Individuel psykodynamisk psykoterapi til skizofreni

Et narrativt review af kliniske studier

Af Jesper Nørgaard Kjær [1]

1

Resume

Artiklen gennemgår den empiriske evidens for individuel psykodynamisk psykoterapi til skizofreni. I alt inkluderes 14 studier, heraf 7 randomiserede studier. To af studierne fremhæves her. Et stort dansk studie med støttende psykodynamisk psykoterapi viste en signifikant behandlingseffekt på psykotiske symptomer og funktionsniveau sammenlignet med standardbehandling. Ligeledes viste det nyeste af studierne, at mentaliseringsbaseret terapi forbedrede det sociale funktionsniveau sammenlignet med FACT-behandling. Resultaterne fra de andre studier viste ikke entydigt, at individuel psykodynamisk psykoterapi havde bedre effekt end anden behandling. Overordnet antydes en effekt af psykodynamisk terapi til skizofreni, men det er svært at drage en konklusion på grund af studiernes heterogenitet, og de blev gennemført med flere årtier imellem.

Nøgleord: psykodynamisk psykoterapi, skizofreni, mentaliseringsbaseret terapi, psykosocial intervention

Introduktion

Skizofreni er en svær psykisk sygdom, og patienter med skizofreni lever 10-20 år kortere end baggrundsbefolkningen (Nordentoft et al., 2013). Vi bliver gradvis klogere på de bio-psyko-sociale processer, som er baggrund for sygdommen. Foruden biologiske faktorer har studier også vist, at sociale faktorer som for eksempel fysiske og seksuelle overgreb i barndommen har en væsentlig betyd-

1. Forskningsenheden for Psykoser, Aarhus Universitetshospital Psykiatrien. Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

ning for udviklingen af psykose, og i løbet af sygdomsforløb øger stressende livsbegivenheder risikoen for tilbagefald (Tandon et al., 2024). Tilbagefald udgør en betydelig sygdomsbyrde ved at øge risikoen for sociale og erhvervsmæssige tab samt selvmord (Starzer et al., 2024). Der er en stor variation i sygdomsforløb med skizofreni. Omkring 40 procent opnår symptomremission, mens en tredjedel får et kronisk forløb med vedvarende symptomer, der er svære at behandle (Starzer et al., 2024). Derfor er det vigtigt at forbedre nuværende behandlingsformer og udvikle nye. Foruden farmakologiske præparater har psykosociale interventioner også en betydelig rolle i behandlingen af skizofreni. En meta-analyse fandt, at psykosociale interventioner kan reducere risikoen for tilbagefald med op til 50 % (Bighelli et al., 2021). De mest effektive interventioner var familieintervention, kognitiv adfærdsterapi, forebyggelsesprogrammer og integreret behandling som OPUS og FACT. Psykodynamisk psykoterapi var ikke inkluderet i meta-analysen. Ligeledes blev psykodynamisk psykoterapi heller ikke nævnt i den amerikanske retningslinje for behandling af skizofreni (American Psychiatric Association, 2020). I den tyske retningslinje nævnes kort, at psykodynamisk terapi kan overvejes for at forbedre det globale funktionsniveau (DGPPN, 2019). Anbefalingen fik den laveste styrke, fordi der kun refereres til det danske studie af Rosenbaum et al. (2012). Den norske retningslinje anbefalede, at støttende psykodynamisk psykoterapi kan gives efter en individuel vurdering og efter fasespecifikke principper, samt at terapien skal foregå i en ikke-psykotisk fase (Helsedirektoratet, 2023). Terapi kan ifølge retningslinjen være nyttig for at integrere oplevelser og bidrage til bedre selvforståelse som led i en recoveryproces. Anbefalingen var grad B (næsthøjeste styrke) pga. retningslinjen kun kunne referere til få kliniske studier. Et Cochrane review fra 2001 fandt i alt fire randomiserede studier (Malmberg & Fenton, 2001). Alle studierne var fra USA og i varierende størrelse og kvalitet (de beskrives nærmere i resultatafsnittet). På den baggrund blev konklusionen, at der var begrænset viden på området, og det kunne hverken be- eller afkræftes, om psykodynamisk psykoterapi til skizofreni havde en behandlingseffekt. Cochrane reviewet er nu over to årtier gammelt, og på den baggrund vurderes det relevant med en opdateret litteraturgennemgang.

Formål

Det primære formål er at vurdere behandlingseffekten af individuel psykodynamisk psykoterapi til voksne med skizofreni ved at lave en litteraturgennemgang af kliniske studier.

Metode

Artiklen blev skrevet som opgave i en specialistuddannelse i psykodynamisk psykoterapi. Litteraturgennemgangen blev ikke preregistreret. Databasenerne MEDLINE (PubMed), Embase og PsycInfo blev brugt til at søge efter litteratur. Søgestrengen på MEDLINE var "((psychodynamic psychotherapy) OR ("Psychotherapy, Psychodynamic"[Mesh])) AND ("Schizophrenia"[Mesh])". Lignende søgestrenge blev brugt på Embase og PsycInfo. Søgningen blev udført den 25. marts 2025. Derudover blev citationer fra tidligere litteraturgennemgange (fundet i aktuelle søgning) og inkluderede artikler gennemgået (se figur 1).

Generelt var kriterierne brede for at inkludere alle relevante studier i litteraturgennemgangen. Studier blev vurderet ud fra følgende kriterier:

Inklusion:

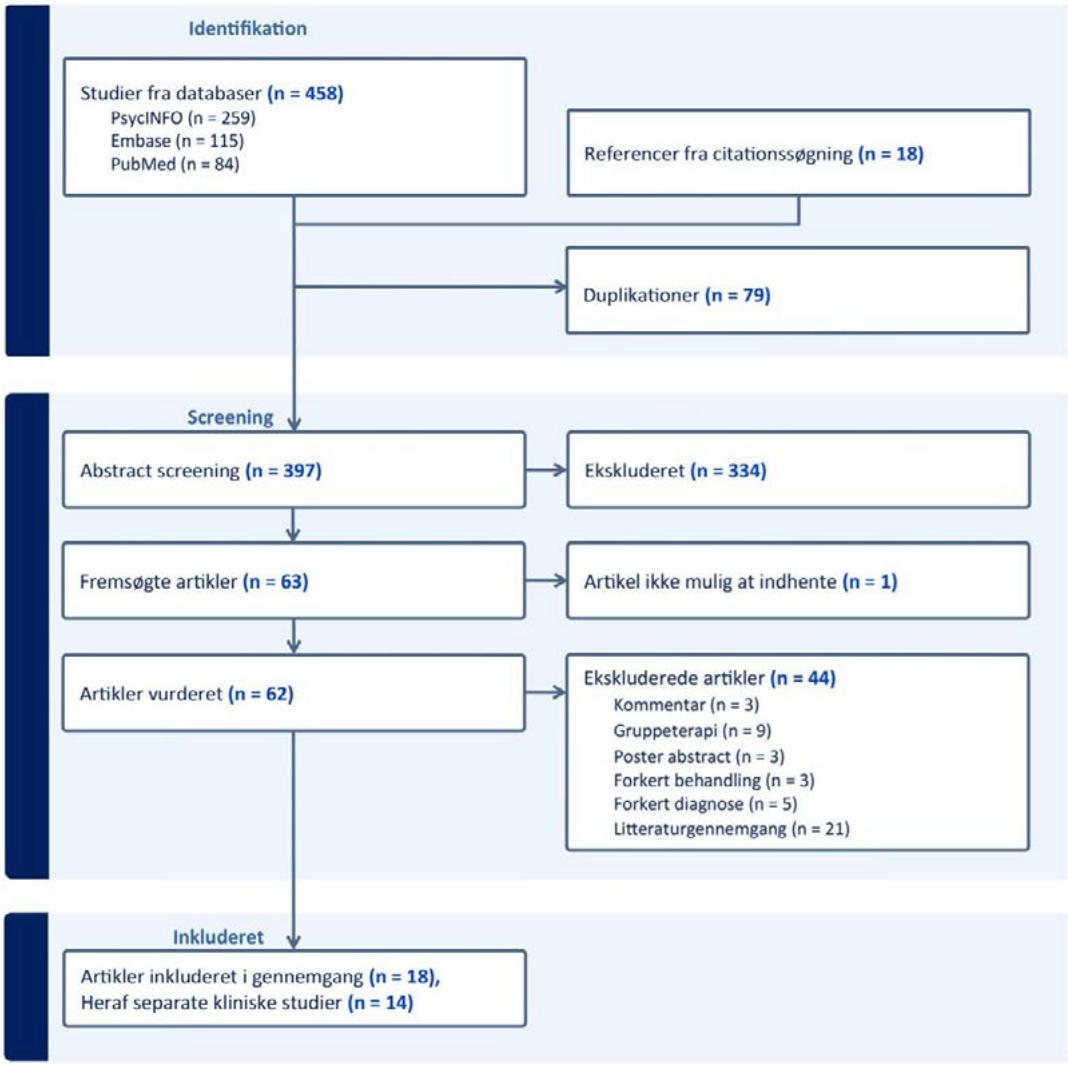
- Deltagere skulle være diagnosticeret med skizofreni og voksne (≥18 år)
- Behandling: Mindst en af behandlingsformerne i studiet skulle være individuel psykodynamisk psykoterapi. Kombinationsbehandling af individuel og gruppe blev også inkluderet. Studier fra 1970'erne blev antaget at udføre psykodynamisk psykoterapi, såfremt terapiformen ikke blev nærmere beskrevet f.eks. som psykoanalytisk. Den samme antagelse blev lavet i Malmbergs Cochrane review (2001).
- Anden behandling: Både studier med og uden anden behandling blev inkluderet, og alle alternative behandlingsformer blev godtaget.
- Resultater: Der var ikke krav til endemål. Der blev lagt vægt på rating af psykosesymptomer, socialt funktionsniveau, projektive test og længde af indlæggelse. Men hvis et studie havde andre endemål blev disse også beskrevet.
- Artiklen skulle være på engelsk eller et skandinavisk sprog.

Eksklusion:

- Hvis mere end 50% af studiepopulationen havde en anden diagnose end skizofreni.

Til vurdering af de inkluderede studier og psykoterapiens effekt vil følgende faktorer blive beskrevet i resultatafsnittet, så vidt at det blev undersøgt i studierne: terapiform (f.eks. manual); terapeuternes erfaring, træning og supervision; deltagernes demografi; diagnostisk vurdering af skizofreni; forskningsmæssig kvalitet (brug af randomisering, blindede ratere og andre vurderinger af bias).

Figur 1: Oversigt litteraturgennemgang



Figur 1 (over) viser flowchart for litteraturgennemgangen. I alt blev 18 artikler inkluderet, som beskrev 14 forskellige kliniske studier. Tabel 1 (fra side 43) viser en oversigt og i nedenstående beskrives studierne enkeltvis.

Casen fra vignetten blev informeret om formålet med en kasuistik og underskrev skriftligt samtykke.

Resultater

Weijers et al. (2020) fra Holland argumenterede i en teoretisk artikel for, at en mentaliseringsbaseret terapi (MBT), der oprindeligt blev udviklet til borderline personlighedsforstyrrelse, også er relevant i psykosebehandling. Potentielt kan MBT være med til at forbedre behandlingen af negative symptomer. Social dysfunktion, som ofte er en del af negative symptomer, kan muligvis behandles med MBT pga. dets fokus på udviklingen af socialkognitive processer. Nedsat mentaliseringsevne hæmmer patienter i at forstå og sætte ord på deres egne kropslige fornemmelser og emotionalitet samt i at forstå andres perspektiv og emotionalitet. I deres studie fra 2021 var kun få ændringer ift. den originale manual udviklet til borderline personlighedsforstyrrelse(Weijers et al., 2021). Gruppesessioner var reduceret til en time om ugen og individuel terapi var reduceret til en halv time hver anden uge. Oplæring af terapeuterne blev ikke beskrevet, og intensiv supervision blev givet uden nærmere specifikation. Terapeuterne fokuserede på at skabe en tryg alliance, havde en "not-knowing" tilgang og balancerede mellem mentaliseringsinterventioner og stressreduktion. De fire første gruppesessioner havde fokus på psykoedukation om mentalisering. Standardbehandlingen, Functional Assertive Community Treatment (FACT), blev udført af sygeplejersker, psykologer og læger fra lokalpsykiatrien. Deltagerne blev rekrutteret fra to ambulante enheder og skulle have været i behandling for psykose i mindst seks måneder og maksimalt 10 år. Patienter med intellektuel handicap, manglende hollandsk sprog eller indlæggelseskrævende misbrug blev ekskluderet. Den gennemsnitlige sygdomsperiode var fem år i begge grupper. MMPI blev brugt til at vurdere personlighedsstruktur, og størstedelen af deltagerne var borderline (63%) og en mindre andel psykotiske (10%). Det primære endemål var socialt funktionsniveau målt med Social Functioning Scale. De sekundære endemål var mentaliseringsevne målt med Thematic Apperception Test, "theory of mind" målt med Hinting Task, bedring i symptomer målt med PANNS og livskvalitet. Raterne var blindede. Ved studiestart scorede MBT-gruppen højere for angst og depression, men ellers var der ikke forskelle imellem de to grupper. I behandlingsforløbet fik syv deltagere i kontrolgruppen kognitiv adfærdsterapi mod én i MBT-gruppen. Adhærence til antipsykotisk behandling var ens i de to grupper. Efter 18 måneder var det sociale funktionsniveau forbedret i begge grupper svarende til store effektstørrelser. Ved 24-måneders opfølgning var forbedringen kun vedligeholdt i

Tabel 1: Karakteristik af de inkluderede studier

Land, studie	Studiedesign	Terapiform	n, alder, diagnose	Resultater
Holland Weijers et al., 2020	Randomiseret, kontrolleret studie	Mentaliseringsbaseret terapi (MBT), kombination af individuel og gruppe SB (Functional Assertive Community Care) 1,5-årig behandling	n = 84 Alder (MBT/SB): 31,2/31,9 år (SD: 7,8/9,4) DSM-IV-TR: Skizofreni: 64 %; psykose UNS: 15 %; skizoaffektiv psykose: 13 %	Social Funtioning Scale Effektstørrelser (η^2_p): 18 måneder: MBT: 0,34; SB: 0,15 (begge var signikante) 24 måneder: MBT: 0,34; SB: 0,05 (kun MBT var signifikant)
Danmark Rosenbaum et al. 2012 Harder et al. 2014	Delvis randomiseret, multi-center studie	Støttende psykodynamisk psykoterapi (SPP) SB 2-årig behandling	n = 269 Alder (SPP/SB): 24,6/23,2 år ICD-10: Skizofreni: 67 %; forbigående psykose: 12 %; skizotypi: 10 %	Global Assessment of Functioning Symptomskala (fra 0 til 2 år): SPP: 33,2-50,1; SB 33,6-43,5 (SPP steg signifikant mere end SB) Funktionsskala (fra 0 til 2 år): SPP: 34,9-49,9; SB 39,2-44,7 (SPP steg signifikant mere end SB)
Danmark Øhlenschlæger et al. 2007 Nordentoft et al. 2010	Randomiseret, kontrolleret studie	Hospitalsbaseret rehabilitering (HBR) inkl. psykodynamisk psykoterapi Integreret OPUS behandling SB Varierende behandlingslængde	n = 94 Alder: 24 år (SD: 4,5) ICD-10: Skizofreni: 71 %; skizotypi 16 %	Scale for Assessment of Positive Symptoms (fra 0 til 1 år): HBR 3,58-1,72; OPUS 3,4-0,96; SB: 2,35-1,61 (HBR og OPUS var signifikant)
Norge Hauff et al. 2002	Naturalistisk kohortestudie	Intensiv psykodynamisk psykoterapi under indlæggelse SB under indlæggelse	n = 103 (25 i aktivgruppen) Alder: ikke angivet Skizofreni vurderet med DSM-III-R	Health-Sickness Rating Scale (fra 0 til 7 år) Aktivgruppe: 20,5 (SD: 3,3) – 34,6 (SD: 21,3); SB: 19,6 (SD: 5,6) – 32,5 (SD: 10,6) (ikke signifikant forskel mellem aktivgruppe og SB)
Sverige, Norge, Danmark og Finland Alanen et al. 1994	Naturalistisk, multi-center kohortestudie	Psykodynamisk psykoterapi Familieterapi Varierende behandlingslængde	n = 57 Alder: 18-44 år Skizofreni vurderet med DSM-III	Psykosesymptom skala (0-4): Signifikant bedring efter 5 år på tværs af landene fra 1,0 til 2,5
Sverige Cullberg, 1991	Retrospektivt case-kontrol studie	Psykodynamisk psykoterapi Varierende behandlingslængde	n = 18 (8 i remission) Alder: ikke angivet Skizofreni vurderet med DSM-III-R	Et år efter sygdomsdebut var intensiv stemmehøring og visuelle hallucinationer kun til stede i kontrolgruppen
Norge Varvin, 1991	Naturalistisk kohortestudie	Psykodynamisk psykoterapi, miljøterapi og familieterapi Varierende behandlingslængde	n = 27 Alder: 27 år Skizofreni vurderet med DSM-III og ICD-8	Health Sickness Rating Scale Ved indlæggelse: 25 (SD: 6,2) Ved opfølgning: 36,7 (SD: 22,7)

Finland Alanen et al. 1985	Naturalistisk kohortestudie	Psykodynamisk psykoterapi med ego-støttende funktion Familieterapi Miljøterapi (deltagerne kunne indgå i flere terapiformer) Varierende behandlingslængde	n = 100 Alder: ikke angivet DSM-III (delvis): Skizofreni: 56 %; skizofreniform psykose 10 %; skizoaffektive 14 %; borderline psykose 20 %	Ikke beskrevet rating af psykose Efter 5 års behandling blev psykoterapi ikke fundet en signifikant faktor i bedringen af psykotiske symptomer
Sverige Sjöström, 1985	Naturalistisk kohortestudie	Psykodynamisk psykoterapi SB Varierende behandlingslængde	n = 24 Alder: 18-33 år DSM-III: Skizofreni: 75 %; skizofreniform psykose 25 %	Total Outcome score var signifikant bedre for PP sammenlignet SB
USA Gunderson et al. 1984 Stanton et al. 1984	Randomiseret, kontrolleret studie	Ekspressiv, indsigtsorienteret psykoterapiforløb (EIO) Kontrol: Realitets-adapterende og støttende psykoterapi 2-årig behandling	n = 164 Alder: 18-35 år Skizofreni vurderet med Psychiatric Status Schedule og WHOs Discriminating Criteria for Schizophrenia:	Psychiatric Status Schedule, Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale, Menninger Health-Sickness Rating Scale Få signifikante forskelle mellem EIO og kontrol, som forsvandt ved justering for type 1-fejl
USA Carpenter et al. 1977	Naturalistisk kohortestudie med kontrolgruppe	Psykoanalytisk-orienteret psykoterapi og gruppeterapi uden AP Kontrol: SB Varierende behandlingslængde	n = 122 Alder (PP/SB): 23,7/28,9 år Skizofreni og skizoaffektive vurderet med DSM-II	Gennemsnitlig rating indenfor forskellige mål ved afslutning: PP: 12,7 SB: 11,1 (forskellen var signifikant)
USA May, Tuma and Dixon, 1976 May, Tuma, Yale et al. 1976	Randomiseret, kontrolleret studie	Psykodynamisk psykoterapi (PP) Antipsykotisk medicin (AP) Kombination af AP og PP Elektrokonvulsiv terapi (ECT) SB (miljøterapi) Maksimalt 12 måneders behandling	n = 228 Alder ikke angivet Ingen diagnostiske kriterier. Skizofreni uden tidligere behandling	Udskrivelse efter succesfuld behandling PP: 65 % AP: 96 % AP+PP: 95 % ECT: 79 % SB: 58 %
USA Karon et al. 1972	Randomiseret, kontrolleret studie	Psykoanalytisk terapi Ego-analytisk terapi og AP SB inkl. AP 20 måneders behandling	n = 36 Alder ikke angivet Skizofreni vurderet uden diagnostiske kriterier	Sammenlagt havde begge terapigrupper færre indlæggelses dage sammenlignet med SB hhv. 72 vs. 146 dage
USA O'Brien et al. 1972	Randomiseret, kontrolleret studie	Individuel terapi Gruppeterapi Varierende behandlingslængde	n = 100 Alder ikke angivet Skizofreni vurderet uden diagnostiske kriterier	49% af gruppedeltagerne blev afsluttet færdigbehandlet mod 26% af deltagerne i individuel terapi

SB: standardbehandling

MBT-gruppen. Deltagere med kortere sygdomsforløb (<5 år) havde bedre effekt sammenlignet med længere, kroniske behandlingsforløb. Personlighedsstruktur havde ikke indflydelse på behandlingseffekten. Af de sekundære endemål klarede MBT-gruppen sig bedre ift. sygdomsindsigt, theory of mind og forståelse af social kausalitet ved 24-måneders opfølgning. Der var ikke signifikante forskelle i de andre parametre, bl.a. positive og negative symptomer.

I Danmark udførte Rosenbaum et al. (2012) et studie med psykodynamisk psykoterapi som behandling af første episode psykoselidelser. Manualen for støttende psykodynamisk terapi (SPP) fokuserede primært på tre områder: 1) forståelse, tolerance og bearbejdelse af følelser, 2) vanskeligheder relateret til oplevelse af selvagens, et sammenhængende selv og livshistorie, 3) danne og opretholde relationer. Studiets svagheder var bl.a., at erfaring blandt terapeuterne var varierende og adhærence til manualen blev ikke evalueret. Flertallet af terapeuterne havde 1-4 års erfaring med psykodynamisk psykoterapi. Terapeuterne blev undervist i manualen inden studiestart og fik løbende supervision. Deltagere blev rekrutteret fra psykiatriske sengeafsnit og ambulante enheder fra 14 psykiatriske afdelinger fra hele landet. I årene 1997-1999 blev 72 deltagere randomiseret til manualiseret SPP (43) eller standardbehandling (29). 121 deltog fra centre som kun udførte standardbehandling, og 76 deltog fra centre, som kun udførte manualiseret SPP. Der var en overvægt af mænd (n = 181). Median for sygdomsdebut var 20 år. Hovedparten af deltagerne havde været indlagt det seneste år (79%). Af sociale faktorer rapporterede 48% at de boede alene, 70% at de ingen uddannelse havde, 26% at de ikke havde nogen venner, og 22% at de ikke havde arbejdet i det seneste år. Ved start var medianerne for Global Assessement of Functioning (GAF) hhv. 31 for GAF symptomskala og 35 for GAF funktionsskala, uden der var forskel mellem SPP- og kontrolgruppen. Derudover blev der også lavet vurdering med Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS). Ved studiestart var medianerne for hhv. positive og negative symptomer 18 og 21, og der var ikke forskel mellem grupperne. Interview blev udført af trænede ratere, som ikke var en del af behandling. Raterne var ublindede, dvs. de havde kendskab til om deltageren modtog SPP eller standardbehandling. Reliabiliteten var god for PANSS (pos.: 0,70; neg.: 0,74), god for GAF funktionsskala (0,74) og acceptabel for GAF symptomskala (0,56). Ved 2 års opfølgning blev der indhentet data fra 83% af deltagerne i SPP-gruppen og 75% i kontrolgruppen. Der blev ikke fundet signifikante forskelle i baseline data for GAF og PANNS. Dette på trods af, at for deltagere, som ikke blev fulgt op, havde kontrolgruppen signifikant højere score for PANNS positive symptomer

ved inklusion sammenlignet med SPP gruppen. Resultaterne for SPP-gruppen viste signifikante fund inden for både GAF og PANNS svarende til stærke effektstørrelser for begge GAF skalaer og positive symptomer i PANSS, hvorimod negative symptomer blev fundet med en moderat effektstørrelse. I SPP-gruppen faldt scoren for de positive symptomer i PANNS fra 18,6 til 9,9 mod 18,3 til 12,1 i kontrolgruppen. Denne forskel var dog ikke signifikant (p = 0,067) De negative symptomer faldt i samme grad i de to grupper fra ca. 20 til 16.

Ved fem års opfølgning, dvs. tre år efter interventionen sluttede, blev 55% af deltagerne testet (Harder et al., 2014). Resultaterne viste, at forskellene mellem de to grupper ikke længere var signifikante hverken for GAF symptom- og funktionsskala eller PANSS positive symptomer. Der var heller ikke en forskel mellem de to grupper i antallet af indlæggelsesdage fra år tre til fem.

Et andet dansk studie af Øhlenschlæger et al. (2007), som var en del af OPUS valideringen, undersøgte tre former for behandling af første episode psykoselidelser. Baseret på klinisk erfaring uden objektive kriterier blev deltagerne vurderet til at ville have gavn af en langvarig indlæggelse (>3 måneder). Dernæst blev deltagerne randomiseret til en af de tre behandlinger. Hospitalsbaseret rehabilitering (HBR) indebar minimum tre måneders indlæggelse, psykoedukativ familiebehandling (op til 15 sessioner), social rehabilitering (ADL træning, vurdering af arbejdsevne), miljøterapi på sengeafsnittet og individuel psykodynamisk psykoterapi. Psykoterapi blev udført af en senior psykiater eller psykolog, og der var supervision i en ekstern peer gruppe. Psykoterapien blev ikke nærmere beskrevet. OPUS var integreret ambulant behandling i små teams med lav caseload (≤10 per behandler), psykoedukativ familiebehandling, modulbaseret social færdighedstræning og støttende eller kognitiv psykoterapi. Standardbehandlingen foregik i lokalpsykiatrien med en større caseload (20-30 patienter per behandler). Rekrutteringen foregik både ambulant og på sengeafsnit i to regionale centre (København og Århus). Deltagerne blev diagnosticeret ud fra ICD-10 kriterier. Raterne var ublindede men var ikke involveret i behandlingen. Det primære endemål, Scale for Assessment of Positive Symptoms (SAPS), er beskrevet i tabel 1. De sekundære endemål inkluderede rating af negative symptomer, boligforhold, og indlæggelsesdage samt selvrapportering af livskvalitet. Af de inkluderede var størstedelen var mænd (66%). I alt 74 deltog i et-års opfølgningen, og de, der droppede ud, afveg ikke signifikant fra de tilbageværende deltagere. Både OPUS og HBR-behandling førte til signifikante fald i psykosesymptomer modsat standardbehandling. OPUS og HBR førte også til færre negative symptomer

modsat standardbehandling. Bedring i livskvalitet var signifikant øget i OPUS sammenlignet med HBR og standardbehandling. OPUS-deltagere havde også signifikant færre indlæggelsesdage efter et år (102 vs. 241 dage i HBR). Nordentoft et al. (2010) beskrev resultaterne for fem-års opfølgning af studiet, hvoraf interventionen varede to af årene. Der var et betydeligt frafald efter fem år, hvor 59% fra OPUS, 40% fra HBR og 73% fra standardbehandlingen deltog. Der blev ikke fundet signifikante forskelle i hverken positive eller negative symptomer for de tre grupper. Generelt var HBR-deltagerne signifikant mere indlagte i de fem år. OPUS-deltagerne havde generelt færre indlæggelsesdage og dage på bosted ift. HBR og standardbehandling. HBR-deltagerne havde i alle år flest dage på bosted.

Hauff et al. (2002) beskriver et psykoterapeutisk sengeafsnit for yngre patienter med skizofreni. Behandlingen bestod af superviseret men ikke standardiseret individuel psykoterapi med en til tre ugentlige sessioner. Miljøterapien var baseret på psykodynamisk teori og fokuserede på relationer og integration af familie. I alt blev 27 deltagere behandlet på sengeafsnittet. To deltagere blev ekskluderet pga. hhv. skift i diagnose til skizoaffektiv psykose og selvmord. En kontrolgruppe blev inkluderet fra et andet universitetshospital. Efter syv år efter udskrivelse var fem deltagere afgået ved døden og to ønskede ikke at deltage, dvs. 71 af dem blev undersøgt igen. Alle deltagere blev både ved start af indlæggelsen og ved syv års opfølgning undersøgt af erfarne psykiatere. Sværhedsgrad blev vurderet med the Health-Sickness Rating Scale (HSRS), hvor høj score indikerer bedre tilstand (se tabel 1). For psykoterapigruppen var der sammenhæng mellem baseline HSRS og syv års opfølgning svarende til, at en subgruppe, som scorede 10 point højere end gennemsnittet ved baseline forbedrede sig med yderligere 20 point ved syv års opfølgning. Denne sammenhæng blev ikke fundet i kontrolgruppen.

The Nordic investigation of psychotherapeutically oriented treatment programmes for new schizophrenic patients, forkortet NIPS-projektet, inkluderede patienter fra de fire nordiske lande (Alanen et al. 1994). Behandlingerne mellem landene varierede. I Danmark var behandlingen primært individuel psykodynamisk psykoterapi. I Finland var der fokus på en helhedsorienteret behandling inklusiv bl.a. individuel psykoterapi og familieterapi. Mens Norge fokuserede på en psykosocial indsats (inkl. psykoterapi) mod yngre, indlagte patienter, og Sverige arbejdede efter Sandin-modellen. I både Sverige og Danmark deltog størstedelen af patienterne i psykoterapi på ugentlig basis. Foruden resultaterne beskrevet i tabel 1, blev indsigt på en skala fra 0 til 4 bedret i løbet af perioden fra ca. 2 til 3. Forandringen var signifikant.

Cullberg (1991) sammenlignede journalmateriale frapatienter med skizofreni, som var i fuld remission efter et forløb med psykodynamisk terapi, med en kontrolgruppe, som også havde været i psykodynamisk terapi, men fortsat havde symptomer. Studiets dataindsamling fra journalmateriale blev vurderet af en uafhængig og blindet rater. 14 af de 18 inkluderede patienter indlagt i mere end et år af observationsperioden. I gennemsnit varede psykoterapiforløbene hhv. 6,5 år for remissionsgruppen og 8,6 år for kontrolgruppen. Der var en øget forekomst af relationer med psykoselidelser i remissionsgruppen (5/8 vs. 2/10). Modsat fremkom remissionsgruppen med flere symptomer på at være forvirrede (5/8 vs. 1/10) og havde flere alvorlige episoder af selvdestruktiv adfærd (4/8 vs. 0/10). Alle i remissionsgruppen blev fundet uden psykotisk adfærd og havde opnået integration af deres psykotiske oplevelse. Ingen af dem fik efter deres afslutning medicinsk behandling og var enten i arbejde eller i gang med uddannelse. I kontrolgruppen var syv af patienterne ved den afsluttende vurdering i en rimelig stabil tilstand, og tre patienterne var kronisk psykotiske med flere tilbagefald. Alle i kontrolgruppen havde i det seneste år modtaget medicinsk behandling og fem boede på en institution. Ni af deltagerne blev behandlet af den samme terapeut, hvoraf fire endte i remission.

Et andet mindre studie af Varvin (1991) fulgte op på patienter, som havde været indlagt på sengeafsnittet "Kastanjebakken" ved Gaustad Hospital i Norge. Afsnittet blev grundlagt i 1977 og opfølgningen fandt sted i 1987. I den periode havde i alt 27 patienter været indlagt på afsnittet og ca. halvdelen i længere end to år. Psykoterapeutisk behandling var adopteret Melanie Kleins tilgang. Cirka en tredjedel af patienterne deltog også i psykodynamisk familieintervention. Foruden resultaterne i tabel 1 var bedring i forløbene signifikant korreleret med tidligere beskæftigelse og støtte fra venner, mens misbrug var associeret med manglende bedring.

I Finland udførte Alanen et al. (1985) et studie med fem års opfølgning af førstegangs indlagte patienter med skizofreni. For at blive inkluderet skulle deltagerne have psykotiske symptomer af skizofren karakter som indikation for en disintegration af personligheden i overensstemmelse med Bleulers forståelse af skizofreni. Hospitalet udførte flere former for psykoterapi. I alt 57 af deltagerne gik i individuel terapi, hvoraf 26 fik intensiv terapi med 1-3 ugentlige sessioner. 25 deltagere deltog i familieterapi og 56 deltog i miljøterapi. 20 deltagere fik ingen form for psykoterapeutisk behandling. Det var muligt for den enkelte at deltage i flere typer behandling. Terapeuterne var både psykiatere, læger under videreud-

dannelse og sygeplejersker med specialisering inden for psykiatri, hvoraf kun få af dem havde en psykoterapeutisk uddannelse.

Ved 5-års follow-up havde 28 deltagere fortsat psykotiske symptomer, dog blev 19 af dem vurderet til at være af lettere grad. Ved analyse af samlet score for positive og negative symptomer var intensiv, individuel psykoterapi en signifikant faktor for bedring ved alle patienterne, og psykoterapi uanset form var en signifikant faktor for gruppen med typisk skizofreni. Psykoterapi var også en signifikant faktor i bedring af sygdomsindsigt.

Et mindre svensk studie sammenlignede psykoterapeutiske forløb ved den samme terapeut med standardbehandling (Sjöström, 1985). Terapien var flerårig (op til 8 år) og baseret på objektrelations teori. Patienterne var indlagt på samme afsnit, og kontrolgruppen blev matchet med terapi-deltagerne og fundet på andre afsnit. Fire år efter endt behandling blev Total Outcome score vurderet ud fra indlæggelsesdage, arbejdsfunktion, sociale kontakter og psykiske symptomer (se tabel 1). Rating blev blindet og foretaget af uafhængige psykiatere og psykologer. Der var ingen korrelation mellem Total Outcome score og antal terapisessioner.

I studiet af Gunderson et al. blev deltagerne rekrutteret og inkluderet under indlæggelse og fortsatte i den randomiserede behandling efter udskrivelse (Gunderson et al., 1984; Stanton et al., 1984). Ekspressiv, indsigtsorienteret psykoterapi (EIO) blev beskrevet som en form for analytisk psykoterapi, men ikke direkte psykoanalyse, inspireret af Fromm-Reichmann (1950) og på den tids østamerikanske praksis med fokus på eksploratorisk terapi. EIO adskilte sig fra psykoanalyse ved ikke eksplicit at gøre brug af fri association, og terapeuten var aktiv i valg af samtaleemner. Terapiformen gjorde brug af deltagerens tilgængelige egofunktion. Ligesom kontrolterapien var der et støttende element samt fokus på at lave en detaljeret undersøgelse af deltagernes indre oplevelser og relationer til andre med det formål at øge indsigt og selvforståelse. Fokus var også på at deltageren selv skulle spille en aktiv rolle i processen. EIO terapisamtaler blev afholdt tre eller flere gange om ugen, og terapeutens tid og tilgængelighed var vigtig for at få dannet en tæt relation til deltageren, som grundlag for at kunne undersøge førnævnte aspekter. Kontrolterapien blev sammenlignet med psykoterapeutisk management (May, 1968) og bestod af terapisamtaler højest en gang om ugen. Fokus var på aktuelle problemer i deltagernes liv og copingstrategier. Terapeuterne var direktive og gav psykoedukation. De var aktive både ift. valg af samtaleemne og med at give konkrete råd til deltagerne.

Et væsentligt inklusionskriterium var, at deltagerne skulle have været udskrevet og haft et vis funktionsniveau uden medicinsk behandling i minimum fire måneder ud af de seneste to år. Grunden til dette var, at den terapeutiske effekt skulle skelnes fra spontan bedring af en akut psykose, og omvendt skulle deltagere ikke have en svær kronisk tilstand, hvor bedring ikke forventes. Inklusion af deltagere blev overordnet baseret på, at de hverken skulle være i en akut psykotisk tilstand eller en langvarig kronisk psykotisk tilstand. I alt blev ca. 2000 patienter med forløb hos de deltagende hospitaler gennemgået, og 186 blev vurderet til inklusion, hvoraf 164 samtykkede til deltagelse. Hovedsageligt blev patienter ekskluderet pga. diagnostisk uklarhed, alder, kroniske tilstande og aktuelle terapiforløb samt stof- og alkoholmisbrug. Halvdelen af deltagerne havde aldrig været indlagt og to tredjedele havde aldrig fået individuel psykoterapi. De var i alderen 18-35 år, som var et inklusionskriterium. Af deltagerne stoppede 69 inden de havde gennemført seks måneders terapi, der var sat som minimum for at have gennemført studiet. I baseline data blev der ud over et mål for motivation ikke fundet systematiske forskelle mellem deltagere som droppede ud eller gennemførte studiet.

I gennemsnit havde terapeuterne 10 års erfaring. Der var en betydelig forskel blandt terapeuterne for hhv. EIO og kontrol ift. psykoanalytisk erfaring. 79% af EIO terapeuterne havde gået i personlig analyse mod 28% af terapeuterne for kontrolgruppen. Yderligere havde 39% af EIO terapeuterne gennemført en analytisk uddannelse mod 12% af terapeuterne for kontrolgruppen. Andelen af terapeuter, som foretrak at behandle patienter med psykose, var højere for kontrolterapeuterne (37% vs. 22%). Desuden havde kontroltereapeuterne i højere grad den overbevisning, at skizofreni var genetisk og symptomerne irreversible. Terapisessioner blev evalueret med båndoptagelse samt rapport fra terapeuterne (Stone scales) og deltagere (Barrett-Lennard items). Resultaterne bekræftede, at EIO og kontrolterapien i praksis var forskellige former for terapi. EIO fokuserede i højere grad på konflikter, ubevidste processer og minder. Mens kontrolterapien i højere grad havde en støttende funktion og fokuserede på den medicinske behandling. Dog havde EIO i praksis en mere støttende funktion end forventet.

I alt gennemførte 95 deltagere mindst 6 måneders behandling (EIO: 43; kontrol: 52). Dog var der ved 2-års opfølgningen en væsentlig dropout på ca. halvdelen af deltagerne (EIO: 22; kontrol: 25). Der blev ikke fundet bias i baseline data blandt deltagere, der ikke blev fulgt op sammenlignet med de resterende deltagere. Antal sessioner var som ventet højest for EIO (2 vs. 0,5 ugentlige sessioner i gennemsnit). Behandlingseffekten blev både vurderet ud fra kliniske mål og psykometriske test

udført af blindede ratere (Psychiatric Status Schedule, Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale, Menninger Health-Sickness Rating Scale mv.). Kontrolgruppen scorede signifikant bedre for paranoide tanker og primær procestænkning samt antal indlæggelsesdage. EIO-gruppen scorede bedre for optimistisk/integreret attitude til sygdom og retardering/apati. Justeret for type 1-fejl med Bonferroni-metoden var resultaterne ikke længere statistisk signifikante. Korrelationsanalyser viste, at terapiforløbenes længde var associeret med færre paranoide tanker for EIO-gruppen. For kontrolgruppen var forløbenes længde associeret med færre indlæggelsesdage og mere fuldtidsarbejde. Omvendt var forløbenes længde negativt associeret med fuldtidsarbejde for EIO-gruppen.

Carpenter et al. (1970) sammenlignede to kohorte fra hhv. et sengeafsnit ved National Institute of Health og et alment sengeafsnit på en psykiatrisk afdeling i samme område. På det NIH afsnittet blev patienterne over en tre-ugers periode trappet helt ud af medicin. Cirka halvdelen af patienterne fik genoptaget den medicinske behandling, som led i et andet studie. Den non-farmakologiske behandling var psykoanalytisk-orienteret psykoterapi (2-3 gange om ugen) og gruppeterapi (en gang om ugen). Selvforståelse og social adaption blev anset som grundlæggende i bedringsprocessen efter en psykotisk episode. Resultaterne blev baseret på en samlet score for arbejdsfunktion, social funktion, indlæggelsesdage og psykiske symptomer (se tabel 1). Vurderingen blev ikke beskrevet nærmere.

I studiet af May et al. blev potentielle deltagere ekskluderet, hvis det blev vurderet, at indlæggelsestiden ville forventes at være længere end to år, eller der opstod en forværring af den psykotiske tilstand i løbet af den indledende vurdering (May, Tuma, & Dixon, 1976; May, Tuma, Yale, et al., 1976). Terapeuterne var læger med højest seks års erfaring og var enten i gang med speciallægeuddannelsen eller nyuddannede psykiatere. De blev superviseret af en erfaren speciallæge. Terapimetoden blev ikke beskrevet. Behandlingen varede indtil deltageren var færdigbehandlet og blev udskrevet eller højest i seks til tolv måneder, hvor terapeut og supervisor skulle være enige om, at behandlingen ikke havde effekt. Endemålet var udskrivelse efter succesfuld behandling, hvilket ikke blev nærmere defineret (se tabel 1). 48 deltagere havde ikke effekt af den randomiserede behandling, og de blev i stedet behandlet med en kombination af gruppeterapi og antipsykotisk medicin. Den form for behandling førte til udskrivelse for 46 og af 48 deltagere.

I et mindre amerikansk studie af Karon et al. (1972) blev 36 indlagte deltagere med skizofreni randomiseret i tre grupper. Den første gruppe fik psykoanalytisk

psykoterapi med fem ugentlige sessioner i 2-8 uger indtil de blev udskrevet og derefter en ugentlig session. Terapien havde fokus på orale dynamikker og direkte fortolkninger. Den anden gruppe fik en kombination af antipsykotisk medicin og ego-analytisk psykoterapi med tre ugentlige sessioner, og efter de havde fået mindst 20 sessioner, blev det sat ned til en ugentlig session. Deltagere blev rekrutteret på sengeafsnit med fokus på skizofreni og eksklusion af organisk årsag til psykose. Populationen blev betegnet som primært sorte amerikanere fra indre by med lav indkomst. En tredjedel af deltagerne havde tidligere været indlagt. Deltagerne blev vurderet af uafhængigt personale, som var blindet for behandlingsform. Grundet studiets størrelse blev resultaterne efter endt behandling lagt sammen for de to terapigrupper og sammenlignet med kontrolgruppen (se tabel 1). Klinisk vurdering med CSI (Clinical Status Interview) viste, at terapigrupperne scorede signifikant bedre. Den terapigrupperne scorede også bedre på mål for formelle tankeforstyrrelser (Feldman-Drasgow Visual-Verbal Test) og kognitive mål (WAIS og Porteus Mazes). Der blev ikke fundet signifikante resultater for projektive test (Rorschach og Thematic Apperception Test).

O'Brien et al. (1972) beskrev ikke terapimetoderne nærmere beskrevet. Terapeuterne var psykiatere, socialrådgivere og medicinstuderende (superviseret). Studiet foregik ambulant, og deltagerne blev rekrutteret efter endt indlæggelse. Inklusionskriterierne var skizofreni, og at der i journalmaterialet fra indlæggelsen skulle være beskrevet en psykotisk episode. 13 deltagere blev ekskluderet, fordi de kun deltog i to eller færre terapisessioner. Efter et år var der en overvægt af deltagere, som fortsat var i gruppeterapi sammenlignet med individuel terapi (76% vs. 46%). Og resultaterne efter to år var kun 22% og 10% fortsat i terapi i hhv. gruppe og individuel.. I højere grad blev deltagere i individuel terapi genindlagt (40% vs. 24%). Derudover blev deltagerne vurderet med Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) og Social Effectiveness (SE), hvor der blev fundet signifikante bedring i begge parametre for gruppedeltagerne. Den individuelle behandling viste kun bedring for SE, men bedringen var signifikant lavere end for gruppedeltagerne.

Diskussion

Litteraturgennemgangen fandt yderligere 10 kliniske studier end de fire studier, som var en del af det tidligere Cochrane review (Malmberg et al. 2001). 7 af de 14 inkluderede studier var randomiserede eller delvist randomiserede, som sammenlignede behandling med psykodynamisk psykoterapi med en eller flere andre behandlingsformer. Et stort dansk studie med støttende psykodynamisk

psykoterapi viste en signifikant behandlingseffekt på psykotiske symptomer og funktionsniveau sammenlignet med standardbehandling (Rosenbaum et al. 2012). Ligeledes viste det nyeste af studierne, at MBT forbedrede det sociale funktionsniveau sammenlignet med FACT-behandling (Weijers et al. 2021). Derimod viste resultaterne fra de andre studier ikke entydigt, at individuel psykodynamisk psykoterapi havde bedre effekt end anden behandling.

Sammenligning af resultaterne udfordres på flere områder. Den psykodynamiske behandling blev kun nærmere beskrevet af Weijers (2021), Rosenbaum (2012), Alanen (1994), Gunderson (1984) og Karon (1972). Der var kun få ændringer ift. standard MBT-behandling, bl.a. var længden af sessionerne reduceret, formentlig for at undgå at overbelaste deltagerne, men det blev ikke begrundet af forfatterne (Weijers et al. 2021). SPP blev beskrevet til at arbejde med deltagernes følelsesliv, livshistorie og relationer (Rosenbaum et al. 2012), mens EIO blev beskrevet tættere relateret til psykoanalyse med et eksploratorisk fokus (Gunderson et al. 1984). Alle terapiformer havde også et støttende element. I Karons (1972) studie blev der både brugt psykoanalytisk psykoterapi og ego-analytisk terapi, men resultaterne blev lagt sammen for at kunne opnå statistisk signifikans. Mens Alanen (1994) beskrev de forskellige terapiformer på tværs af de nordiske lande. De andre studier beskrev ikke behandlingerne nærmere, hvilket gør det vanskeligt at sammenligne resultaterne. Hauff (2002) beskrev konkret, at behandlingen i deres studie ikke var standardiseret psykoterapi. Ingen af studierne lavede blinding af deres terapeuter ift. hvilken gren af behandlingen, som de var en del af. Det giver risiko for såkaldt performance bias. Juul et al. (2021) påpeger, at blinding i test af psykoterapeutiske behandlinger er muligt. Træning og supervision i terapiformen kan udføres, så terapeuten ikke har kendskab til den præcise type af terapi. Det vil kræve, at terapeuten har begrænset erfaring og viden, før de bliver en del af studiet, og det vil afskære erfarne terapeuter fra at blive en del af studiet. Generelt benyttede de aktuelle studier erfarne terapeuter, da skizofreni er en svær psykisk sygdom, hvor det er en fordel af have klinisk erfaring.

En anden faktor, som vanskeliggør sammenligning, er, at alle studierne brugte forskellige behandlinger af kontrolgrupperne. Mays (1976) studie var det mest omfangsrige og sammenlignede i alt fem behandlinger inkl. kombinationen antipsykotika og psykoterapi. Weijers (2021) holdt MBT op mod FACT samt ca. en femtedel af kontrolgruppen fik KAT-forløb. Det store danske studie sammenlignede SPP med standardbehandling (Rosenbaum et al. 2012). Gunderson (1984) sammenlignede EIO med intensiv standardbehandling, som inkluderede

et realitets-adapterende og støttende psykoterapiforløb. Yderligere må det formodes, at der var en stor variation i standardbehandling, dels fordi studierne blev udført i forskellige lande, og dels fordi studierne blev gennemført i fire forskellige årtier, hvor der skete en stor udvikling i den psykiatriske behandling fra lange indlæggelse mod intensive ambulante forløb (Starzer et al., 2024).

En tredje væsentlig faktor er studiernes deltagerpopulation. De mest brugte var ICD-10 og DSM-III-R. De ældste studier brugte ikke diagnostiske kriterier, hvilke stemmer overens med, at DSM-III-R først blev udgivet i 1987 og signalerede en overgang til ren deskriptiv diagnostik (American Psychiatric Association, 1987). Begge danske studier havde diagnostisk et bredt inklusionskriterium og inkluderede deltagere med alle F2-diagnoser, dermed også skizotypi (Rosenbaum et al. 2012; Øhlenschlæger et al. 2007). Skizotypi var ikke en del af de andre studier, fordi diagnosen i DSM-III-R ikke hørte til det skizofreniforme spektrum. Denne ulighed med de andre studier, kan anses som værende af mindre betydning, fordi kun en mindre andel af deltagere havde skizotypi. De danske og hollandske studier adskiller sig også ved både at rekruttere fra sengeafsnit og ambulatorier (Rosenbaum et al. 2012; Weijers et al. 2021). Hvorimod Gunderson (1984) og Karon (1972) rekrutterede og opstartede behandling på sengeafsnit. Den umiddelbare konklusion vil være, at de danske og hollandske studier derfor havde deltagere med lettere grad af sygdom. Men da studierne spænder over en lang tidsperiode med forskellig tilgang til indlæggelse af psykiatriske patienter, kan det ikke vurderes i hvor høj grad studiepopulationerne afveg fra hinanden (McBain et al., 2022). Flere af studierne havde også eksklusionskriterier med uklar og vag definition. F.eks. ekskluderede Gunderson (1984) både deltagere i en akut psykotisk tilstand og en langvarig kronisk psykotisk tilstand. Desuden er det væsentligt her at bemærke, at der var en betydelig afvigelse mellem de tre store randomiserede studier af Weijers (2021), Gunderson (1984) og Rosenbaum (2012), idet sidstnævnte kun inkluderede førsteepisode psykoselidelser.

Resultaterne af studierne er også svære at sammenligne, fordi der blev brugt forskellige psykometriske redskaber og kliniske vurderinger som endemål. Overordnet kan de inddeles i fire grupper: positive og negative symptomer, funktionsniveau samt kliniske mål (f.eks udskrivelse). Kun få redskaber blev brugt i flere studier. Kun Weijers (2021) og Gunderson (1984) brugte blindede ratere, men rapporterede ikke test af, om blinding virkede. I kliniske studier er det et problem, at blinding ofte ikke virker, fordi raterne i løbet af samtalen med en deltager får kendskab til deres behandling (Juul et al., 2021). Manglende evalue-

ring af blinding er et generelt problem. Kun få procent af kliniske studier med deltagere med skizofreni rapporterede, om blinding var succesfuldt, og det giver et bias mod den testede behandling ift. placebo/standardbehandling (Baethge et al., 2013). Såkaldt detection bias kan relativt nemt undgås ved at bede deltagere om ikke at afsløre deres behandling til ratere og holde ratere og behandlere fysisk adskilt, så de ikke påvirke hinanden (Juul et al., 2021). På trods af det er manglende blinding et generelt problem i psykoterapeutiske studier (Juul et al., 2021). Øhlenschlæger (2007) begrundede manglende blinding med få ressourcer og nødvendigheden af at få en god alliance med deltagerne for at sikre, at alle instrumenter blev gennemført. Desuden var raterne uafhængige og ikke en del af behandlingen, hvilket de argumenterede for nedsatte risikoen for bias. En andet metodisk svaghed ved studierne var, at de generelt ikke angav styrkeberegning på deres effektmål, som i dag er standardiseret i protokoller til kliniske studier.

Ud fra ovenstående vurderes de inkluderede studier til at have en høj grad af heterogenitet, som vanskeliggør sammenligning, og på den baggrund vurderes det ikke muligt at lave en meta-analyse af studiernes resultater. Men det er stadig relevant at opsummere og lave en vurdering af resultaterne. Det store danske studie af Rosenbaum (2012) fandt efter to års behandling af debuterende psykoser moderate til stærke effektstørrelser for bedring af funktionsniveau og symptomlindring. Holdt op imod studiets svagheder (bl.a. manglende blinding af ratere, delvis randomisering) kan det forventes, at effektstørrelserne vil mindskes i klinisk praksis, og da standardbehandling aktuelt er mere intensiv i form af OPUS, kan det sætte tvivl, om SPP vil have bedre effekt end standardbehandling i dag. Et stort valideringsstudie af OPUS som integreret behandling fandt ligeledes moderate effektstørrelse på positive og negative symptomer samt funktionsniveau efter et to-årigt forløb (Bertelsen et al. 2008). Heller ikke Øhlenschlægers studie, som sammenlignede OPUS og psykodynamisk psykoterapi, kan konkludere, at OPUS var bedre behandling end psykoterapi, fordi der var andre væsentlige forskelle i behandlingen, særligt langvarig indlæggelse af deltagerne, som modtog psykoterapi, var en væsentlig faktor. Det vil være relevant at undersøge om faktorer som traumehistorik, affektlabilitet, suicidalitet mv. kan forudsige effekt af OPUS eller SPP og dermed forbedre prognosen. MBT-studiet (Weijers et al. 2021) sammenlignede med FACT, en anden form for integreret behandling, som minder om OPUS. De fandt vedvarende effekt mht. socialt funktionsniveau, men ikke for positive og negative symptomer. Socialt funktionsniveau kan derfor være et område, hvor MBT kan forbedre moderne behandling ved tilstande, som hverken er debuterende eller svært kroniske. Ift.

effektstørrelse viste SPP og MBT resultater på linje med psykofarmakologisk og somatisk behandling, som oftest har en let til moderat effekt (Leucht et al., 2012). En meta-analyse viste, at kognitiv adfærdsterapi (KAT) havde en lille effekt i behandling af skizofreni (Jauhar et al., 2014). Som ved SPP havde negative symptomer stadig effekt af KAT, men i mindre grad sammenlignet med positive symptomer. Meta-analysen inkluderede data fra 52 studier, hvilket giver en solid underbygning for evidensen for KAT, og det er dermed ikke muligt at konkludere, at SPP viste bedre effekt, fordi SPP kun blev undersøgt i ét studie. I den sammenhæng er Garretts erfaring med at kombinere KAT og psykodynamisk terapi interessant (Garrett, 2019). I hans bog beskrives, hvordan KAT kan bruges til at arbejde med psykotiske symptomer ved brug konkrete redskaber til realitetstestning og psykoedukation, som har til formål at stabilisere patienten og skabe tvivl om psykotiske oplevelser. Tvivl er grobund for det dynamiske arbejde med at forstå psykosens emotionelle baggrund og mulige ubevidste sammenhænge med aktuelle relationer, opvækst og traumatiske livsbegivenheder. Garrett understreger også, at der ved behandling af psykoser er store ligheder mellem KAT og psykodynamisk terapi, og at det kan være vigtigt for at udvikle mere effektiv og personaliseret behandling at skelne til dem begge.

De ældre amerikanske studier er sværere at ekstrapolere resultater fra til nutidens forhold i psykiatrien. Overordnet tyder Gundersons (1984) resultater på, at intensiv psykodynamisk terapi med flere ugentlige sessioner og fokus på indsigtsgivende fortolkninger ikke er bedre end støttende og realitetsadapterende psykoterapi. Det er relevant at undersøge, om der er elementer af EIO, som har effekt, eller om timing kan have betydning, f.eks. ved at indsigtsgivende fortolkninger er effektfulde, når patienten er i en stabil fase. Mere klart kan det konkluderes, at antipsykotisk behandling er vigtigt. I Karons (1972) studie havde antipsykotisk behandling alene samme succesrate med udskrivelse som kombinationen af antipsykotika og psykoterapi. Studiets resultater er hæmmet af få deltagere, og at udskrivelse er et diffust effektmål. Ift. gruppeterapi viste O'Briens (1972) studie bedre effekt af gruppeterapi sammenlignet med individuel terapi som ambulant behandling. Gruppedeltagere blev i højere grad vurderet færdigbehandlet og opnåede signifikant bedring i symptomer og sociale egenskaber. Fortolkningen af begge studier er udfordret af, at gruppeterapien ikke blev nærmere beskrevet. Derfor er det ikke muligt at konkretisere behandlingsfaktorer, og replikation af studierne under nutidige forhold er ikke muligt. Fokus i denne artikel er på individuel terapi, og 9 artikler om gruppeterapi blev ekskluderet. Artiklerne omhandlede bl.a. psykodynamisk gruppeterapi, en kombination af psykodyna-

misk gruppe- og kunstterapi og et psykodynamisk program for dagbehandling (Montag et al., 2014; Pec et al., 2018; Restek-Petrović et al., 2014). Studierne fandt flere positive resultater, blandt andet bedring i kognitiv funktion, færre positive symptomer og livskvalitet. Dog var studierne af mindre størrelse, to af dem var pilotstudier, og der er brug for at lave større studier for at få bekræftet fundene.

De inkluderede observationelle studier kan på trods af deres svagheder også give os et indblik i psykodynamisk behandling. Alanen (1985) fandt, at psykoterapi ikke var en faktor i bedring af psykotiske symptomer. En inddeling af deltagerne i fire subgrupper viste, at for typisk skizofreni var psykoterapi en signifikant faktor for bedring. Alanen (1985) adskilte typisk skizofreni og borderline psykose ved at sidstnævnte ikke primært har psykotiske symptomer, men havde kortvarige episoder med ego disintegration. Det kan være, at borderline psykose i højere grad kunne have gavn af terapi rettet mod personlighedsforstyrrelse. Cullbergs (1991) mindre studie var det eneste, som undersøgte selvdestruktiv adfærd. Gruppen med remission af psykotiske symptomer havde flere episoder med selvdestruktiv adfærd, og det kan tyde på, at denne form for adfærd kan have brug for en anden form for behandling. Selvskade forekommer hyppigt ved skizofreni. En meta-analyse fandt, at ca. en tredjedel af patienter med skizofreni havde selvskade, som derfor potentielt er en faktor i at lave mere målrettet behandling (Lorentzen et al., 2022).

Vignette

Som afslutning på denne empirisk funderet artikel beskrives en case med periodiske styringsoplevelser, der remitterede under et langvarigt, psykodynamisk terapiforløb. Casen omhandler en 25-årig kvinde med paranoid skizofreni og behandlingsresistente psykotiske symptomer som styringsoplevelser og stemmehøring. Hun blev diagnosticeret med skizofreni som 20-årig og beskrev psykotiske symptomer helt tilbage i barndommen. Hun havde prøvet flere typer antipsykotika (både 1. og 2. generation, inkl. clozapin som hun ikke tålte) uden at det havde betydelig effekt på de psykotiske symptomer. I løbet af terapien var der kun mindre ændringer i medicineringen, hvor hun det meste af tiden fik aripiprazol depot 400 mg hver 3. uge og quetiapin som pn. 25 mg maks. x 4 dgl.

Den psykodynamiske psykoterapi med ugentlige sessioner varede i alt 15 måneder (ikke en del af et pakkeforløb) og havde fokus på både patientens psykotiske symptomer og den interpersonelle dynamik. Terapien havde også en støttende

og psykoedukativ funktion. I løbet af terapien kom det frem, at den interpersonelle dynamik særligt med patientens kæreste hang sammen med de episodiske styringsoplevelser. Episoderne kunne have op til 90 minutters varighed, hvor en anden person overtog hendes krop, og hun skadede sig selv f.eks. ved cutting eller sagde ting, som patienten ikke selv mente. Styringsoplevelserne remitterede efter, at patienten brød med sin kæreste. Stemmehøring blev også markant mindre fra at være der stort set konstant til kun at komme periodevis i pressede situationer. Patientens funktionsniveau blev markant bedre, og hun formåede at følge sit studie under hele terapiforløbet modsat fem foregående uddannelser, som hun alle havde afbrudt efter højest 6 måneder.

Casen beskriver et langvarigt psykodynamisk psykoterapi som led i behandlingen af svære psykotiske styringsoplevelser og stemmehøring. Belysning af interpersonelle dynamikker korrelerede med remittering af styringsoplevelserne og markant lindring af stemmehøring. Desuden viser casen, at behandling af svær psykose kan kræve langvarige forløb, som varer længere end de almene pakkeforløb på 10-20 sessioner.

Konklusion

Denne litteraturgennemgang må overordnet drage samme konklusion, som det tidligere Cochrane review. Der er fortsat få kliniske studier, som har undersøgt effekten af psykodynamisk psykoterapi til skizofreni, og det er svært at drage en konklusion, fordi studierne har en høj grad af heterogenitet og blev lavet med flere årtier imellem samt en række metodiske svagheder som manglende blinding af ratere eller manglende angivelse af styrkeberegninger. Særligt to nyere, randomiserede studier antyder, at psykodynamisk terapi til patienter med skizofreni kan behandle psykotiske symptomer og bedre funktionsniveau. Rosenbaum undersøgte støttende psykodynamisk psykoterapi og fandt bedring i både psykotiske symptomer og funktionsniveau, mens Weijers afprøvede mentaliseringsbaseret terapi og fandt bedring i funktionsniveau. I begge studier havde deltagerne psykotiske symptomer, hvilket går imod forbeholdet i den norske nationale retningslinje for behandling af skizofreni om, at psykodynamisk terapi kun skal tilbydes i ikke-psykotisk fase. Vignetten viser på et klinisk plan, hvordan terapi i en psykotisk tilstand var muligt. Et andet vigtigt resultat i forhold til psykodynamisk terapis plads i nutidig behandling kom fra Weijers studie, idet sammenligningsgrundlaget her var integreret FACT-behandling, som er standardbehandling i dag.

Generelt er der brug for flere empiriske studier, og der er brug for at styrke effekten af behandlingen. Det kan overordnet gøres på to måder; enten ved at gøre behandlingen mere målrettet eller ved at forbedre behandlingsmetoden. Begge områder har interessante perspektiver. Psykodynamisk terapi kan målrettes patienter med særlige faktorer, som den farmakologiske behandling ikke rettes mod. Et relevant eksempel er selvskade. Cirka en ud af tre patienter med skizofreni har også selvskadende adfærd, som har forskellige årsager, f.eks. devaluerende stemmehøring eller affektregulering (Lorentzen et al., 2022). Psykoterapeutisk behandling kan mindske selvskade hos studiedeltagere med borderline personlighedsforstyrrelse og dermed potentielt også ved skizofreni (Reichl & Kaess, 2021). Effekten kan muligvis også styrkes ved at ændre behandlingsformen. Garrett anbefaler en kombination af KAT og psykodynamisk terapi, og det kan være, at kombinationsbehandling samlet set giver bedre effekt (Garrett, 2019). Garretts kliniske erfaring er, at kognitive metoder fungerer bedst til at behandle psykotiske symptomer, og derefter kan der arbejdes videre psykodynamisk med relationelle forhold og traumatiske livsbegivenheder for at forbedre indsigt og mindske risikoen for tilbagefald. Ligeledes sker der også fortsat en udvikling inden for psykoanalytisk teori, som potentielt kan forbedre psykodynamisk behandling. Et eksempel er Vanheule, der har udgivet flere artikler om lacaniansk tilgang til behandling af psykose (Vanheule, 2024). Lacans tvetydige begreber Nome-du-père (Fadernavnet) og jouissance (nydelse) kan give en bedre forståelse af psykosens mentale organisering, som er relevant i psykoterapeutisk behandling.

På trods af at der kun er gennemført to randomiserede studier i de seneste to årtier, sker der fortsat en større teoretisk udvikling indenfor psykodynamisk terapi. Men det er vigtigt, at dette på lige fod med andre behandlingsmodaliteter undersøges og valideres i klinisk studier, før det kan prioriteres og implementeres i standardbehandling.

Abstract

Individual psychodynamic psychotherapy for schizophrenia: A review of clinical studies

The article reviews the empirical evidence for individual psychodynamic psychotherapy for schizophrenia. A total of 14 studies are included, seven of which are randomized studies. Particularly, two of the studies showed intere-

sting results. A large Danish study with supportive psychodynamic psychotherapy demonstrated a significant treatment effect on psychotic symptoms and functioning compared to standard treatment. Similarly, the most recent of the studies showed that mentalization-based therapy improved social functioning compared to FACT treatment. The results from the other studies did not conclusively show that individual psychodynamic psychotherapy had a better effect than other treatments. Overall, findings from this review indicate an effect of psychodynamic therapy for schizophrenia, but it is difficult to draw a definitive conclusion due to the heterogeneity of the studies, and they were conducted several decades apart.

Keywords: psychodynamic psychotherapy, schizophrenia, mentalization-based treatment, psychosocial intervention

Referencer

Alanen, Y. O., Räkköläinen, V., Rasimus, R., Laakso, J., & Kaljonen, A. (1985). Psychotherapeutically oriented treatment of schizophrenia: Results of 5-year-follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 319, 31–49. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1985.tb08522.x

Alanen, Y. O., Ugelstad, E., Armelius, B.-A., Lehtinen, K., Rosenbaum, B., & Sjostrom, R. (Eds.). (1994). Early treatment for schizophrenic patients. Oslo: Scandinavian University Press.

American Psychiatric Association. (2020). *The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia*. American Psychiatric Pub.

Baethge, C., Assall, O. P., & Baldessarini, R. J. (2013). Systematic Review of Blinding Assessment in Randomized Controlled Trials in Schizophrenia and Affective Disorders 2000-2010. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82(3), 152–160. https://doi.org/10.1159/000346144

Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Øhlenschlaeger, J., le Quach, P., Christensen, T. Ø., Krarup, G., Jørgensen, P., & Nordentoft, M. (2008). 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, 65*(7), 762–771. https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.7.762

Bighelli, I., Rodolico, A., García-Mieres, H., Pitschel-Walz, G., Hansen, W.-P., Schneider-Thoma, J., Siafis, S., Wu, H., Wang, D., Salanti, G., Furukawa, T. A., Barbui, C., & Leucht, S. (2021). Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry, 8*(11), 969–980. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1

Carpenter W. T,, McGlashan T.H,, Strauss J.S. (1977). The treatment of acute schizophrenia without drugs: an investigation of some current assumptions. American Journal of Psychiatry. Jan;134(1).

Cullberg, J. (1991). Recovered versus nonrecovered schizophrenic patients among those who have had intensive psychotherapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 84*(3), 242–245. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1991.tb03137.x

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed., revised). (1987). American Psychiatric Association.

Fromm-Reichmann, F. (1950). *Principles of Intensive Psychotherapy*. University of Chicago Press.

Garrett, M. (2019). *Psychotherapy for Psychosis. Integrating Cognitive Behavioral and Psychodynamic Treatment*. The Guilford Press.

Gunderson, J. G., Frank, A. F., Katz, H. M., Vannicelli, M. L., Frosch, J. P., & Knapp, P. H. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia: II. Comparative outcome of two forms of treatment. *Schizophrenia Bulletin, 10*(4), 564–598.

Harder, S., Koester, A., Valbak, K., & Rosenbaum, B. (2014). Five-year follow-up of supportive psychodynamic psychotherapy in first-episode psychosis: Long-term outcome in social functioning. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes, 77*(2), 155–168.

Hauff, E., Varvin, S., Laake, P., Melle, I., Vaglum, P., & Friis, S. (2002). Inpatient psychotherapy compared with usual care for patients who have schizophrenic psychoses. *Psychiatric Services (Washington, D.C.), 53*(4), 471–473. https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.4.471

Jauhar, S., McKenna, P. J., Radua, J., Fung, E., Salvador, R., & Laws, K. R. (2014). Cognitive–behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. *British Journal of Psychiatry, 204*(1), 20–29. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.116285

Juul, S., Gluud, C., Simonsen, S., Frandsen, F. W., Kirsch, I., & Jakobsen, J. C. (2021). Blinding in randomised clinical trials of psychological interventions: A retrospective study of published trial reports. *BMJ Evidence-Based Medicine, 26*(3), 109–109.

Karon, B. P., & VandenBos, G. R. (1972). The consequences of psychotherapy for schizophrenic patients. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice, 9*(2), 111.

Leucht, S., Hierl, S., Kissling, W., Dold, M., & Davis, J. M. (2012). Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: Review of meta-analyses. *British Journal of Psychiatry, 200*(2), 97–106. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096594

Lorentzen, E. A., Mors, O., & Kjær, J. N. (2022). The Prevalence of Self-injurious Behavior in Patients With Schizophrenia Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin Open, 3*(1), sgac069. https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgac069

Malmberg, L., & Fenton, M. (2001). Individual psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis for schizophrenia and severe mental illness. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001*(3), CD001360. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001360

May, P. R., Tuma, A. H., & Dixon, W. J. (1976). Schizophrenia—A follow-up study of results of treatment: I. Design and other problems. *Archives of General Psychiatry, 33*(4), 474–478.

May, P. R., Tuma, A. H., Dixon, W. J., Thiele, D. A., & Kraude, W. H. (1981). Schizophrenia: A follow-up study of the results of five forms of treatment. *Archives of General Psychiatry, 38*(7), 776–784.

May, P. R., Tuma, A. H., Yale, C., Potepan, P., & Dixon, W. J. (1976). Schizophrenia—A follow-up study of results of treatment: II. hospital stay over two to five years. *Archives of General Psychiatry, 33*(4), 481–486.

McBain, R. K., Cantor, J. H., & Eberhart, N. K. (2022). Estimating psychiatric bed shortages in the US. *JAMA Psychiatry, 79*(4), 279–280.

Montag, C., Haase, L., Seidel, D., Bayerl, M., Gallinat, J., Herrmann, U., & Dannecker, K. (2014). A pilot RCT of psychodynamic group art therapy for patients in acute psychotic episodes: Feasibility, impact on symptoms and mentalising capacity. *PloS One, 9*(11), e112348. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112348

Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser (S-1957). (2023). Helsedirektoratet.

Nordentoft, M., Øhlenschlaeger, J., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., & Bertelsen, M. (2010). Deinstitutionalization revisited: A 5-year follow-up of a randomized clinical trial of hospital-based rehabilitation versus specialized assertive intervention (OPUS) versus standard treatment for patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders. *Psychological Medicine, 40*(10), 1619–1626.

https://doi.org/10.1017/S0033291709992182

Nordentoft, M., Wahlbeck, K., Hällgren, J., Westman, J., Osby, U., Alinaghizadeh, H., Gissler, M., & Laursen, T. M. (2013). Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PloS One, 8*(1), e55176. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055176

O'Brien, C. P., Hamm, K. B., Ray, B. A., Pierce, J. F., Luborsky, L., & Mintz, J. (1972). Group vs individual psychotherapy with schizophrenics: A controlled outcome study. *Archives of General Psychiatry, 27*(4), 474–478.

Øhlenschlæger, J., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Køster, A., Munkner, R., & Nordentoft, M. (2007). Intensive treatment models and coercion. *Nordic Journal of Psychiatry, 61*(5), 369–378.

Pec, O., Bob, P., Pec, J., & Hrubcova, A. (2018). Psychodynamic day treatment programme for patients with schizophrenia spectrum disorders: Dynamics and predictors of therapeutic change. *Psychology and Psychotherapy, 91*(2), 157–168. https://doi.org/10.1111/papt.12153

Reichl, C., & Kaess, M. (2021). Self-harm in the context of borderline personality disorder. *Current Opinion in Psychology, 37*, 139–144. https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.12.007

Restek-Petrović, B., Bogović, A., Mihanović, M., Grah, M., Mayer, N., & Ivezić, E. (2014). Changes in aspects of cognitive functioning in young patients with schizophrenia during group psychodynamic psychotherapy: A preliminary study. *Nordic Journal of Psychiatry, 68*(5), 333–340. https://doi.org/10.3109/08039488.2013.839738

Rosenbaum, B., Harder, S., Knudsen, P., Køster, A., Lindhardt, A., Lajer, M., Valbak, K., & Winther, G. (2012). Supportive psychodynamic psychotherapy versus treatment as usual for first-episode psychosis: Two-year outcome. *Psychiatry: Interpersonal & Biological Processes, 75*(4), 331–341.

S3 Guideline for Schizophrenia. Abbreviated version (English) (1.0). (2019). DGPPN e.V. (ed.) for the Guideline Group. www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-009.html

Sjöström, R. (1985). Effects of psychotherapy in schzophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 71*, 513–522.

Stanton, A. H., Gunderson, J. G., Knapp, P. H., Frank, A. F., Vannicelli, M. L., Schnitzer, R., & Rosenthal, R. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia: I. Design and implementation of a controlled study. *Schizophrenia Bulletin, 10*(4), 520–563.

Starzer, M., Hansen, H. G., Hjorthøj, C., Albert, N., & Nordentoft, M. (2024). Prognosen for skizofreni. *Ugeskr Læger, 186*, V02240156.

Tandon, R., Nasrallah, H., Akbarian, S., Carpenter, W. T., DeLisi, L. E., Gaebel, W., Green, M. F., Gur, R. E., Heckers, S., Kane, J. M., Malaspina, D., Meyer-Lindenberg, A., Murray, R., Owen, M., Smoller, J. W., Yassin, W., & Keshavan, M. (2024). The schizophrenia syndrome, circa 2024: What we know and how that informs its nature. *Schizophrenia Research, 264*, 1–28. https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.11.015

Vanheule, S. (2024). When the father is more than just a signifier: Lacan's later work on the father-function in psychosis. *Theory & Psychology, 34*(2), 153–169. https://doi.org/10.1177/09593543241240002

Varvin S. (1991). A Retrospective Follow-Up Investigation of a Group of Schizophrenic Patients Treated in a Psychotherapeutic Unit: The Kastanjebakken Study. *Psychopathology, 24*, 336–344.

Weijers, J. G., ten Kate, C., Debbané, M., Bateman, A. W., de Jong, S., Selten, J.-P. C. J., & Eurelings-Bontekoe, E. H. M. (2020). Mentalization and Psychosis: A Rationale for the Use of Mentalization Theory to Understand and Treat Non-affective Psychotic Disorder. *Journal of Contemporary Psychotherapy, 50*(3), 223–232. https://doi.org/10.1007/s10879-019-09449-0

Weijers, J., Ten Kate, C., Viechtbauer, W., Rampaart, L. J. A., Eurelings, E. H. M., & Selten, J. P. (2021). Mentalization-based treatment for psychotic disorder: A rater-blinded, multi-center, randomized controlled trial. *Psychological Medicine, 51*(16), 2846–2855. https://doi.org/10.1017/S0033291720001506