

Katarzyna Wróbel¹, Agata Szulc^{2,3}

¹PEX PharmaSequence Sp. z o.o.

²Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Polskie Towarzystwo Psychiatryczne

Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi 2019 — badanie epidemiologiczno-społeczne w Polsce

Schizophrenia with predominant negative symptoms 2019: epidemiological and social study in Poland

Abstract

Introduction: In the below article, we present the results of the study conducted in 2019, which aimed to estimate the size of the subpopulations of adult schizophrenia patients, with predominant and chronic negative symptoms and to describe the clinical profile and treatment of these patients.

Material and methods: The study was conducted on a representative sample of psychiatrists working at outpatient clinics, welfare facilities for individuals chronically ill and nursing homes, who completed study forms describing the condition of health and treatment of 300 patients with prevailing negative symptoms, persisting for at least 6 months. Results were weighted and extrapolated to the general population of patients treated in outpatient and long-term care in Poland.

Results: The results indicate the population of patients with persistent, predominant negative symptoms based on clinical records and physicians judgement is slightly above 30% of adult schizophrenia patients in Poland. When using more well defined criteria for PNS in line with the Polish Psychiatric Association recommendation, limiting symptoms to primary character and excluding the patients with coexisting depressive symptoms, the figure is 6.8% of adult schizophrenia patients (patients managed by psychiatrists in open care or long-term care facilities), which still accounts for ca. 12,000 of patients.

Conclusions: It can be concluded, based on the study findings, that such isolated in the study subgroup of patients receives suboptimal treatment, in the light of the current recommendations of Polish Psychiatric Association.

Psychiatry 2019; 16, 3: 107–113

Key words: schizophrenia, predominant negative symptoms, persistent negative symptoms, epidemiology

Wstęp

Schizofrenia jest jedną z najczęściej występujących chorób psychicznych na świecie [1], znacznie upośledzającą funkcjonowanie dotkniętych nią osób [2]. Objawy negatywne schizofrenii, z uwagi na swój charakter, skutkują wyjątkowo dotkliwymi konsekwencjami dla codziennego funkcjonowania pacjenta, jak również stanowią duże

obciążenie dla jego najbliższego otoczenia oraz systemu ochrony zdrowia [3]. Szczególnie obciążoną grupą pacjentów mogą być ci chorzy, u których objawy negatywne są przetrwałe i dominują w obrazie choroby [4]. Dane epidemiologiczne dostępne w piśmiennictwie dotyczące występowania objawów negatywnych są zróżnicowane i ograniczone. W zależności od przyjętej definicji, szacuje się, że utrzymują się u 20–40% chorych z pierwszym epizodem schizofrenii [5, 6]. Brakuje jednak w Polsce jednoznacznych opracowań epidemiologicznych dotyczących pacjentów z przeważającymi,

Adres do korespondencji:

Katarzyna Wróbel
PEX PharmaSequence Sp. z o.o.
ul. Kłobucka 23, 02–699 Warszawa
tel.: +48 22 886 47 15, faks: +48 22 638 21 29
e-mail: biuro@pexps.pl

przetrwali objawami negatywnymi. W niniejszej pracy przytoczono wyniki badania, którego celem była analiza częstości występowania oraz terapii pacjentów o takim profilu klinicznym.

Głównym celem projektu było oszacowanie liczby dorosłych pacjentów leczonych w Polsce z powodu schizofrenii, z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się przewlekłe, oraz opisanie profilu klinicznego i prowadzonego leczenia w tej podgrupie pacjentów.

Badanie dotyczyło dorosłych pacjentów będących pod opieką lekarzy psychiatrów, praktykujących w lecznictwie otwartym lub w domach pomocy społecznej (DPS) i zakładach opiekuńczo leczniczych (ZOL).

Celem badania było odzwierciedlenie rzeczywistej ambulatoryjnej praktyki lekarzy — wszystkie dane zbierane podczas badania odnoszą się do dokumentacji medycznej pacjentów. Podczas badania nie przeprowadzono dodatkowych interwencji diagnostycznych ani terapeutycznych, nie zrealizowano również dodatkowych wizyt u lekarzy.

Materiał i metody

W badaniu uczestniczyli lekarze psychiatry, którzy uzupełniali dwa typy formularzy:

1. Ewidencja liczby wszystkich dorosłych pacjentów z rozpoznaną schizofrenią przyjętych w ramach lecznictwa otwartego lub w ZOL/DPS w ciągu 2 tygodni trwania badania.
2. Szczegółowe formularze dotyczące stanu zdrowia i leczenia wybranych pacjentów, na podstawie ich dokumentacji medycznej. Do formularza „B” kwalifikowani byli pacjenci, którzy według oceny lekarzy uczestniczących w badaniu, mają przeważające objawy negatywne schizofrenii, utrzymujące się przewlekłe od minimum 6 miesięcy i są aktualnie leczeni farmakologicznie w związku ze schizofrenią.

Dane były zbierane od lutego do kwietnia 2019 roku. Dzięki odpowiedniemu, losowo-kwotowemu doborowi próby, wnioski z badania można było ekstrapolować na wszystkich dorosłych pacjentów ze schizofrenią z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, będących pod opieką psychiatrów z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), ZOL i DPS w Polsce.

Próba badawcza

W badaniu wzięła udział reprezentatywna próba 66 lekarzy psychiatrów pracujących w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, placówkach DPS dla osób przewlekłe psychicznie chorych i placówkach ZOL udzielających świadczeń psychiatrycznych dla dorosłych.

W sumie w badaniu uzyskano dane dotyczące profilu i prowadzonego leczenia dla 300 pacjentów (100 pa-

cientów z ZOL i DPS, 200 pacjentów przyjętych w AOS), w ramach formularza „B”.

Ważenie i ekstrapolacja wyników

W celu ekstrapolacji danych posłużono się informacją podawaną przez NFZ na temat odsetka osób z rozpoznaniem F20, którzy korzystali ze świadczeń opieki zdrowotnej w roku 2017, wśród osób dorosłych w Polsce [7]. Liczbę tę odniesiono do liczebności populacji dorosłych osób w Polsce, podawanej przez Główny Urząd Statystyczny na koniec 2017 roku.

Następnie, zebrane w badaniu dane zostały poddane kilkustopniowemu procesowi ważenia i ekstrapolacji, co umożliwiło oszacowanie częstości i występowania wybranych stanów w ogólnej populacji dorosłych pacjentów ze schizofrenią, korzystających z opieki lekarzy psychiatrów w AOS, DPS i ZOL w Polsce.

Wybrane wyniki projektu

Wielkość polskiej populacji dorosłych pacjentów ze schizofrenią, będących pod opieką psychiatrów w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, placówkach ZOL i DPS, szacowana jest na 182 775 chorych (tab. 1).

Zdecydowana większość z tych pacjentów (98,7%) jest leczona farmakologicznie.

Pacjenci leczeni farmakologicznie, określani przez lekarzy jako chorzy z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, czyli grupa zakwalifikowana do szczegółowego etapu badania (formularz B), stanowią 31,3% dorosłych pacjentów ze schizofrenią, co po ekstrapolacji wyników przekłada się na 57 209 osób (tab. 1).

W ramach szczegółowego formularza, w którym zbierano informacje o aktualnym stanie i terapii wybranych pacjentów (uznanych przez lekarzy za chorych z przeważającymi, utrzymującymi się przewlekłe objawami negatywnymi), lekarzom została przedstawiona lista 38 objawów negatywnych, pozytywnych i innych objawów psychopatologicznych. Lekarze oceniali, czy dany objaw występuje u pacjenta, a następnie określali nasilenie każdego z nich, używając siedmiostopniowej skali, gdzie 1 oznaczało brak objawu, a 7 — jego najwyższe nasilenie. Bazując na uzyskanych danych i analizując zebrane wyniki, sprawdzano, czy pacjenci z badanej podgrupy spełniają zawężone kryteria definiujące przeważanie objawów negatywnych w obrazie choroby.

Przyjęto następujące zawężone kryteria oceny, zgodnie z kwestionariuszem do oceny przeważających objawów negatywnych, według wytycznych Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego [8]:

- 1) suma punktów w podskali objawów negatywnych jest większa lub równa 24 pkt.;

Tabela 1. Subpopulacje pacjentów ze schizofrenią — ekstrapolacja na podstawie badania**Table 1.** Schizophrenia patients sub-populations: extrapolation based on the study

Subpopulacja	Udział w populacji osób dorosłych w Polsce	Udział w populacji dorosłych osób ze schizofrenią	Liczebność: projekcja PEX na poziom ogólnopolski
Liczba wyprowadzona na podst. raportowanej liczby świadczeń NFZ (F20), w 2017 roku			
Dorośli pacjenci ze schizofrenią (F20 wg ICD-10) korzystający z opieki psychiatrycznej	0,58%	100,0%	182 775
Dane na podstawie ewidencji pacjentów prowadzonej przez lekarzy (formularz „A”)			
Dorośli pacjenci ze schizofrenią, leczeni farmakologicznie	0,57%	98,7%	180 484
Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi (wg deklaracji lekarzy)	0,27%	46,0%	84 120
Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się przewlekłe od 6 miesięcy lub dłużej (wg deklaracji lekarzy)	0,18%	31,3%	57 209
→ Pacjenci objęci szczegółowym badaniem (formularz „B”)			
Dane na podstawie szczegółowej analizy dokumentacji medycznej (formularz „B”)			
Pacjenci spełniający zawężone kryteria przeważających objawów negatywnych, utrzymujących się przewlekłe (ocena na etapie analizy danych)	0,07%	11,2%	20 477
W tym, pacjenci z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym oraz bez objawów depresyjnych	0,04%	6,8%	12 405

2) trzy poniższe kryteria z podskali objawów negatywnych ocenione na minimum 4 pkt każdy:

- błąd afekt,
- awolacja,
- brak spontaniczności/płynności w rozmowie;

3) suma punktów w podskali objawów pozytywnych jest mniejsza lub równa 19 pkt.

Stosując zawężone kryteria oceny, uwzględniono następujące objawy:

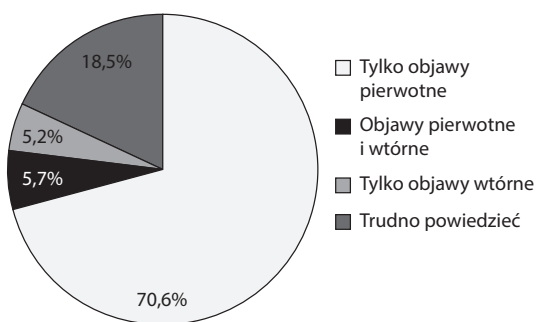
- negatywne: błąd afekt, wycofanie emocjonalne, słaby kontakt z otoczeniem, awolacja, brak spontaniczności/płynności w rozmowie, spowolnienie ruchowe, aspołeczność;
- pozytywne: urojenia, niezwykle treści myślowe, omamy, postawa wielkościowa, przekonanie o prześladowaniu /podejrzliwość.

W celu stwierdzenia przewlekłości objawów negatywnych oparto się na deklaracji lekarza o utrzymywaniu się tego rodzaju objawów u pacjenta przynajmniej od 6 miesięcy. Po zastosowaniu tak zdefiniowanego zawężonego kryte-

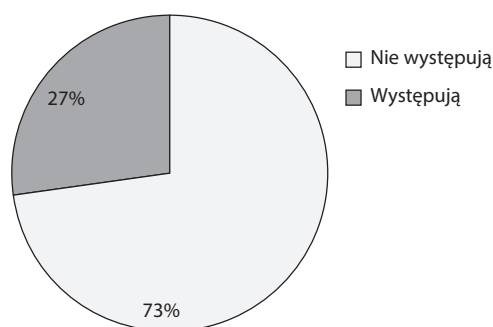
rium, wśród populacji pacjentów objętych badaniem (dorośli pacjenci ze schizofrenią, w AOS, DPS i ZOL), wyodrębniono 11,2% pacjentów leczonych farmakologicznie z powodu schizofrenii, z przeważającymi objawami negatywnymi utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy. Po ekstrapolacji wyników odsetek ten odpowiada 20 477 osób dorosłych w Polsce (tab. 1). W podgrupie pacjentów objętych szczegółową analizą danych z dokumentacji medycznej sprawdzono również charakter objawów negatywnych oraz występowanie objawów depresyjnych (na podstawie udzielonej deklaracji lekarza), uzyskując następujące wyniki:

- 1) u 76% objawy negatywne mają charakter pierwotny (wyłącznie, lub ze współistniejącymi objawami wtórnymi), około 5% pacjentów ma według lekarzy wyłącznie wtórne objawy negatywne, a u 18% nie można było określić ich charakteru (ryc. 1);
- 2) wśród 73% nie stwierdzono towarzyszących objawów depresyjnych (ryc. 2).

W sumie, po uwzględnieniu tych obu parametrów (1 i 2), oraz nałożeniu zawężonych kryteriów przeważania



Rycina 1. Charakter objawów negatywnych (odsetek pacjentów, nieważone n = 300). Pacjenci objęci szczegółową analizą dokumentacji medycznej (formularz „B”) — zadeklarowani przez lekarzy jako chorzy z przeważającymi objawami negatywnymi schizofrenii, utrzymującymi się przewlekle
Figure 1. Character of negative symptoms (percentage of patients, unweighted n = 300). Patients included in the detailed analysis of medical records (form ‘B’): declared by physicians as suffering from predominantly negative and persistent symptoms of schizophrenia

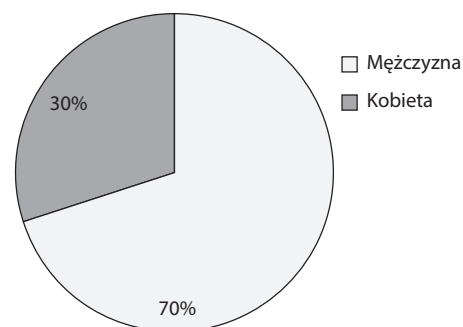


Rycina 2. Występowanie objawów depresyjnych (odsetek pacjentów, nieważone n = 300). Pacjenci objęci szczegółową analizą dokumentacji medycznej (formularz „B”) — zadeklarowani przez lekarzy jako chorzy z przeważającymi objawami negatywnymi schizofrenii, utrzymującymi się przewlekle
Figure 2. Occurrence of depressive symptoms (percentage of patients, unweighted n = 300). Patients included in the detailed analysis of medical records (form ‘B’): declared by physicians as suffering from predominantly negative and persistent symptoms of schizophrenia

objawów negatywnych, wyodrębniono następującą podgrupę dorosłych pacjentów:

- leczonych farmakologicznie z powodu schizofrenii, z przeważającymi objawami negatywnymi (wg oceny punktowej wybranych objawów), utrzymującymi się przewlekle od minimum 6 miesięcy;
- z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym;
- bez towarzyszących objawów depresyjnych.

Tak zdefiniowana subpopulacja pacjentów stanowi 6,8% wszystkich dorosłych pacjentów ze schizofrenią w Polsce (będących pod opieką AOS, ZOL i DPS). Odsetek



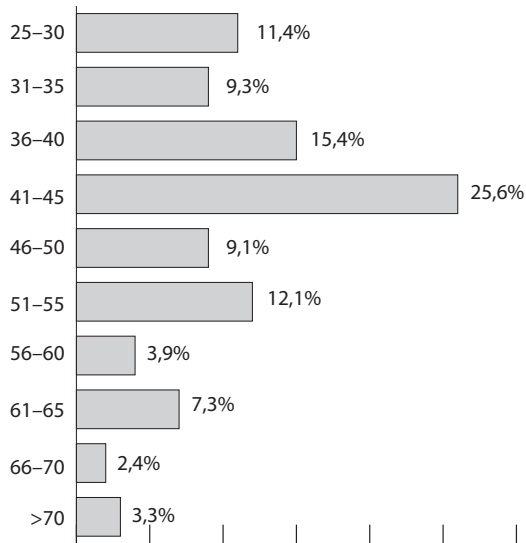
Rycina 3. Płeć pacjentów (odsetek pacjentów, nieważone n = 61). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podstawie zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekle od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych
Figure 3. Patient gender (percentage of patients, unweighted n = 61). Patients with predominantly negative symptoms specified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive disorders

ten populacyjnie odpowiada 12 405 pacjentów (tab. 1) Dalszej analizie poddano podgrupę pacjentów, którzy mają przeważające objawy negatywne, utrzymujące się przewlekle (od minimum 6 miesięcy), o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych — grupę szacowaną na 6,8% dorosłych pacjentów ze schizofrenią.

Na podstawie wyników badania stwierdzono, że w przeważającej części (70%) są to mężczyźni (ryc. 3). Średni wiek w tej grupie chorych wynosi około 45 lat (ryc. 4). Są to osoby chorujące przeciętnie od około 13 lat, przy czym u 9% pacjentów postawiono diagnozę schizofrenii nie dawniej niż rok temu, a u 20% ponad 20 lat temu. U około 1/5 chorych trudno było stwierdzić datę rozpoznania (ryc. 5).

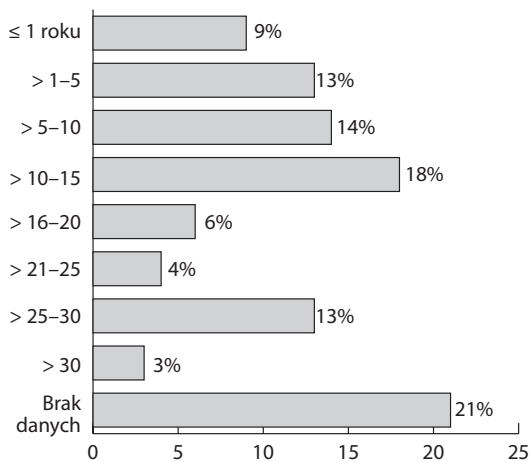
Większość pacjentów (64%) leczono jednym preparatem przeciwpsychotycznym. U 34% stosowano dwa leki, a u 2% nawet trzy preparaty z tej grupy (ryc. 6). Zazwyczaj prowadzoną terapię opierano wyłącznie na lekach przeciwpsychotycznych (74% przypadków), bez leczenia uzupełniającego preparatami z innych grup (ryc. 7).

Biorąc pod uwagę udział stosowanych leków w analizowanej podgrupie pacjentów, niezależnie czy zaleconych w monoterapii, czy w połączeniu z innymi preparatami przeciwpsychotycznymi, można stwierdzić, że najszerszej stosowanymi lekami są: olanzapina (46% pacjentów), aripiprazol (32%) oraz rysperydon (17%). Warto dodać, że w momencie przeprowadzenia badania żadna z wymienionych przez lekarzy substancji czynnych nie posiadała rejestracji w leczeniu przeważających i przetrwałych objawów negatywnych schizofrenii. Pozostałe preparaty



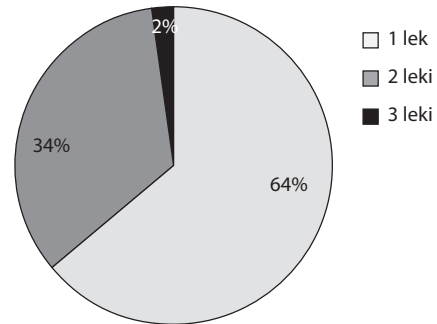
Rycina 4. Wiek pacjentów (odsetek pacjentów, nieważone $n = 61$). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podstawie zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych

Figure 4. Patients' age (percentage of patients, unweighted $n = 61$). Patients with predominantly negative symptoms specified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive disorders



Rycina 5. Czas od diagnozy schizofrenii (w latach) do ostatniej wizyty (% pacjentów, nieważone $n = 61$). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podstawie zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych

Figure 5. Time from the schizophrenia diagnosis (in years) since the most recent visit (percentage of patients, unweighted $n = 61$). Patients with predominantly negative symptoms specified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive disorders



Rycina 6. Liczba stosowanych aktualnie substancji przeciwpsychotycznych (odsetek pacjentów, nieważone $n = 61$). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podstawie zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych

Figure 6. Number of currently used antipsychotics (percentage of patients, unweighted $n = 61$). Patients with predominantly negative symptoms specified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive disorders



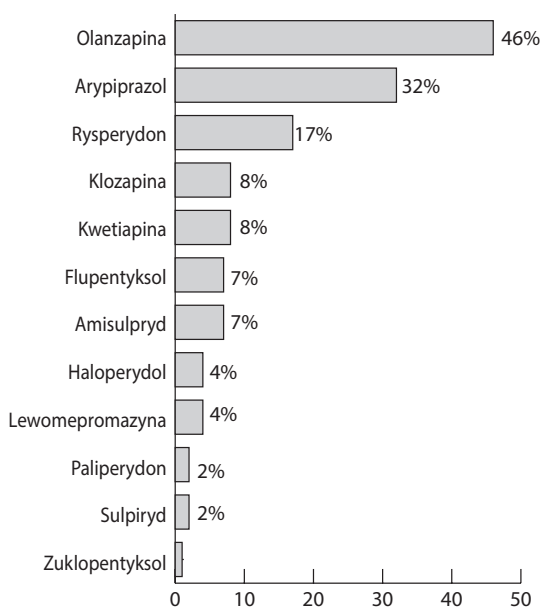
Rycina 7. Uzupełniające leczenie schizofrenii (odsetek pacjentów, nieważone $n = 61$). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podst. zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych

Figure 7. Complementary schizophrenia treatment (percentage of patients, unweighted $n = 61$). Patients with predominantly negative symptoms specified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive disorders

przeciwpsychotyczne stosuje się relatywnie rzadko, nie częściej niż u 10% chorych należących do subpopulacji poddanej analizie (ryc. 8).

Podsumowanie

Przeprowadzone badanie dotyczyło dorosłych pacjentów ze schizofrenią, będących pod opieką psychiatrów w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, placówkach



Rycina 8. Obecnie stosowane leki przeciwpsychotyczne (odsetek pacjentów, nieważone $n = 61$). Pacjenci z przeważającymi objawami negatywnymi określonymi na podstawie zawężonego kryterium, utrzymującymi się przewlekłe od minimum 6 miesięcy, z objawami negatywnymi o charakterze pierwotnym, bez towarzyszących objawów depresyjnych **Figure 8.** Currently used antipsychotics (percentage of patients, unweighted $n = 61$). Patients with predominantly negative symptoms identified based on the narrowed criterion, persisting chronically for at least 6 months, with negative symptoms of primary character, without concurrent depressive symptoms

ZOL i DPS. Na jego podstawie, po uwzględnieniu szczegółowych kryteriów do oceny przeważających objawów negatywnych według Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, można szacować, że przetrwałe, przeważa-

jące objawy negatywne dotyczą 11% dorosłych osób ze schizofrenią, co przekłada się na liczbę około 20,5 tysiąca chorych w Polsce. Wyniki te są zbliżone, choć nieco niższe niż szacowany odsetek pacjentów z objawami deficytowymi w innych opracowaniach, gdzie częstość występowania schizofrenii deficytowej szacuje się na 15% przy pierwszym epizodzie psychozy lub 13,4%–17% w subpopulacjach chorych ze schizofrenią [9, 10]. Z tak określonej populacji pacjentów wyodrębniono grupę chorych z pierwotnymi objawami negatywnymi, bez współistniejących objawów depresyjnych, stanowiącą 6,8% populacji badanej. Po ekstrapolacji danych, odsetek ten odpowiada około 12,4 tysiąca dorosłych chorych. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, skuteczne leczenie objawów negatywnych jest istotne dla uzyskania ogólnej funkcjonalnej poprawy. Taką możliwość dają nowe leki przeciwpsychotyczne: częściowi agoniści receptorów dopaminowych (D2, D3) i serotoninowych (5-HT1A) [11]. Wynik przeprowadzonego badania wykazuje, że w związku z brakiem pełnej dostępności nowych preparatów, wpływających skutecznie na zmniejszenie objawów negatywnych, pacjenci leczeni są suboptymalnie. Najczęściej stosowane przez lekarzy psychiatrów substancje w podgrupie chorych z przetrwałymi, dominującymi objawami negatywnymi, o charakterze pierwotnym, bez współistniejących objawów depresyjnych to: olanzapina, aripiprazol oraz risperidon. U około ¼ z tych chorych stosowane jest też leczenie uzupełniające, lekami z innych grup niż preparaty przeciwpsychotyczne. Warto dodać, że według PTP, w postępowaniu z pacjentami z objawami negatywnymi zalecane są również inne formy leczenia, w tym pozafarmakologiczne, między innymi rehabilitacja, psychoedukacja oraz psychoterapia [11].

Streszczenie

Wstęp: W opracowaniu przytoczono wyniki badania przeprowadzonego w 2019 roku, którego celem było oszacowanie wielkości subpopulacji dorosłych pacjentów ze schizofrenią, z przeważającymi, utrzymującymi się przewlekłe objawami negatywnymi, oraz opisanie profilu klinicznego i prowadzonego u tych pacjentów leczenia.

Materiał i metody: W badaniu wzięła udział reprezentatywna próba lekarzy psychiatrów, pracujących w placówkach AOS, DPS i ZOL, którzy uzupełnili formularze dotyczące profilu i prowadzonego leczenia 300 pacjentów z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się od 6 miesięcy lub dłużej. Wyniki ważono i ekstrapolowano do ogółu pacjentów leczonych w opiece ambulatoryjnej i długoterminowej w Polsce.

Wyniki: Wyniki wskazują, że populacja chorych z przeważającymi objawami negatywnymi, utrzymującymi się przewlekłe (od minimum 6 miesięcy), może sięgać nieco powyżej 30% dorosłych pacjentów ze schizofrenią w Polsce. Stosując bardziej zawężone kryteria, które są zgodne z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, ograniczając podgrupę do chorych z objawami o charakterze pierwotnym, bez współistniejących objawów depresyjnych, populacja ta stanowi 6,8% dorosłych pacjentów ze schizofrenią w Polsce (będących pod opieką psychiatrów w placówkach AOS, ZOL, DPS), co może przekładać się na liczbę około 12,4 tysiąca chorych.

Wnioski: Na podstawie wyników badania można wnioskować, że wyodrębniona w ten sposób w badaniu grupa pacjentów jest leczona suboptymalnie ze względu na ograniczony dostęp do efektywnej terapii objawów negatywnych, biorąc pod uwagę aktualne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

Psychiatri 2019; 16, 3: 107–113

Słowa kluczowe: schizofrenia, dominujące objawy negatywne, przetrwałe objawy negatywne, epidemiologia

Piśmiennictwo

1. Bogdańska E, Rysiak E, Czajkowski P, et al. Schizofrenia — problem społeczny i ekonomiczny. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu*. 2016; 4: 396–400.
2. Świtaj P, Anczewska M, Chrostek A, et al. Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry*. 2012; 12: 193, doi: [10.1186/1471-244X-12-193](https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-193), indexed in Pubmed: [23137171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23137171/).
3. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, et al. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry*. 2018; 5(8): 664–677, doi: [10.1016/S2215-0366\(18\)30050-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30050-6), indexed in Pubmed: [29602739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29602739/).
4. Wójciak P, Rybakowski J. Clinical picture, pathogenesis and psychometric assessment of negative symptoms of schizophrenia. *Psychiatria Polska*. 2018; 52(2): 185–197, doi: [10.12740/pp/70610](https://doi.org/10.12740/pp/70610).
5. Szkulcka-Dębek M, Walczak J, Augustyńska J, et al. Epidemiology and treatment guidelines of negative symptoms in schizophrenia in central and eastern Europe: a literature review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2015; 11: 158–165, doi: [10.2174/1745017901511010158](https://doi.org/10.2174/1745017901511010158), indexed in Pubmed: [26535049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26535049/).
6. Mäkinen J, Miettunen J, Isohanni M, et al. Negative symptoms in schizophrenia: a review. *Nord J Psychiatry*. 2008; 62(5): 334–341, doi: [10.1080/08039480801959307](https://doi.org/10.1080/08039480801959307), indexed in Pubmed: [18752104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18752104/).
7. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, na podstawie danych NFZ.
8. Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi. Standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, część 2.
9. Kirkpatrick B, Castle D, Murray RM, et al. Risk factors for the deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2000; 26(1): 233–242, doi: [10.1093/oxfordjournals.schbul.a033443](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033443), indexed in Pubmed: [10755684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10755684/).
10. Mucci A, Merlotti E, Üçök A, et al. Primary and persistent negative symptoms: Concepts, assessments and neurobiological bases. *Schizophr Res*. 2017; 186: 19–28, doi: [10.1016/j.schres.2016.05.014](https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.014), indexed in Pubmed: [27242069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27242069/).
11. Szulc A, Dudek D, Samochowiec J, et al. Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi. Standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, część 2. *Psychiatria Polska*. 2019; 129: 1–16.