

## Psikoz için Klinik Yüksek Risk Durumunda Erken Dönem Müdahaleler

### Early Interventions for Clinical High-Risk State for Psychosis

Gamze ERZİN<sup>1,2</sup>, Sinan GÜLÖKSÜZ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Psikiyatri Bölümü, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Psikiyatri ve Nöropsikoloji Bölümü, Ruh Sağlığı ve Sinirbilimleri Okulu, Maastricht Üniversitesi Medikal Merkezi, Maastricht, Hollanda

<sup>3</sup>Psikiyatri Bölümü, Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Connecticut, ABD

#### ÖZ

Bu derlemede, psikoz için klinik yüksek risk durumunda erken dönem müdahale seçeneklerini, yüksek risk kavramının kısıtlılıklarını ve psikozu önlemede toplum temelli yaklaşımların önemini tartıştı. Psikoz için yüksek riskli gruplara yönelik müdahaleler; farmakolojik olan müdahaleler ve olmayan müdahaleler şeklinde olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılabilir. Müdahale seçeneklerinden herhangi birini seçerken yüksek risk grubundaki bireylerin yalnızca küçük bir kısmının klinik olarak psikozu geçiş yapacağı dikkate alınmalıdır. Bu bakımdan agresif müdahalelerden kaçınmak gerekir. Farmakoterapiler, özellikle antipsikotikler, potansiyel yan etki profilleri nedeniyle psikoz için yüksek riskli bireylerde genellikle ilk seçenek olarak düşünülmezken; alternatif olarak neredeyse hiç yan etkisi olmayan bilişsel davranışçı terapiler ve aile odaklı terapiler öne çıkmaktadırlar. Bununla birlikte meta-analizler psikozu geçiş önlemek için uygulanan müdahalelerden hiçbirinin

özellikle ihtiyaç temelli tedaviden (plaseboyu da içeren) daha etkili olmadığını göstermektedir. Bu müdahaleler psikozu geçiş önlemede etkili olmayabilirler, ancak psikozun sonuçlarını iyileştirebilirler. Artan kanıtlar psikoz için klinik yüksek risk kavramına odaklanan önleme yaklaşımlarının genel popülasyonda psikoz insidansını azaltmadaki etkisinin toplum temelli yaklaşımlara kıyasla majör kısıtlılıklara sahip olduğunu öne sürmektedir. Son zamanlarda psikoz odaklı önleme yaklaşımlarının yerini, aratanisal durumlara hizmet veren kolay erişilebilir gençlik ruh sağlığı merkezleri almıştır. Toplum temelli gençlik ruh sağlığı merkezlerinin etkinliği hakkında gelecekteki çalışmalar bize psikozdan nasıl korunulacağı konusunda yol gösterebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Şizofreni, psikoz, erken müdahale, bilişsel davranışçı terapi, antipsikotik, yüksek risk

#### ABSTRACT

In this review, we discussed early intervention options in clinical high-risk state for psychosis, the limitations of the high-risk concept, and the importance of population-based approaches in preventing psychosis. Interventions for individuals at high risk for psychosis can be classified into two main categories: pharmacological and non-pharmacological. When choosing any of the intervention options, it should be taken into account that only a small proportion of individuals at the high-risk group would transition to clinical psychosis. In this regard, it is necessary to avoid aggressive interventions. Pharmacotherapies, particularly antipsychotics, are generally not considered as the first choice for individuals with high risk for psychosis due to their potential side effect profiles, whereas cognitive-behavioral therapies and family-oriented therapies stand out as alternatives with virtually no side effects. However, meta-analyses show that none of the interventions are specifically more effective than needs-based treatment (including placebo) for preventing

the transition to psychosis. These interventions might not be effective for preventing transition to psychosis, but they might improve outcomes of psychosis. Accumulating evidence suggests that the targeted prevention approaches focused on the clinical high risk for psychosis concept has major limitations to make an impact in reducing psychosis incidence in the general population compared with the population-based approaches. Recently, psychosis-focused prevention approaches have been replaced by easily accessible youth mental health centers that serve transdiagnostic conditions. Future studies on the effectiveness of these community-based youth mental health services may guide us on how to prevent psychosis.

**Keywords:** Schizophrenia, psychosis, early intervention, cognitive behavioral therapy, antipsychotic, high risk)Early interventions in clinical high-risk state for psychosis

**Cite this article as:** Erzin G, Guloksuz S. Psikoz için Klinik Yüksek Risk Durumunda Erken Dönem Müdahaleler. Arch Neuropsychiatry 2021; 58:(Ek 1):7-11.

#### GİRİŞ

Psikoz için yüksek riskli bireylerin psikozu geçişini önlemeye yönelik çabalar son 25 yılın aktif araştırma alanlarından bir tanesidir. Psikoz için erken müdahalelerin ana amacı psikoz için yüksek riskli grupların tespiti ve yüksek riskli gruplardaki bireylerin kliniğinin psikozu geçişini azaltmaktır. Bu yazıda psikoz için yüksek riskli gruplarda erken dönem müdahale seçeneklerini özetleyeceğiz. Ayrıca, psikoz için yüksek risk kavramının kısıtlılıklarını ve psikoz için yüksek risk odaklı erken tanı ve

müdahalelerinin neden toplum düzeyinde başarı sağlayamayacağını tartışacağız. Son olarak toplum temelli gençlik ruh sağlığı hizmetlerinin psikozu önlemedeki yerinden kısaca bahsedeceğiz.

#### Psikoz için Yüksek Riskli Birey Tanımı

Tıp dünyasındaki gelişmeleri takiben, şizofreninin önlenmesine yönelik çalışmalar çerçevesinde psikozu 'geçiş' için 'psikoz için çok yüksek riskli'

veya 'psikoza için klinik olarak yüksek riskli' birey kavramı ortaya atılmış (1, 2) ve psikoza geçiş öncesi aşamayı değerlendirmek için farklı yaklaşımlar sunulmuştur. Bunlardan ilki Bell tarafından 1992 yılında ortaya atılan katmanlama yaklaşımıdır (3). Diğerleri ise; temel belirti ve klinik yüksek risktir (4). Buradaki temel belirti yaklaşımı için Bonn Temel Belirtilerin Değerlendirilmesi adında, yaklaşık 5 yıllık süreç içinde klinik olarak şizofreni kliniğine geçiş yapabilecek bireylerin belirlenmesinde kullanılan, düşünce, dil, algı ve motor bozukluklardan, bedensel duyumlardaki bozulmaya, duygu ve duygulanımdaki bozulmadan, strese bozulmuş yanıt ve duygusal tepkisellikteki artışa kadar pek çok alanı değerlendiren bir ölçek kullanılır (5). Yüksek riskli bireyleri değerlendirmek için ise Riskli Ruhsal Durumların Kapsamlı Değerlendirilmesi (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States/CAARMS) ve Yapılandırılmış Prodromal Belirti Görüşmesi (Structured Interview of Prodromal Symptoms/SIPS) ölçekleri sıklıkla kullanılan ölçeklerdir. CAARMS ve SIPS psikoza geçişteki çoklu risk faktörlerinin değerlendirilmesini ve bireylerin dört gruptan birine ait olup olmadığının anlaşılmasını sağlar (6, 7). Bunlar; Hafif Psikoz, Kısa Aralıklı Psikotik Semptom Sendromu, Genetik Risk ve Yüksek Klinik Risk Kötüleştmesi ve son olarak da Psikotik Sendromdur (8). SIPS'a göre Hafif Psikoz grubunu; bir yıl içinde başlayan veya şiddeti geçen yıl artan ve geçen ay haftada birden fazla, birkaç dakika süren en az bir hafif semptomu olan bireyleri kapsamaktadır. Kısa Aralıklı Psikotik Sendrom grubunu, son 3 ay içinde başlayıp ayda en az bir kez, gün içinde en az birkaç dakika süren psikotik eşikte en az bir semptomu sahip bireyleri kapsamaktadır. Genetik Risk ve Yüksek Klinik Risk Kötüleştmesi Sendromu; 12 ay öncesindeki puanına göre geçen ay Global İşlevsel Değerlendirme skorunda en az %30'luk düşme saptanmış ve şizotipal kişilik bozukluğu tanısı konmuş veya psikotik bozukluk öyküsüne sahip birinci derece yakınına sahip olan bireyleri kapsamaktadır. Psikotik Sendrom grubunu ise; ortalama haftada 4 gün, günde ise bir saatten fazla süren halihazırda veya yaşam öyküsünde psikotik belirti(ler)e sahip bireyleri kapsamaktadır (7).

### Psikoz için Yüksek Riskli Gruplarda Erken Dönem Müdahaleler

Psikoz için klinik yüksek riske sahip bireylerde silik psikotik belirtiler, sosyal, emosyonel ve bilişsel bozulma ve bunlara yönelik yardım arama davranışı sıklıkla görülür (9-11). Psikoz için yüksek riskli gruplarda erken dönem müdahaleler silik psikotik belirtiler gibi belirtileri azaltmak, yaşam kalitesinde bozulmanın ilerlemesini durdurmak ve bu bireylerin yaşam kalitesini yükseltmek için umut vaat eder. Fakat spesifik müdahalelerin psikoza geçişin önlenmesinde fayda sağlayıp sağlamadığını araştıran ve 2018 yılında yayınlanan bir meta-analizde herhangi bir spesifik müdahalenin psikoza geçişin önlenmesinde etkili olduğuna dair bir kanıt gösterilememiştir (12).

Psikoz için klinik yüksek risk sendromu için oluşturulan tedavi kılavuzları, şu anda bilişsel davranışçı terapi, aile odaklı terapi ve entegre psikolojik müdahale gibi psikoterapileri birinci basamak müdahaleler olarak önermektedir. Bu müdahalelere ek olarak; ihtiyaç temelli müdahaleler ve farmakolojik müdahaleler de geçişi önlemede kullanılan yöntemler arasındadır.

### Farmakolojik Olmayan Müdahaleler Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT)

BDT, birçok psikiyatrik bozuklukta sıklıkla kullanılan bir terapi yöntemidir. BDT'nin şizofreni tedavisinde olduğu kadar psikoza geçişi önlemede ve belirtileri azaltmada da yeri vardır. Özellikle farmakolojik müdahalelere kıyasla yan etki açısından herhangi bir riskinin bulunmaması ve iyi tolere edilebilmesi nedeniyle tercih edilir. BDT'nin psikoza geçiş riskini azaltmadaki etkisini araştıran ve on tanesi 12 aylık, beş tanesi 24 ve 48 aylık izlem çalışmalarından oluşan bir meta-analiz çalışmasında, BDT'nin 12 ayda psikoza geçişte %54'lük, 24 ve 48 aylık izlemlerde ise %37'lik bir risk azalması sağladığı saptanmıştır (13). BDT'nin ve destekleyici terapinin etkinliğini karşılaştıran rastgele kontrollü bir çalışmada, silik pozitif belirtilerdeki iyileştirmede, destekleyici tedaviye kıyasla BDT'nin daha hızlı sonuç verdiği bulunmuştur (14).

Genelde uygulanan tedavi protokolünden farklı bir BDT protokolü olan Van Der Gaag protokolünün (French ve Morrison'un protokolüne dopamin sistem hipersensitivitesi ile ilgili psikoegitim ve paranoid düşünce yapısında bilişsel yanlılık için davranışsal deneylerin de eklendiği protokol) uygulandığı bir çalışmada ise BDT'nin psikoza geçiş yüzdesini ve subklinik psikotik belirtileri azaltabileceği gösterilmiştir (15, 16). Psikoz için yüksek risk taşıyan 14-35 yaşları arasındaki 288 bireyin katılım gösterdiği başka bir çalışmada ise BDT'nin psikoza geçişi önemli ölçüde azaltmamasına rağmen gençlerdeki psikotik belirtilerin şiddetini azalttığı gösterilmiştir (17). Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analizdeki sonuçlar ise yüz güldürücüdür. Bu meta-analizde 12 ve 18 aylık izlemlerde kontrol grubuna kıyasla BDT psikoza geçişte önemli oranda azalma ile ilişkilendirilmiştir (18).

Sonuç olarak, her ne kadar BDT'nin etkinliği, etki boyutu, uygulanabilirliği (en az 6-8 seans sürmesi gerekliliği, yalnızca belirli bir eğitim seviyesinin üzerinde olan insanlara uygulanabilmesi), çalışmaların yöntemsel kısıtlılıkları (uygulayıcının yetkinliği, psikoterapinin etkinliği konusunda objektif bir ölçüm aracının olmaması) ile ilgili tartışmalar sürse de, etki/yan etki karşılaştırması yapıldığında, tolere edilebilirliğinin yüksek olması ve herhangi bir yan etkisinin olmaması hesaba katıldığında, BDT'nin psikoz için yüksek riskli bireylerde erken dönem önleyici müdahaleler açısından ilk sırada tercih edilmesi gerektiği görüşü üzerinde yoğunlaşmaktadır.

### Aile Odaklı Terapi

Aile üyelerinin de erken psikososyal müdahaleye katılmaları; psikoz için yüksek riskli bireylerin daha çok adolesan/genç erişkin yaş döneminde olup aileleriyle birlikte yaşıyor olmaları nedeniyle önem taşır. Bir diğer neden ise ebeveynlerin gösterdiği şiddetli emosyonel tepkilerin psikoz için bir risk faktörü olabileceğidir. Aile odaklı terapi uygulamaları ile aile üyelerinin stresle baş etmesi geliştirilebilir, negatif belirtileri azaltılabilir, problem çözme ve kişilerarası iletişim becerilerinde artma sağlanabilir (19).

Nitekim, aile odaklı terapi ve aile psikoterapisi (genişletilmiş bakım) negatif belirtilerde düzelleme ve silik pozitif belirtilerde iyileşme sağlar (19). Aile odaklı terapi ile genişletilmiş bakımın psikoz için yüksek riskli bireylerde etkinliğinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise aile odaklı terapinin genişletilmiş bakıma göre iletişim ve problem çözme becerileri için daha iyi bir müdahale yöntemi olduğu gösterilmiştir (20). Fakat aile odaklı terapiler yaklaşık 6 ay boyunca süren, en az 18 oturumluk terapiler olup, maliyetleri görece diğer müdahale seçeneklerinden daha yüksektir. Gelecekte görece maliyeti daha düşük, daha kolay ulaşılabilen ve uygulanabilen aile odaklı terapi yöntemlerinin oluşturulmasıyla aile odaklı terapi uygulamalarındaki bu tür olumsuzluklar giderilebilecektir (20).

### Entegre Psikolojik Müdahale (EPM)

Entegre psikolojik müdahale yöntemi birçok bileşenden oluşur. Bunlar; bireysel BDT uygulamaları, sosyal beceri eğitimleri, düşünce ve algı bozukluklarına yönelik bilişsel iyileştirme çabalarıdır. İhtiyaç temelli müdahale ile entegre psikolojik müdahale (EPM)'yi karşılaştırılan bir çalışmada, EPM'nin psikoz başlangıcını 24 aylık bir süre boyunca geciktirmede etkili olduğunu saptanmıştır (21). Yakın zamanda yayınlanan meta-analiz sonucunda ise EPM, BDT, destekleyici terapi, aile terapisi, ihtiyaç temelli müdahaleler, omega-3 kullanımı, risperidon ve BDT, olanzapin ve risperidon'un psikoza geçişi azaltmada birbirlerine üstünlüğünün olmadığı bulunmuştur (18).

### Farmakolojik Müdahaleler

Psikoz için yüksek riskli bireyler için uygulanacak farmakolojik müdahale mevcut klinik belirtilere yönelik olmalıdır. Örneğin duygudurum dalgalanmaları ya da anksiyete ile ilişkili belirtiler ön plandaysa daha çok duygudurum düzenleyiciler ve antidepresanlar gibi ihtiyaç temelli ilaç müdahaleleri uygulanabileceği gibi (22), eşik altı psikotik semptomlar için de kısa süreli antipsikotik kullanımı gündeme gelebilir. Yeni/deneysel farmakoterapiler ve besin takviyeleri de farmakolojik müdahaleler içerisinde yer almaktadır.

### Antipsikotikler

Psikoz için yüksek riskli bireylerde antipsikotik içerikli farmakoterapi uygulamalarının etkinliği ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Farmakoterapi başka bir müdahaleye ek olarak uygulanabilir ve kişiler yan etki açısından yakından takip edilirler. Psikoz için yüksek riskli gruplarda psikoza geçişi önlemeye yönelik antipsikotik kullanımının etkinliğini araştıran çalışmalar şimdiki kadar olanzapinin, risperidonun, aripipirazolun ve ziprasidonun etkinliğini araştırmışlardır (23-26). Şizofreni için prodromal dönemde olan bireylerde olanzapinin psikoza geçişi geciktirmede ve belirtileri azaltmadaki etkinliğini değerlendiren bir çalışmada plasebo uygulanan grupta psikoza geçiş oranı olanzapin uygulanan gruba göre yaklaşık 2.5 kat yüksek bulunmuştur (23). Şizofreni ve bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan başka bir ikinci kuşak antipsikotik olan ziprasidonun psikoz için yüksek riskli bireylerdeki etkinliğini inceleyen bir çalışmanın sonucunda ise psikoza geçişi önlemede ziprasidonun plasebodan farklı etki göstermediği saptanmıştır (25).

Antipsikotikleri farmakolojik olmayan müdahalelerle karşılaştıran bir çalışma; BDT, aripipirazol ve plaseboyu birbirleri ile karşılaştırmış ve psikoza geçiş riski açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (26). Başka bir çalışmada ise benzer bir şekilde BDT, antipsikotikler ve destek tedavisi arasında bir fark bulunamamıştır. Aynı çalışmada gruplar arasında fark saptanamamasına rağmen, her üç müdahale seçeneğinin uygulandığı grupta özellikle negatif belirtilerde ve genel işlevsellikte iyileşme olduğu saptanmıştır (27). Gruplar arasında anlamlı bir fark olmaması, yüksek riskli gruplarda terapi yöntemlerinden önce ilk seçenek olarak antipsikotik tedavinin seçilmesinin anlamlı olmadığı şeklinde yorumlanmaktadır (28).

### Yeni/deneysel farmakoterapiler ve besin takviyeleri

Hastalığın prodrom döneminde omega-3 ( $\omega$ -3) uzun zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (ÇDYA'lar) ve BDT gibi daha güvenli müdahaleler, birinci basamak tedavi için tercih edilen seçenekler olarak kabul edilirler (29). Fakat psikoz için yüksek riskli bireylerde ÇDYA'ların etkinliğinin daha çok yanlış pozitif bulguları temsil ettiği söylenebilir (30).

Uzun zincirli  $\omega$ -3 ÇDYA'lerin etkinliğini ve güvenilirliğini inceleyen bir çalışmanın sonucunda uzun zincirli  $\omega$ -3 ÇDYA'lerinin psikoza geçiş riskini azalttığı saptanmış, eşik altı psikotik belirtilere sahip gençlerde etkili bir önleme stratejisinde yerinin olabileceği iddiasında bulunulmuştur (31). Öte yandan, bilişsel davranışçı olgu yönetimi ve  $\omega$ -3 ÇDYA'ler ile tedavinin plasebo ve bilişsel davranışçı olgu yönetimi ile karşılaştırdığı yakın tarihli ve daha büyük örneklemli bir çalışmada ise bu iddia doğrulanamamış,  $\omega$ -3 ÇDYA'lerinin plasebodan üstünlüğü gösterilememiştir (32). Ayrıca, psikoz için klinik olarak yüksek riskli grupta  $\omega$ -3 yağ asidinin (YA) plasebo ile karşılaştırıldığı 24 hafta süren, randomize, çift kör çalışmanın sonucuna göre,  $\omega$ -3 YA uygulanan grupta, plasebo grubuna göre psikoza geçiş yüzdesinin değişmediği görülmüştür (33).

Bir N-metil-D-aspartat (NMDA) modülatörü olan D-serinin plaseboya kıyasla negatif belirtiler üzerinde daha olumlu bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (34). D-serinin psikotik bozukluğa sahip bireylerde tedaviye zor bir konu olan negatif belirtilerin tedavisinde muhtemel iyileştirici ve psikoza geçişi önleyici etkisi araştırılmaya devam edilmelidir.

### İhtiyaç Temelli Müdahale (NBI)

Psikoz için yüksek riskli bireylerde psikoza önlemek için kanıtlanmış bir tedavi algoritmasının olmaması ve yüksek riskli grupta yer alan bireylerin semptomlarının heterojenite göstermesi nedeniyle bireyselleştirilmiş müdahale öne çıkmaktadır. İhtiyaç temelli müdahale, destekleyici psikoterapiyi, olgu yönetimini, aile psikoeğitimi, antipsikotikler dışındaki ilaçları, klinik izlemi ve kriz yönetimini kapsar (27). İhtiyaç temelli müdahale yaklaşımında ilaç kullanımlarına örnek olarak antidepressanlardan sertralin kullanımını, uykusuzluk yakınması için benzodiazepin kullanımını verebiliriz (27).

İhtiyaç temelli müdahale'nin düşük doz (ortalama 1.3 mg) risperidonun ve BDT uygulaması ile verilmesinin karşılaştırıldığı çalışma sonucunda; ihtiyaç temelli müdahale uygulanan 28 psikoz için yüksek riske sahip bireyden 10'unda zaman içinde ilk atak psikoz gelişirken diğer grupta ise 31 kişiden yalnızca 3'ünde ilk atak psikoz geliştiği saptanmıştır (27). İhtiyaç temelli müdahale yöntemlerinden biri olan direktif olmayan yansıtıcı dinleme, kişilerin yalnızca zihinsel durumlarıyla ilgili değil kendi seçtikleri konuları tartışabildikleri terapistin empatik düşünceler sunduğu bir yöntem, BDT'ye kıyasla psikotik belirtilerle ilişkili sıkıntıyı önemli ölçüde azaltmıştır (35).

### Psikoz için Yüksek Riskli Kavramının Kısıtlılıkları

Psikotik yaşantıların yalnızca psikoza işaret etmemesi ve bu konuda yapılan çalışmaların çok azının toplum temelli epidemiyolojik çalışma olması (mevcut çalışmalar yardım arayışı içinde olan bireyleri kapsamaktadır) gibi yüksek riskli psikoz kavramı birçok kısıtlılık barındırmaktadır (30, 36). Yüksek riskli kavramının kısıtlılığının başlıca sebebi psikotik yaşantıların sıklıkla birçok psikiyatrik tabloya eşlik etmesidir. Psikotik yaşantılar anksiyete, depresyon, madde kullanımı gibi bozukluklara eşlik edebilir; bazı kişilik bozukluklarında da (özellikle şizotipal kişilik bozukluğu) görülebilir ve bu bozukluklarda kötü gidiş ile ilişkilendirilirler. Geniş çapta yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonucunda pozitif psikotik yaşantıların sanılandan çok daha yaygın olduğu ve sadece psikoz ile değil aynı zamanda yardım arama davranışı, intihar girişimi, işlevsellikte ve bilişte bozulma ile de ilişkili olduğu saptanmıştır (37-42).

"Risk" ve "geçiş" kavramlarını toplum düzeyinde uzunlamasına inceleyen bir çalışma, toplumdaki yeni psikoz olgularının (insidans) öncül yüksek riskli durumlar ile ilişkili olduğunu (Risk Oranı=7.86) saptamıştır (43). Bu çalışma aynı zamanda psikoz insidansını belirleyebilmek için popülasyona atfedilebilir fraksiyonu ("population attributable fraction: PAF) hesaplamıştır (43). PAF, maruziyetlerin etkisini değerlendirmek için kullanılan epidemiyolojik bir ölçüdür ve bir popülasyondaki belirli bir hastalığın tüm vakalarının belirli bir maruziyete atfedilebilen bölümü olarak tanımlanır (44). Psikoz için yüksek riskli durumun psikoz insidansı için PAF'ının 36.9 olduğunu saptanmıştır. Öte yandan, bir önceki dönemde duyudurum bozukluğu tanısı almış olmanın psikoz insidansı için popülasyona atfedilebilir fraksiyonu çok daha yüksektir (PAF=66.2) (43). Bunlara ilaveten madde kullanımı bozukluklarının da popülasyona atfedilebilir fraksiyonu azımsanmayacak düzeydedir (PAF=18.7) (43). İlk bakışta şaşırtıcı ve kafa karıştırıcı görünen bu sonuç yüksek riskli bireylerin genel popülasyondaki prevalansının çok düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Duyudurum bozuklukları, kaygı bozuklukları gibi tanıların toplumda görülme sıklığı daha yüksektir. Mevcut durum epidemiyolojide iyi bilinen fenomen olan "önleme paradoksu" ile anlaşılabilir (30). Önleme paradoksu, bir hastalığın vakalarının çoğunun o hastalık için düşük ya da orta riske sahip olan popülasyondan geldiği, vakaların yalnızca küçük bir kısmının o hastalık için yüksek riske sahip bireylerin oluşturduğu görünüşte çelişkili olan bir durumu tanımlar (45). Önleme paradoksu, psikoza geçişi önlemede yüksek riskli bireyler için bireysel bazda önleme çabalarının birey için yüksek oranda fayda sağlarken, insidansı ve hastalığa bağlı yükü azaltmada toplum bazlı stratejiyle karşılaştırıldığında neden daha az etkiye sahip olduğunu açıklar (36). Özetle klinik olarak psikoza ilerleyenlerin yalnızca az bir kısmının önceden psikoz için yüksek riskli birey olarak tespit edilmiş olması ve bu bireylerin toplumda tespit edilmesinin yüksek maliyeti düşünüldüğünde sadece yüksek riskli gruplara odaklanan yaklaşımda 'atılan taşın ürküttüğü kurbağaya değmeyebileceğini' düşündürmektedir.

Sonuç olarak yüksek risk kavramının kısıtlılıkları olarak psikoz için yüksek riskli bireylerin genel popülasyondaki prevalansının düşük olması, ölçüm araçlarının temelde sadece pozitif belirtileri ölçüyor olması, çalışmaların kısıtlı klinik örneklemede yürütülmüş olması ve toplum temelli çalışmaların az sayıda olması olarak sayılabilir. Ölçüm araçlarının yardım arayan insanlar



üzerinden geliştirilmiş olması da toplum genelinde kullanımının önünde bir kısıtlılık olarak (doğruluk yüzdesinin düşüklüğü sebebiyle) durmaktadır.

### **Yüksek Risk ve Ötesi: Psikoza Önlemede Toplum Temelli Yaklaşımlar**

Psikozun semptomatolojisi heterojendir ve etiyojisi henüz net bir şekilde anlaşılabilir değildir. Etiyojisi tam olarak anlaşılabilir bir durumu olası etiyojik faktörleri yok ederek azaltmaya çalışmak karanlıkta iğne aramaya benzemektedir (46). "Psikoz İçin Yüksek Riskli" kavramı tartışmaya açık olmayan bir şekilde psikoza geçiş için önemli bir klinik çerçeve sunsa da son zamanlarda yayınlanan araştırma sonuçlarına göre toplum taraması için uygulanabilecek duyarlılığı ve belirleyiciliği yüksek bir ölçüm aracının olmaması bu kavramı tartışmaya açık hale getirmektedir (30, 36).

Epidemiyolojik çalışmalar psikotik deneyimlerin, çok boyutlu psikopatolojinin genel olarak şiddetini anlayabilmek için iyi bir belirteç olabileceğini göstermiş olsa bile; psikozun boyutsal ifadesindeki dalgalanmalar nedeniyle yanlış pozitifleri dışlamak zordur. Yüksek riskli grupta 'geçiş' kavramı için birincil belirleyici olan pozitif belirtiler psikozun yegâne öngörücüsü değildir; kategorik bir geçitense, bireylerin pozitif psikotik belirti düzeyini ölçmektedir. Psikotik yaşantıların çok boyutlu olduğu ve sıklıkla uyku bozukluğu, kaygı, depresyon, bilişsel zorlanma gibi spesifik olmayan belirtilerle başladığı göz önüne alındığında pozitif psikotik belirtiler üzerinden tanımlanan yüksek riskli grubun müdahale için aslında oldukça geç aşamada olduğu düşünülebilir ve sonuçlar da bu sebeple yüz güldürücü olmayabilir. Daha kapsayıcı olması sebebiyle müdahale yöntemleri topluma yönelik olacak şekilde evrilmiştir (47).

Psikoza önlemede toplum temelli yaklaşım denince aklı 2006 yılında kurulan Avustralya Ulusal Gençlik Ruh Sağlığı Vakfı Headspace gelmektedir (48). Hedef kitlesi 12-25 yaş gençler olan headspace merkezleri, 2007 yılında 10 merkezden oluşurken 2008 yılında 110 merkezden oluşan ulusal bir ağ olmuştur (49). Headspace merkezlerinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar bu merkezlerin gençlerin semptomlarında ve işlevselliklerinde önemli oranda iyileşme sağladıklarını göstermişlerdir (48, 50). Headspace merkezlerine benzer sadece Avustralya'da değil bir çok ülkede hizmet veren bir diğer oluşum ise gençlik ruh sağlığı merkezleridir. Gençlik ruh sağlığı merkezleri, sağlık hizmetlerine kolay ulaşım sağlayarak tablonun klinik sendroma dönüşmeden müdahale ve takip edilmesini amaçlamaktadırlar. Her türlü psikiyatrik yardım arayışında hizmete kolay ulaşımı sağlamayı amaçlayan bu merkezler Avustralya'dan sonra Hollanda, İrlanda, Danimarka gibi ülkelerde de yaygınlaşmaktadır. Gençlik ruh sağlığı merkezleri; gençlerin ve ailelerinin gerçekten ihtiyaç duyduğu kültüre özgü ihtiyaçları belirleyerek, bu gençlerin damgalanmasını da engelleyerek gerekli bakıma ulaşmalarını sağlar. Bu merkezlerin hizmetleri yalnızca ruh sağlığı alanında değil, aynı zamanda fiziksel sağlığı da iyileştirmeyi, alkol-uyuşturucu madde kullanımını azaltmayı da kapsar (47). Bu merkezlerde bireylere özgü ve gençlerin daha kolay kabul edeceği bir takip ve müdahale planı oluşturabilse de bu merkezlerden de daha çok fayda görmeyi zorlaştıran çeşitli faktörler vardır. Bunların başında gelen tedaviyi yarıda bırakmadır. Tedaviyi yarıda bırakmadaki risk faktörlerini araştıran bir çalışma erkek cinsiyetini, ileri yaşın, kırsalda yaşamının ve heteroseksüel yönelime sahip olmanın daha yüksek tedaviyi bırakma oranı ile ilişkili olduğunu saptamıştır (51).

## **SONUÇ**

Psikoz için yüksek riskli grupta erken dönem müdahalelerin psikoza geçiş oranlarına olan etkisini doğru bir şekilde değerlendirebilmek için öncelikle yüksek risk kavramının kısıtlılıklarını iyi anlamak ve daha kapsayıcı bir tanım üzerinde anlaşmak gerekmektedir. Psikoza geçiş için yüksek riskli bireylerde psikoz riskini ölçen ölçüm araçlarının duyarlılığının yüksek, özgüllüğünün düşük olması; erken dönem önleyici müdahalelerde antipsikotiklerin ilk tercih olarak görüldüğü agresif bir tedavi protokolü yerine terapi odaklı ve koruyucu özellikli protokollerin tercih edilmesine

neden olmuştur. Psikoza geçiş göstermeyen bireylerde silişik psikotik semptomların sürdüğü, anksiyete bozukluğu gibi başka psikiyatrik bozuklukların zaman içinde gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle erken dönem müdahalenin amacı yalnızca psikoza geçiş önlemek değil aynı zamanda bu bireylerin yaşam kalitesini arttırmak ve diğer psikiyatrik bozuklukların da erken dönemde tedavisini sağlamak olmalıdır. Bu nedenle en etkili müdahale tanıyı odak merkezine almayan toplum temelli yaklaşımlardır. Toplum temelli gençlik ruh sağlığı hizmetlerinin yaygınlaşması ve bu hizmetin etkinliğine dair çalışmaların artması gelecekte daha yol gösterici olacaktır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağlımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - GE, SG; Tasarım - GE, SG; Denetleme - SG, Kaynaklar - GE, SG; Literatür Taraması - GE; Yazıyı Yazan -GE, SG; Eleştirel İnceleme - GE, SG.

**Çıkar Çatışması:** Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal destek:** Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

## **KAYNAKLAR**

- Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, Ruhrmann S. The near Babylonian speech confusion in early detection of psychosis. *Schizophr Bull* 2011;37:653-655. [Crossref]
- Fusar-Poli P, Borgwardt SJ, McGuire P. Vulnerability to psychosis: from neurosciences to psychopathology: Psychology Press; 2013. [Crossref]
- Bell RQ. Multiple-risk cohorts and segmenting risk as solutions to the problem of false positives in risk for the major psychoses. *Psychiatry* 1992;55:370-381. [Crossref]
- Cornblatt B, Lencz T, Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr Res* 2002;54:177-186. [Crossref]
- Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:158-164. [Crossref]
- Yung AR, Yung AR, Pan Yuen H, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, Francey SM, Cosgrave EM, Killackey E, Stanford C, Godfrey K, Buckby J. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-971. [Crossref]
- Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W, Perkins DO, Pearson GD, Woods SW. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703-715. [Crossref]
- Çakmak S, Bal U, Tamam L, Karaytuğ MO. Şizofreni ve Diğer Psikozlarda Risk Sendromları ve Risk Belirlenmesinde Kullanılan Ölçekler. *Arşiv Kaynak Tarama Derg* 24:494-508. [Crossref]
- Fusar-Poli P. The clinical high-risk state for psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr Bull* 2017;43:44-47. [Crossref]
- Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, Wood S, Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannon T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter W, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, Yung A. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-120. [Crossref]
- Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M, Frascarelli M, Jones C, Rocchetti M, Straube B, Badger S, McGuire P, Fusar-Poli P. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res* 2015;228:808-815. [Crossref]
- Davies C, Cipriani A, Ioannidis JP, Radua J, Stahl D, Provenzano U, McGuire P, Fusar-Poli P. Lack of evidence to favor specific preventive interventions in psychosis: a network meta-analysis. *World Psychiatry* 2018;17:196-209. [Crossref]
- van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, McGorry P, Cuijpers P. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res* 2013;149:56-62. [Crossref]
- Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, Seidman LJ, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, Heinsen R. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011;168:800-805. [Crossref]
- Van Der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J, Dragt S, Ising HK, Klaassen RMC, Koeter M, Cuijpers P, Wunderink L, Linszen DH. Cognitive Behavioral Therapy for Subjects at Ultrahigh Risk for Developing Psychosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Schizophr Bull* 2012;38:1180-1188. [Crossref]

16. Rietdijk J, Dragt S, Klaassen R, Ising H, Nieman D, Wunderink L, Delespaul P, Cuijpers P, Linszen D, van der Gaag M. A single blind randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy in a help-seeking population with an At Risk Mental State for psychosis: the Dutch Early Detection and Intervention Evaluation (EDIE-NL) trial. *Trials* 2010;11:1–9. [\[Crossref\]](#)
17. Morrison AP, French P, Stewart SL, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, Jones PB, Bental RP, Lewis SW, Murray GK, Patterson P, Brunet K, Conroy J, Parker S, Reilly T, Byrne R, Davies LM, Dunn G. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:e2233. [\[Crossref\]](#)
18. Devoe DJ, Farris MS, Townes P, Addington J. Interventions and Transition in Youth at Risk of Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analyses. *J Clin Psychiatry* 2020;81:17r12053. [\[Crossref\]](#)
19. Miklowitz DJ, O'Brien MP, Schlosser DA, Addington J, Candan KA, Marshall C, Domingues I, Walsh BC, Zinberg JL, De Silva SD, Friedman-Yakobian M, Cannon TD. Family-focused treatment for adolescents and young adults at high risk for psychosis: results of a randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53:848–858. [\[Crossref\]](#)
20. Marvin SE, Miklowitz DJ, O'Brien MP, Cannon TD. Family-focused therapy for individuals at clinical high risk for psychosis: treatment fidelity within a multisite randomized trial. *Early Interv Psychiatry* 2016;10:137–143. [\[Crossref\]](#)
21. Bechdolf A, Wagner M, Ruhrmann S, Harrigan S, Putzfeld V, Pukrop R, Brockhaus-Dumke A, Berning J, Janssen B, Decker P, Bottlender R, Maurer K, Möller HJ, Gaebel W, Häfner H, Maier W, Klosterkötter J. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states. *Br J Psychiatry* 2012;200:22–29. [\[Crossref\]](#)
22. Üçok A. Psikoz İçin Risk Altındaki Bireyler, Tanıma, Önleme ve Tedavi Konusunda Nerdeyiz. *Klin Psikiyatr Derg* 2008;11(Suppl:5):9–14. [https://jag.journalagent.com/kpd/pdfs/KPD\\_11\\_90\\_9\\_14.pdf](https://jag.journalagent.com/kpd/pdfs/KPD_11_90_9_14.pdf)
23. McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, Addington J, Miller T, Woods SW, Hawkins KA, Hoffman RE, Preda A, Epstein I, Addington D, Lindborg S, Trzaskoma Q, Tohen M, Breier A. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry* 2006;163:790–799. [\[Crossref\]](#)
24. McGorry PD, Nelson B, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, Thampi A, Berger GE, Amminger GP, Simmons MB, Kelly D, Dip G, Thompson AD, Yung AR. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome. *J Clin Psychiatry* 2013;74:349–356. [\[Crossref\]](#)
25. Woods S, Saksa J, Compton M, Daley M, Rajarethinam R, Graham K, Breitborde N, Cahill J, Srihari V, Perkins D, Bearden C, Cannon T, Walker E, McGlashan T. Effects of Ziprasidone Versus Placebo in Patients at Clinical High Risk for Psychosis. *Schizophr Bull* 2017;43(Suppl 1):S8. [\[Crossref\]](#)
26. Bechdolf A, Müller H, Stützer H, Lambert M, Karow A, Zink M, Lautenschlager M, Heinz A, de Millas W, Janssen B, Gaebel W, Schneider F, Juckel K, Krüger-Özgürdal S, Wobrock T, Wagner M, Maier W, Klosterkötter J. PREVENT: A Randomized Controlled Trial for the Prevention of First-Episode Psychosis Comparing Cognitive-Behavior Therapy (CBT), Clinical Management, and Aripiprazole Combined and Clinical Management and Placebo Combined. *Schizophr Bull* 2017;43(Suppl 1):56–77. [\[Crossref\]](#)
27. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey S, Cosgrave EM, Germano D, Bravin J, McDonald T, Blair A, Adlard S, Jackson H. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:921–928. [\[Crossref\]](#)
28. Yung AR, Phillips LJ, Nelson B, Francey SM, PanYuen H, Simmons MB, Ross ML, Kelly D, Baker K, Amminger GP, Berger G, Thompson AD, Thampi A, McGorry PD. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis:6-month analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;72:430–440. [\[Crossref\]](#)
29. Nelson B, Amminger G, Yuen H, Markulev C, Lavoie S, Schäfer M, Hartmann JA, Mossaheb N, Schlögelhofer M, Smesny S, Hickie IB, Berger G, Chen EYH, de Haan L, Nieman DH, Nordentoft M, Riecher-Rössler A, Verma S, Thompson A, Yung AR, McGorry PD. NEURAPRO: a multi-centre RCT of omega-3 polyunsaturated fatty acids versus placebo in young people at ultra-high risk of psychotic disorders-medium-term follow-up and clinical course. *NPJ Schizophr* 2018;4:1–8. [\[Crossref\]](#)
30. van Os J, Guloksuz S. A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry* 2017;16:200–6. [\[Crossref\]](#)
31. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Cotton SM, Harrigan SM, Mackinnon A, McGorry PD, Berger GE. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:146–154. [\[Crossref\]](#)
32. McGorry PD, Nelson B, Markulev C, Yuen HP, Schäfer MR, Mossaheb N, Schlögelhofer M, Smesny S, Hickie IB, Berger GE, Chen EY, de Haan L, Nieman DH, Nordentoft M, Riecher-Rössler A, Verma S, Thompson A, Yung AR, Amminger GP. Effect of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Young People at Ultrahigh Risk for Psychotic Disorders: The NEURAPRO Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:19–27. [\[Crossref\]](#)
33. Cadenhead K, Addington J, Cannon T, Cornblatt B, Matheron D, McGlashan T, Perkins D, Seidman LJ, Tsuang M, Walker E, Woods S. Omega-3 Fatty Acid Versus Placebo in a Clinical High-Risk Sample From the North American Prodrome Longitudinal Studies (NAPLS) Consortium. *Schizophr Bull* 2017;43(Suppl 1):S16. [\[Crossref\]](#)
34. Kantrowitz JT, Woods SW, Petkova E, Cornblatt B, Corcoran CM, Chen H, Silipo G, Javitt DC. D-serine for the treatment of negative symptoms in individuals at clinical high risk of schizophrenia: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomised parallel group mechanistic proof-of-concept trial. *Lancet Psychiatry* 2015;2:403–12. [\[Crossref\]](#)
35. Stain HJ, Bucci S, Baker AL, Carr V, Emsley R, Halpin S, Lewin T, Schall U, Clarke V, Crittenden K, Startup M. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy versus non-directive reflective listening for young people at ultra high risk of developing psychosis: The detection and evaluation of psychological therapy (DEPT) trial. *Schizophr Res* 2016;176:212–219. [\[Crossref\]](#)
36. Guloksuz S, van Os J. Need for evidence-based early intervention programmes: a public health perspective. *Evid-Based Ment Health* 2018;21:128–130. [\[Crossref\]](#)
37. Hanssen M, Bak M, Bijl R, Vollebergh W, Van Os J. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Br J Clin Psychol* 2005;44:181–191. [\[Crossref\]](#)
38. Bromet EJ, Nock MK, Saha S, Lim CCW, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Borges G, Bruffaerts R, Degenhardt L, de Girolamo G, de Jonge P, Florescu S, Gureje O, Haro JM, He Y, Hu C, Karam EG, Kovess-Masfety V, Lee S, Lepine JP, Mneimneh Z, Navarro-Mateu F, Ojagbemi A, Posada-Villa J, Sampson NA, Scott KM, Stagnaro JC, Viana MC, Xavier M, Kessler RC, McGrath JJ; World Health Organization World Mental Health Survey Collaborators. Association Between Psychotic Experiences and Subsequent Suicidal Thoughts and Behaviors: A Cross-National Analysis From the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA Psychiatry* 2017;74:1136–1144. [\[Crossref\]](#)
39. Yates K, Lång U, Cederlöf M, Boland F, Taylor P, Cannon M, McNicholas F, DeVlyder J, Kelleher I. Association of Psychotic Experiences With Subsequent Risk of Suicidal Ideation, Suicide Attempts, and Suicide Deaths: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Population Studies. *JAMA Psychiatry* 2019;76:180–189. [\[Crossref\]](#)
40. Oh H, Koyanagi A, Kelleher I, DeVlyder J. Psychotic experiences and disability: findings from the Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys. *Schizophr Res* 2018;193:343–347. [\[Crossref\]](#)
41. Rössler W, Riecher-Rössler A, Angst J, Murray R, Gamma A, Eich D, van Os J, Gross VA. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 2007;92:1–14. [\[Crossref\]](#)
42. Fonville L, Cohen Kadosh K, Drakesmith M, Dutt A, Zammit S, Mollon J, Reichenberg A, Lewis G, Jones DK, David AS. Psychotic Experiences, Working Memory, and the Developing Brain: A Multimodal Neuroimaging Study. *Cereb Cortex* 2015;25:4828–4838. [\[Crossref\]](#)
43. Guloksuz S, Pries LK, Ten Have M, de Graaf R, van Dorsselaer S, Klingenberg B, Bak M, Lin BD, van Eijk KR, Delespaul P, van Amelsvoort T, Luyckx JJ, Rutten BPF, van Os J. Association of preceding psychosis risk states and non-psychotic mental disorders with incidence of clinical psychosis in the general population: a prospective study in the NEMESIS-2 cohort. *World Psychiatry* 2020;19:199–205. [\[Crossref\]](#)
44. Mansournia MA, Altman DG. Population attributable fraction. *BMJ* 2018;360. [\[Crossref\]](#)
45. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:1847–1851. [\[Crossref\]](#)
46. Guloksuz S, Van Os J. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychol Med* 2018;48:229–244. [\[Crossref\]](#)
47. McGorry P, Trethowan J, Rickwood D. Creating headspace for integrated youth mental health care. *World Psychiatry* 2019;18:140–141. [\[Crossref\]](#)
48. Rickwood D, Paraskakis M, Quin D, Hobbs N, Ryall V, Trethowan J, McGorry P. Australia's innovation in youth mental health care: The headspace centre model. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:159–166. [\[Crossref\]](#)
49. McGorry PD, Purcell R, Hickie IB, Jorm AF. Investing in youth mental health is a best buy. *Med J Aust* 2007;187:57. [\[Crossref\]](#)
50. Rickwood DJ, Mazzer KR, Telford NR, Parker AG, Tanti CJ, McGorry PD. Changes in psychological distress and psychosocial functioning in young people visiting headspace centres for mental health problems. *Med J Aust* 2015;202:537–542. [\[Crossref\]](#)
51. Seidler ZE, Rice SM, Dhillon HM, Cotton SM, Telford NR, McEachran J, Rickwood DJ. Patterns of Youth Mental Health Service Use and Discontinuation: Population Data From Australia's Headspace Model of Care. *Psychiatr Serv* 2020;71:1104–1113. [\[Crossref\]](#)