

chodzi o poprawę wyników działania służb dla użytkownika i opiekuna, oferowanie wczesnej interwencji, w tym interwencji rodzinnej, od samego początku epizodów, musi być odczuwalne.

I wreszcie, trudno zaprzeczyć, że koncepcja służb wczesnego wykrywania, prodromalnych i wczesnej interwencji jest „dobrą” rzeczą. Oferowanie usług najlepszych, jakie tylko możemy, musi być dobrą praktyką. Jak zauważył Max Birchwood, we wczesnej interwencji dąży się przede wszystkim do ograniczenia chaosu i zmniejszenia wskaźnika samobójstw w pierwszych, „krytycznych” latach trwania psychozy [9]. Dopiero jednak zaczynają się pojawiać dowody naukowe, że interwencja może zmniejszyć liczbę nawrotów i poprawić uczestnictwo pacjenta [10], nie ma jednak żadnych danych świadczących o tym, że poprawi przebieg choroby na dłuższą metę. Jak już wcześniej proponowałam [11], sensowniejszą strategią wydawałoby się oferowanie wysokiej jakości, kompleksowych, dostosowanych do potrzeb usług we *wszystkich* stadiach, wczesnym, średnioterminowym i późniejszym, włącznie ze wzbudzeniem optymizmu i nadziei na wyzdrowienie.

PIŚMIENNICTWO

1. Perkins DO, Gu H, Boteva K et al. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1785–804.
2. Weinman J. Personal communication.
3. Lobban F, Barrowclough C, Jones S. The impact of beliefs about mental health problems and coping on outcome in schizophrenia. *Psychol Med* 2004; 34: 1165–76.
4. Watson PWB, Garety PA, Weinman J et al. Emotional dysfunction in schizophrenia spectrum psychosis: the role of illness perceptions. *Psychol Med* 2006; 36: 761–70.
5. Grawe RW, Falloon IRH, Widen JH et al. Two years of continued early treatment for recent-onset schizophrenia: a randomized controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114: 328–36.
6. Addington J, McCleery A, Addington D. Three-year outcome of family work in an early psychosis program. *Schizophr Res* 2005; 79: 107–16.
7. Raune D, Kuipers E, Bebbington P. EE at first episode psychosis: investigating a carer appraisal model. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 321–6.
8. Barrowclough C. Families of people with schizophrenia. In: Sartorius N, Leff J, Lopez-Ibor JJ et al (eds). *Families and mental disorders: from burden to empowerment*. Chichester: Wiley 2005: 1–24.
9. Pelosi AJ, Birchwood M. Is early intervention for psychosis a waste of valuable resources? *Br J Psychiatry* 2003; 182: 196–8.
10. Craig TKJ, Garety P, Power P et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomized controlled trial of the effectiveness of specialized care for early psychosis. *Br Med J* 2004; 329: 1067.
11. Kuipers E, Holloway F, Rabe-Hesketh S et al. An RCT of early intervention in psychosis: Croydon Outreach and Assertive Support Team (COAST). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004; 39: 358–63.
12. Resnick SG, Fontana A, Lehman AF et al. An empirical conceptualization of the recovery orientation. *Schizophr Res* 2005; 75: 119–28.

Stadia kliniczne i podejście fenotypowe jako perspektywa przyszłej integracji w psychiatrii

The clinical staging and the endophenotype approach as an integrative future perspective for psychiatry

JOACHIM KLOSTERKÖTTER

Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne, Kolonia, Niemcy

W swoim artykule McGorry i wsp. opowiadają się za wprowadzeniem modelu stadiów klinicznych do diagnozy klinicznej w różnych systemach ochrony zdrowia psychicznego na całym świecie.

We wczesnym przebiegu zaburzeń psychotycznych wyróżnia się trzy stadia, które mają różne implikacje dla diagnozy i terapii: (a) stadium ultra-wysokiego ryzyka, na podstawie kryteriów opracowanych przez grupę roboczą z Melbourne; (b) pierwszy epizod psychozy, oraz (c) najbardziej decydujący okres pierwszych 2–5 lat po pierwszym rozpoznaniu psychozy.

Gdzie indziej [1], model rozpoznawania stadiów już rozszerzono, obejmując nim zaburzenia depresyjne i dwubiegunowe oraz wprowadzając podział na osiem różnych stadiów. Według tego bardziej zróżnicowanego modelu,

jeszcze jedno stadium (Ia) z łagodnymi lub niespecyficznymi objawami, m.in. deficytami neuropoznawczymi i łagodnymi zmianami lub pogorszeniem funkcjonalnym poprzedza stany ultra-wysokiego ryzyka w zaburzeniach psychotycznych lub głębokich zaburzeniach nastroju (Ib). Jeszcze wcześniej może występować bezobjawowe stadium podwyższonego ryzyka (0). Ponadto, okres krytyczny (stadium III) po pierwszym epizodzie psychozy (stadium II) podzielono na stadia bardziej szczegółowe: niepełnej remisji (IIIa), nawrotu (IIIb) lub licznych nawrotów (IIIc), zidentyfikowano też stadium IV – uporczywych lub nieprzerwanych zaburzeń psychotycznych i głębokich zaburzeń nastroju.

W każdej strategii wczesnej interwencji jednak z góry przyjmuje się jako założenie dostępne dane z badań retro-

spektywnych i/lub prospektywnych dotyczące wczesnego przebiegu choroby oraz jakiś związany z nimi model stadiów klinicznych. W niemieckiej sieci badań nad schizofrenią (GRNS, *German Research Network of Schizophrenia*) [2] na przykład, projekty dotyczące wczesnego wykrywania i interwencji [3] wywodzą się z badań, które już miały na celu dokładną scharakteryzowanie początkowych stadiów prodromalnych przed pierwszym epizodem psychozy, przy użyciu zoptymalizowanej metodologii retrospektywnej [4, 5] i prospektywnej [6]. W badaniach tych wykazano, że początkowy okres prodromalny trwa przeciętnie 5–6 lat i w obrębie tej fazy zidentyfikowano pewne sekwencje zespołów, od objawów niespecyficznych, poprzez podstawowe objawy poznawczo-percepcyjne, słabe lub przemijające objawy psychotyczne, aż do pierwszego epizodu psychozy [7]. Okazało się, że te wczesne podstawowe objawy poznawczo-percepcyjne mają dobrą trafność prognostyczną, ze wskaźnikiem przejścia w stan psychotyczny rzędu 63% w ciągu okresu katamnesticznego obejmującego średnio 9,6 roku [6]. Wobec tego, w połączeniu z dostępnymi danymi dotyczącymi wskaźników częstości przejścia w stan psychotyczny opartych na kryteriach ultra-wysokiego ryzyka, zaproponowano wyodrębnienie w fazie prodromalnej wczesnego początkowego i późnego początkowego stanu prodromalnego, co przypomina przedstawiony wyżej podział na stadia Ia i Ib. Model ten stanowił podstawę projektów wczesnego wykrywania i interwencji w ramach GRNS [8]), a po lekkiej modyfikacji – także wielonarodowego prospektywnego badania EPOS (*European Prediction of Psychosis Study*) [9].

Wyniki programu EPOS potwierdziły wyłaniający się problem, opisany przez zespół z Melbourne w odniesieniu do ich grup ultra-wysokiego ryzyka, a mianowicie, że w krótkim okresie wskaźniki przejścia w stan psychozy są niższe w później badanych próbach w porównaniu z próbami początkowymi. W konsekwencji powstaje problem rosnącej liczby fałszywie pozytywnych przewidywań pierwszego epizodu psychozy. Aby go rozwiązać, grupa EPOS zaproponowała procedurę dwuetapową: po pierwsze, połączenie kryteriów ultra-wysokiego ryzyka związanych z późniejszym okresem prodromalnym i kryteriów podstawowych objawów związanych z wcześniejszą fazą okresu prodromalnego umożliwi bardziej czułe i specyficzne kwalifikowanie do początkowego prodromalnego stadium ryzyka. Po drugie, można by obliczyć nowe wskaźniki prognostyczne, które dla każdej jednostki określają prawdopodobieństwo i długość oczekiwanego okresu do momentu przejścia w pierwszy epizod psychozy. W ten sposób diagnozowanie stadiów klinicznych można by połączyć z oszacowaniem indywidualnego ryzyka.

Model diagnozowania stadiów klinicznych różni się od podejścia endofenotypowego [10, 11]. Model diagnozowania stadiów klinicznych zakłada, że u osób z grupy ryzyka pierwsze łagodne objawy pojawiają się już w okresie dorastania. W zależności od rozmaitych czynników neurobiologicznych, społecznych i osobistego ryzyka, a także czynników ochronnych, objawy te mogą się nasilić i przekroczyć

progi cięższych stadiów zaburzenia. Niezmiernie ważne jest zatem, aby jak najwcześniej zapobiegać dalszemu postępowi choroby. To z kolei wymaga szczegółowej znajomości stadium choroby danego pacjenta, oraz czynników ryzyka i czynników ochronnych właściwych dla tego stadium. Podejście endofenotypowe koncentruje się na dziedziczności, związkach rodzinnych, kosegregacji, a nawet niezależności od stanu (*state-independence*). Markery kandydujące uważa się za stałe cechy, obecne we wszystkich stadiach klinicznych, a co najważniejsze, nawet w nieklinicznym stanie podwyższonego ryzyka.

W obrębie GRNS połączono te dwa podejścia. Wiele uwagi poświęcono możliwym zmianom korelatów neurobiologicznych podczas przechodzenia pacjenta przez różne stadia od 0 do IV. Różnicowanie między wczesnym początkowym i późnym początkowym stanem prodromalnym, wraz z implikacjami diagnostycznymi i terapeutycznymi, uwzględniono w nowych „Niemieckich wytycznych dla praktyki klinicznej” (*German Clinical Practice Guidelines*). Jednak mimo całego postępu zarówno rozpoznawanie stadiów klinicznych, jak i podejście endofenotypowe nadal wymagają konsolidacji w dalszych badaniach, zanim będzie można je sensownie wprowadzić do międzynarodowych systemów diagnostycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. McGorry PD, Purcell R, Hickie IB et al. Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. *Med J Australia* 2007; 187(Suppl. 7): 40–2.
2. Häfner H, Maurer K, Ruhrmann S et al. Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254: 117–28.
3. Bechdolf A, Ruhrmann S, Wagner M et al. Interventions in the initial prodromal states of psychosis in Germany: concept and recruitment. *Br J Psychiatry* 2005; 187(Suppl. 48): s 45–8.
4. Häfner H, Maurer K, Löffler W et al. Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29: 325–40.
5. Häfner H, Maurer K. Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry* 2006; 5: 130–8.
6. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM et al. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 158–64.
7. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J et al. Basic symptoms and ultra-high risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull* (in press).
8. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J. Early detection and intervention in the initial prodromal phase of schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36(Suppl. 3): 162–7.
9. Klosterkötter J, Ruhrmann S, Schultze-Lutter F et al. The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry* 2005; 4: 161–7.
10. Chan RCK, Gottesman II. Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star? *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 957–71.
11. Braff DL, Greenwood TA, Swerdlow NR et al. Advances in endophenotyping schizophrenia. *World Psychiatry* 2008; 7: 11–8.