

**Stanowisko grupy roboczej Polskiego Towarzystwa
Psychiatrycznego na temat stosowania metod
niefarmakologicznych w leczeniu objawów
negatywnych schizofrenii**

**Polish Psychiatric Association working group consensus statement
on non-pharmacological methods in the treatment of negative
symptoms of schizophrenia**

Jerzy Samochowiec¹, Agata Szulc², Przemysław Bieńkowski³,
Dominika Dudek⁴, Piotr Gałecki⁵, Janusz Heitzman⁶, Marcin Wojnar³,
Adam Wichniak⁷

¹ Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Katedra i Klinika Psychiatrii

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

³ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Psychiatryczna

⁴ Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski,
Katedra Psychiatrii, Klinika Psychiatrii Dorosłych

⁵ Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Klinika Psychiatrii Dorosłych

⁶ Instytut Psychiatrii i Neurologii, Klinika Psychiatrii Sądowej

⁷ Instytut Psychiatrii i Neurologii, III Klinika Psychiatryczna

Summary

This consensus statement has been prepared by a group of experts consisting of professionals with long experience in the treatment of psychiatric disorders, who were appointed by the Management Board of the Polish Psychiatric Association. The evaluation involved the analysis of literature databases and information derived from meta-analyses of these data for years 2010–2020. The searched publications were in English, German and Polish language versions and involved interventions performed in groups of adult patients. The efficacy of non-pharmacological methods applied for treatment of negative symptoms of schizophrenia were compared with effects of a different treatment/combined treatment/a group with no intervention.

When formulating the recommendations, the experts analysed the source data in terms of their application in the Polish conditions. The current recommendations of academic societies and literature on the treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms were

taken into account. The experts included items that involved a comparison of a study group in terms of non-pharmacological interventions, and pharmacologically treated cases were taken into account only when divisions were made into standard treatment and additional intervention. The results were divided into 7 sections: 1. Psychoeducation, 2. Psychotherapy (individual, group and family therapy), 3. Psychiatric rehabilitation, 4. Emotional intelligence, social skills and mindfulness training, 5. Cognitive remediation/rehabilitation, cognitive training, 6. Clinical efficacy of physical activity, behavioral activation and metacognitive training, 7. Other rehabilitation methods (including biological methods).

The recommendations were debated by experts, approved by the Management Board of the Polish Psychiatric Association, and – upon consideration of the submitted comments – adopted as a consensus statement of the Association with the recommendation of their application in the treatment of schizophrenic patients in Poland.

Słowa kluczowe: schizofrenie, objawy negatywne, leczenie nefarmakologiczne

Key words: schizophrenias, negative symptoms, non-pharmacological treatment

Wstęp

Objawy negatywne schizofrenii ze względu na swój charakter skutkują wyjątkowo dotkliwymi konsekwencjami dla codziennego funkcjonowania pacjenta, jak również stanowią duże obciążenie dla jego najbliższego otoczenia oraz systemu ochrony zdrowia [1]. Szczególnie obciążoną grupą pacjentów mogą być ci chorzy, u których objawy negatywne są przetrwałe i dominują w obrazie choroby [2]. Dane epidemiologiczne dostępne w piśmiennictwie dotyczące występowania objawów negatywnych są różnicowane i ograniczone. Wedle nich 25–30% pacjentów wykazuje pierwotne przetrwałe objawy negatywne, a w badaniach polskich liczebność grupy pacjentów z tymi objawami oceniono na około 20 tys. [1]. W zależności od przyjętej definicji szacuje się, że objawy te utrzymują się u 20–40% chorych z pierwszym epizodem schizofrenii.

Klasyczny zestaw objawów negatywnych obejmuje:

- zmniejszony zakres ekspresji emocjonalnej (spłycony lub stępiony afekt, dający efekt „twarzy maski”),
- brak zdolności odczuwania przyjemności (anhedonia),
- zubożenie mowy pod względem zasobu słów, jak i przekazywanych treści (alogia),
- zmniejszone potrzeby społeczne, izolacja od innych ludzi,
- brak woli dążenia do czegoś (awolicja) [3].

Terapia pacjentów z objawami negatywnymi jest trudna, kompleksowa i wymaga właściwego rozpoznania docelowej grupy pacjentów i zaplanowania indywidualnego procesu leczenia, zarówno farmakologicznego, jak i z zastosowaniem innych metod, w tym psychosocjalnych.

Podstawową krótko – i długoterminową metodą leczenia objawów schizofrenii oraz zapobiegania nawrotom choroby pozostaje wciąż odpowiednio dobrane leczenie farmakologiczne za pomocą leków przeciwpsychotycznych [4]. Dlatego ocena nefar-

makologicznych metod leczenia objawów negatywnych schizofrenii jest w praktyce niemożliwa w oderwaniu od stosowanej równolegle farmakoterapii. Intencją autorów niniejszego opracowania nie jest stawianie metod farmakologicznych przed metodami nefarmakologicznymi ani promowanie ściśle biologicznego podejścia do terapii schizofrenii. Chodzi raczej o proste stwierdzenie faktu, że metody nefarmakologiczne mogą i powinny być stosowane wraz z dobranym indywidualnie lekiem (lekami) przeciwpsychotycznym.

Zasadniczo wszystkie leki przeciwpsychotyczne są antagonistami receptorów dopaminowych D2 o cechach neuroleptyku, tj. preparatu, który w odpowiednio dużych dawkach wywołuje zubożenie emocjonalne i zahamowanie psychoruchowe. Niestety ściśle neuroleptyczne działanie leków przeciwpsychotycznych może pogłębiać objawy negatywne (ubytkowe) schizofrenii [4, 5]. Niektóre leki przeciwpsychotyczne działają też silnie na inne układy neuroprzebieżnikowe. Możliwa jest więc sytuacja, w której dodatkowe efekty receptorowe leku przeciwpsychotycznego, np. działanie przeciwhistaminowe czy cholinolityczne, będzie przekładało się na sedację i zaburzenia poznawcze pogłębiające objawy negatywne choroby [6]. Oznacza to, że nefarmakologiczne oddziaływania terapeutyczne mogą w praktyce wpływać również, a czasami przede wszystkim, na wtórne objawy negatywne wywołane leczeniem przeciwpsychotycznym. Przed wdrożeniem metod nefarmakologicznego leczenia objawów negatywnych należałoby się więc upewnić, że objawy ubytkowe mają charakter pierwotny i nie można ich usunąć, modyfikując dawkę leku lub zmieniając lek przeciwpsychotyczny.

Warto zwrócić uwagę na grupę częściowych agonistów receptorów dopaminowych – aripiprazol, brekspiprazol i karpiprazynę, które w przeciwieństwie do klasycznych antagonistów nie blokują przebieżnictwa dopaminowego w sposób zero-jedynkowy. Dodatkowo karpiprazyna działa preferencyjnie na receptory dopaminowe D3 powiązane funkcjonalnie w układzie limbicznym i korze mózgowej ze sferą emocjonalną i motywacyjną. Częściowy agonizm wobec receptorów D3 zlokalizowanych w układzie limbicznym i korze czołowej może przekładać się na dodatkowe działanie przeciwdepresyjne oraz na ograniczenie objawów negatywnych schizofrenii. Karpiprazyna jest też częściowym agonistą receptorów serotoninowych 5-HT_{1A}, których pobudzenie łączy się z działaniem przeciwdepresyjnym leków z grupy SSRI [7]. Karpiprazyna jako jedyna spośród leków przeciwpsychotycznych II generacji posiada badanie potwierdzające jej istotną statystycznie przewagę nad innym lekiem II generacji (rysperydonem) w populacji chorych z przeważającymi objawami negatywnymi, u których taki stan kliniczny pozostawał stabilny od co najmniej 6 miesięcy [8].

Z powyższych rozważań wynika też konieczność odpowiedniej interpretacji wyników badań klinicznych. Znaczący wpływ na wyniki konkretnego badania skuteczności nefarmakologicznej metody leczenia objawów negatywnych mogła mieć stosowana równolegle – a nawet stosowana wcześniej – farmakoterapia. Standardy farmakoterapii schizofrenii z objawami negatywnymi, opracowane przez grupę ekspertów Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, wyróżniają dwie populacje pacjentów z objawami negatywnymi: pacjentów z pełnym spektrum objawów schizofrenii, u których możliwy jest wybór praktycznie każdego z leków

przeciwpyschotycznych II generacji, oraz pacjentów z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których zaleca się zastosowanie kariprazyny [9]. Z drugiej strony, wydaje się, że bez rozwoju i szerszego wdrożenia metod nefarmakologicznych trudno oczekiwać przełomu w terapii objawów ubytkowych schizofrenii [6, 10].

Cel i metoda

Grupa robocza, w której skład weszli członkowie zarządu i eksperci Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, a także Konsultant Krajowy ds. Psychiatrii Dorosłych, uzgadniając zalecenia, wzięła pod uwagę przegląd piśmiennictwa za lata 2010–2020:

- publikacje w języku angielskim, niemieckim i polskim,
- interwencje przeprowadzone na osobach dorosłych,
- porównano skuteczność interwencji nefarmakologicznych z efektami innego leczenia/leczenia skojarzonego/z grupą bez takich interwencji.

Przeszukano podstawowe naukowe bazy danych (Medline – dostęp przez PubMed, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database oraz Cochrane Central Register of Controlled Trials) w celu odnalezienia pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania pozafarmakologicznych metod leczenia stosowanych u pacjentów ze schizofrenią.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów zidentyfikowano znaczną liczbę badań klinicznych dotyczących zastosowania pozafarmakologicznych metod w leczeniu schizofrenii.

W ramach niniejszego opracowania uwzględniano:

- badania dotyczące wyłącznie pacjentów ze schizofrenią lub populacji mieszanej pacjentów ze schizofrenią i pacjentów z zaburzeniami należącymi do spektrum schizofrenii,
- badania, których głównym celem była ocena efektywności nefarmakologicznych metod leczenia schizofrenii.

Nie uwzględniano badań:

- których celem była ocena/porównanie różnych skal/metod używanych do oceny efektywności zastosowanych metod leczenia,
- których głównym celem była ocena wpływu zastosowanej terapii na obciążenie i stan rodziny chorego,
- dotyczących czynników predykcyjnych odpowiedzi, analiz kosztowych i mechanizmów działania zastosowanych terapii,
- w których grupę kontrolną stanowili zdrowi ochotnicy,
- które stanowiły analizy wtórne przeprowadzone na podstawie wyników z badań pierwotnych.

Słowa klucze: schizophrenia OR schizophrenias OR schizophrenic disorders OR schizophrenic disorder OR dementia praecox OR dementia precox OR schizophrenic syndrome AND psychotherapy OR psychotherapies OR psychotherapists OR psychotherapist OR clinical psychotherapists OR clinical psychotherapist OR psychotherapeutic processes OR psychotherapeutic training; group psychotherapy OR group therapy OR group psychotherapy OR group treatment OR community therapy OR community treatment; family therapy OR family intervention OR family psychiatry OR family psychotherapy OR family treatment OR vector therapy; individual therapy.

W wyniku przeszukania podstawowych naukowych baz danych (Medline, Embase oraz w Cochrane Library) zidentyfikowano i opisano: 43 terapie 401 badań randomizowanych.

Zidentyfikowano:

- 16 badań z randomizacją (opisanych w 17 referencjach i opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat) dotyczących zastosowania psychoedukacji,
- 11 badań z randomizacją (opisanych w 12 referencjach i opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat) dotyczących zastosowania psychoterapii (indywidualnej, rodzinnej, społecznej),
- 24 badania z randomizacją (opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat), które dotyczyły zastosowania rehabilitacji społecznej (19 badań) lub zawodowej (5 badań),
- 7 badań z randomizacją dotyczących zastosowania różnych form treningu/terapii mających na celu wzmocnienie inteligencji emocjonalnej,
- 73 badania z randomizacją (opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat) dotyczące zastosowania różnych form remediacji/rehabilitacji/terapii poznawczej,
- 37 badań z randomizacją i 2 badania obserwacyjne dotyczące zastosowania TMS,
- 2 badania z randomizacją oraz 1 opis przypadku dotyczące zastosowania treningu funkcji wykonawczych,
- 23 badania z randomizacją (opisane w 24 referencjach) dotyczące zastosowania różnych form aktywności fizycznej,
- 20 badań (opisanych w 21 referencjach) z randomizacją oraz 1 badanie obserwacyjne dotyczące zastosowania treningu metapoznawczego (MTC),
- 2 badania obserwacyjne dotyczące zastosowania fototerapii,
- 3 badania z randomizacją, 1 badanie obserwacyjne i 1 opis przypadku dotyczące zastosowania treningu EEG *biofeedback/neurofeedback* (BF/NF),
- 4 badania z randomizacją i 2 badania obserwacyjne dotyczące zastosowania wirtualnej rzeczywistości,
- 1 badanie z randomizacją dotyczące zastosowania aplikacji mobilnej,
- 1 badanie (stanowiące konsolidację wyników z 2 badań obserwacyjnych) dotyczące zastosowania *wearables*,

- 9 badań RCT dotyczących zastosowania różnych interwencji kombinowanych, których przyporządkowanie do jednej z wyżej wymienionych kategorii było niemożliwe, wykorzystanych do leczenia schizofrenii/zaburzeń ze spektrum schizofrenii.

Badania pogrupowano w 7 rozdziałów: 1. Psychoedukacja, 2. Psychoterapia (indywidualna, grupowa, rodzinna), 3. Rehabilitacja psychiatryczna, 4. Trening inteligencji emocjonalnej, trening umiejętności społecznych, trening uważności, 5. Remediacja/rehabilitacja poznawcza, trening funkcji poznawczych, 6. Skuteczność kliniczna aktywności fizycznej, aktywizacji behawioralnej i treningu metapoznawczego, 7. Inne metody rehabilitacji (w tym metody biologiczne).

Rekomendacje zostały opracowane na podstawie prezentacji przygotowanych i przedstawionych przez ekspertów podczas spotkań roboczych, które odbywały się on-line od listopada 2020 do lutego 2021 roku.

Formułując zalecenia z podziałem na klasy zaleceń i poziomy wiarygodności dowodów (tabela) odnośnie do postępowania nefarmakologicznego u pacjentów ze schizofrenią z objawami negatywnymi, eksperci przeanalizowali źródłowe zalecenia pod kątem możliwości ich zastosowania w Polsce.

Tabela 1. Interwencje stosowane w leczeniu schizofrenii z objawami negatywnymi z oceną klasy zaleceń i poziomu wiarygodności dowodów z badań naukowych potwierdzających ich skuteczność

Interwencja	Publikacje opisujące zalecane protokoły wykonania interwencji	Klasa i poziom zaleceń	Uwagi
Psychoedukacja	[16–18]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIb	1 badanie RCT, jeśli chodzi o psychoedukację rodzinną (pacjent plus rodzina i kilka sesji bez pacjenta), pozostałe badania wykazujące skuteczność w terapii objawów negatywnych – badania w połączeniu z treningiem umiejętności społecznych lub badania z treningiem mindfulness
Psychoterapia indywidualna, grupowa i rodzinna	[27, 28]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIa	1 badanie RCT psychoterapii rodzinnej i oddziaływania psychoterapii grupowej połączone z rehabilitacją poznawczą wykazało poprawę objawów negatywnych w schizofrenii
Rehabilitacja psychiatryczna	[38–40]	poziom dowodów: A klasa zaleceń: IIa	24 badania RCT. Najlepsze rezultaty (redukcja nasilenia objawów psychiatrycznych, poprawa ogólnego funkcjonowania, najdłuższy staż pracy, najwyższe wskaźniki zatrudnienia) uzyskują pacjenci stosujący program zintegrowanego zatrudnienia wspomaganego

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Trening inteligencji emocjonalnej (EI)	[35–39]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIb	7 badań RCT, nie wszystkie wyniki miały charakter statystycznie istotny, ograniczenie dotyczyło też zbyt małej liczebności grup badanych
Trening umiejętności społecznych (TUS)	[15, 17, 39, 41, 42]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIa	3 badania, w tym jedno z RCT potwierdza skuteczność, 6 innych jej nie potwierdza. We wczesnym stadium schizofrenii łączenie farmakoterapii z TUS zmniejsza wskaźnik przerwania leczenia
Trening uważności (Mindfulness)	[43–47]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIb	6 badań z RCT – poprawa w zakresie wglądu w chorobę, nasilenia objawów, częstości i czasu hospitalizacji, ograniczona reprezentatywność grupy
Remediacja poznawcza lub treningi poznawcze	[56–61]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIa	Liczne badania RCT, również wielośrodkowe, głównie oceniające poprawę funkcji poznawczych, mniej dowiedziona skuteczność w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii
Aktywność fizyczna	[62–65, 67]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIb	23 badania RCT, głównie jednośrodkowe i z małą liczbą pacjentów. Aktywność fizyczna stanowi cenną formę terapii schizofrenii, która jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego może się przyczynić do zmniejszenia nasilenia objawów negatywnych choroby, a także wspomagać poprawę funkcjonowania pacjentów i ich jakości życia
Powtarzalna przeczaszkowa stymulacja magnetyczna (rTMS)	[74]	poziom dowodów: B klasa zaleceń: IIb	Kilkanaście RCT kontrolowanych stymulacją pozorowaną, których wyniki w zdecydowanej większości były pozytywne. Jedno negatywne badanie wielośrodkowe

EBM (Evidence-based Medicine) – medycyna oparta na dowodach naukowych. Klasy zaleceń: I – istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że dany sposób leczenia jest korzystny, przydatny i skuteczny (leczenie jest zalecane), II – dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności określonego sposobu leczenia, IIa – większość dowodów/opinii potwierdza skuteczność/przydatność leczenia (leczenie należy rozważyć), IIb – przydatność/skuteczność nie została wystarczająco potwierdzona w badaniach lub opiniach (leczenie można rozważyć), III – istnieją dowody naukowe lub panuje powszechne przekonanie, że dany sposób leczenia nie jest przydatny/skuteczny, a w niektórych przypadkach może być szkodliwy (leczenie nie jest zalecane). Poziomy wiarygodności dowodów: A – dane pochodzące z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz, B – dane pochodzące z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji, C – zgodna opinia ekspertów i/lub dane z badań na małą skalę, badań retrospektywnych, rejestrów.

Psychoedukacja

Psychoedukacja jest formą terapii w postaci zajęć grupowych, podczas których prowadzący z jednej strony udziela informacji na temat choroby (etiologii, objawów, leczenia itp.), a z drugiej strony uczestnicy wymieniają się przeżyciami związanymi z własnymi doświadczeniami, dostarczając sobie wzajemnie wsparcia [11]. Po raz pierwszy została ona opisana przez Carol M. Anderson w latach 80. XX wieku jako behawioralne oddziaływanie terapeutyczne mające na celu poinformowanie pacjenta o jego chorobie, trening komunikacji, trening rozwiązywania problemów oraz trening asertywności [12].

Większość analizowanych badań dotyczących wpływu interwencji psychoedukacyjnych (i mieszanych) na przebieg schizofrenii oceniało różne zmienne, w tym świadomość choroby, wgląd, wskaźniki rehospitalizacji i współpracy w leczeniu, a także objawy choroby, w tym objawy negatywne. Opisywane interwencje niestety nie są jednorodne, niektóre oceniano w połączeniu z treningiem umiejętności społecznych, inne były oparte na treningu *mindfulness* (MBI), obejmowały rodziny pacjentów (łącznie z pacjentami lub nie), nie wszystkie były badaniami randomizowanymi.

W kilku badaniach oceniano objawy za pomocą skali PANSS w całości (bez wyszczególnienia podskali lub zmiana w podskali objawów negatywnych okazała się nieistotna statystycznie). W dwóch badaniach stwierdzono istotne różnice między grupami, w których stosowano psychoedukację klasyczną, MBI i terapię standardową [13, 14]. Psychoedukacja oparta na uważności okazała się najbardziej skuteczna w zakresie objawów psychotycznych, nie podano wyników analizy *post hoc* dotyczących podskali negatywnych [14]. W jednym badaniu [15], z zastosowaniem rodzinnej psychoedukacji połączonej z treningiem umiejętności społecznych, uzyskano statystyczny efekt grupy i czasu, jeśli chodzi o grupę psychoedukacji w porównaniu z grupą leczoną standardowo, ale ostatecznie nie stwierdzono różnic statystycznych między ocenianymi metodami (wniosek autorów).

W piśmiennictwie zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne (RCT) oceniające skuteczność rodzinnej psychoedukacji w porównaniu ze standardowym leczeniem – stwierdzono istotną przewagę ocenianej interwencji w ciągu 12 miesięcy obserwacji [16]. Program psychoedukacji rodzinnej obejmował kilka oddzielnych spotkań z trzema–czterema rodzinami pacjentów, prowadzonych przez dwóch terapeutów rodzinnych, następnie kilka spotkań z wszystkimi rodzinami bez obecności pacjenta, a następnie – spotkania wszystkich rodzin wraz z pacjentem.

Analizowano również wpływ terapii łączonej w badaniu RCT [17], w którym stosowano rodzinną psychoedukację i trening umiejętności społecznych. Interwencja okazała się bardziej skuteczna w zakresie PANSS i podskali *Pozytywnej* i *Negatywnej* PANSS niż leczenie standardowe. Czas obserwacji i treningu obejmował 12 miesięcy.

Kolejne badanie RCT oceniało trening *mindfulness* i obejmowało raczej trening jogi i medytacji niż psychoedukację jako taką. Okazał się on bardziej skuteczny niż leczenie standardowe w zakresie objawów negatywnych, stwierdzono poprawę w skali SANS po 8 tygodniach, ale już nie po 3 miesiącach [18].

Interesujące jest badanie polskie, porównujące dwie interwencje – po pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej pacjenci z grupy kontrolnej pozostawali w opiece

indywidualnej, a z grupy eksperymentalnej w programie środowiskowym byli kierowani do oddziału dziennego oraz grupowych form leczenia w środowisku, takich jak psychoedukacja, psychoterapia grupowa, obozy terapeutyczne, hostel. Rodziny uczestniczyły w grupie psychoedukacyjnej dla rodzin, następnie w grupie łączonej z pacjentami. Oceniano różne zmienne, w tym nasilenie zespołu negatywnego w skali BPRS. W grupie badanej nasilenie objawów negatywnych zmniejszyło się w czasie trwania programu i nasiliło się po dwunastu latach, nie osiągając poziomu z okresu po pierwszej hospitalizacji stacjonarnej. W grupie kontrolnej dynamika zespołu negatywnego była podobna, nasilenie ogólnie było wyższe, jednak nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie [19].

Powyższy przegląd wykazuje, że większość badań ocenia wpływ łączonych interwencji na różnego rodzaju zmienne, w tym objawy negatywne. W związku z tym trudno jest podsumować badania dotyczące skuteczności psychoedukacji jako takiej w terapii objawów negatywnych schizofrenii z jednoznacznymi wnioskami.

Dostępne dane pozwalają ocenić klasę zaleceń na temat skuteczności psychoedukacji w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii na IIb (można rozważyć), a poziom wiarygodności dowodów na B; oznacza to, że istnieją ścierające się dowody i/lub rozbieżności opinii co do skuteczności procedury, a dane pochodzą głównie z 1 badania RCT, jeśli chodzi o psychoedukację rodzinną (pacjent plus rodzina i kilka sesji z pacjentem, a ocena objawów negatywnych była celem pierwszorzędowym badania [16], badania w połączeniu z treningiem umiejętności społecznych [17] lub badania z treningiem *mindfulness* [18].

Psychoterapia indywidualna, grupowa i rodzinna

Praktyka kliniczna wskazuje na zasadność dołączania u pacjentów ze schizofrenią do leczenia farmakologicznego terapii niebiologicznych. Pierwszą formą psychoterapii, która zyskała szeroką aprobatę i była rekomendowana przez wytyczne APA i NICE, stała się terapia poznawczo-behawioralna (CBT) [20]. Większość badań ogniskowała się jednak na objawach pozytywnych i profilaktyce nawrotów, znacznie mniej uwagi poświęcono objawom negatywnym.

W 2017 roku została opublikowana metaanaliza uwzględniająca 72 badania oceniające wpływ interwencji psychologicznych i psychospołecznych na nasilenie objawów negatywnych schizofrenii [21]. W 26 publikacjach oceniano efektywność terapii poznawczo-behawioralnej w leczeniu psychozy, z tego w 2 badaniach – CBT dostosowaną do potrzeb chorych z objawami negatywnymi. Stwierdzono korzystny efekt w porównaniu z rutynowym leczeniem (*Treatment As Usual* – TAU) CBT zarówno pod koniec terapii, jak i w długoterminowej obserwacji (średnio 27 miesięcy). Nie wykazano różnic w działaniu psychoterapii na objawy negatywne u pacjentów we wczesnym okresie choroby w porównaniu z późną fazą chorowania (poniżej i powyżej 35. r.ż.). Terapia grupowa nie różniła się istotnie pod względem skuteczności wobec objawów negatywnych w stosunku do terapii indywidualnej, natomiast wyraźną przewagę wykazywały interwencje trwające dłużej niż 45 minut tygodniowo. Większy korzystny efekt stwierdzano przy wyjściowo większym nasileniu objawów negatywnych.

Inni badacze wykazali, że zastosowanie grupowej terapii zajęciowej wiązało się z uzyskaniem istotnej poprawy w zakresie objawów negatywnych [22–25]. Jednakże przy ponownej ocenie pozytywnych efektów terapii okazało się, że nie utrzymywały się one w dłuższej perspektywie czasu [26].

W metaanalizie przeprowadzonej przez Lutgensa i wsp. [21] oceniano też terapię rodzinną zarówno grupową, jak i pojedynczej rodziny, jednakże nie wykazano większej skuteczności w porównaniu z TAU. Także w badaniu Cai i wsp. [27], do którego włączono ponad 100 pacjentów, nie stwierdzono wpływu zastosowanej psychoterapii rodzinnej na nasilenie objawów ogółem, jak i na nasilenie objawów negatywnych w porównaniu z TAU. Do odmiennych wniosków doszli Dyck i wsp. [16], wykazując w rocznej obserwacji na grupie 63 pacjentów, że grupowa terapia wielorodzinnna oparta na psychoedukacji jest skuteczniejsza w porównaniu z TAU w odniesieniu do objawów negatywnych. Zwrócili oni uwagę na kilka potencjalnych mechanizmów sprzyjających redukcji objawów negatywnych. Grupa terapeutyczna wzbogaca pacjenta i jego bliskich o doświadczenia podobnych rodzin, ma walor socjalizacyjny, co wzbogaca i stymuluje, a objawy negatywne są bardziej nasilone w niestymulującym środowisku. Poprawie ulegają postawy rodziny, zmniejsza się krytycyzm, pojawia się jasna komunikacja z realistyczną oceną możliwości i ograniczeń. Dzięki terapii zmniejsza się wskaźnik ekspresji emocji ujawniany przez głównego opiekuna [28], a kompleksowa terapia rodzinna przyczynia się do poprawy funkcji poznawczych pacjentów [27].

Podsumowując, najskuteczniejsze pod względem łagodzenia objawów negatywnych schizofrenii wydają się grupowe formy psychoterapii. We wszystkich badaniach obserwowano zmniejszenie nasilenia objawów negatywnych po zastosowanej terapii, nawet jeśli różnice w stosunku do grup kontrolnych nie wykazywały istotności statystycznej. Należy pamiętać, że sukces terapeutyczny jakiegokolwiek psychoterapii związany jest z uczestnictwem, motywacją i komunikacją, co czyni z definicji leczenie trudniejsze u pacjentów z objawami negatywnymi. Dane o skuteczności interwencji terapeutycznych muszą być rozpatrywane w kontekście leczenia farmakologicznego (np. objawy uboczne, depresja polekowa) oraz sytuacji deterioracji pozycji społecznej. Wydaje się, że zastosowanie psychoterapii jako leczenia wspomagającego w terapii schizofrenii może być korzystne dla pacjentów z objawami negatywnymi. Większość dowodów z badań potwierdza zatem skuteczność psychoterapii w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii (klasa zaleceń IIa – należy rozważyć, poziom wiarygodności dowodów B).

Rehabilitacja psychiatryczna

Rehabilitacja psychiatryczna to system skoordynowanych oddziaływań społecznych, psychologicznych, wychowawczych i medycznych, które umożliwiają chorym z zaburzeniami psychicznymi samodzielną egzystencję oraz integrację społeczną. Jej cel to kompensacja lub wyeliminowanie funkcjonalnych deficytów wraz z interpersonalnymi oraz środowiskowymi barierami, które wiążą się z niesprawnością społeczną. Dążą również do odbudowania zdolności do niezależnego życia, socjalizacji oraz świadomego kierowania swoim funkcjonowaniem. Wyodrębnione rodzaje rehabili-

tacji psychiatrycznej to działania medyczne, zawodowe i społeczne. Zaleca się, aby oddziaływania rehabilitacyjne były prowadzone w różnych dostępnych dla pacjenta instytucjach i placówkach oraz obejmowały każdy etap leczenia.

Do podstawowych form rehabilitacji należą treningi umiejętności, psychoedukacja, psychoterapia, muzykoterapia, rehabilitacja ruchowa czy obozy terapeutyczne. Przykładem środowiskowych oddziaływań pomocowych dla osób z rozpoznaniem schizofrenii są Oddziały Dienne Psychiatryczne oraz Oddziały Rehabilitacji Psychiatrycznej. Wykorzystuje się w nich treningi opracowane przez Clinic Research Center for Schizophrenia and Psychiatric Rehabilitation przy Uniwersytecie Kalifornijskim, do których należą: trening rozwiązywania problemów w trudnych sytuacjach międzyludzkich, trening podstawowych umiejętności prowadzenia rozmowy, trening w zakresie wyglądu zewnętrznego i higieny osobistej, trening kulinarny, trening budżetowy, trening techniczny, trening umiejętności praktycznych, trening umiejętności społecznych, trening aktywnego udziału w leczeniu farmakologicznym [29]. W tej grupie pacjentów często występują liczne deficyty w funkcjonowaniu poznawczym. Psychoedukacja jest cyklem wykładów na temat schizofrenii, jej leczenia i zapobiegania nawrotom. Może być skierowana do pacjenta, jak i jego najbliższego systemu rodzinnego [30]. Rekomendowana praca psychoterapeutyczna to program indywidualnej krótkoterminowej terapii poznawczo-behawioralnej „STOPP” dla grupy pacjentów po pierwszym epizodzie psychozy. Program zawiera pracę z utrwalonymi objawami pozytywnymi, które występują pomimo leczenia farmakologicznego. Składa się z czterech etapów: fazy nawiązania relacji terapeutycznej, fazy eksploracji psychozy i stylów radzenia sobie, fazy rozwijania zdolności zastosowania posiadanej wiedzy do zrozumienia doświadczeń i przeżyć (wgląd), fazy zakończenia współpracy [31]. Istotnym elementem rehabilitacji są również oddziaływania zawodowe prowadzone w ramach programów aktywizacji zawodowej. Są to punkty aktywizacji zawodowej, które oferują pomoc w zakresie poszukiwania miejsc pracy, diagnozę zawodową oraz udział w warsztatach i projektach umożliwiających zatrudnienie.

Wyniki badań przeprowadzonych na grupie pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wskazują, że po zakończeniu programu rehabilitacyjnego badani mieli istotnie wyższą samoocenę, niższy poziom wrogości oraz większe zaufanie w stosunku do siebie i innych ludzi. Charakteryzowali się również lepszym wglądem w motywy swoich zachowań, jak i zachowań innych osób, mieli bardziej nasiloną potrzebę opiekiowania się innymi i współpracy, nawiązywania bliskich więzi interpersonalnych, większą tolerancję i spontaniczność, a także lepsze przystosowanie do zmieniającej się sytuacji [31]. Badania dotyczące ćwiczeń aerobowych u pacjentów ze schizofrenią wykazały ich istotny wpływ na pozytywne i negatywne objawy oraz funkcjonowanie poznawcze [33]. Podsumowując, rehabilitacja psychiatryczna jest najdokładniej zbadaną interwencją pod kątem skuteczności w objawach negatywnych schizofrenii (poziom wiarygodności dowodów A), należy ją rozważać w leczeniu pacjentów z objawami negatywnymi (klasa zaleceń IIa).

Trening inteligencji emocjonalnej, trening umiejętności społecznych, trening uważności (*mindfulness*)

Istnieje coraz więcej dowodów, że objawy negatywne schizofrenii można zredukować za pomocą specjalnych pozafarmakologicznych programów interwencyjnych. Celem tych tzw. treningów kognitywnego nauczania w schizofrenii jest nabycie nowych umiejętności o charakterze rozwojowym i rehabilitacyjnym. Mają one w założeniu poprawić „socjalne funkcjonowanie mózgu” i zachować „orientację w przestrzeni społecznej”, eliminować deficytowe efekty psychozy, ograniczać możliwość zachorowania i nawrotów [34]. Jednym ze sposobów istotnych dla rozwoju i rehabilitacji osób ze schizofrenią jest wykorzystanie treningu dla polepszenia inteligencji emocjonalnej. Uważa się, że inteligencja emocjonalna (EI) odgrywa ważną rolę w sposobie, w jaki jednostka radzi sobie z emocjami własnymi i innych na co dzień, jak również w odniesieniu do indywidualnego zdrowia psychicznego.) Dowody naukowe sugerują, że możliwe jest szkolenie i rozwijanie EI. Trening EI wykorzystuje społeczne samopozostreganie i społeczne postrzeganie innych, umiejętność emocjonalnej zmiany perspektywy, rozpoznawanie celów działania innych osób, radzenie sobie z negatywnymi emocjami takimi jak lęk, depresja czy agresja, jak również wzmacnianie umiejętności intensyfikowania pozytywnych emocji i możliwość ich długotrwałego utrzymywania. Treningi EI bazują na stwierdzanych deficytach w zakresie percepcji i przetwarzania emocji. Zaburzone rozumienie i regulacja emocji u chorujących na schizofrenię w codziennym życiu są powiązane z różnymi aspektami ich społecznego funkcjonowania. Nieprawidłową ekspresję emocji w schizofrenii oraz ograniczenia w ujawnianiu pozytywnych emocji wiąże się z deficytami poznawczymi. Pacjenci o niskim poziomie procesów inteligencji emocjonalnej ujawniali gorsze przystosowanie psychospołeczne, w sposób niewłaściwy reagowali na sygnały otoczenia, co utrudniało ich zdolność przystosowania się do samodzielnego życia, dbania o siebie nawet w aspekcie własnego wyglądu i dbania o higienę osobistą. Trening EI w założeniu skupia się na tych podstawowych procesach, aby w połączeniu z nowoczesnym leczeniem przeciwpsychotycznym poszerzać potencjał rehabilitacyjny i jakość życia pacjentów, szczególnie tych z dominującymi negatywnymi objawami psychozy [35]. W badaniach nad skutecznością kliniczną treningu inteligencji emocjonalnej zidentyfikowano 7 badań z randomizacją, które dotyczyły zastosowania różnych form treningu mających na celu wzmocnienie inteligencji emocjonalnej. Zaobserwowano, że chociaż trening naśladowania emocji i trening oparty na teorii umysłu (*Emotion and Theory of Mind Imitation Training*) nie wpływają na umiejętności przetwarzania emocji, to pozwalają na istotną poprawę w zakresie umiejętności teorii umysłu. Pacjenci stosujący ten trening uzyskali poprawę w zakresie takich komponentów poznania społecznego, jak elementy poznawcze i empatia. Poprawie ulegało funkcjonowanie społeczne chorych [36–38]. Stwierdzono również zmniejszenie nasilenia objawów negatywnych po zakończeniu terapii względem danych wyjściowych [39]. W stosunku do grup kontrolnych wpływ treningu EI na nasilenie objawów negatywnych w przebiegu schizofrenii nie był istotny statystycznie. Ważnym ograniczeniem poszczególnych badań była mała liczba pacjentów. Reasumując, można rozważyć zastosowanie treningu

EI u chorujących na schizofrenię z przeważającymi objawami negatywnymi, jednak skuteczność tej metody w badaniach jest nieco słabiej potwierdzona (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności dowodów B).

Połączenie we wczesnym stadium schizofrenii farmakoterapii z interwencją psychospołeczną skutkuje mniejszym wskaźnikiem przerwania lub zmiany leczenia, mniejszym ryzykiem nawrotu, lepszym wglądem, poprawą jakości życia oraz lepszym funkcjonowaniem społecznym niż wyłącznie farmakoterapia [40]. Rozpatrując efektywność treningu psychospołecznego, uwzględnia się takie podstawowe moduły jak: edukacja pacjentów i ich rodzin w zakresie podstawowej wiedzy psychiatrycznej; trening umiejętności samodzielnego życia (samoopieka, indywidualne normy zachowania, zakupy, rozrywka); trening umiejętności społecznych i rehabilitacja zawodowa z interwencją behawioralną; interwencja poznawcza zakładająca modyfikowanie nastroju i zachowania poprzez samoanalizę i odkrywanie własnych problemów [41]. Trening umiejętności społecznych (TUS) stosowany jako jedna z form rehabilitacji społecznej chorujących na schizofrenię ma na celu uzyskanie poprawy funkcjonowania społecznego poprzez doświadczanie przeżyć i budowanie pamięci behawioralnej związanej z byciem w sytuacjach społecznych, zwiększanie zakresu umiejętności wykonawczych, rozwijanie kompetencji komunikacji. Celem TUS w schizofrenii jest też zapobieganie wykluczeniu społecznemu, rozwijanie umiejętności zarządzania swoimi emocjami, ich okazywania czy też adekwatnego reagowania na emocje innych. Pozytywny efekt treningu umiejętności społecznych pozwala na poprawę funkcjonowania osoby w rodzinie, wśród znajomych czy w miejscu pracy. Wykorzystując bodźce istotne społecznie, TUS ma wpływać na poprawę szybkości przetwarzania i dokładności w systemach mózgowych zajmujących się przetwarzaniem informacji społecznych w ćwiczeniach, które wspólnie koncentrują się na percepcji afektu wzrokowego i słuchowego, percepcji sygnałów społecznych, teorii umysłu, stylu autoreferencji i empatii [39]. Dwa badania oceniające efektywność TUS wykazały poprawę w zakresie psychopatologii, dyskomfortu i poznania społecznego, wycofania społecznego, komunikacji interpersonalnej i jakości życia w porównaniu z grupą objętą standardową opieką. Dodatkowo zaobserwowano, że uzyskane pozytywne rezultaty odnoszące się do objawów negatywnych i dyskomfortu społecznego utrzymywały się w ciągu 6-miesięcznej obserwacji. Potwierdza to skuteczność treningu umiejętności społecznych w terapii ambulatoryjnej pacjentów ze schizofrenią [15, 17, 42]. Ponieważ wyniki przeprowadzonych badań przemawiają w większości za przydatnością tej metody, pragmatycznie należy rozważyć jej zastosowanie (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności dowodów B).

Wśród terapii psychologicznych, które mają pomagać pacjentom chorującym na schizofrenię, istotne miejsce zajmuje trening uważności (*Mindfulness*). Jest to program psychoedukacyjny (*Mindfulness-based Psychoeducation Programme* – MBPP) traktujący uważność jako stan świadomości będący wynikiem intencjonalnego i nieoceniającego kierowania uwagi na to, czego doświadczamy w chwili obecnej. Trening uważności wymaga celowych obserwacji i spokojnego, nieoceniającego i akceptującego badania własnych doświadczeń [43]. Przez uważny trening i ćwiczenia osoba ze schizofrenią może nauczyć się akceptować swoje myśli i uczucia, w sposób konstruktywny regulować

dysfunkcje poznawcze, emocjonalne i przejawy behawioralne. Zastosowanie treningu uważności w schizofrenii uzasadnione jest przebiegiem psychozy z utrzymującą się nieprawidłową percepcją, zaburzeniami spostrzegania i myślenia. Pomimo wdrożonego leczenia farmakologicznego chorujący nadal doświadczają resztkowych objawów psychotycznych, które skłaniają ich do dziwnego zachowania, mogą nasilać niepokój, zaburzenia emocjonalne i niepełnosprawność. Pacjenci, broniąc się przed dyskomfortem płynącym z psychozy, podejmują strategie odwracania uwagi, unikania i tłumienia, jednak oparte na unikaniu podejście nasila dystres i niepokój. Jest to silnie związane z ryzykiem nawrotu i ponowną hospitalizacją. Zauważono, że trening uważności pomaga pacjentom chorującym na schizofrenię poprzez przyjęcie bardziej adaptacyjnej strategii radzenia sobie i kontroli objawów psychotycznych oraz poprzez wzmocnienie zdolności do akceptowania i tolerowania negatywnych myśli i emocji [44, 45]. Trening uważności uczy przyjmowania i postrzegania docierających informacji jasno, bez emocji i bez filtrowania przez wcześniejsze poglądy. Jego celem staje się osiągnięcie równowagi emocjonalnej, nauka koncentracji i relaksu, radzenie sobie ze stresem, zmniejszanie napięcia czy wypracowanie umiejętności uspokajania się. Zidentyfikowano 6 randomizowanych badań oceniających skuteczność programu psychoedukacji opartego na MBPP, które porównywano do standardowej terapii. Programy te obejmowały: zaangażowanie w leczenie i koncentrowanie się na świadomości chwili obecnej; uważność w życiu codziennym i rozwiązywanie problemów życia codziennego; uważność podejścia w radzeniu sobie z trudnościami w zakresie objawów choroby; formułowanie planów zapobiegania nawrotom i uważnego życia [46, 47]. W porównaniu z osobami otrzymującymi standardowe leczenie pacjenci objęci programem psychoedukacji opartym na uważności wykazywali znacznie większą poprawę w zakresie wglądu w chorobę, nasilenia objawów, funkcjonowania oraz liczby i długości ponownych hospitalizacji. Chociaż pewnym ograniczeniem wynikającym z badań była mała reprezentatywność grupy badanej (przeprowadzono je w populacji chińskiej), wydaje się, że stosowanie programu psychoedukacji opartego na uważności (MBPP) wspiera inne działania terapeutyczne, poprawia funkcjonowanie społeczne i jest zasadne w celu zapobiegania nawrotom w schizofrenii. Uwzględniając opinie przemawiające za przydatnością i skutecznością tej metody, w programie kompleksowego leczenia schizofrenii nie można pominąć jej zastosowania (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności dowodów B).

Remediacja/rehabilitacja poznawcza, trening funkcji poznawczych

Remediacja poznawcza (*cognitive remediation*) w schizofrenii została oficjalnie zdefiniowana niedawno, bo w 2010 roku, przez Zespół Ekspertów ds. Remediacji Poznawczej (Cognitive Remediation Experts Workshop) jako trening behawioralny mający na celu uogólnioną i trwałą poprawę procesów poznawczych (np. uwagi, pamięci, funkcji wykonawczych, poznania społecznego oraz metapoznania) [48]. W literaturze przedmiotu zasugerowano również, że termin „remediacja poznawcza” obejmuje swoim zakresem oparte na dowodach naukowych tzw. niefarmakologiczne metody redukcji deficytów poznawczych w schizofrenii, które mogą być rozumiane w sposób „wąski” (jako zestaw ćwiczeń poznawczych bądź interwencji mających na

celu poprawę funkcjonowania poznawczego) lub „szeroki” (jako nauka umiejętności mających na celu poprawę funkcji poznawczych wykorzystywanych w celu redukcji stwierdzonych deficytów) [46]. Ponadto wyróżniono w jej ramach dwa główne rodzaje strategii oddziaływań, tzn. strategię kompensacyjną (*compensatory strategy*), polegającą na redukcji deficytu poznawczego przez wykorzystanie innych zachowanych funkcji poznawczych lub zasobów środowiskowych, oraz strategię przywracania (*restorative strategy*), polegającą na redukcji deficytu poznawczego przez usprawnienie funkcjonowania określonego systemu mózgowego dzięki procesom neuroplastyczności [50]. W dwóch metaanalizach wykazano również pozytywny wpływ z niewielką lub umiarkowaną siłą efektu na objawy psychopatologiczne, w tym szczególnie redukcję nasilenia objawów negatywnych w schizofrenii [51, 52].

Objawy negatywne często przyczyniają się do obniżonego funkcjonowania społecznego (m.in. w środowisku rodzinnym i zawodowym) oraz utrudniają powrót do zdrowia w długiej perspektywie [53]. Wykazano, że objawy te są związane z funkcjami poznawczymi, m.in. z zasobami poznawczymi, umiejętnościami korzystania ze strategii poznawczych, szybkością reakcji na bodźce, myśleniem pojęciowym, pamięcią operacyjną oraz funkcjami wykonawczymi [54, 55]. Dlatego też zastosowanie metod remediacji poznawczej jako technik nefarmakologicznego oddziaływania może sprzyjać redukcji objawów negatywnych w schizofrenii. W literaturze przedmiotu zasugerowano kilka mechanizmów neuropsychologicznych tłumaczących występowanie tego pozytywnego wpływu, który przyjmuje formę pośrednią, tzn. remediacja poznawcza redukuje deficyty poznawcze, a te pośredniczą w minimalizowaniu objawów negatywnych. Pierwszym mechanizmem jest wpływ pamięci operacyjnej i ujawnia się on w tym, że obniżenie jej sprawności utrudnia reprezentowanie i docieranie do przeszłych pozytywnych doświadczeń, co obniża motywację pacjentów. Drugim jest wpływ wrażliwości na pozytywne informacje zwrotne i polega on na tym, że trudności u osób ze schizofrenią w wykorzystywaniu pozytywnych informacji zwrotnych do modyfikacji zachowania utrwalają występowanie objawów negatywnych. Trzeci mechanizm to wpływ funkcji wykonawczych i przejawia się on tym, że trudności w zaplanowaniu i zrealizowaniu złożonych zadań poznawczych wywołują wycofywanie się z aktywności i obniżają motywację do pracy. Ostatni mechanizm bazuje na wpływie samooceny i ujawnia się w tym, że problemy poznawcze determinują obniżoną samoocenę, a ta powoduje wycofanie i obniżoną motywację u osób chorych [51].

W aktualnym systematycznym przeglądzie zidentyfikowano ostatecznie 73 badania z randomizacją, które zostały opublikowane od 2010 roku, dotyczące oceny skuteczności różnych technik remediacji poznawczej jako metody nefarmakologicznego leczenia schizofrenii. Na podstawie danych przedstawionych w referencyjnych publikacjach dotyczących wpływu zastosowanych interwencji na zmiany nasilenia objawów negatywnych w skali PANSS lub SANS, wykazano istotną statystycznie poprawę w zakresie nasilenia objawów negatywnych w wyniku zastosowania:

- remediacji poznawczej w porównaniu ze standardowym leczeniem (*Treatment As Usual* – TAU) ($p = 0,026$) [56],
- remediacji poznawczej w porównaniu z terapią zajęciową wraz ze standardowym leczeniem ($p = 0,03$) [57],

- remediacji poznawczej w porównaniu z terapią opartą na grupie wsparcia ($p = 0,000$) [58],
- rehabilitacji poznawczej w porównaniu ze standardowym leczeniem ($p = 0,001$) [59],
- treningu poznawczego i interakcji społecznych w porównaniu ze stymulacją społeczną ($p < 0,001$) [60],
- zintegrowanej terapii neuropoznawczej w porównaniu ze standardowym leczeniem ($p < 0,01$) [61].

Podsumowując, wspomagana komputerowo rehabilitacja poznawcza, w tym tzw. remediacja poznawcza lub treningi poznawcze stanowią skuteczne i akceptowane przez pacjentów metody leczenia deficytów poznawczych w przebiegu schizofrenii lub zaburzeń schizofrenicznych i umożliwiają poprawę, przywrócenie lub kompensację zaburzonych funkcji poznawczych, a tym samym usprawnienie codziennego funkcjonowania pacjentów. W leczeniu objawów negatywnych schizofrenii skuteczność remediacji poznawczej nie jest jednak dowiedziona w takim stopniu jak w rehabilitacji funkcji poznawczych, dowody ją potwierdzające oceniono jako klasę zaleceń IIa – należy rozważyć, poziom wiarygodności dowodów B.

Aktywność fizyczna, aktywizacja behawioralna i trening metapoznawczy

W leczeniu objawów negatywnych schizofrenii podejmowane są próby zastosowania różnych postaci aktywności fizycznej jako form terapii nefarmakologicznej. W większości randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej aktywności fizycznej analizowano stosunkowo niewielkie grupy pacjentów, a okres obserwacji w tych badaniach wynosił nie więcej niż 6 miesięcy.

Jeśli program aktywności fizycznej uwzględni odpowiednio dobrane ćwiczenia aerobowe, może stanowić efektywne uzupełnienie standardowego leczenia farmakologicznego, pozwalając na uzyskanie redukcji nasilenia objawów negatywnych [62, 63]. Analogiczną skuteczność wykazano także w programach obejmujących ćwiczenia rozciągające, relaksacyjne oraz marsz na bieżni. Ponadto zaobserwowano, że ćwiczenia aerobowe charakteryzują się wyższą skutecznością w zakresie łagodzenia objawów negatywnych schizofrenii w porównaniu z Tai-chi [64]. Efektywne w zakresie łagodzenia negatywnych objawów schizofrenii są również ćwiczenia jogi. W kilku przeprowadzonych badaniach joga okazała się formą aktywności pozwalającą na trwalszą redukcję nasilenia negatywnych objawów schizofrenii, jednak w jednym z badań jej efekty terapeutyczne były przejściowe, skuteczne jedynie bezpośrednio po zakończeniu interwencji [65]. W innych badaniach wykazano, że udział w programie ćwiczeń oporowych może stanowić terapię łagodzącą objawy negatywne [66], podobnie jak skuteczna w zakresie zmniejszania nasilenia objawów negatywnych, poprawy funkcjonowania i poprawy jakości życia u osób ze schizofrenią okazała się prosta terapia obejmująca spacer [67].

Podsumowując, aktywność fizyczna stanowi cenną formę terapii schizofrenii, która jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego może się przyczyniać do zmniejszenia

nasilenia objawów negatywnych choroby, a także wspomagać poprawę funkcjonowania pacjentów i ich jakości życia. Dowody na jej skuteczność oceniono jako klasę zaleceń IIb, poziom wiarygodności dowodów B.

Aktywizacja behawioralna jest opcją terapeutyczną w leczeniu depresji o udowodnionej naukowo skuteczności, uznano zatem, że mogłaby okazać się skuteczna także w terapii objawów negatywnych schizofrenii, które częściowo pokrywają się z objawami depresji. Aktywizacja behawioralna może przerwać błędne koło, pomagając osobom ze schizofrenią odnowić pozytywne doświadczenia przez monitorowanie codziennych aktywności, ocenę wartości i celów oraz ustalanie programu aktywności w kierunku realizacji tych celów. Celem tej formy terapii jest podniesienie poziomu tych aktywności (rutynowych, społecznych), które są sprawiają przyjemność, są wartościowe i mają dla pacjenta budujące znaczenie. Przeprowadzone badania pilotażowe nie przyniosły jednoznacznych konkluzji pod kątem skuteczności tej techniki wobec objawów negatywnych schizofrenii [68, 69].

W leczeniu schizofrenii uwzględnia się również trening metapoznawczy (MCT) jako formę uzupełnienia leczenia farmakologicznego i innych oddziaływań terapeutycznych. W badaniach oceniających wpływ MCT na objawy negatywne obserwowano zmniejszenie nasilenia tych objawów w odniesieniu do wartości wyjściowych, jednak w porównaniu z grupami kontrolnymi (remediacja poznawcza lub standardowy trening umiejętności społecznych) nie zaobserwowano istotnej przewagi MCT. Inne badania wykazały, że trening metapoznawczy przynosi korzyści kliniczne w leczeniu schizofrenii pod względem poprawy m.in. w zakresie zdolności metapoznawczych, funkcjonowania społecznego, jakości życia pacjentów, jak również ogólnego nasilenia objawów choroby. Nie wykazano jednak istotnego wpływu tego rodzaju interwencji na nasilenie objawów negatywnych schizofrenii [70, 71].

Inne oddziaływania

W leczeniu schizofrenii obok farmakoterapii są stosowane także inne oddziaływania biologiczne. Spośród nich w schizofrenii z objawami negatywnymi najszerzej badana jest przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (*Transcranial Magnetic Stimulation* – TMS). Jest to niebolesna i nieinwazyjna metoda stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, która w mechanizmie indukcji elektromagnetycznej indukuje przepływ prądu w stymulowanych obszarach kory mózgu, co prowadzi do ich aktywacji. Stymulacja wielokrotnie powtarzanymi seriami bodźców (powtarzalna TMS, rTMS) oraz powtarzanie sesji stymulacji (nawet do 8 sesji dziennie przez 5 kolejnych dni w protokołach intensywnych lub jedna sesja dziennie przez okres 3–6 tygodni w protokołach rozłożonych w czasie) aktywuje neurony piramidowe, co wzmacnia istniejące połączenia oraz ułatwia tworzenie nowych połączeń synaptycznych [72]. Jest to mechanizm leczenia szczególnie istotny m.in. w leczeniu schizofrenii z objawami deficytowymi. Skuteczność rTMS w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii została poddana ocenie w kilkunastu kontrolowanych stymulacją pozorowaną randomizowanych badaniach klinicznych, których wyniki w zdecydowanej większości były pozytywne [73]. Stało się to podstawą do zaplanowania i wykonania dużego badania wielośrodkowego

[74]. Niestety badanie to zakończyło się wynikiem negatywnym, skuteczność rTMS w leczeniu schizofrenii z objawami negatywnymi nie została potwierdzona, a cel, jakim była rejestracja rTMS z stymulacją lewej grzbietowej kory przedczołowej przez FDA we wskazaniu leczenia schizofrenii z objawami deficytowymi, znacznie się oddalił. Obecnie klasa i poziom zaleceń dla tej metody w leczeniu objawów negatywnych zostały ocenione jako IIb/B, czyli jest to metoda, którą można rozważyć.

Inne oddziaływania, które oceniano w leczeniu schizofrenii z objawami negatywnymi, obejmowały fototerapię i treningi EEG *biofeedback*. Dostępne dane nie pozwalają jednak na uznanie tych metod jako potencjalnie skutecznych w leczeniu objawów negatywnych. Innym ważnym kierunkiem badawczym są próby prowadzenia leczenia schizofrenii z użyciem nowych technologii: wirtualnej rzeczywistości (VR), aplikacji mobilnych i urządzeń zakładanych (*wearables*). Pierwsze opublikowane randomizowane badania kliniczne wskazują, że spośród nich VR ma największy potencjał, aby stać się metodą szerzej stosowaną w leczeniu schizofrenii [75], być może jednak bardziej w rehabilitacji funkcji poznawczych, treningu umiejętności i poprawie interakcji społecznych niż w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii.

Podsumowanie

Ustalono, że:

1. Kluczowa jest psychoedukacja. Każda osoba dotknięta poważną chorobą psychiczną ma prawo, poza prawnym obowiązkiem informowania ze strony osób zapewniających leczenie, do otrzymania odpowiednich do sytuacji informacji o swojej chorobie, jej przyczynach, przebiegu i różnych możliwościach leczenia. Świadomość pacjenta jest podstawą współpracy przy podejmowaniu decyzji klinicznych i warunkiem koniecznym zachowań prozdrowotnych. Aby zoptymalizować zdobywanie wiedzy o chorobie i zmniejszyć prawdopodobieństwo nawrotu choroby, ustrukturyzowana psychoedukacja powinna być oferowana przez wystarczająco długi czas, a w razie potrzeby wielokrotnie, jako część ogólnego planu leczenia. Powinni być do niej włączani krewni chorego. W leczeniu objawów negatywnych schizofrenii psychoedukacja nie jest jednak interwencją o wysokiej skuteczności (poziom wiarygodności dowodów: B, klasa zaleceń IIb).
2. Grupowa psychoterapia rodzinna wzbogaca pacjenta i jego bliskich o doświadczenia podobnych rodzin, ma walor socjalizacyjny, co działa stymulująco, a objawy negatywne są bardziej nasilone w niestymulującym środowisku. Poprawie ulegają postawy rodziny, zmniejsza się krytycyzm, pojawia się jasna komunikacja z realistyczną oceną możliwości i ograniczeń. Pacjenci mogą odnieść korzyść szczególnie z psychoterapii poznawczo-behawioralnej, zarówno indywidualnej, jak i grupowej (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIa).
3. Trening inteligencji emocjonalnej (EI) nie wpływa na zdolność przetwarzania i ekspresji emocji, chociaż poprawia poznawcze elementy poznania społecznego i empatię. Nie wpływa w sposób statystycznie istotny na objawy negatywne (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIb). Trening umiejętności społecznych (TUS) ma znaczenie w rehabilitacji społecznej i poprawia funkcjonowanie społeczne

- szczególnie w grupie pacjentów w terapii ambulatoryjnej. Powinien być włączony do kompleksowej oferty terapeutycznej, zgodnie z indywidualnymi potrzebami osób, których dotyczy. Pojedyncze badania wskazują na efektywność TUS w poprawie objawów negatywnych, komunikacji interpersonalnej i jakości życia (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIa). Trening uważności (*Mindfulness*) jest skuteczny w poprawie wglądu w chorobę, wpływa na zmniejszenie nasilenia objawów i ograniczenie nawrotów (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIb).
4. 4. Ponieważ ciężkie choroby psychiczne często wiążą się z upośledzeniem codziennych umiejętności i funkcji społecznych, znacznie utrudniającym uczestnictwo w życiu społecznym, duże znaczenie w leczeniu ma rehabilitacja psychiatryczna, pomagająca w kształtowaniu własnego życia i umożliwiająca uczestnictwo w aktywności społecznej w różnych dziedzinach życia (samoopieka, rodzina, wypoczynek, praca, relacje towarzyskie). Rehabilitacja psychiatryczna powinna być oferowana osobom z ciężkimi chorobami psychicznymi jako część ogólnego planu leczenia i odpowiedź na indywidualne potrzeby i preferencje pacjenta (poziom wiarygodności dowodów A, klasa zaleceń IIa).
 5. 5. Remediacja poznawcza lub treningi poznawcze stanowią skuteczne i akceptowane przez pacjentów metody leczenia deficytów poznawczych w przebiegu schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych i umożliwiają poprawę, przywrócenie lub kompensację zaburzonych funkcji poznawczych, a tym samym usprawnienie codziennego funkcjonowania pacjentów. Wpływa to łagodząco na objawy negatywne schizofrenii (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIa).
 6. 6. Aktywność fizyczna stanowi cenną formę terapii schizofrenii, która jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego może się przyczynić do zmniejszenia nasilenia objawów negatywnych choroby, a także wspomagać poprawę funkcjonowania pacjentów i ich jakości życia (poziom wiarygodności dowodów B, klasa zaleceń IIb).
 7. 7. Pacjentów należy zachęcać i kierować do kontynuowania i wykonywania regularnej aktywności fizycznej w życiu codziennym. W zależności od objawów i tendencji, jak również biorąc pod uwagę możliwości fizyczne, interwencje ruchowe są stosowane jako część ogólnej koncepcji multimodalnej terapii.
 8. 7. W leczeniu schizofrenii obok farmakoterapii są stosowane także inne oddziaływania biologiczne. Skuteczność rTMS, terapii z użyciem wirtualnej rzeczywistości lub aplikacji mobilnych są aktualnie badane. Dostępne dane nie pozwalają jednak na uznanie tych metod jako potencjalnie skutecznych w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii (poziom wiarygodności dowodów i klasa zaleceń dla rTMS B/IIb, dla pozostałych metod C/IIb).

Piśmiennictwo

1. Wróbel K, Szulc A. *Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi 2019 – badanie epidemiologiczno-społeczne*. *Psychiatria*. 2019; 16(3): 107–113.
2. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, Arango C. *Negative symptoms of schizophrenia: New developments and unanswered research questions*. *Lancet Psychiatry*. 2018; 5(8): 664–677.

3. Szulc A, Samochowiec J, Gałęcki P, Wojnar M, Heitzman J, Dudek D. *Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi: standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, część 1*. Psychiatr. Pol. 2019; 53(3): 497–524.
4. Keating D, McWilliams S, Schneider I, Hynes C, Cousins G, Strawbridge J i wsp. *Pharmacological guidelines for schizophrenia: A systematic review and comparison of recommendations for the first episode*. BMJ Open. 2017; 7(1): e013881.
5. Deserno L, Schlagenhauf F, Heinz A. *Striatal dopamine, reward, and decision making in schizophrenia*. Dialogues Clin. Neurosci. 2016; 18(1): 77–89.
6. Veerman SRT, Schulte PFJ, Haan de L. *Treatment for negative symptoms in schizophrenia: A comprehensive review*. Drugs. 2017; 77(13): 1423–1459.
7. Bienkowski P. *Kariprazyna – lek przeciwpsychotyczny o profilu częściowego agonisty receptorów dopaminowych*. Psychiatria. 2018; 15(77): 81.
8. Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, Szalai E, Szatmári B, Harsányi J i wsp. *Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: A randomised, double-blind, controlled trial*. Lancet. 2017; 389(10074): 1103–1113.
9. Szulc A, Dudek D, Samochowiec J, Wojnar M, Heitzman J, Gałęcki P. *Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi. Standardy farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, część 2*. Psychiatr. Pol. 2019; 53(3): 525–540.
10. Remington G, Foussias G, Fervaha G, Agid O, Takeuchi H, Lee J i wsp. *Treating negative symptoms in schizophrenia: An update*. Curr. Treat. Options Psychiatry. 2016; 3(2): 133–150.
11. Gałęcki P, Szulc. *Psychiatria*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2018.
12. Kordas W, Kokodyńska K, Kurtyka A, Sikorska I, Walczewski K, Bogacz J. *Rodzina wobec schizofrenii – Grupa psychoedukacyjna w programie pilotażowym*. Psychiatr. Pol. 2015; 49(6): 1129–1138.
13. Chien WT, Bressington D, Yip A, Karatzias T. *An international multi-site, randomized controlled trial of a mindfulness-based psychoeducation group programme for people with schizophrenia*. Psychol. Med. 2017; 47(12): 2081–2096.
14. Wang LQ, Chien WT, Yip LK, Karatzias T. *A randomized controlled trial of a mindfulness-based intervention program for people with schizophrenia: 6-month follow-up*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2016; 12: 3097–3110.
15. Valencia M, Fresan A, Juárez F, Escamilla R, Saracco R. *The beneficial effects of combining pharmacological and psychosocial treatment on remission and functional outcome in outpatients with schizophrenia*. J. Psychiatr. Res. 2013; 47(12): 1886–1892.
16. Dyck DG, Short RA, Hendryx MS, Norell D, Myers M, Patterson T i wsp. *Management of negative symptoms among patients with schizophrenia attending multiple-family groups*. Psychiatr. Serv. 2000; 51(4): 513–519.
17. Valencia M, Rascon ML, Juárez F, Escamilla R, Saracco R, Liberman RP. *Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients*. Psychiatry. 2010; 73(3): 248–263.
18. Lee KH. *A randomized controlled trial of mindfulness in patients with schizophrenia*. Psychiatry Res. 2019; 275: 137–142.
19. Cechnicki A, Bielaska A. *The influence of early psychosocial intervention on the long-term clinical outcomes of people suffering from schizophrenia*. Psychiatr. Pol. 2017; 51(1): 45–61.
20. Jauhar S, McKenna PJ, Radua J, Fung E, Salvador R, Laws KR. *Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis with examination of potential bias*. Br. J. Psychiatry. 2014; 204(1): 20–29.

21. Lutgens D, Garipey G, Malla A. *Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: Systematic review and meta-analysis*. Br. J. Psychiatry. 2017; 210(5): 324–332.
22. Aloï M, de Filippis R, Grosso Lavallo F, Chiappetta E, Viganò C, Segura-Garcia C i wsp. *Effectiveness of integrated psychological therapy on clinical, neuropsychological, emotional and functional outcome in schizophrenia: A RCT study*. J. Ment. Heal. 2020; 29(5): 524–531.
23. Favrod J, Nguyen A, Chaix J, Pellet J, Frobert L, Fankhauser C i wsp. *Improving pleasure and motivation in schizophrenia: A randomized controlled clinical trial*. Psychother. Psychosom. 2019; 88(2): 84–95.
24. Rakitzi S, Georgila P. *Integrated psychological therapy and treatment-resistant schizophrenia: Initial findings*. Psychiatry. 2019; 82(4): 354–367.
25. Foruzandeh N, Parvin N. *Occupational therapy for inpatients with chronic schizophrenia: A pilot randomized controlled trial*. Japan J. Nurs. Sci. 2013; 10(1): 136–141.
26. She P, Zeng H, Yang B. *Effect of self-consistency group intervention for adolescents with schizophrenia: An inpatient randomized controlled trial*. J. Psychiatr. Res. 2016; 73: 63–70.
27. Cai J, Zhu Y, Zhang W, Wang Y, Zhang C. *Comprehensive family therapy: An effective approach for cognitive rehabilitation in schizophrenia*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2015; 11: 1247–1253.
28. Gutiérrez DAV, Saldivia S, Fernández PG, Rovegno CI. *Effectiveness of behavioral family therapy in people with schizophrenia: A randomized, controlled clinical trial*. Salud Ment. 2019; 42(2): 65–74.
29. Liberman RP. *Dissemination and adoption of social skills training: Social validation of an evidence-based treatment for the mentally disabled*. J. Ment. Heal. 2007; 16(5): 595–623.
30. Meder J. *Schizofrenia – leczenie i rehabilitacja*. Przew. Lek. 2004; 5(5): 52–59.
31. Waluk A, Falkowska-Śleszyńska M. *Neurol AC-PP, 2007 U. STOPP – propozycja terapii poznawczo-behawioralnej u pacjentów po pierwszym epizodzie psychozy – program australijski*. Postępy Psychiatr. i Neurol. 2007; 16(4): 357–360.
32. Pawłowska B, Fijałkowska-Kiecka P, Potembska E, Domański M, Lewczuk E. *Zmiany w zakresie funkcjonowania psychospołecznego u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii objętych rehabilitacją psychiatryczną*. Psychiatr. Pol. 2015; 49(6): 1191–1202.
33. Falkai P, Malchow B, Schmitt A. *Aerobic exercise and its effects on cognition in schizophrenia*. Curr. Opin. Psychiatry. 2017; 30(3): 171–175.
34. Burns J. *The social brain hypothesis of schizophrenia*. Psychiatr. Danub. 2006; 18(3–4): 225–229.
35. Vauth R, Stieglitz RD. *Trening inteligencji emocjonalnej w schizofrenii. Poradnik terapeuty*. Warszawa: DK Media Poland; 2014.
36. Mazza M, Lucci G, Pacitti F, Pino MC, Mariano M, Casacchia M i wsp. *Could schizophrenic subjects improve their social cognition abilities only with observation and imitation of social situations?* Neuropsychol. Rehabil. 2010; 20(5): 675–703.
37. Lindenmayer JP, McGurk SR, Khan A, Kaushik S, Thanju A, Hoffman L i wsp. *Improving social cognition in schizophrenia: A pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation*. Schizophr. Bull. 2013; 39(3): 507–517.
38. Bechi M, Riccaboni R, Ali S, Fresi F, Buonocore M, Bosia M i wsp. *Theory of mind and emotion processing training for patients with schizophrenia: Preliminary findings*. Psychiatry Res. 2012; 198(3): 371–377.
39. Souto YM, Campo MV, Llenderozas FD, Álvarez MR, Mateos R, Caballero AG. *Randomized clinical trial with e-Motional Training® 1.0 for social cognition rehabilitation in schizophrenia*. Front. Psychiatry. 2018; 9: 40.

40. Guo X, Zhai J, Liu Z, Fang M, Wang B, Wang C i wsp. *Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study.* Arch. Gen. Psychiatry. 2010; 67(9): 895–904.
41. Wang L, Zhou J, Yu X, Qiu J, Wang B. *Psychosocial rehabilitation training in the treatment of schizophrenia outpatients: A randomized, psychosocial rehabilitation training-and monomedication-controlled study.* Pakistan J. Med. Sci. 2013; 29(2): 597.
42. Nahum M, Lee H, Fisher M, Green MF, Hooker CI, Ventura J i wsp. *Online social cognition training in schizophrenia: A double-blind, randomized, controlled multi-site clinical trial.* Schizophr. Bull. 2020; 47(1): 108–117.
43. Davis LW, Strasburger AM, Brown LF. *Mindfulness: An intervention for anxiety in schizophrenia.* J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv. 2007; 45(11): 22–29.
44. Van der Valk R, Van de Waerd S, Meijer CJ, Van den Hout I, De Haan L. *Feasibility of mindfulness-based therapy in patients recovering from a first psychotic episode: A pilot study.* Early Interv. Psychiatry. 2013; 7(1): 64–70.
45. Jacobsen P, Morris E, Johns L, Hodkinson K. *Mindfulness Groups for psychosis; Key issues for implementation on an inpatient unit.* Behav. Cogn. Psychother. 2011; 39(3): 349–353.
46. Chien WT, Lee IYM. *The mindfulness-based psychoeducation program for chinese patients with schizophrenia.* Psychiatr. Serv. 2013; 64(4): 376–379.
47. Lam AHY, Leung SF, Lin JJ, Chien WT. *The effectiveness of a mindfulness-based psychoeducation programme for emotional regulation in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A pilot randomised controlled trial.* Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2020; 16: 729–747.
48. Barlati S, Deste G, De Peri L, Ariu C, Vita A. *Cognitive remediation in schizophrenia: Current status and future perspectives.* Schizophr. Res. Treatment. 2013; 2013: 1–12.
49. Medalia A, Choi J. *Cognitive remediation in schizophrenia.* Neuropsychol. Rev. 2009; 19(3): 353–364.
50. Medalia A, Saperstein AM. *Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes? Curr. Opin. Psychiatry.* 2013; 26(2): 151–157.
51. Cella M, Preti A, Edwards C, Dow T, Wykes T. *Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: A network meta-analysis.* Clin. Psychol. Rev. 2017; 52: 43–51.
52. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. *A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: Methodology and effect sizes.* Am. J. Psychiatry. 2011; 168(5): 472–485.
53. Ventura J, Subotnik KL, Gitlin MJ, Gretchen-Doorly D, Ered A, Villa KF i wsp. *Negative symptoms and functioning during the first year after a recent onset of schizophrenia and 8 years later.* Schizophr. Res. 2015; 161(2–3): 407–413.
54. Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Mezquita L, Martinez-Gras I, Sanchez-Morla EM, Mesa N i wsp. *Cognition and the five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale in schizophrenia.* Schizophr. Res. 2013; 143(1): 77–83.
55. Dibben CRM, Rice C, Laws K, McKenna PJ. *Is executive impairment associated with schizophrenic syndromes? A meta-analysis.* Psychol. Med. 2009; 39(3): 381–392.
56. Iwata K, Matsuda Y, Sato S, Furukawa S, Watanabe Y, Hatsuse N i wsp. *Efficacy of cognitive rehabilitation using computer software with individuals living with schizophrenia: A randomized controlled trial in Japan.* Psychiatr. Rehabil. J. 2017; 40(1): 4–11.
57. Sánchez P, Peña J, Bengoetxea E, Ojeda N, Elizagárate E, Ezcurra J i wsp. *Improvements in negative symptoms and functional outcome after a new generation cognitive remediation program: A randomized controlled trial.* Schizophr. Bull. 2014; 40(3): 707–715.

58. Mak M, Tyburski E, Starkowska A, Karabanowicz E, Samochowiec A, Samochowiec J. *The efficacy of computer-based cognitive training for executive dysfunction in schizophrenia*. Psychiatry Res. 2019; 279: 62–70.
59. Vita A, De Peri L, Barlati S, Cacciani P, Cisima M, Deste G i wsp. *Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: A prospective controlled study in a real-world setting*. Eur. Psychiatry. 2011; 26(5): 276–283.
60. Tas C, Danaci AE, Cubukcuoglu Z, Brüne M. *Impact of family involvement on social cognition training in clinically stable outpatients with schizophrenia – A randomized pilot study*. Psychiatry Res. 2012; 195(1–2): 32–38.
61. Mueller DR, Schmidt SJ, Roder V. *One-year randomized controlled trial and follow-up of integrated neurocognitive therapy for schizophrenia outpatients*. Schizophr. Bull. 2015; 41(3): 604–616.
62. Beebe LH, Tian L, Morris N, Goodwin A, Allen SS, Kuldau J. *Effects of exercise on mental and physical health parameters of persons with schizophrenia*. Issues Ment. Health Nurs. 2005; 26(6): 661–676.
63. Wang PW, Lin HC, Su CY, Chen M De, Lin KC, Ko CH i wsp. *Effect of aerobic exercise on improving symptoms of individuals with schizophrenia: A single blinded randomized control study*. Front. Psychiatry. 2018; 9: 167.
64. Ho RTH, Fong TCT, Wan AHY, Au-Yeung FSW, Wong CPK, Ng WYH i wsp. *A randomized controlled trial on the psychophysiological effects of physical exercise and Tai-chi in patients with chronic schizophrenia*. Schizophr. Res. 2016; 171(1–3): 42–49.
65. Paikkatt B, Singh AR, Singh PK, Jahan M, Ranjan JK. *Efficacy of Yoga therapy for the management of psychopathology of patients having chronic schizophrenia*. Indian J. Psychiatry. 2015; 57(4): 355–360.
66. Silva BAE, Cassilhas RC, Attux C, Cordeiro Q, Gadelha AL, Telles BA i wsp. *A 20-week program of resistance or concurrent exercise improves symptoms of schizophrenia: Results of a blind, randomized controlled trial*. Rev. Bras. Psiquiatr. 2015; 37(4): 271–279.
67. Loh SY, Abdullah A, Abu Bakar AK, Thambu M, Nik Jaafar NR. *Structured walking and chronic institutionalized schizophrenia inmates: A pilot RCT study on quality of life*. Glob. J. Health Sci. 2016; 8(1): 238–248.
68. Mairs H, Lovell K, Campbell M, Keeley P. *Development and pilot investigation of behavioral activation for negative symptoms*. Behav. Modif. 2011; 35(5): 486–506.
69. Choi KH, Jaekal E, Lee GY. *Motivational and behavioral activation as an adjunct to psychiatric rehabilitation for mild to moderate negative symptoms in individuals with schizophrenia: A proof-of-concept pilot study*. Front. Psychol. 2016; 7: 1759.
70. Yildiz M, Özaslan Z, İncedere A, Kircali A, Kiras F, İpçi K. *The effect of psychosocial skills training and metacognitive training on social and cognitive functioning in schizophrenia*. Noropsikiyatri Ars. 2019; 56(2): 139–143.
71. De Jong S, Van Donkersgoed RJM, Timmerman ME, Aan Het Rot M, Wunderink L, Arends J i wsp. *Metacognitive reflection and insight therapy (MERIT) for patients with schizophrenia*. Psychol. Med. 2019; 49(2): 303–313.
72. Wieczorek T, Kobyłko A, Stramecki F, Fila-Witecka K, Beszlej J, Jakubczyk M i wsp. *Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS) w terapii zaburzeń psychicznych – aktualny przegląd badań*. Psychiatr. Pol. 2020; ONLINE FIRST Nr 167: 1–19.
73. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V i wsp. *Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)*. Clin. Neurophysiol. 2020; 131(2): 474–528.

74. Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W i wsp. *Left prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: A sham-controlled, randomized multicenter trial*. Biol. Psychiatry. 2015; 77(11): 979–988.
75. Kruk D, Mętel D, Gawęda Ł, Cechnicki A. *Wykorzystanie wirtualnej rzeczywistości (VR) w diagnostyce i terapii psychoz nieafektywnych [Implementation of virtual reality (VR) in diagnostics and therapy of nonaffective psychoses]*. Psychiatr. Pol. 2020; 54(5): 951–975.

Adres: Jerzy Samochowiec
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Klinika Psychiatrii
71-460 Szczecin, ul. Broniewskiego 26

Otrzymano: 18.03.2021
Zrecenzowano: 30.03.2021
Przyjęto do druku: 7.04.2021