

Czas nieleczonej psychozy a objawy kliniczne i funkcje poznawcze w grupie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii*

Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: clinical and cognitive correlates

Beata Galińska, Agata Szulc, Andrzej Czernikiewicz

Klinika Psychiatrii AM w Białymstoku
Kierownik: dr hab. n. med. A. Czernikiewicz

Summary

Objective. Duration of untreated psychosis (DUP) is associated with poor premorbid functioning and poor outcome in patients with schizophrenia. The authors determined whether the duration of untreated psychosis was associated with severity of clinical symptoms and neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia.

Method. A total of 30 first-episode patients were evaluated by means of WCST, Vocabulary, Arithmetic, Block Design, attention and verbal fluency tests.

Results. The mean duration of untreated psychosis was 31.3 weeks. The group was divided on the basis of median duration of untreated psychosis (10 weeks) to short and long DUP group. There were no significant differences between the groups in results of clinical symptoms and neurocognitive functioning. There were no correlations between severity of clinical symptoms and neurocognitive functioning with duration of untreated psychosis.

Conclusions. In the group of patients with first-episode schizophrenia, the duration of untreated psychosis is not associated with severity of clinical symptoms and neurocognitive functioning.

Słowa kluczowe: czas nieleczonej psychozy, pierwszy epizod schizofrenii

Key words: duration of untreated psychosis, first-episode schizophrenia

Wstęp

Podczas badań dotyczących pierwszego epizodu psychozy opisano czynnik związany z naturalnym przebiegiem tej choroby – czas nieleczonej psychozy (ang.: duration of untreated psychosis – DUP). Jest to okres pomiędzy wystąpieniem obja-

* Badanie finansowane ze środków Komitetu Badań Naukowych (nr badania 3 PO5B 098 24).

wów psychotycznych a momentem rozpoczęcia leczenia i jest często bardzo długi. W wybranych przez nas badaniach średni czas nieleczonej psychozy wynosił od 0,5 roku do 2 lat (tab.1). Badani pacjenci albo podejmują leczenie w ciągu tygodnia do kilku miesięcy od początku psychozy, albo dopiero po wielu latach (stąd rozkład tej zmiennej zwykle odbiega od normalnego). Z uwagi na założenie, że skrócenie tego czasu jest związane z lepszym rokowaniem, w badaniach dokonuje się podziału tej zmiennej na długi i krótki czas na podstawie mediany lub punktów krytycznych: jeden miesiąc, sześć miesięcy, jeden rok. Na wielkość tej zmiennej wpływają również przyjęte przez badaczy kryteria odnośnie do początku psychozy (wystąpienie tylko halucynacji i urojeń czy również obecność formalnych zaburzeń myślenia), przebiegu psychozy (ciągły czy epizodyczny), momentu podjęcia leczenia (dawka leków, długość leczenia, współpraca chorego) czy źródła informacji (pacjent, opiekunowie) [1].

Tabela 1

Czas nieleczonej psychozy w pierwszym epizodzie psychozy (tygodnie)

Autor	N (liczba osób)	Średnia	Mediana	SD	Zakres
Loebel i wsp. [11]	1*	51y		42y	
Larsen i wsp. [1]	34	8*	54	18	1-206
Carbone i wsp. [4]					
PreEPPIC	19*	32y	4y	10y	
EPPIC	11*	25y	1y	55,1	
Drake i wsp. [2]	24*	3*	2		4-24
Beane i wsp. [8]	53	5*	2*	9*	
Arminger i wsp. [6]	42	35y	1y	15,1	
Skeate i wsp. [5]	42	42,1	15,4	11,1	
Adlington i wsp. [3]	306	19y	2*	65y	1-100
Hol i wsp. [8]	66	14y	8y	14,1	
Heydebrand i wsp. [14]	301	93y		201	1-832

Uważa się, że długi czas nieleczonej psychozy jest predyktorem gorszego rokowania w schizofrenii w ocenie krótkoterminowej [2], jak też wpływa na rokowanie długoterminowe [3, 4, 5]. Długi czas nieleczonej psychozy może być związany z gorszym funkcjonowaniem przedchorobowym [6, 7], a przede wszystkim z wycofaniem, izolacją, słabym wglądem, awolicją, unikowymi sposobami radzenia sobie [2, 7, 8]. W piśmiennictwie można również znaleźć prace, które nie potwierdzają związków czasu nieleczonej psychozy z funkcjonowaniem przedchorobowym [9] czy też z przebiegiem choroby i nasileniem objawów negatywnych w 2-letniej ocenie [10].

Interesującym zagadnieniem jest ustalenie kierunku związków czasu nieleczonej psychozy z podjętym leczeniem i rokowaniem oraz określenie udziału innych czynników, które mogą wpływać na te zależności. Loebel i wsp. [11] stwierdzili, że lepsze funkcjonowanie przedchorobowe było związane z wyższymi poziomami remisji, ale nie z krótszym czasem do uzyskania remisji. Natomiast krótszy czas nieleczonej

psychozy był związany z obiema zmiennymi, co sugeruje, że był on silniejszym i w jakimś stopniu niezależnym czynnikiem prognostycznym w porównaniu z poziomem funkcjonowania przedchorobowego. Czas nieleczonej psychozy nie korelował z wiekiem wystąpienia objawów psychotycznych czy nasileniem choroby, ale dłuższy czas był związany z płcią męską.

Jedna z hipotez mówi, że szybsze podjęcie leczenia może stłumić aktywność procesów ubytkowych i opóźnić lub zapobiec rozwojowi przewlekłej choroby, czyli krótszy czas nieleczonej psychozy i wcześniejsze leczenie jest przyczynowo związane z lepszym przebiegiem zaburzenia. Alternatywna hipoteza mówi, że krótszy czas nieleczonej psychozy jest raczej odbiciem prognozy niż jej determinantą, tzn. że pacjenci z lepszą prognozą wcześniej podejmują leczenie. Ten widoczny związek wczesnego leczenia z lepszym rokowaniem może więc być efektem grupy. Pacjenci z gorszą prognozą zachowują się w ten sposób, że zaprzeczają chorobie i nie podejmują leczenia dopóki dobrze się czują. W tej grupie pacjentów późniejsze leczenie i długi czas nieleczonej psychozy są raczej wynikiem gorszej prognozy [12].

Ostatnio badacze skupiają się na określeniu wpływu czasu nieleczonej psychozy na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego. W zakresie funkcji poznawczych w niektórych badaniach stwierdzono związek dłuższego czasu nieleczonej psychozy z deterioracją poznawczą w pierwszym epizodzie schizofrenii [6], a także z gorszymi wynikami w badaniu przerzutności uwagi [13], a w innych nie potwierdzono związków czasu nieleczonej psychozy z deficytami poznawczymi [14, 15, 16, 17]. W badaniach neuroobrazowych jak dotychczas nie wykazano korelacji pomiędzy czasem nieleczonej psychozy a pomiarami wolumetrycznymi mózgu czy wskaźnikami ukształtowania bruzd i zakrętów [15, 16]. W Klinice Psychiatrii AMB jest realizowany projekt badań nad pierwszym epizodem schizofrenii, który obejmuje ocenę kliniczną, neuropsychologiczną i neuroobrazową. Prezentowana praca omawia jedynie wyniki oceny klinicznej w aspekcie postawionych celów.

Cel

Celem naszego badania było określenie związku między czasem nieleczonej psychozy a rodzajem i nasileniem objawów klinicznych, a także funkcjonowaniem poznawczym pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii.

Pacjenci i metody

Grupa badana liczyła 30 pacjentów po raz pierwszy w życiu leczonych z rozpoznaniem schizofrenii w szpitalu psychiatrycznym (w Klinice Psychiatrii AM w Białymstoku oraz w SPP ZOZ w Choroszcy). Diagnozę schizofrenii stawiano wg kryteriów ICD-10 i DSM-IV. Opracowano kwestionariusz własny, w którym zawarto dane demograficzne i anamnestyczne pacjentów. Informacje zbierano od badanych, ich rodzin, lekarzy prowadzących oraz analizowano dokumentację medyczną. Osoby badane wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniu zgodnie z protokołem zatwierdzonym przez Komisję Bioetyczną AMB.

Początek psychozy zdefiniowano jako wystąpienie objawów psychotycznych (urojeń, halucynacji, dziwacznych zachowań) na poziomie, który wpływał na funkcjonowanie społeczne pacjentów. Natomiast czas nieleczonej psychozy zdefiniowano jako okres od początku psychozy do rozpoczęcia adekwatnego leczenia antypsychotycznego. Za adekwatne leczenie antypsychotyczne przyjęto stosowanie leku antypsychotycznego w odpowiedniej dawce (haloperidol 5 mg lub ekwiwalent) przez minimum 3 tygodnie, ambulatoryjnie lub w szpitalu. Przy ustalaniu powyższych definicji posłużono się kryteriami przedstawionymi przez Larsena i wsp. [7].

Stan psychiczny pacjentów został oceniony na podstawie PANSS (skala do oceny objawów pozytywnych i negatywnych w schizofrenii) [18], skali Calgary (skala do oceny depresji w schizofrenii) [19], skali CGI (Skala Ogólnej Oceny Klinicznej), skali GAF (Ogólna Skala Oceny Funkcjonowania wg DSM-III-R).

Do oceny neuropsychologicznej zastosowano następujące testy:

1. Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST) do oceny pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych [20].
2. Podtesty: Słownik, Arytmetyka i Klocki ze Skali Inteligencji Wechslera WAIS-R(PL) [21].
3. W badaniu uwagi zastosowano test oceniający zdolność do zmiany kierunku uwagi i wydolność funkcji jej podtrzymania (męczliwość). Badane procesy umysłowe obejmowały pamięć jednostek symbolicznych (cyfry eksponowane wzrokowo) oraz arytmetyczne operacje sumowania. W niniejszym badaniu zastosowano procedurę opracowaną przez mgr. Wojciecha Anczurowskiego z SPP ZOZ w Choroszczy. Materiał badany obejmował 200 operacji sumowania. Analizie poddano liczbę popełnionych błędów w całym badaniu, a także liczbę błędów w pierwszych i drugich stu operacjach sumowania (część I i II).
4. Do oceny płynności słownej i pamięci semantyczno-leksykalnej zastosowano próbę fluencji werbalnej wg Łuckiego [22]. Podczas tej próby pacjent wymienia elementy danej kategorii: semantycznej (zwierzęta i przedmioty ostre) oraz literowej (słowa zaczynające się na literę „k”). Czas przewidziany na wymienienie elementów każdej z kategorii wynosi 1 minutę. Analizie poddano łączną liczbę poprawnie wypowiedzianych słów.

Analiza statystyczna

Z powodu skośnego rozkładu zmiennej „czas nieleczonej psychozy” analizę przeprowadzono za pomocą testów nieparametrycznych. Do zbadania związków pomiędzy czasem nieleczonej psychozy a wynikami skal klinicznych i testów poznawczych użyto współczynnika korelacji rang Spearmana. Do oceny statystycznej istotności różnic pomiędzy grupami pacjentów z krótkim i długim czasem nieleczonej psychozy zastosowano test U Manna–Whitneya.

Wyniki

Badana grupa liczyła 20 mężczyzn i 10 kobiet, ze średnią wieku 22,5 roku (SD – 3,6; od 18 do 32 lat). U 26 osób rozpoznano schizofrenię paranoidalną, u 3 osób

schizofrenię nieodróżnicowaną i u 1 osoby schizofrenię katatoniczną. Rozpatrując nasilenie choroby stwierdzono, że pacjenci byli wyraźnie chorzy (mediana CGI – 5,0), wykazywali poważne upośledzenie funkcjonowania w życiu społecznym, zawodowym i szkolnym (mediana GAF – 50,0). W skali PANSS Całkowitej średni wynik wynosił 80,2, Pozytywnej – 17,9, Negatywnej – 22,0, Ogólnej – 40,3. Mediana w skali Calgary wynosiła 6,0.

Wiek, w którym wystąpił początek psychozy, wynosił średnio 21,8 roku (SD – 3,3). Średni czas nieleczonej psychozy w badanej grupie wynosił 31,3 tygodnia (SD – 49,6; od 0 do 208 tyg.). Z uwagi na to, że rozkład badanej zmiennej nie był normalny (test Kołmogorowa–Smirnowa $d = 0,28493$, $p < 0,05$; p Lillieforsa $< 0,1$), mediana była bardziej znaczącą miarą centralnej tendencji i wynosiła 10 tygodni. Mediana podzieliła grupę na dwie równoliczne ($n = 15$) podgrupy: z krótkim (poniżej 10 tygodni) i długim (równym i powyżej 10 tygodni) czasem nieleczonej psychozy.

Czas nieleczonej psychozy w całej badanej grupie korelował dodatnio z wiekiem badanych ($R_s = 0,53$; $p = 0,003$), wiekiem wystąpienia objawów psychotycznych ($R_s = 0,37$; $p = 0,04$) oraz wykształceniem ($R_s = 0,47$; $p = 0,01$). Nie stwierdzono korelacji czasu nieleczonej psychozy z wynikami skal klinicznych. W zakresie wyników testów neuropsychologicznych obserwowano ujemną korelację (na poziomie istotności statystycznej) pomiędzy czasem nieleczonej psychozy a całkowitą liczbą błędów (TE) w WCST ($R_s = -0,35$; $p = 0,05$).

Pacjenci z krótkim czasem nieleczonej psychozy byli przeciętnie o prawie 3 lata młodszy od pacjentów z długim czasem nieleczonej psychozy. Wyniki skal klinicznych i testów neuropsychologicznych nie różniły się istotnie w obu grupach (tab. 2 i tab. 3). Jedynie różnica czasu trwania objawów prodromalnych oraz w wykształceniu zbliżała się do poziomu istotności statystycznej, co może świadczyć o występowaniu określonej tendencji: pacjenci z dłuższym czasem nieleczonej psychozy mieli dłuższy czas trwania objawów prodromalnych ($p = 0,08$) i wyższy poziom wykształcenia ($p = 0,09$). Czas trwania objawów prodromalnych zdefiniowano jako okres od wystąpienia pierwszych niespecyficznych zmian chorobowych do pojawienia się objawów psychotycznych [23].

Dyskusja

Amminger i wsp. [6] stwierdzili, że dłuższy czas nieleczonej psychozy był związany z deterioracją poznawczą w pierwszym epizodzie schizofrenii, co znaczy, że obecność objawów psychotycznych może być „neurotoksyczna”. Dłuższy czas nieleczonej psychozy był znacząco związany z niższymi wynikami podtestu Symbole Cyfr i Rozumienie z WAIS-R. Natomiast nie stwierdzono znaczących korelacji pomiędzy czasem nieleczonej psychozy a innymi podskalami WAIS-R. Może to znaczyć, że czas nieleczonej psychozy nie wpływa w takim samym stopniu na wszystkie domeny poznawcze. Również dłuższy czas nieleczonej psychozy był znacząco związany z większym nasileniem objawów negatywnych.

Joyce i wsp. [24] badając funkcje wykonawcze w grupie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii stwierdzili, że tylko wyniki w zadaniach wymagających prze-

rzutności uwagi korelowały ujemnie z czasem nieleczonej psychozy (im krótszy czas nieleczonej psychozy, tym lepsze wykonanie testu), ale nie stwierdzili znaczącej korelacji pomiędzy wynikami skal klinicznych a czasem nieleczonej psychozy [24].

Larsen i wsp. [7] stwierdzili, że nie było różnic pomiędzy grupami z krótkim i długim czasem nieleczonej psychozy w wynikach GAF z ostatniego tygodnia przed hospitalizacją, również nie było znaczących różnic w wynikach podskal PANSS (Pozytywnej i Ogólnej). W grupie z długim czasem obserwowano więcej objawów negatywnych podczas hospitalizacji. Natomiast Drake i wsp. [2] wykazali, że dłuższy czas nieleczonej psychozy był związany z nasileniem objawów pozytywnych i ogólnych w skali PANSS w momencie podejmowania leczenia [2].

Nasze wyniki są zgodne z badaniami, które nie znajdują znaczących związków czasu nieleczonej psychozy z objawami klinicznymi w grupie pacjentów z pierwszym epizodem psychozy [7, 13, 14, 24]. Również wykazany w naszej pracy brak związków czasu nieleczonej psychozy z wynikami testów neuropsychologicznych jest zgodny z danymi z piśmiennictwa [14, 15, 16, 17].

Wykazana przez nas korelacja czasu nieleczonej psychozy z czasem trwania objawów prodromalnych jest zgodna z doniesieniem Kalla i wsp. [25], ale pozostaje w opozycji do wyników uzyskanych przez Barnesę i wsp. [13] oraz Perkins i wsp. [5].

Jak wspomniano we wstępie, wyniki w zakresie korelacji czasu nieleczonej psychozy z objawami klinicznymi i funkcjami poznawczymi nie są jednoznaczne. Uważamy, że może na to wywierać wpływ dobór grupy pacjentów. W naszym poprzednim badaniu średni czas trwania nieleczonych objawów psychotycznych pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii wynosił 26,6 tyg. i korelował dodatnio z czasem uzyskania poprawy [26]. W niniejszym badaniu średni czas nieleczonej psychozy był podobny – 31,3 tygodnia. W porównaniu z danymi z piśmiennictwa (tab. 1) jest on stosunkowo krótki. Być może w grupie pacjentów dłużej chorujących wpływ czasu nieleczonej psychozy byłby bardziej zaznaczony [7]. Również w długoterminowych badaniach pacjentów z przewlekłą schizofrenią widoczny jest wpływ dłuższego czasu nieleczonej psychozy na nasilenie objawów klinicznych i gorsze funkcjonowanie społeczne [3].

Pacjenci z dłuższym czasem trwania nieleczonej choroby w naszym badaniu byli starsi i lepiej wykształceni niż pacjenci z krótkim czasem, podobnie jak w badaniu Barnesę i wsp. [13] oraz Ammingera i wsp. [6]. Osoby z wyższym przedchorobowym IQ dłużej potrafią radzić sobie z chorobą i później podejmują leczenie [6]. Może to także tłumaczyć wykazaną w naszej pracy ujemną korelację (zbliżającą się do poziomu istotności statystycznej) czasu nieleczonej psychozy z całkowitą liczbą błędów w teście WCST.

Wnioski

Czas nieleczonej psychozy nie jest związany ze stanem klinicznym i funkcjami poznawczymi w grupie pacjentów z pierwszym epizodem psychozy.

Âdîë' íí ëí=ííñáí d'ñçóíçí, çëçíç=ííëçí ñçëd'ñíëú ç d'ñçííáíñíëüíúí óóíçöçë á äðóð'd'í
d'röçlíñíá ñ d'íðáúë ýd'ççíäíë řççíðííçë

Tabela 2

Charakterystyka demograficzna i wyniki skal klinicznych w grupach pacjentów z krótkim i długim czasem nieleczonej psychozy

	Grupa z krótkim czasem (N= 8)	Grupa z długim czasem (N= 8)	p
K/M	6/2	4/4	
Wiek pacjentów (lat) ¹	28,2 (2,5)	29,1 (3,1)	NS
Wiek wystąpienia objawów psychiatrycznych (lat) ¹	28,7 (2,5)	28,7 (2,7)	NS
Wykształcenie (laty nauki) ¹	12,1 (1,1)	12,7 (2,5)	NS
Czas trwania objawów prodromalnych (tygodnie) ¹	11 (14,7)	16,7 (12,7)	NS
CGI ¹	5,7 (2,7)	5,7 (2,7)	NS
CGF ¹	5,7 (2,5,7)	5,7 (2,7)	NS
PANSS-Catowa ¹	17,7 (11,7)	17,7 (11,1)	NS
PANSS-Poztywna ¹	11,7 (11,7)	11,7 (2,7)	NS
PANSS-Negatywna ¹	28,7 (6,7)	28,7 (11,1)	NS
PANSS-Ogólna ¹	39,7 (6,7)	39,7 (4,7)	NS
Skala Calgary ¹	5,7 (2,7)	7,7 (2,7)	NS

¹ średnia i SD

² mediana i rozstęp kwartyłowy

Wartości istotne statystycznie p<0,05, test U Manna-Whitneya, NS – brak istotności statystycznej

Tabela 3

Wyniki testów neuropsychologicznych w grupach pacjentów z krótkim i długim czasem nieleczonej psychozy

	Grupa z krótkim czasem (N= 8)	Grupa z długim czasem (N= 8)	p
WCST			
TE ¹	41,7 (23,7)	37,7 (23,7)	NS
PE ¹	22,7 (11,7)	17,7 (14,7)	NS
NPE ¹	12,7 (2,7)	12,7 (11,7)	NS
CC ¹	5,7 (3,7)	6,7 (2,7)	NS
TCC ¹	11,7 (2,7)	12,7 (2,7)	NS
WAEC (FL)			
Stowur ¹	31,7 (11,7)	41,7 (11,7)	NS
Antymetyla ¹	22,7 (11,7)	22,7 (11,7)	NS
Klucz ¹	22,7 (11,7)	22,7 (11,7)	NS
Badanie uwagi			
Liczba błędów (zakres) ¹	3,7 (1,7)	3,7 (3,7)	NS
Liczba błędów (zakres) ²	1,7 (2,7)	3,7 (2,7)	NS
Catowa (liczba błędów) ¹	4,7 (2,7)	4,7 (2,7)	NS
Fluencja werbalna ¹	26,7 (11,7)	26,7 (11,7)	NS

¹ średnia i SD

² mediana i rozstęp kwartyłowy

Wartości istotne statystycznie p<0,05, test U Manna-Whitneya, NS – brak istotności statystycznej, TE – liczba błędów, PR – liczba odpowiedzi perseweracyjnych, PE – liczba błędów perseweracyjnych, NPE – liczba błędów nieperseweracyjnych, CC – liczba skompletowanych kategorii, TCC – próby skompletowania pierwszej kategorii

durée de la psychose non traitée se lie avec le cours naturel de cette maladie et cette durée se lie avec le fonctionnement mauvais du patient d'avant la maladie.

Méthode. On a examiné 30 patients avec le premier épisode de schizophrénie en usant les testes: WCST, Vocabulary, Arithmetic, Block Design, d'attention et de la fluence verbale.

Résultats. La durée moyenne de la psychose non traitée – 31,3 semaines. Les patients sont groupés en deux groupes – la durée longue et la durée courte de la maladie non traitée (la médiane = 10 semaines). Les résultats des échelles et des testes neuropsychologiques ne diffèrent pas d'une manière importante dans les deux groupes, on ne trouve pas de corrélations de la durée de la maladie et des résultats des testes.

Conclusion. La durée de la psychose non traitée ne se lie pas avec les symptômes cliniques et les fonctions cognitives des patients avec le premier épisode de cette psychose.

Piśmiennictwo

1. Norman MG, Malla AK. *Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance.* Psychol. Med. 2001; 31: 381–400.
2. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. *Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia.* Brit. J. Psychiatry 2000; 177: 511–515.
3. Bottlender R, Sato T, Jäger M, Wegener U, Wittmann J, Strauß A, Möller HJ. *The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia.* Schizophr. Res. 2003; 62: 37–44.
4. Carbone S, Harrigan S, McGorry PD, Curry C, Elkins K. *Duration of untreated psychosis and 12-month outcome in first-episode psychosis: the impact of treatment approach.* Acta Psychiatr. Scand. 1999; 100: 96–104.
5. Perkins DO, Lieberman JA, Gu H, Tohen M, McEvoy J, Green AI, Zipursky RB, Strakowski SM, Sharma T, Kahn RS, Gur R, Tollefson G. *Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders.* Brit. J. Psychiatry 2004; 185: 18–24.
6. Amminger GP, Edwards J, Brewer WJ, Harrigan S, McGorry PD. *Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia.* Schizophr. Res. 2002; 54: 223–230.
7. Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. *First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis.* Brit. J. Psychiatry 1998; 172 (supl. 33): 45–52.
8. Skeate A, Jackson Ch, Birchwood M, Jones Ch. *Duration of untreated psychosis and pathways to care in first-episode psychosis.* Brit. J. Psychiatry 2002; 181 (supl. 43): 73–77.
9. Addington J, van Mastrigt S, Addington D. *Patterns of premorbid functioning in first-episode psychosis: initial presentation.* Schizophr. Res. 2003; 62: 23–30.
10. Craig TJ, Bromet EJ, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Lavelle J, Galambos N. *Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series?* Am. J. Psychiatry 2000; 157: 60–66.
11. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JMJ, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. *Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia.* Am. J. Psychiatry 1992; 149: 1183–1188.
12. McGlashan TH. *Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course?* Biol. Psychiatry 1999; 46: 899–907.
13. Barnes TRE, Hutton SB, Chapman MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce EM. *West London first-episode study of schizophrenia.* Brit. J. Psychiatry 2000; 177: 207–211.
14. Heydebrand G, Weiser M, Rabinowitz J, Hoff AL, DeLisi LE, Csernansky JG. *Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia.* Schizophr. Res. 2004; 68: 1–9.
15. Ho BCh, Alicata D, Ward J, Moser DJ, O'Leary DS, Arndt S, Andreasen NC. *Untreated initial psychosis: its relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia.*

- Am. J. Psychiatry 2003; 160: 142–148.
16. Hoff AL, Sakuma M, Razi K, Heydebrand G, Csernansky JG, DeLisi LE. *Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2000; 157: 1824–1828.
 17. Rund BR, Melle I, Friis S, Larsen TK, Midbøe LJ, Opjordsmoen S, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. *Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis*. Am. J. Psychiatry 2004; 161: 466–472.
 18. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia*. Schizophr. Bull. 1987; 13, 2: 261–276.
 19. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. *Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Scale*. Brit. J. Psychiatry 1993; 163, suppl. 22: 39–44.
 20. Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test: Computer version 2 research edition, 1990, 1993* by Psychological Assessment Resources, Inc.
 21. *Skala Inteligencji Wechslera dla dorosłych, wersja zrewidowana, polska adaptacja WAIS-R (PL)*. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP; 1996.
 22. Łucki W. *Zestaw prób do badania procesów poznawczych u pacjentów z uszkodzeniami mózgu*. Zeszyty A–D. Warszawa: PTP; 1995.
 23. Yung AR, McGorry PD. *The prodromal phase of first-episode psychosis: Past and current conceptualizations*. Schizophr. Bull. 1996; 22: 353–370.
 24. Joyce E, Hutton S, Mutsatsa S, Gibbins H, Webb E, Paul S, Robbins T, Barnes T. *Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study*. Brit. J. Psychiatry 2002; 181 (supl. 43): 38–44.
 25. Kalla O, Aaltonen J, Wahlström J, Lehtinen V, Garcia Cabeza I, González de Chávez M. *Duration of untreated psychosis and its correlates in first-episode psychosis in Finland and Spain*. Acta Psychiatr. Scand. 2002; 106: 265–275.
 26. Szulc A, Galińska B, Konarzewska B, Gudiel-Trochimowicz I, Popławska R. *Analiza 20 przypadków pacjentów przyjętych po raz pierwszy z podejrzeniem schizofrenii do szpitala w Choroszczu w latach 1999–2000*. Bad. Schiz. 2001; III, 3: 199–208.

Otrzymano: 22.10.2004

Zrecenzowano: 30.11.2004

Przyjęto do druku: 11.04.2005

Adres: Klinika Psychiatrii AMB
16-070 Choroszcz, pl. Brodowicza