevan V.* и сарадници, односи се на „перцепцију и реакцију” здравствених и других компоненти из перспективе појединца (126). Према аутору *Schalock R. L.*, дефиниција КЖ-а која се односи на здравље може бити представљена посредством наредних осам главних компоненти: физичко, емоционално и материјално благостање, лични развој, социјализацију, међуљудске односе, самоостваривање, место у друштву и друштвеним системима (127).

1.11. Мерење и анализа фактора који утичу на квалитет живота

За дефинисање и мерење КЖ-а не постоји јасан став, али постоји опште правило о карактеристикама КЖ-а које употпуњују субјективну и објективну природу појединца (128). Уопштено, КЖ-а зависи од: (а) задовољства животом у целини или општег благостања; (б) видљивог социјалног и материјалног благостања (задовољства) или објективан КЖ-а; (ц) задовољства својим социјалним и материјалним благостањем или субјективни КЖ-а; потом, (д) здравственог и функционалног статуса, или КЖ-а у вези са здрављем (129). Највише пажње се посвећује КЖ-а у вези са здрављем, а који се односи на пацијентову перцепцију ефекта болести и утицај лекова на физичко и професионално функционисање, психолошко стање и социјалну интеракцију (130).

Недовољно јасне и преклопљене дефиниције КЖ-а, биле су разлог формирања специфичних инструмената за мерење квалитета живота (131). Заједничко мишљење већине аутора јесте да је одабир упитника лимитиран доступношћу водича за адекватан избор упитника, што може редуковати ефикасност мерења КЖ-а и/или довести до занемаривања утицаја КЖ-а на ток лечења пацијента.

Литературни подаци указују на то да постоје три типа инструмената предложених за мерење КЖ-а пацијената са шизофренијом. Генеричка мерења су она која узимају у обзир здравствени статус пацијената као што је SF-36 упитник (енгл. *The 36-Item Short Form Health Survey*), који је сачињен од 36 питања која се односе на здравље, а подељена су у осам домена: физичка способност, ограничења због физичких, али и емоционалних проблема, општи здравствени статус, виталност, социјализација, телесни болови и психичко стање (132). Другу групу чине инструменти који су специфични за процену КЖ-а особа са хроничним психијатријским обољењима и дизајнирани су за широк спектар болести: Лехманова скала (133), Ланкаширова (134), Орегонска (135), Висконсинова (136) скала и др. Постоје и скале које су преусмерене на мерење КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ, углавном са аспекта субјективног осећаја и мерења квалитета живота (137-140).

Шизофренија представља комплексну психијатријску болест, хроничног тока и прогресивне динамике која индукује висок степен дисфункционалности у свим сегментима живота оболелих, што последично доводи до значајних социо-економских последица и редукције КЖ-а оболелих. С обзиром на то да психијатријске болести, поред негативних утицаја на оболелог индукују и значајно „оптерећење” у социо-економском смислу за друштво у целини, треба их посматрати као болести од јавног значаја (141).

Последњих двадесетак година, мерење КЖ-а и анализа фактора који на њега утичу постали су саставни део бриге о пацијенту (142). Значајни предиктори који позитивно корелирају са позитивним исходима лечења шизофреније, а самим тим и КЖ-а ових пацијената, обухватају: кратко трајање нелечене психозе, добар функционални статус у преморбидном периоду, брзо постизање одговора на примењену терапију, постојање блаже форме болести, добар функционални статус оболелог на почетку лечења. С друге стране, као лоши предиктори КЖ-а оболелих од СЦХ у литературним подацима се истичу фактори попут: неадхеренце, присуство коморбидитета и изостанак адекватне повезаности са програмима медицинске и социјалне подршке (143). Узевши у обзир значај перцепције оболелих о личном положају у животу, а посматрано са аспекта културолошких и других система вредности, као и личних циљева и очекивања, несумњив је значај исхода пријављених од стране пацијената који уз клиничка мерења у актуелним временима представљају стандард у мерењу терапијских исхода, тако да се поред стандардних очекиваних клиничких исхода у лечењу шизофреније налазе и постизање ремисије симптома и задовољства животом. Како би се постигло осећање задовољства животом, неопходно је идентификовати факторе који доводе до остваривања доброг квалитета живота. Квалитет живота може се проценити из субјективне перспективе, који процењује сам пацијент, као и на основу објективне процене, када КЖ-а оцењују истраживачи (144). Концепт субјективног КЖ-а обухвата добробит и задовољство животом, а циљ објективног КЖ-а односи се на процену функционисања у свакодневном животу, као и на степен и квалитет социјалних интеракција (145, 146).

Литературни подаци указују на то да иако за процену КЖ-а оболелих од СЦХ постоји неколико општих и специфичних упитника, још увек постоје одређена неслагања међу истраживачима у овој области, а која се односе на постојање консензуса око потпуне и адекватне дефиниције КЖ-а, потом степена поузданости података који су добијени од пацијената у односу на податке добијене на основу процене лекара и истраживача, што указује на постојање потребе за развојем стандардизованог, високо специфичног упитника за процену КЖ-а у овој популацији пацијената (143).

Подаци из литературе указују на одређени степен неусаглашености када је у питању способност оболелих од СЦХ да самостално процењују свој КЖ-а, с обзиром на смањену критичност и когнитивну дисфункцију (147). *Lehman A. F.*, и сарадници су указали на постојање конвергентне валидације података добијених од оболелих од СЦХ и истраживача, док поједини аутори истичу да самопроцена КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ јесте пожељна, будући да на садржину информација могу утицати упорни психотични симптоми, њихови лични ставови и вредности, као и да пацијенти оболели од СЦХ: „осећају, доживљавају и умеју да пријаве социјалне дефиците” и у том погледу могу субјективно процењивати квалитет живота (148-152). Међутим, поједини аутори упућују на питања у погледу тачности процене благостања из перспективе пацијената, као и на валидност података процењених од пацијената са озбиљним клиничким манифестацијама шизофреније (153).

Литературни подаци указују да КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ одликују следеће карактеристике: да има ниже вредности у односу на општу популацију и пацијенте оболеле од соматских болести, да се међу позитивним предикторима посебно истичу млађа животна доб пацијената, женски пол, остварен брачни статус, низак степен образовања; док дужина трајања болести, присуство негативних и афективних симптома, посебно депресије, негативно корелирају са квалитетом живота. Посебно место у одређивању КЖ-а ових пацијената заузимају и фактори повезани са леком, као што су НД-а и синергистички приступ фармаколошког и психосоцијалног третмана, што значи да мањи степен НД-а комбинације психофармаколошког и психотерапеутског приступа доприносе бољем КЖ-а ових пацијената.

Посебан значај међу предикторима са позитивним утицајем на КЖ-а оболелих од СЦХ заузима деинституционализација ових пацијената и њихова реинтеграција у заједницу уз подршку околине (147). Дужина боравка пацијената оболелих од СЦХ у здравственим установама јесте условљена не само факторима који потичу од саме болести, као што је присуство озбиљне дисфункционалности у социјалном и професионалном смислу, већ и факторима који потичу од дефинисаних здравствених политика у оквиру различитих здравствених система. У актуелним временима, фокус здравствених политика из домена менталног здравља који се односи на оболеле од СЦХ је усмерен на ресурсе друштвене заједнице у смислу обезбеђења неге и лечења, пре него на установе које подразумевају негу и лечење у оквиру болничких установа (154). Пацијенти оболели од СЦХ који су резиденти установа социјалне заштите јесу подложнији нижем степену КЖ-а, али институционализовани смештај пацијената који болују од шизофреније није сам по себи пресудни фактор нижег степена КЖ-а, већ је само један од многобројних фактора међу којима се у литературним подацима посебно истичу: тежина клиничке слике шизофреније, старост пацијената, ниво образовања, присуство НД-а антипсихотика; овај фактор врши утицај заједно са тежином симптома, подршком околине, нивоом образовања уз болест коју има пацијент (155).

Евалуација КЖ-а институционализованих пацијената који болују од схизофреније може идентификовати предикторе са сигнификантним утицајем у смислу смањења или повећања КЖ-а ових пацијената, што може допринети развоју стратегија за ефикаснију реинтеграцију ових пацијената у систем заједнице који их окружује.

2. Циљеви и хипотезе

2.1. Циљеви истраживања

2.1.1. Примарни циљ истраживања

Примарним циљем овог истраживања је била обухваћена евалуација КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите најмање 12 месеци, истовременом применом више различитих упитника.

2.1.2. Секундарни циљеви истраживања

Секундарним циљевима овог истраживања били су обухваћени:

- 1) Утврђивање најзначајнијих детерминанти које утичу на КЖ-а ових пацијената;
- 2) Анализа међусобног утицаја детектованих фактора;
- 3) Креирање корелационог матрикса ради анализе постојања подударности вредности КЖ-а пацијената, процењених на основу свих коришћених упитника у истраживању.

2.2. Хипотезе истраживања

- 1) Квалитет живота оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите је смањен;
- 2) Старост пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите има значајан утицај на КЖ-а ових пацијената;
- 3) Ниво образовања значајно утиче на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите;
- 4) Тип смештаја и број корисника у соби у установи социјалне заштите има значајан утицај на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ;
- 5) Дужина трајања схизофреније има значајан утицај на КЖ-а ових пацијената;
- 6) Дужина боравка у установи социјалне заштите има значајан утицај на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ;
- 7) Број прописаних АП-а и број дневних доза АП-а имају значајан утицај на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ;
- 8) Број и врста НД-а примењене терапије имају значајан утицај на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ;
- 9) Вредности КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ, процењене применом више различитих упитника, међусобно корелирају.

3. Материјал и метод

3.1. Врста студије

Истраживање је обухватало спровођење клиничке, опсервационе студије пресека. У циљу процене евалуације КЖ-а испитиване популације и фактора који га детерминишу, пацијенти који су смештени у установи социјалне заштите су били испитивани истовременом применом следећих упитника: а) упитника Светске здравствене организације – кратка верзија (енгл. *The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)*); б) упитника под називом *EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L)*; в) Упитника о квалитету живота и задовољству животом – кратка верзија (*The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)*); г) упитника под називом Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (енгл. *The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)*) и д) упитника под називом *The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)* који се користио за процену присуства и изражености НД-а лекова. Социо-демографски и клинички подаци (пол, старост, образовање, присуство општих коморбидитета, присуство психијатријских коморбидитета, навике пацијената (пушачки статус, конзумирање кафе), тип смештаја (први, други и трећи павиљон), број корисника у соби, тип шизофреније, дужина трајања шизофреније, дужина боравка у установи, група АП-а (типични, атипични, комбинација), тип АП-а, број прописаних АП-а по кориснику, дозни режим АП-а, примењена доза АП-а (изражена преко еквивалента хлорпромазина), број и врста НД-а на лекове) су екстраховани из медицинске документације пацијената у складу са свакодневним обавезама и потребама пацијената, уз помоћ мултидисциплинарног тима завода који је укључивао психијатре, дефектологе, социјалне раднике, радне терапеуте и медицинске техничаре, а на основу упитника који је у циљу спровођења саме студије, састављен на основу екстрахованих података из литературе базираних на истраживањима о КЖ-а код пацијената оболелих од СЦХ. Временски опсег извођења истраживања се односио на период од 1. априла 2023. до 1. децембра 2023. год.

3.2. Популација која се истражује

Истраживање је спроведено у установи социјалне заштите на територији Крагујевца, у Заводу за смештај одраслих лица „Мале Пчелице”, која представља стационарну установу социјалне заштите и збрињава пацијенте из целе Србије који дуго болују од психијатријских поремећаја, укључујући и интелектуалне и менталне потешкоће које захтевају целодневни надзор, негу и подршку, о којима породица или заједница не може адекватно да брине. Установа располаже са 850 лекајева, где корисници могу бити распоређени у пет павиљона, као и у објекту под називом „Кућица на пола пута” која има за циљ припрему корисника за деинституционализацију. У оквиру ових пет павиљона, корисници су распоређени на основу: дијагнозе, тежине клиничке слике, функционалних способности и година. У овој докторској дисертацији су били укључени пацијенти из првог, другог и трећег павиљона, при чему су пацијенти који су били смештени у првом павиљону – у клиничком и функционалном смислу имали боље исходе у поређењу са пацијентима који су били смештени у 2. и 3. павиљону.

Ово истраживање је у фокусу имало кориснике ове установе који су имали постављену дијагнозу схизофреније (F20.0 – F20.9) на основу десете ревизије Међународне класификације болести (46). Извођење овог истраживања је било одобрено од стране надлежног Етичког одбора Завода за смештај одраслих лица „Мале Пчелице” и Министарства рада и социјалне политике, Сектор за бригу о породици и социјалну заштиту (број одлуке Етичког одбора 01-1324/2) у чијој одлуци је наведено да истраживач: „може користити податке из анкете са корисницима, податке из здравственог картона корисника који нису лишени пословне способности уз њихову сагласност”.

3.3. Узорковање

Селекција испитаника извршена је из групе пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите на територији Крагујевца, у Заводу за смештај одраслих лица „Мале Пчелице” Крагујевац. Коришћени су укључујући и искључујући критеријуми с циљем да се испитаници постепено укључе и постану део студије, полазећи од самог почетка овог истраживања па све до дана када је укупан број испитаника (287 корисника завода) био обухваћен студијом, што је било у складу са претходно прорачунатом величином студијског узорка. Узорком је било обухваћено и 153 пацијената из претходног пилот истраживања (156). Пре укључивања у студију, студијске процедуре су усменим и писаним путем биле представљене свим испитаницима који су затим потписивали добровољни информисани пристанак. Сви пацијенти који су задовољили критеријуме укључивања, давали су одговоре у вези са наведеним упитницима уз помоћ медицинског особља завода.

3.3.1. Критеријуми за укључивање испитаника:

- 1) Адултни пацијенти оба пола са верификованом дијагнозом схизофреније који нису лишени пословне способности;
- 2) Дужина боравка и лечења у установи социјалне заштите најмање 12 месеци;
- 3) Испитаник има капацитета за доношење одлука и способан је да разуме и прати процедуре које се користе у истраживању;
- 4) Потписан добровољни пристанак за учешће у истраживању.

3.3.2. Критеријуми за искључивање испитаника:

- 1) Деменција;
- 2) Аутизам;
- 3) Ментална ретардација;
- 4) Неписмени корисници;
- 5) Корисници са поремећајима вида који онемогућавају читање упитника.

3.4. Варијабле које се мере у студији

3.4.1. Зависне варијабле

- 1) Квалитет живота пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите процењен применом упитника: *The WHOQOL-BREF*.
- 2) Квалитет живота пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите процењен применом упитника: *EQ-5D-5L*.
- 3) Квалитет живота пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите процењен применом упитника: *The Q-LES-Q-SF*.
- 4) Скор психијатријских симптома пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите процењен применом упитника: *The BPRS*.
- 5) Скор присуства и изражености НД-а лекова у популацији пацијената оболелих од СЦХ применом упитника *The UKU Side Effect Rating Scale*.

3.4.1.1. Мерни инструменти који су се користили у истраживању

У циљу процене евалуације КЖ-а пацијената испитиване популације и фактора који га детерминишу, пацијенти који су смештени у установи социјалне заштите били су испитивани истовременом применом следећих упитника: а) упитника Светске здравствене организације – кратка верзија (*The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)*); б) упитника под називом *EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L)*; в) Упитника о квалитету живота и задовољству животом – кратка верзија (*The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)*); г) упитника под називом Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (енгл. *The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)*) и д) упитника под називом *The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)* који се користио за процену присуства и изражености НД-а лекова.

У претходном пилот истраживању, превођење упитника било је усклађено са међународним стандардима у вези са превођењем и транскултуралном адаптацијом упитника на следеће начине: извођењем двоструког превођења са страног језика (енглеског) на матерњи језик (српски), хармонизацијом преведеног текста, поновним превођењем на претходно наведени страни језик, усклађивањем коначне верзије преведеног текста, пробним тестирањем преведеног текста у оквиру групе коју је сачињавало осам учесника у истраживању, а након тога и дефинитивном применом упитника у оквиру групе која је била састављена од 150 до 300 корисника. Даљом рачунарском обрадом података, испитано је до које мере се упитник може сматрати поузданим креирањем корелационог матрикса, као и мерењем Кронбахове алфе. Наведени упитници су потом били валидирани и проверени на тај начин што су појединачно упоређивани са претходно достављеним преводима упитника Светске здравствене организације и упитника под називом *The EQ-5D* и мерењем корелације (валидација на основу датих критеријума), као и посредством валидације садржаја од стране одбора психијатара (157). За употребу свих наведених упитника, добијена је дозвола од аутора упитника или других носиоца ауторских права.

3.4.1.1.1. Упитник Светске здравствене организације – кратка верзија (*The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)*)

Упитник Светске здравствене организације је развијен у циљу да процена КЖ-а буде применљива међу различитим културама народа како би се промовисао холистички приступ здрављу и здравственој заштити (158). *The WHOQOL-100* и *The WHOQOL-BREF* се користе у бројне сврхе, укључујући и употребу у медицинској пракси, истраживању, креирању политике и правила за процену ефикасности и релативних предности различитих третмана. Такође, користе се и за: „процену варијација КЖ-а у различитим културама, за поређење подгрупа унутар исте културе и за мерење промена кроз време, као одговор на промене у животним околностима” (159).

Упитник Светске здравствене организације од 100 питања омогућава детаљну процену сваког појединачног аспекта у вези са квалитетом живота. Међутим, у одређеним случајевима *The WHOQOL-100* може бити предугачак за практичну примену. Стога је развијен упитник Светске здравствене организације – кратка верзија (*The WHOQOL-BREF*) који има 26 питања и изведен је од првобитног упитника који садржи 100 питања. Ова кратка верзија упитника има 4 домена: домен физичког здравља, психолошки домен, социјални домен коме припадају друштвени односи, као и домен окружења који се везује за животну средину.

Сваки домен има своје аспекте који припадају одређеном домену. Домену физичког здравља припадају питања везана за: обављање свакодневних активности, потребу за свакодневном медицинском помоћи, енергију и умор, покретљивост, задовољство сном, осећај бола и нелагодности и питање везано за радну способност. Психолошком домену припадају питања која се односе на: задовољство својим изгледом, негативна осећања, позитивна осећања, самопоуздање, лична уверења и памћење и концентрацију. Питања која се односе на задовољство сопственим квалитетима, сексуалним животом и подршком пријатеља су у склопу социјалног домена, односно домена друштвених односа. Домен окружења обухвата питања која се односе на: финансијска средства, осећај сигурности у свакодневном животу, задовољство квалитетом социјалне и здравствене заштите и стамбеним условима, доступност информација и стицање нових компетенција, ангажованост и могућности које се односе на рекреативне и слободне активности, животну средину (загађење, бука, саобраћај, климатски услови) и превоз. Референтни и временски оквир за процену питања у оквиру сваког домена је две недеље.

Скоровање овог упитника има неколико корака. За тумачење и анализу се користе трансформисани скорови који се израчунавају компјутерски према упутству за коришћење овог упитника, који је адресиран од стране Светске здравствене организације и имају вредности од 0 до 100. У овом упитнику постоје два питања која се разматрају одвојено: прво питање односи се на свеукупну перцепцију КЖ-а појединца, док се друго питање односи на свеукупну перцепцију појединца о његовом здрављу и не улазе у израчунавање укупног скорa. Четири домена означавају перцепцију КЖ-а појединца за сваки одређени домен. Вредности скорова сваког домена се налазе у позитивном смеру, већи резултат одговара већем тј. бољем КЖ-а и обрнуто (158). Налази студије аутора *Mas-Expósito L.* и сарадника указују на добру поузданост и валидност овог упитника за мерење КЖ-а код пацијената који болују од схизофреније, имајући све неопходне психометријске особине које су потребне за примену у овој популацији пацијената (160).

3.4.1.1.2. Упитник *The EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L)*

Упитник *The EuroQoL 5-Dimension (EQ-5D)* је стандардизовани инструмент који је развила *EuroQoL* група као мерило КЖ-а у вези са здрављем, који се може користити у широком спектру здравствених услова, лечења и различитим клиничким испитивањима. *EQ-5D* је дефинисана од стране *EuroQoL* групе као: „стандардизована мера здравственог статуса како би се обезбедила јединствена, генеричка мера здравља за клиничку и економску процену” (161).

Тренутно постоје три верзије упитника *EQ-5D*:

- 1) *EQ-5D* са 3 нивоа одговора за свако од 5 питања: *EQ-5D-3L*;
- 2) *EQ-5D* са 5 нивоа одговора за свако од 5 питања: *EQ-5D-5L*;
- 3) *EQ-5D* верзија која се користи за истраживања у којима учествују деца: *EQ-5D-Y*.

Све три верзије су доступне на доста језика и имају различите начине примене. За ову дисертацију је коришћен упитник *EQ-5D-5L* с обзиром на то да се употребом *EQ-5D-5L* значајно повећава сензитивност и поузданост података. Наведени упитник је састављен из 2 компоненте: прва компонента је дескриптивни део који садржи 5 питања са 5 нивоа одговора, док други део садржи визуелно-аналогну скалу (енгл. *visual-analog scale (VAS)*) (162). Дескриптивни део се састоји из 5 питања: у којој мери је пацијент покретан и/или непокретан, лична хигијена, свакодневне активности, осећање бола/нелагодности, узнемиреност/потиштеност.

Свако од 5 питања упитника *EQ-5D* који чине дескриптивни систем је подељено на 5 нивоа одговора:

- Ниво 1: не указује на проблем;
- Ниво 2: указује на мале проблеме;
- Ниво 3: указује на умерене проблеме;
- Ниво 4: указује на озбиљне проблеме и
- Ниво 5: указује на екстремне проблеме.

Визуелно-аналогна скала означава корисничко самопроцењено здравље у том тренутку на вертикалној визуелно-аналогној скали, где су крајње тачке означене као: „Најбољи здравствени статус који можете претпоставити” и „Најгори здравствени статус који можете претпоставити”. Скала је означена бројевима од 0 до 100. Број 0 означава најгоре здравствено стање које може да се замисли, а број 100 означава најбољи здравствени статус који може да се замисли. Визуелно-аналогна скала може се употребити као квантитативна мера здравственог епилога који одражава појединачно пацијентово мишљење.

Јединствено здравствено стање и вредности индекса добијају се комбиновањем једног нивоа из сваког од 5 питања из дескриптивног дела упитника *EQ-5D-5L* претворених у појединачне индексне вредности израчунате помоћу калкулатора креираног за наведени упитник (енгл. *The EQ-5D-5L Index Value Calculator*). Вредности индекса имају вредности од 0,0 до 1,0 и представљају главне карактеристике *EQ-5D*

инструментата, на којима означене високе вредности индекса указују на боље здравствено стање пацијента. Визуелно-аналогна скала, која означава тренутно здравствено стање, кодира се на основу личне перцепције испитаника. На пример: ако током испитивања корисник означи своје здравствено стање на скали број 80, тај број се кодира са наведеном вредношћу, у овом случају бројем 80. Високим вредностима скорова одговара бољи КЖ-а пацијената и тренутно здравствено стање и обрнуто. У студији аутора *Prieto L.* и сарадника, упитник *EQ-5D-5L* је валидиран за мерење КЖ-а код пацијената који болују од шизофреније, потврђујући поузданост упитника када се користи не само у мањим клиничким истраживањима, већ и у великим клиничким студијама у којима се мере исходи и предиктори квалитета живота (163).

3.4.1.1.3. Упитник о квалитету живота и задовољству животом – Кратка верзија (*The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)*)

Упитник о квалитету живота и задовољству животом – Кратка верзија (*The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)*) је кратка верзија оригиналног упитника под називом *The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* и садржи 16 питања (164).

Овај упитник оцењује укупан КЖ-а и задовољство испитаника: физичким здрављем, расположењем, способностима да обављају свакодневне послове, активностима у слободно време, социјалним и породичним односима, сексуалним животом, свакодневним функционисањем, економским статусом, способностима да се крећу без осећаја вртоглавице, нестабилности или падања, општим осећајем добробити, као и задовољство деловањем лекова које свакодневно узимају, али и животну сатисфакцију и задовољство током претходних седам дана. Одговори су означени бројевима од 1 до 5, при чему број један означава веома лоше, број два лоше, број три солидно, број четири добро и број пет веома добро задовољство.

Скоровање Упитника о квалитету живота и задовољству животом – кратка верзија се заснива на упутствима које је послао аутор упитника (164). Последња два питања која се односе на задовољство деловањем лекова и животну сатисфакцију и задовољство животом – не улазе у израчунавање укупног скорa и посматрају се независно од осталих питања. За тумачење скорa користи се максимални могући процентуални скор чије су вредности рангиране између 0 и 100; притом већи скор указује на већи степен КЖ-а и задовољство животом и обрнуто. Ова кратка верзија упитника у потпуности процењује КЖ-а пацијената који болују од психијатријских обољења у погледу високог степена поузданости, валидности и сензитивности (165, 166).

3.4.1.1.4. Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (*The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)*)

Упитник *The BPRS* садржи 24 питања и користи се за процену тежине и присуства психијатријских симптома (167). Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома је иницијално била коришћена као метода за брзу процену промене симптома код психијатријских хоспитализованих пацијената са различитим

психијатријским дијагнозама и постала је једна од најфреквентнијих метода примењених у психијатријским студијама (168). Укупан скор се заснива на одговорима које пацијенти дају током интервјуа, као и на основу њиховог понашања током интервјуа. Интервју је допуњен клиничким посматрањем и добијеним информацијама од стране психијатара, медицинског особља павиљона и увидом у медицинску документацију корисника. Одговори су означени бројевима од 1 до 7, где је минимална вредност скорa 24, а максимална 168. Укупан скор се добија простим сабирањем одговора, где мањи скор указује на мањи степен тежине психијатријског симптома и обрнуто.

Многобројне студије су показале да последња верзија овог упитника са 24 питања има високу сензитивност и да ефикасно мери психијатријске симптоме са високим степеном поузданости и валидности (169). Студија аутора *Kopelowicz A.* и сарадника доказала је валидност овог упитника за употребу код институционализованих пацијената оболелих од СЦХ (170).

3.4.1.1.5. Упитник за процену присуства и изражености нежељених дејстава лекова *The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)*

The UKU Side Effect Rating Scale се у овом истраживању користила за процену присуства и изражености НД-а лекова (171). Процена појединачних НД-а је извршена обављањем интервјуа са сваким корисником понаособ, на основу приложеног упутства од стране аутора упитника. Интервју је допуњен клиничким посматрањем и добијеним информацијама од стране психијатара, медицинског особља завода, као и увидом у медицинску документацију корисника. За одређена НД-а је било потребно проценити здравствено стање у том тренутку, док је за већину питања била потребна процена НД-а током претходна три дана. За одређена НД-а је била потребна процена дужа од три дана. Свако питање је дефинисано помоћу 4 нивоа одговора (0-1-2-3). Општа процена утицаја постојећих НД-а је направљена на основу степена у којем су НД-а ометала свакодневицу корисника. Постојала су 4 нивоа одговора: нема НД-а, блага НД-а која нису утицала на свакодневицу, НД-а која су умерено утицала на свакодневицу и НД-а која су приметно утицала на свакодневицу. Као последња ставка у упитнику, требало је да се евидентирају мере које су предузете на основу информација које су забележене о НД-а, користећи следеће бројеве: 0 = нема утицаја, 1 = честа контрола пацијента, али нема редукције дозе, и/или повремено узимање лекова за лечење НД-а, 2 = смањење дозе и/или наставак терапије, лечење НД-а, 3 = прекид узимања лека или промена терапије. Укупан скор се добија простим сабирањем одговора. Веће вредности скорa одговарају израженијем присуству одређеног нежељеног дејства.

Процена могуће повезаности са примењеним леком и појавом НД-а је извршена на основу познавања корисника, али и на основу клиничке процене психијатара завода. Постоје четири групе НД-а лекова: психијатријска, неуролошка, аутономна и друга. Студија аутора *van Strien A. M.* и сарадника је повредила валидност и употребу овог упитника за процену НД-а лекова који болују од схизофреније (172).

3.4.2. Независне варијабле

- 1) Тип шизофреније;
- 2) Дужина трајања шизофреније;
- 3) Дужина боравка у установи;
- 4) Група АП-а (типични, атипични, комбиновани);
- 5) Тип АП-а;
- 6) Број прописаних АП-а по кориснику;
- 7) Дозни режим АП-А;
- 8) Примењена доза АП-А и
- 9) Присуство и број НД-а на лекове.

3.4.3. Збуњујуће варијабле

- 1) Пол;
- 2) Старост;
- 3) образовање;
- 4) Присуство општих коморбидитета;
- 5) Присуство психијатријских коморбидитета;
- 6) Навике пацијената (пушење, конзумирање кафе);
- 7) Тип павиљона (први, други и трећи) и
- 8) Тип смештаја (одређен бројем корисника у соби).

3.5. Снага студије и величина узорка

Студија је спроведена у виду академског, непрофитног истраживања и усклађена је са принципима следећих докумената: Добра клиничка пракса, Добра лабораторијска пракса и Хелсиншка декларација. Употребом статистичког програма *G power*, као и применом теста линеарне мултипле регресије (фиксни модел) одређена је величина студијске популације која је обухватила 29 пацијената. Приликом процене величине студијског узорка, користили су се следећи подаци: вредност коефицијента варијације (eng. *adjusted R²*) – 0,415 из студије аутора *Desalegn D., Girma S. и Abdeta T.* под називом “*Quality of life and its association with psychiatric symptoms and socio-demographic characteristics among people with schizophrenia: A hospital-based cross-sectional study.*”, која је објављена у часопису *PLoS ONE. 2020; 15(2): e0229514*, статистичка грешка првог типа $\alpha = 0.01$, снага студије $p = 0,9$ и број предиктора 16 (173). Укупан број пацијената – учесника у овом истраживању износио је 287, при чему је тај број укључивао и пацијенте из ранијег пилот истраживања (156).

3.6. Статистичка обрада података

У циљу вршења статистичке анализе, примењен је SPSS програм, верзија 22 (енгл. *IBM SPSS Statistics 22, Armonk, NY, USA*). Све континуиране варијабле су презентоване као средња вредност и стандардна девијација или медијана и интерквartilни опсег (енгл. *IQR*). Категоријске варијабле су представљене као број и учесталост за сваку категорију. Нормалност дистрибуције је испитана помоћу *Kolmogorov–Smirnov* теста. За поређење континуиране варијабле међу различитим

групама коришћен је *Mann-Whitney U* тест или *Kruskal-Wallis* тест, у зависности од броја група. Анализа везе између две категоријске варијабле извршена је коришћењем *Chi-square* теста, док је корелација две континуиране варијабле испитана коришћењем *Pearson*-овог или *Spearman*-овог коефицијента корелације, у зависности од нормалности расподеле података. Вишеструка линеарна регресија коришћењем елиминације уназад је коришћена да би се одредио утицај карактеристика пацијената на вредности скорa. Уколико зависне варијабле у моделу регресије нису испуњавале претпоставку нормалности, извршена је *Bor-Cox* трансформација пре спровођења вишеструке линеарне регресије. Ниво значајности за све статистичке тестове је постављен на 0,05. Добијени резултати су представљени у виду: текстова, табела и графикана.

4. Резултати

4.1. Демографске карактеристике пацијената

У истраживање је било укључено укупно 287 пацијената са шизофренијом који се лече у установи социјалне заштите, од којих је било 162 (56,4%) пацијента мушког пола и 125 (43,6%) пацијенткиња женског пола. Просечна старост пацијената је износила $52,03 \pm 10,522$ година, најмлађи испитаник је имао 20 година, а најстарији 81 годину. Када је у питању образовање испитаника, највећи проценат су чинили они са завршеном средњом школом и то 135 (47%), потом испитаници који су имали завршену само основну школу – укупно 95 (33,1%), затим следе испитаници са факултетском дипломом којих је било 33 (11,5%), док су се на последњем месту налазили испитаници без завршене основне школе, укупно њих 24 (8,4%).

Пацијенти су према подтипу шизофреније били сврстани у пет различитих категорија: прву групу су чинили оболели од резидуалне СЦХ, другу групу оболели од параноидне СЦХ, трећу групу су чинили пацијенти са хебефреном СЦХ, четврту – пацијенти са недиференцираном СЦХ, а у петој групи налазили су се они са обичном СЦХ. Заступљеност поменутих подтипова описана је у оквиру графикана 1.



Графикон 1. Расподела пацијената у односу на тип шизофреније

Пацијенти укључени у истраживање су поред општих имали и психијатријске коморбидитете. Кад је реч о општим коморбидитетима, заступљени су били: хипертензија, гојазност, астма, дијабетес, увећана простата, тиреотоксикоза, док су поједини пацијенти имали и удружене коморбидитете (два или више). Од психијатријских коморбидитета присутни су били: депресија, поремећај личности, алкохолизам и паркинсонизам, а поједини испитаници су имали два или више удружених психијатријских коморбидитета. Расподела учесталости општих и психијатријских коморбидитета приказана је у табели 1.

Табела 1. Расподела пацијената у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Коморбидитети	N (%)
Општи коморбидитети	
Без коморбидитета	73 (25,4)
Гојазност	27 (9,4)
Бронхијална астма	17 (5,9)
Хипертензија	61 (21,3)
Хипертензија/Бронхијална астма	27 (9,4)
Хипертензија/Дијабетес	22 (7,7)
Хипертензија/Дијабетес/Тиреотоксикоза	14 (4,9)
Бенигна хиперплазија простате	15 (5,2)
Хипертензија/Дијабетес/Гојазност	31 (10,8)
Психијатријски коморбидитети	
Без коморбидитета	162 (54,4)
Депресија	63 (22,0)
Депресија/Поремећај личности	25 (8,7)
Депресија/Алкохолизам	17 (5,9)
Депресија/Паркинсонизам	20 (7,0)

Посматрајући карактеристике болести, утврђено је да је просечна дужина трајања схизофреније била $29,25 \pm 10,582$ година, а просечна дужина боравка у институцији $11,86 \pm 9,593$ година. Анализирајући навике пацијената, утврђено је да од укупног броја испитаника, њих 253 (88,2%) конзумирало кофеин, а 209 (72,8%) су били пушачи. Такође, извршена је анализа врсте смештаја и павиљона у коме се налазе пацијенти. Највећи број пацијената је био смештен у петокреветним собама, њих 213 (74,3%), а најмање је било оних у четворокреветним собама, укупно 12 (4,2%). У шестокреветним собама налазило се укупно 62 (21,6%) пацијената. Од укупног броја пацијената укључених у истраживање, њих 130 (45,3%) је било из првог павиљона, 94 (32,8%) из другог павиљона и 63 (22,0%) из трећег павиљона.

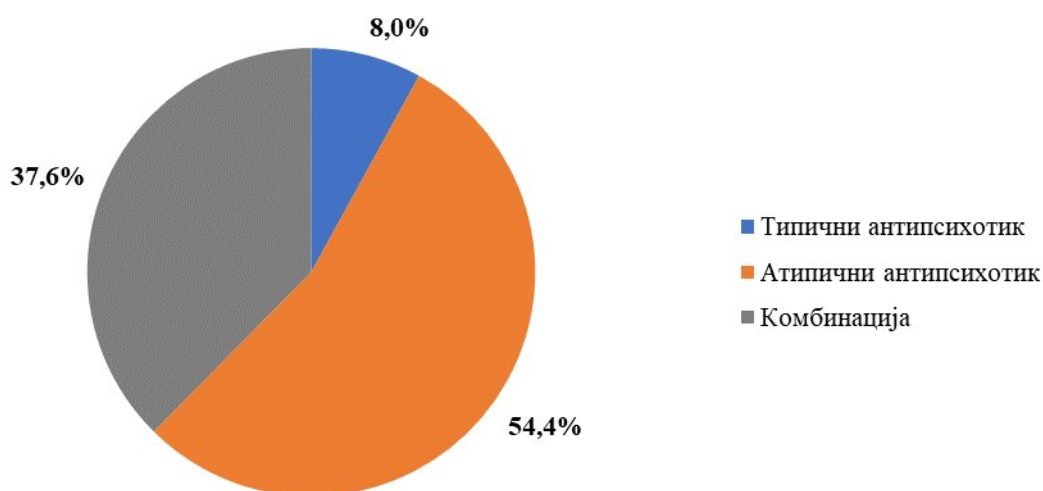
Истраживање је обухватило и анализу прописане психијатријске терапије. Извршена анализа односила се на: учесталост групе прописаног АП-а, врсту прописаног лека, дозирање, као и на број прописаних АП-а. Највећи број пацијената је терапију примењивао три пута дневно, укупно 120 (41,8%) пацијената, 119 (41,5%) пацијената је узимало терапију два пута дневно, док је једном дневно терапију примењивало 48 (16,7%) пацијената. Врсте прописаног лека или комбинације лекова приказане су у табели 2.

Табела 2. Учесталост прописаних антипсихотика

Прописани антипсихотик	N (%)
Рисперидон/Халоперидол	16 (5,6)
Рисперидон	77 (26,8)
Клозапин	28 (9,8)
Оланзапин	31 (10,8)
Халоперидол	19 (6,6)
Рисперидон/Оланзапин	12 (4,2)
Клозапин/Оланзапин	8 (2,8)
Клозапин/Оланзапин/Халоперидол	17 (5,9)
Оланзапин/Халоперидол	15 (5,2)
Клозапин/Халоперидол	18 (6,3)
Рисперидон/Клозапин	24 (8,4)
Арипипразол	22 (7,7)

Укупно 174 (60,6%) пацијента је користило само један АП, два АП-а је узимало 96 (33,4%) пацијената, док је најмањи број пацијената примењивао три АП-а, њих 17 (5,9%). Просечна вредност еквивалента хлорпромазина је била $397,63 \pm 289,71$ mg, при чему је минимална вредност била 35,0 mg и максимална 1612,5 mg. Заступљеност групе прописаног АП-а демонстрирана је на графикону 2.

Врста антипсихотика



Графикон 2. Расподела пацијената у односу на врсту антипсихотика

Просечан број психијатријских НД-а терапије је био $3,56 \pm 2,578$, неуролошких $1,18 \pm 1,219$, аутономних $2,62 \pm 1,843$, док је просечан број других НД-а износио $7,12 \pm 2,869$. Расподела испитаника у односу на број НД-а прописане терапије приказана је у табели 3.

Табела 3. Учесталост психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

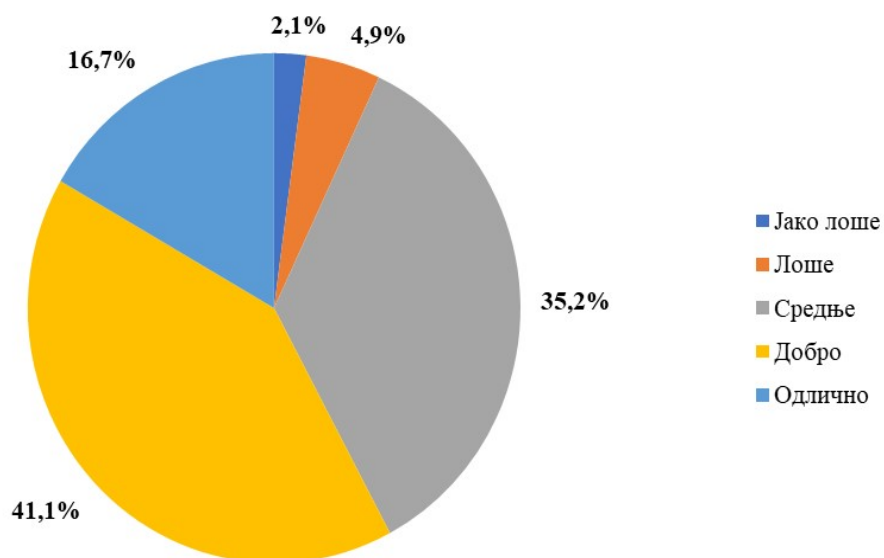
Број нежељених дејстава	Врста нежељених дејстава			
	Психијатријски N (%)	Неуролошки N (%)	Аутономни N (%)	Други N (%)
0	36 (12,5)	105 (36,6)	50 (17,4)	/
1	37 (12,9)	81 (28,2)	38 (13,2)	/
2	39 (13,6)	63 (22,0)	41 (14,3)	16 (5,6)
3	45 (15,7)	26 (9,1)	68 (23,7)	16 (5,6)
4	32 (11,1)	7 (2,4)	48 (16,7)	31 (10,8)
5	29 (10,1)	4 (1,4)	25 (8,7)	25 (8,7)
6	24 (8,4)	/	11 (3,8)	34 (11,8)
7	17 (5,9)	1 (0,3)	3 (1,0)	33 (11,5)
8	16 (5,6)	/	3 (1,0)	33 (11,5)
9	11 (3,8)	/	/	37 (12,9)
>10	1 (0,3)	/	/	62 (21,5)

4.2. Процена квалитета живота пацијената оболелих од схизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом кратке верзије упитника Светске здравствене организације (енгл. *The WHOQOL-BREF*)

Квалитет живота пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите процењен је применом упитника *The WHOQOL-BREF* којим се процењују 4 наредна домена: домен физичког здравља, психолошки домен, социјални домен коме припадају друштвени односи и домен окружења који укључује животну средину. Просечна вредност скорa за домен физичког здравља износила је $67,4286 \pm 12,843$, минимална вредност износила је 13, а максимална вредност 100. Што се тиче просечне вредност скорa за психолошки домен, износила је $66,5401 \pm 13,048$, минимална вредност износила је 25, а максимална вредност 94. Просечна вредност скорa за домен који процењује друштвене односе (социјални домен) износила је $60,3240 \pm 17,039$, минимална вредност скорa износила је 0, а максимална 100. Последњи скор односио се на домен окружења и његова просечна вредност била је $70,9164 \pm 13,719$, минимална вредност износила је 19, а максимална вредност 100.

Расподела одговора пацијената на питање: „*Како бисте оценили квалитет Вашег живота?*” приказана је подсредством графикана 3.

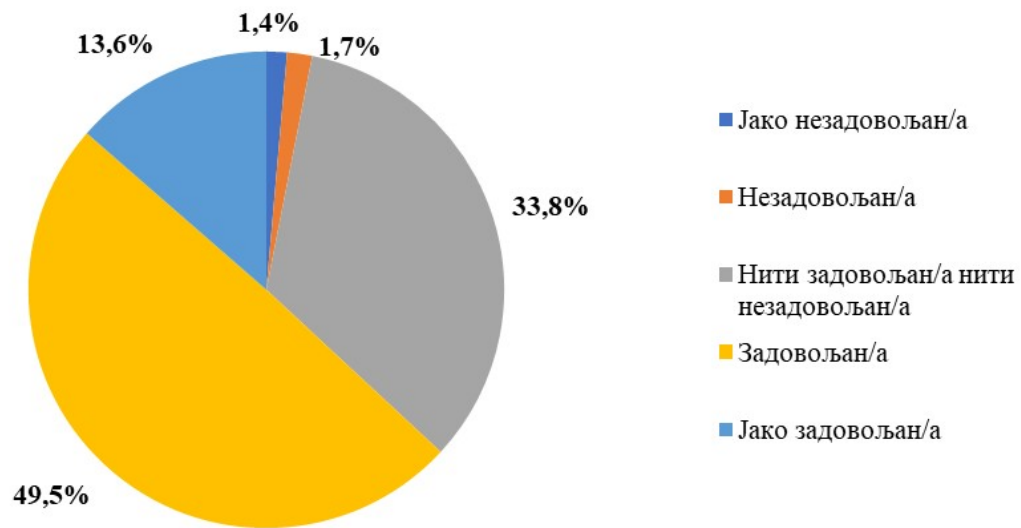
Како бисте оценили квалитет Вашег живота?



Графикон 3. Расподела пацијената у односу на то како оцењују квалитет свог живота

На питање: „*Да ли сте задовољни Вашим здрављем?*”, највећи проценат пацијената је навео да је задовољан/а, односно њих 142 (49,5%), при чему је расподела одговора пацијената на ово питање изложена на графикону 4.

Да ли сте задовољни Вашим здрављем?



Графикон 4. Расподела пацијената у односу на то како су задовољни својим здрављем

Дистрибуција одговора на питања од 3-15 *The WHOQOL-BREF* упитника приказани су у табели 4.

Табела 4. Дистрибуција одговора на питања од 3-15. *The WHOQOL-BREF* упитника

Питања 3-9 <i>The WHOQOL-BREF</i> упитника	Уопште не N (%)	Мало N (%)	Средње N (%)	Прилично N (%)	Веома N (%)
3. Колико често сте због болова које сте осећали били спречени да урадите најпотребније послове?	59 (20,6)	40 (13,9)	54 (18,8)	49 (17,1)	85 (29,6)
4. У ком степену сматрате да је свакодневна медицинска помоћ за живот за Вас неопходна?	52 (18,1)	109 (38,0)	59 (20,6)	33 (11,5)	34 (11,8)
5. Колико знате да уживате у свом животу?	12 (4,2)	16 (5,6)	80 (27,9)	141 (49,1)	38 (13,2)
6. Да ли можете наћи смисао у Вашем животу?	5 (1,7)	14 (4,9)	67 (23,3)	150 (52,3)	51 (17,8)
7. У којој мери се можете	6 (2,1)	29 (10,1)	104 (36,2)	106 (36,9)	42 (14,6)

концентрисати?						
8.	Колико сигурно се осећате у вашем свакодневном животу?	4 (1,4)	14 (4,9)	54 (18,8)	160 (55,7)	55 (19,2)
9.	Да ли мислите да живите у здравом окружењу?	37 (12,9)	61 (21,3)	79 (27,5)	81 (28,2)	29 (10,1)
Питања 10-14 The WHOQOL-BREF упитника		Уопште не N (%)	Скоро не N (%)	Половично N (%)	Претежно N (%)	Потпуно N (%)
10.	Да ли у погледу енергије, осећате да је имате у довољној мери за све оно што је потребно у Вашем свакодневном животу?	6 (2,1)	6 (2,1)	80 (27,9)	148 (51,6)	47 (16,4)
11.	Да ли сте задовољни својим изгледом?	2 (0,7)	6 (2,1)	85 (29,6)	145 (50,5)	49 (17,1)
12.	Да ли имате довољно новца да задовољите своје потребе?	24 (8,4)	24 (8,4)	58 (20,2)	150 (52,3)	31 (10,8)
13.	Да ли можете да дођете до информација које су релевантне за обављање активности у Вашем свакодневном животу?	9 (3,1)	11 (3,8)	59 (20,6)	157 (54,7)	51 (17,8)
14.	Да ли сте у могућности да у своје слободно време обављате активности које желите?	6 (2,1)	7 (2,4)	47 (16,4)	153 (53,3)	74 (25,8)
Питање 15 The WHOQOL-BREF упитника		Јако лоше N (%)	Лоше N (%)	Средње N (%)	Добро N (%)	Одлично N (%)
15.	Кад је реч о покретљивости, да ли можете рећи да сте покретни и у којој мери?	2 (0,7)	5 (1,7)	43 (15,0)	133 (46,3)	104 (36,2)

Дистрибуција одговора на питања 16-26 *The WHOQOL-BREF* упитника је евидентирана у табели 5.

Табела 5. Дистрибуција одговора на питања од 16-26 *The WHOQOL-BREF* упитника

Питања 16-25. <i>The WHOQOL-BREF</i> упитника	Јако незадово- љан/а N (%)	Незадово- љан/а N (%)	Нити задовољан/а нити незадово- љан/а N (%)	Задово- љан/а N (%)	Јако задово- љан/а N (%)
16. У којој мери сте задовољни тиме како и колико спавате?	3 (1,0)	13 (4,5)	41 (14,3)	119 (41,5)	111 (38,7)
17. Да ли можете исказати задовољство Вашом способношћу да обављате свакодневне послове?	5 (1,7)	10 (3,5)	54 (18,8)	161 (56,1)	57 (19,9)
18. Да ли сте задовољни Вашим односима са другим људима?	3 (1,0)	6 (2,1)	26 (9,1)	179 (62,4)	73 (25,4)
19. Да ли сте задовољни собом?	1 (0,3)	5 (1,7)	60 (20,9)	165 (57,5)	56 (19,5)
20. Да ли сте задовољни Вашим квалитетима?	5 (1,7)	4 (1,4)	61 (21,3)	163 (56,8)	54 (18,8)
21. Да ли сте задовољни Вашим сексуалним животом?	141 (49,1)	27 (9,4)	41 (14,3)	57 (19,9)	21 (7,3)
22. Можете ли бити задовољни тиме колико Вас подржавају Ваши пријатељи?	6 (2,1)	7 (2,4)	18 (6,3)	185 (64,5)	71 (24,7)
23. Да ли можете рећи да сте задовољни Вашим стамбеним условима?	7 (2,4)	9 (3,1)	37 (12,9)	150 (52,3)	84 (29,3)
24. Да ли сте задовољни услугом и медицинским установама?	-	5 (1,7)	25 (8,7)	136 (47,4)	121 (42,2)
25. Да ли сте задовољни превозним средствима која су Вам понуђена?	5 (1,7)	24 (8,4)	67 (23,3)	133 (46,3)	58 (20,2)
Питање 26 <i>The WHOQOL-BREF</i> упитника	Никада N (%)	Не често N (%)	Повремено N (%)	Често N (%)	Увек N (%)
26. Колико често сте имали осећај страха или туге у протекле две недеље?	26 (9,1)	47 (16,4)	94 (32,8)	56 (19,5)	64 (22,3)

У односу на пол пацијената, пушачки статус и конзумацију кафе, није показана статистички значајна разлика у вредностима *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља и психолошки домен (Табела 6).

Табела 6. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља и психолошки домен у односу на пол пацијената, пушачки статус и конзумацију кафе

Карактеристике пацијената	Домен физичког здравља Медијана (<i>IQR</i>)	Mann-Whitney U/p	Психолошки домен Медијана (<i>IQR</i>)	Mann-Whitney U/p
Пол				
Мушки пол	69,0 (19,0)	9503,0/0,365	69,0 (19,0)	9314,5/0,238
Женски пол	69,0 (19,0)		69,0 (19,0)	
Пушачки статус				
Да	69,0 (19,0)	7469,5/0,269	69,0 (19,0)	7698,0/0,462
Не	63,0 (19,0)		69,0 (19,0)	
Конзумација кафе				
Да	69,0 (19,0)	3911,0/0,383	69,0 (19,0)	3470,5/0,064
Не	63,0 (19,0)		63,0 (14,5)	

Такође, није показана статистички значајна разлика у вредностима *WHOQOL-BREF* скорa за социјални домен и домен окружења у односу на пол пацијената, пушачки статус и конзумацију кафе (Табела 7).

Табела 7. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за социјални и домен окружења у односу на пол пацијената, пушачки статус и конзумацију кафе

Карактеристике пацијената	Социјални домен Медијана (<i>IQR</i>)	Mann-Whitney U/p	Домен окружења Медијана (<i>IQR</i>)	Mann-Whitney U/p
Пол				
Мушки пол	56,0 (25,0)	9414,0/0,301	69,0 (18,0)	10123,5/0,998
Женски пол	56,0 (19,0)		69,0 (18,0)	
Пушачки статус				
Да	56,0 (25,0)	7210,0/0,127	69,0 (18,0)	7424,0/0,239
Не	56,0 (19,0)		69,0 (13,5)	
Конзумација кафе				

Да	56,0 (25,0)	4262,5/0,931	69,0 (18,0)	4205,0/0,831
Не	56,0 (25,0)		69,0 (18,0)	

Разлика у *WHOQOL-BREF* скору за домен физичког здравља и психолошки домен између група у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја није показана (Табела 8).

Табела 8. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља и психолошки домен у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

Карактеристике пацијената	Домен физичког здравља Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	Психолошки домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Ниво образовања				
Немам школу	66,0 (17,5)		63,0 (13,0)	
Основна школа	69,0 (12,0)	2,830/0,419	69,0 (19,0)	3,797/0,284
Средња школа	69,0 (25,0)		69,0 (19,0)	
Факултет	63,0 (13,0)		69,0 (25,0)	
Тип шизофреније				
Резидуална шизофренија	69,0 (25,0)		69,0 (19,0)	
Параноидна шизофренија	63,0 (13,0)		66,0 (19,0)	
Хебефрена шизофренија	69,0 (10,5)	6,708/0,152	69,0 (19,0)	4,368/0,358
Недиференцирана шизофренија	69,0 (18,0)		69,0 (25,0)	
Обична шизофренија	69,0 (19,0)		69,0 (19,0)	
Број корисника у соби				
Четворокреветне собе	69,0 (21,75)		69,0 (15,0)	
Петокреветне собе	69,0 (19,0)	0,567/0,753	69,0 (19,0)	1,988/0,370
Шестокреветне собе	69,0 (25,0)		66,0 (19,0)	
Тип смештаја				
Први павиљон	69,0 (6,0)	5,603/0,061	69,0 (19,0)	1,999/0,368

Други павиљон	66,0 (19,0)	69,0 (19,0)
Трећи павиљон	69,0 (25,0)	69,0 (25,0)

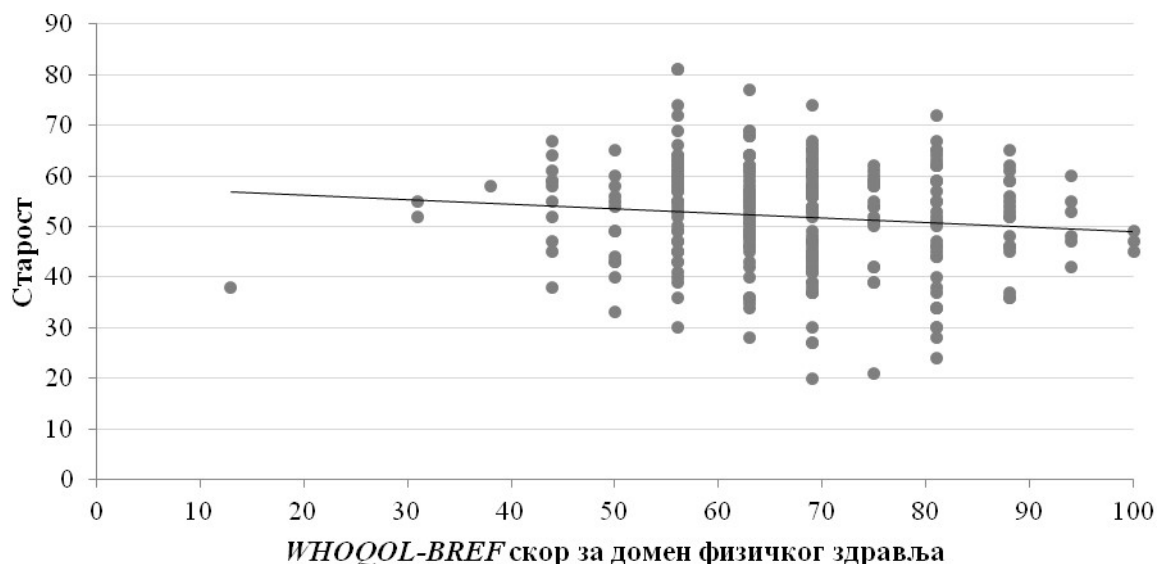
Што се тиче социјалног домена и домена окружења, значајна разлика је уочена само код социјалног домена у односу на број корисника у соби, при чему је код пацијената који су били смештени у шестокреветним собама утврђено постојање значајно већих вредности скорa социјалног домена у поређењу са онима који су боравили у петокреветним и четворокреветним собама (Табела 9).

Табела 9. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за социјални домен и домен окружења у односу на ниво образовања, тип схизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

Карактеристике пацијената	Социјални домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	Домен окружења Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Ниво образовања				
Немам школу	56,0 (25,0)	3,013/0,390	69,0 (17,25)	3,928/0,269
Основна школа	56,0 (25,0)		69,0 (6,0)	
Средња школа	56,0 (25,0)		69,0 (18,0)	
Факултет	56,0 (28,0)		75,0 (25,0)	
Тип схизофреније				
Резидуална схизофренија	56,0 (25,0)	2,581/0,630	75,0 (12,0)	2,600/0,627
Параноидна схизофренија	56,0 (25,0)		69,0 (12,0)	
Хебефрена схизофренија	56,0 (19,0)		69,0 (18,0)	
Недиференцирана схизофренија	56,0 (25,0)		75,0 (18,0)	
Обична схизофренија	56,0 (25,0)		75,0 (12,0)	
Број корисника у соби				
Четворокреветне собе	56,0 (6,0)	6,965/0,031	69,0 (21,75)	2,796/0,247
Петокреветне собе	56,0 (25,0)		69,0 (12,0)	
Шестокреветне собе	69,0 (25,0)		75,0 (20,5)	

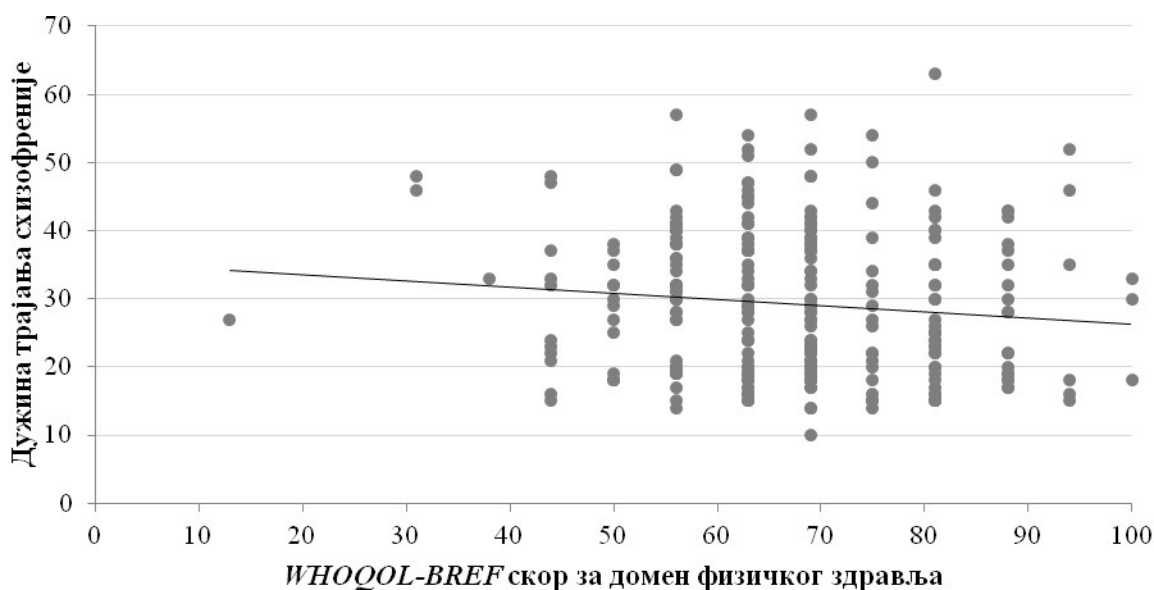
Тип смештаја				
Први павиљон	56,0 (25,0)		72,0 (13,5)	
Други павиљон	56,0 (25,0)	4,619/0,099	69,0 (12,0)	0,609/0,738
Трећи павиљон	50,0 (19,0)		69,0 (18,0)	

Није успостављена значајна корелација између старости и психолошког ($r = 0,067$, $p = 0,256$), социјалног ($r = -0,050$, $p = 0,396$) и домена окружења ($r = 0,012$, $p = 0,843$), док је показана статистички значајна негативна корелација између старости и домена физичког здравља ($r = -0,114$, $p = 0,049$) (графикон 5). Такође, није утврђено постојање корелације између дужине боравка у институцији у односу на све наведене домене (домен физичког здравља ($r = -0,104$, $p = 0,079$), психолошки ($r = -0,104$, $p = 0,079$), социјални ($r = -0,104$, $p = 0,079$) и домен окружења ($r = -0,104$, $p = 0,079$)).



Графикон 5. Корелација старости и *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља

Утврђена је негативна корелација између домена физичког здравља и дужине трајања схизофреније ($r = -0,130$, $p = 0,028$), док корелација није показана са психолошким ($r = -0,089$, $p = 0,130$), социјалним ($r = -0,112$, $p = 0,059$) и доменом окружења ($r = -0,031$, $p = 0,605$) (Графикон 6).



Графикон 6. Корелација дужине трајања шизофреније и сора за домен физичког здравља

Значајнији степен корелације није евидентиран између еквивалента хлорпромазина у односу са свим наведеним доменима (домен физичког здравља ($r = -0,089$, $p = 0,131$), психолошки ($r = -0,071$, $p = 0,228$), социјални ($r = -0,007$, $p = 0,912$) и домен окружења ($r = -0,029$, $p = 0,624$)).

Није показана статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета код пацијената са вредностима *WHOQOL-BREF* сора за домен физичког здравља и психолошки домен (Табела 10).

Табела 10. Вредности *WHOQOL-BREF* сора за домен физичког здравља и психолошки домен у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	Домен физичког здравља Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	Психолошки домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Општи коморбидитети				
Без коморбидитета	63,0 (19,0)		69,0 (22,0)	
Гојазност	69,0 (19,0)	12,809/	69,0 (25,0)	11,484/
Бронхијална астма	63,0 (18,5)	0,119	63,0 (13,0)	0,176
Хипертензија	69,0 (18,0)		69,0 (19,0)	

Хипертензија/ Бронхијална астма	63,0 (19,0)		63,0 (13,0)	
Хипертензија/Дијабетес	63,0 (20,5)		69,0 (19,75)	
Хипертензија/Дијабетес/ Тиреотоксикоза	69,0 (10,75)		69,0 (13,5)	
Бенигна хиперплазија простате	69,0 (12,0)		69,0 (12,0)	
Хипертензија/Дијабетес/ Гојазност	69,0 (19,0)		69,0 (19,0)	
Психијатријски коморбидитети				
Без коморбидитета	69,0 (20,5)		69,0 (19,0)	
Депресија	69,0 (18,0)		69,0 (25,0)	
Депресија/ Поремећај личности	69,0 (13,0)	4,265/ 0,512	69,0 (19,0)	3,937/ 0,559
Депресија/Алкохолизам	69,0 (18,5)		69,0 (22,0)	
Депресија/ Паркинсонизам	63,0 (6,0)		69,0 (12,0)	

Као и код претходна два домена, није показана статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета са вредностима *WHOQOL-BREF* скорa за социјални и домен окружења (Табела 11).

Табела 11. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за социјални и домен окружења у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	Социјални домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	Домен окружења Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Општи коморбидитети				
Без коморбидитета	56,0 (25,0)		69,0 (12,0)	
Гојазност	56,0 (19,0)	6,361/0,607	69,0 (6,0)	5,013/0,756
Бронхијална астма	56,0 (22,0)		69,0 (15,0)	
Хипертензија	56,0 (19,0)		75,0 (18,0)	

Хипертензија/ Бронхијална астма	56,0 (25,0)		69,0 (25,0)	
Хипертензија/Дијабетес	56,0 (19,0)		69,0 (6,0)	
Хипертензија/Дијабетес/ Тиреотоксикоза	69,0 (25,0)		75,0 (19,75)	
Бенигна хиперплазија простате	56,0 (19,0)		69,0 (6,0)	
Хипертензија/Дијабетес/ Гојазност	56,0 (25,0)		69,0 (25,0)	
Психијатријски коморбидитети				
Без коморбидитета	56,0 (19,0)		69,0 (18,0)	
Депресија	56,0 (25,0)		75,0 (18,0)	
Депресија/ Поремећај личности	69,0 (31,0)	8,957/0,110	75,0 (15,0)	3,709/0,592
Депресија/Алкохолизам	69,0 (28,0)		75,0 (15,5)	
Депресија/Паркинсонизам	75,0 (31,0)		75,0 (12,0)	

Посматрајући прописану терапију код пацијената, статистички значајна разлика у вредностима *WHOQOL-BREF* скова за домен физичког здравља и психолошки домен – приказана је у односу на број прописаних АП-а, при чему је најмања вредност ових скорова била код пацијената који су примењивали истовремено три АП-а у поређењу са онима код којих је примењиван један АП или два. Кад је реч о групи и типу АП-а, као и у односу на њихово дневно дозирање, статистички значајна разлика није показана у вредностима поменутих домена (Табела 12).

Табела 12. Вредности *WHOQOL-BREF* скова за домен физичког здравља и психолошки домен у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	Домен физичког здравља Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p	Психолошки домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Група прописаних антипсихотика				
Типичан	66,0 (6,0)	0,049/0,976	69,0 (19,0)	0,002/0,999

Атипичан	69,0 (25,0)		69,0 (19,0)	
Комбинација	69,0 (25,0)		69,0 (23,5)	
Тип прописаних антипсихотика				
Рисперидон/Халоперидол	69,0 (18,0)		75,0 (12,0)	
Рисперидон	69,0 (12,0)		69,0 (19,0)	
Клозапин	69,0 (23,5)		69,0 (18,0)	
Оланзапин	69,0 (12,0)		69,0 (19,0)	
Халоперидол	63,0 (6,0)		69,0 (19,0)	
Рисперидон/Оланзапин	66,0 (12,0)		69,0 (23,5)	
Клозапин/Оланзапин	66,0 (23,5)	14,447/0,209	78,0 (18,0)	17,891/ 0,084
Клозапин/Оланзапин/ Халоперидол	56,0 (16,0)		56,0 (19,0)	
Оланзапин/Халоперидол	69,0 (25,0)		69,0 (25,0)	
Клозапин/Халоперидол	69,0 (25,0)		63,0 (16,0)	
Рисперидон/Клозапин	69,0 (23,5)		69,0 (23,5)	
Арипипразол	56,0 (19,0)		59,5 (14,5)	
Дневно дозирање				
Једна доза у току 24h	69,0 (12,0)		69,0 (19,0)	
Две дозе у току 24h	69,0 (19,0)	0,245/0,885	69,0 (19,0)	0,383/0,826
Три дозе у току 24h	69,0 (19,0)		69,0 (19,0)	
Број прописаних антипсихотика				
Један	69,0 (12,0)		69,0 (19,0)	
Два	69,0 (18,0)	7,034/0,030	69,0 (25,0)	8,115/0,017
Три	56,0 (16,0)		56,0 (19,0)	

Што се тиче *WHOQOL-BREF* скорa за социјални и домен окружења, није утврђена статистички значајна разлика у поређењу са карактеристикама прописане терапије (групу, тип и број антипсихотика, као и њихово дневно дозирање) (Табела 13).

Табела 13. Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за социјални и домен окружења у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	Социјални домен Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	Домен окружења Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Група прописаних антипсихотика				
Типичан	69,0 (31,0)		75,0 (25,0)	
Атипичан	56,0 (25,0)	1,837/0,392	72,0 (16,5)	3,646/0,162
Комбинација	56,0 (25,0)		69,0 (18,0)	
Тип прописаних антипсихотика				
Рисперидон/Халоперидол	56,0 (23,5)		69,0 (10,5)	
Рисперидон	56,0 (19,0)		69,0 (12,0)	
Клозапин	69,0 (25,0)		75,0 (21,75)	
Оланзапин	69,0 (25,0)		75,0 (18,0)	
Халоперидол	56,0 (31,0)		75,0 (19,0)	
Рисперидон/Оланзапин	62,5 (29,5)		75,0 (6,0)	
Клозапин/Оланзапин	53,0 (19,0)	11,684/0,388	69,0 (30,75)	14,316/0,217
Клозапин/Оланзапин/ Халоперидол	50,0 (12,0)		69,0 (12,0)	
Оланзапин/Халоперидол	69,0 (31,0)		81,0 (32,0)	
Клозапин/Халоперидол	50,0 (9,25)		69,0 (19,0)	
Рисперидон/Клозапин	56,0 (23,5)		69,0 (12,0)	
Арипипразол	62,5 (20,5)		69,0 (19,75)	
Дневно дозирање				
Једна доза у току 24h	69,0 (25,0)		69,0 (12,0)	
Две дозе у току 24h	56,0 (25,0)	0,372/0,830	69,0 (18,0)	1,008/0,604
Три дозе у току 24h	56,0 (25,0)		69,0 (18,0)	
Број прописаних антипсихотика				
Један	56,0 (25,0)	5,557/0,062	75,0 (18,0)	2,554/0,279

Два	56,0 (23,5)	69,0 (18,0)
Три	50,0 (12,00)	69,0 (12,0)

Значајна негативна корелација је показана између *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља и психолошки домен са бројем психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а. Социјални домен је био у корелацији само са бројем психијатријских НД-а, док је корелација изостала у погледу домена окружења и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а (Табела 14).

Табела 14. Корелација *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља, психолошки, социјални и домен окружења и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

Карактеристике пацијената	Домен физичког здравља Pearson r/p	Психолошки домен Pearson r/p	Социјални домен Pearson r/p	Домен окружења Pearson r/p
Број психијатријских нежељених дејстава	-0,368/0,000	-0,400/0,000	-0,177/0,003	-0,111/0,061
Број неуролошких нежељених дејстава	-0,252/0,000	-0,257/0,000	-0,059/0,316	-0,035/0,555
Број аутономних нежељених дејстава	-0,259/0,000	-0,283/0,000	0,008/0,892	-0,016/0,792
Број других нежељених дејстава	-0,283/0,000	-0,277/0,000	-0,013/0,832	0,002/0,971

Вредности *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља, психолошки, социјални и домен окружења – нису пратиле нормалну расподелу, тако да је пре спровођења мултипле линеарне регресије спроведена *Box-Cox* трансформација: домена физичког здравља Y^λ ($\lambda = 1,26$), психолошког домена Y^λ ($\lambda = 1,65$), социјалног домена Y^λ ($\lambda = 0,96$) и домена окружења Y^λ ($\lambda = 1,64$). У почетни модел за сваки од домена мултипле линеарне регресије методом елиминације уназад унете су све испитиване варијабле. Резултат последњег корака спроведене мултипле линеарне регресије за *WHOQOL-BREF* скор за домен физичког здравља приказан је у табели 15. Показано је да старост, број психијатријских, као и број других нежељених дејстава остварују негативан утицај, док тип смештаја врши позитиван утицај ($F = 14,1888$, $p < 0,001$, проценат интерпретиране варијансе: 18,7%).

Табела 15. Фактори ризика који утичу на вредности *WHOQOL-BREF* скорa за домен физичког здравља

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Старост	-0,478	-0,105	0,050	-0,962-(-0,006)
Број корисника у соби	10,531	0,105	0,056	-0,279-21,342
Тип смештаја	11,011	0,181	0,001	4,439-17,584
Број психијатријских нежељених дејстава	-6,511	-0,350	0,000	-8,784-(-4,239)
Број других нежељених дејстава	-2,288	-0,138	0,026	-4,296-(-0,279)

Што се тиче психолошког домена, као једини значајан фактор са негативним утицајем се издвојио број психијатријских нежељених дејстава ($F = 28,413$, $p < 0,001$, проценат презентоване варијансе: 16,1%) (Табела 16).

Табела 16. Фактори ризика који утичу на вредности *WHOQOL-BREF* скорa за психолошки домен

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Број психијатријских нежељених дејстава	-42,683	-0,344	0,000	-27,381
Број аутономних нежељених дејстава	-18,714	-0,108	0,086	2,687

Приликом испитивања фактора који утичу на социјални домен, као фактори са негативним утицајем издвојени су: дужина трајања схизофреније, дужина боравка у институцији, број прописаних АП-а и број психијатријских НД-а, док је позитиван утицај показан од стране броја психијатријских коморбидитета. Резултат последњег корака спроведене мултипле линеарне регресије за *WHOQOL-BREF* скор за социјални домен представљен је у табели 17 ($F = 6,230$, $p < 0,001$, проценат описане варијансе: 10,4%).

Табела 17. Фактори ризика који утичу на вредности *WHOQOL-BREF* скорa за социјални домен

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Дужина трајања шизофреније	-0,224	-0,174	0,003	-0,372-(-0,078)
Дужина боравка у институцији	-0,247	-0,174	0,004	-0,411-(-0,082)
Број прописаних антипсихотика	-3,755	-0,167	0,004	-6,327-(-1,184)
Број корисника у соби	3,354	0,118	0,051	-0,159-6,549
Број психијатријских коморбидитета	2,063	0,123	0,031	0,190-3,937
Број психијатријских нежељених дејстава	-0,870	-0,165	0,005	-1,472-(-0,269)

Фактори који су показали негативан утицај на *WHOQOL-BREF* скор за домен окружења су следећи: ниво образовања, дужина боравка у институцији, група АП-а, као и број психијатријских НД-а. Фактори са позитивним ефектом односе се на дневно дозирање и број корисника у соби, као што је приказано у табели 18 ($F = 4,784$, $p < 0,001$, проценат представљене варијансе: 9,0%).

Табела 18. Фактори ризика који утичу на вредности *WHOQOL-BREF* скорa за домен окружења

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Ниво образовања	-60,991	-0,146	0,012	-108,746-(-13,237)
Дужина боравка у институцији	-5,327	-0,154	0,010	-9,359-(-1,295)
Тип шизофреније	27,042	0,116	0,059	-1,682-53,884
Група прописаних антипсихотика	-85,836	-0,157	0,015	-155,058-(-16,615)
Дневно дозирање антипсихотика	56,189	0,122	0,044	0,152-113,843
Број корисника у соби	137,479	0,197	0,001	57,994-216,965
Број психијатријских нежељених дејстава	-20,984	-0,162	0,006	-35,805-(-6,163)

4.3. Процена квалитета живота пацијената оболелих од схизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника *EQ-5D-5L*

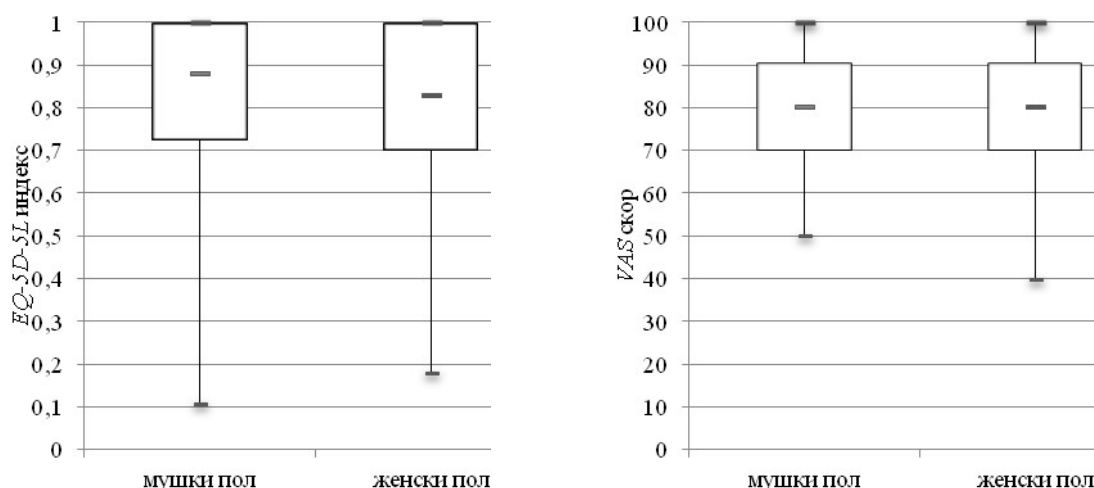
У оквиру упитника о здрављу (енгл. *EQ-5D-5L*), пацијенти су попуњавали 5 питања која се односе на степен покретљивости, способност за личну бригу, могућност извођења свакодневних активности, осећање бола/нелагодности и узнемиреност/потештеност, при чему је дистрибуција одговора на питања приказана у табели 19. На основу ових одговора, за сваког пацијента добијена је јединствена индексна вредност, при чему је просечна вредност овог индекса износила $0,824 \pm 0,167$ (минимална вредност 0,106, а максимална 1,000). Што се тиче *VAS* скале, просечна вредност је износила $78,414 \pm 15,756$, при чему је минимална оцена здравственог стања била 40, а максимална 100.

Табела 19. Дистрибуција одговора испитаника на питања *EQ-5D-5L* упитника

Домени <i>EQ-5D-5L</i>	N (%)
Степен покретљивости	
Не наилазим на потешкоће са кретањем	189 (65,9)
Наилазим на мале потешкоће са кретањем	73 (25,4)
Наилазим на умерене потешкоће са кретањем	23 (8,0)
Имам озбиљне потешкоће са кретањем	2 (0,7)
Способност за личну бригу	
Не наилазим на потешкоће у тренуцима када би требало да се сам/сама оперем или обучем	241 (84,0)
Наилазим на мале потешкоће у настојању да се сам/сама оперем или обучем	32 (11,1)
Наилазим на умерене потешкоће у настојању да се сам/сама оперем или обучем	9 (3,1)
Имам озбиљних потешкоћа у тренуцима када би требало да се сам/сама оперем или обучем	5 (1,3)
Уобичајене активности	
Не наилазим на потешкоће приликом обављања својих уобичајених активности	215 (74,9)
Наилазим на мале потешкоће приликом обављања својих уобичајених активности	58 (20,2)
Наилазим на умерене потешкоће приликом обављања својих уобичајених активности	8 (2,8)

Наилазим на озбиљне потешкоће приликом обављања својих уобичајених активности	5 (1,7)
Нисам способан/способна да обављам своје уобичајене активности	1 (0,3)
Осећање бола/Нелагодности	
Осећање бола или нелагодности ми је непознато	168 (58,5)
Осећање незнатног бола или нелагодности	91 (31,7)
Осећање бола или нелагодности умереног степена	25 (8,7)
Осећање интензивног бола или нелагодности	3 (1,0)
Узнемиреност/поттишеност	
Не осећам узнемиреност или поттишеност	147 (51,2)
Осећам незнатну узнемиреност или поттишеност	95 (33,1)
Осећам умерен степен узнемирености или поттишености	41 (14,3)
Веома сам узнемирен(а) или поттишен(а)	4 (1,4)

Узимајући у обзир пол пацијената, није установљена статистички значајна разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса између мушког и женског пола (*Mann-Whitney U*, $p = 0,056$). Осим тога, наведена разлика није забележена ни када је реч о вредностима *VAS* скора што се тиче пола (*Mann-Whitney U*, $p = 0,095$) (Графикон 7).



Графикон 7. Разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса (лево) и *VAS* скора (десно) у односу на пол пацијената

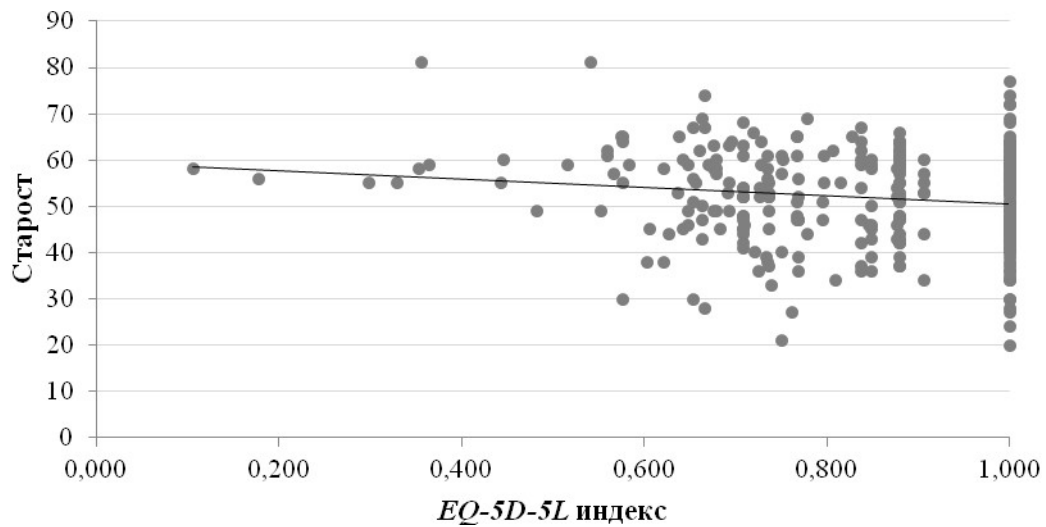
Разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa између група у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја није уочена (Табела 20).

Табела 20. Вредности *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

Карактеристике пацијената	<i>EQ-5D-5L</i> индекс Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p	<i>VAS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Ниво образовања				
Немам школу	0,836 (0,287)		80,0 (30,0)	
Основна школа	0,879 (0,307)	2,978/0,395	80,0 (20,0)	0,787/0,853
Средња школа	0,877 (0,279)		80,0 (20,0)	
Факултет	0,796 (0,266)		80,0 (20,0)	
Тип шизофреније				
Резидуална шизофренија	0,849 (0,263)		80,0 (30,0)	
Параноидна шизофренија	0,837 (0,322)		80,0 (20,0)	
Хебефрена шизофренија	0,879 (0,244)	6,375/0,173	80,0 (30,0)	2,833/0,586
Недиференцирана шизофренија	0,827 (0,292)		80,0 (20,0)	
Обична шизофренија	0,837 (0,307)		80,0 (30,0)	
Број корисника у соби				
Четворокреветне собе	0,837 (0,285)		80,0 (35,0)	
Петокреветне собе	0,877 (0,292)	0,002/0,999	80,0 (20,0)	4,133/0,127
Шестокреветне собе	0,837 (0,239)		80,0 (21,25)	
Тип смештаја				
Први павиљон	0,837 (0,279)		80,0 (20,0)	
Други павиљон	0,879 (0,296)	0,077/0,962	80,0 (20,0)	1,246/0,536
Трећи павиљон	0,879 (0,292)		80,0 (30,0)	

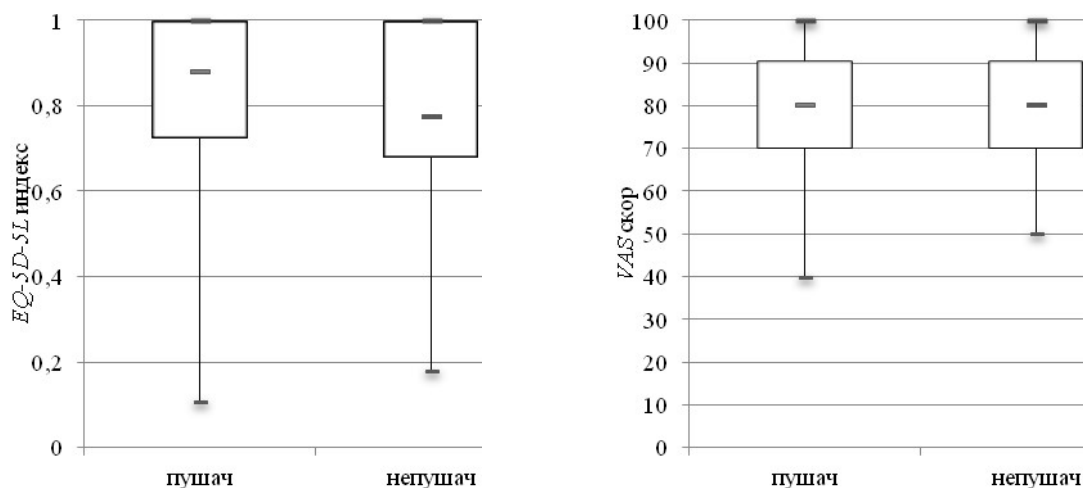
Успостављена је негативна корелација између вредности *EQ-5D-5L* индекса и старости пацијената ($r = -0,141$, $p = 0,016$), односно што су пацијенти били старији

имали су нижу вредност *EQ-5D-5L* индекса (Графикон 8). Значајна корелација између *VAS* скорa и старости није запажена ($r = -0,103$, $p = 0,080$).



Графикон 8. Корелација старости и *EQ-5D-5L* индекса

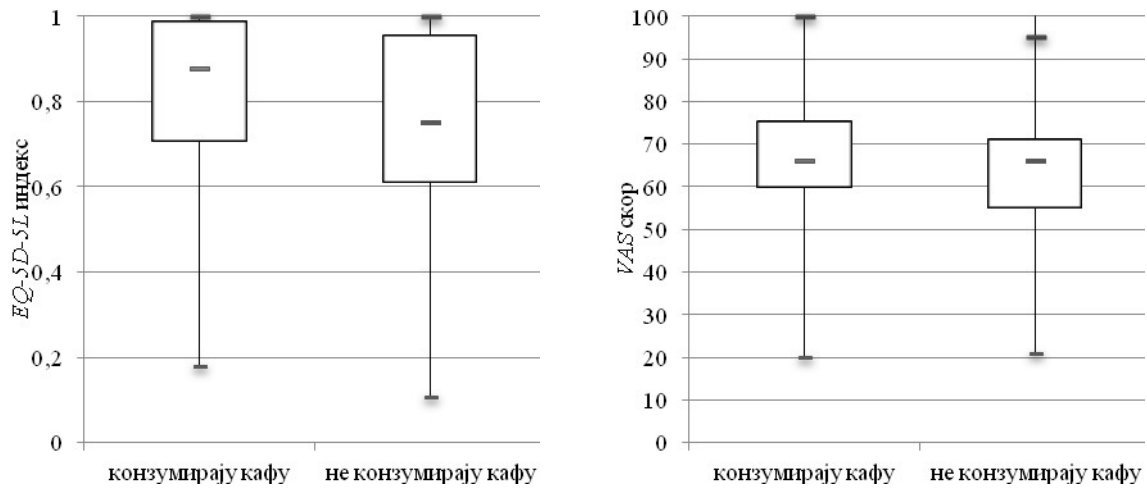
Значајна разлика није приказана ни када су посматране вредности *EQ-5D-5L* индекса (*Mann-Whitney U*, $p = 0,062$) и *VAS* скорa (*Mann-Whitney U*, $p = 0,478$) пацијената у поређењу са пушачким статусом, као што је представљено на графикону 9.



Графикон 9. Разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса (лево) и *VAS* скорa (десно) у односу на пушачки статус пацијената

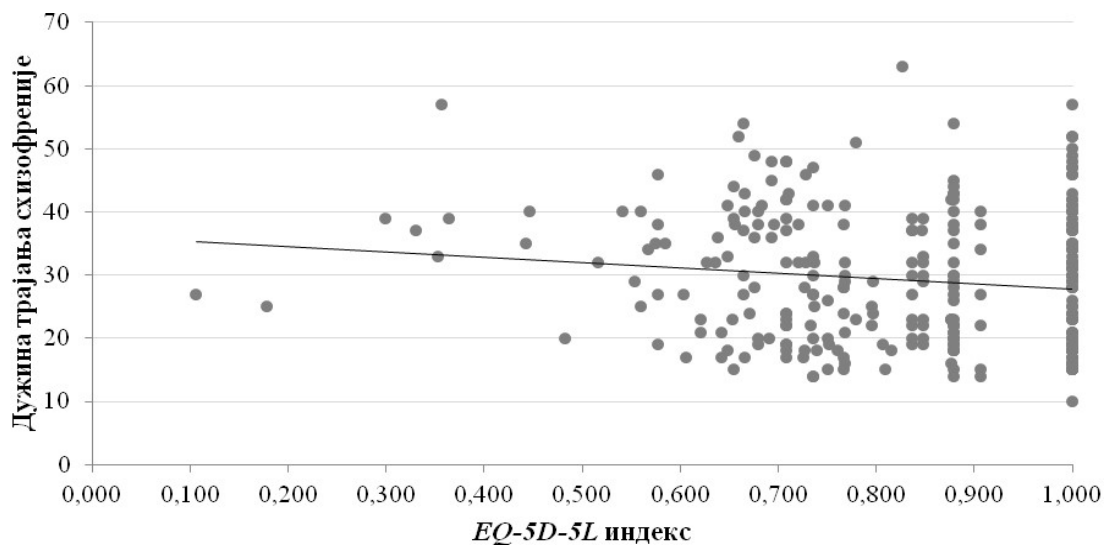
У односу на навику конзумирања кафе, значајна разлика је уочена код пацијената, при чему су пацијенти који су конзумирали кафу имали значајно веће

вредности *EQ-5D-5L* индекса (*Mann-Whitney U*, $p = 0,048$), док разлика у вредностима *VAS* скора није показана (*Mann-Whitney U*, $p = 0,159$) (Графикон 10).



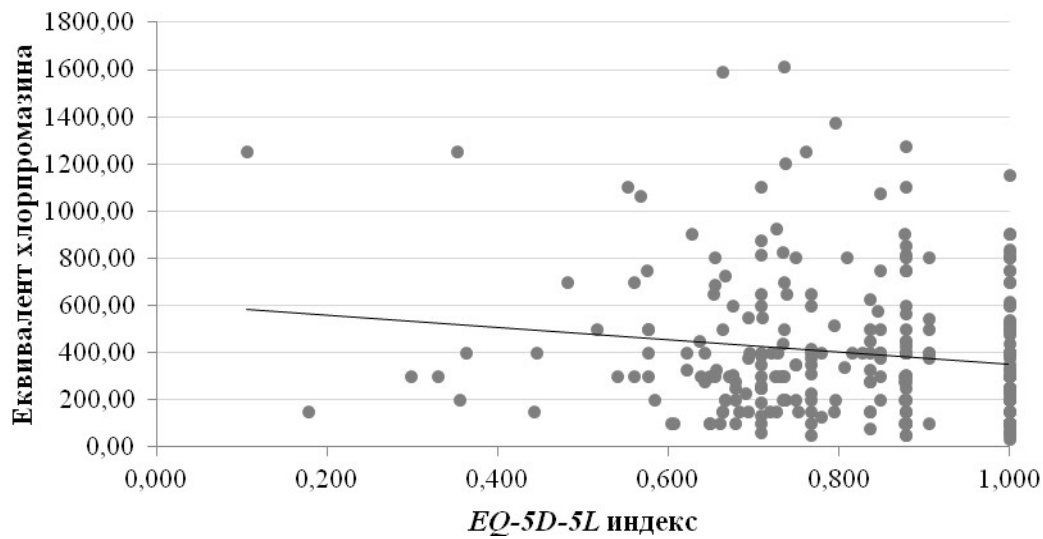
Графикон 10. Разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса (лево) и *VAS* скора (десно) у односу на конзумацију кафе код пацијената

Значајна корелација између *EQ-5D-5L* индекса и дужине боравка у институцији није установљена ($r = 0,052$, $p = 0,383$). Међутим, постојала је и негативна, статистички значајна корелација између *EQ-5D-5L* индекса и дужине трајања схизофреније ($r = -0,137$, $p = 0,020$) (Графикон 11).



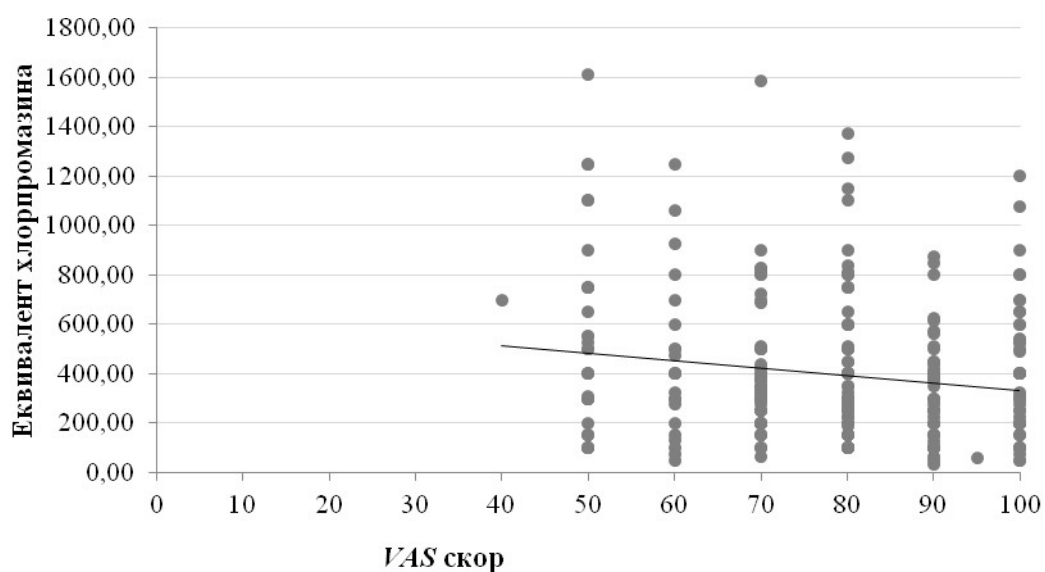
Графикон 11. Корелација дужине трајања схизофреније и *EQ-5D-5L* индекса

Такође, значајна негативна корелација је утврђена између *EQ-5D-5L* индекса и еквивалента хлорпромазина ($r = -0,118, p = 0,045$) (Графикон 12).



Графикон 12. Корелација еквивалента хлорпромазина и *EQ-5D-5L* индекса

Што се тиче корелације вредности *VAS* скова, она није демонстрирана ни са једном од испитиваних карактеристика: дужина боравка у институцији ($r = -0,004, p = 0,945$) и дужина трајања шизофреније ($r = -0,104, p = 0,078$). Релевантна негативна корелација је потврђена једино кад је реч о односу *VAS* скова и еквивалента хлорпромазина ($r = -0,121, p = 0,040$), што је представљено на графикону 13.



Графикон 13. Корелација еквивалента хлорпромазина и *VAS* скова

Није показана статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета код пацијената са вредностима *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa (Табела 21).

Табела 21. Вредности *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	<i>EQ-5D-5L</i> индекс Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	<i>VAS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Општи коморбидитети				
Без коморбидитета	0,837 (0,292)		80,0 (30,0)	
Гојазност	0,768 (0,307)		80,0 (20,0)	
Бронхијална астма	0,848 (0,252)		70,0 (25,0)	
Хипертензија	0,877 (0,280)		80,0 (30,0)	
Хипертензија/ Бронхијална астма	0,837 (0,292)		80,0 (20,0)	
Хипертензија/Дијабетес	0,879 (0,234)	7,085/0,528	80,0 (20,0)	7,042/0,532
Хипертензија/Дијабетес/ Тиреотоксикоза	0,727 (0,352)		80,0 (25,0)	
Бенигна хиперплазија простате	1,000 (0,305)		80,0 (20,0)	
Хипертензија/Дијабетес/ Гојазност	0,879 (0,265)		80,0 (30,0)	
Психијатријски коморбидитети				
Без коморбидитета	0,877 (0,292)		80,0 (20,0)	
Депресија	0,837 (0,264)		80,0 (20,0)	
Депресија/Поремећај личности	0,879 (0,286)	5,553/0,352	80,0 (30,0)	1,588/0,903
Депресија/Алкохолизам	0,768 (0,257)		80,0 (30,0)	
Депресија/Паркинсонизам	0,863 (0,302)		80,0 (20,0)	

Разлика у вредностима *EQ-5D-5L* индекса између група у односу на групу прописаних АП-а, дневно дозирање и број прописаних АП-а није утврђена. Насупрот томе, установљена је значајна разлика у односу на тип прописаних АП-а, при чему је највећа вредност *EQ-5D-5L* индекса код оних који су примењивали само халоперидол, а најмања код оних који су примењивали арипипразол и три АП-а, односно клозапин, оланзапин и халоперидол. Што се тиче *VAS* скорa, није евидентирана знатна разлика између наведених група, узимајући у обзир све испитиване карактеристике (Табела 22).

Табела 22. Вредности *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	<i>EQ-5D-5L</i> индекс Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p	<i>VAS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Група прописаних антипсихотика				
Типичан	1,000 (0,233)		80,0 (10,0)	
Атипичан	0,877 (0,303)	3,535/0,171	80,0 (20,0)	1,656/0,437
Комбинација	0,832 (0,292)		80,0 (27,5)	
Тип прописаних антипсихотика				
Рисперидон/Халоперидол	0,953 (0,146)		85,0 (27,5)	
Рисперидон	0,877 (0,313)		80,0 (20,0)	
Клозапин	0,879 (0,292)		80,0 (20,0)	
Оланзапин	0,879 (0,233)		80,0 (20,0)	
Халоперидол	1,000 (0,163)		80,0 (0,0)	
Рисперидон/Оланзапин	0,810 (0,121)		80,0 (20,0)	
Клозапин/Оланзапин	0,802 (0,285)	20,171/0,043	90,0 (40,0)	8,682/0,651
Клозапин/Оланзапин/ Халоперидол	0,736 (0,220)		70,0 (25,0)	
Оланзапин/Халоперидол	0,877 (0,347)		80,0 (30,0)	
Клозапин/Халоперидол	0,818 (0,205)		80,0 (22,5)	
Рисперидон/Клозапин	0,816 (0,285)		85,0 (30,0)	
Арипипразол	0,735 (0,242)		80,0 (22,5)	
Дневно дозирање				

Једна доза у току 24h	0,848 (0,250)		80,0 (27,5)	
Две дозе у току 24h	0,879 (0,292)	1,164/0,559	80,0 (20,0)	5,160/0,076
Три дозе у току 24h	0,837 (0,292)		80,0 (27,5)	
Број прописаних антипсихотика				
Један	0,877 (0,292)		80,0 (20,0)	
Два	0,847 (0,265)	4,111/0,128	80,0 (20,0)	5,455/0,065
Три	0,736 (0,220)		80,0 (25,0)	

Значајна негативна корелација је показана између *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава (Табела 23).

Табела 23. Корелација *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

Карактеристике пацијената	<i>EQ-5D-5L</i> индекс Pearson r/p	<i>VAS</i> скор Pearson r/p
Број психијатријских нежељених дејстава	-0,411/0,000	-0,335/0,000
Број неуролошких нежељених дејстава	-0,284/0,000	-0,195/0,001
Број аутономних нежељених дејстава	-0,310/0,000	-0,186/0,002
Број других нежељених дејстава	-0,347/0,000	-0,154/0,009

Вредности *EQ-5D-5L* индекса и *VAS* скорa нису пратиле нормалну расподелу, тако да је пре спровођења мултипле линеарне регресије спроведена *Box-Cox* трансформација варијабле *EQ-5D-5L* индекс Y^λ ($\lambda=1,86$) и варијабле *VAS* скорa Y^λ ($\lambda = 1,7$). У почетни модел мултипле линеарне регресије методом елиминације уназад унете су све испитиване варијабле. Резултат последњег корака спроведене мултипле линеарне регресије за *EQ-5D-5L* индекс приказан је у табели 24. Показано је да старост, број психијатријских и број других нежељених дејстава остварују негативан утицај, односно са њиховим повећањем вредност *EQ-5D-5L* индекса се смањује ($F = 17,644$, $p < 0,001$, проценат објашњене варијансе: 22,5%).

Табела 24. Фактори ризика који утичу на вредности *EQ-5D-5L* индекса

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Старост	-0,003	-0,139	0,009	-0,006-(-0,001)
Група прописаних антипсихотика	-0,037	-0,094	0,088	-0,080-(0,006)
Конзумација кафе	-0,050	-0,089	0,098	-0,109-0,009
Број психијатријских нежељених дејстава	-0,029	-0,308	0,000	-0,040-(-0,018)
Број других нежељених дејстава	-0,017	-0,204	0,001	-0,027-(-0,007)

Што се тиче *VAS* скорa, презентовано је да старост и број психијатријских нежељених дејстава остварују негативан утицај, односно са повећањем њиховог броја вредност *VAS* скорa се смањује, док је број корисника у соби остварио позитиван утицај (Табела 25) ($F = 13,325$, $p < 0,001$, проценат објашњене варијансе: 13,2%).

Табела 25. Фактори ризика који утичу на вредности *VAS* скорa

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Старост	-7,515	-0,143	0,014	-13,510- (-1,520)
Еквивалент хлорпромазина	-0,202	-0,106	0,071	-0,422-0,017
Број корисника у соби	132,641	0,115	0,042	4,622-260,659
Број општих коморбидитета	56,427	0,106	0,059	-2,177-115,030
Број психијатријских нежељених дејстава	-66,777	-0,311	0,000	-91,117-(-42,437)

4.4. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника *The Q-LES-Q-SF*

Дистрибуција одговора на питања пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите, а која су наведена у краткој верзији упитника у вези са квалитетом живота и задовољством животом представљена је у табели 26. Сабирањем одговора на првих 14 питања, добијен је сирови скор за сваког пацијента, а затим је на основу упутстава које је дао аутор скале, скор претворен у максимални могући процентуални скор. Просечна вредност овако добијеног скорa износила је $65,997 \pm 13,796$, при чему је минимална вредност била 20, а максимална 100.

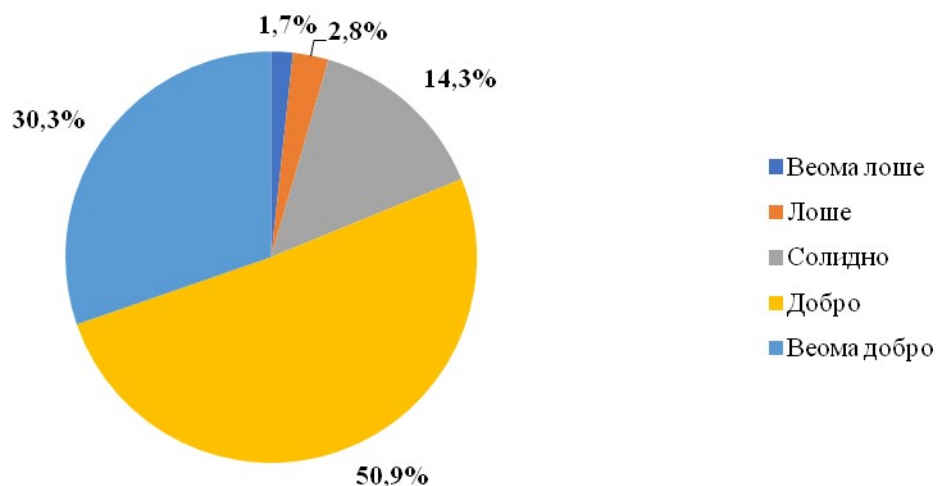
Табела 26. Дистрибуција одговора испитаника на питања *The Q-LES-Q-SF* упитника

Током претходне недеље колико сте били задовољни вашим...	1 N (%)	2 N (%)	3 N (%)	4 N (%)	5 N (%)
Физичким здрављем	4 (1,4)	8 (2,8)	101 (35,2)	117 (40,8)	57 (19,9)
Расположењем	2 (0,7)	10 (3,5)	102 (35,5)	115 (40,1)	58 (20,2)
Послом	2 (0,7)	8 (2,8)	60 (20,9)	160 (55,7)	57 (19,9)
Кућним пословима	6 (2,1)	6 (2,1)	57 (19,9)	167 (58,2)	51 (17,8)
Друштвеним односима	3 (1,0)	10 (3,5)	35 (12,2)	149 (51,9)	90 (31,4)
Породичним односима	49 (17,1)	37 (12,9)	71 (24,7)	100 (34,8)	30 (10,5)
Активностима у слободно време	5 (1,7)	12 (4,2)	52 (18,1)	158 (55,1)	60 (20,9)
Способностима да функционишете у свакодневном животу	7 (2,4)	5 (1,7)	94 (32,8)	132 (46,0)	49 (17,1)
Сексуалним нагоном, интересом и/или учинком	137 (47,7)	29 (10,1)	40 (13,9)	67 (23,3)	14 (4,9)
Економским статусом	24 (8,4)	19 (6,6)	61 (21,3)	156 (54,4)	27 (9,4)
Вашом животном/кућном ситуацијом	27 (9,4)	39 (13,6)	61 (21,3)	130 (45,3)	30 (10,5)
Способностима да се крећете без осећаја вртоглавице или нестабилности или падања	5 (1,7)	12 (4,2)	56 (19,5)	147 (51,2)	67 (23,3)
Вашим виђењем способности на послу или хобијима	2 (0,7)	4 (1,4)	53 (18,5)	165 (57,5)	63 (22,0)
Општем осећају добробити	5 (1,7)	5 (1,7)	51 (17,8)	182 (63,4)	44 (15,3)

1 = веома лоше, 2 = лоше, 3 = солидно, 4 = добро, 5 = веома добро;

Дистрибуција пацијената у односу на то колико су били задовољни лековима које примењују приказана је на графикону 14.

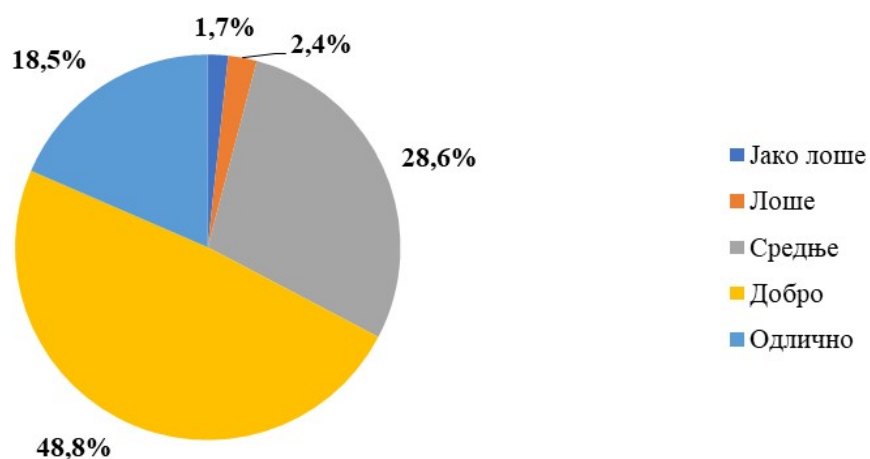
Током претходне недеље колико сте били задовољни вашим лековима?



Графикон 14. Расподела пацијената у односу на то колико су били задовољни лековима током претходне недеље

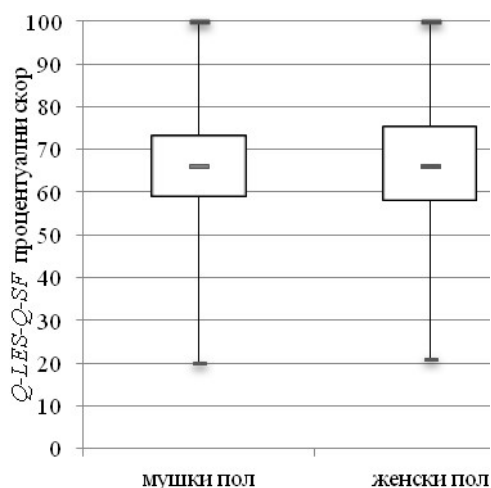
Дистрибуција пацијената у односу на то како би оценили животну сатисфакцију и задовољство током прошле недеље приказана је у оквиру графикона 15.

Како бисте уопштено оценили вашу животну сатисфакцију и задовољство током прошле недеље?



Графикон 15. Расподела пацијената у односу на то како би оценили животну сатисфакцију и задовољство током прошле недеље

Није потврђена статистички значајна разлика у вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa између мушког и женског пола (*Mann-Whitney U*, $p = 0,921$) (Графикон 16).



Графикон 16. Разлика у вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на пол пацијената

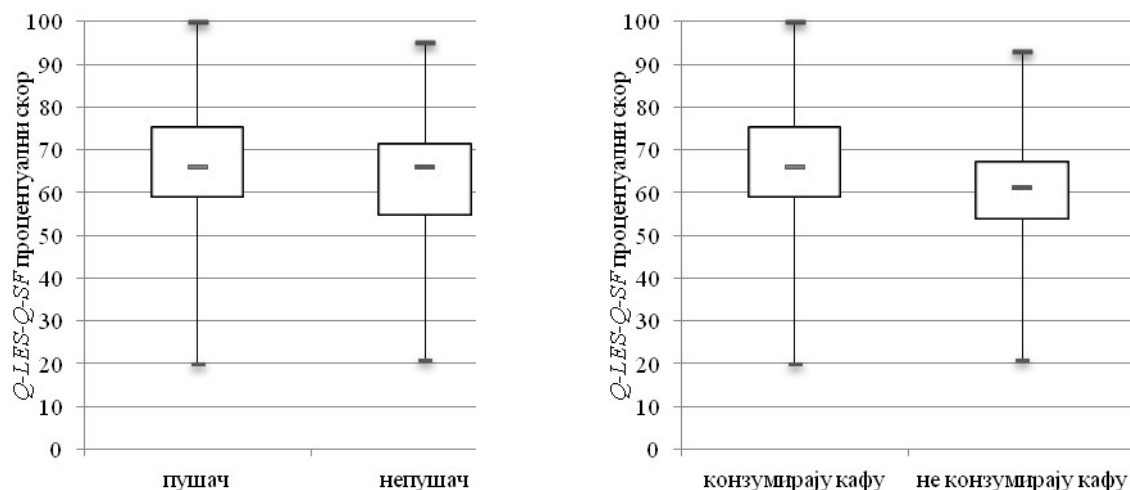
Није запажена статистички значајна разлика у вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa између група у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја (Табела 27).

Табела 27. Вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

Карактеристике пацијената	<i>Q-LES-Q-SF</i> процентуални скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/ <i>p</i>
Ниво образовања		
Немам школу	59,0 (16,0)	3,509/0,320
Основна школа	68,0 (14,0)	
Средња школа	66,0 (14,0)	
Факултет	70,0 (18,0)	
Тип шизофреније		
Резидуална шизофренија	68,0 (16,0)	3,283/0,512
Параноидна шизофренија	64,0 (16,5)	
Хебефрена шизофренија	68,0 (15,5)	

Недиференцирана шизофренија	68,0 (16,0)	
Обична шизофренија	64,0 (16,0)	
Број корисника у соби		
Четворокреветне собе	66,0 (9,5)	
Петокреветне собе	66,0 (14,0)	1,572/0,456
Шестокреветне собе	69,0 (20,0)	
Тип смештаја		
Први павиљон	68,0 (16,0)	
Други павиљон	66,0 (14,0)	2,961/0,227
Трећи павиљон	63,0 (18,0)	

Значајна корелација између *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa и старости није показана ($r = -0,104$, $p = 0,079$). Такође, значајна разлика није показана када су посматрани пацијенти у погледу пушачког статуса (*Mann-Whitney U*, $p = 0,079$) (Графикон 17). Пацијенти који су конзумирали кафу имали су статистички значајно веће вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на оне који нису конзумирали кафу (*Mann-Whitney U*, $p = 0,038$) (Графикон 17).



Графикон 17. Разлика у вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на пушачки статус (лево) и конзумацију кафе (десно) код пацијената

Вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa нису биле у статистички значајној корелацији ни са једном од наведених карактеристика: дужина боравка у институцији ($r = -0,089$, $p = 0,131$), дужина трајања шизофреније ($r = -0,086$, $p = 0,148$), еквивалент хлорпромазина ($r = -0,029$, $p = 0,630$).

Није примећена статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета код пацијената са вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa (Табела 28).

Табела 28. Вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	Q-LES-Q-SF процентуални скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Општи коморбидитети		
Без коморбидитета	66,0 (17,0)	
Гојазност	63,0 (17,0)	
Бронхијална астма	66,0 (12,5)	
Хипертензија	66,0 (16,0)	
Хипертензија/Бронхијална астма	64,0 (11,0)	6,676/0,572
Хипертензија/Дијабетес	68,0 (12,75)	
Хипертензија/Дијабетес/ Тиреотоксикоza	71,0 (14,0)	
Бенигна хиперплазија простате	70,0 (10,0)	
Хипертензија/Дијабетес/Гојазност	66,0 (20,0)	
Психијатријски коморбидитети		
Без коморбидитета	66,0 (16,0)	
Депресија	68,0 (14,0)	
Депресија/Поремећај личности	63,0 (20,0)	2,363/0,797
Депресија/Алкохолизам	66,0 (29,5)	
Депресија/Паркинсонизам	69,0 (12,0)	

Разлика у вредностима *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa између група у односу на групу прописаних АП-а, тип прописаних АП-а и дневно дозирање није уочена. Са друге стране, уочена је значајна разлика у погледу броја прописаних АП-а, при чему је вредност *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa била значајно нижа кад је реч о пацијентима код којих су примењивана три АП-а у поређењу са применом једне или две дозе наведеног лека (Табела 29).

Табела 29. Вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	<i>Q-LES-Q-SF</i> процентуални скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Група прописаних антипсихотика		
Типичан	68,0 (23,0)	0,707/0,702
Атипичан	66,0 (15,5)	
Комбинација	66,0 (13,5)	
Тип прописаних антипсихотика		
Рисперидон/Халоперидол	69,0 (8,5)	14,369/0,213
Рисперидон	64,0 (15,0)	
Клозапин	68,0 (19,75)	
Оланзапин	68,0 (14,0)	
Халоперидол	63,0 (16,0)	
Рисперидон/Оланзапин	64,5 (12,5)	
Клозапин/Оланзапин	69,5 (22,5)	
Клозапин/Оланзапин/ Халоперидол	57,0 (17,5)	
Оланзапин/Халоперидол	68,0 (21,0)	
Клозапин/Халоперидол	66,0 (20,5)	
Рисперидон/Клозапин	67,0 (13,0)	
Арипипразол	60,0 (22,25)	
Дневно дозирање		
Једна доза у току 24h	66,0 (16,0)	0,101/0,951
Две дозе у току 24h	66,0 (14,0)	
Три дозе у току 24h	67,0 (16,0)	
Број прописаних антипсихотика		
Један	66,0 (16,5)	6,283/0,043
Два	68,0 (14,0)	
Три	57,0 (17,5)	

Значајна негативна корелација је установљена између *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а (Табела 30).

Табела 30. Корелација *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

Карактеристике пацијената	<i>Q-LES-Q-SF</i> процентуални скор Pearson r/p
Број психијатријских нежељених дејстава	-0,153/0,009
Број неуролошких нежељених дејстава	-0,300/0,000
Број аутономних нежељених дејстава	-0,195/0,001
Број других нежељених дејстава	-0,190/0,00

Пошто вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa нису пратиле нормалну расподелу, пре спровођења мултипле линеарне регресије спроведена је *Box-Cox* трансформација Y^λ ($\lambda = 1,43$). У почетни модел мултипле линеарне регресије, методом елиминације уназад, унете су све испитиване варијабле. Резултат последњег корака спроведене мултипле линеарне регресије за *Q-LES-Q-SF* процентуални скор наведен је у табели 31. Дужина боравка у институцији, као и број психијатријских НД-а били су значајни предиктори *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa ($F = 17,644$, $p < 0,001$, проценат представљене варијансе: 22,5%).

Табела 31. Фактори ризика који утичу на вредности *Q-LES-Q-SF* процентуалног скорa

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Дужина трајања шизофреније	-0,125	-0,096	0,091	-0,271-0,020
Дужина боравка у институцији	-0,236	-0,164	0,004	-0,398-(-1,091)
Број психијатријских нежељених дејстава	-1,683	-0,314	0,000	-2,275-(-1,091)

4.5. Процена психијатријских симптома пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом *The BPRS* упитника

Расподела одговора на питања пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите, а која су наведена у краткој верзији скале за процену

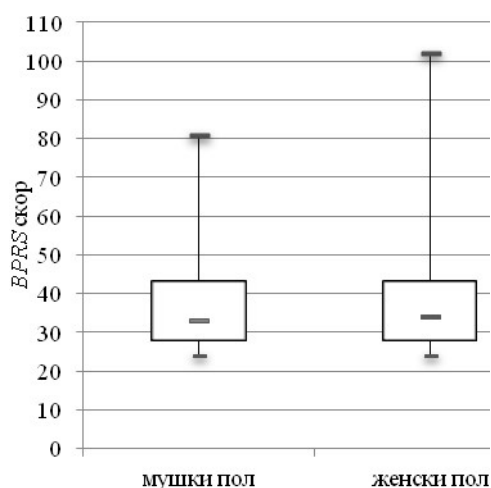
психијатријских симптома представљена је у табели 32. Укупан *BPRS* скор за сваког пацијента добијен је сабирањем одговора на 24 питања, при чему је просечна вредност износила $36,885 \pm 12,134$ (минимална вредност је била 24, а максимална 102).

Табела 32. Дистрибуција одговора испитаника на питања *The BPRS* упитника

	Није присутно N (%)	Веома благо N (%)	Благо N (%)	Умерено N (%)	Умерено тешко N (%)	Тешко N (%)	Веома тешко N (%)
Брига о физичком здрављу	187 (65,2)	28 (9,8)	36 (12,5)	19 (6,6)	9 (3,1)	8 (2,8)	-
Присуство анксиозности	194 (67,6)	29 (10,1)	23 (8,0)	19 (6,6)	13 (4,5)	9 (3,1)	-
Присуство депресије	160 (55,7)	24 (8,4)	29 (10,1)	35 (12,2)	26 (9,1)	13 (4,5)	-
Мисли о самоубиству	263 (91,6)	10 (3,5)	4 (1,4)	2 (0,7)	4 (1,4)	4 (1,4)	-
Осећај кривице	223 (77,7)	20 (7,0)	22 (7,7)	13 (4,5)	5 (1,7)	4 (1,4)	-
Непријатељски став	250 (87,1)	18 (6,3)	14 (4,9)	4 (1,4)	-	1 (0,3)	-
Пораст расположења	236 (82,2)	20 (7,0)	18 (6,3)	8 (2,8)	3 (1,0)	2 (0,7)	-
Осећај величине	231 (80,5)	11 (3,8)	20 (7,0)	12 (4,2)	8 (2,8)	4 (1,4)	1 (0,3)
Сумњичавост	214 (74,6)	20 (7,0)	23 (8,0)	17 (5,9)	11 (3,8)	2 (0,7)	-
Халуцинације	248 (86,4)	9 (3,1)	12 (4,2)	11 (3,8)	3 (1,0)	3 (1,0)	1 (0,3)
Несвакидашња садржина мисли	239 (83,3)	11 (3,8)	17 (5,9)	11 (3,8)	4 (1,4)	3 (1,0)	2 (0,7)
Бизарно понашање	263 (91,6)	12 (4,2)	6 (2,1)	5 (1,7)	1 (0,3)	-	-
Самозанемаривање	188 (65,5)	29 (10,1)	35 (12,2)	15 (5,2)	9 (3,1)	11 (3,8)	-
Дезоријентација	222 (77,4)	26 (9,1)	17 (5,9)	16 (5,6)	3 (1,0)	2 (0,7)	1 (0,3)
Појмовна дезорганизација	207 (72,1)	37 (12,9)	27 (9,4)	14 (4,9)	2 (0,7)	-	-
Затуљени афект	206 (71,8)	27 (9,4)	25 (8,7)	17 (5,9)	9 (3,1)	3 (1,0)	-
Емоционално повлачење	195 (67,9)	29 (10,1)	23 (8,0)	22 (7,7)	10 (3,5)	8 (2,8)	-

Моторна ретардација	222 (77,4)	26 (9,1)	20 (7,0)	7 (2,4)	7 (2,4)	5 (1,7)	-
Напетост	188 (65,5)	31 (10,8)	38 (13,2)	12 (4,2)	12 (4,2)	6 (2,1)	-
Несарађивање	260 (90,6)	9 (3,1)	8 (2,8)	5 (1,7)	3 (1,0)	2 (0,7)	-
Узбуђење	207 (72,1)	29 (10,1)	25 (8,7)	16 (5,6)	8 (2,8)	2 (0,7)	-
Збуњеност	211 (73,4)	40 (13,9)	23 (8,0)	6 (2,1)	1 (0,3)	5 (1,7)	1 (0,3)
Моторна хиперактивност	228 (79,4)	21 (7,3)	13 (4,5)	13 (4,5)	5 (1,7)	7 (2,4)	-
Манири и држање	229 (79,8)	16 (5,6)	13 (4,5)	15 (5,2)	8 (2,8)	6 (2,1)	-

С обзиром на пол пацијената, није показана статистички значајна разлика у вредностима *BPRS* скова између пацијената (*Mann-Whitney U*, $p = 0,935$) (Графикон 18).



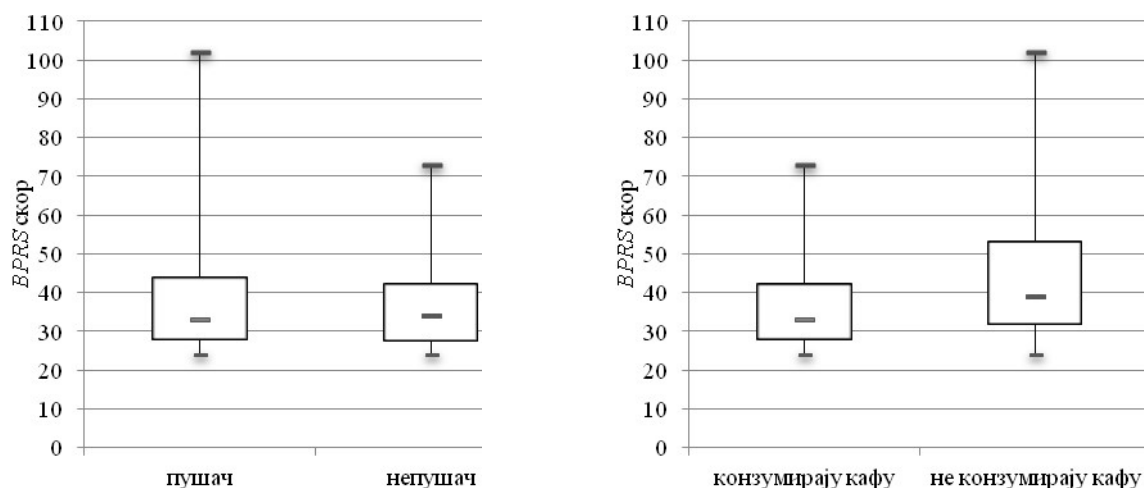
Графикон 18. Разлика у вредностима *BPRS* скова у односу на пол пацијената

Разлика у вредностима *BPRS* скова између група у односу на ниво образовања, тип шизофреније и број корисника у соби – није запажена. Што се тиче типа смештаја, значајно већа вредност *BPRS* скова је била заступљена код пацијената који су били смештени у трећем павиљону – у односу на први и други павиљон (Табела 33).

Табела 33. Вредности *BPRS* скорa у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

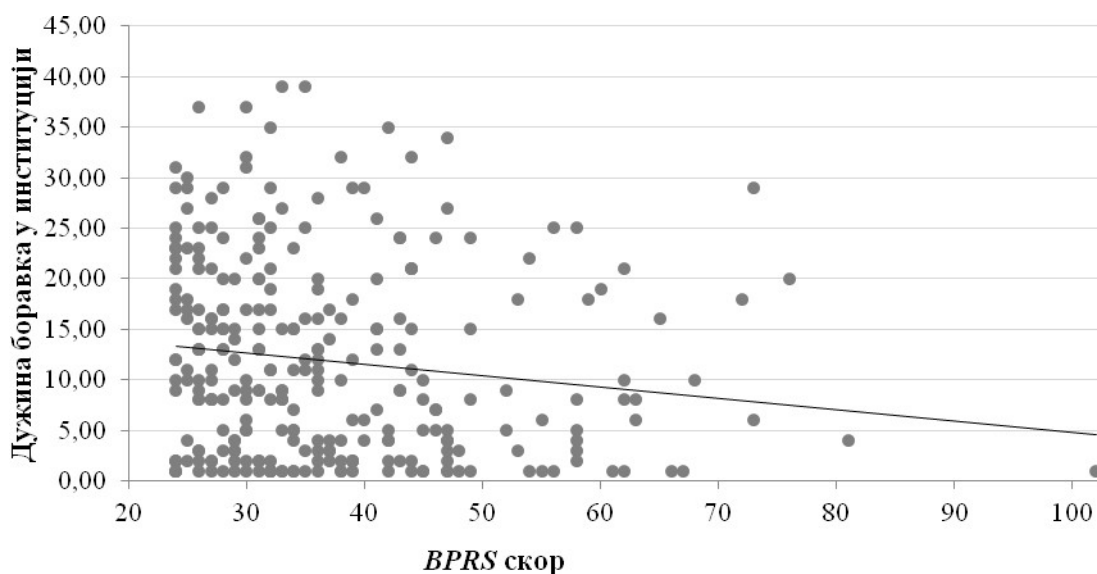
Карактеристике пацијената	<i>BPRS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/<i>p</i>
Ниво образовања		
Немам школу	34,5 (14,25)	1,505/0,681
Основна школа	33,0 (15,0)	
Средња школа	32,0 (14,0)	
Факултет	35,0 (20,5)	
Тип шизофреније		
Резидуална шизофренија	33,0 (15,0)	5,826/0,213
Параноидна шизофренија	35,5 (16,25)	
Хебефрена шизофренија	30,5 (13,0)	
Недиференцирана шизофренија	32,0 (13,0)	
Обична шизофренија	35,0 (14,0)	
Број корисника у соби		
Четворокреветне собе	34,0 (13,75)	3,240/0,198
Петокреветне собе	32,0 (14,0)	
Шестокреветне собе	36,0 (16,0)	
Тип смештаја		
Први павиљон	31,0 (12,0)	16,500/0,000
Други павиљон	35,5 (13,0)	
Трећи павиљон	39,0 (20,0)	

Старост и вредност *BPRS* скорa нису били у статистички значајној корелацији ($r = -0,015$, $p = 0,800$). Није утврђена статистички значајна разлика у вредностима *BPRS* скорa када су пацијенти посматрани у погледу пушачког статуса (*Mann-Whitney U*, $p = 0,991$). Што се тиче конзумирања кафе, код пацијената који нису конзумирали кафу евидентиране су у статистичком погледу значајно веће вредности *BPRS* скорa (*Mann-Whitney U*, $p = 0,004$) (Графикон 19).



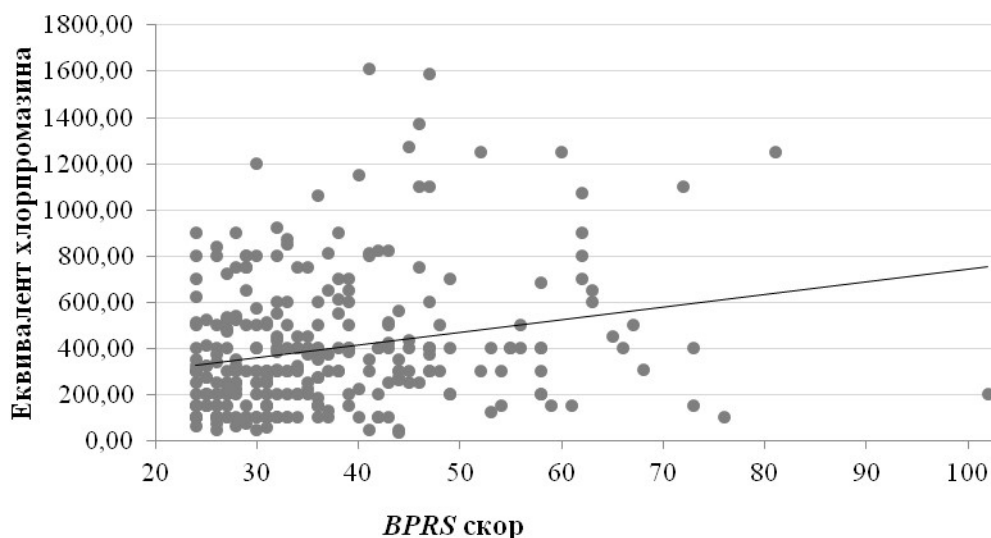
Графикон 19. Разлика у вредностима *BPRS* скорa у односу на пушачки статус (лево) и конзумацију кафе (десно)

Значајна корелација између *BPRS* скорa и дужине трајања шизофреније ($r = 0,032$, $p = 0,519$) није установљена. Између *BPRS* скорa и дужине боравка у институцији запажена је статистички значајна негативна корелација ($r = -0,171$, $p = 0,004$) (Графикон 20).



Графикон 20. Корелација између дужине боравка у институцији и *BPRS* скорa

Осим тога, у погледу *BPRS* скорa и еквивалента хлорпромазина откривена је значајна позитивна корелација ($r = 0,243$, $p = 0,000$) (Графикон 21).



Графикон 21. Корелација еквивалента хлорпромазина и *BPRS* скор

Статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета код пацијената са вредностима *BPRS* скорa није демонстрирана (Табела 34).

Табела 34. Вредности *BPRS* скорa у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	<i>BPRS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/ <i>p</i>
Општи коморбидитети		
Без коморбидитета	33,0 (12,5)	
Гојазност	33,0 (23,0)	
Бронхијална астма	34,0 (17,0)	
Хипертензија	35,0 (13,5)	
Хипертензија/Бронхијална астма	38,0 (15,0)	7,550/0,479
Хипертензија/Дијабетес	31,0 (16,5)	
Хипертензија/Дијабетес/Тиреотоксикоза	34,0 (24,5)	
Бенигна хиперплазија простате	30,0 (7,0)	
Хипертензија/Дијабетес/Гојазност	34,0 (18,0)	
Психијатријски коморбидитети		

Без коморбидитета	34,0 (14,25)	
Депресија	32,0 (17,0)	
Депресија/Поремећај личности	33,0 (18,0)	4,350/0,500
Депресија/Алкохолизам	33,0 (12,5)	
Депресија/Паркинсонизам	35,0 (8,25)	

Није утврђена разлика у вредностима *BPRS* скорa између група – у односу на групу прописаних АП-а, дневно дозирање и број АП-а. У поређењу са типом прописаних АП-а, констатована је статистички значајна разлика у вредностима *BPRS* скорa у односу на тип прописаних АП-а, односно, највећа вредност *BPRS* скорa је запажена код оних пацијената који су примењивали само арипипразол, док је најмања вредност измерена код оних који су примењивали комбинацију рисперидона и халоперидола (Табела 35).

Табела 35. Вредности *BPRS* скорa у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	<i>BPRS</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Група прописаних антипсихотика		
Типичан	29,0 (22,0)	
Атипичан	32,0 (14,0)	3,857/0,145
Комбинација	35,5 (14,75)	
Тип прописаних антипсихотика		
Рисперидон/Халоперидол	29,5 (12,0)	
Рисперидон	31,0 (8,5)	
Клозапин	31,0 (11,5)	
Оланзапин	31,0 (15,0)	
Халоперидол	31,0 (22,0)	
Рисперидон/Оланзапин	35,0 (18,25)	41,050/0,000
Клозапин/Оланзапин	31,0 (16,75)	
Клозапин/Оланзапин/Халоперидол	39,0 (19,0)	
Оланзапин/Халоперидол	38,0 (14,0)	
Клозапин/Халоперидол	42,5 (14,75)	

Рисперидон/Клозапин	34,5 (11,25)	
Арипипразол	47,0 (17,0)	
Дневно дозирање		
Једна доза у току 24h	32,0 (17,75)	
Две дозе у току 24h	33,0 (15,0)	0,238/0,888
Три дозе у току 24h	34,0 (13,75)	
Број прописаних антипсихотика		
Један	32,0 (15,0)	
Два	34,5 (15,75)	4,224/0,121
Три	39,0 (19,0)	

Позитивна корелација је показана између *BPRS* скорa код пацијената и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а (Табела 36).

Табела 36. Корелација *BPRS* скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

Карактеристике пацијената	<i>BPRS</i> скор Pearson r/p
Број психијатријских нежељених дејстава	0,429/0,000
Број неуролошких нежељених дејстава	0,604/0,000
Број аутономних нежељених дејстава	0,463/0,000
Број других нежељених дејстава	0,516/0,000

Пре спровођења мултипле линеарне регресије спроведена је *Box-Cox* трансформација Y^λ ($\lambda = 1,16$) *BPRS* скорa. У почетни модел мултипле линеарне регресије, методом елиминације уназад, унете су све испитиване варијабле. Резултат последњег корака спроведене мултипле линеарне регресије за *BPRS* скор евидентиран је у табели 37. Као предиктори са негативним утицајем на *BPRS* скор издвојили су се: дневно дозирање АП-а и конзумација цигарета, док су се као предиктори са позитивним утицајем издвојили: конзумација кафе, тип смештаја, број психијатријских, неуролошких и аутономних НД-а ($F = 42,625$, $p < 0,001$, проценат објашњене варијансе: 53,8%).

Табела 37. Фактори ризика који утичу на вредности *BPRS* скорa

Карактеристике пацијената	B	Beta	p	Интервал поверења
Дневно дозирање антипсихотика	-0,085	-0,141	0,003	-0,140-(-0,030)
Конзумација цигарета	-0,097	-0,098	0,024	-0,181-(-0,013)
Конзумација кафе	0,106	0,104	0,015	0,021-0,191
Тип смештаја	0,049	0,087	0,040	0,002-0,095
Број психијатријских нежељених дејстава	0,068	0,399	0,000	0,051-0,084
Број неуролошких нежељених дејстава	0,050	0,138	0,005	0,015-0,084
Број аутономних нежељених дејстава	0,051	0,332	0,000	0,036-0,065

4.6. Процена присуства и изражености нежељених дејстава лекова у групи пацијената оболелих од шизофреније који се лече у установи социјалне заштите применом упитника *The UKU Side Effect Rating Scale*

Упитник *The UKU Side Effect Rating Scale* је коришћен у циљу процене присуства и изражености НД-а лекова. Испитивано је присуство психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а лекова. Општа процена утицаја постојећих НД-а направљена је на основу степена у којем НД-а ометају свакодневицу корисника. Постоје 4 нивоа одговора: а) нема нежељених дејстава; б) блага нежељена дејства која не утичу на свакодневицу; в) нежељена дејства која умерено утичу на свакодневицу, као и г) нежељена дејства која приметно утичу на свакодневицу. Укупан скор се добијао простим сабирањем одговора. Просечна вредност скорa за упитник *The UKU Side Effect Rating Scale* износила је $17,2195 \pm 11,035$, при чему се вредност скорa рангира у распону од 0 до 49. Дистрибуција одговора у вези са присуством психијатријских НД-а представљена је у табели 38.

Табела 38. Дистрибуција одговора у вези са присуством психијатријских нежељених дејстава

Психијатријска нежељена дејства	Није присутно N (%)	Благо N (%)	Умерено N (%)	Тешко N (%)	Није процењено N (%)
1.1 Потешкоће са концентрацијом	152 (53,0)	71 (24,7)	54 (18,8)	10 (3,5)	-
1.2 Слабост/Умор/ Појачано замарање	141 (49,1)	66 (23,0)	60 (20,9)	20 (7,0)	-

1.3	Поспаност/Седација	181 (63,1)	53 (18,5)	36 (12,5)	17 (5,9)	-
1.4	Ослабљено памћење	164 (57,1)	65 (22,6)	46 (16,0)	12 (4,2)	-
1.5	Депресија	154 (53,7)	37 (12,9)	45 (15,7)	51 (17,8)	-
1.6	Напетост/ Унутрашњи немир	157 (54,7)	52 (18,1)	46 (16,0)	32 (11,1)	-
1.7	Одсуство емоција	231 (80,5)	30 (10,5)	19 (6,6)	7 (2,4)	-
1.8	Повећано трајање спавања	238 (82,9)	14 (4,9)	15 (5,2)	20 (7,0)	-
1.9	Смањено трајање спавања	227 (79,1)	8 (2,8)	26 (9,1)	26 (9,1)	-
1.10	Повећање активности током сна	202 (70,4)	25 (8,7)	26 (9,1)	34 (11,8)	-

Одговори у вези са присуством неуролошких и аутономних НД-а забележени су у табели 39.

Табела 39. Дистрибуција одговора у вези са присуством неуролошких и аутономних нежељених дејстава

Неуролошка нежељена дејства	Није присутно N (%)	Благо N (%)	Умерено N (%)	Тешко N (%)	Није процењено N (%)
2.1 Дистонија	257 (89,5)	25 (8,7)	5 (1,7)	-	-
2.2 Ригидитет	261 (90,9)	22 (7,7)	4 (1,4)	-	-
2.3 Хипокинезија/ Акинезија	258 (89,9)	22 (7,7)	5 (1,7)	2 (0,7)	-
2.4 Хиперкинезија	264 (92,0)	17(5,9)	5 (1,7)	1 (0,3)	-
2.5 Тремор	171 (59,6)	47 (16,4)	46 (16,0)	23 (8,0)	-
2.6 Акатизија	259 (90,2)	22 (7,7)	5 (1,7)	1 (0,3)	-
2.7 Епилептички напади	256 (89,2)	14 (4,9)	13 (4,5)	4 (1,4)	-
2.8 Парастезије	230 (80,1)	38 (13,2)	15 (5,2)	4 (1,4)	-

Аутономна нежељена дејства		Није присутно N (%)	Благо N (%)	Умерено N (%)	Тешко N (%)	Није процењено N (%)
3.1	Поремећај вида	224 (78,0)	35 (12,2)	17 (5,9)	11 (3,8)	-
3.2	Појачана саливација	210 (73,2)	21 (7,3)	29 (10,1)	27 (9,4)	-
3.3	Смањена саливација	225 (78,4)	25 (8,7)	26 (9,1)	11 (3,8)	-
3.4	Мучнина/Повраћање	245 (85,4)	32 (11,1)	7 (2,4)	3 (1,0)	-
3.5	Дијареја	253 (88,2)	24 (8,4)	8 (2,8)	2 (0,7)	-
3.6	Затвор	247 (86,1)	24 (8,4)	10 (3,5)	6 (2,1)	-
3.7	Поремећаји мокрења	193 (67,2)	31 (10,8)	37 (12,9)	26 (9,1)	-
3.8	Полиурија/Полидипсија	209 (72,8)	29 (10,1)	35 (12,2)	14 (4,9)	-
3.9	Вртоглавице	225 (78,4)	43 (15,0)	15 (5,2)	4 (1,4)	-
3.10	Палпитације/Тахикардија	208 (72,5)	54 (18,8)	22 (7,7)	3 (1,0)	-
3.11	Појачано знојење	166 (57,8)	53 (18,5)	46 (16,0)	22 (7,7)	-

Дистрибуција присуства других испитиваних НД-а приказана је у табели 40.

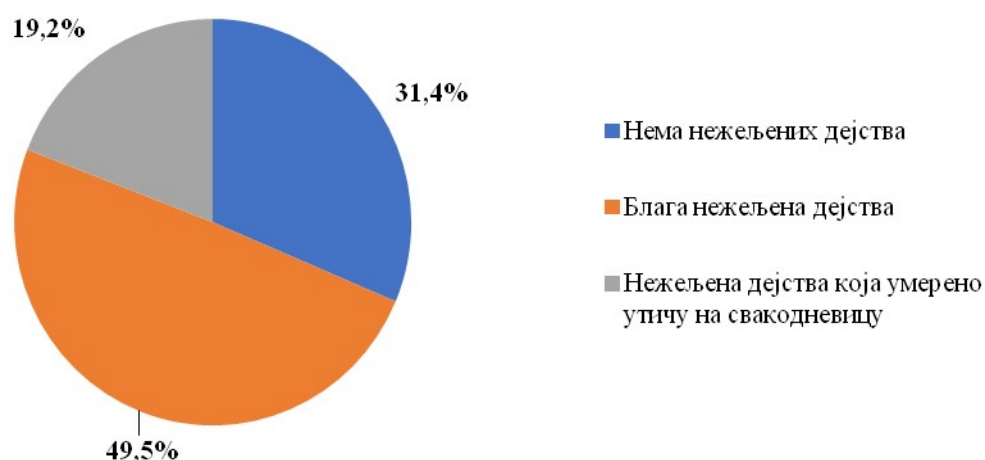
Табела 40. Дистрибуција одговора у вези са присуством других нежељених дејстава

Друга нежељена дејства		Није присутно N (%)	Благо N (%)	Умерено N (%)	Тешко N (%)	Није процењено N (%)
4.1	Осип	282 (98,3)	3 (1,0)	1 (0,3)	1 (0,3)	-
4.1а	Морбилиформни	287 (100)	-	-	-	-
4.1б	Петехије	286 (99,7)	1 (0,3)	-	-	-
4.1ц	Уртикарија	284 (99,0)	1 (0,3)	2 (0,7)	-	-
4.1д	Псоријаза	280 (97,6)	6 (2,1)	1 (0,3)	-	-
4.1е	Не може се квалификовати	287 (100)	-	-	-	-

4.2	Пруритус	287 (100)	-	-	-	-
4.3	Фотосензитивност	274 (95,5)	5 (1,7)	7 (2,4)	1 (0,3)	-
4.4	Појачана пигментација	279 (97,2)	2 (0,7)	6 (2,1)	-	-
4.5	Добијање на тежини	191 (66,6)	41 (14,3)	45 (15,7)	10 (3,5)	-
4.6	Губитак на тежини	256 (89,2)	15 (5,2)	13 (4,5)	3 (1,0)	-
4.7	Менорагија	279 (97,2)	5 (1,7)	2 (0,7)	1 (0,3)	-
4.8	Аменореја	275 (95,8)	5 (1,7)	4 (1,4)	3 (1,0)	-
4.9	Галактореја	284 (99,0)	2 (0,7)	1 (0,3)	-	-
4.10	Гинекомастија	287 (100)	-	-	-	-
4.11	Појачана сексуална жеља	233 (81,2)	5 (1,7)	28 (9,8)	21 (7,3)	-
4.12	Смањена сексуална жеља	186 (64,8)	10 (3,5)	60 (20,9)	31 (10,8)	-
4.13	Еректилна дисфункција	221 (77,0)	14 (4,9)	41 (14,3)	11 (3,8)	-
4.14	Ејакулациона дисфункција	212 (73,9)	20 (7,0)	41 (14,3)	14 (4,9)	-
4.15	Поремећаји оргазма	244 (85,0)	7 (2,4)	26 (9,1)	10 (3,5)	-
4.16	Сува вагина	247 (86,1)	12 (4,2)	24 (8,4)	4 (1,4)	-
4.17	Главобоља	201 (70,0)	43 (15,0)	39 (13,6)	4 (1,4)	-
4.17а	Тензионе главобоље	231 (80,5)	32 (11,1)	21 (7,3)	3 (1,0)	-
4.17б	Мигрене	278 (96,9)	6 (2,1)	3 (1,0)	-	-
4.17ц	Друге	286 (99,7)	1 (0,3)	-	-	-

Дистрибуција одговора опште процене утицаја постојећих НД-а на свакодневицу пацијента представљена је на графикону 22.

Општа процена утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената



Графикон 22. Распдела пацијената у односу на општу процену утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената

Посматрајући карактеристике пацијената, статистички значајна разлика је евидентна када је реч о наредним категоријама: старости, дужини боравка у институцији, еквиваленту хлорпромазина и броју психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а у односу на процену утицаја постојећих НД-а на свакодневицу пацијената. Пацијенти који су имали НД-а, која умерено утичу на свакодневицу, били су статистички значајно млађи и краће су боравили у институцији – у односу на пацијенте код којих нису уочена НД-а, односно пацијенте са благим НД-а. Са друге стране, пацијенти код којих је запажен умерен утицај, примењивали су значајно већи еквивалент хлорпромазина и имали су већи број психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а у односу на пацијенте код којих нису уочена НД-а, односно пацијенте са благим НД-а (Табела 41).

Табела 41. Вредности старости, дужине боравка у институцији, еквивалента хлорпромазина и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава у односу на процену утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената

	Општа процена утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената			Kruskal Wallis/p
	Нема Медијана (IQR)	Благо Медијана (IQR)	Умерени Медијана (IQR)	
Старост	56,0 (15,0)	53,0 (13,0)	49,0 (17,0)	7,231/0,027
Дужина боравка у	13,0 (17,0)	9,0 (14,0)	6,0 (13,0)	9,039/0,011

институцији				
Еквивалент хлорпромазина	287,5 (250,0)	318,75 (315,63)	400,0 (425,0)	21,084/0,000
Број психијатријских нежељених дејстава	2,0 (3,0)	3,0 (3,0)	6,0 (4,0)	55,015/0,000
Број неуролошких нежељених дејстава	0,0 (1,0)	1,0 (2,0)	2,0 (2,0)	46,366/0,000
Број аутономних нежељених дејстава	1,0 (3,0)	3,0 (3,0)	4,0 (2,0)	51,652/0,000
Број других нежељених дејстава	5,0 (4,0)	7,0 (4,0)	10,0 (3,0)	85,537/0,00

Такође, тип смештаја и број прописаних АП-а су карактеристике које су биле повезане са проценом утицаја постојећих НД-а на свакодневицу пацијената (Табела 42). Пацијенти који су имали НД-а која умерено утичу на свакодневицу пацијената, чешће су били у трећем павиљону (32,7%) у односу на пацијенте без (16,7%) или са благим утицајем (21,1%) и учесталије су имали прописана три АП-а (14,5%) у односу на пацијенте без (4,4%) или са благим утицајем (3,5%).

Табела 42. Општа процена утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената у односу на тип смештаја и број прописаних антипсихотика

	Општа процена утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената			Chi-square/p
	Није присутно	Благо	Умерено	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Тип смештаја				
Први павиљон	55 (61,1)	57 (40,1)	18 (32,7)	
Други павиљон	20 (22,2)	55 (38,7)	19 (34,5)	16,471/0,002
Трећи павиљон	15 (16,7)	30 (21,1)	18 (32,7)	
Број прописаних антипсихотика				
Један	60 (66,7)	89 (62,7)	25 (45,5)	
Два	26 (28,9)	48 (33,8)	22 (40,0)	12,617/0,013
Три	4 (4,4)	5 (3,5)	8 (14,5)	

Дистрибуција последица постојећих НД-а приказана је на графикону 23.



Графикон 23. Расподела пацијената у односу на последице постојећих нежељених дејстава

Узимајући у обзир све испитиване карактеристике, статистички значајна разлика је установљена у погледу: старости, дужине боравка у институцији, еквивалента хлорпромазина, као и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава у односу на последице утицаја постојећих НД-а. Пацијенти који су као последицу имали смањење дозе и/или наставак терапије били су статистички значајно млађи и боравили су краће у институцији у односу на пацијенте „без утицаја”. Са друге стране, ови пацијенти су примењивали значајно већи еквивалент хлорпромазина и имали су више психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а – у поређењу са пацијентима без утицаја или оних код којих је последица била честа контрола пацијената (Табела 43).

Табела 43. Вредности старости, дужине боравка у институцији, еквивалента хлорпромазина и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава – у односу на последице утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената

	Последице			Kruskal-Wallis/p
	Нема утицаја Медијана (IQR)	Честа контрола Медијана (IQR)	Смањење дозе Медијана (IQR)	
Старост	56,0 (16,0)	52,5 (14,0)	46,5 (15,0)	8,620/0,013

Дужина боравка у институцији	13,0 (13,0)	7,5 (15,0)	11,0 (15,0)	12,349/0,002
Еквивалент хлорпромазина	275,0 (250,0)	393,75 (350,0)	576,25 (443,75)	24,578/0,000
Број психијатријских нежељених дејстава	2,0 (4,0)	4,0 (4,0)	5,0 (4,0)	43,653/0,000
Број неуролошких нежељених дејстава	0,0 (1,0)	1,0 (2,0)	2,0 (3,0)	34,742/0,000
Број аутономних нежељених дејстава	2,0 (3,0)	3,0 (2,0)	4,0 (2,0)	32,997/0,000
Број других нежељених дејстава	6,0 (3,0)	8,0 (4,0)	9,5 (4,0)	46,677/0,000

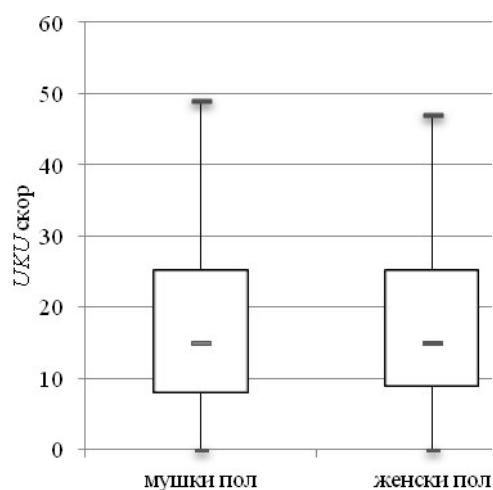
Осим претходно наведених карактеристика, број корисника у соби, тип смештаја, дневно дозирање, као и број прописаних АП-а јесу карактеристике које су биле повезане са последицама НД-а (Табела 44). Пацијенти који су као последицу утицаја НД-а имали честе контроле, чешће су били смештени у шестокреветним собама (26,5%) и у трећем павиљону (25,3%) – у поређењу са пацијентима без утицаја или са онима код којих је индиковано смањење дозе као последица утицаја НД-а. Са друге стране, пацијенти који су као последицу имали смањење дозе и/или наставак терапије, у значајно већем проценту су имали три прописана АП-а (25,0%) и три пута дневно су примењивали прописану терапију (70,0%) – у односу на оне без утицаја или са потребом за честом контролом.

Табела 44. Општа процена утицаја постојећих нежељених дејстава на свакодневицу пацијената у односу на број корисника у соби, тип смештаја, дневно дозирање и број прописаних антипсихотика

	Последице			Chi-square/p
	Нема утицаја N (%)	Честа контрола N (%)	Смањење дозе N (%)	
Број корисника у соби				
Четворокреветне собе	5 (5,2)	4 (2,4)	3 (15,0)	
Петокреветне собе	78 (80,5)	121 (71,2)	14 (70,0)	12,515/0,014
Шестокреветне собе	14 (14,4)	45 (26,5)	3 (15,0)	
Тип смештаја				
Први павиљон	61 (62,9)	60 (35,3)	9 (45,0)	
Други павиљон	18 (18,6)	67 (39,4)	9 (45,0)	22,243/0,000

Трећи павиљон	18 (18,6)	43 (25,3)	2 (10,0)	
Дневно дозирање				
Једна доза у 24h	22 (22,7)	26 (15,3)	0 (0,0)	
Две дозе у 24h	43 (44,3)	70 (41,2)	6 (30,0)	12,166/0,016
Три дозе у 24h	32 (33,0)	74 (43,5)	14 (70,0)	
Број прописаних антипсихотика				
Један	66 (68,0)	102 (60,0)	6 (30,0)	
Два	28 (28,9)	59 (34,7)	9 (45,0)	19,185/0,001
Три	3 (3,1)	9 (5,3)	5 (25,0)	

Није било статистички значајне разлике у вредностима *UKU* скова није детектована између пацијената у односу на пол (*Mann-Whitney U*, $p = 0,688$) (Графикон 24).



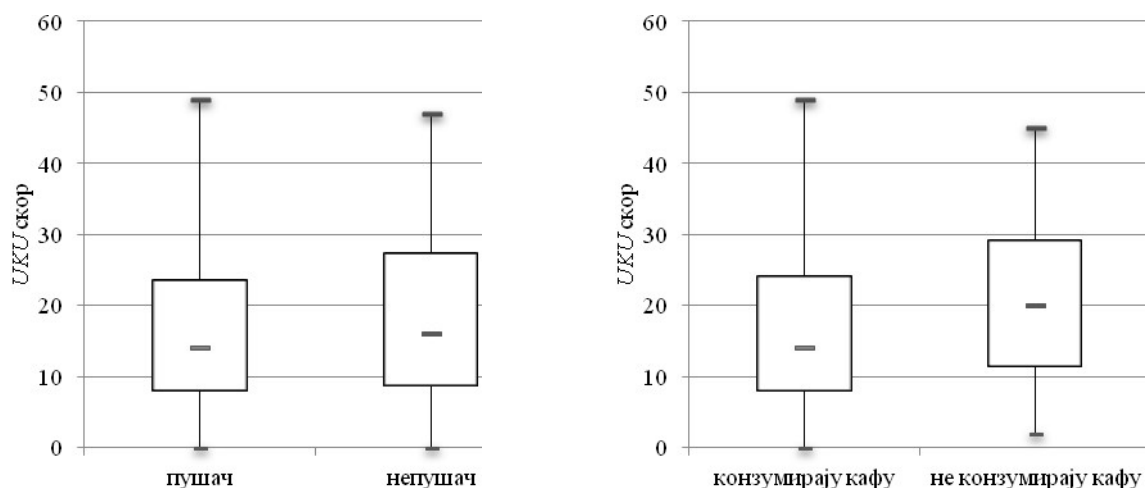
Графикон 24. Разлика у вредностима *UKU* скова у односу на пол пацијената

Узимајући у обзир наведене карактеристике: ниво образовања, тип шизофреније, као и број корисника у соби, није утврђена разлика у вредностима *UKU* скова између група пацијената обухваћених овом студијом. Пацијенти који су били смештени у трећем павиљону достигли су значајно већу вредност *UKU* скова – у односу на пацијенте смештене у првом и другом павиљону (Табела 45).

Табела 45. Вредности *UKU* скорa у односу на ниво образовања, тип шизофреније, број корисника у соби и тип смештаја

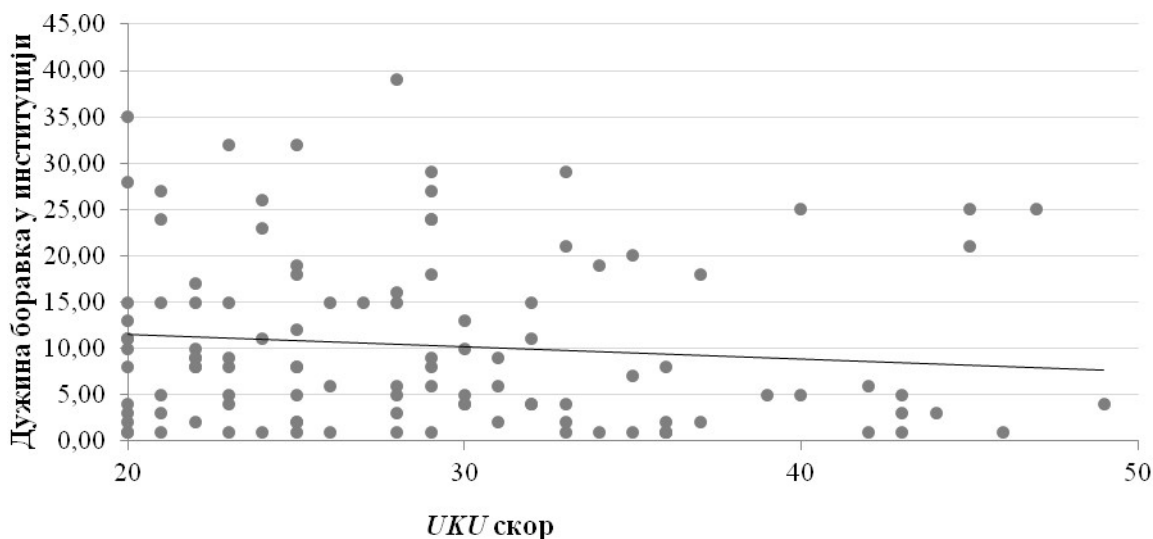
Карактеристике пацијената	<i>UKU</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/<i>p</i>
Ниво образовања		
Немам школу	17,0 (11,0)	4,809/0,186
Основна школа	15,0 (18,0)	
Средња школа	14,0 (15,0)	
Факултет	19,0 (16,5)	
Тип шизофреније		
Резидуална шизофренија	14,0 (12,0)	4,444/0,349
Параноидна шизофренија	19,0 (19,5)	
Хебефрена шизофренија	14,0 (15,75)	
Недиференцирана шизофренија	17,0 (16,0)	
Обична шизофренија	14,0 (16,0)	
Број корисника у соби		
Четворокреветне собе	8,0 (12,5)	2,541/0,111
Петокреветне собе	15,0 (15,0)	
Шестокреветне собе	20,0 (18,0)	
Тип смештаја		
Први павиљон	12,5 (16,25)	7,255/0,027
Други павиљон	15,0 (13,0)	
Трећи павиљон	20,0 (20,0)	

Значајна корелација између *UKU* скорa и старости није забележена ($r = 0,037$, $p = 0,530$). Осим тога, значајна разлика није установљена ни у случају када су пацијенти посматрани у погледу пушачког статуса (*Mann-Whitney U*, $p = 0,268$) или у односу на конзумирање кафе (*Mann-Whitney*, $p = 0,268$) (Графикон 25).



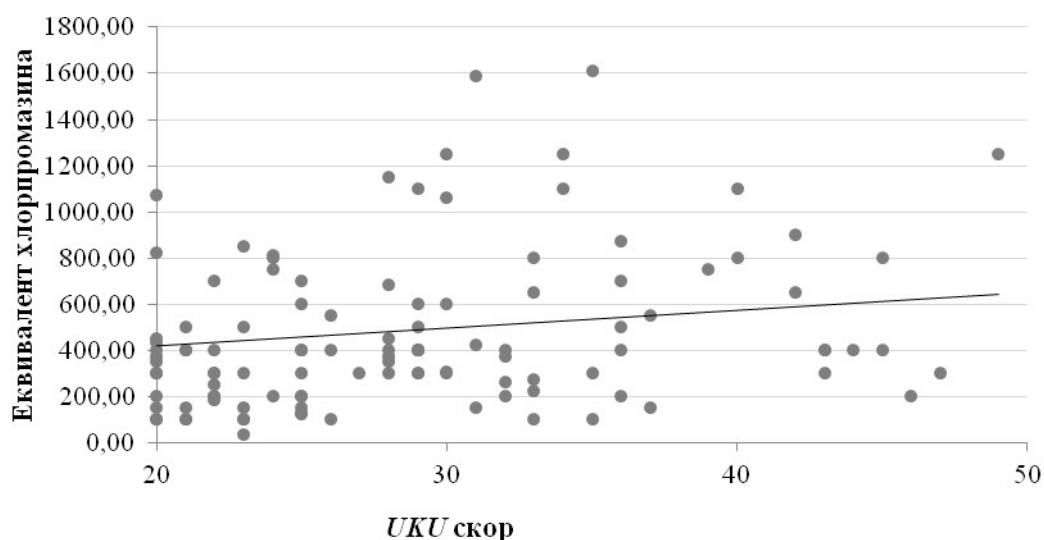
Графикон 25. Разлика у вредностима *UKU* скорa у односу на пушачки статус (лево) и конзумирање кафе (десно)

Значајна корелација између *UKU* скорa и дужине трајања шизофреније ($r = 0,035$, $p = 0,560$) није откривена. Евидентирано је да вредност *UKU* скорa и дужине боравка у самој институцији у статистичком смислу значајно негативно корелирају ($r = -0,164$, $p = 0,045$) (Графикон 26).



Графикон 26. Корелација дужине боравка у институцији и *UKU* скорa

Позитивна корелација је утврђена између *UKU* скорa и еквивалента хлорпромазина ($r = 0,243$, $p = 0,000$) (Графикон 27).



Графикон 27. Корелација еквивалента хлорпромазина и *UKU* скорa

Статистички значајна повезаност присуства општих и психијатријских коморбидитета код пацијената са вредностима *UKU* скорa није установљена (Табела 46).

Табела 46. Вредности *UKU* скорa у односу на присуство општих и психијатријских коморбидитета

Присуство коморбидитета	<i>UKU</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal-Wallis/p
Општи коморбидитети		
Без коморбидитета	15,0 (17,5)	8,630/0,374
Гојазност	18,0 (18,0)	
Бронхијална астма	20,0 (16,0)	
Хипертензија	15,0 (15,0)	
Хипертензија/Бронхијална астма	19,0 (17,0)	
Хипертензија/Дијабетес	13,5 (17,5)	
Хипертензија/Дијабетес/Тиреотоксикоза	15,0 (11,5)	
Бенигна хиперплазија простате	12,5 (13,0)	
Хипертензија/Дијабетес/Гојазност	13,0 (15,0)	
Психијатријски коморбидитети		

Без коморбидитета	15,0 (16,0)	
Депресија	12,0 (18,0)	
Депресија/Поремећај личности	17,0 (18,0)	7,125/0,212
Депресија/Алкохолизам	15,0 (11,0)	
Депресија/Паркинсонизам	20,0 (17,0)	

Значајна разлика у вредностима *UKU* скорa између група, у односу на групу и број прописаних АП-а, није запажена. Статистички значајна разлика у вредностима *UKU* скорa је уочена у односу на тип прописаних АП-а, при чему је највећа вредност била код пацијената који су примењивали само арипипразол, док је најмања вредност била забележена код оних пацијената који су примењивали рисперидон у комбинацији са халоперидолом. Осим тога, пацијенти су се значајно разликовали у вредностима *UKU* скорa у односу на дневно дозирање АП-а, односно, пацијенти чији је дозни режим обухватао примену лекова три пута дневно – остварили су знатно веће вредности *UKU* скорa у поређењу са онима који су примењивали неки од АП-а једном или два пута дневно (Табела 47).

Табела 47. Вредности *UKU* скорa у односу на прописану терапију

Карактеристике пацијената	<i>UKU</i> скор Медијана (<i>IQR</i>)	Kruskal- Wallis/p
Група прописаних антипсихотика		
Типичан	14,0 (13,0)	4,037/0,133
Атипичан	14,0 (14,0)	
Комбинација	16,5 (19,0)	
Тип прописаних антипсихотика		
Рисперидон/Халоперидол	9,0 (9,25)	29,637/0,002
Рисперидон	12,0 (12,5)	
Клозапин	13,5 (17,0)	
Оланзапин	13,0 (12,0)	
Халоперидол	13,0 (14,0)	
Рисперидон/Оланзапин	18,5 (12,5)	
Клозапин/Оланзапин	13,5 (25,5)	

Клозапин/Оланзапин/Халоперидол	18,0 (17,0)	
Оланзапин/Халоперидол	22,0 (28,0)	
Клозапин/Халоперидол	22,0 (19,75)	
Рисперидон/Клозапин	18,5 (15,5)	
Арипипразол	23,0 (16,75)	
Дневно дозирање		
Једна доза у 24 h	13,5 (15,0)	
Две дозе у 24 h	13,0 (16,0)	9,692/0,008
Три дозе у 24 h	17,0 (16,75)	
Број прописаних антипсихотика		
Један	14,0 (14,0)	
Два	16,5 (19,5)	5,301/0,071
Три	18,0 (17,0)	

Постојала је позитивна корелација између *UKU* скорa код пацијената и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а (Табела 48).

Табела 48. Корелација *UKU* скорa и броја психијатријских, неуролошких, аутономних и других нежељених дејстава

Карактеристике пацијената	<i>UKU</i> скор
	Pearson r/p
Број психијатријских нежељених дејстава	0,633/0,000
Број неуролошких нежељених дејстава	0,764/0,000
Број аутономних нежељених дејстава	0,710/0,000
Број других нежељених дејстава	0,818/0,000

4.7. Корелациони матрикс коришћених упитника за процену квалитета живота пацијената оболелих од схизофреније који се лече у установи социјалне заштите

Испитивана је међусобна корелација између свих упитника коришћених у овом истраживању у циљу процењивања КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите. Резултати међусобних корелација коришћених упитника приказани су у табели 49.

Табела 49. Корелациони матрикс упитника за процену квалитета живота код пацијената са шизофренијом

Вредности укупних скорова*	<i>EQ-5D-5L</i> индекс	<i>VAS</i> скор	<i>Q-LES-Q-SF</i> скор	<i>BPRS</i> скор	<i>UKU</i> скор	<i>WHOQOL-BREF</i> Домен физичког здравља	<i>WHOQOL-BREF</i> Психолошки домен	<i>WHOQOL-BREF</i> Социјални домен	<i>WHOQOL-BREF</i> Домен окружења
<i>EQ-5D-5L</i> индекс	1								
<i>VAS</i> скор	0,437	1							
<i>Q-LES-Q-SF</i> скор	0,519	0,460	1						
<i>BPRS</i> скор	-0,348	-0,196	-0,209	1					
<i>UKU</i> скор	-0,458	-0,262	-0,284	0,701	1				
<i>WHOQOL BREF</i> Домен физичког здравља	0,478	0,352	0,567	-0,265	-0,345	1			
<i>WHOQOL-BREF</i> Психолошки домен	0,527	0,484	0,605	-0,345	-0,357	0,620	1		
<i>WHOQOL-BREF</i> Социјални домен	0,248	0,306	0,559	-0,093	-0,110	0,396	0,439	1	
<i>WHOQOL-BREF</i> Домен окружења	0,252	0,266	0,522	-0,098	-0,048	0,401	0,452	0,495	1

*вредности *Pearson*-овог коефицијента корелације

5. Дискусија

Циљевима овог истраживања била је обухваћена перцепција КЖ-а пацијената са схизофренијом који су смештени у стационарној установи социјалне заштите. Ова сфера испитивања обухватала је неколико различитих домена, укључујући и субјективни осећај примењене терапије. Током протеклих неколико деценија истраживачи су показивали велико интересовање у погледу испитивања КЖ-а особа са менталним сметњама. Доживљај КЖ-а пацијената са схизофренијом је служио као значајан индикатор успеха оствареног приликом лечења схизофреније, где је психосоцијална рехабилитација у комбинацији са одговарајућом терапијом била од важности за правилно функционисање у друштву и околини, као и за стицање одређених социјалних вештина (174). Инструменти који су се користили за процену КЖ-а и успешности лечења имали су различите психометријске, социјалне и терапијске карактеристике. Истовремена примена више упитника унутар исте популације, као што је предочено и у овом истраживању, јесте све чешћа методологија у савременој психијатријској пракси.

Узимајући у обзир чињеницу да је схизофренија болест комплексне и озбиљне клиничке слике која се одликује развојем значајног нивоа социјалне рестрикције и професионалне дисфункције, процена КЖ-а у овој популацији пацијената представља актуелну тему у научним истраживањима. Иако пацијенти оболели од СЦХ, због развоја когнитивних дефицита и последичног смањења способности процене о сопственој болести, могу представљати својеврстан изазов када је у питању самопроцена КЖ-а, подаци из литературе указују на усаглашеност перцепције КЖ-а између пацијената оболелих од СЦХ и лекара (147).

5.1. Процена квалитета живота пацијената оболелих од схизофреније смештених у установи социјалне заштите посредством упитника примењених у студији

Квалитет живота пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите, процењен је следећим упитницима: *The WHOQOL-BREF*, *EQ-5D-5L* и *The Q-LES-Q-SF* – имао је редуковане вредности, на основу свих коришћених упитника. Психопатолошки феномени су у испитиваној популацији детектовани у умереном нивоу применом упитника под називом *The BPRS*. На основу упитника: *The UKU Side Effect Rating Scale* – у испитиваној популацији детектована су НД-а лекова благе и умерене клиничке слике, док је најчешћа последица у случају испољавања НД-а лекова била из домена „честих контрола пацијената”. Овакви резултати произилазе из сложености клиничке слике схизофреније и значајног степена дисфункционалности у различитим аспектима живота оболелих од СЦХ (175, 176). Смањењу КЖ-а значајно доприноси: изражена симптоматологија схизофреније, посебно када је реч о групи негативних и афективних симптома, затим дисфункција у професионалном смислу, али и у оквиру социјалних интеракција, дуготрајно узимање терапије, као и присуство НД-а примењене терапије (177).

5.2. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника Светске здравствене организације – кратка верзија (енгл. *The World Health Organization Quality-of-Life Scale (The WHOQOL-BREF)*)

Користећи упитник *The WHOQOL-BREF*, КЖ-а пацијената који су смештени у установи социјалне заштите, процењивао се уз помоћ 4 домена: домен физичког здравља, психолошки домен, социјални домен и домен окружења. Високим вредностима скорa одговарао је бољи КЖ-а пацијената (158). Евалуација КЖ-а корисника изводила се са сваким корисником понаособ, тако што су корисници давали један одговор од понуђених 5 нивоа одговора. Питања су се односила на интензитет доживљаја одређених стања, ситуација или способности да обаве одређене активности, затим на степен њиховог задовољства и среће, с обзиром на различите аспекте живота и појаву негативних осећања као што су осећај страха или туге, а све наведено је процењивано у односу на период од претходне две недеље. Просечна вредност скорова је износила $67,4286 \pm 12,843$, $66,5401 \pm 13,048$, $60,3240 \pm 17,039$ и $70,9164 \pm 13,719$ за домен физичког здравља, за психолошки, социјални и домен окружења респективно.

Кад је реч о домену физичког здравља, дефинисана су питања која су обухватала следеће: могућност и задовољство обављања најпотребнијих и свакодневних послова, потребе за свакодневном медицинском помоћи, поседовање енергије за обављање свакодневних активности, могућности кретања, задовољство сном и односима са другим људима. Психолошки домен упитника *The WHOQOL-BREF* процењиван је на основу питања која су усмерена на: умеће уживања у животу, процену смисла живота, могућност концентрације, задовољство својим изгледом и собом, осећај страха или туге. Социјални домен је укључивао питања која су се односила на: задовољство сопственим квалитетима, сексуалним животом и подршком пријатеља. Сигурност у свакодневном животу, поседовање довољно новца да се задовоље свакодневне потребе, могућност приступања информацијама које су неопходне за обављање свакодневних активности, могућност за активности у слободно време, задовољство стамбеним условима су питања која су се разматрала у оквиру последњег домена, домена окружења. Два питања из упитника су посебно анализирана, нису улазила у укупни скор, а односила су се на питања за процену сопственог КЖ-а, као и на задовољство сопственим здрављем.

Резултати ове докторске дисертације указују на то да су пацијенти оболели од СЦХ који се лече у установи социјалне заштите – остварили бољи просечан скор у домену физичког здравља и домену окружења, у односу на социјални и психолошки домен – према упитнику *The WHOQOL-BREF*. Нижи КЖ-а у социјалном и психолошком домену може се објаснити некритичном перцепцијом пацијената у односу на околности које дефинишу боравак у овој врсти установе, с обзиром да ограничава социјалне интеракције пацијената и да утиче на то да сам пацијент не жели да користи ресурсе социјалне подршке коју установа пружа и индукује лоше социјално функционисање. Значај социјалне подршке и социјалних интеракција, посматран из перспективе пацијената оболелих од СЦХ, наглашен је и у студији аутора *Chou CY*. и сарадника, у којој је показано да у групи пацијената са редукованим социјалним активностима изостаје подршка породице и блиског окружења, док је степен социјалних интеракција био редукован или је у потпуности изостајао (178).

Применом методе мултипле линеарне регресије у овој докторској дисертацији значајан негативан утицај на домен физичког здравља показали су следећи предиктори: старост и број психијатријских и других НД-а. Ови резултати указују да су старији пацијенти са већим бројем психијатријских и других НД-а склонији лошијем квалитету живота. На психолошки домен је у негативном смислу једино утицао број психијатријских НД-а, што значи да ако су пацијенти имали већи број психијатријских НД-а, вредности скор за психолошки домен, а самим тим и КЖ-а су показивали ниже вредности. Када је у питању социјални домен, поред психијатријских НД-а, негативан утицај на овај домен су показали и дужина трајања схизофреније, дужина боравка у институцији, као и број прописаних АП-а. То се може интерпретирати тако да су пацијенти код којих је схизофренија дуже трајала и који су дуже боравили у установи, имали већи број прописаних АП-а током дана, као и већи број психијатријских НД-а, док су у исто време имали ниже вредности скор за упитник *The WHOQOL-BREF* и лошији КЖ-а. У погледу домена окружења, фактори који су имали негативан утицај на вредности скор су следећи: ниво образовања, дужина боравка у институцији, као и број психијатријских НД-а. Корисници који су имали виши степен образовања, дуже су боравили у установи, а имали су већи број психијатријских НД-а, вредновали су нижим вредностима скор за домен окружења и имали су лошији КЖ-а. Са друге стране, предиктори са позитивним утицајем на скор за домен окружења обухватили су: број дневних доза АП-а и број корисника у соби.

Утицај старости на КЖ-а највише се одразио на физички домен упитника *The WHOQOL-BREF*, на основу кога је откривено да су старији пацијенти остварили нижи скор у погледу физичког домена и да су истовремено имали и лошији КЖ-а. Значај старости као предиктора са негативним утицајем на КЖ-а пацијената који болују од схизофреније јесте потврђен у доступној научној литератури. Литературни подаци указују на то да старосна категорија пацијената који имају 55 година и више чини скоро четвртину популације пацијената оболелих од СЦХ на глобалном нивоу (20). Приликом процене утицаја година старости на КЖ-а оболелих од СЦХ, у обзир треба узети и почетак болести. Епидемиолошке студије указују на то да у групи пацијената старосне категорије 60 година и више – присуство психијатријских болести представља најчешћи узрок неспособности, што се може објаснити присуством тежих когнитивних дефицита, психијатријских коморбидитета, лошије социјалне интеграције и смањене функционалне способности, као и на тај начин што доводи до лошег физичког и психолошког здравља и социјалне редукције. Томе доприносе и добро документовани подаци који указују на већи степен морбидитета и морталитета у групи пацијената оболелих од СЦХ у поређењу са општом популацијом (179, 180).

Резултати саме дисертације указују на дужину трајања схизофреније која се издвојила као значајан предиктор са негативним утицајем на социјални домен упитника *The WHOQOL-BREF*. Слична истраживања указују на потенцијалне разлоге за овакав утицај дужине трајања болести на КЖ-а оболелих од СЦХ, истичући значај раног почетка болести и његовог утицаја на неостваривање одређеног нивоа образовања, професионалног позиционирања и немогућности остваривања породичне заједнице (179, 181, 182).

Дужина боравка пацијената у заводу се према резултатима ове докторске дисертације издвојила као значајан предиктор у негативном смислу за социјални домен упитника *The WHOQOL-BREF*. Резултати ове докторске дисертације су усаглашени са резултатима сличних истраживања у погледу утицаја дужине боравка пацијената и КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ. Разлози за већу дужину боравка у овим институцијама могу бити медицинске и немедицинске природе, обухватајући присуство позитивних и негативних симптома, психијатријских и општих коморбидитета, као и финансијска несигурност, низак степен социјалних интеракција, посебно у домену примарне породице (183). Дужи боравак у установама овог типа је најчешће узрокован вишегодишњим трајањем болести озбиљније клиничке слике, као и постојањем специфичних изазова у лечењу ових пацијената у погледу повећања дозног режима, замене атипичних АП-а типичним, што узрокује и чешћу појаву НД-а лекова, редукујући КЖ-а ових пацијената (143). У студији коју су спровели *S. Chen* и сарадници, продужен боравак у психијатријским установама није довео до побољшања функционалне способности, што се поклапа са резултатима дисертације (184). Студија сличног дизајна указује на важност професионалне рехабилитације ових пацијената у случају дугог боравка у психијатријској установи (185).

Број корисника у соби се у овој докторској дисертацији издвојио као позитиван предиктор када је у питању домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*, указујући на веће вредности овог домена код пацијената који су били смештени у соби са већим бројем корисника у соби. Слично резултатима ове докторске дисертације, у студији *Michele H.* и сарадника и *Killaspy H.* и сарадника, бољи КЖ-а који се односио на осећај благостања, услове живота и друштвено функционисање у различитим типовима смештаја је детектован у групи пацијената који су имали социјалну подршку и помоћ, који су били укључивани у разне друштвене активности, а у оквиру установе социјалне заштите (186, 187).

Са друге стране, ниво образовања корисника у резултатима дисертације је негативно утицао на домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*. Уколико су корисници имали виши ниво образовања, укупан скор се смањивао, а самим тим и КЖ-а ових пацијената. То се може објаснити тиме да су образованији пацијенти свеснији свог здравственог стања, околности у којима су смештени и у којој су установи, тако да су имали бољу перцепцију целокупног стања, па им је и домен окружења лошији (188). Ове разлике треба тумачити у светлу чињенице да су пацијенти у овом истраживању били резиденти установе која пружа социјалну подршку пацијентима са многобројним психијатријским обољењима, различитих озбиљности клиничких слика, тако да у таквом окружењу постоји низак степен вероватноће да пацијенти адекватно фаворизују домен окружења. У литератури, нижи ниво образовања је обично био предиктор за лошији КЖ-а пацијената са шизофренијом, с обзиром на то да индукује нижи степен остваривања у професионалном смислу (189). Социјална подршка, подршка применом окупационе и радне терапије, као и превенција релапса је значајна за психосоцијалну рехабилитацију ове групе пацијената и може допринети минимизирању утицаја окружења на целокупни КЖ-а ових пацијената (190).

Резултати ове докторске дисертације су указали на то да број прописаних АП-а има негативан утицај на скор социјалног домена упитника *The WHOQOL-BREF*. Корисницима ове установе су прописивани један, два или три АП-а. Корисници који су користили више АП-а дневно имали су мањи скор у социјалном домену, а то је значило и лошији квалитет живота. Примена више АП-а у току дана за лечење шизофреније препоручује се када пацијент не реагује на терапију једним АП-ом или је ефекат делимичан, са циљем да се спречи настанак рецидива, покушај самоубиства или импулсивног понашања и постигне рехабилитација (191). Узевши у обзир индикације за прописивање више АП-а у групи пацијената оболелих од СЦХ, усаглашавање резултата прикупљених из ове студије са резултатима аутора сличних истраживања било је више него очекивано. Литературни подаци су усаглашени око ставова да применом више АП-а можемо очекивати и испољавање већег степена НД-а различите клиничке слике, која сама по себи представљају негативан предиктор када је у питању КЖ-а, а у исто време индукују проблеме са комплијансом пацијената и повећавају склоност ка ризику од настанка интеракција између лекова (192-194). Приликом примене више АП-а, неопходно је размотрити фармаколошки профил и очекивана НД-а, посебно код старијих пацијената код којих постоје придружени коморбидитети.

Нежељена дејства АП-а су се у овој докторској дисертацији издвојила као предиктори са негативним утицајем на све домене упитника *The WHOQOL-BREF* уз доминацију психијатријских и других НД-а антипсихотика. НД-а лекова представљају лимитирајући фактор током процеса лечења. Присуство НД-а лекова утичу негативно на терапијске исходе, узрокујући смањење адхеренце пацијената у процесу лечења, потенцирајући испољавање медицинских значајних стања различите клиничке слике који могу узроковати продужетак хоспитализације, хоспитализацију, погоршање основне клиничке слике болести, додатно прописивање лекова, интеракције између лекова и друге лоше исходе (195). Литературни подаци истичу да међу психотропним лековима најчешћа НД-а изазивају АП-и и антидепресиви (196). Резултати ове студије су нагласили да присуство већег броја психијатријских НД-а негативно утиче на укупан скор за домен физичког здравља, психолошки домен, социјални домен и домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*, као и на редукцију домена физичког здравља наведеног упитника у случају повећања броја других нежељених дејстава. Посматрајући утицај НД-а антипсихотика на скорове упитника *The WHOQOL-BREF* коришћеног у одређеној студији аутора *Chawla S.* и сарадника – приметан је утицај НД-а антипсихотика искључиво у домену физичког здравља и психолошком домену, у погледу смањења вредности за ова два скорa, док на социјални домен и домен окружења није било извршеног утицаја, при чему су смањење сексуалне функције, добијање на тежини и аменореја представљали најчешћа НД-а која су била повезана са употребом атипичних АП-а рисперидона и оланзапина (195). Резултати добијени на основу систематског прегледа литературе, указују на то да атипични АП-и имају бољи утицај на КЖ-а у оквиру свих домена упитника *The WHOQOL-BREF* због боље подношљивости, безбеднијег фармаколошког профила, као и због ефикаснијег утицаја на когнитивно и социјално функционисање у поређењу са типичним антипсихотикима (108). Користећи упитник *The WHOQOL-BREF*, аутори *Suttajit S.* и сарадници су такође указали на негативан утицај АП-а на неколико домена КЖ-а, као и на целокупни КЖ-а, са лошијим КЖ-а у случају примене типичних антипсихотика (197). Резултати наведених истраживања усаглашени су са резултатима ове докторске дисертације, што указује на значај и потребу за индивидуализованим

приступом у фармаколошком приступу лечења шизофреније, при чему поред ефикасности, у обзир треба узети и безбедносни профил самог лека, а у складу са специфичностима сваког појединачног пацијента.

5.3. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника *EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L)*

Корисници услуга установе социјалне заштите, испитивани упитником *EQ-5D-5L* појединачно су попуњавали овај упитник давањем једног одговора на понуђених 5 нивоа одговора на свако од постојећих 5 питања, која су била повезана са тренутним здравственим статусом, а у вези са степеном покретљивости, способностима бриге о себи, могућностима обављања уобичајених активности, присуством бола/нелагодности и постојањем узнемирености/потштности (162). Када су применом модела мултипле линеарне регресије посматране све испитиване варијабле, за упитник *EQ-5D-5L* демонстрирано је да су старост пацијената, број психијатријских и других НД-а имали негативан утицај на скор упитника, а то је значило и лошији КЖ-а за ову групу пацијената. За *VAS*, који је део упитника *EQ-5D-5L*, фактори који су се издвојили као значајни били су: старост пацијената и број психијатријских НД-а, који су имали негативан утицај на КЖ-а и узроковали смањење скорa за *VAS*. Са друге стране, број корисника у соби је остварио позитиван утицај, односно што је више пацијената било у соби – скор за *VAS* је био виши.

Подаци из актуелне научне литературе указују на то да пацијенти старији од 55 година чине 25% популације оболелих од СЦХ на светском нивоу, што је од важности превасходно у епидемиолошком, а затим и у социо-економском смислу (20). Кад је реч о групи пацијената оболелих од СЦХ старије животне доби, присутан је већи број коморбидитета, што уз присутне позитивне и негативне симптоме шизофреније негативно утиче на КЖ-а, што је у складу са резултатима прикупљеним на основу ове докторске дисертације (198). Слични резултати су наведени на основу истраживања које је спроведено у Сингапуру, а који говоре у прилог томе да је са повећањем старости пацијената дошло до смањења вредности скорa упитника *EQ-5D-5L*, односно КЖ-а је био нижи (199). Насупрот вредностима ових резултата, у студији аутора *Oyama H.* и сарадника, старост пацијената није се издвојила као фактор који је негативно утицао на укупан скор упитника *EQ-5D-5L*, а самим тим и на КЖ-а, узимајући у обзир чињеницу да је у овој студији старост пацијената сагледана као посебан фактор који је остварио утицај на питање о покретљивости, јер су се са повећањем старости пацијената повећавали и озбиљнији проблеми са кретањем (154).

Заступљеност НД-а антипсихотика свакако је утицала на свеобухватни КЖ-а, на шта је указала студија аутора *de Araújo A. A.* и сарадника, у којој је присуство већег броја НД-а антипсихотика значајно редуковало могућност обављања свакодневних активности, повећало степен узнемирености и потштности и узроковало појаву већих проблема са покретљивошћу. Сличне резултате показала је иста студија у којој је анализирана употреба оланзапина и рисперидона и њихов утицај на КЖ-а, као и утицај НД-а ових лекова, при чему је оланзапин у комбинацији са својим метаболичким и неуролошким

НД-а значајно утицао на смањење КЖ-а пацијената у делу упитника који се односио на бригу о себи (200). Резултати студије аутора *Oyama H.* и сарадника указали су на то да пацијенти старије животне доби имају ниже вредности скорa за упитник *EQ-5D-5L*, а самим тим и лошији КЖ-а уколико у терапији имају већи број психотропних лекова, укључујући и АП-е, што се може објаснити већом склоношћу старијих пацијената да се код њих у већој мери појаве НД-а ових лекова (154).

Резултати ове дисертације су указали на то да је већи број НД-а антипсихотика утицао на део упитника *EQ-5D-5L*, на *VAS* скалу, која се односила на тренутно здравствено стање у погледу постојања позитивне корелације и повећања броја НД-а и лошијег тренутног здравственог стања пацијената. Претходно наведени исходи истраживања су у комплијанси са прикупљеним резултатима аутора *Weiss C.* и сарадника, који упућују на чињеницу да је већи број НД-а антипсихотика утицао на укупан скор за *VAS*, смањењем овог скорa и лошијим свакодневним функционисањем (201). Узевши у обзир да су АП-и међу најпрописиванијим психотропним лековима (37%), као и да је примена ових лекова праћена широким дијапазоном НД-а, њихов негативан утицај на КЖ-а оболелих од СЦХ је очекиван. У складу са наведеним чињеницама, примена препорука актуелних терапијских водича за лечење шизофреније који се односе на стратегије ране детекције и правовремено лечење НД-а и њихову превенцију, могу допринети унапређењу КЖ-а ових пацијената.

У зависности од броја корисника у соби, пацијенти који болују од шизофреније и који су смештени у заводу – су пријављивали боље тренутно здравствено стање уколико је више корисника у соби, а у односу на пацијенте који болују од шизофреније, а живе сами или немају свој дом и социјалну подршку, што је у складу са добро познатим и документованим значајем фактора као што су подршка и помоћ породице и блиских пријатеља на домене КЖ-а који подразумевају благостање, услове живота и адекватно функционисање у друштву (186, 187, 202).

Резултати дисертације су открили постојање негативне корелације између скорa упитника *EQ-5D-5L* и дужине трајања шизофреније и еквивалента хлорпромазина, при чему пацијенти код којих је болест почела касније, а који су имали веће вредности еквивалента хлорпромазина, доживљавали су мање вредности скорa, а самим тим и лошији КЖ-а. У циљу постизања оптималних терапијских исхода шизофреније, међу којима је и бољи КЖ-а, кључно је препознати прву епизоду шизофреније и правовремено применити одговарајући лек (13).

У односу на тип прописаног АП-а, највећу вредност скорa упитника *EQ-5D-5L* имали су пацијенти који су примењивали само халоперидол, а најнижу вредност су остварили пацијенти који су примењивали три АП-а: клозапин, оланзапин и халоперидол. У студијама аутора *Yoshida K.* и сарадника, као и *Jokanovic N.* и сарадника, већа доза АП-а, број прописаних АП-а и дужина њихове примене су препознати као предиктори са негативним утицајем на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ (203, 204). Прописивање већег броја АП-а старијим пацијентима оболелим од СЦХ јесте повезано са појавом већег броја НД-а, лошијим функционисањем и смањењем КЖ-а, тако да у свакодневном клиничком раду ови пацијенти захтевају појачани надзор у погледу адекватне процене односа користи и ризика примењене терапије (147).

5.4. Процена квалитета живота пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом Упитника о квалитету живота и задовољства животом – кратка верзија (*The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form (The Q-LES-Q-SF)*)

Применом упитника под називом *The Q-LES-Q-SF* процењиван је КЖ-а и задовољство животом институционализованих пацијената у коме су пацијенти узимајући све околности у обзир, појединачно одговарали на питања у вези са наредним темама: како су током претходних седам дана били задовољни физичким здрављем, расположењем, друштвеним и породичним односима, активностима у слободно време и способностима да функционишу у свакодневном животу. Давали су један одговор од понуђених 5 нивоа одговора: веома лоше, лоше, солидно, добро и веома добро – уз напомену да нагласе факторе који су били повезани са смањењем задовољства уколико њихов одговор није припадао категорији добро или веома добро (164). Просечна вредност процентуалног скорa је била $65,997 \pm 13,796$, што указује на редуковане вредности испитиване популације према скору упитника *The Q-LES-Q-SF*, при чему је високим вредностима скорa одговарао бољи КЖ-а. У погледу скорa упитника *The Q-LES-Q-SF*, већа дужина боравка у заводу и присуство већег броја психијатријских НД-а су имали негативан утицај на вредности овог скорa, а то је значило и лошији КЖ-а.

Значајни предиктори процентуалног скорa упитника *The Q-LES-Q-SF* су били дужина боравка у институцији и број психијатријских НД-а. Разлози за дужи боравак пацијента у заводу последично се могу објаснити медицинским факторима, као што су: постојање озбиљнијих негативних симптома, немогућност бриге о себи, потреба за свакодневном медицинском помоћи, редуковане моторичке вештине, дуготрајно трајање болести и насилно понашање, али и немедицинским факторима као што су: проблеми здравственог осигурања, недостатак подршке породице и заједнице и др. Слично добијеним резултатима, студија аутора *Masters G. A.* и сарадника као разлоге за дуготрајан боравак пацијената у институционализованом смештају наводи: дуготрајно трајање психијатријских поремећаја удружено са применом већих доза АП-а, потребу са свакодневном медицинском помоћи због постојања дисфункционалности у професионалном смислу, затим редукацију социјалних интеракција и последичне социоекономске последице као што су незапосленост и немогућност остваривања права здравственог осигурања (205).

Анализирајући утицај НД-а на скор упитника *The Q-LES-Q-SF*, резултати добијени на основу ове докторске дисертације су усаглашени са резултатима истраживања аутора *Tandon R.* и сарадника. У наведеној студији истакнут је негативан утицај НД-а антипсихотика, посебно озбиљне клиничке слике на физичке, социјалне и психолошке аспекте функционисања пацијената који болују од шизофреније, што се негативно одражавало на целокупно задовољство животом (206).

Вредност процентуалног скорa упитника *The Q-LES-Q-SF* је била значајно нижа међу оболелима од СЦХ који су били лечени већим бројем АП-а (три АП-а), у односу на пацијенте који су били лечени једним или комбинацијом два АП-а дневно. Иако се применом модела мултипле линеарне регресије наведени фактор није издвојио као значајан, негативан утицај комбинације АП-а на терапијски исход и КЖ-а, у погледу

нижег степена животне сатисфакције, постојања незадовољства ефектом лекова, као и повећањем учесталости НД-а примењених АП-а – он јесте потврђен у резултатима многобројних клиничких студија, али и у свакодневном клиничком раду са овим пацијентима (13, 207, 208).

5.5. Процена психијатријских симптома оболелих од схизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника под називом Кратка верзија упитника за процену психијатријских симптома (*The Brief Psychiatric Rating Scale (The BPRS)*)

Упитник *The BPRS* се користио у циљу процењивања присуства и тежине одређеног психијатријског симптома (167). Евалуација присуства и тежине сваког психијатријског симптома извршена је приликом обављања интервјуа са сваким корисником понаособ, а њихови одговори су се тумачили на основу понашања опажаног током интервјуа уз допуну о подацима стручне експертизе изнетим од стране психијатара, дефектолога, социјалних радника, радних терапеута и осталог медицинског особља установе. Високим вредностима скорa одговарало је озбиљније присуство одређеног психијатријског симптома. Просечна вредност скорa је износила $36,885 \pm 12,134$. Студија спроведена у Француској је показала да присуство израженијих психијатријских симптома негативно корелира са КЖ-а у погледу смањења КЖ-а у сферама психосоцијалног функционисања, мотивације и поседовања енергије за свакодневни живот, посебно код старијих пацијената који болују од схизофреније (209).

Предиктори који су имали позитиван утицај на скор упитника *The BPRS* су конзумирање кафе, тип смештаја, број психијатријских, неуролошких и аутономних нежељених дејстава. Узевши у обзир да упитник *The BPRS* јасно указује на степен и присуство психијатријских симптома, резултате ове дисертације који указују на чињеницу да боравак пацијената у павиљонима који су означени вишим бројевима (као што је трећи павиљон у којем су смештени пацијенти са тежим психијатријским болестима), као и присуство већег броја психијатријских, неуролошких и аутономних НД-а – можемо сматрати реалним приказом корелације наведених детерминанти датог скорa.

Од укупно пет павиљона који постоје у овој установи, пацијенти који су били укључени у ово истраживање били су смештени у оквиру првог, другог и трећег павиљона, а распоређени на основу функционалне способности, могућности да брину о личној хигијени и потребе за медицинском помоћи. Значајно већа вредност скорa била је заступљена код пацијената који су боравили у трећем павиљону, у поређењу са пацијентима који су били смештени у оквиру првог и другог павиљона. Пацијентима у оквиру трећег павиљона је била највише потребна свакодневна медицинска помоћ, имали су већи степен дисфункционалности, редуковану способност обављања свакодневних обавеза и послова, били су мање радно и окупационо ангажовани и имали су израженије психијатријске симптоме. На основу свега наведеног, резултати ове докторске дисертације који указују на већу вредност скорa упитника *The BPRS* међу пацијентима у оквиру трећег павиљона, су логична последица озбиљности клиничке слике пацијената. Резултати дисертације који упућују на вредности скорa упитника *The BPRS* у испитиваној популацији су у корелацији са резултатима аутора *Kalisz A.* и сарадника, који су на сличан

начин указали на то да су психијатријски симптоми, мерени упитником *The BPRS* код пацијената који болују од СЦХ, удружени са лошијим општим функционисањем и редукованим социјалним и професионалним тежњама (210). Оваквим резултатима доприноси и чињеница да је у испитиваној популацији најчешћи психијатријски симптом била депресија. Литературни подаци указују на то да присуство психијатријских коморбидитета значајно редукује све сегменте живота ових пацијената (68). У том погледу, побољшањем симптома депресије може се допринети унапређењу свих аспеката функционисања ових пацијената, на шта упућују и резултати мета-регресионе анализе аутора *Miura H.* и сарадника (211).

Литературни подаци указују на то да су у групи психотропних лекова АП-и међу лековима који најчешће изазивају НД-а. Нежељена дејства лекова представљају значајан лимитирајући фактор у погледу постизања позитивних терапијских исхода и придржавања дозног режима (196, 212). У испитиваној популацији која је обухваћена овом докторском дисертацијом, вредности скорa упитника *The BPRS* биле су израженије уколико су пацијенти имали већи број психијатријских, неуролошких и аутономних нежељених дејстава. Значај НД-а антипсихотика као предиктора који позитивно корелирају са испољавањем израженијих психијатријских симптома – јесте потврђен и у студији *Sharma, E.* и сарадника. Резултати наведене студије су указали на чињеницу да НД-а антипсихотика могу индуковати промену дозног режима или промену терапије, због изражености психијатријског симптома озбиљнијег степена (213). У прилог резултата ове докторске дисертације доприноси и чињеница да је степен адхеренце пацијената нижи уколико су у групи пацијената са СЦХ изражени озбиљни психијатријски симптоми и когнитивни поремећаји (214).

Дужина боравка у институцији се у резултатима ове докторске дисертације истакла као предиктор са значајним утицајем на скор упитника *The BPRS* у погледу смањења наведеног скорa. Корисници који су дуже времена боравили у овој институцији су имали мањи скор за упитник *The BPRS*, што је значило и присуство психијатријских симптома мањег интензитета. Осим тога, вредност скорa упитника *The BPRS* била је различита у односу на тип прописаног АП-а, са највећом вредношћу скорa код оних пацијената који су примењивали само арипипразол, а најмањом код пацијената који су примењивали рисперидон у комбинацији са халоперидолом. Резултати дисертације указују на значајну позитивну корелацију између скорa упитника *The BPRS* и еквивалента хлорпромазина, што упућује на то да су пацијенти који су користили веће дневне дозе АП-а, изражене посредством еквивалента хлорпромазина, имали израженије психијатријске симптоме. У тумачењу ових резултата, претрагом доступне литературе су екстраховани подаци из студија: *Al Sayed S.* и сарадника и *Shafiqi S.* и сарадника, који нису усаглашени са добијеним резултатима (215, 216). Ова неподударња могу се објаснити разликама у организацији здравствених система у сегменту који се повезује са институционализованим третманом пацијената код којих је дијагностификована СЦХ, као и са чињеницом да је међу испитиваном популацијом обухваћеном овом докторском дисертацијом – мање од 10% процената пацијената било лечено арипипразолом и комбинацијом рисперидона и халоперидола.

Уопштено гледано, АП-и у погледу ефикасности показују дозно-зависни ефекат, као и када је у питању испољавање одређеног типа НД-а ових лекова (паркинсонизам, хиперпролактинемија, добијање у тежини и неуроконгитивна оштећења) (203). Слично резултатима ове докторске дисертације, у студији аутора *Fujimaki K.* и сарадника утврђена је повезаност између већих доза АП-а изражених посредством еквивалента хлорпромазина и скорa упитника *The BPRS* за позитивне симптоме шизофреније и примењених доза типичних и атипичних АП-а, посебно у групи пацијената који су користили типичне антипсихотике (217). У том погледу, терапија шизофреније захтева индивидуализацију плана лечења која би, поред фармаколошког лечења, требало да укључи и интервенције психосоцијалне подршке.

5.6. Процена присуства и изражености нежељених дејстава лекова у групи пацијената оболелих од шизофреније смештених у установи социјалне заштите применом упитника под називом *The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale (The UKU-SERS)*

За процену присуства и изражености НД-а у испитиваној популацији у овој докторској дисертацији користили смо упитник под називом *The UKU Side Effect Rating Scale* (171). Процена појединачних НД-а је извршена обављањем интервјуа са сваким појединачним корисником. Подаци добијени путем интервјуа су комплетирани клиничким посматрањем и информацијама добијеним од стране психијатара, медицинског особља павиљона, као и увидом у медицинску документацију корисника. Нежељена дејства су се процењивала у тренутку испитивања пацијената, потом у периоду који се односио на претходна 72 часа у односу на моменат испитивања, док је за процену одређених НД-а (добијање и губитак на тежини, аменореја, хиперпролактинемија, промена либида итд.) био потребан увид у временски период који је био дужи од 72 часа. Свако НД је дефинисано помоћу 4 нивоа одговора, а општа процена утицаја постојећих НД-а заснивала се на основу степена у којем су они ометали свакодневицу корисника. Као последња ставка у упитнику, евидентиране су мере које су се предузимале у циљу лечења НД-а и њихових последица. Веће вредности скорa су одговарале израженијем нежељеном дејству.

Резултати докторске дисертације су указали на то да је просечна вредност скорa упитника *The UKU Side Effect Rating Scale* била 17.219 ± 11.035 (0-49). Међу детектованим НД-а у испитиваној популацији биле су присутне све 4 групе описаних НД-а упитника *The UKU Side Effect Rating Scale* (психијатријска, неуролошка, аутономна и друга), при чему треба напоменути да је значајан и проценат пацијената код којих нису откривена нежељена дејства. Када су у питању најчешће забележена НД-а, резултати докторске дисертације су усаглашени са резултатима сличних истраживања; најчешће пријављивана НД-а односила су се на: повећано трајање спавања, поспаност/седацију, слабост/умор/појачано замарање и смањење сексуалне жеље, као и у студији аутора *Siddiqui M. A.* и сарадника (214).

Резултати ове дисертације су показали позитивну корелацију између скорa упитника *The UKU Side Effect Rating Scale* и доза АП-а изражених посредством еквивалента хлорпромазина, при чему је са повећањем доза растао и број НД-а. Када је у питању општа процена утицаја НД-а на свакодневицу пацијената, резултати докторске

дисертације указују да су пацијенти са умереним утицајем примењивали значајно већи еквивалент хлорпромазина, да су имали више психијатријских, неуролошких, аутономних и других НД-а у односу на пацијенте без НД-а или са благим НД-а, као и да су ови пацијенти углавном били смештени у трећем павиљону завода. Дозна зависност НД-а антипсихотика, као и изазови који прате лечење најтежих форми схизофреније, као што су пацијенти смештени у трећем павиљону, могу објаснити претходно наведене резултате, при чему сличне резултате проналазимо и у студији других аутора (203, 210, 218, 219).

Што се тиче дистрибуције последица постојећих НД-а, резултати овог истраживања су истакли чињеницу да је честа контрола пацијената била најчешћа детектована последица са 59,2%. Иако су махом детектована НД-а благе и умерене клиничке слике, наведене последице (честа контрола пацијената) указују на то да се у окружењу у коме је докторска дисертација спроведена, мере фармаковигиланце спроводе у складу са актуелним препорукама, у погледу значаја правовремене детекције НД-а, као и примене адекватне неге и терапије (220).

5.7. Анализа подударности резултата добијених применом упитника *The WHOQOL-BREF*, *EQ-5D-5L*, *The Q-LES-Q-SF*, *The BPRS* и *The UKU Side Effect Rating Scale* (Корелациони матрикс)

Узимајући у обзир комплексност клиничке слике схизофреније и њен утицај на развој и прогресију дисфункционалности оболелих у свим значајним животним аспектима, процена КЖ-а у овој групи пацијената представља својеврстан изазов за истраживаче и клиничаре. С друге стране, КЖ-а несумњиво представља један од најзначајнијих терапијских исхода и саставни је део бриге о овим пацијентима (147, 221). Литературни подаци указују на усаглашеност перцепције КЖ-а између пацијената и лекара, уз напомену да би требало показати опрезност приликом тумачења резултата добијених од пацијената са озбиљним формама психијатријских болести (147). Примена више упитника у једном истраживању није чест методолошки приступ. Израдом корелационог матрикса и анализом корелационих параметара истраживана је повезаност између различитих аспеката КЖ-а, озбиљности симптома и појаве НД-а код пацијената са СЦХ.

Утврђена је умерена до јака позитивна корелација између упитника *EQ-5D-5L* индекса и сваког од домена упитника *The WHOQOL-BREF*, што указује на велику повезаност између општег КЖ-а, као и различитих аспеката КЖ-а (домен физичког здравља, психолошки, социјални и домен окружења). Осим тога, *VAS* скорови су показали умерене до јаке позитивне корелације са скоровима упитника *The Q-LES-Q-SF* и свим доменима испитаним посредством *The WHOQOL-BREF* упитника.

Такође, упитници који би требало да мере различите концепте, попут скорa упитника *EQ-5D-5L* и скорa упитника *The BPRS* или скорa упитника *The UKU Side Effect Rating Scale*, показују ниске корелације. На пример, скор упитника *EQ-5D-5L* остварује слабе негативне корелације са скоровима упитника *The BPRS* ($r = -0,348$) и *The UKU Side Effect Rating Scale* ($r = -0,458$). То значи да пацијенти са вишим индексима КЖ-а обично имају мање озбиљне психијатријске симптоме и мањи број НД-а самих лекова.

Корелација између упитника *The BPRS* и *The UKU Side Effect Rating Scale* износи 0,701, што указује на значајну позитивну корелацију између наведених упитника. Уочени високи степен корелације имплицира да постоји снажна повезаност између озбиљности психијатријских симптома, оцењиваних путем упитника *The BPRS* и појаве НД-а лекова, процењених путем упитника *The UKU Side Effect Rating Scale*.

Анализом корелационог матрикса откривене су јаке позитивне корелације између упитника који су мерили КЖ-а, што је указивало на интегративно разумевање добро утврђених инструмената. Негативна корелација између скорa упитника *The BPRS* и процене КЖ-а, сугерише да је присуство већег степена озбиљности психијатријског симптома повезано са нижом перцепцијом КЖ-а, подржавајући валидност упитника.

Иако је процена КЖ-а пацијената у истраживачком смислу захтевна, посебно када су у питању пацијенти оболели од менталних болести, јер треба сагледати не само утицај медицинске неге и лечења, већ проценити и индивидуалне перцепције личних позиција пацијената у светлу културолошких и општих вредности, које су повезане са амбицијама, надањима, вредностима и бригом појединаца, подаци из литературе указују на поузданост података који су добијени од пацијената оболелих од СЦХ. Резултати проистекли из корелације свих наведених упитника коришћених у овом истраживању, указују на њихову усаглашеност у погледу истог осликавања КЖ-а оболелих од СЦХ.

5.8. Предности и ограничења истраживања

Предност овог истраживања је у томе што је дизајном предвиђен и укључен већи број упитника за КЖ-а, процену психијатријских симптома и НД-а, што омогућава свеобухватнији увид у постављена истраживачка питања. Такође, изградом корелационог матрикса представљена је усаглашеност упитника коришћених у овом истраживању, што указује на њихову комплијантност када је у питању процена КЖ-а оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите.

Ограничења овог истраживања се односе на укључивање пацијената из једне установе, као и на недостатак података процењених од стране медицинског особља које је директно укључено у негу и рехабилитацију ових пацијената, као и података изнетих из перспективе чланова породице или старатеља.

Користећи међукултурално валидиране упитнике и велики спектар предиктора, резултати дисертације би могли да истакну медицинско, психолошко и социјално „оптерећење” друштва у целини под утицајем шизофреније, као и да буду основа за планирање будућег побољшања здравствене заштите у циљу постизања највишег нивоа КЖ-а код ових пацијената.

6. Закључци

Узимајући у обзир прикупљене резултате и дискусију, долази се до наредних закључака:

1. Применом упитника *The WHOQOL-BREF*, *EQ-5D-5L* и *The Q-LES-Q-SF* евидентиране су редуковане вредности КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите.
2. Ниже вредности скорa у социјалном и психолошком домену упитника *The WHOQOL-BREF* код пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите, указују на лоше социјално функционисање, незадовољство сопственим квалитетима, искривљену перцепцију пацијената у односу на околности у којима се налазе, што се може унапредити коришћењем доступних социјалних капацитета и приступачних психосоцијалних ресурса установе у којима ови пацијенти свакодневно бораве.
3. Већа старост пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите је предиктор са негативним утицајем на скор упитника *EQ-5D-5L*, укључују и *VAS*, као и на скор домена физичког здравља упитника *The WHOQOL-BREF* у контексту тога да старији пацијенти имају лошији КЖ-а, вероватно због већег броја општих и психијатријских коморбидитета, мањег степена функционалности, лошег физичког здравља, мање покретљивости, тако да се радне и окупационе активности које су доступне у заводу треба прилагођавати у складу са њиховим потребама и могућностима.
4. Ниво образовања је предиктор са негативним утицајем на КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ који су смештени у установи социјалне заштите, који уједно има и најзначајнији утицај на домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*, тако да су пацијенти са већим степеном образовања остварили лошији КЖ-а кад је реч о овом домену, због реалније перцепције свог здравственог стања и окружења у коме бораве, тако да се применом психосоцијалне рехабилитације може смањити утицај таквог окружења и позитивно деловати на адекватнију перцепцију домена окружења.
5. Дужи боравак пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите је предиктор са негативним утицајем на скор упитника *The Q-LES-Q-SF*, социјални домен и домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*. Продужени боравак може бити узрокован медицинским и немедицинским факторима, тако да се примена одговарајућих терапијских стратегија у циљу ефикаснијег лечења, ране детекције и правовременог лечења НД-а антипсихотика, затим побољшање степена социјалних интеракција, кориговање стилова живота и побољшање професионалне рехабилитације – могу узети у обзир како би се КЖ-а корисника услед дугог боравка у установи побољшао.

6. Као предиктор са негативним утицајем на скор социјалног домена упитника *The WHOQOL-BREF* код пацијената који болују од СЦХ, а који су смештени у установи социјалне заштите, издваја се дужина трајања схизофреније, што указује на то да су правовремено откривање раних симптома болести и примена терапије круцијални за ефикасно деловање терапије, што може допринети развоју околности које фаворизују деинституционализацију самих пацијената и минимизирање њихове стигматизације.
7. Број корисника у соби код пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите је предиктор са позитивним утицајем на скор за *VAS* и домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*, што указује на чињеницу да су помоћ и подршка блиских пријатеља важни за осећај благостања, сигурности и прихватања услова живота у заводу, као и за адекватно функционисање у овом окружењу.
8. Степен и присуство психијатријских симптома процењени упитником *The BPRS* код пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите били су најизраженији у групи пацијената који су боравили у трећем павиљону завода, што се може сматрати и логичном последицом озбиљности клиничке слике пацијената који су смештени у овом павиљону, која је удружена са редукованим способностима свакодневног функционисања, тако да је индивидуални приступ сваком кориснику овог павиљона кроз индивидуалне и групне разговоре важна за њихово психичко и физичко функционисање.
9. Примењена доза АП-а изражена посредством еквивалента хлорпромазина код пацијената који болују од СЦХ, а који бораве у установи социјалне заштите, позитивно корелира са вредностима скорa упитника *The BPRS*, а негативно са вредностима скорa упитника *EQ-5D-5L*, указујући на то да су веће примењене дневне дозе АП-а изазивале веће присуство психијатријских симптома, што може бити и последица дозно-зависног ефекта лека и озбиљности клиничке слике пацијената, указујући на значај потребе за индивидуализованим приступом у лечењу ових пацијената. Са аспекта КЖ-а, од важности је да се одговарајући лек примени у одговарајућој дози, како би се побољшао КЖ-а ових пацијената и адекватно пратили терапијски исходи схизофреније.
10. Прописивање већег броја АП-а код пацијената оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите је предиктор са негативним утицајем на скор социјалног домена упитника *The WHOQOL-BREF* и скор упитника *The Q-LES-Q-SF*, указујући на лошији КЖ-а, што упућује на чињеницу да прописивање већег броја АП-а не само да умањује животну сатисфакцију и повећава незадовољство ефектом примењеног лека, већ утиче и на смањење комплијансе, тако да је из тог разлога, приликом примене АП-а неопходно размотрити факторе који потичу од лека као што су: фармаколошки профил, ефикасност и безбедност лека, али и факторе који потичу од пацијената као што су придружени коморбидитети.

11. Број НД-а лекова, посебно психијатријских НД-а, код пацијената који болују од СЦХ а који су смештени у установи социјалне заштите, негативно утиче на: сваки скор упитника који је мерио КЖ-а, на скор домена физичког здравља, психолошки, социјални и домен окружења упитника *The WHOQOL-BREF*, скор упитника *EQ-5D-5L*, укључујући и *VAS*, као и на скор упитника *The Q-LES-Q-SF*, истовремено указујући и на чињеницу да већи број НД-а смањује КЖ-а ових пацијената. С друге стране, овај предиктор позитивно корелира са вредностима скорa упитника *The BPRS*, указујући на израженије психијатријске симптоме испитиване популације. С обзиром на то да НД-а представљају лимитирајући фактор за испољавање позитивних терапијских исхода, у лечењу шизофреније потребно је узети у обзир безбедносни профил лека и адекватно проценити однос користи и ризика примењене терапије.
12. У испитиваној популацији оболелих од СЦХ смештених у установи социјалне заштите, применом упитника *The UKU Side Effect Rating Scale* детектована су НД-а која су најчешће имала благу или умерену клиничку слику са благим и умереним утицајем на свакодневицу пацијената.
13. Најчешћа последична активност здравствених радника у установи социјалне заштите у групи пацијената оболелих од СЦХ – према упитнику *The UKU Side Effect Rating Scale* је активност из домена „честе контроле пацијената”, што указује на: међусобну сарадњу медицинског особља установе, повећани степен бриге о пацијентима, свакодневне опсервације корисника овог завода, као и на поштовање мера фармаковигиланце.
14. Вредности КЖ-а пацијената оболелих од СЦХ које су процењене применом више различитих упитника: *The WHOQOL-BREF*, *EQ-5D-5L*, укључујући и *VAS*, *The Q-LES-Q-SF*, *The BPRS* и *The UKU Side Effect Rating Scale*, међусобно корелирају, указујући на њихову усаглашеност у погледу истог рефлектовања КЖ-а оболелих од СЦХ.

7. Литература

1. Connell J, O'Cathain A, Brazier J. Measuring quality of life in mental health: are we asking the right questions? *Soc Sci Med.* 2014;120:12-20.
2. Joshi A, Joshy J, Mathew KA, Jain SR, Hiremath AC, Tekkalaki BV, Ganachari MS. Quality of life in Schizophrenia patients with and without adequate pharmaceutical care: A randomized controlled study. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2023;20:101208.
3. McNamara B, Same A, Rosenwax L, Kelly B. Palliative care for people with schizophrenia: a qualitative study of an under-serviced group in need. *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):53.
4. Bullinger M, Quitmann J. Quality of life as patient-reported outcomes: principles of assessment. *Dialogues Clin Neurosci.* 2014;16(2):137-45.
5. Jacob JA, Kuruvilla A. Quality of Life and Explanatory Models of Illness in Patients with Schizophrenia. *Indian J Psychol Med.* 2018;40(4):328-34.
6. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: overview and treatment options. *P T.* 2014;39(9):638-45.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
8. Faden J, Citrome L. Schizophrenia: One Name, Many Different Manifestations. *Med Clin North Am.* 2023;107(1):61-72.
9. Kirkpatrick B, Luther L, Strauss GP. Negative symptoms in the clinic: we treat what we can describe. *Br J Psychiatry.* 2023;223(1):271-2.
10. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry.* 2018;5(8):664-77.
11. Orsolini L, Pompili S, Volpe U. Schizophrenia: A Narrative Review of Etiopathogenetic, Diagnostic and Treatment Aspects. *J Clin Med.* 2022;11(17):5040.
12. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, O'Donovan M, Correll CU, Kane JM, van Os J, Insel TR. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15067.
13. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J; American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2):1-56.
14. López-Ibor JJ, López-Ibor MI. Romanticism and schizophrenia. First part: The recency hypothesis and the core Gestalt of the disease. *Actas Esp Psiquiatr.* 2014;42(4):133-58.
15. Бранковић Д, Моралић А, Радуловић Ј, Терзић М. Речник психоанализе. Сремски Карловци, Нови Сад: Издавачка књижарница Зорана Стојановића; 2002.
16. Ђукић-Дејановић С. Психијатрија. Крагујевац: Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу; 2011.
17. Stilo SA, Murray RM. The epidemiology of schizophrenia: replacing dogma with knowledge. *Dialogues Clin Neurosci.* 2010;12(3):305-15.
18. Brown AS, Lau FS. A review of the epidemiology of schizophrenia. *Handbook of Behavioral Neuroscience.* 2016;23:17-30.
19. Pletnikov MV, Waddington JL, Modeling the psychopathological dimensions of schizophrenia: From molecules to behavior. 1st ed. San Diego, CA, USA: Elsevier Academic Press; 2016.

20. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev.* 2008;30:67-76.
21. Hany M, Rehman B, Azhar Y, Chapman J. Schizophrenia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539864/>
22. Davis J, Eyre H, Jacka FN, Dodd S, Dean O, McEwen S, Debnath M, McGrath J, Maes M, Amminger P, McGorry PD, Pantelis C, Berk M. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;65:185-94.
23. De Luca V, Tharmalingam S, Müller DJ, Wong G, de Bartolomeis A, Kennedy JL. Gene-gene interaction between MAOA and COMT in suicidal behavior: analysis in schizophrenia. *Brain Res.* 2006;1097(1):26-30.
24. Gejman PV, Sanders AR, Duan J. The role of genetics in the etiology of schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(1):35-66.
25. Jaffe AE, Eaton WW, Straub RE, Marenco S, Weinberger DR. Paternal age, de novo mutations and schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2014;19(3):274-5.
26. Messias EL, Chen CY, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatr Clin North Am.* 2007;30(3):323-38.
27. Miller B, Messias E, Miettunen J, Alaräsänen A, Järvelin MR, Koponen H, Räsänen P, Isohanni M, Kirkpatrick B. Meta-analysis of paternal age and schizophrenia risk in male versus female offspring. *Schizophr Bull.* 2011;37(5):1039-47.
28. Rubeša G, Gudelj L, Kubinska N. Etiology of schizophrenia and therapeutic options. *Psychiatr Danub.* 2011;23(3):308-15.
29. Clinton SM, Ibrahim HM, Frey KA, Davis KL, Haroutunian V, Meador-Woodruff JH. Dopaminergic abnormalities in select thalamic nuclei in schizophrenia: involvement of the intracellular signal integrating proteins calcyon and spinophilin. *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1859-71.
30. Takahashi H, Higuchi M, Suhara T. The role of extrastriatal dopamine D2 receptors in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2006;59(10):919-28.
31. Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Biellau H, Bernstein HG, Steiner J, Bogerts B, Braun K, Jankowski Z, Kumaratilake J, Henneberg M, Gos T. The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue. *Front Psychiatry.* 2014;5:47.
32. Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr.* 2018;23(3):187-91.
33. Stahl, SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications.* 4th ed. New York: Cambridge University Press; 2013.
34. Pralong E, Magistretti P, Stoop R. Cellular perspectives on the glutamate-monoamine interactions in limbic lobe structures and their relevance for some psychiatric disorders. *Prog Neurobiol.* 2002;67(3):173-202.
35. Javitt DC. Is the glycine site half saturated or half unsaturated? Effects of glutamatergic drugs in schizophrenia patients. *Curr Opin Psychiatry.* 2006;19(2):151-7.
36. Reynolds GP, Yao Z, Zhang X, Sun J, Zhang Z. Pharmacogenetics of treatment in first-episode schizophrenia: D3 and 5-HT2C receptor polymorphisms separately associate with positive and negative symptom response. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15(2):143-51.

37. Raedler TJ, Knable MB, Jones DW, Urbina RA, Gorey JG, Lee KS, Egan MF, Coppola R, Weinberger DR. In vivo determination of muscarinic acetylcholine receptor availability in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003;160(1):118-27.
38. Ravanić D. Shizofrenija-shizotipski poremećaj i poremećaji sa sumanutošću. U: Đukić Dejanović S. [ur.] Psihijatrija. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2011. p. 223-57.
39. Timotijević I, Stefanović L. Shizofrenija – vodič za dijagnostiku. Beograd: PONS; 2003.
40. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain*. 1999;122(4):593-624.
41. Adamu MJ, Qiang L, Nyatega CO, Younis A, Kawuwa HB, Jabire AH, Saminu S. Unraveling the pathophysiology of schizophrenia: insights from structural magnetic resonance imaging studies. *Front Psychiatry*. 2023;14:1188603.
42. Pandey GN, Ren X, Rizavi HS, Zhang H. Proinflammatory cytokines and their membrane-bound receptors are altered in the lymphocytes of schizophrenia patients. *Schizophr Res*. 2015;164(1-3):193-8.
43. Nielsen PR, Agerbo E, Skogstrand K, Hougaard DM, Meyer U, Mortensen PB. Neonatal levels of inflammatory markers and later risk of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2015;77(6):548-55.
44. Tourjman V, Kouassi É, Koué MÈ, Rocchetti M, Fortin-Fournier S, Fusar-Poli P, Potvin S. Antipsychotics' effects on blood levels of cytokines in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2013;151(1-3):43-7.
45. Tandon R, Nasrallah H, Akbarian S, Carpenter WT Jr, DeLisi LE, Gaebel W, Green MF, Gur RE, Heckers S, Kane JM, Malaspina D, Meyer-Lindenberg A, Murray R, Owen M, Smoller JW, Yassin W, Keshavan M. The schizophrenia syndrome, circa 2024: What we know and how that informs its nature. *Schizophr Res*. 2024;264:1-28.
46. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. - 10th revision, edition 2010 [Internet]. World Health Organization; 2024 [cited 2024 Apr 26]. Available from: https://icd.who.int/browse10/Content/staichtml/ICD10Volume2_en_2010.pdf
47. World Health Organization. ICD-11 revision [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2020 Nov 12]. Available from: <https://icd.who.int/en>
48. Jakovljević M. Savremena farmakoterapija shizofrenije. Od neurobiologije do potpune reintegracije. Zagreb: Medicinska naklada – Pro mente; 2011.
49. Ostojić D. Prva epizoda shizofrenije – važnost ranog otkrivanja bolesti: što o tome trebaju znati socijalni radnici? *Ljetopis socijalnog rada*. 2012;19(1):53-72.
50. Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
51. Begić D. Psihopatologija. 4. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2021.
52. Jakovljević M. Shizofrenija u teoriji i praksi: Etiopatogeneza i klinička praksa. Zagreb: Pro Mente; 2011.
53. Jašović-Gašić M. Depresija u shizofreniji. Beograd: Medicinski fakultet – CIBIF; 1997.
54. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry*. 1980;137:383-6.
55. Crow TJ. A current view of the type II syndrome: age of onset, intellectual impairment, and the meaning of structural changes in the brain. *Br J Psychiatry Suppl*. 1989;(7):15-20.
56. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39(7):789-94.

57. Kirkpatrick B, Miller B, García-Rizo C, Fernandez-Egea E. Schizophrenia: a systemic disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2014;8(2):73-9.
58. Stahl SM. Psychosis and schizophrenia. In: Stahl SM, editors. *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p. 247-327.
59. Rapado-Castro M, Soutullo C, Fraguas D, Arango C, Payá B, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Parellada M, Graell M, Baeza I, Bombin I. Predominance of symptoms over time in early-onset psychosis: a principal component factor analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(3):327-37.
60. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med*. 2006;21(11):1133-7.
61. Folsom DP, McCahill M, Bartels SJ, Lindamer LA, Ganiats TG, Jeste DV. Medical comorbidity and receipt of medical care by older homeless people with schizophrenia or depression. *Psychiatr Serv*. 2002;53(11):1456-60.
62. Hall RC, Gardner ER, Popkin MK, Lecann AF, Stickney SK. Unrecognized physical illness prompting psychiatric admission: a prospective study. *Am J Psychiatry*. 1981;138(5):629-35.
63. Druss BG, Bradford WD, Rosenheck RA, Radford MJ, Krumholz HM. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(6):565-72.
64. Lambert TJ, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. *Med J Aust*. 2003;178(9):67-70.
65. Harris MF, Mercer PJ. Reactive or preventive: the role of general practice in achieving a healthier Australia. *Med J Aust*. 2001;175(2):92-3.
66. The Royal Australian College of General Practitioners. *Guidelines for Preventive Activities in General Practice*. 5th ed. East Melbourne, Vic: RACGP; 2002.
67. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009;35(2):383-402.
68. Pincus HA, Tew JD, First MB. Psychiatric comorbidity: is more less? *World Psychiatry*. 2004;3(1):18-23.
69. Green AI, Canuso CM, Brenner MJ, Wojcik JD. Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2003;26(1):115-39.
70. Siris S, Bench C. Depression and schizophrenia. In: Hirsch S, Weinberger D, editors. *Schizophrenia*. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell; 2003. p. 142-67.
71. Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Pollack S, Stronger R, Siris SG. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull*. 2000;26(3):517-25.
72. Chien WT, Yip AL. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part I: an overview and medical treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1311-32.
73. Crismon L, Argo TR, Buckley PF. Schizophrenia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, editors. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 9th ed. New York, New York: McGraw-Hill; 2014. p. 1019-46.

74. Milovanović D, Milovanović S. Neuroleptici, veliki trankilizatori, antipsihotici. U: Milovanović D, Milovanović S. [ur.] Klinička psihofarmakoterapija. V izdanje. Beograd: Barex; 2005.
75. Ramachandraiah CT, Subramaniam N, Tancer M. The story of antipsychotics: Past and present. *Indian J Psychiatry*. 2009;51(4):324-6.
76. Weston-Green K. Antipsychotic Drug Development: From Historical Evidence to Fresh Perspectives. *Front Psychiatry*. 2022;13:903156.
77. Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic Medications. [Updated 2023 Feb 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jan]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519503/>
78. Haddad PM, Correll CU. The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(11):303-18.
79. Adams CE, Awad GA, Rathbone J, Thornley B, Soares-Weiser K. Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(1):CD000284.
80. Dudley K, Liu X, De Haan S. Chlorpromazine dose for people with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD007778.
81. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31-41.
82. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(6):553-64.
83. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9369):1581-9.
84. Haddad PM, Dursun SM. Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23(1):15-26.
85. Pierre JM. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: incidence, prevention and management. *Drug Saf*. 2005;28(3):191-208.
86. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23(1):3-14.
87. Weiden PJ, Ross R. Why do patients stop their antipsychotic medications? A guide for families and friends. *J Psychiatr Pract*. 2002;8(6):413-6.
88. Meyer JM. Cardiovascular illness and hyperlipidemia in patients with schizophrenia. In: Meyer JM, Nasrallah HA, editors. *Medical Illness and Schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2003. p. 50-83.
89. Keefe RS, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Palmer BW, Gold JM, Meltzer HY, Green MF, Capuano G, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Davis CE, Hsiao JK, Lieberman JA; CATIE Investigators; Neurocognitive Working Group. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):633-47.
90. Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. Drug-induced urinary incontinence. *Drugs Aging*. 2008;25(7):541-9.
91. Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug Saf*. 2008;31(2):127-41.
92. Hall RL, Smith AG, Edwards JG. Haematological safety of antipsychotic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2003;2(4):395-9.

93. Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23(1):27-41.
94. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, Lehman A, Tenhula WN, Calmes C, Pasillas RM, Peer J, Kreyenbuhl J; Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT). The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr bull.* 2010;36(1):48-70.
95. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Primary and Secondary Care (Update) [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society; 2009 Mar [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/evidence/appendix-27-pdf-17658128379>
96. Dickerson FB, Lehman AF. Evidence-based psychotherapy for schizophrenia: 2011 update. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(8):520-6.
97. Lindenmayer JP, Liu-Seifert H, Kulkarni PM, Kinon BJ, Stauffer V, Edwards SE, Chen L, Adams DH, Ascher-Svanum H, Buckley PF, Citrome L, Volavka J. Medication nonadherence and treatment outcome in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder with suboptimal prior response. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(7):990-6.
98. Morken G, Widen JH, Grawe RW. Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2008;8:32.
99. Chien WT, Leung SF, Yeung FK, Wong WK. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part II: psychosocial interventions and patient-focused perspectives in psychiatric care. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1463-81.
100. Rummel-Kluge C, Kissling W. Psychoeducation for patients with schizophrenia and their families. *Expert Rev Neurother.* 2008;8(7):1067-77.
101. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, Kornblith SJ, Greenwald DP, Javna CD, Madonia MJ. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. I. One-year effects of a controlled study on relapse and expressed emotion. *Arch Gen Psychiatry.* 1986;43(7):633-42.
102. Patterson TL, Leeuwenkamp OR. Adjunctive psychosocial therapies for the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2008;100(1-3):108-19.
103. Castle DJ, Buckley PF. Schizophrenia. London, England: Oxford University Press; 2008.
104. Miller AL, Hall CS, Buchanan RW, Buckley PF, Chiles JA, Conley RR, Crismon ML, Ereshefsky L, Essock SM, Finnerty M, Marder SR, Miller DD, McEvoy JP, Rush AJ, Saeed SA, Schooler NR, Shon SP, Stroup S, Tarin-Godoy B. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(4):500-8.
105. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje shizofrenije [Internet]. Beograd; 2013. Dostupno na: <https://www.zdravlje.gov.rs/tekst/335900/cetnaest-novihnacionalnih-vodica-dobre-klinicke-prakse-u-2013-godini.php>
106. Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res.* 2015;225(1-2):14-30.

107. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, Servis M, Walaszek A, Buckley P, Lenzenweger MF, Young AS, Degenhardt A, Hong SH; (Systematic Review). The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2020;177(9):868-72.
108. Sampogna G, Di Vincenzo M, Giuliani L, Menculini G, Mancuso E, Arsenio E, Cipolla S, Della Rocca B, Martiadis V, Signorelli MS, Fiorillo A. A Systematic Review on the Effectiveness of Antipsychotic Drugs on the Quality of Life of Patients with Schizophrenia. *Brain Sci*. 2023;13(11):1577.
109. Weiden PJ. Redefining Medication Adherence in the Treatment of Schizophrenia: How Current Approaches to Adherence Lead to Misinformation and Threaten Therapeutic Relationships. *Psychiatr Clin North Am*. 2016;39(2):199-216.
110. Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, Venkatasubramanian R, Saklad SR. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs*. 2021;35(1):39-59.
111. Opler MGA, Yavorsky C, Daniel DG. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Training: Challenges, Solutions, and Future Directions. *Innov Clin Neurosci*. 2017;14(11-12):77-81.
112. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25(2):83-8.
113. Browne G, Courtney M. Housing, social support and people with schizophrenia: a grounded theory study. *Issues Ment Health Nurs*. 2005;26(3):311-26.
114. Mayer-Amberg N, Woltmann R, Walther S. An Integrated Care Initiative to Improve Patient Outcome in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2016;6:184.
115. Li Y, Hou CL, Ma XR, Zhong BL, Zang Y, Jia FJ, Lin YQ, Lai KYC, Chiu HFK, Ungvari GS, Hall BJ, Cai MY, Ng CH, Xiang YT. Quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Psychiatry Res*. 2017;254:80-4.
116. Lei L, Intrator O, Conwell Y, Fortinsky RH, Cai S. Continuity of care and health care cost among community-dwelling older adult veterans living with dementia. *Health Serv Res*. 2021;56(3):378-88.
117. Minton C, Batten L, Huntington A. The impact of a prolonged stay in the ICU on patients' fundamental care needs. *J Clin Nurs*. 2018;27(11-12):2300-10.
118. Kunitoh N. From hospital to the community: the influence of deinstitutionalization on discharged long-stay psychiatric patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;67(6):384-96.
119. McInerney SJ, Finnerty S, Walsh E, Spelman L, Edgar NE, Hallahan B, McDonald C. Quality of life and social functioning of former long-stay psychiatric patients transferred into the community: a 10 year follow up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018;53(8):795-801.
120. Закон о социјалној заштити, Службени гласник РС , бр. 24/2011-47, 24/2011-51. Београд: ЈП Службени гласник; 2011.
121. Yin S, Njai R, Barker L, Siegel PZ, Liao Y. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. *Popul Health Metr*. 2016;14:22.
122. Sitlinger A, Zafar SY. Health-Related Quality of Life: The Impact on Morbidity and Mortality. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(4):675-84.

123. Teoli D, Bhardwaj A. Quality Of Life. [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jan]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536962>
124. Wood-Dauphinee S, Williams JI. Reintegration to Normal Living as a proxy to quality of life. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):491-502.
125. Spilker B. Introduction. In: Spilker B, editor. *Quality of Life Assessments in Clinical Trials.* New York: Raven Press; 1990.
126. Sagayadevan V, Lee SP, Ong C, Abdin E, Chong SA, Subramaniam M. Quality of Life across Mental Disorders in Psychiatric Outpatients. *Ann Acad Med Singap.* 2018;47(7):243-52.
127. Schalock RL. The concept of quality of life: what we know and do not know. *J Intellect Disabil Res.* 2004;48(3):203-16.
128. Renwick L, Drennan J, Sheridan A, Owens L, Lyne J, O'Donoghue B, Kinsella A, Turner N, O'Callaghan E, Clarke M. Subjective and objective quality of life at first presentation with psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 2017;11(5):401-10.
129. Padmanabhanunni A, Pretorius TB, Isaacs SA. Satisfied with Life? The Protective Function of Life Satisfaction in the Relationship between Perceived Stress and Negative Mental Health Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(18):6777.
130. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;34(7):645-9.
131. Evenson RC, Vieweg BW. Using a quality of life measure to investigate outcome in outpatient treatment of severely impaired psychiatric clients. *Compr Psychiatry.* 1998;39(2):57-62.
132. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 1994;32(1):40-66.
133. Lehman AF. A quality of life interview for the chronically mentally ill. *Eval Program Plann.* 1988;11(1):51-62.
134. Oliver JP, Huxley PJ, Priebe S, Kaiser W. Measuring the quality of life of severely mentally ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1997;32(2):76-83.
135. Bigelow DA, McFarland BH, Olson MM. Quality of life of community mental health program clients: validating a measure. *Community Ment Health J.* 1991;27(1):43-55.
136. Becker M, Diamond R, Sainfort F. A new patient focused index for measuring quality of life in persons with severe and persistent mental illness. *Qual Life Res.* 1993;2(4):239-51.
137. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT Jr. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull.* 1984;10(3):388-98.
138. Boyer L, Simeoni MC, Loundou A, D'Amato T, Reine G, Lançon C, Auquier P. The development of the S-QoL 18: a shortened quality of life questionnaire for patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2010;121(1-3):241-50.
139. Auquier P, Simeoni MC, Sapin C, Reine G, Aghababian V, Cramer J, Lançon C. Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL. *Schizophr Res.* 2003;63(1-2):137-49.
140. Boyer L, Baumstarck K, Boucekine M, Blanc J, Lançon C, Auquier P. Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an overview. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13(3):343-9.

141. Berghöfer A, Martin L, Hense S, Weinmann S, Roll S. Quality of life in patients with severe mental illness: a cross-sectional survey in an integrated outpatient health care model. *Qual Life Res.* 2020;29(8):2073-87.
142. Awad AG, Voruganti LN. Intervention research in psychosis: issues related to the assessment of quality of life. *Schizophr Bull.* 2000;26(3):557-64.
143. Karow A, Wittmann L, Schöttle D, Schäfer I, Lambert M. The assessment of quality of life in clinical practice in patients with schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2014;16(2):185-95.
144. Yamauchi K, Aki H, Tomotake M, Iga J, Numata S, Motoki I, Izaki Y, Tayoshi S, Kinouchi S, Sumitani S, Tayoshi S, Takikawa Y, Kaneda Y, Taniguchi T, Ishimoto Y, Ueno S, Ohmori T. Predictors of subjective and objective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008; 62(4):404-11.
145. Katschnig H. Schizophrenia and quality of life. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2000; (407):33-7.
146. Priebe S. Social outcomes in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl.* 2007;191(50):15-20.
147. Bobes J, García-Portilla P, Sáiz PA, Bascarán T, Bousoño M. Quality of life measures in schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2005;20(3):313-7.
148. Lehman AF, Postrado LT, Rachuba LT. Convergent validation of quality of life assessments for persons with severe mental illnesses. *Qual Life Res.* 1993;2(5):327-33.
149. Browne S, Roe M, Lane A, Gervin M, Morris M, Kinsella A, Larkin C, Callaghan EO. Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;94(2):118-24.
150. Skantze K, Malm U, Dencker SJ, May PR, Corrigan P. Comparison of quality of life with standard of living in schizophrenic out-patients. *Br J Psychiatry.* 1992;161:797-801.
151. Lehman AF. The well-being of chronic mental patients. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40(4):369-73.
152. Lehman AF. The effects of psychiatric symptoms on quality of life assessments among the chronic mentally ill. *Eval Program Plann.* 1983;6(2):143-51.
153. Sainfort F, Becker M, Diamond R. Judgments of quality of life of individuals with severe mental disorders: Patient self-report versus provider perspectives. *Am J Psychiatry.* 1996;153(4):497-502.
154. Oyama H, Oda K, Matsuo R. Factors associated with health-related quality of life in long-stay inpatients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;1:42.
155. Rössler W, Salize HJ, Cucchiari G, Reinhard I, Kernig C. Does the place of treatment influence the quality of life of schizophrenics? *Acta Psychiatr Scand.* 1999;100(2):142-8.
156. Petrović Kitić A, Janković S. Quality of life in institutionalized patients with schizophrenia. *Psychiatr Psychol Klin.* 2018;18(1):5-11.
157. Majstorović B, Janković S, Dimoski Z, Kekuš D, Kocić S, Mijailović Ž. Assessment of the Reliability of the Serbian Version of the Sickness Impact Profile Questionnaire in Patients with Chronic Viral Hepatitis. *Srp Arh Celok Lek.* 2015;143(11-12):688-94.
158. World Health Organization. Division of Mental Health. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version, December 1996 [Internet]. World Health Organization; 1996. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/63529>
159. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med.* 1998;28(3):551-8.

160. Mas-Expósito L, Amador-Campos JA, Gómez-Benito J, Lalucat-Jo L; Research Group on Severe Mental Disorder. The World Health Organization Quality of Life Scale Brief Version: a validation study in patients with schizophrenia. *Qual Life Res.* 2011;20(7):1079-89.
161. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16(3):199-208.
162. EuroQoL Group Association and Foundation. EQ-5D-5L. [Internet]. EuroQoL Group Association and Foundation; 2024. Available from: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>
163. Prieto L, Sacristán JA, Hormaechea JA, Casado A, Badia X, Gómez JC. Psychometric validation of a generic health-related quality of life measure (EQ-5D) in a sample of schizophrenic patients. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(6):827-35.
164. Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull.* 1993;29(2):321-6.
165. Lee YT, Liu SI, Huang HC, Sun FJ, Huang CR, Yeung A. Validity and reliability of the Chinese version of the Short Form of Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q-SF). *Qual Life Res.* 2014;23(3):907-16.
166. Petrović-Kitić A, Janković S. Translation, Cultural Adjustment and Evaluation of Reliability and Validity of Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form for Patients with Schizophrenia. *Acta Facultatis Medicae Naissensis.* 2017;34(1):35-42.
167. Ventura J, Green MF, Shaner A, Liberman RP. Training and quality assurance with the Brief Psychiatric Rating Scale: "The Drift Busters". *Int J Methods Psychiatr Res.* 1993;3(4):221-44.
168. Yee A, Ng BS, Hashim HMH, Danaee M, Loh HH. Cultural adaptation and validity of the Malay version of the brief psychiatric rating scale (BPRS-M) among patients with schizophrenia in a psychiatric clinic. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):384.
169. Sánchez R, Ibáñez MA, Pinzón A. Analisis factorial y validación de la versión en español de la escala Brief Psychiatric Rating Scale en Colombia [Factor analysis and validation of a Spanish version of the Brief Psychiatric Rating Scale in Colombia]. *Biomedica.* 2005;25(1):120-8.
170. Kopelowicz A, Ventura J, Liberman RP, Mintz J. Consistency of Brief Psychiatric Rating Scale factor structure across a broad spectrum of schizophrenia patients. *Psychopathology.* 2008;41(2):77-84.
171. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1987;334:1-100.
172. van Strien AM, Keijsers CJ, Derijks HJ, van Marum RJ. Rating scales to measure side effects of antipsychotic medication: A systematic review. *J Psychopharmacol.* 2015;29(8):857-66.
173. Desalegn D, Girma S, Abdeta T. Quality of life and its association with psychiatric symptoms and socio-demographic characteristics among people with schizophrenia: A hospital-based cross-sectional study. *PLoS One.* 2020;15(2):0229514.

174. Dziwota E, Stepulak MZ, Włoszczak-Szubzda A, Olajossy M. Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. *Ann Agric Environ Med*. 2018;25(1):50-5.
175. Sullivan G, Wells KB, Leake B. Clinical factors associated with better quality of life in a seriously mentally ill population. *Hosp Community Psychiatry*. 1992;43(8):794-8.
176. Kulhara P. Outcome of schizophrenia: some transcultural observations with particular reference to developing countries. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1994;244(5):227-35.
177. Solanki RK, Singh P, Midha A, Chugh K. Schizophrenia: Impact on quality of life. *Indian J Psychiatry*. 2008;50(3):181-6.
178. Chou CY, Ma MC, Yang TT. Determinants of subjective health-related quality of life (HRQoL) for patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014;154(1-3):83-8.
179. Cohen CI, Meesters PD, Zhao J. New perspectives on schizophrenia in later life: implications for treatment, policy, and research. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(4):340-50.
180. Dong M, Lu L, Zhang L, Zhang YS, Ng CH, Ungvari GS, Li G, Meng X, Wang G, Xiang YT. Quality of Life in Schizophrenia: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Psychiatr Q*. 2019;90(3):519-32.
181. Hakulinen C, McGrath JJ, Timmerman A, Skipper N, Mortensen PB, Pedersen CB, Agerbo E. The association between early-onset schizophrenia with employment, income, education, and cohabitation status: nationwide study with 35 years of follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019;54(11):1343-51.
182. Ogundare T, Onifade PO, Ogundapo O, Ghebrehiwet S, Borba CPC, Henderson DC. Relationship between quality of life and social integration among patients with schizophrenia attending a Nigerian tertiary hospital. *Qual Life Res*. 2021;30(6):1665-74.
183. Zeng Y, Zhou Y, Lin J, Zhou Y, Yu J. Generic and disease-specific quality of life and its predictors among Chinese inpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2015;228(3):724-8.
184. Chen S, Collins A, Anderson K, McKenzie K, Kidd S. Patient Characteristics, Length of Stay, and Functional Improvement for Schizophrenia Spectrum Disorders: A Population Study of Inpatient Care in Ontario 2005 to 2015. *Can J Psychiatry*. 2017;62(12):854-63.
185. Durgoji S, Muliya KP, Jayarajan D, Chaturvedi SK. Quality of Life in Schizophrenia: What is Important for Persons with Schizophrenia in India? *Indian J Psychol Med*. 2019;41(5):420-7.
186. Harrison M, Singh Roy A, Hultqvist J, Pan AW, McCartney D, McGuire N, Irvine Fitzpatrick L, Forsyth K. Quality of life outcomes for people with serious mental illness living in supported accommodation: systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020;55(8):977-88.
187. Killaspy H, Priebe S, Bremner S, McCrone P, Dowling S, Harrison I, Krotofil J, McPherson P, Sandhu S, Arbuthnott M, Curtis S, Leavey G, Shepherd G, Eldridge S, King M. Quality of life, autonomy, satisfaction, and costs associated with mental health supported accommodation services in England: a national survey. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(12):1129-37.
188. He Y, Tanaka A, Kishi T, Li Y, Matsunaga M, Tanihara S, Iwata N, Ota A. Recent findings on subjective well-being and physical, psychiatric, and social comorbidities in individuals with schizophrenia: A literature review. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2022;42(4):430-6.

189. Dickson H, Hedges EP, Ma SY, Cullen AE, MacCabe JH, Kempton MJ, Downs J, Laurens KR.. Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med.* 2020;50(12):1949–65.
190. Guedes de Pinho LM, Pereira AMS, Chaves CMCB. Quality of life in schizophrenic patients: the influence of sociodemographic and clinical characteristics and satisfaction with social support. *Trends Psychiatry Psychother.* 2018;40(3):202-9.
191. Kamei H. Polypharmacy Management of Antipsychotics in Patients with Schizophrenia. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(11):1584.
192. Ceylan D, Yesilyurt S, Akdede BB, Sayin Z, Alptekin K. The associations of the antipsychotic polypharmacy in schizophrenia treatment with the symptoms, side effects and the quality of life. *Alpha Psychiatry.* 2016;17(6):433-41.
193. Tamene FB, Sema FD, Mihiretie EA, Siyum TS, Sendekie AK. Health-related quality of life and associated factors among patients with schizophrenia at comprehensive specialised hospitals in the Northwest Ethiopia: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open.* 2023;13(11):074112.
194. Mirabzadeh A, Shemshadi H, Khodaei M., Sadighi G, Hashempour S, Mirabzadeh H, Biglarian A. Antipsychotic polypharmacy versus monotherapy in elderly with chronic schizophrenia: A clinical trial. *Bull Clin Psychopharmacol.* 2014;24(4):302-10.
195. Chawla S, Kumar S. Adverse Drug Reactions and their Impact on Quality of Life in Patients on Antipsychotic Therapy at a Tertiary Care Center in Delhi. *Indian J Psychol Med.* 2017;39(3):293-8.
196. Ejeta F, Aferu T, Feyisa D, Kebede O, Siraj J, Hammeso WW, Tadesse E, Tinishku A. Adverse Drug Reaction and Its Predictors Among Psychiatric Patients Taking Psychotropic Medications at the Mizan-Tepi University Teaching Hospital. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;17:3827-35.
197. Suttajit S, Pilakanta S. Predictors of quality of life among individuals with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1371-9.
198. Khan WU, Rajji TK. Schizophrenia in later life: Patient characteristics and treatment strategies. *Psychiatric Times.* 2019;36(3):14-6.
199. Rekhi G, Saw YE, Lim K, Keefe RSE, Lee J. Impact of Cognitive Impairments on Health-Related Quality of Life in Schizophrenia. *Brain Sci.* 2023;13(2):215.
200. de Araújo AA, de Araújo Dantas D, do Nascimento GG, Ribeiro SB, Chaves KM, de Lima Silva V, de Araújo RF Jr, de Souza DL, de Medeiros CA. Quality of life in patients with schizophrenia: the impact of socio-economic factors and adverse effects of atypical antipsychotics drugs. *Psychiatr Q.* 2014;85(3):357-67.
201. Weiss C, Rasmussen Meehan S, Lenderking WR, Shalhoub H, Carla Dias-Barbosa C, Andrea Schulz A, Chen J, Greene M. T220. Impact of second-generation antipsychotic side effects on functioning from a schizophrenia patient perspective: global patient centered survey including patients from Italy. *Schizophr Bull.* 2020;46(1):316-17.
202. Chen J, Song H, Li S, Teng Z, Su Y, Chen J, Huang J. Social support and quality of life among chronically homeless patients with schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2022;13:928960.
203. Yoshida K, Takeuchi H. Dose-dependent effects of antipsychotics on efficacy and adverse effects in schizophrenia. *Behav Brain Res.* 2021;402:113098.

204. Jokanović N, Tan EC, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(6):535.
205. Masters GA, Baldessarini RJ, Öngür D, Centorrino F. Factors associated with length of psychiatric hospitalization. *Compr Psychiatry.* 2014;55(3):681-7.
206. Tandon R, Lenderking WR, Weiss C, Shalhoub H, Barbosa CD, Chen J, Greene M, Meehan SR, Duvold LB, Arango C, Agid O, Castle D. The impact on functioning of second-generation antipsychotic medication side effects for patients with schizophrenia: a worldwide, cross-sectional, web-based survey. *Ann Gen Psychiatry.* 2020;13;19:42.
207. Li Q, Xiang YT, Su YA, Shu L, Yu X, Chiu HF, Correll CU, Ungvari GS, Lai KY, Ma C, Wang GH, Bai PS, Li T, Sun LZ, Shi JG, Chen XS, Mei QY, Li KQ, Si TM. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia patients in China and its association with treatment satisfaction and quality of life: findings of the third national survey on use of psychotropic medications in China. *Aust N Z J Psychiatry.* 2015;49(2):129-36.
208. Haro JM, Edgell ET, Novick D, Alonso J, Kennedy L, Jones PB, Ratcliffe M, Breier A; SOHO advisory board. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;111(3):220-31.
209. Hoertel N, Rotenberg L, Blanco C, Pascal de Raykeer R, Hanon C, Kaladjian A, Limosin F; CSA Study Group. Psychiatric symptoms and quality of life in older adults with schizophrenia spectrum disorder: results from a multicenter study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;270(6):673-88.
210. Kalisz A, Mętel D, Daren A, Bładziński P, Kruk D, Cechnicki A. Negative syndrome, persistent negative symptoms and deficit syndrome and their associations with severity of clinical symptoms and level of functioning in 20-year schizophrenia. *Advances in Psychiatry and Neurology/Postępy Psychiatrii i Neurologii.* 2020;29(1):25-38.
211. Miura I, Nosaka T, Yabe H, Hagi K. Antidepressive Effect of Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia: Meta-Regression Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2021;24(3):200-15.
212. Pakpoor J, Agius M. A review of the adverse side effects associated with antipsychotics as related to their efficacy. *Psychiatr Danub.* 2014;26(1):273-84.
213. Sharma E, Venkatasubramanian G, Varambally S, Sivakumar PT, Subbakrishna DK, Gangadhar BN. Antipsychotic induced metabolic changes & treatment response: a prospective study. *Asian J Psychiatr.* 2014;11:39-44.
214. Siddiqui MA, Patojoshi A, Khess CRJ. Factors affecting adherence in patients with schizophrenia. *Int J Adv Med.* 2016;3(1):25-32.
215. Al Sayed MM, Elnemais Fawzy M. Correlates of lengthy stay in a mental health hospital. *Int J Hum Rights Healthc.* 2018;11(1):13-31.
216. Shafti S, S, Kaviani H. Olanzapine vs aripiprazole in the management of borderline personality disorder. *Curr Psychopharmacol.* 2014;3(2):132-36.
217. Fujimaki K, Takahashi T, Morinobu S. Association of typical versus atypical antipsychotics with symptoms and quality of life in schizophrenia. *PLoS One.* 2012;7(5):37087.

218. Iversen TSJ, Steen NE, Dieset I, Hope S, Mørch R, Gardsjord ES, Jørgensen KN, Melle I, Andreassen OA, Molden E, Jönsson EG. Side effect burden of antipsychotic drugs in real life – Impact of gender and polypharmacy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;82:263-71.
219. Petrović A, Janković S. [Letter to the Editor: Whether Lack of Correlation Between Dose of Antipsychotics and Effect Is Truly Nonexistent?]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2019;30(1):71-2.
220. Jeetu G, Anusha G. Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. *J Young Pharm*. 2010;2(3):315-20.
221. Fond G, Falissard B, Nuss P, Collin C, Duret S, Rabbani M, De Chefdebien I, Tonelli I, Llorca PM, Boyer L. How can we improve the care of patients with schizophrenia in the real world? A population-based cohort study of 456,003 patients. *Mol Psychiatry*. 2023;28:5328-36.

Скраћенице

АП	Антипсихотици (енгл. <i>Antipsychotics</i>)
Box-Cox	Метода за трансформацију података (енгл. <i>Box-Cox transformation</i>)
BPRS	Кратка психијатријска скала оцењивања (енгл. <i>The Brief Psychiatric Rating Scale</i>)
Д2	Допамински рецептор Д2 (енгл. <i>The Dopamine D2 receptor</i>)
DSM	Дијагностички и статистички приручник за менталне болести (енгл. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
ЕКГ	Електрокардиограм
EQ-5D-5L	Упитник о здрављу (енгл. <i>EuroQoL 5-Dimension 5-Level</i>)
EuroQoL – EQ-5D	Општи здравствени упитник за мерење и процену квалитета живота пацијената који болују од различитих болести (енгл. <i>EuroQoL – EQ-5D</i>)
F 20.0	Параноидна шизофренија (енгл. <i>The type F code for paranoid schizophrenia</i>)
F 20.9	Шизофренија, неспецифична (енгл. <i>The type F code for schizophrenia unspecified</i>)
HRQoL	Квалитет живота у вези са здрављем (енг. <i>Health-related quality of life</i>)
5-НТ2	5-хидрокситриптамински (серотонински) рецептор 2А (енгл. <i>The serotonin 2A receptor (5-HT2AR)</i>)
IL-1	Интерлеукин 1 (енгл. <i>Interleukin 1</i>)
IL-2	Интерлеукин 2 (енгл. <i>Interleukin 2</i>)
IL-6	Интерлеукин 6 (енгл. <i>Interleukin 6</i>)
IL-8	Интерлеукин 8 (енгл. <i>Interleukin 8</i>)
IL-12	Интерлеукин 12 (енгл. <i>Interleukin 12</i>)
INF-γ	Интерферон гама (енгл. <i>interferon gamma</i>)
IQR	Интерквартилни опсег или распон (енгл.

	<i>Interquartile range</i>).
КЖ	Квалитет живота (енгл. <i>Quality of life</i>)
M1	M1 тип мускаринских рецептора (енгл. <i>the M1 muscarinic receptor</i>)
M2	M2 тип мускаринских рецептора (енгл. <i>the M2 muscarinic receptor</i>)
M3	M3 тип мускаринских рецептора (енгл. <i>the M3 muscarinic receptor</i>)
M4	M4 тип мускаринских рецептора (енгл. <i>the M4 muscarinic receptor</i>)
МКБ	Међународна класификација болести (енгл. <i>International Classification of Diseases (ICD)</i>)
НД	Нежељена дејства
NMDA	N-Metil-D-aspartinska kiselina (енгл. <i>N-metil-d-aspartat</i>)
NY	Њујорк (енгл. <i>New York</i>)
QT	КТ интервал (енгл. <i>The QT interval</i>)
PANSS	Скала позитивног и негативног синдрома (енгл. <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>)
PLoS ONE	Назив часописа отвореног приступа које објављује PloS (енгл. <i>a peer-reviewed open access mega journal published by the Public Library of Science (PLOS)</i>)
QoL	Квалитет живота (енг. <i>Quality of life</i>)
Q-LES-Q-SF	Упитник о квалитету живота и задовољству животом – кратка верзија (енгл. <i>The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire – Short Form</i>)
SF-36	Упитник здравственог статуса са 36 питања (енгл. <i>The 36-Item Short Form Health Survey</i>)
SPSS	Статистички пакет за друштвене науке (енгл. <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>)

TNF- α	фактор некрозе тумора α (енгл. <i>Tumor necrosis factor</i>)
UKU-SERS	Скала за процењивање степена нежељених дејстава (енгл. <i>The Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale</i>)
USA	Сједињене Америчке Државе (енгл. <i>the United States of America</i>)
VAS	Визуелно-аналогна скала (енгл. <i>Visual Analogue Scale</i>)
ЦНС	Централни нервни систем
WHOQOL-BREF	Упитник Светске здравствене организације у вези са квалитетом живота – кратка верзија (енгл. <i>The World Health Organization Quality-of-Life Scale</i>)

Биографија аутора

Александра Петровић, дипломирани фармацеут, рођена је 18.05.1986. године у Крагујевцу. Завршила је средњу Медицинску школу са домом ученика „Сестре Нинковић” у Крагујевцу, смер фармацеутски техничар 2005. године. Школске 2005/2006 године уписала је Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, смер Интегрисане академске студије фармације, а 2009. године је на истом факултету дипломирала са просечном оценом 9,25 и тиме је стекла стручни назив дипломирани фармацеут. Школске 2009/2010 године уписала је Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија, смер Молекулска медицина. Усмени докторски испит је положила 09.07.2012. године. Од априла 2011. године запослена је у Апотекарској установи Крагујевац где обавља посао дипломираног фармацеута и начелника Државне апотеке „Ђурђевдан”.

Активан је члан Удружења за борбу против шећерне болести Крагујевац и Удружења без глутена Крагујевац. У сарадњи са Институтом за јавно здравље Крагујевац и Заводом за здравствену заштиту радника Крагујевац учествовала је у реализацији више здравствених активности везаних за промоцију здравља. Активно је учествовала у следећим пројектима Фармацеутске коморе: „Промоција вакцинације против сезонског грипа и пнеумокока”, „Едукација деце у школама и предшколским установама”, „Питај ме за ХПВ”, „Стандардизована фармацеутска услуга за оболеле од дијабетеса”, „Стандардизована фармацеутска услуга приликом издавања антибиотика”, као и у пројекту Министарства здравља „*Mama friendly*” апотека за Крагујевац и Савеза фармацеутских удружења Србије „Апотека- Пријатељ здравог потомства”. Александра Петровић је објавила више научних радова категорије М51 и категорије М23.

Библиографија аутора

1. **Petrovic AD**, Barjaktarevic AM, Kostic OZ, Dimitrijevic JM, Mijailovic SS, Gogic AD, Jankovic SM, Andjelkovic MV, Stanojevic Pirkovic MS, Parezanovic Ilic KD, Kostic MJ and Janjic VS. Evaluation of quality of life in patients with schizophrenia: An inpatient social welfare institution-based cross-sectional study. *Open Medicine*. 2024;19(1):20240947. **M23; IF - 2.1.**

2. **Petrovic Kitic A**, Slobodan Jankovic. The influence of antipsychotics on quality of life of patients with schizophrenia in a long-stay psychiatric facility. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*. 2014;15(2):89-94. **M51**

3. Slobodan M. Janković, Dragana Aleksić, Zulfer Bahtijari, Anica Jelić, Jelena Klačar, Aleksandra Kovačević, Nataša Mijailović, Olivera Milovanović, **Aleksandra Petrović**, Ana Radovanović, Miroslav Sovrlić, Dejana Ružić Zečević. Risk factors for severe dental anxiety among medical students. *Vojnosanitetski Pregled*. 2014;71(1):16-21. **M23; IF - 0,292**

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

**„Предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом смештених у
установи социјалне заштите”**

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког
рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 09.05.2024 године,

Александра Пипровић
потпис аутора

Образац 2

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

**„Предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом смештених у
установи социјалне заштите”**

истоветне.

У Крагујевцу, 09.05.2024 године,

Александра Петровић
потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Александра Петровић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Предиктори квалитета живота пацијената са шизофренијом смештених у установи социјалне заштите”

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 09.05.2024 године,

Александра Пирковић
потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од поменутих лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>