

Klinik Psikoz Spektrumu Boyunca Semptomatik Remisyon: Tarihsel ve Kavramsal Bir Gözden Geçirme

Symptomatic Remission Along the Clinical Psychosis Spectrum: A Historical and Conceptual Review

Tolga BİNBAŞI¹, Ceylan ERGÜL^{2,3}, Jim van OS^{3,4,5}

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Türkiye

³Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi, UMC Utrecht Beyin Merkezi Psikiyatri Bölümü, Utrecht, Hollanda

⁴Maastricht Üniversitesi Akıl Sağlığı ve Nörobilim Okulu Psikiyatri ve Nöropsikoloji Bölümü, Maastricht, Hollanda

⁵Kraliyet Akademisi Psikiyatri, Psikoloji ve Sinirbilim Enstitüsü Psikoz Araştırmaları Bölümü, Londra, Birleşik Krallık

ÖZ

Amaç: Bu derlemede klinik psikozun tüm spektrumu dikkate alınarak semptomatik remisyonun tarihsel ve kavramsal bir genel görünümü sunulacaktır.

Yöntem: Dil ve yıl sınırlaması gözetilmeksizin psikozda remisyonla ilgili tüm makaleler kapsanmıştır. Konuyla ilgili makaleler için PubMed'de bir tarama anahtarı kullanılmıştır. Konu dışındaki makaleleri saptamak için tüm özetler gözden geçirilmiştir. Geriye kalan makalelerden ise analizler için veri elde edilmiştir. Analizdeki değişkenler yayımlanma yılını, dilini, araştırmanın yapıldığı ülkeyi, makalenin tipini, araştırmanın ana konusunu ve ana araştırma hastalığını ve remisyon kriterlerine atfı yapıp yapılmadığını içermiştir.

Bulgular: Veri analizi en eskisi 1950'de yayımlanan 439 makaleye dayanmıştır. 2005'te yayımlanan Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu kriterleri bu alanda köklü bir etkide bulunmuştur. Bu kriterlerin kullanıma girmesi yayımlanan araştırma sayısını, remisyon araştırmalarının

coğrafyasını ve makalelerin uzamını açık biçimde değiştirmiştir. 2005 sonrasında yayımlanan araştırma sayısı hızla artmış ve makalelerin temel dili İngilizce haline gelmiştir. Önerilen kriterler işlevsel remisyon oranını pek değiştirmemiştir. Son on yıl içindeki araştırmalar akut ve geçici psikotik bozukluklar ile süregelen durumlar dâhil olmak üzere diğer psikotik bozukluklarda remisyonla ilgili çok az bilgi sağlamıştır. Ayrıca son on yıl içinde remisyonla ilgili kavramsal bir ortak görüş şekillenmiş olsa da çalışmalardaki heterojenlik azalmaktan oldukça uzaktır ve bu durum psikozda remisyonu derli toplu ele almayı zorlaştırmaktadır.

Sonuç: Şizofrenide remisyonla ilgili çalışmalar 1950'lerde başlamış olmakla birlikte 2005 yılında yayımlanan kriterler tüm alanı değiştirmiştir. Ancak remisyon tartışmaları henüz şizofreni dışındaki psikotik tanılar için geçerli değildir ve kısıtlıdır.

Anahtar Kelimeler: Psikoz, şizofreni, remisyon

ABSTRACT

Introduction: In this review, a historical and conceptual panorama of symptomatic remission will be provided with a focus on the whole clinical psychosis beyond schizophrenia.

Methods: We included all published articles on remission in psychosis, without any restrictions regarding language or year. We used a string to detect relevant articles in PubMed. We reviewed the abstracts to exclude out of scope results. Then, we evaluated the remaining articles to extract data. Variables included year of publication, language of publication, country of origin, type of article, main topic of research, main disorder studied, and reference to remission criteria.

Results: The final dataset included 439 citations which dates back to 1950. The Remission in Schizophrenia Working Group (RSWG) criteria which was proposed in 2005 had a major effect on remission research in schizophrenia. The RSWG criteria changed the yearly published numbers of research, the main land of remission research and the scope of the

articles. After 2005, the number of publications rapidly increased, and English became the primary language of the articles. Beyond prominent clinical effect, the criteria did have little impact on functional remission in schizophrenia. And also research in the last decade provided very few information about remission in other clinical aspects of psychosis spectrum including acute, transient and chronic forms. Furthermore, although there has been a conceptual unity in the last decade the heterogeneity of the studies is still far from decreasing, which still blurs the efforts to evaluate remission in psychosis.

Conclusion: Although studies on remission in schizophrenia started in the 1950 s, the criteria published in 2005 changed the whole area. However, remission discussions are not yet valid for psychotic diagnoses other than schizophrenia and are limited.

Keywords: Psychosis, schizophrenia, remission

Cite this article as: Binbay T, Ergül C, van Os J. Klinik Psikoz Spektrumu Boyunca Semptomatik Remisyon: Tarihsel ve Kavramsal Bir Gözden Geçirme. Arch Neuropsychiatry 2021; 58:(Ek 1):3-6.

GİRİŞ

Sanrı, varsanı ve dezorganizasyon gibi psikotik belirtiler klinik psikoz yelpazesi boyunca farklı bozukluklarda ortaya çıkar. Bu belirtiler şizofreni açılımı bozukluklarının tanımlayıcı özelliğidir ama duygudurum bozukluğuna ve madde kullanım bozukluklarına da eşlik ederler (1). Türkiye'de tüm psikotik bozuklukların yaşam boyu yaygınlığı %2,6 olarak bildirilmiştir (2) ve psikotik bozuklukların prototipi olan şizofreninin yaygınlığı ise %0,7 civarındadır (3). Psikotik belirtiler, hastaların sosyal, bilişsel ve mesleki işlevlerinde bozulmaya neden olmakta ve bu nedenle sağlık bakımının ve ekonomik yükün önemli bir nedenini oluşturmaktadır (4). Şizofreni ise genellikle genç yaşta başlayan belirtilerin uzun süreli kalıcılığı nedeniyle, en azından son otuz yıldır, dünya çapında yetiyiminin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (5). Keza şizofreni, geleneksel olarak da gidişatı kötü olan, kronik bir bozukluk olarak görülür (6) ve tedavinin amacı da temel olarak alevlenmeleri önlemektir. Bununla birlikte, son çalışmalar mevcut tedavi olanaklarıyla prognozunu genel olarak varsayılandan daha iyi olabileceğini ve sonucun heterojen olduğunu ortaya koymaktadır (7). Ama yine de klinik iyileşme, şizofreni hastalarının önemli bir kısmı için henüz ulaşılabılır bir hedef olarak görülmektedir (8). Mevcut farmakolojik tedaviler ve psikososyal müdahaleler tam da bu nedenle işlevsel sonucu iyileştirmeyi ve remisyon durumunu sürdürmeyi hedeflemektedir.

Remisyon genel olarak hastanın klinik olarak önemli belirtiler göstermediği bir hastalık durumu olarak tanımlanmaktadır (9). Şizofreni tedavisi bağlamında ise remisyon terimi uzun yıllar boyunca belirsiz bir şekilde, tanımlanmış kriterler olmaksızın kullanılmıştır. Şizofrenide remisyon tanımının standartlaştırılması zorlu bir süreç sonunda olmuştur. Çünkü belirti şiddeti ve işlevsel sonuç, hastadan hastaya önemli ölçüde farklılık göstermektedir ve ayrıca bozukluğun doğal seyri, ağırlıklı olarak pozitif semptomlara sahip akut psikotik epizodlar ile negatif bulguların ön planda olduğu görece stabil fazlar arasında dalgalanan biçimindedir. 90'lardan başlayarak akut ve kronik şizofreni hastaları için çeşitli remisyon kriterleri tanımlanmıştır (10). Çoğunluğu, remisyon için kullanılabilecek ölçütleri oluşturmak için değil de remisyondaki prognostik faktörleri belirlemek için tasarlanmıştır (11). 2005 yılında, Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu (Remission in Schizophrenia Working Group - RSWG), bozukluğun üç temel boyutuna (negatif semptomlar, dezorganizasyon ve psikotik belirtiler) odaklanan ve Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeğinin (PANSS) sekiz ana maddesi için en az altı ay boyunca 3 veya daha az semptom şiddetine sahip olmasını gerektiren ve yaygın kabul gören remisyon kriterlerini önermiştir (11).

Andreasen kriterleri olarak da bilinen RSWG kriterleri esas olarak semptomatik remisyonla odaklanır (11). Bununla birlikte, semptomatik remisyon şizofreni hastalarında her zaman için işlevsellikte düzelme ile eşdeğer değildir. Semptomatik remisyonu olan hastaların yalnızca yaklaşık üçte biri işlevsel remisyonla ulaşır (12, 13). İşlevsellik düzeyini ölçmek için şizofreniye özgü olmayan çeşitli ölçekler kullanılmıştır. 2009 yılında, şizofrenide işlevsel remisyonun ölçümü için Genel Şizofreni İşlevsel Remisyon Ölçeği (FROGS) özel olarak geliştirilmiştir (14). Bununla birlikte, şizofrenide işlevsel remisyonun tanımı konusunda halen fikir birliğine varılamamıştır.

Şizofrenide semptomatik remisyonu tanımlamak için oluşturulan standart operasyonel kriterler, son on beş yılda önemli bir boşluğu doldurduğunu ispatlamıştır. RSWG kriterleri farklı klinik çalışmalardan elde edilen veri kümelerine geriye dönük olarak uygulanmıştır. Bu tür çalışmalarda, klinik olarak stabil olduğu düşünülen hastaların %60-70'inin başlangıçtaki remisyon kriterlerini karşılamadığı anlaşıldı. Ancak tedaviden sonra bu hastaların %20-45'inin remisyonla ulaştığı, işlevselliklerinin ve yaşam kalitelerinin iyileştiği görülmüştür (15, 16). Bu bulgular, RSWG kriterlerinin ulaşılabılır bir tedavi hedefi belirlediğini ve semptomatik olarak stabil hastalarda bile sonucu iyileştirdiğini göstermektedir.

Özetle, standart bir remisyon tanımının kullanılması, çalışmaları tasarlamak ve karşılaştırmak, müdahalelerin etkililiğini değerlendirmek ve ayrıca şizofreninin uzun süreli tedavisinde bir sonuç hedefine odaklanmak için çerçeve sağlamıştır (10). Bununla birlikte, şizoafektif bozukluktan kısa psikotik bozukluğa kadar değişen diğer psikotik bozukluklarda ve ayrıca eşik altı ya da hafif psikoz biçimleri alanında remisyon konusunda hâlâ bir fikir birliği yoktur. Bu yazıda, şizofreniye kaçınılmaz bir vurgu yaparak, klinik psikoz spektrumunda remisyonun tarihsel ve kavramsal bir incelemesini sunmayı hedefliyoruz. Bu makalenin amacı, konunun tartışılmaya başladığı ilk andan itibaren, mevcut şizofreni ve psikoz literatüründe 'remisyon' teriminin kullanımını gözden geçirmektir.

YÖNTEM

Tarihsel ve klinik bir gözden geçirme sağlamak için, dil veya yılla ilgili herhangi bir kısıtlama olmaksızın, psikozda remisyon üzerine yayımlanan tüm makaleleri dâhil ettik. PubMed'deki ilgili makaleleri tespit etmek için aşağıdaki dizgeyi kullandık: ((remission [Title]) AND ((schizophrenia [Title]) OR (psychosis [Title]) OR (psychotic [Title]) OR (schizoaffective [Title]) OR (delusional [Title]) OR (brief [Title]) OR (transient [Title])))). Kapsam dışı sonuçları dışlamak için taramadan çıkan tüm özetleri inceledik. Ardından, verileri elde etmek için kalan makaleleri değerlendirdik. Gözden geçirmede kullanılan değişkenler şu şekildedir: *yayın yılı, yayın dili, menşei ülke, makale türü* (araştırma, görüş, inceleme, sistematik inceleme, meta-analiz, vaka raporu, diğer), *ana araştırma konusu* (antipsikotiğe yanıt, müdahale yanıtı, kesitsel oran, nörogörüntüleme, nörobilişsel durum, ilk atak ve diğer), *çalışılan ana bozukluk* (şizofreni, bipolar bozukluk, şizoafektif bozukluk, diğer psikotik bozukluk), *RSWG kriterlerine referans*. İstatistiksel analizler SPSS 23,0 sürümü kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

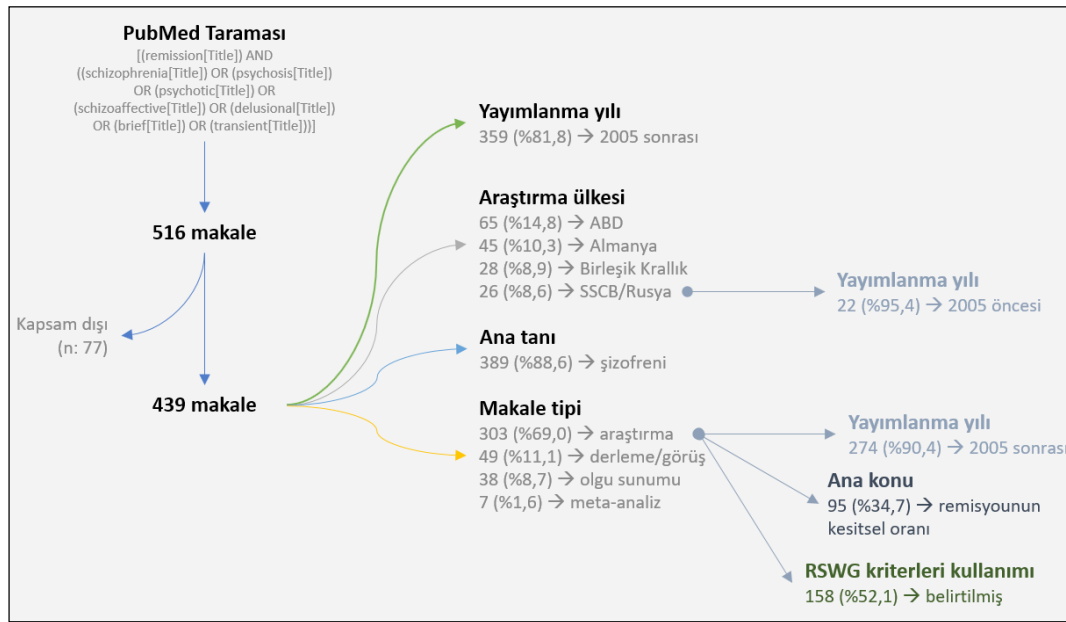
PubMed taraması 516 makale sonucu verdi. Kapsam dışı sonuçlar dışlandıktan sonra, nihai veri seti 439 makaleyi içerdi (Şekil 1).

Psikozda Remisyon Makalelerinin Tarihsel Yönleri

Psikozda remisyon ile ilgili ilk makale 1950'de yayımlanmış. Yılda sadece birkaç yayından sonra, yıllık olarak yayımlanan makale sayısı, RSWG tarafından önerilen kriterlerin yayımlandığı yıl olan 2005'te dokuzaya yükselmiş ki bu sayı o döneme kadar ki 55 yıllık süre içindeki en yüksek yıllık makale sayısıdır. Yıllık makale sayısı 2013'te 35'e ulaşana kadar da artmaya devam etmiş ve ardından kademeli olarak azalma eğilimine girmiş. Makalelerin %82'si (n: 359) 2005'ten sonra yayımlanmış. 1950 ile 1991 arasındaki yayımlanan ilk dönem makalelerinin yaklaşık yarısı (n: 22/46) Rusça'ydı. RSWG kriterlerinin yayımlanmasından sonra ise psikozda remisyon araştırmalarında lider ülke ABD (n: 65, %15) haline gelirken onu Almanya (n: 45, %10) izlemiş ve 2005 sonrası makalelerin %93'ü (n: 334) de İngilizce olarak yayımlanmış. Kalan makaleler ise köken olarak 28 farklı ülkeye dağılmaktaydı.

Makalelerin Alt Türleri

Makalelerin çoğu şizofrenide remisyon hakkındaydı (n: 389, %89). Afektif psikozlarla ilgili olarak ise (bipolar bozukluk, şizoafektif bozukluk ve psikotik özellikli depresyon dâhil olmak üzere) remisyon üzerine sadece 14 makale vardı. Makalelerin geri kalanı ise belirli bir psikotik bozukluk tanısına değil de "ilk atak psikoz" gibi genel bir kapsayıcı teşhise odaklanmıştı. Yayımlanan makaleler arasında 303 orijinal araştırma makalesi (%69), 49 görüş ve derleme (%11), 38 (%9) olgu sunumu ve 7 sistematik derleme ve/veya meta-analiz (%2) yer almaktaydı. Araştırma makalelerinin %90'ı (n: 274) RSWG kriterlerinin ortaya çıkmasından sonra yayımlanmıştı ve ana araştırma konusu şizofrenide kesitsel remisyon oranlarıydı (n: 95; %35). Diğer araştırma konuları arasında ise ilk atak psikozda remisyon oranı (n: 47; %17), antipsikotiğe yanıtın bir fonksiyonu



Şekil 1. Psikoz ve remisyon ile ilgili PubMed veri tabanı taramasının sonuçları ve alt inceleme sonuçları.

olarak remisyon oranı (n: 41; %15), remisyonun bir fonksiyonu olarak nörobiliş (n: 25; %9) ve nörogörüntüleme (n: 15; %6) bulunmaktaydı. Girişimsel bir müdahalenin (örn. elektrokonvülsif terapi, kannabioid denemesi, rehabilitasyon programı uygulanması gibi) yanıtının göstergesi olarak remisyonla ilgili olarak sadece on çalışma vardı.

Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu Kriterlerinin Etkisi

RSWG'nin 2005 yılında uzlaşarak kriterlerini önermesinden sonra psikozda remisyon ile ilgili yayınların sayısı önemli ölçüde artmıştır. 1950 ile 2005 arasında yalnızca 29 orijinal araştırma makalesi yayımlanırken, son on beş yılda 274 makale yayımlanmıştır. 2005 yılından önce yayımlanan makalelerin yalnızca %36'sı (n: 29/80) orijinal araştırma makalesi iken, bu oran 2005'ten sonra %76'ya yükselmiştir. Son 15 yılda ilgili araştırma makalelerinin, derlemelerin ve olgu sunumlarının %75'i (n: 321) RSWG kriterlerini kullanmıştır ve bu kriterler, araştırma makalelerinin %52'sinde kullanılmıştır. Diğer araştırma makaleleri ise ya başka kriterler kullanmıştı ya da remisyonla ilgili herhangi bir kriter bildirmemişti. Bununla birlikte, belirli kriterlere atıfta bulunmadan remisyon bahseden yazıların sayısı ise son on beş yılda azalmıştır.

Remisyonla İlgili Sistemik İncelemeler ve Meta-Analizler

Psikozda remisyon oranları üzerine sistemik incelemeler ve meta-analitik makaleler, RSWG uzlaşma kriterlerinin yayımlanmasından sonra ortaya çıkmıştır. 2007'den bu yana beş meta-analiz ve iki sistemik derleme yayımlanmıştır (5, 8, 17-21). Meta-analizler için kullanılan remisyon oranları ağırlıklı olarak şizofreni hastaları arasındaki antipsikotik ilaç denemelerinden, yüksek psikoz riski olan kişiler arasında yürütülen izlemlerden ve ilk atak psikozu olan hastaların izlemlerinden elde edilmiştir. Meta-analizlerin ana sonuçlarından birisi, semptomatik remisyonun değerlendirilmesi ve ölçülmesindeki zaman periyodu ve yöntem açısından saptanan heterojenliktir. Bu yöntemsel heterojenliğe rağmen ölçütlere dayalı remisyon oranları akut dönemdeki şizofreni hastalarında %31, ilk atak psikoz hastalarında %58 ve klinik olarak yüksek riskli olgularda %35 olarak hesaplanmıştır (18, 20). Benzer bir heterojenlik remisyon öngörücüleri için de geçerlidir ancak meta-analitik inceleme öngörücü etkenler için temelde hastalık öncesi daha iyi işlevsellik, hızlı antipsikotik tedavi yanıtı, daha düşük belirti şiddeti (sadece pozitif değil, aynı zamanda negatif ve bilişsel) ve daha kısa tedavi edilmemiş psikoz süresini içeriyordu (19, 21).

TARTIŞMA

Bu derlemede, 70 yıllık bir süre boyunca, tanıya bakılmaksızın psikoz literatüründe 'remisyon' teriminin kullanımını gözden geçirdik. Bu konudaki herhangi bir derlemede olduğu gibi, 2005 RSWG kriterlerini psikozdaki remisyon araştırmalarında bir dönüm noktası olarak kullandık. Tarihsel ve kavramsal bir değerlendirme sağlamak için, sadece RSWG kriterlerini kullanan çalışmaları gözden geçirmekle kalmadık, herhangi bir dil veya tarih kısıtlaması olmadan tüm makaleleri de dâhil ettik. Yayınların ağırlıklı olarak İngilizce konuşulan ve Batı Avrupa'da yer alan ülkelerde yoğunlaşmasına rağmen, psikozdaki remisyonla olan ilgi, 28 ülkeden gelen makalelerle küresel bir dağılım sergilemektedir. 1950 ile 1991 yılları arasındaki yayınların yaklaşık yarısı Rusça idi ve bu durum muhtemelen Sovyet psikiyatrisinin remisyon kavramlarına özel ve yazında ihmal edilmiş alana bir ilgisinin bulunduğuna işaret ediyor olabilir.

Sovyet psikiyatrisinin remisyonla olan ilgisi dikkate değerdir ve muhtemelen politik nedenlerden dolayı görmezden gelinmiştir. Esas olarak klinik ve kavramsal konulara odaklanan Sovyet psikiyatristleri, 1991 yılına kadar olgu bildirimleri ve görüşler yayımlamışlar. Sovyetler Birliği'nin dağılmasından sonra ise Rus psikiyatrisinin de remisyonla olan ilgisi sürmemiş. Son yirmi yılda Almanya'dan artan sayıda yayın bulunması ise Avrupa'nın İngilizce konuşulan bölgesi dışında da artan bir ilgiye işaret ediyor.

RSWG kriterlerinin 2005 yılında önerilmesi, psikoz literatüründeki remisyon konuları üzerinde önemli ve derin bir etkiye sahiptir. RSWG kriterlerinin ortaya çıkmasından önce neredeyse hiçbir araştırma makalesinin bulunmadığını belirtmekte fayda var. 2005 yılından sonra ise yayın sayısı hızla artmış ve makalelerin ana dili İngilizce olmuştur. RSWG kriterleri yalnızca kapsamlı bir araştırma çabasının bir parçası olarak gelişmekle kalmamıştır, aynı zamanda psikozdaki remisyon oranları hakkındaki meta-analitik ve sistemik incelemeleri de ortaya çıkarmıştır. 2012'de Gorwood ve arkadaşları, şizofrenide RSWG kriterlerinden önce ve sonra remisyonla ilgili çalışmaları karşılaştırmıştır ve standart bir tanım olmaksızın remisyon üzerine olan makalelerin sayısında önemli bir azalma olduğunu ve RSWG kriterlerini kullanan yazılarda bir artış olduğunu göstermişlerdir (22). Söylenebilir ki RSWG kriterleri, neredeyse tüm araştırma alanını baştan yeniden yaratmıştır.

RSWG kriterlerinin önerilmesi ve etkisi, ilgili literatürde vurgulanmasa da ikinci kuşak antipsikotiklerin gecikmiş bir sonucu olarak kabul edilebilir.

Makalelerdeki alt türlerin de gösterdiği gibi, RSWG kriterlerinin temel kullanımı ilaç çalışmalarıdır. Kriterler özellikle yeni antipsikotik formları geliştirme alanındaki araştırmacılar için (örneğin uzun etkili enjektabl form gibi) yarı-sağlam bir temel sağlamış görünmektedir. RSWG kriterlerinin bu eğilimi ve yaygın kullanımı, muhtemelen, remisyon araştırmalarının sosyal ve işlevsel sonuçtan ziyade klinik veya semptomatik sonuçlar üzerine yoğunlaşmasına da yol açmıştır.

İşlevsel remisyon önemli bir sonuçtur; ancak, tanımı konusunda henüz bir fikir birliği de bulunmamaktadır. Semptomatik ve işlevsel remisyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar ve incelemeler ise çelişkili sonuçlar vermiştir. 2010'da yayımlanan bir başka gözden geçirme, semptomatik remisyonundaki hastaların daha iyi bilişsel performans, yaşam kalitesi ve işlevsellik düzeyine sahip olduğu sonucuna varmıştır (23). Afektif olmayan psikoza olan geniş bir hasta örneklemini üzerinde yapılan bir çalışma, zaman içinde stabil remisyon veya remisyona geçmenin (RSWG kriterlerine göre) olumlu bir işlevsellikle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (24). Ancak bu sonuçların aksine, RSWG kriterlerine göre remisyona giren şizofreni spektrumu kapsamındaki hastaların, remisyona girmeyen hastalarla işlevselliklerini karşılaştıran başka bir çalışmada ise belirtiler açısından remisyon durumunun işlevsel iyileşme ile ilişkili olmadığı da gösterilmiştir (25).

RSWG kriterlerinin yayımlanması şizofreni literatürüne önemli bir katkı olarak kabul edilebilir ve şizofreni tedavisi için ulaşılabilir bir hedef olarak da görülebilir. Klinik psikoz spektrumu içindeki diğer hastaları değerlendirmek için kullanılacak işlevsel kriterlerin tanımlanması, klinik olarak anlamlı benzer sonuç ölçümlerinin ortaya çıkmasını sağlayacaktır ve bu muhtemelen remisyon hakkında daha fazla araştırmayı da teşvik edecektir. Bununla birlikte, RSWG kriterlerinin artan baskınlığının başka bir etkisi, tanısal daralma ile ilişkili görünmektedir. Remisyon araştırmalarının çoğu şizofreni üzerine odaklanmıştır ve klinik psikoz spektrumunun klinik, sayısal ve toplum sağlığı açısından önemli olan diğer boyutlarını dışarıda bırakarak dar bir odaklanma ile yürütülmüştür. Dahası, ilaç odaklı araştırmalar hariç tutulduğunda, klinik psikoz spektrumu boyunca remisyon araştırması için geriye çok az çaba kalmaktadır. Tüm klinik psikozun spektrumuna odaklanıldığına gelecekteki araştırmalar daha değerli olacaktır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Çıkar Çatışması: Yok.

Finansal Destek: Yok.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed. US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. [Crossref]
2. Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. The psychosis epidemiology in Turkey: A systematic review on prevalence estimates and admission rates. Turk Psikiyatr Derg 2011;22:40-52. [Crossref]
3. van der Werf M, Köhler S, Verkaaik M, Verhey F, van Os J; GROUP Investigators. Cognitive functioning and age at onset in non-affective psychotic disorder. Acta Psychiatr Scand 2012;126:274-281. [Crossref]
4. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. Lancet 2004;363:2063-2072. [Crossref]
5. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, McGrath JJ, Whiteford HA. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophr Bull 2018;44:1195-1203. [Crossref]

6. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: A meta-analysis of the outcome literature. Am J Psychiatry 1994;151:1409-1416. [Crossref]
7. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. Lancet 2009;374:635-645. [Crossref]
8. Lally J, Ajnakina O, Stubbs B, Cullinane M, Murphy KC, Gaughran F, Murray RM. Remission and recovery from first-episode psychosis in adults: Systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. Br J Psychiatry 2017;211:350-358. [Crossref]
9. Leucht S, Davis JM, Engel RR, Kissling W, Kane JM. Definitions of response and remission in schizophrenia: Recommendations for their use and their presentation. Acta Psychiatr Scand 2009;119:7-14. [Crossref]
10. Leucht S, Lasser R. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. Pharmacopsychiatry 2006;39:161-170. [Crossref]
11. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: Proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry 2005;162:441-449. [Crossref]
12. San L, Ciudad A, Álvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: Prevalence and associations in a cross-sectional study. Eur Psychiatry 2007;22:490-498. [Crossref]
13. Bobes J, Ciudad A, Álvarez E, San L, Polavieja P, Gilaberte I. Remission in schizophrenia: Results from a 1-year follow-up observational study. Schizophr Res 2009;108:214-222. [Crossref]
14. Llorca PM, Lançon C, Lancrenon S, Bayle FJ, Caci H, Rouillon F, Gorwood P. The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: Development and validation of a new questionnaire. Schizophr Res 2009;113:218-225. [Crossref]
15. Lasser RA, Nasrallah H, Helldin L, Peuskens J, Kane J, Docherty J, Toledo Tronco A. Remission in schizophrenia: Applying recent consensus criteria to refine the concept. Schizophr Res 2007;96:223-231. [Crossref]
16. Kissling W, Heres S, Lloyd K, Sacchetti E, Bouhours P, Medori R, Llorca PM. Direct transition to long-acting risperidone - Analysis of long-term efficacy. J Psychopharmacol 2005;19:15-21. [Crossref]
17. Leucht S, Beitinger R, Kissling W. On the concept of remission in schizophrenia. Psychopharmacology (Berl) 2007;194:453-461. [Crossref]
18. Simon AE, Borgwardt S, Riecher-Rössler A, Velthorst E, de Haan L, Fusar-Poli P. Moving beyond transition outcomes: Meta-analysis of remission rates in individuals at high clinical risk for psychosis. Psychiatry Res 2013;209:266-272. [Crossref]
19. Leucht S, Zhao J. Early improvement as a predictor of treatment response and remission in patients with schizophrenia: A pooled, post-hoc analysis from the asenapine development program. J Psychopharmacol 2014;28:387-394. [Crossref]
20. Alaqeel B, Margoless HC. Remission in schizophrenia: Critical and systematic review. Harv Rev Psychiatry 2012;20:281-297. [Crossref]
21. Bowtell M, Ratheesh A, McGorry P, Killackey E, O'Donoghue B. Clinical and demographic predictors of continuing remission or relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. A systematic review. Schizophr Res 2018;197:9-18. [Crossref]
22. Gorwood P, Peuskens J; on behalf of the EGOFOR initiative (European Group On Functional Outcomes, Remission in Schizophrenia). Setting new standards in schizophrenia outcomes: Symptomatic remission 3 years before versus after the andreasen criteria. Eur Psychiatry 2012;27:170-175. [Crossref]
23. Lambert M, Karow A, Leucht S, Schimmelmann BG, Naber D. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. Dialogues Clin Neurosci 2010;12:393-407. [Crossref]
24. Heering HD, Janssens M, Boyette LL, van Haren NEM; G.R.O.U.P investigators. Remission criteria and functional outcome in patients with schizophrenia, a longitudinal study. Aust N Z J Psychiatry 2015;49:266-274. [Crossref]
25. Oorschot M, Lataster T, Thewissen V, Lardinois M, Van Os J, Delespaul PAEG, Myin-Germeys I. Symptomatic remission in psychosis and real-life functioning. Br J Psychiatry 2012;201:215-220. [Crossref]