

Wieloletnia ocena stanu psychicznego chorych na schizofrenię po pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej z uwzględnieniem kryteriów remisji objawowej

Long-term evaluation of mental status in schizophrenic patients after a first psychiatric hospitalization according to symptomatic remission criteria

Krystyna Jaracz, Krystyna Górna, Jan Jaracz, Justyna Kiejda, Maria Wilkiewicz, Janusz Rybakowski

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2012; 7, 1: 1–6

Adres do korespondencji:

dr hab. Krystyna Jaracz
Zakład Pielęgniarstwa Neurologicznego i Psychiatrycznego
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Smoluchowskiego 11, 60-179 Poznań
tel. +48 61 655 92 67, faks +48 61 655 92 66
e-mail: jakrystyna@poczta.onet.pl

Streszczenie

Wstęp: Celem badań była ocena stanu psychicznego chorych po pierwszym epizodzie schizofrenii po 7–11 latach od pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej oraz retrospektywna analiza porównawcza nasilenia objawów psychopatologicznych w grupie osób będących (R) i niebędących w stanie remisji (NR).

Materiał i metody: Zbadano 64 pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie po raz pierwszy w latach 1998–2002. Badanie miało charakter prospektywny z czterokrotną oceną w czasie: badanie 1. wykonano miesiąc po wypisie ze szpitala, badanie 2. – 12 miesięcy po badaniu 1., badanie 3. – po 4–6 latach od badania 1., badanie 4. – po 7–11 latach od badania 1. Łączny okres obserwacji wynosił średnio 8,1 roku.

Wyniki: Kryteria remisji w kolejnych badaniach spełniało odpowiednio 55%, 50%, 36% i 34% pacjentów. Do najczęściej występujących symptomów psychopatologicznych w badaniu 1. i 4. należały objawy deficytowe. Analiza retrospektywna wykazała, że w kolejnych punktach czasowych badania osoby z grupy R w badaniu 4. uzyskiwały istotnie lepsze wyniki PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) niż osoby z grupy NR. Całkowity wynik PANSS w grupie R nie zmienił się istotnie przez cały okres obserwacji, natomiast w grupie NR średnia punktacja PANSS wzrosła. Czynnikiem różnicującym porównywane grupy w punkcie końcowym badania był czas nieleczzonej psychozy ($p = 0,01$).

Wnioski: 1. Średnio po 8 latach po pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej 2/3 pacjentów nie spełniało kryteriów remisji. 2. W ciągu pierwszej dekady trwania choroby wzrósł odsetek chorych niespełniających kryteriów remisji. 3. Większe nasilenia objawów psychopatologicznych we wczesnym okresie choroby i dłuższy czas nieleczzonej psychozy w znaczącym stopniu determinowały dalszy niekorzystny przebieg i wynik leczenia schizofrenii.

Słowa kluczowe: schizofrenia, pierwszy epizod, wynik leczenia.

Abstract

Background: The aim of the study was to assess the psychopathological status among first episode schizophrenic patients at 7-11 years after their first psychiatric hospitalisation and to analyse retrospectively severity of symptoms in remitted (R) and non-remitted (NR) patients.

Material and methods: Sixty-four patients hospitalised for the first time in the period 1998-2002 were enrolled. They were assessed 1 month following the hospitalization (Time 1), 12 months later, 4-6 years after Time 1, and 7-11 years after Time 1. The overall mean follow-up was 8.1 years.

Results: Of the 64 patients 55% achieved remission at Time 1, 50% at Time 2, 36% at Time 3, and 34% at Time 4. At Times 1 and 4 negative symptoms were the most frequently observed. The retrospective analysis showed that patients who achieved remission at Time 4 had significantly better PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) than NR over the observation ($p < 0.001$). In the R group the PANSS did not change between Times 1 and 4, but in the NR group a significant increase was noted. Duration of untreated psychosis (DUP) was found to significantly differentiate the R and NR patients ($p = 0.01$).

Conclusions: 1. At an average of 8 years after the first hospitalisation 2/3 of the patients did not achieve remission. 2. The percentage of patients who failed to achieve remission increased significantly during the first decade of the disease. 3. More severe symptoms in the early stage of the disease and longer DUP seem to determine significantly the unfavourable course and long-term treatment outcome of schizophrenia.

Key words: schizophrenia, first episode, outcome.

Wstęp

Tradycyjnie schizofrenia była uważana za schorzenie o zdecydowanie niepomyślnym przebiegu i rokowaniu. Według Kraepelina w wyniku postępującego procesu chorobowego dochodzi do nieodwracalnych deficytów i dezintegracji funkcji psychicznych. Twierdził on, że łagodny przebieg choroby dotyczy 13% pacjentów, a zaledwie 4% chorych ma szansę na pełne wyzdrowienie (za: Barnes i Pant 2005). Począwszy od lat 70., te pesymistyczne poglądy zaczęły się zmieniać w wyniku stosowania na coraz szerszą skalę neuroleptyków drugiej generacji (klozapina – wprowadzona w latach 70., olanzapina, risperidon i kwetiapina – w latach 90. XX w.) oraz przekształceń w zakresie organizacji opieki psychiatrycznej. Szereg badań długoterminowych przeprowadzonych w latach 1895–1992, podsumowanych w metaanalizie Hegarty’ego i wsp. (1994), wykazało, że ponad 40% pacjentów po średnio 5–6 latach trwania choroby uzyskuje znaczną poprawę kliniczną, którą definiuje się jako wyzdrowienie, remisję lub dobre samopoczucie i funkcjonowanie społeczne, z objawami o łagodnym nasileniu.

Davidson i Roe (2007) w nowszym przeglądzie literatury nawiązują do poglądów Kraepelina i podają, że ze względu na przebieg schizofrenii można wyróżnić 3 grupy chorych: pierwsza to osoby z niekorzystnym przebiegiem i stanem zejściowym choroby (stanowiąca ok. 25%), druga – pacjenci z korzystnym przebiegiem i wynikiem leczenia (również 25%), oraz trzecia – pacjenci mający szansę na wyzdrowienie w znaczeniu satysfakcjonującego życia pomimo choroby (50%). Zbliżone szacunki dotyczące stanu końcowego schizofrenii podaje Cechnicki (2011). Autor krakowskich badań prospektywnych ocenia na podstawie ogólnej skali oceny funkcjonowania (*Global Assessment Functioning Scale* – GAF), że u 34% chorych na schizofrenię występuje zły stan końcowy, u 35% pośredni, a u 31% dobry.

Z powyższych badań wynika, że znaczenie pojęć „korzystny przebieg” i/lub „stan końcowy schizofrenii” znacznie wykracza poza wymiar objawów psychopatologicznych. Niemniej jednak brak lub niewielkie nasilenie objawów, czyli remisję objawową zgodnie z definicją grupy ekspertów *The Remission in Schizophrenia Working Group* (RSWR) (Andreasen 2005), uznaje się jako warunek konieczny szerzej rozumianego wyzdrowienia (*recovery*). Większość dotychczasowych badań długoterminowych dotyczących remisji objawowej obejmowała grupy

heterogenne pod względem czasu trwania choroby, co utrudniało ocenę wartości predykcyjnej cech klinicznych wczesnego okresu schizofrenii dla jej dalszego przebiegu i stanu końcowego. Stosunkowo nieliczne prace dotyczące osób po pierwszym epizodzie wskazują, że odsetek pacjentów uzyskujących remisję po zakończeniu pierwszej hospitalizacji wynosi 50–70% (Üçök i wsp. 2011; Cesková i wsp. 2007), a po średnio 5–7 latach trwania choroby ok. 50% (Wunderink i wsp. 2007; Boden i wsp. 2009; Robinson i wsp. 2004; Cesková i wsp. 2011). Uważa się, że odpowiedź na leczenie w przebiegu pierwszego epizodu i czas trwania nieleczzonej psychozy przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego (*duration of untreated psychosis* – DUP) mogą mieć wpływ na późniejszy przebieg i obraz psychopatologiczny schizofrenii (Norman i Malla 2001).

Niniejsze badanie jest jednym z niewielu prospektywnych badań chorych po pierwszym epizodzie schizofrenii, z wielokrotną oceną w czasie. Ze względu na możliwość wieloletniej obserwacji tej samej grupy pacjentów może ono wnieść istotny wkład do literatury przedmiotu.

Celem pracy była ocena stanu psychicznego chorych po pierwszym epizodzie schizofrenii po 7–11 latach od pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej u chorych po pierwszym epizodzie schizofrenii oraz retrospektywna analiza porównawcza nasilenia objawów w grupie osób będących i niebędących w remisji.

Materiał i metody

Badanie stanowi kontynuację projektu badawczego rozpoczętego w 1998 r. mającego na celu wielowymiarową ocenę przebiegu schizofrenii z próbą określenia wczesnych i późniejszych czynników predykcyjnych stanu psychicznego, funkcjonowania społecznego oraz jakości życia chorych. Badaniami objęto chorych hospitalizowanych psychiatrycznie po raz pierwszy w latach 1998–2002, u których rozpoznano schizofrenię zgodnie z kryteriami ICD-10. Szczegółowo kryteria włączenia i wyłączenia przedstawiono we wcześniejszych publikacjach (Jaracz i wsp. 2008; Górna i wsp. 2008).

Badanie ma charakter prospektywny z cyklicznie powtarzaną oceną przekrojową i retrospektywną, obejmującą okres pomiędzy oceną bieżącą i bezpośrednio ją poprzedzającą. Pierwsze badanie przeprowadzono miesiąc po wypisie ze szpitala (badanie 1.), drugie – 12 miesięcy później (badanie 2.), kolejne po 4–6 latach od badania 1. (średnio po 5 latach) (badanie 3.)

i ostatnie – po 7–11 latach od badania 1. (średnio po 8 latach) (badanie 4.). Grupa, która przystąpiła do badania 1., liczyła 86 osób (52 mężczyzn i 34 kobiety) w wieku od 17 do 47 lat (średnio 25,5 roku; SD 5,8).

Do oceny stanu psychicznego pacjentów zastosowano skalę zespołu pozytywnego i negatywnego PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) (Kay i wsp. 1987), obejmującą 30 objawów ocenianych na skali od 1 do 7 punktów, podzielonych na 3 grupy opisujące wymiary: pozytywny (wytwórczy) (P1-P7), negatywny (deficytowy) (N1-N7) oraz ogólnych objawów psychopatologicznych (G11-G16). Stan remisji objawowej chorych określono, opierając się na kryteriach RSWG, według których żaden z 8 podstawowych dla oceny remisji objawów nie może przekraczać 3 punktów: urojenia (P1), dezorganizacja pojęciowa (P2), zachowania omamowe (P3), spłylenie afektu (N1), bierność/apatia, wycofanie społeczne (N4), brak spontaniczności i płynności w rozmowie (N6), manieryzmy i zastyganie (G5), niezwykle treści myślenia (G9) (Andreasen i wsp. 2005). Ze względu na specyfikę badania w ocenie nie uwzględniono kryterium czasowego remisji, według którego niska punktacja PANSS powinna się utrzymywać co najmniej przez 6 miesięcy. Zastosowany w pracy sposób oceny remisji objawowej określany jest w piśmiennictwie jako ocena przekrojowa (*the cross-sectional symptomatic remission status*) (Helldin i wsp. 2009).

Do retrospektywnej oceny ogólnego funkcjonowania w ciągu ostatniego roku przed pierwszą hospitalizacją zastosowano skalę GAS (*Global Assessment Scale*) (Endicott i wsp. 1976).

Zakres punktowy skali wynosi od 1 do 100 pkt, przy czym dobre funkcjonowanie odpowiada punktacji 61–100 pkt, umiarkowane zaburzone 51–60 pkt, poważnie upośledzone ≤ 50 pkt. Badania za pomocą PANSS i GAS były przeprowadzane przez jedną osobę przeszkoloną w tym zakresie i mającą wieloletnie doświadczenie w pracy klinicznej z chorymi na schizofrenię. Do oceny i dokumentowania danych retrospektywnych, społeczno-demograficznych, klinicznych i związanych z przebiegiem choroby zastosowano kwestionariusz autorski skonstruowany dla potrzeb tego badania.

Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą programu SPSS dla Windows wersja 19. Zastosowano testy χ^2 , U Manna-Whitneya oraz Friedmana. Przyjęty poziom istotności testów wynosił 5%.

Badanie uzyskało akceptację komisji bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Wszyscy pacjenci wyrazili zgodę na udział w badaniu.

Wyniki

Spśród 86 chorych, którzy przystąpili do badania 1., w badaniu 4. pozostało 64 pacjentów, w tym 42 mężczyzn i 22 kobiety, w wieku 24–55 lat (średnia wieku 32,9 roku; SD 6,2). Średni czas trwania nieleczonej psychozy (DUP) u tych osób wynosił 10 miesięcy, przeciętne funkcjonowanie przed hospitalizacją było znacznie upośledzone, u 40% badanych stwierdzono obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi. Większość pacjentów deklarowała systematyczne przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych przez cały okres obserwacji (tabela 1.).

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy chorych

	Cała grupa (n = 64)	Remisja (badanie 4.) (n = 22)	Brak remisji (badanie 4.) (n = 42)	Poziom istotności
Wiek pierwszej hospitalizacji – lata (średnia, SD)	24,53 (5,97)	24,0 (6,59)	24,81 (5,68)	NS (p = 0,15)
Płeć: K/M – n (%)	22 (34,37)/ 42 (65,63)	10 (45,45)/ 12 (54,55)	12 (28,57)/ 30 (71,43)	NS (p = 0,18)
Czas trwania nieleczonej psychozy (miesiące)	10,4 (14,6)	5,52 (9,87)	12,97 (16,15)	IS (p = 0,01)
GAS przed hospitalizacją	45,98 (15,33)	49,23 (6,60)	44,29 (14,10)	NS (p = 0,09)
Obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi – n (%)	26 (40,62)	10 (45,45)	16 (38,10)	NS (p = 0,57)
Systematyczne przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych w okresie obserwacji: tak/nie – n (%)	40 (62,5)/ 24 (37,5)	12 (54,54)/ 10 (45,45)	28 (66,67)/ 14 (33,33)	NS (p = 0,34)

Osoby, które z różnych przyczyn zostały wyłączone z badania, nie różniły się od uczestniczących w badaniu 1. pod względem płci ($\chi^2 = 3,4$, $df = 1$, $p = 0,07$), wieku pierwszej hospitalizacji ($Z = 1,5$, $p = 0,08$), DUP ($Z = 0,5$, $p = 0,64$), punktacji GAS ($Z = -1,7$, $p = 0,09$) i PANSS w badaniu 1. ($Z = -0,5$, $p = 0,6$).

W celu zwiększenia porównywalności badań własnych z badaniami innych autorów posłużono się zbliżonym do zastosowanych przez nich sposobem analizy wyników (Cesková i wsp. 2011; Jäger i wsp. 2009). W rezultacie stwierdzono, że w badaniu 1. kryteria remisji objawowej spełniało 35 (55%) spośród 64 pacjentów, w badaniu 2. – 32 (50%) osoby, w badaniu 3. – 23 (36%) i w badaniu 4. – 22 (34%) chorych. Pozostałe osoby w poszczególnych punktach czasowych badania nie spełniały kryteriów remisji. Liczebności te wynosiły odpowiednio: 29 (45%), 32 (50%), 41 (64%) i 42 (66%).

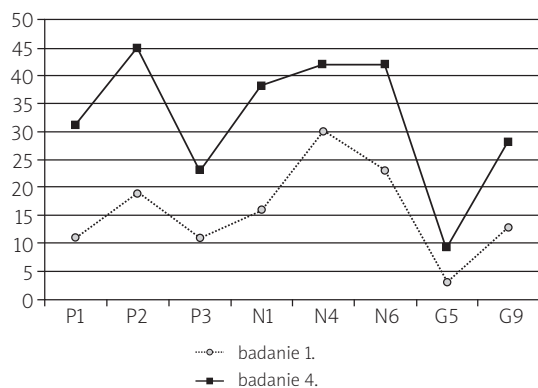
Częstość występowania poszczególnych objawów (PANSS > 3) wśród chorych, którzy nie uzyskali remisji w badaniu 1. i 4., przedstawiono na ryc. 1. W badaniu 1. najczęściej występowały: bierność/apatia, wycofanie społeczne (N4 – 30%), brak spontaniczności i płynności

w rozmowie (N6 – 23%) oraz dezorganizacja pojęciowa (P2 – 19%); w badaniu 4.: dezorganizacja pojęciowa (P2 – 45%), wycofanie społeczne (N4 – 42%) oraz brak spontaniczności i płynności w rozmowie (N6 – 42%).

Z grupy osób, które były w remisji w badaniu 1., kryteria remisji na zakończenie obserwacji spełniało 31% pacjentów. Analogiczny odsetek chorych spośród niebędących w remisji wynosił 55% (ryc. 2.).

Analiza retrospektywna obejmująca cały okres obserwacji wykazała, że w kolejnych punktach czasowych badania osoby będące w remisji w badaniu 4. uzyskiwały istotnie lepsze średnie wyniki PANSS we wszystkich grupach objawów niż osoby niebędące w remisji (tab. 2.). Całkowity wynik PANSS w grupie osób będących w remisji nie zmienił się istotnie przez cały okres obserwacji, natomiast w grupie chorych niebędących w remisji odnotowano wzrost punktacji PANSS, przy czym miało to miejsce pomiędzy badaniem 2. i 3. ($p < 0,05$).

Spśród wymienionych w tabeli 1. czynników mogących różnicować grupę pacjentów będących i niebędących w remisji w punkcie końcowym badania, jedynie DUP okazał się istotny statystycznie ($Z = 2,4$, $p = 0,01$). Średni czas DUP wynosił odpowiednio 5,5 oraz 9,8 miesiąca. Dodatkowe analizy wykazały także różnicę istotną statystycznie w zakresie DUP analogicznie pomiędzy chorymi, którzy w całym okresie obserwacji nie uzyskali remisji, a pozostałymi chorymi niebędącymi w stanie remisji w badaniu 4. ($p = 0,009$).

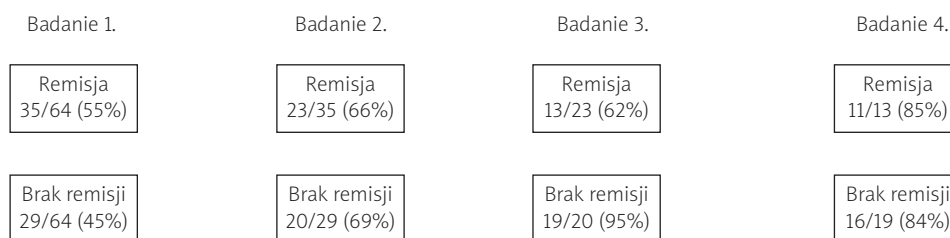


P1 – urojenia; P2 – dezorganizacja pojęciowa; P3 – zachowania ommowe; N1 – splycenie afektu; N4 – bierność/apatia, wycofanie społeczne; N6 – brak spontaniczności i płynności w rozmowie; G5 – manieryzm i zastępowanie; G9 – niezwykle treści myślenia

Ryc. 1. Częstość występowania nasilonych objawów psychopatologicznych (PANSS > 3 pkt w badaniu 1. i 4.)

Omówienie

Badanie wykazało, że ponad połowa pacjentów (55% chorych) po zakończeniu hospitalizacji spowodowanej pierwszym epizodem psychicznym spełniała kryteria remisji objawowej, natomiast pozostali nie uzyskali remisji. Wiązało się to głównie z utrzymywaniem się nasilonych objawów negatywnych. Uzyskane dane są porównywalne z badaniami innych autorów, wg których odsetek pacjentów niespełniających kryteriów remisji na zakończenie hospitalizacji



Ryc. 2. Prospektywna analiza przebiegu choroby z uwzględnieniem stanu remisji w badaniu 1.

Tabela 2. Retrospektywna analiza stanu psychicznego pacjentów będących w stanie remisji w badaniu 4.

	Remisja (badanie 4.) (n = 22)	Brak remisji (badanie 4.) (n = 42)	Poziom istotności
	średnia (SD)	średnia (SD)	
Badanie 1.			
PPANSS	9,82 (3,17)	13,74 (6,71)	p = 0,02
NPANSS	12,14 (6,53)	18,38 (9,65)	p = 0,04
GPANSS	27,22 (10,62)	36,79 (14,26)	p = 0,007
TPANSS	50,36 (19,29)	68,93 (28,07)	p = 0,006
Badanie 2.			
PPANSS	9,55 (3,66)	13,81 (6,28)	p = 0,004
NPANSS	13,36 (6,98)	19,17 (10,81)	p < 0,001
GPANSS	26,95 (11,65)	38,90 (16,89)	p = 0,005
TPANSS	49,86 (20,51)	71,89 (32,29)	p = 0,007
Badanie 3.			
PPANSS	11,18 (4,35)	20,90 (6,26)	p < 0,001
NPANSS	12,27 (6,92)	25,98 (8,96)	p < 0,001
GPANSS	29,77 (14,80)	55,14 (17,81)	p < 0,001
TPANSS	53,23 (24,87)	102,02 (32,14)	p < 0,001
Badanie 4.			
PPANSS	9,68 (2,66)	23,12 (6,26)	p < 0,001
NPANSS	10,64 (3,76)	27,67 (12,69)	p < 0,001
GPANSS	25,14 (5,67)	54,26 (12,69)	p < 0,001
TPANSS	45,45 (10,50)	105,05 (22,86)	p < 0,001

wynosił od 52% (Wunderink i wsp. 2007) do 45% (Jäger i wsp. 2009). Oznacza to, że około połowa chorych z uwagi na zły stan psychiczny po opuszczeniu szpitala powinna być objęta dalszą intensywną środowiskową rehabilitacją psychiatryczną, ukierunkowaną w szczególności na zmniejszenie objawów deficytowych.

W ciągu średnio 8 lat po pierwszej hospitalizacji stan psychiczny chorych uległ pogorszeniu, czego przejawem było zmniejszenie się o 20% liczby osób spełniających kryteria remisji. Podobną tendencję zmniejszania się odsetka pacjentów w dobrym stanie psychicznym wraz z upływem lat od pierwszego epizodu obserwowano również w innych badaniach polskich (Cechnicki 2011) i zagranicznych (Cesková i wsp. 2011).

Obserwacja badanych chorych w kolejnych latach po pierwszej hospitalizacji ukazała tendencję do utrzymywania wyjściowego stanu psychicznego, szczególnie wśród pacjentów znajdujących się w złym stanie psychicznym po zakończeniu hospitalizacji. Tendencja do utrzymywania się złego stanu psychicznego miała związek z dłuższym czasem trwania nieleczonej psychozy wśród tych osób (por. Wyniki). Uzyskane dane mogą zatem potwierdzać tezę, że w okresie nieleczonej farmakologicznie psychozy dochodzi do zmian neurodegeneracyjnych, które mają wpływ na dalszy przebieg choroby

(Bottlender i wsp. 2001). Może to być także jedna z przyczyn gorszej odpowiedzi terapeutycznej na leczenie farmakologiczne, co podkreślają m.in. Jäger i wsp. (2007). Poparciem dla powyższego przypuszczenia może być fakt, że większość badanych pacjentów zarówno będących, jak i niebędących w remisji przyjmowała systematycznie leki przeciwpsychotyczne.

Przeprowadzona porównawcza analiza retrospektywna dotycząca stanu psychicznego chorych będących i niebędących w remisji średnio po 8 latach trwania choroby potwierdziła wysoką wartość predykcyjną stanu psychicznego we wczesnym okresie po pierwszym epizodzie schizofrenii dla późniejszego jej przebiegu i stanu końcowego. Uzyskane dane są zgodne z wynikami innych prospektywnych badań długoterminowych (Cesková i wsp. 2011; Schennach i wsp. 2012; Cechnicki 2011).

Wnioski

1. Średnio po 8 latach po pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej 2/3 pacjentów nie spełniało kryteriów remisji objawowej.
2. W ciągu pierwszej dekady trwania choroby zmniejszył się odsetek pacjentów będących w stanie remisji, natomiast zwiększała się liczba osób niespełniających kryteriów remisji.
3. Niekorzystny stan psychiczny pacjentów we wczesnym okresie choroby, w tym większe

nasilenie objawów deficytowych oraz dłuższy czas nieleczonej psychozy, w znacznym stopniu determinowały dalszy przebieg i odległy niekorzystny wynik leczenia schizofrenii.

Praca została zrealizowana przy wsparciu finansowym Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (grant nr N 404 521638).

Piśmiennictwo

1. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 441-449.
2. Barnes TR, Pant A. Long-term course and outcome of schizophrenia. *Psychiatria* 2005; 4: 29-32.
3. Bodén R, Sundström J, Lindström E, Lindström L. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 107: 232-237.
4. Bottlender R, Jäger M, Groll C, et al. Deficit states in schizophrenia and their association with the length of illness and gender. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251: 272-278.
5. Cechnicki A. Schizofrenia – proces wielowymiarowy. Krakowskie prospektywne badania przebiegu, prognozy i wyników leczenia schizofrenii. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2011.
6. Cesková E, Radovan P, Tomáš K, Hana K. One-year follow-up of patients with first-episode schizophrenia (comparison between remitters and non-remitters). *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007; 3: 153-160.
7. Cesková E, Prikryl R, Kaspárek T. Outcome in males with first-episode schizophrenia: 7-year follow-up. *World J Biol Psychiatry* 2011; 12: 66-72.
8. Davidson L, Roe D. Recovery from versus recovery in serious mental illness: one strategy for lessening confusion plaguing recovery. *J Mental Health* 2007; 16: 459-470.
9. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 766-771.
10. Górna K, Jaracz K, Rybakowski F, Rybakowski J. Determinants of objective and subjective quality of life in first-time-admission schizophrenic patients in Poland: a longitudinal study. *Qual Life Res* 2008; 17: 237-247.
11. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1409-1416.
12. Helldin L, Kane JM, Hjärthag F, Norlander T. The importance of cross-sectional remission in schizophrenia for long-term outcome: a clinical prospective study. *Schizophr Res* 2009; 115: 67-73.
13. Jäger M, Riedel M, Schmauss M, et al. Prediction of symptom remission in schizophrenia during inpatient treatment. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10: 426-434.
14. Jäger M, Riedel M, Messer T, et al. Psychopathological characteristics and treatment response of first episode compared with multiple episode schizophrenic disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 47-53.
15. Jaracz K, Górna K, Kiejda J i wsp. Prospektywna ocena wczesnego przebiegu schizofrenii u kobiet i mężczyzn po pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej. *Psychiatr Pol* 2008; 42: 33-46.
16. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative symptom scale (PANSS) of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-276.
17. Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med* 2001; 31: 381-400.
18. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 473-479.
19. Schennach R, Riedel M, Obermeier M, et al. Remission and Recovery and their Predictors in Schizophrenia Spectrum Disorder: Results from a 1-Year Follow-Up Naturalistic Trial. *Psychiatr Q* 2012; 83: 187-207.
20. Üçok A, Serbest S, Kandemir PE. Remission after first-episode schizophrenia: results of a long-term follow-up. *Psychiatri Res* 2011; 189: 33-37.
21. Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytema S, Wiersma D. Predictive validity of proposed remission criteria in first-episode schizophrenic patients responding to antipsychotics. *Schizophr Bull* 2007; 33: 792-796.