

# Wczesne interwencje, terapia poznawczo-behawioralna oraz interwencje rodzinne we wczesnych psychozach – przegląd systematyczny

Victoria Bird, Preethi Premkumar, Tim Kendall, Craig Whittington, Jonathan Mitchell, Elizabeth Kuipers

*The British Journal of Psychiatry* (2010) 197, 350–356.

**Najważniejsze informacje:** Celem wczesnych interwencji w psychozach jest wykrycie ostrych objawów, skrócenie czasu trwania nieleczzonej psychozy oraz zwiększenie dostępności skutecznej terapii.

**Cele:** Ocena skuteczności wczesnych interwencji, terapii poznawczo-behawioralnej oraz interwencji rodzinnych u chorych z wczesną psychozą.

**Metody:** Przegląd systematyczny oraz metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych dotyczących wczesnych interwencji, CBT oraz interwencji rodzinnych u osób z wczesną psychozą.

**Wyniki:** Wczesne interwencje zmniejszyły częstość hospitalizacji i nawrotów oraz nasilenie objawów, a także poprawiły dostęp do świadczeń medycznych i zaangażowanie w leczenie. Oddzielnie stosowane interwencje rodzinne zmniejszały częstość przyjęć do szpitala, podczas gdy sama terapia poznawczo-behawioralna redukowała nasilenie objawów, z ograniczonym wpływem na częstość nawrotów i hospitalizacji.

**Wnioski:** Wydaje się, że wczesnych interwencji stosowane w grupie chorych z wczesną psychozą przynoszą istotne korzyści kliniczne w porównaniu ze opieką standardową. Dołączenie CBT oraz interwencji rodzinnych może poprawić wyniki leczenia w tym krytycznym okresie. Określenie długoterminowych korzyści z tych metod u chorych z wczesną lub przewlekłą psychozą wymaga dalszych badań.

Wczesne interwencje opracowano z myślą o szczególnych potrzebach chorych z wczesną psychozą. Zwykle między początkiem pierwszego epizodu psychotycznego a wdrożeniem skutecznego leczenia upływa czas, kiedy psychoza nie jest leczona.<sup>1</sup> Skrócenie czasu nieleczzonej psychozy może poprawić rokowanie chorych na schizofrenię.<sup>1-4</sup> Celem wczesnych interwencji jest wykrycie rozwijających się objawów, skrócenie czasu nieleczzonej psychozy,

umożliwienie wcześniejszego dostępu do skutecznego leczenia – szczególnie w krytycznym początkowym okresie choroby (3-5 lat po wystąpieniu pierwszych objawów).<sup>5-7</sup> Chociaż do tej pory za skutecznością takiego postępowania przemawiało niewiele dowodów, w Australii, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Nowej Zelandii i innych państwach powstały centra wczesnych interwencji, a rozpowszechnianie tego rodzaju świadczeń było zalecane przez National Service Framework for Mental He-

Victoria Bird, BSc, National Collaborating Centre for Mental Health, Royal College of Psychiatrists' Research and Training Unit, London; Preethi Premkumar, MPhil, Department of Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London;

Preethi Premkumar, MPhil, Department of Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London;

Tim Kendall, FRCPsych, Royal College of Psychiatrists' Research and Training Unit, London;

Craig Whittington, PhD, National Collaborating Centre for Mental Health, Centre for Outcomes Research and Effectiveness, Research Department of Clinical, Educational & Health Psychology, University College London;

Jonathan Mitchell, MRCPsych, Sheffield Health and Social Care Trust, Sheffield;

Elizabeth Kuipers, PhD, FBPPS, AccSS, Department of Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London

Adres korespondencyjny: V. Bird, National Collaborating Centre for Mental Health, Royal College of Psychiatrists' Research and Training Unit, Standon House, 21 Mansell Street, London E1 8AA, UK, e-mail: vbird@cru.rcpsych.ac.uk

Brak konfliktu interesów

alth<sup>8</sup> oraz w obowiązujących w Anglii i Walii wytycznych leczenia schizofrenii wydanych przez National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).<sup>9</sup>

Od tego czasu dostępność wczesnych interwencji stale rosła;<sup>10</sup> obecnie w Wielkiej Brytanii działa 145 oferujących tę terapię ośrodków, pod opieką których jest łącznie 15 750 pacjentów (wg Care Service Improvement Partnership, informacja osobista, 2009). Stopniowo zmieniały się także same zespoły wczesnych interwencji. Obecnie są to zwykle wielospecjalistyczne zespoły środowiskowej opieki psychiatrycznej, które łączą w swojej działalności farmakoterapię, interwencje rodzinne, terapię poznawczo-behawioralną (CBT), treningi umiejętności społecznych, trening rozwiązywania problemów, zarządzanie w sytuacjach kryzysowych i prowadzenie przypadku.<sup>11,12</sup> Choć rośnie liczba dowodów naukowych na skuteczność tych metod, szczegółowe korzyści z ich stosowania wciąż nie zostały jasno przedstawione.<sup>13,14</sup> Dlatego przygotowując aktualizację wytycznych NICE dotyczących leczenia schizofrenii,<sup>9,15</sup> autorzy przeprowadzili systematyczny przegląd publikacji dotyczących wczesnych interwencji u osób z pierwszym epizodem choroby lub wczesną psychozą. Wczesne interwencje łączą w sobie różne oparte na dowodach interwencje psychologiczne, stąd autorzy analizowali także dane dotyczące odrębnego stosowania terapii poznawczo-behawioralnej lub samych interwencji rodzinnych w odniesieniu do wczesnych psychoz.

## Metoda

### STRATEGIA WYSZUKIWANIA I KRYTERIA DOBORU

Przeglądając wcześniejsze wytyczne postępowania w schizofrenii<sup>9</sup> oraz pięć bibliograficznych baz danych (CINAHL, CENTRAL, EMBASE, MEDLINE, Psyc INFO), autorzy wyszukali randomizowane badania kontrolowane dotyczące stosowania wczesnych interwencji, CBT i interwencji rodzinnych u osób z wczesną psychozą. Przeprowadzone we wrześniu 2009 r. przeszukanie baz danych było ograniczone do publikacji w języku angielskim oraz artykułów ze streszczeniem w tym języku. Wszystkie szczegóły dotyczące strategii wyszukiwania można znaleźć w suplemencie dostępnym online. Na pozostałe badania natrafiono, przeglądając piśmiennictwo wyszukanych wcześniej artykułów, treść tabel zamieszczone w ważniejszych pismach, przeglądy systematyczne i metaanalizy dotyczące wczesnych interwencji w schizofrenii oraz zalecenia Schizophrenia Guideline Development Group (pełen przegląd protokołu można znaleźć w uaktualnionym wydaniu wytycznych dostępnym na [www.nccmh.org.uk](http://www.nccmh.org.uk)).<sup>15</sup>

Definicja wczesnej psychozy obejmuje okres 5 lat od pierwszego epizodu psychotycznego lub zgłoszenia się do placówki psychiatrycznej opieki zdrowotnej. Z przeglądu wykluczono interwencje skierowane do chorych z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia zaburzeń psychotycznych lub osób, u których występują objawy prepsychotyczne/prodromalne. Pominięto także

badania prowadzone w grupie osób, u których od pierwszego epizodu psychotycznego upłynęło więcej niż 5 lat.

### OCENA JAKOŚCI BADANIA

Wszystkie badania spełniające kryteria były oceniane pod względem poprawności metodologicznej za pomocą zmodyfikowanej wersji kwestionariusza SIGN.<sup>16</sup> Do przeglądu włączono badania, które zostały ocenione jako poprawne metodologicznie. Pominięto natomiast te, które nie były jasno opisane jako randomizowane oraz w których grupa leczona liczyła mniej niż 10 osób.

### EKSTRAKCYJA DANYCH

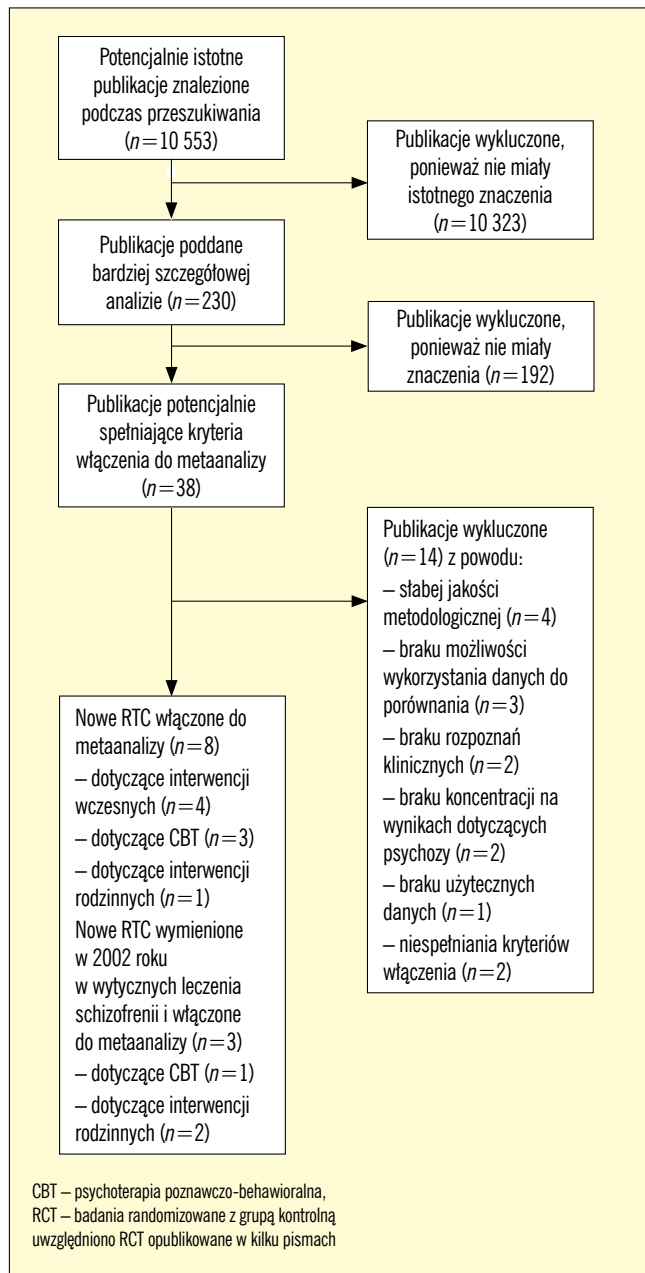
Dwóch autorów (V.B. i J.M.) dodało szczegóły badań do bazy danych w celu oceny poprawności metodologicznej. Trzech autorów (V.B., C.W. i P.P.) analizowało dane za pomocą programu Review Manager (Rev Man wersja 5.0.18 dla Windows XP; Cochrane Collaboration, Oxford, UK). Ocena jakości badania oraz wszystkich wyników była dwukrotnie sprawdzana przez jednego z autorów (C.W.) pod względem poprawności, przy czym kwestie sporne zostały rozwiązane podczas dyskusji.

Tam, gdzie to było możliwe, wyniki badań analizowano pod kątem: przyjęć do szpitala, nawrotów psychozy (jeśli zachowane były właściwe kryteria), czasu trwania nieleczonej psychozy, nasilenia pozytywnych i negatywnych objawów psychotycznych mierzonych za pomocą Skali oceny objawów pozytywnych i negatywnych (PANSS),<sup>17</sup> Krótkiej skali oceny stanu psychicznego (BPRS),<sup>18</sup> Skali oceny objawów pozytywnych (SAPS),<sup>19</sup> Skali oceny objawów negatywnych (SANS).<sup>20</sup> Brano pod uwagę wyniki zebrane przy końcu leczenia oraz podczas obserwacji (na podstawie średniej wyników w badanych punktach końcowych). Mając na uwadze podstawowe zadania wczesnych interwencji,<sup>12</sup> zbierano także dane o pozostawaniu w kontakcie z zespołami terapeutycznymi oraz korzystaniu z pomocy psychospołecznej.

### ANALIZA STATYSTYCZNA

Tam, gdzie było to właściwe, zastosowano metaanalizę w celu syntezy dowodów za pomocą programu RevMan. W miarę możliwości zastosowano analizę ITT z LOCF. W przypadku rozkładów binarnych oznacza to, że wcześniejsza rezygnacja z leczenia uznawano za wynik niekorzystny. Określono standardową średnią różnicę (SMD) dla rozkładów ciągłych oraz ryzyko względne (RR) dla rozkładów binarnych. Wszystkie dane (zarówno dla rozkładów ciągłych, jak i binarnych) analizowano za pomocą RevMan, przy założeniu, że wyniki negatywne lub ryzyko względne mniejsze niż jeden przemawia na korzyść aktywnej interwencji. Liczba chorych, których należało poddać leczeniu dla uzyskania korzyści (NNTB)<sup>21</sup> została skalkulowana dla statystycznie istotnej wartości ryzyka względnego. Dane z więcej niż jednego badania analizowano łącznie, pomijając niejednorodność grup, z wykorzystaniem modelu losowego, który – jak wykazano – zwykle jest najodpowiedniej-

**Rycina.** Diagram przepływu danych ilustrujący sposób wyboru publikacji włączonych do przeglądu.



szy.<sup>22</sup> Szacunkowy efekt sumaryczny był istotny statystycznie zarówno jeśli weźmie się pod uwagę punkt estymacji, jak i 95% przedział ufności (PU).

## Wyniki

Proces przeszukiwania i pełna liczba badań włączonych do przeglądu zostały przedstawione na rycinie 1. Szczegóły doty-

czące wszystkich włączonych badań zebrano w tabeli 1, a dalsze dane dotyczące uwzględnionych i pominiętych w przeglądzie badań zawarte są w dostępnych online tabelach DS1 i DS2.

## ŚWIADCZENIA WCZESNEJ INTERWENCJI

Do metaanalizy dotyczącej świadczeń wczesnej interwencji włączono 4 opublikowane wcześniej badania ( $n=800$ ): COAST (Croydon Outreach and Assertive Support Team),<sup>23</sup> LEO (Lambeth Early Onset),<sup>11</sup> badanie OPUS<sup>24</sup> oraz OTP (Optimal Treatment Project).<sup>12</sup> Przeszukując bazę Cochrane pod kątem publikacji dotyczących wczesnych interwencji w psychozie,<sup>13</sup> zidentyfikowano jeszcze trzy badania, które wykluczono podczas dalszych analiz, gdyż nie spełniały kryteriów włączenia, takich jak to, że badanie powinno być populacyjne i porównawcze. Uczestnikami badań włączonych do przeglądu byli pacjenci miejscowych placówek psychiatrycznej opieki zdrowotnej, takich jak zespoły opieki środowiskowej, pacjenci szpitali oraz osoby leczone ambulatoryjnie. Badania różniły się jednak między sobą podejściem do tego, czy jako uczestników kwalifikować osoby świeżo skierowane do psychiatry czy takie, które zgłosiły się po raz pierwszy już jakiś czas temu. Badanie LEO<sup>11</sup> obejmowało jedynie osoby, dla których był to pierwszy lub drugi kontakt z psychiatrą, natomiast badania COAST,<sup>23</sup> OPUS<sup>24</sup> i OTP<sup>12</sup> uwzględniały także pacjentów, którzy zgłosili się w określonym dla każdego z badań przedziale czasowym (zależnie od badania wynosił on od 12 tygodni do 5 lat wstecz). Interwencje zwykle obejmowały koordynację przypadku lub koordynację opieki z mniejszą liczbą chorych pod opieką niż w standardowej opiece zdrowotnej. Osoby uczestniczące w badaniu i będące pod opieką ośrodków interwencji wczesnych poza farmakoterapią mogły liczyć na pomoc w postaci różnego rodzaju interwencji psychologicznych i społecznych, takich jak CBT,<sup>11,12,23</sup> treningi umiejętności społecznych,<sup>24</sup> interwencje rodzinne,<sup>12,23,24</sup> poradnictwo rodzinne,<sup>11</sup> strategie aktywizacji zawodowej takie jak zatrudnienie wspomagane.<sup>11,12,23</sup> Interwencje psychospołeczne i zawodowe zwykle były dopasowywane do potrzeb osób z pierwszym epizodem psychozy i przeprowadzane na zasadzie „jeśli zajdzie potrzeba”. Częstość i czas trwania kontaktu z zespołem terapeutycznym były różne w zależności od badania, przy czym interwencje trwały nie dłużej niż 2 lata. Wyniki były publikowane od 9 miesięcy do 5 lat po randomizacji do badania.

U pacjentów ośrodków wczesnej interwencji, w porównaniu do chorych leczonych standardowo, prawdopodobieństwo nawrotu choroby było mniejsze (35,2 vs 51,9%, liczba chorych których należy poddać leczeniu dla uzyskania korzyści [NNTB] wynosiła 6, przy 95% przedziale ufności (PU) 3-25, niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,67$ ). Byli oni także rzadziej przyjmowani do szpitala (28,1 vs 42,1%, NNTB=7, 95% PU 5-7, niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=1,00$ ) (tab. 2). W analizie wykazano, że wczesne interwencje znacząco zmniejszają również nasilenie objawów pozytywnych (sumaryczna standardowa

**Tabela 1.** Charakterystyka badań włączonych do przeglądu

Nazwa badania	Liczba uczestników, <i>n</i>	Grupa badana	Czas trwania leczenia oraz częstość spotkań	Grupa leczona metodami standardowymi	Wskaźniki uwzględnione w przeglądzie
<b>Wczesne interwencje</b>					
COAST <sup>23</sup>	59	Wczesne interwencje, w tym interwencje psychologiczne, jeśli zachodziła taka potrzeba	Opisano obserwacje zebrane w ciągu 9 miesięcy, świadczenia były dostępne 7 dni w tygodniu, także w nocy	Dostępne na miejscu CMHT	Rezygnacja z udziału w badaniu z jakiegokolwiek powodu, nie przeliczano wyniku w PANSS ponieważ po 9 miesiącach liczba osób w ramieniu porównawczym wynosiła mniej niż 10
LEO <sup>11</sup>	144	Wczesne interwencje oparte na zasadach asertywnego podejścia do życia w społeczności, w tym interwencje psychospołeczne	Opisano 12- i 18-miesięczny okres obserwacji, z wydłużonymi godzinami świadczenia pomocy, była ona dostępna także w weekendy	Dostępne na miejscu CMHT	Wcześniejsza rezygnacja z udziału w badaniu, nawrót, przyjęcie do szpitala, pozostawanie w kontakcie z zespołem terapeutycznym, korzystanie z interwencji psychologicznych i społecznych, objawy pozytywne (PANSS), objawy negatywne (PANSS)
OPUS <sup>24</sup>	547	Wczesne interwencje: treningi asertywności w środowisku (assertive community treatment), interwencje rodzinne oraz trening umiejętności społecznych	2-letni czas trwania leczenia, świadczenia dostępne w godzinach 8-17 z planem postępowania w sytuacji kryzysowej dla każdego pacjenta	Usługi świadczone przez miejscowe zespoły leczenia środowiskowego	Wcześniejsza rezygnacja z udziału w badaniu, przyjęcie do szpitala, pozostawanie w kontakcie z zespołem terapeutycznym, objawy pozytywne (PANSS), objawy negatywne (PANSS)
OTP <sup>12</sup>	50	Wczesne interwencje: leczenie zintegrowane z ustrukturalizowanymi interwencjami psychologicznymi	leczenie trwało 2 lata z sesjami terapeutycznymi prowadzonymi co tydzień, po 2 latach co miesiąc	Standardowe świadczenia [regular clinic-based services (80% stanowili byli pacjenci szpitala, 20% pacjenci zespołów opieki środowiskowej)]	Wcześniejsza rezygnacja z udziału w badaniu, przyjęcie do szpitala, nawroty, otrzymywanie interwencji psychologicznych i społecznych
<b>Psychoterapia poznawczo-behawioralna</b>					
Jackson i wsp. <sup>25</sup>	91	CBT indywidualna: głównie psychoterapia poznawcza	40-minutowe sesje terapeutyczne prowadzone co tydzień lub co 2 tygodnie do 12 miesięcy	Ośrodki Wczesnego Zapobiegania Psychozom i Interwencji (EPPIC)	Objawy pozytywne (BPRS), objawy negatywne (SANS), przyjęcie do szpitala
Lecomte i wsp. <sup>28</sup>	75	CBT grupowa skierowana do osób z pierwszym epizodem psychozy	24 sesje terapeutyczne prowadzone 2 razy w tygodniu przez 3 miesiące	Miejscowe szpitale psychiatryczne lub programy wczesnych interwencji	Objawy pozytywne (BPRS), objawy negatywne (BPRS)
Lewis i wsp. <sup>26</sup>	26	CBT indywidualna w ramach Study of Cognitive Reality Alignment Therapy in Early Schizophrenia	15-20 godzin w ciągu 5 tygodni oraz sesje podtrzymujące w ciągu kolejnych 2 tygodni, po 1, 2 i 3 miesiącach	Standardowa opieka kliniczna w miejscowych ośrodkach psychiatrycznej opieki zdrowotnej	Objawy pozytywne (PANSS), objawy negatywne (PANSS), przyjęcia do szpitala
Wang i wsp. <sup>27</sup>	251	Indywidualna CBT oferowana w fazie zdrowienia	Sześć 40-50-minutowych sesji w tygodniu	Świadczenia szpitalne w tym leczenie klozapiną lub risperidonem	Objawy pozytywne (PANSS), objawy negatywne (PANSS), przyjęcia do szpitala
<b>Interwencje rodzinne</b>					
Goldstein i wsp. <sup>29</sup>	104	Interwencje rodzinne: skierowane na kryzys, prowadzone indywidualnie	Sześć cotygodniowych sesji interwencyjnych	Standardowe leczenie niskimi lub wysokimi dawkami flufenazyny	Nawrót (oceniano na końcu leczenia oraz w trakcie 6-miesięcznej obserwacji)

**Tabela 1.** Charakterystyka badań włączonych do przeglądu (cd.)

Nazwa badania	Liczba uczestników, <i>n</i>	Grupa badana	Czas trwania leczenia oraz częstość spotkań	Grupa leczona metodami standardowymi	Wskaźniki uwzględnione w przeglądzie
Leavey i wsp. <sup>30</sup>	106	Interwencje rodzinne: edukacja oraz rozwiązywanie problemów	Siedem godzinnych sesji	Standardowa opieka psychiatryczna i środowiskowa	Przyjęcia do szpitala (koniec leczenia)
Zhang i wsp. <sup>31</sup>	78	Interwencje rodzinne: sesje grupowe i indywidualne skupione na edukacji	18 miesięcy, kontakt co 1-3 miesiące	Standardowe świadczenia dla byłych pacjentów szpitala	Przyjęcie do szpitala (koniec leczenia)

BPRS – Krótki Test Stanu Psychicznego, CBT – psychoterapia poznawczo-behawioralna, CMHT – zespół psychiatrycznej opieki środowiskowej, COAST – Croydon Outreach and Assertive Support Team, LEO – Lambeth Early Onset team, OTP – Optimal Treatment Project, PANSS – Skala Oceny Objawów Pozytywnych i Negatywnych, SANS – Skala Oceny Objawów Negatywnych

średnia różnica (SMD) wynosiła  $-0,21$ , 95% PU  $-0,42$  do  $-0,01$ , niejednorodność  $I^2=9\%$ ,  $p=0,29$ ) oraz objawów negatywnych (sumaryczna SMD wyniosła  $-0,39$ , 95% PU  $-0,57$  do  $-0,20$ , niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,38$ ). Odsetek rezygnacji z leczenia z jakiegokolwiek powodu był wśród osób korzystających z wczesnej interwencji mniejszy niż wśród pacjentów leczonych metodami standardowymi (27,0 vs 40,5%, NNTB=8, 95% PU 5-14, niejednorodność  $I^2=40\%$ ,  $p=0,17$ ). Jeśli chodzi o dostęp do świadczeń i zaangażowanie w leczenie, to mimo że w obu grupach były one wysokie, jednak dało się zauważyć, że pacjenci znajdujący się pod opieką zespołów wczesnej interwencji częściej pozostawali w kontakcie z zespołem terapeutycznym (91,4 vs 84,2%, NNTB=13, 95% PU 4-∞, niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,79\%$ ), a także prawdopodobieństwo otrzymania pomocy w postaci interwencji psychospołecznych było u nich dwukrotnie większe (36,6 vs 14,0%, NNTB=5, 95% PU 4-6, niejednorodność  $I^2=74\%$ ,  $p=0,02$ ).

#### TERAPIA POZNAWCZO-BEHAWIORALNA

Do przeglądu włączono cztery opublikowane wcześniej badania ( $n=620$ ) dotyczące zastosowania CBT w psychozach.<sup>25-28</sup> Jedna z prac<sup>27</sup> była wprawdzie opublikowana w języku chińskim z angielskim streszczeniem, jednak niedługo po publikacji zaktualizowanych wytycznych leczenia schizofrenii<sup>15</sup> została w całości przetłumaczona na angielski i dołączona do przeglądu. Uczestnicy byli rekrutowani do badań w różnych miejscach, takich jak ośrodki interwencji wczesnych, zespoły środowiskowej opieki psychiatrycznej, oddziały szpitali psychiatrycznych. W dwóch z prezentowanych badań brali udział wyłącznie chorzy z pierwszym epizodem psychozy.<sup>25-27</sup> Kolejne z badań<sup>26</sup> objęło także osoby hospitalizowane po raz drugi, u których nawrót nastąpił w okresie 2 lat od hospitalizacji z powodu pierwszego epizodu psychotycznego (17% badanych). W czwartym z prezentowanych badań<sup>28</sup> uczestniczyły osoby, które po raz pierwszy konsultowane były psychiatrycznie z powodu psychozy w ciągu 2 lat poprzedzających włączenie do badania. W trzech z czterech badań psychoterapia poznawczo-behawioralna miała formę spotkań indywidualnych,<sup>25-27</sup> w jednym była to psychoterapia grupowa.<sup>28</sup> W dwóch badaniach

zastosowano CBT przystosowaną do potrzeb osób z wczesną psychozą,<sup>25,28</sup> w pozostałych dwóch celem było zwalczanie objawów pozytywnych<sup>26</sup> oraz budowanie wglądu.<sup>27</sup> Częstość spotkań i czas trwania psychoterapii różniły się w zależności od badania, przy czym całkowity czas trwania wynosił od 5 tygodni (plus sesje podtrzymujące)<sup>26</sup> do roku.<sup>25</sup>

Jeśli weźmie się pod uwagę dwuletnią obserwację po zakończeniu leczenia, to okazuje się, że w porównaniu ze standardową opieką CBT znacząco zmniejsza nasilenie objawów pozytywnych (sumaryczna SMD  $-0,60$ , 95% PU  $-0,79$  do  $-0,41$ , niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,44$ ) oraz objawów negatywnych (sumaryczna SMD  $-0,45$ , 95% PU  $-0,80$  do  $-0,09$ , niejednorodność  $I^2=62\%$ ,  $p=0,07$ ). Te korzyści nie były widoczne bezpośrednio po zakończeniu leczenia, zarówno jeśli chodzi o objawy pozytywne (SMD  $-0,05$ , 95% PU  $-0,22$  do  $0,12$ , niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,92$ ), jak i negatywne (SMD  $0,03$ , 95% PU  $-0,17$  do  $0,23$ , niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,41$ ). W czasie dwuletniej obserwacji w porównaniu ze standardową opieką nie dowiedziono także korzyści ze stosowania CBT w zakresie częstości nawrotów (27,8 vs 32,2%,  $p=0,44$ , niejednorodność  $I^2=79\%$ ,  $p=0,03$ ) i hospitalizacji (38,4 vs 38,5%,  $p=0,94$ , niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,36$ ).

#### INTERWENCJE RODZINNE

Do przeglądu włączono trzy badania ( $n=288$ ) dotyczące interwencji rodzinnych we wczesnych psychozach.<sup>29-31</sup> Uczestnicy badania byli rekrutowani wśród pacjentów ośrodków psychiatrycznej opieki zdrowotnej, w tym oddziałów szpitalnych, przy czym były to osoby hospitalizowane po raz pierwszy lub drugi<sup>29,31</sup> bądź osoby, których pierwszy kontakt z psychiatrą miał miejsce w ciągu sześciu miesięcy poprzedzających kwalifikację do badania.<sup>30</sup> W dwóch z tych badań<sup>29,30</sup> osoby z psychozą brały udział w sesjach rodzinnych, podczas gdy w badaniu prowadzonym przez Zhanga i wsp.<sup>31</sup> większość sesji odbywała się bez udziału chorego. W każdym z badań interwencje łączyły elementy psychoedukacji, rozwiązywania problemów, a jedno z nich dodatkowo strategie radzenia sobie z sytuacjach kryzysowych.<sup>29</sup> Interwencje rodzinne różniły się między sobą formą świadczenia pomocy, w dwóch badaniach<sup>29,30</sup> były to sesje ro-



dzinne indywidualne, podczas gdy w pozostałych badaniach były to zarówno sesje rodzinne indywidualne, jak i grupowe. Tylko w jednym z publikowanych badań<sup>29</sup> analizowano częstość nawrotów, w dwóch pozostałych<sup>30,31</sup> oceniano wpływ interwencji rodzinnych na częstość hospitalizacji, oba te wyniki poddano wspólnej analizie, aby poprawić ich wartość statystyczną.

W łącznej analizie wykazano, że u badanych uczestniczących w interwencjach rodzinnych prawdopodobieństwo nawrotów i ponownych hospitalizacji w porównaniu z osobami leczonymi metodami standardowymi (14,5 vs 28,9%, NNTB=7, 95% PU 4-20, niejednorodność  $I^2=0\%$ ,  $p=0,40$ ) na koniec leczenia było mniejsze. W jednym z badań<sup>29</sup> wykazano w niespełna 2-letnim okresie obserwacji znacząco mniejsze ryzyko nawrotu (23,1 vs 30,8%,  $p=0,38$ ), jednak różnice te nie były istotne statystycznie. W żadnym z badań dotyczących interwencji rodzinnych we wczesnych psychozach nie analizowano wpływu na nasilenie objawów pozytywnych czy negatywnych.

## Omówienie

### GLÓWNE WNIOSKI

W metaanalizie czterech badań dotyczących wczesnych interwencji, czterech dotyczących CBT oraz trzech analizujących wpływ interwencji rodzinnych wykazano korzyści z zastosowania tych metod w porównaniu ze standardową opieką. Wczesne interwencje pozwalały na klinicznie istotne zmniejszenie, określanego na końcu leczenia, ryzyka nawrotów i hospitalizacji. Dodatkowo wykazano niewielki wpływ wczesnych interwencji na zmniejszenie nasilenia objawów oraz poprawę dostępu do pomocy psychiatrycznej oraz zwiększenie zaangażowania w terapię (włączając w to terapie psychologiczne). Również interwencje rodzinne przynoszą korzyści w postaci istotnego klinicznie zmniejszenia ryzyka nawrotu i ponownej hospitalizacji w porównaniu ze standardową opieką. W ciągu 2 lat po interwencji widoczny jest wpływ CBT na zmniejszenie nasilenia objawów pozytywnych i negatywnych. Brak danych

**Tabela 2.** Analiza skuteczności poszczególnych typów interwencji we wczesnych psychozach, w porównaniu ze standardową opieką zdrowotną (model efektów losowych).

Następstwa	Czas zbierania danych	Liczba badań	Uczestnicy, <i>n</i> w grupie leczonej/ kontrolnej	Szacunkowy efekt sumaryczny (95% PU)
<b>Wczesne interwencje</b>				
Przyjęcie do szpitala <sup>11,12,24</sup>	Na końcu leczenia	3	342/280	RR = 0,67 (0,54 do 0,83)
Nawroty (częściowe lub pełnoobjawowe) <sup>11,12</sup>	Na końcu leczenia	2	91/81	RR = 0,66 (0,47 do 0,94)
Objawy pozytywne (PANSS lub SAPS) <sup>11,24</sup>	Na końcu leczenia	2	260/208	SMD = -0,21 (-0,42 do -0,01)
Objawy negatywne (PANSS lub SANS) <sup>11,24</sup>	Na końcu leczenia	2	260/208	SMD = -0,39 (-0,57 do -0,20)
Nieotrzymanie interwencji psychologicznej <sup>11,12,24</sup>	Na końcu leczenia	3	344/286	RR = 0,67 (0,46 do 0,97)
Brak kontaktu z wyznaczonym zespołem terapeutycznym <sup>11,24</sup>	Na końcu leczenia	2	314/266	RR = 0,60 (0,39 do 0,92)
Wcześniejsza rezygnacja z udziału w badaniu z jakiegokolwiek powodu <sup>11,12,23,24</sup>	Na końcu leczenia	4	408/392	RR = 0,71 (0,53 do 0,94)
<b>Terapia poznawczo-behawioralna</b>				
Objawy pozytywne (BPRS, PANSS lub SAPS) <sup>25-28</sup>	Na końcu leczenia	4	285/251	SMD = -0,05 (-0,22 do 0,12)
Objawy pozytywne <sup>26-28</sup>	Obserwacja trwająca do 2 lat	3	233/209	SMD = -0,60 (-0,79 do -0,41)
Objawy negatywne (BPRS, PANSS lub SAPS) <sup>25,27,28</sup>	Na końcu leczenia	3	207/191	SMD = 0,03 (-0,17 do 0,23)
Objawy negatywne <sup>26-28</sup>	Obserwacja trwająca do 2 lat	3	233/209	SMD = -0,45 (-0,80 do -0,09)
Nawrót <sup>26,27</sup>	Obserwacja trwająca do 2 lat	2	227/227	RR = 0,67 (0,24 do 1,85)
Przyjęcie do szpitala <sup>25,26</sup>	Obserwacja trwająca do 2 lat	2	146/148	RR = 1,01 (0,76 do 1,35)
<b>Interwencje rodzinne</b>				
Nawrót <sup>29</sup>	Na końcu leczenia	1	52/52	RR = 0,58 (0,25 do 1,36)
Nawrót <sup>29</sup>	Obserwacja trwająca do 2 lat	1	52/52	RR = 0,75 (0,39 do 1,43)
Przyjęcie do szpitala <sup>30,31</sup>	Na końcu leczenia	2	99/90	RR = 0,51 (0,24 do 1,10)
Przyjęcie do szpitala i nawrót (łącznie) <sup>29-31</sup>	Na końcu leczenia	3	151/142	RR = 0,50 (0,32 do 0,80)

BPRS – Krótki test stanu psychicznego, PANSS – Skala oceny objawów pozytywnych i negatywnych, RR – ryzyko względne, SANS – Skala oceny objawów negatywnych, SAPS – Skala oceny objawów pozytywnych, SMD – standardowa średnia różnica

o wpływie interwencji rodzinnych na objawy kliniczne, za mało jest ich także, by stwierdzić, że CBT wpływa na częstość nawrotów i przyjęć do szpitala.

### WCZESNE INTERWENCJE

W porównaniu z wynikami wcześniejszych publikacji<sup>13</sup> prezentowana metaanaliza dostarczyła dowodów na skuteczność wczesnych interwencji w psychozie. Dotychczasowe przeglądy obejmowały niewiele badań dotyczących interwencji podejmowanych w krytycznym, początkowym okresie po wystąpieniu psychozy. Wcześniejsze przeglądy obejmowały wprawdzie zarówno oddzielnie stosowane interwencje psychospołeczne, jak i interwencje złożone, nie przeprowadzono jednak badań, które można byłoby ze sobą porównać, co uniemożliwiało wyciąganie na ich podstawie wniosków. Wyniki przedstawionych badań potwierdzają dane z opisowego przeglądu randomizowanych i nierandomizowanych badań opublikowanego przez Penna i wsp.,<sup>14</sup> którzy wskazywali, że wczesne interwencje przynoszą korzyści na wielu polach, konieczne są jednak dalsze badania w tym zakresie.<sup>14</sup> Celem przeglądu było dostarczenie pierwszych dowodów z metaanaliz wykazujących, że zarówno złożone interwencje wczesne, jak i odrębne interwencje psychologiczne poprawiają rokowanie we wczesnych psychozach.

W przestawionym przeglądzie wczesne interwencje we wszystkich prezentowanych badaniach obejmowały interwencje psychospołeczne, leczenie farmakologiczne, jak również pewien rodzaj koordynacji przypadku zakładający mniejszą liczbę pacjentów (1:10) oraz asertywne podejście do leczenia. Wszystkie składowe były dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentów, tak by umożliwić im jak najwcześniejsze uzyskanie pomocy. Elementy te nie są wprawdzie standardem leczenia, jednak bywają na tyle powszechne, że nie można ich pominąć. W badaniach analizowano interwencje psychologiczne w postaci CBT, interwencji rodzinnych<sup>12,23,24</sup> oraz poradnictwo rodzinne.<sup>11</sup> Zapewne niektóre wykazane w przeglądzie statystyczne i kliniczne korzyści z ich stosowania związane są z mniejszą liczbą pacjentów przypadająca na terapeutę i właściwszym zastosowaniem interwencji farmakologicznych. Choć konieczne są dalsze badania dotyczące stosowania CBT i interwencji rodzinnych, prawdopodobne jest, że to właśnie one odpowiadają za niektóre korzyści wczesnych interwencji.

Gleeson i wsp.<sup>32</sup> wykazali, że u osób w remisji po pierwszym epizodzie psychotycznym dołączenie programu zapobiegania nawrotom opartego na terapii poznawczo-behawioralnej i terapii rodzin do zakresu usług wczesnej interwencji może zapobiec kolejnemu epizodowi psychotycznemu lub znacząco go opóźnić. W tym badaniu w grupie porównawczej stosowano samą wczesną interwencję, w skład której wchodziła tylko edukacja rodzinny i terapia wspierająca. W tym badaniu uzyskano dowody popierające tezę, że za skuteczność wczesnych interwencji w przedstawionej metaanalizie odpowiadały w głównej mierze dwa rodzaje opartych na dowodach interwencji psycho-

logicznych tzn. CBT i interwencje rodzinne. Autorzy wykazali, że szansa otrzymania interwencji psychospołecznych jest u pacjentów zespołów ds. wczesnych interwencji dwukrotnie większa niż w przypadku podopiecznych środowiskowych zespołów ds. zdrowia psychicznego.

### OGRANICZENIA

Ograniczeniem obecnego przeglądu jest zbyt mała liczba badań włączonych do każdej metaanalizy. Z uwagi na wątpliwości natury etycznej z podsumowania wyłączono badania, w których uczestniczyły osoby z grupy wysokiego ryzyka oraz skupione na prewencji psychoz.<sup>3</sup> Długość obserwacji znacznie różniła się w zależności od badania, co utrudnia porównywanie wyników. We wszystkich cztery badaniach dotyczących CBT<sup>25-28</sup> oraz jednym oceniającym interwencje rodzinne<sup>29</sup> uzyskano dane z długoterminowej obserwacji; w badaniach dotyczących wczesnych interwencji takie dane (do 5 lat po randomizacji) zebrano tylko w jednym przypadku.<sup>24</sup> Konieczne jest więc określenie, czy korzyści płynące z zastosowania wczesnych interwencji są trwałe.

### INTERWENCJE PSYCHOLOGICZNE

Wyniki przedstawionych badań są w zakresie skuteczności CBT i interwencji rodzinnych spójne z dostępnymi dowodami naukowymi dotyczącymi leczenia i postępowania w kolejnych epizodach psychotycznych. Zaktualizowane wytyczne leczenia schizofrenii<sup>15</sup> zalecają stosowanie obu typów interwencji u osób z ostrym epizodem psychotycznym, a także jako pomocy w zdrowieniu u pacjentów z przewlekłą schizofrenią.

Przedstawione tutaj wyniki wskazują, że CBT przynosi we wczesnych psychozach długoterminowe korzyści w postaci zmniejszenia nasilenia objawów. W tym podsumowaniu nie wykazano, aby terapia poznawczo-behawioralna zmniejszała częstość nawrotów, co jest spójne z dowodami naukowymi potwierdzającymi skuteczność CBT w przewlekłych psychozach. Głównymi korzyściami z tych interwencji we wczesnych i przewlekłych psychozach wydaje się zatem redukcja objawów oraz zmniejszenie dystresu. Potwierdził to przegląd obejmujący zarówno randomizowane badania kontrolowane, jak i badania nierandomizowane dotyczące zastosowania CBT u osób z pierwszym epizodem psychotycznym, w którym nie wykazano korzystnego wpływu tej metody na częstość nawrotów i przyjęć do szpitala.<sup>33</sup>

Do tego przeglądu włączono wprawdzie niewiele randomizowanych badań oceniających skuteczność interwencji rodzinnych we wczesnych psychozach, otrzymane wyniki pokrywają się jednak z licznymi dowodami, że takie interwencje zmniejszają częstość hospitalizacji i nawrotów w przewlekłej schizofrenii. W przeglądzie przeprowadzonym w ramach aktualizacji wytycznych leczenia schizofrenii<sup>15</sup> także wykazano niezbitą skuteczność interwencji rodzinnych w zmniejszaniu nasilenia objawów przewlekłej schizofrenii ocenianych na koniec leczenia. W obecnym przeglądzie żadne z włączonych badań nie do-

starczyło jednak danych, które pozwoliłyby powiedzieć to samo w kontekście wczesnych psychoz. Przewiduje się, że stosowanie interwencji rodzinnych może zmniejszać nasilenie objawów u osób z pierwszym epizodem psychiatrycznym.

### OKRES KRYTYCZNY

W omawianym przeglądzie pominięto osoby z grupy wysokiego ryzyka zaburzeń psychiatrycznych, koncentrując się na chorych z ustalonym rozpoznaniem, dlatego nie dostarczył on danych o czasie nieleczonej psychozy. W innych badaniach prowadzonych w grupie ryzyka wykazano, że dłuższy czas nieleczonej psychozy wiąże się z gorszym rokowaniem. W praktyce oznacza to gorsze wyniki CBT,<sup>34</sup> opóźnioną odpowiedź na leczenie przeciwpsychotyczne,<sup>35</sup> gorsze funkcjonowanie społeczne,<sup>36</sup> zwiększoną niepełnosprawność.<sup>37</sup> W badaniach analizujących wpływ programów wczesnych interwencji na populację wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka sugerowano jednak, że edukacja i zwiększenie świadomości społeczeństwa na temat psychoz może znacząco skrócić czas nieleczonej psychozy,<sup>38</sup> konieczne są jednak dalsze badania tego zagadnienia.<sup>39</sup>

W tej metaanalizie skoncentrowano się na pierwszych 3-5 latach po wystąpieniu psychozy. Okres ten uznaje się za krytyczny, gdyż dochodzi wówczas zwykle do związanego z chorobą obniżenia poziomu funkcjonowania psychicznego, klinicznego oraz społecznego.<sup>5,7,40</sup> Interwencje przeprowadzone w tym czasie mogą zatem istotnie wpływać na rokowanie.<sup>5,6</sup> Wciąż jest zbyt mało badań na ten temat, wydaje się jednak, że jak najwcześniejsze rozpoczynanie leczenia jest głęboko uzasadnione zarówno z etycznego, jak i praktycznego punktu widzenia. Wczesne podjęcie działań może bowiem wpłynąć na zmniejszenie nasilenia objawów, poprawę funkcjonowania i redukcję innych negatywnych następstw psychozy takich jak wykluczenie społeczne.<sup>41</sup> Wczesne interwencje mogą także pomóc w ograniczeniu niekorzystnych konsekwencji społecznych dotyczących osoby chorej, ich rodziny i opiekunów. Warto jednak zauważyć, że dostęp do najwyższej jakości opieki, fachowych interwencji psychologicznych, farmakologicznych i zawodowych powinien być standardem w każdym stadium psychozy.

### IMPLIKACJE KLINICZNE

Przedstawione tutaj dowody wskazują, że wczesne interwencje są skutecznym postępowaniem u osób z wczesną psychozą, mogącym zmniejszyć częstość hospitalizacji, nawrotowość, nasilenie objawów, jak również poprawić dostęp do szerokiego zakresu pomocy i zaangażowanie chorych w proces leczenia. Opisane tutaj wczesne interwencje obejmowały wielospecjalistyczne interwencje psychospołeczne, farmakoterapię, koordynacja przypadku z mniejszą liczbą pacjentów przypadającą na koordynatora oraz asertywne podejście do leczenia, wszystko to zgodnie z założeniem, aby rozpocząć leczenie najwcześniej, jak się da. Dane przedstawione w przeglądzie wskazują, że włączenie opartych na dowodach interwencji psychologicznych do szerokiego zakresu usług oferowanych

w ramach programu wczesnych interwencji może poprawiać rokowanie u osób z przewlekłą schizofrenią. Dowodzi to, że pacjenci z przewlekłą schizofrenią powinni otrzymywać pakiet świadczeń obejmujący oparte na dowodach interwencje psychologiczne, podobny do oferowanego w ramach wczesnych interwencji.

From the British Journal of Psychiatry (2010) 197, 350–356. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyright © 2010, 2011 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

### Piśmiennictwo

- Harrigan S, McGorry P, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med* 2003;33:97–110.
- Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001;178:506–17.
- Linszen D, Dingemans P, Lenoir M. Early intervention and a five-year followup in young adults with a short duration of untreated psychosis: ethical implications. *Schizophr Res* 2001;51:55–61.
- Bottlender R, Sato T, Jager M. The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;62:37–44.
- Birchwood M, McGorry P, Jackson H. Early intervention in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997;170: 2–5.
- Joseph R, Birchwood M. The national policy reforms for mental health services and the story of early intervention services in the United Kingdom. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30:362–5.
- Lieberman JA, Fenton WS. Delayed detection of psychosis: causes, consequences and effect on public health. *Am J Psychiatry* 2000;157:1727–30.
- Department of Health. National Service Framework for Mental Health: Modern Standards and Service Models. Department of Health, 1999.
- National Institute for Clinical Excellence. Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Primary and Secondary Care (CG1). National Institute for Clinical Excellence, 2002.
- Singh SP, Wright C, Burns T, Joyce E, Barnes TRE. Developing early intervention services in the NHS: a survey to guide workforce and training needs. *Psychiatr Bull* 2003;27:254–8.
- Craig T, Garety P, Power P, Rahaman N, Colbert S, Fornells-Ambrojo M, et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ* 2004;329:1067–71.
- Grawe RW, Falloon IR, Widén JH, Skogvoll E. Two years of continued early treatment for recent-onset schizophrenia: a randomised controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:328–36.
- Marshall M, Rathbone J. Early Intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD004718.
- Penn DL, Waldheter EJ, Perkins DO, Mueser KT, Lieberman JA. Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update. *Am J Psychiatry* 2005;162:2220–32.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (Clinical Guideline CG82). National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A Guideline Developer's Handbook. SIGN, 2001.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–76.
- Ventura J, Lukoff KH, Neuchterlein KH, Liberman RP, Green MF, Shaner A. Manual for the Expanded Brief Psychiatric Rating Scale. *Int J Methods Psychiatr Res* 1993;3:227–44.
- Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). University of Iowa, 1984.
- Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). University of Iowa, 1984.
- Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ* 1998;317:1309–12.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 31