

Metodološki in klinični vidiki prognoze shizofrenije

Methodologic and clinical aspects of the prognosis of schizophrenia

Rok Tavčar*

Deskriptorji
shizofrenija
prognoza

Descriptors
schizophrenia
prognosis

Izvleček. Poznavanje napovednih dejavnikov izida shizofrenije je zelo pomembno, saj je shizofrenija ena od najtežjih duševnih bolezni. Starejši opisi so poudarjali zlasti skoraj neizogiben neugoden potek bolezni s težkim duševnim propadom. V članku avtor razpravlja o metodoloških problemih pri proučevanju izida bolezni in podaja najnovejše podatke o sedanjih pogledih na prognozo shizofrenije. Dejavniki, ki napovedujejo ugoden izid, so zlasti dobro celotno delovanje bolnika in skladna osebnostna struktura pred boleznijo ter akuten začetek. Na slabo prognozo pa kaže plazeč začetek bolezni in prevladujoči negativni simptomi. Prognoza je na splošno nekoliko ugodnejša pri ženskah.

Abstract. Since schizophrenia is perhaps the most debilitating mental illness, it is important to know the prognosis factors. It has long been believed that outcome of schizophrenia is almost inevitably poor. In this article the author discusses the methodologic problems of prognostic studies and presents an up-to-date list of prognostic factors. An acute onset and good premorbid functioning predict a favourable outcome while an insidious onset and negative symptoms predict a poor outcome. The prognosis is slightly more favourable in women.

Uvod

Shizofrenijo pogosto smatramo za najbolj uničujočo od vseh duševnih bolezni, zato je pomembno spoznati dejavnike, ki kažejo na bolj ali manj ugoden potek in izid bolezni.

Starejši avtorji (Morel, Kraepelin) so poudarjali kroničen potek bolezni s težkim duševnim propadom, saj je le 4 % bolnikov popolnoma ozdravelo, nadaljnjih 13 % pa je doseglo dokaj dobro remisijo. Novejša Bleulerjeva definicija shizofrenije pa ne predpostavlja več neizogibno neugodnega poteka.

Epidemiologija in potek bolezni – nekaj za prognozo pomembnih dejstev

Letna pojavnost znaša pri obeh spolih okoli 30–60 na 100000 prebivalcev (1, 2), razširjenost pa okoli 1 %. V zadnjem času se pojavljajo mnenja, da se pojavnost shizofrenije zmanjšuje, kar pa ni splošno sprejeto (3). Pri moških se bolezen v povprečju začne prej, vrh zbolevanja je med 15. in 25. letom, pri ženskah pa med 25. in 35. letom. Klasičen potek bolezni vključuje obdobja poslabšanj in relativnih izboljšanj. Bolezen po navadi napreduje prvih pet do deset let (4), nato pa bolniki dosežejo plato – končno sta-

*mag. Rok Tavčar, dr. med., Psihiatrična klinika, Studenec 48, 61260 Ljubljana-Polje

nje. Izboljšanje lahko nastopi tudi še po zelo dolgem času. V starosti simptomi izgubijo ostrino (4).

Navadno se bolezen začne z nespecifičnimi prodromalnimi simptomi, specifični simptomi pa se lahko pojavijo nenadno ali postopno.

Specifične simptome delimo v pozitivne (blodnje, halucinacije, nenavadno vedenje, zrahljanje asociacij, povečanje govornih produkcij) in negativne (neustreznost čustvovanja, revnost govora, miselne zadrge, slaba osebna higiena in skrb zase, izguba motivacije, anhedonija, socialni umik, kognitivni primanjkljaji, motnje pozornosti). Nekateri podatki (5, 6) kažejo, da naj bi v začetku bolezni prevladovali pozitivni, kasneje pa negativni simptomi. Novejše študije tega niso potrdile (7, 8). Crow opisuje pozitivno (tip 1) ter negativno (tip 2) shizofrenijo. Za prvo je značilen nagel začetek, prevladujoči pozitivni simptomi ter potek bolezni s poslabšanji in izboljšanji. Negativna shizofrenija pa se začne plazeče, prevladujejo negativni simptomi, potek je kroničen in vodi v propadanje.

Bolezen se pojavlja v vseh kulturah in socialno-ekonomskih skupinah. V industrializiranih državah je shizofrenije več med nižjimi sloji prebivalstva. Zlasti negativni simptomi naj bi v mestnem okolju povzročali med bolniki s shizofrenijo revščino in brezdomstvo.

Polovica bolnikov v toku bolezni poskuša narediti samomor, desetini od teh poskus uspe. Nevarnost samomora je pri bolnikih s shizofrenijo 11,8-krat večja kot sicer (9). Zlasti ogroženi so mladi moški z zgodnjim začetkom bolezni v prvih 5–10 letih trajanja bolezni (10, 11).

Pri bolnikih s shizofrenijo je 3,5-krat večja specifična umrljivost in to za vse vzroke smrti skupaj, pa tudi zaradi nesreč in naravnih vzrokov (12, 13). Omenjenih fenomenov še niso ustrezno pojasnili.

Prognoza – metodološki vidik

Človek je s stališča naravoslovne, še zlasti pa humanistične znanosti opredeljen kot biopsiho-socialna enota, zato morajo biti pri oceni izida bolezni upoštevani naslednji vidiki:

- odziv na zdravljenje (zmanjšanje ali odprava simptomov, ob kolikšnem odmerku nevroleptika);
- potek bolezni (število in trajanje ponovnih poslabšanj in izboljšanj ter sprejemov v bolnišnico, izraženost simptomov...);
- zaposlitveno stanje (zmožnost z lastnim delom zaslužiti za preživljanje, invalidska upokojitev...);
- sposobnost za samostojno življenje/stanovanjsko stanje (živi sam, s partnerjem, z lastno ali tujo družino, v instituciji...);
- socialna prilagojenost;
- breme, ki ga predstavlja družini;
- sodelovanje pri zdravljenju (redno jemanje zdravil, iskanje pomoči);
- stranski učinki zdravljenja, zlasti tardivne diskinezije (iatrogeno povzročene pozne ekstrapiramidne motnje);
- specifična umrljivost (predvsem zaradi samomora).

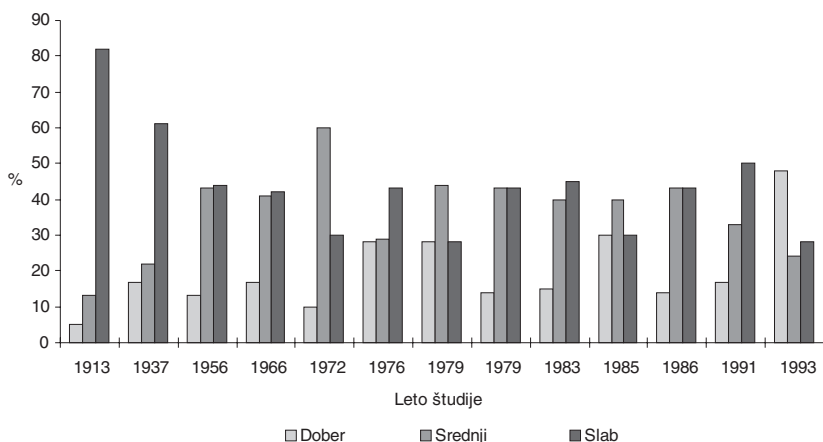
Vprašljivo je, za katero skupino bolnikov s shizofrenijo in za kolikšno časovno obdobje je sploh možno določiti napovedne dejavnike. Večina študij proučuje le kratkotrajno prognozo, do približno 5 let. Poleg tega imajo v različnih stadijih bolezni posamezni napovedni dejavniki različno napovedno moč (14). Zdi se, da imajo psihosocialni dejavniki večjo napovedno moč kot do sedaj znani biološki dejavniki (15).

Raznolikost možnih kombinacij naštetih dejavnikov lepo ponazori znan primer štirih sester – enojajčnih četvorčic, ki so imele vsaka drugačno kombinacijo zgornjih dejavnikov. Ena je imela, npr. najkrajše skupno trajanje bivanja v bolnišnici, a hkrati najslabši rezultat na psiholoških testiranjih in najslabši odziv na zdravljenje, druga je bila najdlje v bolnišnici, a je imela najboljši odziv na zdravljenje, itd. (16).

Dodatno je raziskovanje o prognozi oteženo zaradi tega, ker je v psihiatriji, tako kot v medicini nasploh, mnogo tako imenovanih »mehkih« podatkov, ki jih ni moč izmeriti z instrumenti, ampak so odvisni od subjektivne presoje preiskovalca. Zato se uporabljajo številni ocenjevalni kriteriji, zlasti v obliki različnih lestvic. Shizofrenija je lahko diagnosticirana širše ali ožje, tako v nekaterih študijah vključijo tudi bolnike s paranoidnimi motnjami, shizoafektivno psihozo itd. Raziskav iz drugih držav ni možno neposredno uporabiti zaradi socialnih, ekonomskih in zdravstveno organizacijskih razlik. Razvoj vseh oblik zdravstvenega varstva izboljšuje prognozo, v nasprotni smeri pa delujejo neugodni materialno-ekonomski in socialni razlogi. Obstajajo celo mnjenja, da je ravno odnos družine in družbe glavni in odločilni dejavnik za prognozo shizofrenije (17).

Prognoza – klinični vidik

Po literaturi je razpon odstotka ozdravitve kar od 10–60 %, vendar so bolj verjetne ocene, da 20–30 % bolnikov lahko živi dokaj normalno življenje, enak odstotek jih ima bolj ali manj izražene simptome, od 40–60 % bolnikov pa bolezen hudo ovira (18). Slika 1 pri-



Slika 1. Izid shizofrenije skozi čas.

kazuje izid bolezni skozi čas (19–21). Z dobrim izidom bolezni je mišljen potek brez ponovnih bivanj v bolnišnici pri socialno aktivnih bolnikih, ki so bili večji del spremljanega obdobja brez simptomov. Slab izid označuje bolnike, ki so bili dolgo časa v bolnišnici, socialno izolirani in z večinoma stalno prisotnimi simptomi.

Zdi se, da je lažje napovedati zelo dobre in zelo slabe izide, težko pa vmesne stopnje. Nekateri avtorji menijo (22), da je moč bolj zanesljivo napovedati slab kot pa dober izid. Delovna sposobnost ni nujno odvisna od klinične slike (23). Tako je bila v neki raziskavi polovica bolnikov ekonomsko samostojna, vendar jih le tretjina ni imela psihopatoloških simptomov (24). Negativni simptomi shizofrenije najbolj prizadanejo socialno udeleževanje bolnika, le-ta se umika iz družbe, opušča prejšnje stike s sodelavci, prijatelji in celo lastno družino. Zato je zelo pomembno, da med zdravljenjem aktivno pospešujemo čim prejšnjo ponovno vključitev v socialno okolje. Med temi tako imenovanimi socialnimi spodbudami ima pomembno vlogo tudi bolnikova zaposlitev. V zadnjih letih je opazen premik v pojmovanju delazmožnosti bolnikov s shizofrenijo. Nekdaj so jih smatrali za povsem delanezmožne, danes pa jih skušamo čim dlje obdržati v delovnem procesu. Za nekatere bolnike je ravno zaposlitev edini redni stik s socialnim okoljem. Ker pa je pogosto bolnikova delovna zmožnost zmanjšana, ne smemo vztrajati le pri zaposlitvi na prejšnjem delovnem mestu za poln delovni čas, ampak je treba zaposlitev prilagoditi bolnikovim zmožnostim. Nesporno je, da sodobno zdravljenje prekine in skrajša akutno fazo, kar skrajša bivanje v bolnišnici, menijo pa, da ne vpliva bistveno na sam potek bolezni (25). Obstajajo sicer podatki o izboljšanju prognoze v obdobju po začetku uporabe nevroleptikov (26), vendar je zaenkrat še težko dati dokončno oceno domača psihofarmakoterapije (14).

V literaturi je najti množico napovednih dejavnikov za izid shizofrenije (tabela 1). Med naštetimi dejavniki so s poudarjenim tiskom označeni tisti, ki se v novejših preglednih člankih navajajo kot »zanesljivo dokazani« (15). Celotno delovanje pred boleznijo vključuje delovno sposobnost, zaposlenost, socialne odnose in psihosocialni razvoj. Nevrološke znake dokaj pogosto najdemo pri bolnikih s shizofrenijo, čeprav morfoloških sprememb v možganih ni moč dokazati (27).

Celotno delovanje bolnika pred začetkom bolezni ima verjetno večjo napovedno vrednost za kratkoročno prognozo (28, 29), dolgoročno pa naj bi vplivale zlasti individualne bolezenske značilnosti in genetska obremenjenost, vendar obstajajo tudi nasprotna mnenja (30). Kombinacija več napovednih dejavnikov ima večjo napovedno moč od posameznih dejavnikov, zato so razvili več prognostičnih lestvic (27, 31).

Novejše raziskave kažejo, da ni bistvenih razlik v simptomatiki med shizofrenijo z zgodnjim in poznim začetkom (32). Povezave višje inteligence in višje dokončane stopnje šolanja z ugodnejšo prognozo gredo verjetno na račun kasnejšega začetka bolezni. Enako velja najbrž tudi za zakonski stan. Nekateri študije (33) so pri določenih populacijah (npr. v zahodni Evropi) pokazale razliko v izraženosti simptomov med spoloma. Pogosto opažajo, da je prognoza nekoliko ugodnejša pri ženskah (29). Le malo pa je podatkov, ali spol zares vpliva na celoten (dolgoročen) potek bolezni. Pri ženskah so ugodnejši naslednji pokazatelji: manjše število ponovnih sprejemov v bolnišnico, manj izra-

Tabela 1. *Napovedni dejavniki za izid shizofrenije (1, 19).***Prognostično ugodni:**

pozni začetek
 izrazit sprožilni dejavnik (»življenjski dogodek«)
akutni začetek
dobro celotno delovanje in skladna osebnostna struktura pred boleznijo
 začetek s čustvenimi simptomi (zlasti depresijo)
 katatonski znaki
 preganjalna simptomatika
 pikničen telesni habitus
 poročeni/e
 čustvene motnje v družinski anamnezi
 dobra (celovita) oskrba in podpora s strani družine
 pozitivni simptomi
 potek bolezni v fazah

Prognostično neugodni:

zgodnji začetek
 ni sprožilnega dejavnika
plazeč začetek
 slabo celotno delovanje pred začetkom bolezni
 asteničen telesni habitus
 samski/e, ločeni/e, ovdoveli/e
 shizofrenija v družinski anamnezi
 slaba (celovita) oskrba, ni podpore s strani družine
negativni simptomi
 nevrološki znaki
 porodne poškodbe v anamnezi
 ni remisije v prvih treh letih
 številni ponovni zagoni bolezni
 nasilnost, napadalnost
 avtistično, vase umaknjeno vedenje

ženi psihopatološki simptomi, boljša socialna prilagojenost (34), boljši odziv na zdravljenje z nevroleptiki (35). Razlaga je morda v tem, da ženske zaradi prej nastale pubertete vstopijo v adolescenco z bolj razvitim osrednjim živčevjem (36). Neugodni pokazatelji izida za ženske pa so: višja umrljivost, ženske po menopavzi potrebujejo v povprečju višje odmerke nevroleptikov in imajo zato večjo možnost razvoja tardivnih diskinezij. Del razlik gre verjetno na račun antidopaminergičnega učinka estrogenov (16).

Posebej je treba omeniti vlogo družbe in še zlasti družine na prognozo. Ugotovili so (37), da je visok »indeks izraženih čustev«, ki vključuje število kritičnih opazk družine na račun bolnika, sovražno razpoloženje in močno čustveno angažiranje družine okoli bolnika (anksioznost, pretirana skrb in zaščita) v zvezi s trikrat pogostejšim poslabšanjem

oziroma ponovitvijo. Prognoza je na splošno boljša v deželah v razvoju, verjetno zaradi večje socialne povezanosti v družbi. Enako velja tudi za kmečko okolje. Nasprotno so prebivalci velikih mest pogosteje med dolgotrajno bolnišnično zdravljenimi bolniki (38).

Glede prognoze posameznih oblik shizofrenije sedaj velja, da med njimi ni razlik. Obstajajo pa tudi nasprotna mnenja, da naj bi paranoidna shizofrenija imela boljšo, hebefrenija pa bistveno slabšo prognozo (39). Shizoafektivna psihoza ima nekoliko boljšo celotno prognozo od shizofrenije, vendar je ob zelo izrazitih psihotičnih simptomih tudi prognoza podobna kot pri shizofreniji (40).

Več študij skuša napovedati odgovor na nevroleptično zdravljenje, pri čemer iščejo najmanjše spremembe raznih fizioloških funkcij. Tako na primer proučujejo elektrodermalno reakcijo (41), hitrost reakcije zenic na osvetlitev (42), endokrinološke (43) in imunološke značilnosti (44). Ugotavljajo celo povezanost izida shizofrenije s podnebnimi dejavniki, zlasti s povprečno dnevno temperaturo zraka (45).

Zaključek

Čeprav velja med zdravniki prepričanje, da lahko že iz klinične slike dokaj zanesljivo napovedo potek in izid bolezni, pa natančno proučevanje ni pokazalo razlik v natančnosti njihovih in povsem naključnih napovedi (46). Danes lahko napovemo od 8–40 % variabilnosti poteka bolezni (47). Idealen izid, torej celovito psihično, socialno in delovno rehabilitacijo oziroma reintegracijo dosežejo le redki bolniki. Nova spoznanja o etiologiji, patologiji, diagnostiki in zdravljenju pa se vseeno kažejo v izboljšanju celotne prognoze, vsaj kar se tiče zmanjšanja števila najslabših (»katastrofalnih«) izidov.

Literatura

1. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 320–42.
2. Sartorius N, Jablonsky A, Korten A et al. Early manifestations and first contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med* 1986; 16: 909–18.
3. Harrison G, Mason P. Schizophrenia – falling incidence and better outcome? *Br J Psychiatry* 1993; 163: 535–41.
4. Mundt C. Die Psychopathologie des Langzeitverlaufs schizophrener Erkrankungen. *Nervenarzt* 1981; 52: 493–505.
5. Wing JK. Impairments in schizophrenia: A rational basis for treatment. In: Wirt RD, Winokur G, Roff M eds. *Life history research in psychopathology*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1976: 238–68.
6. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: More than one process? *BMJ* 1980; 280: 66–8.
7. Montague LR, Tantam D, Neway D et al. The incidence of negative symptoms in early schizophrenia, mania and other psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: 613–8.
8. Ring N, Tantam D, Montague SG, Morris J. Negative symptoms in chronic schizophrenia. Relationship to duration of illness. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 495–9.
9. Axelsson R, Lagerkvist-Briggs M. Factors predicting suicide in psychotic patients. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1992; 241: 259–66.
10. Hawton K, Fagg J. Suicide, and other causes of death, following attempted suicide. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 359–66.
11. Cheng KK, Leung CM, Lo WH, Lam TH. Risk factors of suicide among schizophrenics. *Acta Psychiatrica Scand* 1990; 81: 220–4.

12. Allebeck P, Wistedt B. Mortality in schizophrenia: A ten-year follow-up based on the Stockholm county inpatient register. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 650–3.
13. Tsuang MT, Woolson RF. Excess mortality in schizophrenia and affective disorders: Do suicides and accidental deaths solely account for this excess? *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 1181–5.
14. Kay SR, Lindenmayer JP. Outcome predictors in acute schizophrenia. Prospective significance of background and clinical dimensions. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 152–60.
15. Hubschmid T, Ciompi L. Prädiktoren des Schizophrenieverlaufs – eine Literaturübersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1990; 58: 359–66.
16. Seeman MV. Current outcome in schizophrenia: women vs men. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 609–17.
17. Uglešić B, Urić I. Prognoza, razvoj i konačni ishod shizofrenih psihoza. *Engrami* 1982; 3: 53–64.
18. Helgason L. Twenty years' follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 231–5.
19. Kecmanović D. Shizofrenija. In: Kecmanović D. *Psijijatrija*. Beograd, Zagreb: Medicinska knjiga, Svjetlost, 1989: 813–916.
20. Carone BJ, Harrow M, Westermeyer JF. Posthospital course and outcome in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 247–53.
21. Ohaeri JU. Long-term outcome of treated schizophrenia in a Nigerian cohort. Retrospective analysis of 7-year follow-ups. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 514–6.
22. Fenton WS, McGlashan T. Prognostic scale for chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 277–86.
23. Žvan V. *Specifična problematika delazmožnosti in upokojevanja bolnikov s shizofrenijo*. Doktorska disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze Edvarda Kardelja, 1985.
24. Nyman AK, Jonsson H. Differential evaluation of outcome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; 1983; 66: 458–75.
25. Wyatt RJ. Early Intervention with neuroleptics may decrease the long-term morbidity of schizophrenia. *Schizophr Res* 1991; 5: 201–2.
26. Beckmann H, Fritze J, Franzek E. The influence of neuroleptics on specific syndromes and symptoms in schizophrenics with unfavorable long-term course. A 5-year follow-up study of 50 chronic schizophrenics. *Neuropsychobiology* 1992; 26: 50–8.
27. Woods BT, Kinney DK, Yurgelun-Todd D. Neurologic abnormalities in schizophrenic patients and their families. I. Comparison of schizophrenia, bipolar, and substance abuse patients and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 657–63.
28. Klorman R, Strauss JS, Kokes RF. Premorbid adjustment in schizophrenia, part III: the relationship of demographic and diagnostic factors to measures of premorbid adjustment in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1977; 3: 213–25.
29. Goldstein JM. Gender Differences in the Course of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 684–9.
30. Ciompi L. Zum einfluss sozialer Faktoren auf den Langzeitverlauf der Schizophrenie. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1984; 135: 101–13.
31. Vaillant GE. Prospective prediction of schizophrenic remission. *Arch Gen Psychiatry* 1964; 11: 509–18.
32. Mayer C, Kelterborn, Naber D. Age of onset in schizophrenia: relations to psychopathology and gender. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 665–71.
33. Hambrecht M, Maurer K, Häfner H. Gender differences in schizophrenia in three cultures. Results of the WHO collaborative study on psychiatric disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1992; 27: 117–21.
34. Häfner H. Epidemiology of schizophrenia. In: Häfner H, Gattaz WF, Janjarik W, eds. *Search for the Causes of Schizophrenia*. New York: Springer-Verlag, 1988: 71–8.
35. Kane JM. Clinical Studies of Antipsychotic Agents. In: Helmchen F, Henn FA, eds. *Biological perspectives of schizophrenia*. New York: Wiley, 1987: 96–132.
36. Saugstad LF. Social class, marriage and fertility in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1989; 15: 9–43.
37. Hogarty GE et al. Dose of fluphenazine, familial expressed emotion, and outcome in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 797–805.

38. Lin KM, Kleinman AM. Psychopathology and clinical course of schizophrenia: a cross-cultural perspective. *Schizophr Bull* 1988; 14: 555–67.
39. Fenton WS, McGlashan TH. Natural history of schizophrenia subtypes. I. Longitudinal study of paranoid, hebephrenic, and undifferentiated schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 969–77.
40. Grossman LS, Harrow M, Goldberg JF, Fichtner CG. Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-ups: comparisons with outcome of schizophrenia and affective disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1359–65.
41. Lindstrom EM, Ohlund LS, Lindstrom LH, Ohman A. Symptomatology and electrodermal activity as predictors of neuroleptic response in young male- schizophrenic inpatients. *Psychiatry Res* 1992; 42: 145–58.
42. Steinhauser SR, Vankammen DP, Colbert K, Peters JL, Zubin J. Pupillary constriction during haloperidol treatment as a predictor of relapse following drug-withdrawal in schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 1992; 43: 287–98.
43. Kirkpatrick B, Carpenter WT, Maeda K, Buchanan RW, Breier A. Plasma prolactin as a predictor of relapse in drug free schizophrenic outpatients. *Biol Psychiatry* 1992; 32: 1049–54.
44. Muller N, Hofschuster E, Ackenheil M, Eckstein R. T-cells and psychopathology in schizophrenia: relationship to the outcome of neuroleptic therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87: 66–71.
45. Gupta S, Murray RM. The relationship of environmental temperature to the incidence and outcome of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 788–92.
46. Atakan Z, Cliff G, Cooper JE. Can psychiatrists predict the one-year outcome of schizophrenia? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1990; 25: 117–24.
47. Marneros A. The long-term course and outcome of schizophrenia. *Triangle* 1992; 31: 155–61.

Prispelo: 21.12.1994