

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Paauglių šizofrenijos psichosocialiniai aspektai
Psychosocial Aspects of Schizophrenia in Adolescents**

Studentė Laura Kuchanauskaitė VI kursas, 8 gr.

Klinikinės medicinos institutas, Psichiatrijos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Sigita Lesinskiene

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Lesinskiene

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-20

laura.kuchanauskaite@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Tikslas. Surinkti ir išnagrinėti literatūrą bei klinikinius aprašymus apie paauglių šizofrenijos psichosocialinės pagalbos aspektus bei parengti apibendrinimus ir pasiūlymus paauglių šizofrenijos psichosocialiniam gydymui.

Metodika. Literatūros apžvalga vykdyta „PubMed“, „ScienceDirect“ ir „Cochrane Library“ duomenų bazėse nuo 2021.12.01 iki 2022.03.01. Paieška atlikta naudojant šių raktažodžių derinius anglų kalba: „*adolescent ARBA early onset*“, „*schizophrenia*“, „*psychosocial*“, „*psychological*“, „*social*“, „*treatment ARBA therapy*“. Straipsnių publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas, pasirinkta tik anglų kalba publikuota literatūra. 25 straipsniai buvo įtraukti į literatūros apžvalgą. Straipsnių rezultatai buvo apžvelgti, juos išskyrus į šias pagrindines grupes (pagal straipsniuose tirtus gydymo rezultatus): neurokognityviniai sutrikimai, atkryčių prevencija, negatyvūs simptomai ir užimtumas.

Rezultatai. Anksti pasireiškusia šizofrenija vadinama tokia, kuri pasireiškia iki 18 metų. Vėlyvoji paauglystė yra kritinis laikotarpis smegenų vystymuisi, todėl ši amžiaus grupė gali būti ypač pažeidžiama, pasireiškus šizofrenijai. Šiuo metu ankstyvosios šizofrenijos gydymo veiksmingumo įrodymų trūksta, todėl egzistuojančios rekomendacijos dėl psichologinių ar socialinių intervencijų remiasi suaugusių pacientų populiacijos tyrimų rezultatais. Atsižvelgiant į įrodymų lygį, dažniausiai gairėse rekomenduojamos intervencijos yra šeimos terapija ir kognityvinė elgesio terapija. Mažesnę rekomendacinę laipsnį turinčios terapijos - remiamojo įdarbinimo ir (arba) remiamojo švietimo programos, pacientų edukacija, kognityvinė remiacijos terapija ir socialinių įgūdžių lavinimas.

Neurokognityvinius sutrikimus teigiamai veikė kognityvinė remiacijos terapija, ypač – grupinė jos forma, kompiuterio pagalba teikiamos intervencijos, klausos terapija, fiziniai pratimai. Atkryčių prevencijoje efektyvi psichoedukacija, ypač įtraukiant visą šeimą ar kombinuojant su kognityvine terapija. Negatyviems simptomams gydyti naudingos psichoedukacinė grupinė, kognityvinė elgesio, motyvaciją stiprinančios, dėmesingo įsisąmoninimo terapijos. Užimtumą labiausiai skatina specializuotos, motyvacinio pobūdžio, psichoedukacinės ir kognityvinės intervencijos.

Išvados. Šiuo metu paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo gairėse bendrinio principu rekomenduojamos tik kognityvinė elgesio terapija ir šeimos terapija. Kadangi ši liga pasireiškia skirtingais aspektais, ateityje būtų naudinga rengti konkrečias gydymo rekomendacijas atitinkamai pagal klinikinį ligos pasireiškimą, atsižvelgiant į skirtingų terapijų veikiamas sritis.

Raktažodžiai: *paaugliai, šizofrenija, psichosocialiniai, psichologiniai, socialiniai, gydymas*

SUMMARY

Objective. Conduct a search on and analyse the literature and clinical descriptions on psychosocial therapy aspects of adolescent schizophrenia and to draw up summaries and proposals for psychosocial treatment of adolescent schizophrenia.

Methods. The literature review was conducted in “*PubMed*”, “*ScienceDirect*” and “*Cochrane Library*” databases from 01.12.2021 to 01.03.2022. The search was conducted using combinations of the following keywords in English: “*adolescent OR early onset*”, “*schizophrenia*”, “*psychosocial*”, “*psychological*”, “*social*”, “*treatment OR therapy*”. The period of publication was not limited and only literature published in English was selected. 25 articles were included in the literature review. The results of the articles were reviewed by sorting them into the following main categories (according to the treatment outcomes studied in the articles): neurocognitive impairment, relapse prevention, negative symptoms and employment.

Results. Early-onset schizophrenia is defined as schizophrenia that occurs before the age of 18. Late adolescence is a critical period for brain development and this age group may be particularly vulnerable to schizophrenia. At present, there is a lack of evidence on the effectiveness of treatments for early schizophrenia, so existing recommendations for psychological or social interventions are based on studies in adult patient populations. Depending on the level of evidence, the most common interventions recommended in the guidelines are family therapy and cognitive behavioural therapy. Therapies with a lower level of recommendation include supported employment/supported education programmes, patient education, cognitive remediation therapy and social skills training.

Cognitive remediation therapy, especially in its group format, computer-assisted interventions, auditory therapy and physical exercise were effective in treating neurocognitive impairment. Psychoeducation, especially involving the whole family or in combination with cognitive therapy, was effective in preventing relapses. Psychoeducational group, cognitive behavioural, motivational, mindfulness focused and social therapies have been useful in treating negative symptoms. Specialised, motivational, psychoeducational and cognitive interventions are the most effective in promoting employment.

Conclusions. Currently, the guidelines for the psychosocial treatment of adolescent schizophrenia generally recommend only cognitive behavioural therapy and family therapy. Given the various aspects of the illness, it would be useful in the future to develop specific treatment recommendations according to the clinical presentation of the illness, considering the areas affected by different therapies.

Keywords: *adolescent, schizophrenia, psychosocial, psychological, social, treatment*

1. ĮVADAS

Psichoziniai sutrikimai yra susiję su emocinio, kognityvinio ir socialinio funkcionavimo pablogėjimu, galinčiu sukelti ilgalaikę negalią. Todėl ankstyvas ir profesionalus gydymas yra labai svarbus, o optimalūs rezultatai gaunami pacientą dar ūmioje ligos stadijoje nukreipus į psichiatrijos tarnybas ir paskyrus psichikos sveikatos komandos suteikiamą intensyvų gydymą (1). Vaikams, paaugliams ir jauniems suaugusiesiems yra daug labiau būdingesnis negatyvių simptomų pasireiškimas, ir daug mažiau tikėtina, kad pasireikš pozityvieji simptomai, tokie kaip sisteminiai kliesdėsiai ir haliucinacijos, lyginant su vyresniais pacientais (2). Todėl būtų galima tikėtis, kad ne tik farmakologinis gydymas, kuris labiausiai veikia pozityviają simptomatiką, o ir psichosocialiniai terapiniai metodai galėtų būti ypatingai naudingi, norint kuo efektyviau suteikti pagalbą, šizofrenijai pasireiškus ankstesniame amžiuje.

Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (angl. *National Institute of Health and Clinical Excellence, NICE*) gairėse rekomenduojama rutiniškai taikyti psichologines intervencijas psichoze ir šizofrenija sergančių jaunuolių priežiūroje. Šiuo metu ankstyvosios psichozės gydymo veiksmingumo įrodymų trūksta, todėl NICE rekomendacijos dėl psichologinių intervencijų yra paremtos duomenimis iš didesnės suaugusiųjų psichozės įrodymų bazės, kuri jos autorių yra laikoma pakankamai patikima, kad ja naudojantis būtų galima pateikti dabartines rekomendacijas dėl antipsichotikų, kognityvinės elgesio terapijos ir šeimos intervencijos paaugliams, sergantiems šizofrenija (3). 2017 metais paskelbtos Kanados vaikų ir jaunimo šizofrenijos psichosocialinio gydymo gairės, kurios buvo parengtos remiantis NICE rekomendacijomis bei kitomis gairėmis ar tyrimais, skirtais suaugusiųjų šizofrenijai gydyti (4). Dauguma pasaulio šalių neturi oficialiai patvirtintų paauglių, sergančių šizofrenija, psichosocialinio gydymo gairių, o ir egzistuojančios remiasi tyrimais, atliktais su vyresnių pacientų populiacijomis. Taigi, šiuo metu egzistuoja akivaizdus trūkumas įrodymais pagrįstų psichosocialinės pagalbos gairių paaugliams, sergantiems šizofrenija.

R. S. Kern ir bendraautoriai teigia, kad nors egzistuoja daug įrodymais grįstų psichosocialinių intervencijų, skirtų psichozės spektro sutrikimams gydyti, nė viena konkreti psichosocialinė intervencija nėra pakankama, kad pašalintų visą daugybę su šiais sutrikimais susijusių sveikatos ir funkcinių pasekmių (5). Todėl vis labiau auga susidomėjimas, kaip geriausiai reikėtų derinti psichosocialines intervencijas, kad pagerėtų asmenų, sergančių pirmojo epizodo psichoze, gydymo rezultatai (6). Atsižvelgiant į įrodymų lygį, dažniausiai gairėse rekomenduojamos intervencijos yra šeimos terapija ir kognityvinė elgesio terapija (3)(4). Mažesnę rekomendacinę laipsnį turinčios terapijos - remiamojo įdarbinimo ir (arba) remiamojo švietimo programos, pacientų edukacija, kognityvinė remiacijos terapija ir socialinių įgūdžių lavinimas (4). Šiai dienai esamose gairėse pateikiamos psichosocialinės intervencijos visiems paaugliams,

sergantiems šizofrenija bendrine prasme, bet ne pagal individualias indikacijas ar paciento poreikius. Šis darbas yra skirtas apžvelgti esamą literatūrą apie paauglių šizofrenijos psichosocialinės pagalbos aspektus, juos išskiriant į šias pagrindines grupes (pagal straipsniuose tirtus gydymo rezultatus): neurokognityviniai sutrikimai, atkryčių prevencija, negatyvūs simptomai ir užimtumas.

Darbo tikslas:

Surinkti ir išnagrinėti literatūrą bei klinikinius aprašymus apie paauglių šizofrenijos psichosocialinės pagalbos aspektus bei parengti apibendrinimus ir pasiūlymus paauglių šizofrenijos psichosocialiniam gydymui.

Darbo uždaviniai:

1. Apibendrinti surinktą literatūrą ir išskirti pagrindines problemines sritis klinikinėje praktikoje, teikiant psichosocialinę pagalbą paaugliams, sergantiems šizofrenija.
2. Apžvelgti tyrimus apie paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo būdų poveikį neurokognityviniams sutrikimams.
3. Išnagrinėti mokslinius straipsnius apie paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo būdų efektyvumą ligos atkryčių prevencijoje.
4. Ištirti paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo būdų daromą įtaką negatyviems simptomams.
5. Išanalizuoti esamą literatūrą apie paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo būdų pagalbą užimtumo gerinimui.

2. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Literatūros apžvalga vykdyta „*PubMed*“, „*ScienceDirect*“ ir „*Cochrane Library*“ duomenų bazėse. Paskutinė paieškos data - 2022 metų kovo mėnesio 1 diena. Paieška atlikta naudojant šių raktažodžių derinius anglų kalba: „*adolescent ARBA early onset*“, „*schizophrenia*“, „*psychosocial*“, „*psychological*“, „*social*“, „*treatment ARBA therapy*“. Straipsnių publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas. Atrinkti visi tyrimai, atitinkantys įtraukimo kriterijus ir neatitinkantys atmetimo kriterijų.

Įtraukimo kriterijai:

1. Tyrimo dalyvių žemiausia amžiaus riba mažesnė nei 18 metų; tyrimo metuose nurodžius tik dalyvių amžiaus vidurkį – ne didesnis nei 26 metų vidurkis.

2. Tyrimo dalyviai sirgo psichoziniu sutrikimu arba buvo įtraukti į aukštos psichozės ar šizofrenijos rizikos grupę.
3. Moksliniai straipsniai, kurių prieinamas pilnas tekstas.
4. Literatūra publikuota anglų kalba.

Atmetimo kriterijai:

1. Tyrimo asmenų amžiaus vidurkis didesnis nei 30 metų, nepriklausomai nuo žemiausios nurodytos amžiaus ribos.
2. Tyrimo dalyviai sirgo ne psichoziniu sutrikimu arba nebuvo įtraukti į aukštos psichozės ar šizofrenijos rizikos grupę.
3. Moksliniai straipsniai, kurių pilnas tekstas nebuvo prieinamas.
4. Literatūra publikuota ne anglų kalba.

25 straipsniai atitiko kriterijus ir buvo įtraukti į literatūros apžvalgą. Įtraukta literatūra apibendrinama **1 lentelėje**.

Lentelė 1: Tyrimų skirstinys pagal jų pagrindinius autorius, publikavimo metus, tiriamųjų amžių, tyrimo tipą ir tiriamas intervencijas.

Nr.	Tyrimo autoriai	Publikavimo metai	Tiriamųjų amžius	Tyrimo tipas	Tiriamos intervencijos ir (jei yra) kontrolinės grupės tipas
1.	S. S. Datta ir kiti	2020 m.	13-18 m.	Sisteminė apžvalga	Psichologinės intervencijos ir įprastinis gydymas
2.	L. Holzer ir kiti	2014 m.	13-18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Kompiuterinė kognityvinė terapija ir neterapiniai kompiuteriniai žaidimai
3.	M. Armando ir kiti	2015 m.	13-18 m.	Sisteminė apžvalga	Psichosocialinės intervencijos
4.	O. Puig ir kiti	2014 m.	12-18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Kognityvinė remediacijos terapija ir įprastinis gydymas
5.	T. Ueland ir B. R. Rund	2004 m.	12-18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Kognityvinė remediacijos terapija plus psichoedukacija ir tik psichoedukacija
6.	T. Ueland ir B. R. Rund	2005 m.	12-18 m.	Kohortinis tyrimas	Kognityvinė remediacijos terapija plus psichoedukacija ir tik psichoedukacija
7.	G. P. Amminger ir	2011 m.	14-18 m. ir 18-30	Kohortinis tyrimas	Psichoedukacinė programa (EPPIC)

	kiti		m.		
8.	A. Calvo ir kiti	2014 m.	14-18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Psichoedukacija ir nestruktūrizuota grupinė intervencija
9.	A. Calvo ir kiti	2015 m.	14-18 m.	Kohortinis tyrimas	Psichoedukacija ir nestruktūrizuota grupinė intervencija
10.	M. R. Stafford ir kiti	2015 m.	Vidurkis iki 25 m.	Sisteminė apžvalga ir meta-analizė	Farmakologinės ir psichologinės intervencijos
11.	D. Fulford ir kiti	2018 m.	15-40 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	-
12.	K. H. Nuechterlein ir kiti	2016 m.	Vidutinis amžius 23,5 m.	Apžvalginis tyrimas	Aerobiniai tyrimai plus kognityvinė terapija ir tik kognityvinė terapija
13.	M. E. Lenior ir kiti	2001 m.	16-26 m.	Kohortinis tyrimas	Standartinė intervencija ir standartinė plus elgesio šeimos intervencija
14.	V. Chan	2017 m.	Iki 18 m. ir virš 18 m.	Literatūros apžvalga	Psichosocialinės intervencijos
15.	A. P. Morrison ir kiti	2020 m.	14-18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Antipsichotikai ir psichologinė intervencija (kognityvinė elgesio terapija su pasirinktine šeimos intervencija) ir antipsichotikai plus psichologinė intervencija
16.	R. E. Smelror ir kiti	2020 m.	12-18 m.	Momentinis stebėjimo tyrimas	-
17.	O. Puig ir kiti	2020 m.	Iki 18 m. ir virš 18 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Klausos intervencija ir komerciniai kompiuteriniai žaidimai
18.	E. R. Revell ir kiti	2015 m.	Vidutinis amžius 21,8 m.	Meta-analizė	Kognityvinė remediacijos terapija
19.	M. Fisher ir kiti	2015 m.	16-30 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Klausos intervencija ir kompiuteriniai žaidimai
20.	M. Alvarez-	2018 m.	15-25 m.	Apžvalginis	Dėmesingu įsisąmoninimu grįsta socialinė

	Jimenez ir kiti			tyrimas	terapija
21.	D. A. Schlosser ir kiti	2018 m.	16-36 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Motyvaciją skatinanti mobili intervencija (PRIME) ir įprastinis gydymas
22.	S. M. Eack ir kiti	2009 m.	Vidutinis amžius 25 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Kognityvinė elgesio terapija ir palaikomoji terapija
23.	T. Wykes ir kiti	2007 m.	14-22 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Kognityvinė remediacijos terapija ir standartinė priežiūra
24.	R. Rosenheck ir kiti	2017 m.	15-40 m.	Atsitiktinių imčių tyrimas	Palaikomo įsidarbinimo ir edukacijos terapija (NAVIGATE) ir bendruomenės priežiūra
25.	T. Lecomte ir kiti	2017 m.	Iki 18 m. ir virš 18 m.	Literatūros apžvalga	Psichosocialinės intervencijos

3. PAAUGLIŲ ŠIZOFRENIJOS PASIREIŠKIMAS

Šizofrenija yra psichozinis neurologinis raidos sutrikimas (7), kuris dažnai pasireiškia paauglystėje (8). Anksti pasireiškusia šizofrenija vadinama tokia, kuri pasireiškia iki 18 metų (9). Šioje pacientų amžiaus grupėje ligos eiga įprastai prasideda prodromu, pasireiškiančiu nespecifiniais simptomais, tokiais kaip prasta nuotaika, nerimu, kognityviniu ir funkcinu pablogėjimu. (1) Vėlyvoji paauglystė yra kritinis laikotarpis smegenų vystymuisi, todėl ši amžiaus grupė gali būti ypač jautri šizofrenijai (10)(11). Ligai pasireiškiant jauname amžiuje, pagrindiniai šizofrenijos simptomai sutrikdo paciento raidą - tradiciniai pozityvieji simptomai keičia paciento realybės suvokimą, o negatyvieji simptomai pasireiškia sumažėjusia kasdiene veikla, t.y. savęs rūpinimusi, struktūruotos veiklos išlaikymu bei socializacija. Be to, negatyvieji simptomai, kartu su kognityviniais bei vykdomojo funkcionavimo sutrikimo simptomais, neigiamai veikia akademinį ir profesinį progresavimą (12). Todėl labai reikalingi įrodymais pagrįsti psichoze sergančių paauglių gydymo protokolai (8).

Paauglių šizofrenija dažnai pasižymi gretutinėmis psichiatrinėmis ligomis. Sistemineje apžvalgoje minima, kad daugumai pacientų, kuriems pirminėmis diagnozėmis nustatytos šizofrenijos spektro ligos, tokios būklės kaip potrauminio streso sindromas, aktyvumo ir dėmesio sutrikimas ar elgesio sutrikimai kiekviena atskirai buvo pasireiškusi apie trečdaliui sergančiųjų (13). Psichoziniai simptomai yra dažni paaugliams, turintiems nuotaikos sutrikimų. Net 16-87,5 % jaunuolių, sergančių bipoliniu sutrikimu, ir 4 % jaunuolių, sergančių didžiuoju depresiniu sutrikimu,

nurodė kartu pasireiškiančius psichozinius simptomus (14)(15). 2020 metais publikuotos psichologinių intervencijų paauglių psichozės atveju sisteminės apžvalgos rezultatuose teigiama, jog papildomas psichologinis gydymas, lyginant su įprastiniu gydymu, nesukelia papildomų ryškių šalutinių reiškinių, todėl jį skirti yra saugu (8). Kombinuoto gydymo psichosocialinėmis intervencijomis ir antipsichotikais saugumą patvirtina ir A. P. Morrison ir kitų autorių atliktas tyrimas (16). Dėl dažnų gretutinių psichiatrinių ligų paaugliams, sergantiems šizofrenija, be pagrindinio gydymo antipsichoziniais vaistais, yra svarbu skirti papildomą psichosocialinę pagalbą.

Taip pat tai sukelia ir nemažai diagnostinių problemų. Netinkamai diagnozavus sutrikimus, jauni pacientai gali negauti reikalingos pagalbos, todėl plataus spektro gydymas galėtų padėti išspręsti šią problemą. Net jei ir nekyla abejonių, kad jaunas žmogus tikrai atitinka psichozinio sutrikimo kriterijus, anksti nustatyti konkrečią diagnozę (pvz.: šizofrenija ar bipolinis sutrikimas) gali būti sudėtinga (1). Be to, teisingai išdiferencijuoti psichozines ligas nuo autizmo spektro sutrikimų, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, generalizuotų nerimo sutrikimų bei socialinio nerimo sutrikimų gali būti ypač sudėtinga ir kelti daug iššūkių (13). Suprantama, kad daugeliu atvejų gydytojai tiesiog vengia oficialiai diagnozuoti šizofreniją paaugliui, nepaisant to, kad po pirmojo psichozės epizodo visišką ar ilgalaikę remisiją tikimybė yra maža (17). Todėl kai kurie specialistai yra labiau linkę vartoti terminus kaip „ankstyvo pasireiškimo“, „ankstyvos pradžios“ psichozė ar šizofrenija, taip atspindint diagnostinį neapibrėžtumą ir suteikiant daugiau lankstumo gydymui (1). Dėl šios priežasties ir šiame darbe apžvelgiami tyrimai sąvoką „šizofrenija“ laikant plačiąja prasme, t.y. įtraukiant ir susijusias diagnozes, tokias kaip šizoafektiniai sutrikimai ar psichozės, ypač pirmą kartą pasireiškusias psichozes, kadangi būtent taip dažniausiai atrodo pirminė diagnozė paauglystės metu, kuri vėliau išsivysto į šizofreniją.

4. PAAUGLIŲ ŠIZOFRENIJOS GYDYMAS

Įprastai paauglių šizofrenija yra gydoma antipsichoziniais vaistais, kurie dėl savo veikimo mechanizmo yra nukreipti tik į pozityvius simptomus, todėl kiti šizofrenijos simptomai dažnai lieka be efektyvaus gydymo (18)(19)(20)(21). Be to, antipsichozinių vaistų vartojimas, sergant šizofrenija, yra siejamas su tokiais pašaliniais veiksniais, kaip staigus svorio augimas (22), kaulų augimo (23) ar kardiometabolinės sistemos pokyčiais (2)(24)(25). Antipsichotikų pašaliniai reiškiniai yra siejami su ryškiu priešlaikiniu mirtingumu (26). Dėl įprastinio gydymo farmakologiniais vaistais keliamų nepageidaujamų pašalinių reakcijų ir nepakankamo terapinio efektyvumo visai šizofrenijos plataus spektro simptomatikai, vis didesnis dėmesys krypta į psichosocialinius pagalbos būdus.

Psichosocialinę terapiją galima suskirstyti į keturias plačias kategorijas: kognityvinė elgesio terapija, šeimos intervencinė terapija, socialinių įgūdžių terapija ir kognityvinė remediacijos terapija

(27)(28). Kiekvienai šių kategorijų priklauso daugybė konkrečių psichosocialinių metodų, o besivystant naujoms technologijoms, daugėja ir skirtingų būdų joms įgyvendinti. Taigi, egzistuoja gausa psichosocialinių gydymo metodų, skirtų įvairioms ligoms gydyti. Tačiau tik palyginti nedidelė dalis jų buvo iširta su vaikais ar paaugliais, sergančiais šizofrenija, o dar mažesnė dalis tokių gydymo būdų yra patvirtinta kai kurių šalių gairėse.

2015 metais buvo atlikta meta-analizė apie farmakologinio ir psichologinio gydymo veiksmingumą ir saugumą vaikams, paaugliams ir jauniems suaugusiesiems, sergantiems šizofrenija. Nors ši meta-analizė suteikia plataus spektro informaciją apie farmakologinį gydymą minimose amžiaus grupėse, tačiau apžvelgiant psichologinius gydymo būdus, šios analizės kriterijus atitinkančių tyrimų su pacientais iki 18 metų nebuvo, tad rekomendacijos suteiktos remiantis tyrimais su jaunais suaugusiaisiais. Šis visiškai psichologinių intervencijų efektyvumo tyrimų nebuvimas žmonėms, jaunesniems nei 18 metų, turi būti sprendžiamas kuo greičiau. Tai labai svarbu iš praktinės pusės, kadangi jauni žmonės neturėtų negauti potencialiai efektyvaus gydymo vien dėl mokslinių įrodymų trūkumo (2).

Prieš darant galutines išvadas apie psichologinių intervencijų poveikį paauglių psichozės gydymui, reikia atlikti daugiau geros kokybės tyrimų ir papildyti juos papildomais duomenimis. Iki šiol trūksta praktinio psichologinio gydymo šizofrenija sergantiems paaugliams veiksmingumo ir efektyvumo mokslinio pagrindimo, todėl klinikiniai tyrimai su aktyvios kontrolės dalyviais reikalauja didelio prioriteto (21)(29). Tai, kad pastaruosius kelis metus buvo atlikta labai nedaug psichosocialinių gydymo metodų tyrimų su paaugliais, galima sieti ir su pasauline Covid-19 pandemija, prasidėjusia 2019 metais. Tačiau karantino sąlygų akivaizdoje, kai medikamentinis gydymas gali būti vartojamas kaip ir įprastai, o dėl kontaktinio bendravimo apribojimų psichosocialinės terapijos tampa daug mažiau prieinamos, atsiranda dar didesnis naujų, inovatyvių sprendimo būdų poreikis.

Taip pat negalima daryti išvados, kad gydymo metodus, kurie buvo tirti su suaugusiųjų imtinis, galima tiesiog pritaikyti jaunesnei kartai dėl tokių priežasčių, kaip paaugliams būdingo kognityvinio nebrandumo ar skirtingų gydymo rezultatų tarp amžiaus grupių (2). Sisteminiame literatūros apžvalgoje teigiama, kad laiko intervalas tarp psichozinių simptomų pasireiškimo ir pirmojo gauto gydymo buvo ilgesnis ankstyvos pradžios šizofrenijos pacientų grupėje, palyginti su šizofrenija, pasireiškusia suaugusiame amžiuje (13). Be to, vaikų ir paauglių, sergančių psichozinėmis ligomis, gydymo rezultatų prognozė paprastai yra blogesnė nei suaugusiųjų, nors ją įmanoma pagerinti ankstyva intervencija (30). Paauglystė yra biologinės, socialinės ir psichologinės raidos didelių pokyčių laikotarpis, todėl ankstyvosios psichozės pacientai susiduria su papildomais iššūkiais. Palyginti su suaugusiųjų psichozėmis, ankstyvosios psichozės ilgalaikė prognozė gali būti prasta, ypač kalbant apie funkcinis rezultatus, prastesnius bendrus rezultatus, didesnę

hospitalizacijų ir atkryčių dažnį (31). Paaugliams, sergantiems šizofrenija, dažnai pasireiškia daugiau afektyvių simptomų ir daugiau elgesio problemų (32), be to, jų ligos eiga gali būti sunkesnė ir linkusi būti lėtinės eigos, o gydymo rezultatai – prastesni nei suaugusiųjų šizofrenijos (17). Be to, ankstyvo pasireiškimo šizofrenijai būdingi didesni klausos haliucinacijų, negatyvių simptomų, keisto elgesio ir sunkesni kognityvinių funkcijų sutrikimai (33). Teigiama, jog blogų ilgalaikių rezultatų riziką galėtų didinti premorbidiniai sunkumai, ilga negydomos psichozės trukmė ir sunkūs simptomai pradinio vertinimo metu (34).

Egzistuoja ir literatūros šaltinių, kuriuose teigiama, kad šizofrenijos susirgimo amžius neturi įtakos ligos prognozei (35)(36). Tačiau tokiems rezultatams turi įtakos daug skirtingų faktorių, tokių kaip funkcionavimas iki ligos, taikyti gydymo metodai, todėl negalima vertinti jų vienareikšmiškai, juolab kad duomenys skiriasi vien tarp atliktų tyrimų ir apžvalgų.

5. PAAUGLIŲ ŠIZOFRENIJOS GYDYMO ASPEKTAI

5.1. NEUROKOGNITYVINIAI SUTRIKIMAI

Neurokognityviniai sutrikimai yra plačiai pripažįstami kaip vieni pagrindinių šizofrenijos požymių, esant simptominei būsenoms ir remisijai (37)(38). Sergant šizofrenija paveikiamos kelios kognityvinės sritys, tokios kaip dėmesys, darbinė atmintis ir verbalinė atmintis, o bendras neurokognityvinis trūkumas paprastai yra didelio masto (39). Kadangi kognityviniai sutrikimai nereaguoja į gydymą antipsichoziniais vaistais pakankamai efektyviai, svarbus paauglių, sergančių šizofrenija, tyrimų tikslas - ieškoti kitų veiksmingų intervencijos metodų (40).

Tikėtina, kad ankstyvoje šizofrenijos fazėje kognityvinė terapija gali duoti dar didesnę kognityvinę naudą ir didesnę naudą perkėlimą į kasdienį funkcionavimą nei žmonėms, sergantiems lėtine šizofrenija ilgą laiką, nes kognityviniai pasiekimai pasireiškė prieš bet koki tolesnį kognityvinio veikimo pablogėjimą, prieš neigiamą lėtinės ligos poveikį smegenų struktūrai bei funkcijai ir prieš nusistovint neįgalumo modeliams (41). C. R. Bowie ir kolegos palygino kognityvinio gydymo veiksmingumą šizofrenija sergantiems pacientams, sergantiems ankstyva (pirmuosius 5 metus) ir ilgalaikėmis ligos formomis, ir nustatė, kad ankstyvoje psichozės eigoje pacientų apdorojimo greitis ir vykdomosios funkcijos pagerėjo labiau (42).

O. Puig ir bendraautorų 2014 metais atlikto tyrimo rezultatai rodo, kad po gydymo paaugliams, sergantiems ankstyvo pasireiškimo šizofrenija, kognityvinė remediacijos terapija sukėlė reikšmingą, patikimą, vidutinio ir didelio masto kognityvinių funkcijų pagerėjimą. Reikėtų pabrėžti, kad kognityvinės sritys, kurios po kognityvinės remediacijos intervencijos labiausiai pagerėjo, buvo verbalinė atmintis ir vykdomosios funkcijos (43), kurios yra pripažįstamos kaip geriausi klinikinių ir funkcinių rezultatų prognoziniai faktoriai tiek padidėjusios rizikos, tiek pirmojo epizodo psichozės pacientų populiacijose (44). Tai pirmasis tokio tipo tyrimas, į kurį buvo

įtraukti tik ambulatoriškai gydomi 18 metų ar jaunesni pacientai, kuriems buvo diagnozuota šizofrenija arba šizoafektinis sutrikimas ir kurie buvo kliniškai ir farmakologiškai stabilizuoti (43).

Kompiuterio pagalba teikiamos intervencijos turi daug perspektyvų, ypač paauglių populiacijoje. Naudojimas kompiuterinėmis technologijomis yra tapęs jaunų žmonių kasdienybe, ir tai padidina tikimybę įsitraukti į tokią kognityvinio gydymo formą (45). Be to, manoma, kad veikla, naudojantis kompiuteriu, padidina galimybes įgyti naujų kompensacinių strategijų, kurios yra svarbi kognityvinės remediacijos terapijos sudedamoji dalis (46), o ilgalaikė stimuliacija multimedijos pagalba skatina neuronų plastiškumą (47). L. Holzer ir kiti 2014 metais atsitiktinių imčių tyrime lygino kompiuterinę kognityvinę remediacijos terapiją su neterapiniais kompiuteriniais žaidimais, skirtais psichoze sergantiems paaugliams. Rezultatai parodė stipriai ryškesnį padidėjimą kompiuterinės kognityvinės terapijos dalyvių grupėje intensyviausiai treniruojamų kognityvinių funkcijų, vizualinių ir erdvinų gebėjimų srityse (48). Tais pačiais metais M. Fisher su bendraautoriais ištyrė kognityvinę klausos (angl. *auditory*) apdorojimo ir verbalinio mokymosi intervenciją 16-30 metų asmenims, sergantiems neseniai prasidėjusia šizofrenija. Jaunų asmenų, gavusių kompiuterizuotą klausos kognityvinę terapiją, labai pagerėjo bendros kognityvinės funkcijos, verbalinė atmintis ir problemų sprendimas, palyginti su kontrolinės grupės dalyviais, kurie žaidė kompiuterinius žaidimus (49). Šie rezultatai rodo, kad šizofrenijai būdingus kognityvinius sutrikimus galima koreguoti ankstyvajame ligos etape, taikant kognityvinę pagalbą, teikiamą nešiojamuoju kompiuteriniu įrenginiu. Šis tyrimas buvo palygintas su kitu tų pačių autorių tyrimu, atliktu suaugusiųjų populiacijoje 2004 metais. Pacientų, sergančių ankstyvo pasireiškimo šizofrenija atsakas į klausos kognityvinį gydymą buvo panašus, palyginti su suaugusiais pacientais, išskyrus tai, kad atsakas buvo mažesnis verbalinio mokymosi ir atminties srityse (50). Taigi, kompiuterio pagalba teikiama klausos kognityvinė pagalba yra efektyvi ir paaugliams, sergantiems šizofrenija, tačiau skirtingai nuo suaugusiųjų, egzistuoja sričių, kurioms paveikti reikia kitokios specializuotos pagalbos priemonių.

Kognityvinės remediacijos terapijos teigiamą poveikį ilgalaikiai vizualinei atminčiai rezultatuose aprašo ir T. Ueland ir B. R. Rund 2004 metais atliktas tyrimas (51), kurio gauti rezultatai buvo ištirti su tais pačiais tiriamaisiais longitudinaliai po vienerių metų laikotarpio (52). Autoriai tyrė kognityvinės remediacijos veiksmingumą paaugliams su ankstyvo pasireiškimo šizofrenija. Šiuose tyrimuose buvo lyginamas dviejų tipų psichologinių intervencijų kombinacijos – kognityvinės remediacijos programos plius psichoedukacinio gydymo programos ir vien tik psichoedukacinio gydymo programos atskirai efektyvumas (51). Be poveikio ilgalaikiai vizualinei atminčiai, kognityvinio funkcionavimo rezultatai tarp lyginamųjų grupių tarpusavyje stipriai nesiskyrė (52), o ir rastas skirtumas aprašomas labai nedidelei imčiai dalyvių, tad norint pasiekti geresnių neurokognityvinių rezultatų paaugliams, sergantiems šizofrenija, šių intervencijų

kombinavimas nebūtų indikuotinas, tačiau būtų įdomu pakartoti tokio tipo tyrimus su didesne dalyvių imtimi. Be to, žinant kognityvinės terapijos naudą kognityvinėms funkcijoms, remiantis šio tyrimo rezultatais galima kelti hipotezę, kad psichoedukacinės terapijos atskirai pakankamai efektyviai geba atkurti neurokognityvinius deficitus paaugliams, sergantiems šizofrenijai. Šiai hipotezei patvirtinti reikėtų atskirų tyrimų.

Atskiroje literatūroje teigiama, kad fiziniai pratimai, panašiai kaip ir kognityvinė terapija, gali pagerinti kognityvines funkcijas, ypač dėmesį, apdorojimo greitį ir vizualinio erdvinio mokymosi bei atminties procesus (53)(54). Šie kognityviniai pakitimai siejami su regioniniu smegenų tūrio ir funkcionavimo padidėjimu prefrontalinėje žievėje ir hipokampe po kelių mėnesių intensyvių aerobinių pratimų (55)(56). Atliktame tyrime, kurio dalyvių amžiaus vidurkis buvo 23,5 metai, jau po 10 savaičių treniruočių buvo stebimas stiprus kognityvinių funkcijų pagerėjimas, pasiektas derinant aerobinius pratimus ir kognityvinę terapiją, lyginant tik su kognityvinę terapiją gavusia grupe (39). Tačiau tyrime dalyvavo ne tik paaugliai, tad būtų verta atlikti panašaus tipo tyrimą grynoje paauglių populiacijoje, norint teikti stipraus lygio rekomendacijas ateityje.

2015 metais atlikta meta-analizė, kurios apžvelgtų tyrimų dalyvių amžiaus vidurkis buvo 21,8 metai, ir visi (išskyrus vieną tyrimą, kurio dalyviai buvo priskirti aukštos rizikos kategorijai) dalyviai buvo pirmojo psichozės epizodo pacientai. Tai buvo pirmoji meta-analizė, tyrusi kognityvinės remediacijos efektyvumą ankstyvo pasireišimo šizofrenijos pacientų grupėje. Buvo rasta, kad kognityvinė remediacijos terapija šiame etape turėjo teigiamą poveikį bendram pažinimui, ypač verbaliniam mokymuisi ir atminčiai bei socialiniam pažinimui. Taip pat šios meta-analizės rezultatai parodė, jog tų asmenų, kurie dalyvavo kognityvinės remediacijos grupėje, simptomų rodikliai pagerėjo žymiai labiau nei tų, kurie dirbo su terapeutu asmeniškai. (57). Tad galima būtų tikėtis, kad grupinė kognityvinė terapija gali duoti daug didesnių rezultatų, negu asmeninė pavieniui teikiama terapija.

5.2. ATKRYČIŲ PREVENCIJA

Suteikus pagalbą ligos ūmiame epizode, dėmesys sutelkiamas į atkryčių prevenciją (28). Iki 80 % pacientų per pirmus 5 metus nuo pradinio psichozės epizodo pasireiškia ligos atkrytis (58)(59)(60). Po šio pirminio kritinio periodo per sekantį dešimtmetį šizofrenija dažniausiai yra linkusi stabilizuotis ir nepereiti į laipsniškai blogėjančią būklę (12). Ankstyvas gydymas ne tik palengvina pirmąjį ligos pasireišimo epizodą, bet ir padeda išvengti atkryčių ateityje (1). Kadangi paauglių šizofrenija dažnu atveju pirmausia pacientui būna nustatoma kaip pirminė psichozė, kuri tik vėliau išsivysto į šizofreniją, yra reikalingi efektyvūs atkryčių prevencijos metodai, norint užkirsti ligos progresavimą ankstyvoje stadijoje.

Psichoedukacinės programos yra vienos iš plačiausiai ištirtų psichosocialinių intervencijų psichoziniams sutrikimams gydyti. Šios programos yra sisteminės ir didaktinės bei susideda iš psichoterapinių intervencijų skirtų suteikti pacientams ir jų artimiesiems informaciją apie aptariamą ligą, siekiant ugdyti įveikos įgūdžius ir supratimą (61). 2011 metais atlikta meta-analizė apie esamų intervencijų, skirtų atkryčio prevencijai jauniems žmonėms, patyrusiems pirmąjį psichozės epizodą, veiksmingumą parodė, kad specializuotos šios būklės programos buvo veiksmingesnės užkertant kelią atkryčiui, nei įprastas gydymas (62). Tai patvirtina specializuotų programų, norint pasiekti efektyvią atkryčių prevenciją, poreikį. Tokios programos paprastai įtraukia šeimos psichoedukacines grupes kaip būtiną elementą (63).

2014 metais A. Calvo ir bendraautoriai atliko tyrimą, siekiant įvertinti struktūrizuotos psichoedukacinės grupinės intervencijos, skirtos ankstyvąja psichoze sergantiems paaugliams ir jų šeimoms, veiksmingumą. Tyrimo metu viena dalyvių grupė gavo struktūrizuotą psichoedukacinę grupinę intervenciją, kita – nestruktūrizuotą grupinę intervenciją. Pacientai, dalyvavę psichoedukacinės intervencijos grupėje, turėjo mažiau vizitų greitosios medicinos pagalbos skyriuje, leidžiant tai susieti su atkryčių dažnio sumažėjimu. Ši intervencija gali sumažinti kontaktų su greitosios pagalbos tarnybomis skaičių, patobulindama problemų sprendimo šeimoje strategijas, nes ji buvo sukurta specifiskai siekiant padėti šeimoms efektyviai ir veiksmingai spręsti konfliktus krizinėse situacijose (64). Po 2 metų tų pačių autorių atlikto įvertinimo rezultatai rodo, jog greitosios medicinos pagalbos skyriaus vizitų skaičius išliko mažesnis. Šis faktas yra labai svarbus, galvojant apie šizofrenijos ar kitų psichozinių sutrikimų atkryčių prevenciją (30). Todėl psichoterapija yra ypač svarbi pacientams, sergantiems pirmojo epizodo psichoze, teikiant specializuotas ankstyvosios intervencijos paslaugas, o šeimos psichoedukacinė intervencija yra ypač veiksminga atkryčių prevencijai (65). Viena apžvalga teigia, kad šeimos intervencijos turi būti teikiamos bent nuo 6 iki 9 mėnesių, norint išlaikyti sėkmingą pagerėjimą (66).

Apsilankymų skubios pagalbos skyriuje skaičius yra vienas iš būdų įvertinti ligos atkryčius, net jei pacientas nėra guldomas į ligoninę. Tačiau hospitalizavimas yra brangesnis nei apsilankymai skubios pagalbos skyriuje ir gali padidinti asmens ir šeimos kančias bei išteklių naudojimą (64). A. Calvo ir kitų atlikto tyrimo apie psichoedukacinės terapijos efektyvumą rezultatai rodo, kad hospitalizacijų skaičius per abi grupes per daug nesiskyrė, tad tikėtina, jog pacientų hospitalizavimui sumažinti skirta psichoedukacija neturėjo didelio poveikio. Tačiau kadangi per stebėjimo laikotarpį ir kontrolinė grupė gavo kitas psichologines (bet ne psichoedukacines) intervencijas, tai galėjo paveikti stebėtus rezultatus (30).

Atliktoje sisteminėje apžvalgoje teigiama, jog žemos kokybės įrodymas rodo tai, kad kombinuojant šeimos intervencijas su individualia kognityvine elgesio terapija turėjo stiprų, statistiskai reikšmingą efektą prailginant laiką iki ligos atkryčio, nors ir neturėjo reikšmės atkryčių

dažniui) (2). Viename šeimos terapijos efektyvumo tyrime pacientai, kuriems buvo taikyta papildoma šeimos intervencija, psichiatrijos įstaigose praleido mažiau mėnesių nei pacientai, kuriems buvo taikyta standartinė intervencija (67). Todėl visapusiškai efektyviai atkryčių prevencijai gali būti naudingos ne tik psichoedukacinės intervencijos, bet ir šeimos intervencijos ir kognityvinės elgesio terapijos kombinacija.

5.3. NEGATYVŪS SIMPTOMAI

Kadangi labiausiai paplitęs šizofrenijos gydymo būdas – antipsichoziniais vaistais – veikia į dopaminerginę sistemą, kuri yra susijusi su pozityviaisiais simptomais, pacientų, kuriems pasireiškia negatyvūs simptomai, gydymo efektyvumo poreikis lieka nepatenkintas (68). Be to, negatyvūs simptomai, palyginti su pozityviais simptomais, yra labiau susiję su pablogėjusiais funkciniais rezultatais, sergant ir paauglių, ir suaugusiųjų šizofrenija (36)(69). Jų klinikinė išraiška yra mažiau akivaizdi nei pozityvių simptomų, nes jie gali būti užmaskuojami pastarųjų, egzistuoti kartu arba būti supainioti su afektiniais simptomais ar kognityviniais sutrikimais (70). Nepaisant įvairių terapinių metodų, skirtų negatyviems simptomams palengvinti, egzistavimo, šiuo metu vis dar nėra įtvirtintų metodų klinikinėje praktikoje (71).

A. Calvo ir kitų atliktame tyrime, lyginusiame struktūrizuotos psichoedukacinės grupinės intervencijos ir kontrolinės grupės (gavusios nestructūrizuotą grupinę intervenciją) efektyvumą, rezultatai buvo gauti vertinant ir pacientų negatyvią simptomatiką. Pradiniame tyrime psichoedukacinę pagalbą gavusios grupės pacientų negatyvių simptomų funkciniai rezultatai pagerėjo – buvo stebimas skaičiaus ir intensyvumo sumažėjimas (64). Tačiau longitudinaliai įvertinus negatyvius simptomus po 2 metų atlikto tyrimo rezultatai rodo, jog statistškai reikšmingų negatyvių simptomų skirtumų tarp grupių nebuvo stebėta – funkcinis pagerėjimas buvo pastebėtas ir kontrolinėje grupėje (30). Ilgainiui abiejų pagalbų veiksmingumas nesumažėjo, intervencijų pasiekti teigiami rezultatai buvo išlaikyti tarp abiejų pacientų grupių. Taigi struktūrizuota psichoedukacinė grupinė pagalba teikia greitesnį, bet ne stipresnį terapinį efektyvumą ilgalaikėje perspektyvoje. Šie rezultatai yra ypač aktualūs paaugliams, kurių organizmas, tuo tarpu ir smegenys, yra besivystymo laikotarpyje, palyginti su suaugusiaisiais, sergantiems šizofrenija, kuomet ligos eiga yra daug labiau lėtinė, todėl ankstesnis gydymo efektyvumas yra ypač svarbus.

R. E. Smelror ir kitų autorių atliktame tyrime, publikuotame 2020 metais, buvo tirti ryšiai tarp neurokognityvinės veiklos ir bendro funkcionavimo paauglių, sergančių ankstyvo pasireiškimo psichoze. Vienas pagrindinių radinių buvo tai, kad verbalinis mokymasis buvo teigiamai susijęs su bendru funkcionavimu, ir kad šį ryšį reikšmingai lėmė negatyvūs ir dezorganizuoti simptomai (72). Šie radiniai sutampa ir su 2007 metais atliktu tyrimu apie neurokognityvinius deficitus paauglių, sergančių šizofrenija, kuriame teigiama, jog verbalinis mokymasis buvo reikšmingai susijęs su

visomis trimis hipotetinėmis funkcinų rezultatų sritimis (73). Taip pat šis tyrimas buvo pirmasis, parodęs, kad būtent dezorganizuoti simptomai, kaip atskiras konstruktas nuo kitų pozityviųjų simptomų, lėmė ryšį tarp verbalinio mokymosi ir bendrojo funkcionavimo (72). Į tai taip pat verta atkreipti dėmesį, nes tai reikštų, kad norint pasiekti gerų šizofrenijos gydymo rezultatų, įskaitant ir negatyvių simptomų sumažėjimą, pirmiausia galimai reikia skirti intervencijas, nukreiptas į šizofrenijos dezorganizuotus simptomus. Būtų naudinga iširti atskirai šią sritį tik paauglių, sergančių šizofrenija, tarpe.

Keliuose skirtinguose tyrimuose pacientų, sergančių neseniai pasireiškusia šizofrenija, negatyvius simptomus ypač efektyviai paveikė kognityvinė terapija (74)(75). Kognityvinis negatyviųjų simptomų modelis ne tik pripažįsta biologijos svarbą daugelio negatyviųjų simptomų etiologijai, bet ir numato psichologines šio reiškinio priežastis (5). Literatūroje minima, jog grupinė kognityvinė elgesio terapija yra veiksminga intervencija, mažinanti bendrus simptomus, taip pat pozityvius ir negatyvius psichozės simptomus dar pirmųjų epizodų metu (74). T. Wykes ir kitų atlikto tyrimo autorių teigiama, jog bet koks gydymas, darantis poveikį kognityvinėms funkcijoms, gali turėti platesnį poveikį, nei vien tik pacientų kognityviniams sutrikimams (76). Tai įrodo, kad kognityvinė terapija gali suteikti efektyvią pagalbą įvairiose srityse, pakenktose paaugliams, sergantiems šizofrenija. Tiesa, šiuos rezultatus būtų naudinga iširti ir replikuoti vien tik jaunų pacientų populiacijoje.

Atsiranda naujų šiuolaikinių intervencijų, skirtų ne tik neurokognityvinių sutrikimų pagalbai, bet ir negatyvių simptomų mažinimui. Jauni pacientai, sergantys neseniai prasidėjusiais šizofrenijos spektro sutrikimais, dalyvavo viename nuotoliniame 12 savaitių trukmės tyrime, kurio tikslas - nustatyti PRIME (personalizuotos realaus laiko intervencijos motyvacijai stiprinti) - mobiliuoju telefonu pagrįstos skaitmeninės sveikatos intervencijos, skirtos motyvacijai ir gyvenimo kokybei gerinti – veiksmingumą. Šis tyrimas parodė, kad PRIME yra sėkmingai įgyvendinama, priimtina ir veiksminga intervencija, gerinanti nuotaiką ir motyvaciją jaunuoliams, turintiems šizofrenijos spektro sutrikimų. Mobilios aplikacijos motyvacinio pobūdžio intervencijos pagalba tyrimo dalyvių depresija ir negatyvių simptomų tendencija po tyrimo žymiai pagerėjo (77). 2018 metais buvo tirta nauja intervencija - MOMENTUM, nukreipta į socialinį funkcionavimą jauniems asmenims su aukšta psichozės išsivystymo rizika. Ši nauja intervencija sujungia du naujus požiūrius į socialinių funkcijų korekciją ir negatyvių simptomų mažinimą: dėmesingu įsisąmoninimu (angl. *mindfulness*) pagrįstą intervenciją ir motyvacijos teorijos taikymą. Tyrimo išvados parodė, kad stebėjimo metu reikšmingai ir patikimai pagerėjo pacientų stiprybių naudojimas, sąmoningumo įgūdžiai ir socialinės paramos aspektai. Stiprybių naudojimas buvo susijęs su saviveiksmingumu, sąmoningumo įgūdžiais - su gyvenimo pasitenkinimu, o socialinė parama - su vienišumu ir depresija. Be to, kaip ir buvo prognozuota, paaiškėjo, kad terapiniai tikslai ir mechanizmai turi sinergetinį

poveikį, nes po tyrimo padidėjo pacientų saviveiksmingumas, sąmoningumo įgūdžiai ir sumažėjo vienišumo jausmas (78). Dėmesingu įsisąmoninimu paremtas intervencijas būtų labai naudinga iširti paaugliams, jau sergantiems psichozinėmis ligomis, ieškant naujų būdų sumažinti negatyvią simptomatiką.

Negatyviems simptomams dažnai būdingas tam tikrų socialinio funkcionavimo sričių praradimas arba sumažėjimas (79). Buvo atliktas dvejų metų atsitiktinių imčių tyrimas, kuriame dalyvavo 547 naujai diagnozuota šizofrenija sergantys pacientai, lyginant integruotą gydymą (šeimos terapiją, kombinuotą su socialinių įgūdžių mokymu) su standartinį gydymą gaunančiais pacientais, ir nustatyta, kad integruota terapija gydomiems pacientams kliniškai reikšmingai pagerėjo pozityvieji ir negatyvieji simptomai. Negatyviajai simptomatikai gydyti veiksminga buvo jungtinė šeimos ir socialinių įgūdžių terapija (28), leidžiant tikėtis gerų rezultatų, taikant ją paauglių šizofrenijos gydymui. Taigi, socialinio pobūdžio intervencijos yra naudingos paauglių, sergančių šizofrenija, negatyvių simptomų sumažinimui. Socialinių terapijų efektyvumas negatyviems simptomams gydyti aprašomas ir suaugusiųjų literatūroje (80).

5.4. UŽIMTUMAS

Socialinis funkcionavimas yra susijęs ne tik su negatyvia simptomatika, bet ir užimtumu. Anksti pasireiškusios psichozės gerais gydymo rezultatais laikoma ne tik ūminių psichozinių simptomų, tokių kaip haliucinacijos ir kliesdėsiai, išgydymas, bet ir negatyvių simptomų sumažėjimas ir pacientų sėkmingas grįžimas į mokyklas ir draugų grupes (1). Tai ypač svarbu paauglių amžiuje, kuomet socialinės grupės ir bendravimas su bendraamžiais yra labai daug reiškianti gyvenimo dalis, lyginant su suaugusiais pacientais. Psichozinės ligos pasiekia piką 15-25 metų amžiuje. Toks pasireiškimo amžius sutampa su gyvenimo etapu, kurio metu žmonės įprastai baigia mokslus ir tampa dirbančios visuomenės dalimi (12). Susirgus šizofrenija, ligos eiga ir pats gydymo procesas kenkia sklandžiam šio etapo vykimui. Didelė dalis profesijų reikalauja bent minimalių socialinių įgūdžių, o šios funkcijos yra vienos iš labiausiai pakenkiamų, susirgus šizofrenija (81). Negana to, dėl ligoninėse praleistų valandų prarandamas laikas, kai gali būti įgyjamos kitos kompetencijos – pasiruošimas universitetui, įsidarbinimui ar pačiam darbo procesui ateityje. Šie faktoriai gali paaiškinti, kodėl net ir po galutinės simptomų remisijos, žmonės su psichozinėmis ligomis turi tendenciją nepasiekti gerų profesinių rezultatų (12).

G. P. Amminger ir kiti 2011 metais lygino ilgalaikius ankstyvo pasireiškimo ir suaugusiųjų amžiuje pasireiškusia šizofrenija sergančių pacientų, gydytų viename klinikiniam centre, rezultatus. Pacientai buvo gydomi pagal išsamią, integruotą, bendruomenėje taikomą gydymo psichoedukacinę programą, kuri apėmė seminarus, problemų sprendimo užsiėmimus ir tėvams bei mokytojams skirtą švietimo programą, skirtą gerinti integraciją mokykloje. Rasta, jog pacientų,

susirgusių iki 18 metų, profesinės veiklos rezultatai tyrimo pabaigoje buvo daug geresni. Stebėti rezultatai rodo, kad ankstyvo ligos pasireiškimo asmenų grupei žymiai geriau sekėsi atlikti kasdienio gyvenimo užduotis, užmegzti socialinius santykius ir tenkinti bendruomenės, kurioje jie gyvena, poreikius (82). Vienas iš galimų paaiškinimų, kodėl šiame tyrime buvo pasiekti geresni funkciniai rezultatai paauglių amžiaus grupėje galėtų būti tai, kad taikytas EPPIC terapinis modelis jaunesniems nei 18 metų asmenims labai skatina pacientus tęsti mokyklinę karjerą ir palaiko siekiant paauglystės raidos etapų (83). Taip pat geresniems funkciniais rezultatais, lyginant su suaugusiais, įtakos galėjo turėti ankstyvas gydymo taikymas (82). Taigi tyrimo rezultatai rodo, kad ankstyvo pasireiškimo šizofrenija sergantiems asmenims laiku teikiama reikalinga pagalba ir specializuotas gydymas, apimantis į raidą orientuotas, psichosocialines, kognityvines ir elgesio intervencijas, pritaikytas šios grupės poreikiams, gali pagerinti sergančių žmonių ilgalaikius funkcinis rezultatus bei efektyviau pagerinti simptomų eigą.

2018 metais D. Fulford ir kiti autoriai tyrė abipusius ryšius tarp motyvacijos ir funkcionavimo, atsigauant po pirmojo šizofrenijos epizodo. Tyrimo išvados rodo, kad pacientų motyvacija yra susijusi su vėlyvesniu okupaciniu (bet ne socialiniu) funkcionavimu per pirmuosius metus po pirmojo psichozės epizodo. Ateityje atliekant intervencinius tyrimus, kuriais siekiama pagerinti šios populiacijos pacientų profesinį ar užimtumo funkcionavimą, gali būti naudinga bandyti stiprinti pacientų motyvaciją tiesiogiai (pavyzdžiui taikant motyvacinis pokalbius) arba netiesiogiai, gerinant santykius ir paramos tinklus (84). Teigiama, jog didesnė vidinė motyvacija padeda geriau mokytis, sergant šizofrenija (85). Todėl reikalingos priemonės skatinti motyvaciją, norint pagerinti šizofrenijos, ypač pasireiškusios ankstyvame amžiuje, pacientų užimtumą.

2014 metais atliktame tyrime buvo stebima, kad socialinis bei užimtumo funkcionavimas pagerėjo ir kontrolinėje (kompiuterinių žaidimų), ir terapinėje (kompiuterinės kognityvinės terapijos) grupėse. Tyrime teigiama, jog kompiuterinė kognityvinė terapija gali būti sėkmingai taikoma paaugliams, sergantiems psichoze, ir kad ši pagalbos rūšis padeda reikšmingai pagerinti vizualiuosius gebėjimus, kurie yra svarbūs kasdienio gyvenimo situacijose, įskaitant orientavimąsi pažįstamoje ir naujoje aplinkoje, vizualinių sprendimų priėmimą spaudžiant laikui ir kitų žmonių tikslų nustatymą, analizuojant veido išraiškas. Be to, to paties tyrimo rezultatuose rašoma ir apie motyvacijos sustiprinimą paaugliams, kuriems buvo taikyta kompiuterinė kognityvinė terapija (48). Įdomu tai, kad rezultatai pagerėjo ir kontrolinėje grupėje, žaidusiems paprastus neterapinius kompiuterinius žaidimus. Tai tik sustiprina išvadas, kad paaugliams, sergantiems šizofrenija, ypač kompiuterio pagalba vykdomos intervencijos gali atnešti gerų gydymo rezultatų ne tik jau aptartose kognityvinėse, bet ir užimtumo bei socialinėse srityse. Svarbu paminėti, kad atlikto tyrimo dalyvių imtis nebuvo didelė, todėl svarbu būtų šiuos rezultatus replikuoti su didesne tiriamųjų grupe.

Nors darbo mokymo ir remiamojo įdarbinimo programos yra tiesiogiai skirtos darbinei veiklai gerinti, papildomi kognityviniai mokymai padėjo šizofrenija sergantiems asmenims įsidarbinti, dirbti daugiau valandų ir geriau funkcionuoti darbe. Be to, kognityvinį mokymą gavusiems asmenims pagerėjo ir kitos sritys (t. y. simptomų lygis ir neurokognityvinis funkcionavimas) (86). Teigiamą efektą užimtumui ir aktyvesniam dalyvavimui darbe ir mokykloje jauniems pacientams, sergantiems pirmojo epizodo psichoze, turėjo ir specializuota pagalba, nukreipta į šių sričių rėmimą (87). Papildomos šeimos intervencijos efektyvumo tyrimo rezultatuose savanoriškas, neapmokamas darbas aprašomas kaip ypač svarbi veikla. Mėnesių, kai buvo dirbamas tokio pobūdžio darbas, skaičius buvo didesnis nei mėnesių, kai buvo dirbamas apmokamas darbas, skaičius. Savanoriško pobūdžio darbai yra svarbūs, nes jie suteikia pacientams vertės jausmą ir didina jų pasitenkinimo jausmą. Jie taip pat suteikia pacientams galimybę struktūruoti savo gyvenimą (67). Tai rodo, kad užimtumo stiprinimas ir kognityvinė terapija jaunimui, sergančiam šizofrenija, yra svarbūs ne tik dėl paties įsidarbinimo ir vėlesnio finansinio stabilumo, bet vien dėl pačių pacientų bendros savijautos ir bendro funkcionavimo.

6. APTARIMAS

Šiuo metu egzistuoja vienetai literatūros apžvalgų ar meta-analizių, skirtų ištirti paauglių šizofrenijos psichosocialinius aspektus. Visos jos dažniausiai pateikia rekomendacijas ar rezultatus pagal intervencijų tipus. Taip pat išvados dažnu atveju yra teikiamos apie pagalbos būdų efektyvumą bendrine prasme – ar tai veiksminga, ar ne. Todėl tokios rekomendacijos ir išlieka bendrinio pobūdžio visai pacientų populiacijai. Ši atlikta literatūros apžvalga ypatinga tuo, kad nagrinėja psichosocialinius gydymo būdus iš sričių, kuriuos jie veikia, pusės. Tai leidžia ne tik įvertinti, kokios intervencijos kokį konkretų poveikį gali turėti pacientui, bet ir padėti nuspręsti, kokia pagalbos priemonė galėtų būti naudinga konkrečiam pacientui. Šios literatūros apžvalgos pagrindinis trūkumas – dėl nedidelės tyrimų bazės apimties į apžvalgą buvo įtraukti ne vien tik paauglių amžiaus ir ne tik šizofrenija, bet ir kitomis psichozinėmis ligomis sergantys ar aukštos rizikos pacientai. Be to, daugelio autorių minima, kad jų atliktų tyrimų dalyvių imtys yra per mažos, kad remiantis gautais rezultatais būtų galima daryti tvirtai mokslu pagrįstas išvadas. Todėl ir šiame tyrime aptarti rezultatai yra daugiau tik rekomendacinio pobūdžio.

7. IŠVADOS

1. Neurokognityvinius sutrikimus teigiamai veikė kognityvinė remiacijos terapija, ypač – grupinė jos forma, kompiuterio pagalba teikiamos intervencijos, klausos terapija, fiziniai pratimai.

2. Atkryčių prevencijoje efektyvi psichoedukacija, ypač įtraukiant visą šeimą ar šeimos terapiją kombinuojant su kognityvine terapija.
3. Negatyviems simptomams gydyti naudingos psichoedukacinė grupinė, kognityvinė elgesio, motyvaciją stiprinančios, dėmesingo įsisaugojimo, socialinės terapijos.
4. Užimtumą labiausiai skatina specializuotos, motyvacinio pobūdžio, psichoedukacinės, kompiuterio pagalba teikiamos bei kognityvinės intervencijos.

8. PASIŪLYMAI

Lietuvoje šiuo metu neturime egzistuojančių oficialių paauglių šizofrenijos psichosocialinio gydymo gairių. Kitose šalyse, kurios turi ir naudoja tokio tipo gaires, bendrinio principu dažniausiai rekomenduojamos tik kognityvinė elgesio terapija ir šeimos terapija visiems pacientams bendrai. Kadangi ši liga pasireiškia skirtingais aspektais, ateityje būtų naudinga rengti konkrečias gydymo rekomendacijas atitinkamai pagal klinikinį ligos pasireiškimą, atsižvelgiant į skirtingų terapijos rūšių veikiamas sritis. Kiekvienas ligonis yra unikalus ir su savitais ypatumais, tad akla remiantis bendrinėmis rekomendacijomis, gali būti nepasiekiamas norimas gydymo poveikis. Ši literatūros apžvalga leidžia kryptingai padėti pasirinkti, kokie konkretūs pagalbos metodai galėtų veikti neurokognityvinius sutrikimus, negatyvius simptomus, padėti išvengti atkryčių ir paskatinti paauglių, sergančių šizofrenija, užimtumą. Be to, be jau esamos gairės rekomenduojamų gydymo metodų, šiomis dienomis atsiranda vis naujesnių ir išmanesnių intervencijų, kurios galėtų būti ypač naudingos ir priimtinos paaugliams. Galiausiai, ši literatūros apžvalga akcentuoja tyrimų trūkumą šioje srityje, pagrindžiant poreikį ir padedant pagrindus tolimesniam šios srities tyrinėjimui. Norint parengti stiprias mokslu grįstas rekomendacijas paauglių šizofrenijos gydymui, pirmiausia reikalingi įvairūs plačių imčių klinikiniai tyrimai, kurių iki šiol nėra atlikta pakankamai.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Starling J, Feijo I. SCHIZOPHRENIA AND OTHER PSYCHOTIC DISORDERS OF EARLY. :22.
2. Stafford MR, Mayo-Wilson E, Loucas CE, James A, Hollis C, Birchwood M, ir kt. Efficacy and Safety of Pharmacological and Psychological Interventions for the Treatment of Psychosis and Schizophrenia in Children, Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 m. vasario 11 d.;10(2):e0117166.
3. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. 2016 m.;46.

4. Lecomte T, Abidi S, Garcia-Ortega I, Mian I, Jackson K, Jackson K, ir kt. Canadian Treatment Guidelines on Psychosocial Treatment of Schizophrenia in Children and Youth. *Can J Psychiatry*. 2017 m. rugsėjo;62(9):648–55.
5. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial Treatments to Promote Functional Recovery in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009 m. kovo;35(2):347–61.
6. Breitborde NJ, Moe AM, Ered A, Ellman LM, Bell EK. Optimizing psychosocial interventions in first-episode psychosis: current perspectives and future directions. *Psychol Res Behav Manag*. 2017 m. balandžio 27 d.;10:119–28.
7. Owen MJ, O'Donovan MC, Thapar A, Craddock N. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2011 m. kovo;198(3):173–5.
8. Datta SS, Daruvala R, Kumar A. Psychological interventions for psychosis in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 m. liepos 3 d.;2020(7):CD009533.
9. Driver DI, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood Onset Schizophrenia and Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2013 m. spalio;22(4):539–55.
10. Gogtay N, Vyas NS, Testa R, Wood SJ, Pantelis C. Age of Onset of Schizophrenia: Perspectives From Structural Neuroimaging Studies. *Schizophr Bull*. 2011 m. gegužės;37(3):504–13.
11. Rapoport JL, Gogtay N. Childhood onset schizophrenia: support for a progressive neurodevelopmental disorder. *Int J Dev Neurosci*. 2011 m. gegužės;29(3):251–8.
12. Chan V. Schizophrenia and Psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2017 m. balandžio;26(2):341–66.
13. Stentebjerg-Olesen M, Pagsberg AK, Fink-Jensen A, Correll CU, Jeppesen P. Clinical Characteristics and Predictors of Outcome of Schizophrenia-Spectrum Psychosis in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2016 m. birželio;26(5):410–27.
14. Pavuluri MN, Herbener ES, Sweeney JA. Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2004 m. gegužės 1 d.;80(1):19–28.
15. Ulloa RE, Birmaher B, Axelson D, Williamson DE, Brent DA, Ryan ND, ir kt. Psychosis in a Pediatric Mood and Anxiety Disorders Clinic: Phenomenology and Correlates. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2000 m. kovo 1 d.;39(3):337–45.
16. Morrison AP, Pyle M, Maughan D, Johns L, Freeman D, Broome MR, ir kt. Antipsychotic medication versus psychological intervention versus a combination of both in adolescents with first-episode psychosis (MAPS): a multicentre, three-arm, randomised controlled pilot and feasibility study. *Lancet Psychiatry*. 2020 m. rugsėjo;7(9):788–800.

17. Hollis C. Adult Outcomes of Child- and Adolescent-Onset Schizophrenia: Diagnostic Stability and Predictive Validity. *AJP*. 2000 m. spalio;157(10):1652–9.
18. Madaan V, Dvir Y, Wilson DR. Child and adolescent schizophrenia: pharmacological approaches. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2008 m. rugpjūčio 1 d.;9(12):2053–68.
19. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, ir kt. Efficacy and Tolerability of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents With Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008 m. sausio;34(1):60–71.
20. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, ir kt. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: Comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *European Neuropsychopharmacology*. 2011 m. rugpjūčio 1 d.;21(8):621–45.
21. McClellan J, Stock S. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013 m. rugsėjo 1 d.;52(9):976–90.
22. Álvarez-Jiménez M, González-Blanch C, Crespo-Facorro B, Hetrick S, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R, ir kt. Antipsychotic-Induced Weight Gain in Chronic and First-Episode Psychotic Disorders. *CNS Drugs*. 2008 m. liepos 1 d.;22(7):547–62.
23. Calarge CA, Ivins SD, Motyl KJ, Shibli-Rahhal AA, Bliziotis MM, Schlechte JA. Possible mechanisms for the skeletal effects of antipsychotics in children and adolescents. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2013 m. spalio;3(5):278–93.
24. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic Risk of Second-Generation Antipsychotics During First-Time Use in Children and Adolescents. *JAMA*. 2009 m. spalio 28 d.;302(16):1765–73.
25. Correll CU. Assessing and Maximizing the Safety and Tolerability of Antipsychotics Used in the Treatment of Children and Adolescents. *J Clin Psychiatry*. 2008 m. birželio 30 d.;69(suppl 4):1445.
26. Wildgust HJ, Hodgson R, Beary M. The paradox of premature mortality in schizophrenia: new research questions. *J Psychopharmacol*. 2010 m. lapkričio;24(4_supplement):9–15.
27. Patterson TL, Leeuwenkamp OR. Adjunctive psychosocial therapies for the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2008 m. kovo 1 d.;100(1):108–19.
28. Mattai AK, Hill JL, Lenroot RK. Treatment of early-onset schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*. 2010 m. liepos;23(4):304–10.
29. Daruvala R, Kumar A, Datta SS. Do Psychological Interventions Work for Psychosis in Adolescents? *Schizophr Bull*. 2020 m. rugsėjo 25 d.;47(3):692–4.

30. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sánchez-Gutiérrez T, ir kt. Psychoeducational Group Intervention for Adolescents With Psychosis and Their Families: A Two-Year Follow-Up. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2015 m. gruodžio;54(12):984–90.
31. Immonen J, Jääskeläinen E, Korpela H, Miettunen J. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry*. 2017 m. gruodžio;11(6):453–60.
32. Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and Adolescent Schizophrenic, Bipolar, and Schizoaffective Disorders: A Clinical and Outcome Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1991 m. gegužės 1 d.;30(3):457–65.
33. Armando M, Pontillo M, Vicari S. Psychosocial interventions for very early and early-onset schizophrenia: a review of treatment efficacy. *Current Opinion in Psychiatry*. 2015 m. liepos;28(4):312–23.
34. Hollis C. Developmental precursors of child- and adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. *The British Journal of Psychiatry*. 2003 m. sausio;182(1):37–44.
35. Xu L, Guo Y, Cao Q, Li X, Mei T, Ma Z, ir kt. Predictors of outcome in early onset schizophrenia: a 10-year follow-up study. *BMC Psychiatry*. 2020 m. vasario 14 d.;20:67.
36. Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodríguez-Quiroga A, Fraguas D, Parellada M, Arango C. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr*. 2015 m. kovo 4 d.;1:14005.
37. Braff DL. Information Processing and Attention Dysfunctions in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1993 m. sausio 1 d.;19(2):233–59.
38. Nuechterlein KH, Dawson ME. Information Processing and Attentional Functioning in the Developmental Course of Schizophrenic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 1984 m. sausio 1 d.;10(2):160–203.
39. Nuechterlein KH, Ventura J, McEwen SC, Gretchen-Doorly D, Vinogradov S, Subotnik KL. Enhancing Cognitive Training Through Aerobic Exercise After a First Schizophrenia Episode: Theoretical Conception and Pilot Study. *Schizophr Bull*. 2016 m. liepos;42(Suppl 1):S44–52.
40. Rund BR, Borg NE. Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1999 m.;100(2):85–95.
41. Andreasen NC, Nopoulos P, Magnotta V, Pierson R, Ziebell S, Ho BC. Progressive Brain Change in Schizophrenia: A Prospective Longitudinal Study of First-Episode Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011 m. spalio 1 d.;70(7):672–9.

42. Bowie CR, Grossman M, Gupta M, Oyewumi LK, Harvey PD. Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness. *Early Intervention in Psychiatry*. 2014 m.;8(1):32–8.
43. Puig O, Penadés R, Baeza I, De la Serna E, Sánchez-Gistau V, Bernardo M, ir kt. Cognitive Remediation Therapy in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2014 m. rugpjūcio;53(8):859–68.
44. Lin A, Wood SJ, Nelson B, Brewer WJ, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, ir kt. Neurocognitive predictors of functional outcome two to 13 years after identification as ultra-high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*. 2011 m. spalio 1 d.;132(1):1–7.
45. Bremer J, Rauch PK. Children and Computers: Risks and Benefits. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998 m. gegužės 1 d.;37(5):559–60.
46. Kurtz MM, Seltzer JC, Shagan DS, Thime WR, Wexler BE. Computer-Assisted Cognitive Remediation in Schizophrenia: What is the Active Ingredient? *Schizophr Res*. 2007 m. sausio;89(1–3):251–60.
47. Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, ir kt. Cognitive Enhancement Therapy for Schizophrenia: Effects of a 2-Year Randomized Trial on Cognition and Behavior. *Archives of General Psychiatry*. 2004 m. rugsėjo 1 d.;61(9):866–76.
48. Holzer L, Urban S, Passini CM, Jaughey L, Herzog MH, Halfon O, ir kt. A Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Computer-Assisted Cognitive Remediation (CACR) in Adolescents with Psychosis or at High Risk of Psychosis. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 2014 m. liepos;42(4):421–34.
49. Fisher M, Loewy R, Carter C, Lee A, Ragland JD, Niendam T, ir kt. Neuroplasticity-Based Auditory Training Via Laptop Computer Improves Cognition in Young Individuals With Recent Onset Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2015 m. sausio;41(1):250–8.
50. Puig O, Fisher M, Loewy R, Miley K, Ramsay IS, Carter CS, ir kt. Early versus adult onset schizophrenia as a predictor of response to neuroscience-informed cognitive training. *J Clin Psychiatry*. 2020 m. kovo 3 d.;81(2):18m12369.
51. Ueland T, Rund BR. A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2004 m.;109(1):70–4.
52. Ueland T, Rund BR. Cognitive remediation for adolescents with early onset psychosis: a 1-year follow-up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2005 m.;111(3):193–201.

53. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, ir kt. Aerobic Exercise and Neurocognitive Performance: a Meta-Analytic Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med.* 2010 m. balandžio;72(3):239–52.
54. Colcombe S, Kramer AF. Fitness Effects on the Cognitive Function of Older Adults: A Meta-Analytic Study. *Psychol Sci.* 2003 m. kovo 1 d.;14(2):125–30.
55. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The Aging Hippocampus: Interactions between Exercise, Depression, and BDNF. *Neuroscientist.* 2012 m. vasario;18(1):82–97.
56. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Cardiovascular and Coordination Training Differentially Improve Cognitive Performance and Neural Processing in Older Adults. *Front Hum Neurosci.* 2011 m. kovo 17 d.;5:26.
57. Revell ER, Neill JC, Harte M, Khan Z, Drake RJ. A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2015 m. spalio 1 d.;168(1):213–22.
58. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, Giel R. Natural Course of Schizophrenic Disorders: A 15-Year Followup of a Dutch Incidence Cohort. *Schizophrenia Bulletin.* 1998 m. sausio 1 d.;24(1):75–85.
59. Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL, Ventura J, Mintz J, Fogelson DL, ir kt. Clinical Outcome Following Neuroleptic Discontinuation in Patients With Remitted Recent-Onset Schizophrenia. *AJP.* 2001 m. lapkričio;158(11):1835–42.
60. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMaJ, Bilder R, Goldman R, Geisler S, ir kt. Predictors of Relapse Following Response From a First Episode of Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Archives of General Psychiatry.* 1999 m. kovo 1 d.;56(3):241–7.
61. Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Engel RR, Kissling W. Psychoeducation in Schizophrenia: 7-Year Follow-Up Concerning Rehospitalization and Days in Hospital in the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry.* 2007 m. birželio 15 d.;68(6):16076.
62. Álvarez-Jiménez M, Parker AG, Hetrick SE, McGorry PD, Gleeson JF. Preventing the Second Episode: A Systematic Review and Meta-analysis of Psychosocial and Pharmacological Trials in First-Episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin.* 2011 m. gegužės 1 d.;37(3):619–30.
63. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Øhlenschläger J, le Quach P, ir kt. Five-Year Follow-up of a Randomized Multicenter Trial of Intensive Early Intervention vs Standard Treatment for Patients With a First Episode of Psychotic Illness: The OPUS Trial. *Archives of General Psychiatry.* 2008 m. liepos 7 d.;65(7):762–71.
64. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sánchez-Gutiérrez T, ir kt. Intervention for Adolescents With Early-Onset Psychosis and Their Families: A Randomized

Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2014 m. birželio;53(6):688–96.

65. Müller H, Laier S, Bechdolf A. Evidence-based psychotherapy for the prevention and treatment of first-episode psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014 m. lapkričio 1 d.;264(1):17–25.

66. Sadath A, Muralidhar D, Varambally S, Jose JP, Gangadhar BN. Family Intervention in First-Episode Psychosis: A Qualitative Systematic Review. *SAGE Open*. 2015 m. spalio 1 d.;5(4):2158244015613108.

67. Lenior ME, Dingemans PMAJ, Linszen DH, Haan LD, Schene AH. Social Functioning and the Course of Early-Onset Schizophrenia: Five-year follow-up of a psychosocial intervention. *The British Journal of Psychiatry*. 2001 m. liepos;179(1):53–8.

68. Kim YK, Choi J, Park SC. A Novel Bio-Psychosocial-Behavioral Treatment Model in Schizophrenia. *Int J Mol Sci*. 2017 m. kovo 30 d.;18(4):734.

69. Smith TE, Hull JW, Huppert JD, Silverstein SM. Recovery from psychosis in schizophrenia and schizoaffective disorder: symptoms and neurocognitive rate-limiters for the development of social behavior skills. *Schizophrenia Research*. 2002 m. birželio 1 d.;55(3):229–37.

70. Möller HJ. The Relevance of Negative Symptoms in Schizophrenia and How to Treat Them with Psychopharmaceuticals? *Psychiatr Danub*. 2016 m. gruodžio;28(4):435–40.

71. Kaneko K. Negative Symptoms and Cognitive Impairments in Schizophrenia: Two Key Symptoms Negatively Influencing Social Functioning. *Yonago Acta Med*. 2018 m. birželio 18 d.;61(2):91–102.

72. Smelror RE, Rund BR, Lonning V, Jørgensen KN, Wedervang-Resell K, Andreassen OA, ir kt. Negative and disorganized symptoms mediate the relationship between verbal learning and global functioning in adolescents with early-onset psychosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020 m.;29(12):1693–703.

73. Cervellione KL, Burdick KE, Cottone JG, Rhinewine JP, Kumra S. Neurocognitive Deficits in Adolescents With Schizophrenia: Longitudinal Stability and Predictive Utility for Short-Term Functional Outcome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2007 m. liepos;46(7):867–78.

74. Lecomte T, Leclerc C, Corbière M, Wykes T, Wallace CJ, Spidel A. Group Cognitive Behavior Therapy or Social Skills Training for Individuals With a Recent Onset of Psychosis?: Results of a Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2008 m. gruodžio;196(12):866–75.

75. Eack SM, Hogarty GE, Cooley SJ, DiBarry AL, Hogarty SS, Greenwald DP, ir kt. Cognitive Enhancement Therapy for Early Course Schizophrenia: Effects of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Psychiatr Serv*. 2009 m. lapkričio;60(11):1468–76.

76. Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: An exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*. 2007 m. rugpjūčio 1 d.;94(1):221–30.
77. Schlosser DA, Campellone TR, Truong B, Etter K, Vergani S, Komaiko K, ir kt. Efficacy of PRIME, a Mobile App Intervention Designed to Improve Motivation in Young People With Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2018 m. rugpjūčio;44(5):1010–20.
78. Alvarez-Jimenez M, Gleeson JF, Bendall S, Penn DL, Yung AR, Ryan RM, ir kt. Enhancing social functioning in young people at Ultra High Risk (UHR) for psychosis: A pilot study of a novel strengths and mindfulness-based online social therapy. *Schizophrenia Research*. 2018 m. gruodžio 1 d.;202:369–77.
79. Bergmann N, Hahn E, Hahne I, Zierhut M, Ta TMT, Bajbouj M, ir kt. The Relationship Between Mindfulness, Depression, Anxiety, and Quality of Life in Individuals With Schizophrenia Spectrum Disorders. *Front Psychol*. 2021 m. rugpjūčio 31 d.;12:708808.
80. YILDIZ M. Psychosocial Rehabilitation Interventions in the Treatment of Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Noro Psikiyatr Ars*. 2021 m. rugsėjo 20 d.;58(Suppl 1):S77–82.
81. Dziwota E, Stepulak MZ, Włoszczak-Szubzda A, Olajosy M. Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. *Ann Agric Environ Med*. 2018 m. kovo 14 d.;25(1):50–5.
82. Amminger GP, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Alvarez-Jimenez M, Herrman H, ir kt. Outcome in early-onset schizophrenia revisited: Findings from the Early Psychosis Prevention and Intervention Centre long-term follow-up study. *Schizophrenia Research*. 2011 m. rugsėjo 1 d.;131(1):112–9.
83. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: An Evolving System of Early Detection and Optimal Management. *Schizophrenia Bulletin*. 1996 m. sausio 1 d.;22(2):305–26.
84. Fulford D, Piskulic D, Addington J, Kane JM, Schooler NR, Mueser KT. Prospective Relationships Between Motivation and Functioning in Recovery After a First Episode of Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2018 m. vasario;44(2):369–77.
85. Choi J, Medalia A. Intrinsic Motivation and Learning in a Schizophrenia Spectrum Sample. *Schizophr Res*. 2010 m. gegužės;118(1–3):12–9.
86. McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. Cognitive Training and Supported Employment for Persons With Severe Mental Illness: One-Year Results From a Randomized Controlled Trial. *Schizophrenia Bulletin*. 2005 m. sausio 1 d.;31(4):898–909.

87. Rosenheck R, Mueser KT, Sint K, Lin H, Lynde DW, Glynn SM, ir kt. Supported employment and education in comprehensive, integrated care for first episode psychosis: Effects on work, school, and disability income. *Schizophrenia Research*. 2017 m. balandžio 1 d.;182:120–8.