

# ŞİZOFRENİ

Şizofreni, hezeyanlar ve hallüsinasyonlar olarak bilinen psikotik semptomlardan, fonksiyonel bozulmalara kadar geniş bir semptom spektrumunda, değişik şekillerde görülen, kronik ve sıklıkla relapslarla seyreden bir akıl hastalığıdır.

Şizofrenik hastaların bakımı, bütün bakıcıları yani hastanın ailesinden, sağlık ve sosyal servislere kadar birçok kesimi ilgilendirmektedir. Genç yaşta başlamasını da dikkate alırsak, hem hastalar hem de aileler üzerinde son derece olumsuz etkilerinden dolayı toplumun kabullenmesinde problem olmaktadır.

Beynin en önemli fonksiyonları olan, düşünce, duygu ve davranışlarda görülen önemli bozukluklar kişinin, bütün insan ilişkilerini ve gerçek hayatını etkilemektedir. Beynin yapısı ve işleyişinin aydınlığa çıkarılması oranında Şizofreni hakkında bilgileriniz olmaktadır.

## TARİHÇE

Eski çağlardan beri akıl hastalıkları tanımlanmaya çalışılmıştır. Orta çağların skolastik anlayışı içerisinde, bu insanlara şeytan girmiş varlıklar olarak değerlendirilerek toplum dışına itilmiş, zaman zaman diri diri yakılmış, zincirlere vurulmuş ve her türlü işkencelere maruz bırakılmışlardır. 17. ci yüzyılda Willis ve daha sonra Pinel'in gayretleriyle zincirlerden çözülmüş ve hastalık olarak görülmeye başlanmıştır.

1860 yılında Morel ilk defa erken bunama "Dementia precocce" terimini kullandı. 1871 de Hecker "Hebefreni formunu", 1874 de Kahlbaum "Katatonik formunu", 1896 da Kraepelin "Paranoid ve Basit formlarını" tanımlayarak hepsini aynı terim altında ("dementia precox") topladı.

Eugene Bleuler, İsviçre'li bir psikiyatrist, erken bunama diye tanımlanan bu hastalarda bunamanın olmadığı, "akıl yarıklığı" anlamına gelen şizofreni terimini ilk defa ortaya attı. Bugün hala bu terim değerini muhafaza etmektedir. E. Bleuler şizofreninin dört temel belirtisinin olduğunu vurgulamıştır. Bunlar A harfi ile başladıkları için 4A belirtisi olarak bilinmektedir.

- Assosiasyon bozuklukları (düşünce ve çağrışımda)
- Affeksiyonda bozukluklar
- Ambivalans (zıt duygu ve düşüncelerin bir arada bulunması)
- Autizm (otizm – içe kapanma)

Bunların yanında şuurlu, orientasyon ve hafızada temel bozuklukların olmaması, hezeyanlar, hallüsinasyonlar ve davranış bozuklukları ikincil belirtiler olarak değerlendirilmektedir.

Kurt Schneider, şizofrenide düşünce bozukluğunun özelliklerini ortaya koymuştur. Langfeld'de şizofreniform bozukluk kavramını getirmiştir.

Şizofreni günümüzde beyin fonksiyonlarının, tutulan bölgeye göre ortaya çıkan bozukluklar kümesi olarak değerlendirilmektedir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik çalışmalarda birçok olumsuz şartlara rağmen, genel olarak kabul edilen oranlar şöyledir. Şizofreninin yıllık insidansı (sıklık) nüfusun her 1000'inde 0.1 ve 0.2 arasındadır. Erkeklerde 15~35 yaşları arasında, kadınlarda hastalığın başlama yaşı daha geçtir.

Prevelans (yaygınlık oranı), hastalık kronik olduğu için insidansdan daha fazladır. Her 1000'de 0.1~0.2 arasındadır. Hayat boyu şizofreniye yakalanma riski 1000'de

10'dur. Sosyoekonomik olarak düşük kesimlerde şizofreni prevalansı daha yüksektir:(evsiz) kimsesiz olanlarda bu oran 1000'de 100'dür.

Dünya Sağlık Teşkilatı'na göre Dünya'da yılda 1.5~3 milyon şizofreni vakasının ortaya çıktığı bildirilmektedir.

## ETİYOLOJİ

Şizofreni etiyojisi birkaç risk faktörlerinin bulunmasına rağmen henüz tam belirlenmemiştir. Genetik sebepler için kuvvetli deliller bulunmaktadır. Stresli hayat olaylarının hastalığın ortaya çıkmasında rol oynadığı kanaati yaygındır. Bazı şizofrenik hastaların beyinlerinde özellikle temporal loblarda strüktürel değişiklikler bulunmuş ama bunun yeterli olmadığı görülmüştür.

### Genetik Faktörler

Yapılan aile çalışmaları,şizofreninin kalıtımla ilgisinin kuvvetli bulguların olduğunu göstermektedir.

#### 1 – Aile Çalışmaları

Hayat boyu yakalanma riski şizofrenide, %0,85 yaklaşık %1 oranında iken genel popülasyona göre,şizofren ailelerinde hastalığa yakalanma oranları daha yüksektir. Bu risk şizofreniklerin çocuklarında % 10~15 dir. (Ebeveynlerden sadece birinin hasta olması halinde) Her ikisi de şizofreni olan ana babanın çocuklarında yaklaşık % 40'dır.

#### 2 – İkiz Çalışmaları

Bu aile yükümlülüğünün büyük bir kısmının,muhtemelen çevre faktörlerinden ziyade,genetiği bağlı olduğu gösterilmiştir. Monozigot ikizler arasında,konkordans (eş hastalanma) oranı,dizigot ikizler arasındakinden (%10-15),daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%40)

#### 3 – Evlat Edinme Çalışmaları

Genetik faktörlerin önemini doğrulamaktadır. Şizofren aileden,doğumdan sonra ayrılmış ve şizofren olmayan ailede evlat edinilen çocuklar arasında muhtemel şizofren gelişmesi,şizofren ailelerde yetiştirilen çocuklar arasında görülen şizofren oranı arasında fazla bir farklılık görülmemiştir.

Bu araştırmalarda ikiz çalışmaları,genetik faktörleri göstermesine rağmen,çevre faktörlerininde önemli olduğunu vurgulamıştır. Tek yumurta ikizleri arasında çocukların yarıya yakınının şizofreni geliştirmedikleri bildirilmiştir.

### Spesifik Genler ve Kalıtımın Rolü

Şizofreni için spesifik genler henüz belirlenmemiştir. Şizofreni için genetik bağlantılı çalışmalar 5,6,8,10,13 ve 15.ci kromozomlar üzerinde yapılmaktadır. Aşağıdaki ihtimallerden hangisinin geçerli olduğu da bilinmemektedir.

- Monojenik (tek bir gen'in sorumlu olması)
- Polijenik (birkaç gen'in birlikte sebep olması)
- Heterojenik (şizofreninin bir bozukluk değil birkaç çeşidi olduğu,herbirinin farklı bir gen yada genlerden sorumlu olduğu)

Moleküler genetikteki gelişmeler,şizofreniye sebep olan gen veya genlerin gelecek dekadlarda aydınlanacağı ümit edilmektedir.

## Çevre Faktörleri

Çevre şartları, şizofreninin gelişmesine zemin hazırlayabilir, iyileşme başladıktan sonra relapsı provoke edebilir ve hastalık esnasında devamlılığı sağlayabilir.

## Predispoze faktörler

Şizofreninin gelişmesinde bazı faktörler sayılabilirler.

## Şizofreni risk faktörleri

Predispoze	Risk faktörleri	Şizofreni gelişmesinin Reaktif riski %
Genetik	Şizofrenik bir hastanın monozigot ikizi	40
	Şizofrenik bir hastanın dizigot ikizi	15
	Şizofrenik bir hastanın çocuğu	10 – 15
	Şizofrenik bir hastanın kardeşi	10 – 15
Çevre	Hamilelik ve Doğum Anomalisi	2
	Maternal Influenza (2.nci trimester)	2
	Fetal Malnütrisyon (Intrauterin Beslenme Bozukluğu)	2
	Kış Doğumu	1,5
Presipitan	Kr.Cannabis (Esrar) kullanımı	2

Çevre faktörlerinin çoğu tartışmalıdır. Şizofren riskinin arttırdığı ileri sürülen hamilelik ve doğum anomalileri – prematüre membran rüptürleri, düşük kilo, enfeksiyon ve hipoksi ile bağlantılı olan hamilelik olayları sayılabilir. Düşük sosyal tabakada yaşama da risk faktörleri içerisinde olabilir. Sosyal kayıplarda proveke rolünü oynayabilirler. Şizofreni gelişen insanın gittikçe artan bir şekilde sosyal kayıba eğiliminin olması muhtemel bir durumdur. Şizofreninin presipitan faktörleri, hastalık başlamadan önce meydana gelen hayat olaylarını içine almaktadır.

## Hastalığı sürdürücü faktörler

Kuvvetli bir şekilde ifade edilen duygular, aile üyeleri içerisinde yüksek emosyonel ifadelerle kritik ve yorum yapılmasıdır. Bu şartlarda çocuk yetiştirmenin etkili olabileceği de spekülasyon olarak ileri sürülmüş ve ailelerde haksızca suçlamalara sebep olabileceği düşünülmektedir.

## PATOFİZYOLOJİ

Antipsikotik ilaçların bazı şizofrenik semptomlara etkin olarak cevap vermesi, bu hastalığın biyokimyasal bir temelini olabileceğini düşündürmüştür. Antipsikotik ilaçların bu etkisi, dopaminerjik nörotransmisyonu bloke etme özelliklerine dayanmaktadır. Dopaminerjik etkiyi arttıran, amfetaminin verilmesiyle de şizofreniye benzer bozukluklar görülmesi dikkatleri dopaminerjik sisteme çevirmiştir ve bu durum şizofreninin patofizyolojisinin araştırılmasına sebebiyet vermiştir. Bununla beraber, anormal dopaminerjik transmisyonun şizofrenide rolünün tek sorumlu olmasa da, geçerli bulguları vardır. Beynin limbik bölgesinde D<sub>2</sub> ve D<sub>4</sub> reseptörlerinin yoğunluklarının arttığına dair PET çalışmaları mevcuttur.

Beyin omurilik sıvısında, kötü prognozlu şizofrenlerde dopamin yıkım ürünü olan HVA'nin düşük bulunması, akut dönemlerde artması da dopaminin rol oynadığını göstermektedir. Bu araştırmalardaki bulgular çelişkilidir. Son zamanlarda dopamin ve seretonin sisteminin karşılıklı etkileşimleri üzerinde araştırmalar yoğunlaşmıştır.

**Noradrenalin :** Yapılan araştırmalarda rol oynadığı kabullenilmekle birlikte sonuçlar tatmin edici bulunmamıştır.

**Serotonin** : Üzerinde çok araştırmalar yapılmıştır. Serotonin yıkım ürünü (5-Hidroksi İndol Asetil Asit) 5-HIAA düzeyleri araştırılmış,bulgular çelişkilidir.

Dopamin ve Serotonin arasında etkilenme olduğu görüşü ağır basmakta ve atipik antipsikotiklerin bu mekanizma ile etki ettikleri düşünölmektedir.

**Glutamat** : Eksitatör bir nörotransmitter olan glutamat'ın da diğer nörotransmitterle (Dopamin,GABA) yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Glutamat'ın bilişsel fonksiyonlarda özellikle hafıza,öğrenme,davranışların organizasyonunda rol oynadığı bilinmektedir.

Beyindeki diğer nörotransmitterlerin üzerinde yapılan araştırmalar devam etmektedir. GABA,Endorfinler,Enkefalinler hakkında yeterli bilgi edinilmemiştir.

### **Beyin Gelişim Bozuklukları ve şizofreni**

şizofreni'nin bir yada birkaç genin sebep olduğu,sinir sistemi gelişiminin bozukluğu ve bunun da muhtemelen çevre faktörleriyle etkilendiği düşünölmektedir. Bu düşünönce kanıtları birkaç noktadan değerlendirilmektedir.

1 – CT ve MRI araştırmalarında beyinde anormal görünüm bulguları,özellikle temporal loblarda bazı şizofren hastalarda farklı bulunmuştur.

2 – şizofren hastalar kontrollerden daha çok dermatogtifik (santral sinir sistemi gelişme bozukluğu ile birlikte ) ve ayrı “yumuşak” nörolojik bulgulara sahip olduğu görölmüştür.

3 – Postmortem çalışmalarda şizofrenik hastaların beyinlerinde gliosis bulunamamıştır. Bu durum muhtemelen beyin anormalliklerinin hayatın ilk dönemlerinde meydana geldiğini göstermektedir.

4 – Sonradan şizofreni gelişen hastalar,muhtemelen kontrollere nazaran çocukluklarında gelişim problemleri daha çok olmuştur.

Bu noktalar birlikte ele alındığında,bulguların hayatın ilk yıllarında vukubulan ve bazan çocuklukta fark edilebilen anormal sinir gelişmesini de netice veren bir patolojik proçesi göstermektedir. Bu görüş şizofreni başlangıç yaşının genellikle daha geç ya da hastalığın sıklıkla epizodik olduğunu açıklamakta yeterli değildir.

Bütün bunların yanında ,beyinin temel fonksiyonlarından olan,gelen uyarıların süzgeçten geçerek işlenmesi üzerinde durulmaya başlanmıştır. Nörofizyolojik ve nöropsikolojik fonksiyonların şizofrenlerde bu bilgi-işleme de yetersiz olduğu görölmektedir. Frontal lob'un sorumlu tutulduğu soyut düşünönce,dikkat,uyaranları değerlendirme fonksiyonlarının şizofrenide bozulduğu dikkate alınırsa bu görüş daha da önem kazanmaktadır. PET ve SPECT çalışmaları devam etmektedir.

### **KLİNİK BELİRTİ ve BULGULAR**

şizofreni genellikle genç yaşta başlar. En çok görölen yaş aralığı 15~40 yaşları arasındadır. Başlangıç şekilleri çeşitlidir. Önceleri yakınıları tarafından anlaşılmayabilir ve zamanla hastalık yerleşir. Yoğun olarak 18~25 yaşlarında yığılma vardır. Erkeklerde kadınlara nazaran daha erken 17~25 ,kadınlarda 20~40 arasında daha fazla görölür.

Hastalık başlamadan önce çoğunlukla ,şizoid ve şizotipal kişilik özellikleri gösterirler. Sinsi ve yavaş başladığı gibi,akut olarak da başlar. Bazıları aşırı mistik konulara eğilim duyar,bazıları metafizik ya da obsesyonlar,somatik şikayetler,depressif durumlar tarzında başlayabilir. Kim uç konularla ilgilenir,kimisi de hipokondriak şikayetlerle uğraşır. Bu bakımdan şizofreni başlangıcının farklılığından dolayı tanı için belli bir süre gereklidir.

Klinik görünümü ve daha sonraki durumu değişir. İki genel görünümü tanımlamak mümkündür.

1 – Akut Sendrom

2 – Kronik Sendrom,daha sonra şizofreninin çeşitleri oranında özellikleri tanımlanır.

### **Akut Sendrom (Pozitif Semptomlar)**

Görünüş ve Davranış	: Dağınık,düşünceli,çekingen,inaktif, huzursuz,gürültülü,kararsız.
Mood (Duygu Durumu)	: Değişik duygu durumu,duygularda körleşme, duyarsızlık, uygunsuzluk
Düşünce Bozukluğu	: Belirsizlik, Formal düşünce bozukluğu Düşünce akışında bozukluk
Hallüsinasyonlar	: İşitme,görme,dokunma,koku,tad
Delüzyonlar (Hezeyanlar)	: Primer
Orientasyon,Hafıza	: Normal
Dikkat,İnsight	: Bozuk

### **Vaka Takdimi**

20 yaşlarında erkek öğrenci,öncelikle sağlıklı iken gittikçe artan tuhaf hareketleri olmuş. Bazen kızgın görünüyor ve arkadaşları,polis ve gizli servisin kendisini takip ettiğini söylemeye başlamış,bazen de sebepsiz güldüğü görülmüş. Birkaç ay içerisinde hep zamanını kendine harcamaya başlamış,görünüş olarak,kendi düşünceleri ile daha fazla meşgulmüş. Akademik çalışmaları bozulmuş. Ailesi tarafından doktora götürüldüğünde,huzursuz ve korkutucu bir görünümde,hareketlerini eleştiren ve kendisine küfreden sesler işittiğini doktora söylemiş. Polisin,Üniversite hocaları ile birlikte beynine zehirli gaz verdiklerini ve onun düşüncelerini çalmak ve polisin televizyon programlarına sokmak için ona atfen bazı maddeler düzenlediğini söyler.

Bu vakada,akut şizofreninin genel özelliklerini görmekteyiz.Şöyleki

- Hallüsinasyonlar ( İşitme )
- Persekütör Düşünceler ( Düşmanlar )
- Sosyal Çekilme
- İş ( Okul ) performansının bozulması
- Referans ( Alınma ) düşüncelerini sıralayabiliriz.

### **Görünüm ve davranış**

Akut şizofren hastaların birçoğu normal görünürler. Bazıları sosyal davranışlarında meşgul ve toplumdan çekilmiş yada başka türlü tuhafıklar gibi kaba tutumlarda görülür. Bir kısmı sebepsiz gülme,kahkaha yada onu ilgilendiren bir olay varmış gibi zihni karmakarışıktır. Bazılarıda,huzursuz,gürültülü veya ani ve beklenmedik davranışta bulunurlar. Diğer bir kısmı da arkadaş ve yakın çevresinden uzaklaşır,zamanın çoğunu tek başına yalnız olarak odasında belki de yatağında hareketsiz bir şekilde uzanıp derin düşünceye dalmış gibi görünürler.

## **Konuşma ve düşünce şekli**

Konuşmayı izlemek güç olabilir. Erken dönemlerde hastanın konuşması belirsizlik gösterebilir,öyle ki konuşmanın anlamını kavramak güçtür. Sonra tamamen normal konuşma yerleşir (formal düşünce bozukluğu) . Hastalarda soyut düşünce gittikçe kaybolur ve somut düşünce hakim olabilir (konkre düşünce fenomeni). Bir kısımda müphem,pseudo scientific yada mistik düşünceler sergilenir. Hastanın konuşmasında düşünceler arasında ilişki koybolmuştur (assosiasion kaybı) . Düşünceler arasındaki bağlantılar ilojiktir yada orijinalden saparlar. Çok ekstrem formlarda assosiasyon tamamen kaybolur,total olarak dikişsiz,ilgisiz konuşmalar olur (kelime salatası). Yeni kelime uydurma (neolojizm),tekrarlayıcılık (perseverasyon= konu tekrarı),basmakalıp tekrar (verbal stereotipi),tegetselsel konuşma,düşüncenin akışında bozulmalar görülür. Konuşurken birden durur (blok),düşüncede basınç ve sıkıştırma görülebilir. Konuşurken anlamsız kelimeleri kafiyeli sıralar (klang çağrışımı). Düşüncede,kelimeleri yada kavramları yoğunlaştırır (kondansasyon). Düşünce ilkelleşir (regresif düşünce). Benzerlikler,yer ve zaman yakınlıklarını özdeşirmeye yol açabilir (paleolojik düşünme). Şizofrenik düşünce gerçektışı otistikdir (dereistik düşünce). Karşısındaki insanın konuşmalarını aynen yansıtabilirler (ekolali).

## **Düşünce içerisinde (muhtevasında) görülen bozukluklar :**

### **Delüzyonlar (hezeyanlar – sanrılar ) :**

Şizofrenide hezeyanlar genelde çok görülürler. Şizofrenideki hezeyanlar sistemsizdir,dağınıktır,düzensizdir,acayıdır (bizarre).

Genelde hezeyan gerçek dışı düşüncedir ve o kişinin içinde yaşadığı toplumun,çağın gerçeklerine uymayan ve mantıklı delillerle değiştirilemeyen inançlardır. Hasta hezeyanına tamamen inanmaktadır.

Hezeyanları çeşitlerine göre sıralayacak olursak :

- **Perseküsyon (kötülük görme) hezeyanları** : Ona zarar vermek için onu takip ediyorlar,öldürecekler,kompo kuruyorlar.
- **Referans Düşünceleri (alınma)** : Başkaları onun hakkında konuşuyor,mesaj gönderiyorlar (Tv.Radyo vs.) evine cihaz yerleştirmişler,rahatsız ediyorlar.
- **Sexuel hezeyanlar (erotomanik-cinsel)** : Cinsel konularda görülen hezeyanlar
- **Somatik hezeyanlar** : AIDS,kanser ve sifiliz olduğuna inanır.
- **Etkilenme hezeyanları** : Birtakım gizli güçler düşünce ve davranışlarını yönlendiriyor.
- **Düşüncelerin okunması** : Kafasındaki düşüncelerin başkaları tarafından okunması ve kendisinin de başkalarının düşüncelerini okuması .
- **Depersonalizasyon hezeyanlar** : Bedeninin değiştiğini söylemesi.
- **Düşünce sokulması** : Birilerinin kafasına bir takım ışınlarla düşünce sokması.
- **Büyüklik (grandiyöz) hezeyanlar** : Büyük makamların adamıdır. (Cumhurbaşkanıdır).

Hezeyanların mood'la uygun olmadığı görülür. (delüzyonel mood). Şizofrenide primer hezeyanlar nadiren de olsa ortaya çıktıklarında teşhis önemi vardır. Çoğu hezeyanlar mental değişikliklerden ortaya çıkarlar. Bazen hallüsinasyonlarla birlikte öncüde olabilirler.

### **İdrak ( algı – perception) bozuklukları :**

İdrak bozuklukları şizofrenide sık görülmektedir. Basit olarak birtakım gürültüler,karmaşık ses yada müzik sesleri duyulabilir. Bazen sesler emir verir

şekildedir. Sesler tek tek kelimelerle yada bütünüyle konuşma tarzında olabilir. Bir ses hastanın düşünceleriyle yüksek sesle yada o onların düşünceleri ile yahut hemen arkasından konuşabilir. Bazen iki yada daha fazla ses, üçüncü şahıs olarak hasta ile tartışabilir, diğer sesler onun hareketini yönetebilirler. Bu tarzdaki semptomlar özel teşhis değerine sahiptirler.

Şizofrenide işitme hallüsinasyonları, vizüel (görme) hallüsinasyonlardan daha çoktur ve nadir olarak diğer hallüsinasyonlar olmadan meydana gelirler.

Bazı hastalarda delüzyonel bir şekilde yorumlanan dokunma (taktil), koku, tat ve somatik hallüsinasyonlar görülebilir. Mesela karın bölgesinin en alt seviyelerinde hissedilen duyuşal hallüsinasyonlar, bir perseküstör tarafından, istenmeyen seksüel girişim olarak yorumlanabilir.

### **Duygu (affekt) bozuklukları :**

Genelde şizofrenide duygu bozuklukları görülebilir.

**Affekt değişiklikler :** Depresyonda görüldüğü gibidir yani anksiyete, iritabilite yada öfori tarzındadır. Akut sendromda üç şekilde gelişir.

1 - Hastalık bütünü bir parçası olarak hezeyanlar (delüzyonlar) ve hallüsinasyonlar gibi diğer semptomlara sebep olan aynı sürecin ürünüdür.

Hastalığın yapısı yada problemle yüz yüze kalma ile içgörüyü bir cevap olarak Antipsikotik tedavinin yan etkileri olarak meydana gelir.

2 – Affektin normal değişiminde bir azalma, düzleşme ortaya çıkar. Bu bozuklukta olan bir hastada değişmeyen affektinden dolayı indifere görülür. Bazen de affekt küntlüğü denilen affektte nötrleşme belirgin olabilir.

3 – Emosyon durumunu muhafaza edemez, affektte uygunsuzluk (incongruity)(annesinin ölümü haber verildiğinde kahkahayla güler), yada paraffeksiyon (affekt sapması) görülür.(annesinin ölümüne değil köpeğinin ölümüne üzülür.) Şizofrenide duygulanım bazen labildir, mimikler uygunsuzdur. Anhedonia (hayattan zevk alamama) sık görülür.

### **Kognitif fonksiyonlar :**

Akut şizofrenide orientasyon normaldir. Dikkat ve konsantrasyon genellikle bozulmuştur. Hafıza (bellek) bozulmamasına rağmen ara sıra hatırlamada güçlükler olabilir.

### **İçgörü (insight) :**

Genellikle bozulmuştur. Hastalıklarından kaynaklanan durumları kabul etmeyen hastaların bir çoğu, sıklıkla diğer insanların hareketlerini kötü niyetli olarak, onlara atfederek kendilerini onların yerine koyarlar. İç görünün bu tarzda yokluğu sıklıkla tedaviyi istemeyenlerde görülür. Davranış bozukluğu, hallüsinasyonlar ve hezeyanların (delüzyonların) kombinasyonları pozitif semptomlar olarak gösterilmektedirler. Şizofrenik hastalar genellikle bu semptomların tamamını göstermeleri gerekmez.

### **Kronik Sendrom (Negatif Semptomlar) :**

Akut sendromun “pozitif semptomlarının” aksine, kronik sendrom “negatif semptomlar” la karakterizedir.

Bunları :

- Düşük aktivite
- Dürtü yokluğu (şevksizlik)
- Sosyal çekilme

- Emosyonel apati
- Düşünce bozukluğu ,olarak özetleyebiliriz.

### **Kronik Sendrom (negatif semptomlar :**

Dürtü ve aktivite kaybı	
Sosyal çekilme	
Anormal davranış	
Anormal hareketler	: Stupor ve heyecanlı uyarılma Anormal hareketler Anormal tonus
Konuşma	: Miktarında düşme Düşünce bozukluğu belirtileri
Mood bozukluğu	: Düzleşme Uyumsuzluk Depresyon
Hallüsinasyonlar	: Özellikle işitme
Hezeyanlar	: Nonsistemik Enkapsüle
Orientasyon	: Yaş disorientasyonu
Dikkat.Hafıza	: Normal
İnsight	: Değişebilir

### **Vaka Takdimi**

Orta yaşlı bir adam,özel bir bakımevinde kalıyor: Arkadaşlarından uzak durmakta,genellikle pejmürde ve sakalı, dağınık ve uzamış,sadece kendini düşünmekte,sosyal davranışları acaip ve gariptir. Konuşması yavaş ve belirsiz,müphem ve dikişsiz (inkoheran) abuk sabuktur. Sorulduğunda yerin dışında ona ışınları yöneltmiş olan düşmanların kurbanı olduğunu söyler. Bu düşüncelerini nadiren arasıra ve spontan olarak söylemektedir. Zaman zaman düşünceleri ile ilgili emosyonel belirtiler gösterir yada beklenmedik bir anda sergiler. Bu tablo zaman zaman akut semptomların kısa bir süre de olsa ortaya çıkmasıyla devam eder. Bu vakada şizofrenik defisitlerin örneğini görmekteyiz.

### **İrade Bozukluğu :**

En çok dikkat çeken özelliklerden biri,dürtü ve inisiyatif kaybı olan iradenin zayıflamasıdır. Kendini bırakmıştır. Uzun süre inaktif,amaçsız ve tekrarlayıcı aktivitelerle meşgul olabilir.

### **Günlük hayat becerilerinin bozulması :**

Sosyal davranışları sıklıkla bozulmuştur. Hastalar kendi hijyenik bakımlarını ihmal ederler. Sosyal karşılaşmalardan çekinirler. Bazıları sosyal kuralları değiştirecek şekilde davranışlar sergilerler. Mesela,aniden yabancılarla konuşur,toplumda bağırır yada seksüel olarak engel tanımadan davranışlarda bulunurlar. Bazıları da gerekli gereksiz eşya biriktirirler ve bunuda darmadağın,kirli ve her tarafı tıka basa doldurma tarzında yaparlar.

### **Hareket bozuklukları :**

Hareket bozuklukları çoğunlukla katatoni de görülür. **Stupor ve Uyarılma** katatonide dikkate değer bir bulgudur. Stupor'daki bir hasta şuuru yerinde olmasına rağmen,hareketsiz,sessiz ve uyarılara cevap vermez bir haldedir. Stupor'daki hasta

birden bire hızlı bir şekilde kontrolsüz motor aktiviteye ve eksitasyona kadar değişik davranışlarda bulunur, (Katatonik eksitasyon)

Kronik şizofrenikler bazen acayip,tuhaf ve uygun olmayan hareketleri sürekli tekrarlayabilirler. Doğrudan amacı olmadan tekrarlanan bu hareketlere **stereotipi** denilmektedir. Doğrudan amaçlı gibi görünen bu tarz hareketlere **manierizm** olarak adlandırılmaktadır. Ara sıra kas tonusunda bozulmalar olur. Hastyta verilen tuhaf bir pozisyonu uzun süre muhafaza eder (**flexibility-cerea** : balmumlaşma ). Katatonik belirtiler belirgin olduğunda bu forma katatonik şizofreni denir.

### **Konuşma ve düşünce :**

Sıklıkla anormaldir ve akut sendromdaki bulgularda olduğu gibi aynı türde düşünce bozukluklarını yansıtır.

### **Affekt :**

Dugulanım genellikle düzleşmiştir,emosyonlarla uyumsuzdur. Afekt küntlüğü görülebilir.

### **İdrak (algı,perception) :**

Hallüsinasyonlar geneldir ve akut sendromda görülen belirtiler burada da görülebilir.

### **Düşünce muhtevası (içeriği) :**

Kronik şizofrenlerde hezeyanlara genel olarak rastlanılır ve sıklıkla aynı şekildedir. Heyecanları azdır,mesela perseküsyon düşünceleri olan bir hasta ne korku nede öfke belirtisi göstermez. Hezeyanlar,hastanın düşüncelerine olan inancından dolayı sınırlıdır. Hasta özel seksüel fantazilerinin ve pratiklerinin (geniş bir çevrede birçok insanın) yabancılar tarafından konuşulduğuna inanabilirler,ama bunun dışındaki düşünceleri bu inancından etkilenmez ve kendi işi yada sosyal hayatında tesiri görülmez.

### **Kronik fonksiyonlar :**

Orientasyon,dikkat ve konsantrasyon sıklıkla bozulmuş olabilir,hafızada da genelde bozukluk görülmez ama bazı hastalar yaşlarını söylemezler.

### **Klinik özellikleri etkileyen faktörler :**

Şizofrenide bazı faktörler klinik tablonun değişmesine etki edebilirler.

### **Başlangıç yaşı :**

Adolesan ve genç yetişkinlerde görülen semptomlar,sıklıkla düşünce bozuklukları,mood bozuklukları ve davranış bozukluklarıdır. Yaşın ilerlemesiyle paranoid semptomatoloji daha ön plana geçmekte ve davranış bozuklukları daha az görülmektedir.

### **Cinsiyet :**

Hastalığın seyri genellikle erkeklerde daha ciddidir.

### **Sosyal background :**

Delüzyonlar (hezeyanlar) ve hallüsinasyonların ortaya çıkmasında hastalık öncesi içinde bulunduğu çevrenin etkisi vardır. Mesela dini içerikli hezeyanlar,daha çok dini backgroundu olan hastalar arasında görülür. Son teknolojik yenilikler de sıklıkla bazı hezeyanların içeriğini açıklayabilmektedir. Mesela,bir hasta küçültülmüş bazı teknolojik aletlerle etkilendiğini söyleyebilmektedir.

### **Sosyal uyarı :**

Sosyal uyarının miktarı da semptomların tipinde etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Uyarının azlığı "negatif" semptomları artırırlar. Mesela,konuşma fakirliği,sosyal çekilme,apati ve dürtü yokluğu hakeza katatonik semptomlara sebep olabilirler. Aşırı uyarımlar,pozitif semptomları ortaya çıkarır. Mesela, hallüsinasyon, hezeyan ve huzursuzlukta, modern tedavi uyarının azaltılmasını planlamaktadır. Kural olarak negatif sendromun içerisinde görülen katatoni, geçmiş senelere nazaran daha az görülmektedir. Aşırı stimülasyon pozitif semptomların derecelerini artırma yönünde etki ettiği düşünülmektedir.

### **Yüksek emosyonel ifade :**

Hastanın hayatında çevre tarafından, yüksek emosyonel ifadenin,semptomları arttıran sosyal uyarı şekillerinden biri olarak kabul edilmektedir. Hastaya yöneltilen eleştirinin açıkça ifade edilmesi çok önemlidir. Hastaların birçoğu zamanlarının çoğunu, hayli eleştirici olan insanlarla birlikte harcarlar, bir çoğu da bu yüzden relaps olurlar. Bu durum bazı hastaların aileleri ile birlikte olduklarında rehabilite yerlerinden daha çok bozulmalarının sebeplerinden biri olabilir.

### **Teşhis :**

Şizofreninin teşhisi,tümüyle klinik görünümüne (hikaye ve psikiyatrik muayene) dayanır. Teşhis testlerinin kullanımı,linik şüphe olduğunda, diğer hastalıkları hariç tutma için gerektiğinde yapılmaktadır. Çünkü teşhis klinik bulgulara dayanmaktadır. Bugün özel geliştirilmiş kriter kalıpları kullanılarak daha güvenilir hale getirilmektedir. Halen bütün dünyada en yaygın ve geçerli olarak kullanılan teşhis kriteri International Classification of Disease (ICD-10) ve Diagnostic and Statistical Manuel of the American Psychiatric Assosiation (DSM-IV) ölçekleridir.

Şizofreni için geçerli teşhis kriterleri aşağıdaki özellikleri kapsamalıdır.

1. Şizofreni için hayli spesifik olan kişisel semptomlar ve yüksek derecede pozitif öncelikli değerler alınmaktadır. Bu Schneider'in ilk sıra semptomları olarak değerlendirilmektedir. Şizofreninin en çok diagnostik kriterini karşılayan hastaların yaklaşık % 70 'ini teşkil etmektedir.
2. Semptomlar çok sıklıkta değerlendirilir,ama ilk sıra semptomlardan daha az olarak ayırde edilirler. (örneğin;belirgin hallüsinasyonlar,assosiasyon kaybı ve düz yada uygunsuz affekt)
3. Sosyal ve mesleki fonksiyonlarda bozulmalar.
4. Minimum süre (DSM-IV 'de 6 ay ama ICD-10 'da 1 ay) farklı periyod değerlendirilmiştir.
5. Organik mental bozukluklar,Major depresyon,Mani yada Otistik bozukluğun uzaması (çocukluk döneminde görülen bir mental bozukluk) nın hariç tutulması gerekir.

### **Şizofreninin teşhis kriterlerini karşılayamayan psikotik bozuklukların sınıflandırılması :**

Hem ICD-10 ve hem de DSM-IV,şizofreniye benzeyen bozuklukların sınıflandırılmasını sağlarlar ama bazı durumlarda teşhiste yetersiz kalmaktadırlar.

1. Sürenin çok kısa olması Her iki sınıflandırmada da **akut psikotik bozukluklar** adı verilen 1 aydan daha az süren vakalardır. DSM-IV 'de şizofreni teşhisi için bu sınıflandırmada 6 ay sürenin gerekli olduğunu bunlar için ekstra kategori sunulmuştur. Bu vak'alara **şizofreniform** bozuklukları denilmiştir. ICD-10 'da

sadece süre olarak 1 aylık zaman tanınmıştır ve ayrı kategoriye ihtiyaç görülmemiştir.

2. Belirgin affektif semptomlar. Bu vak'alar şizoaffektif olarak adlandırılmaktadır.
3. Şizofreninin diğer semptomları olmaksızın görülen hezeyanlar. Bu durumda "delüsyonel bozuk"luklar olarak adlandırılmıştır.

### **Şizofreni tipleri :**

DSM-IV 'de 5 alt grup şeklinde ayrılmıştır. ICD-10 'da ilave olarak post-şizofrenik depresyon ve basit şizofreni ilave edilmiştir. DSM-IV 'e göre

#### **Paranoid Tip :**

Bu tipte düşünce muhtevastındaki bozukluklar denilen hezeyanların hakim olduğu görülür. Sıklıkla hallüsinasyonlar (özellikle işitme) görülür. Genellikle 30'lu yaşların başında ortaya çıkar. Şüphencilik çoktur,şizofrenide görülen hezeyanlar düzensiz ve dağınıktır. Perseküsyon,referans,büyüklük. etkilenme,cinsel hezeyanlar daha sıklıkla görülür. Çabuk irrite olurlar öfke gösterisinde bulunabilirler,sert ve saldırganlık halleri görülebilir. Bu hastalar çoğunlukla hastalıklarını kabul etmezler ve semptomlarını kolay kolay ortaya koymazlar,saklarlar. Sansasyonel ve trajik adli suçlar işleyebilirler.

#### **Hebefrenik (disorganize) Tip :**

Bu tipte pozitif belirtilerin hakim olduğu görülür. Genç yaşta,birdenbire gürültülü başlar. Düşüncenin akışında ,assosiasyonlarda bozukluklar,sistemsiz hezeyanlar,bloklar,verbal stereotipi görülür. Dış dünya ile ilişkilerini koparmış kendi dünyasında yaşar. Regresyondadır,hareketleri acayıptır,tutarsızdır,aşırıdır.

#### **Katatonik Tip :**

Hareket bozukluklarının baskın olduğu tiptir. Kişi belli bir pozisyonda uzun süre kalır. Çevre ile ilişkisi yok gibidir. Stupor,mutizm,zaman zaman da eksitasyon görülür (katatonik aksitasyon). Kaslarda rigidite vardır. Hasta negativisttir, yemez, içmez, uyaranlara cevap vermez,yatağında sürekli yatar. Tonusta artma vardır, verilen bir pozisyonu uzun süre muhafaza eder (flexibites cerea –balmumu esnekliği)

#### **Undifferentiated (ayrışmamış) Tip :**

Bu tipte belirtiler karışıktır. Şizofreni belirtileri bulunur fakat net olarak hiçbir tipe uymaz. Davranış, düşünce ve duygulardaki bozukluklar dezorganizedir.

#### **Residuel Tip :**

Daha önce bir atak geçiren vak'alarda geriye kalan silik şizofrenik belirtiler bulunmaktadır. Bu bulgular negatif belirtiler şeklindedir. Affektte düzleşme, küntlük, indifere (ilgisiz), otizm gibi belirtiler görülür.

ICD-10 'da sınıflandırılmaya alınan basit şizofreni,negatif belirtilerin ön planda olduğu,sinsi başlayan,ilgi kaybı,düşüncede fakirleşme,otistik,sorumsuzluk gösteren bir tiptir. Basit şizofrenide epizodlar görünmez, kroniktir.

Postpsikotik depresyon, ise şizofrenik ataktan sonra hastanın ciddi bir depresyon tablosuna girmesidir. Sıkıntı,huzursuzluk,anhedonia,anksiyete,uyku bozukluğu gibi belirtilerle tablo ortaya çıkar. Genellikle antipsikotik tedaviden sonra görülür.

### **Tablo :**

#### **DSM-IV'e göre şizofreni teşhis kriterleri**

**A – Karakteristik Semptomlar :** Bir aylık bir süre içerisinde (tedavi edilmesi şartı ile) aşağıdaki belirtilerden iki yada daha fazlasının bulunması.

1. Hezeyanlar
2. Hallüsinasyonlar
3. Dezorganize konuşma
4. İleri derecede dezorganize yada katatonik davranış
5. Negatif semptomlar,affektif düzleşme,aloji (konuşma fakirliği),yada avolusyon

**B – Toplumsal/Mesleki fonksiyon bozukluğu :** İş ,kişiler arası ilişkiler yada kendine bakım gibi önemli fonksiyonel alanlardan bir yada birden fazla olması.

**C – Süre :** Sürekli belirtileri en az 6 ay süreyle kalıcı olur. Bu 6 aylık süre,en az 1 ay süreyle tanı ölçülerini karşılayacak şekilde belirtileri olmalı

**D – Şizoaffektif Bozukluğun ve Duygu Durum Bozukluğun ayırtedilmesi.**

**E – Madde kullanımının / genel tıbbi durumun olmaması**

**F – Yaygın Gelişme Bozukluğunun bulunmaması**

**Ayırıcı Teşhis :**

Şizofrenik belirtiler gösteren çeşitli hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir.

**1 – Organik Sendromlar :** Genç hastalarda organik kaynaklı teşhisleri içerir.

- **Drog'a (ilaç alımına) bağlı durumlar :** Özellikle amfetanim gubu ve diğer stimülanlar ( LSD,Meskalin.Esrar)
- **Temporal Lob Epilepsisi :** Şuurun kısa süre bulutlanması olduğunda düşünülmelidir.(Kronik temporal lob epilepsisi şizofreniye benzeyen devamlı bir tablo gösterir.) EEG tetkiki gerekir. **Yaşlı hastalarda** organik beyin hastalıkları ayırt edilmelidir.
- **Deliryum :** Yanlışlıkla şizofreninin akut epizodu olarak değerlendirilebilir,özellikle belirdin hallisünasyonlar ve delüzyonlar olduğu zaman dikkatlice ayırt edilmelidir. Deliryumda zaman zaman şuur bulutlanması olur.
- **Dementia :** Demans başlangıçta şizofreniye benzeyebilir,özellikle belirgin perseküsyon hezeyanları olduğunda,hafıza bozukluğu demansa yönlendirir.
- **Diffüz Beyin Hastalıkları :** Herhangi bir nörolojik belirti yada fazla miktarda hafıza bozukluğu olmaksızın şizofreniye benzer bir tablo mevcut olabilir. (Mesela ,paralizi generale)

Organik bozuklukları ayırt etmek için,hikaye alımı ve mental durum muayenesinde kognitif bozukluklarda yoğunlaşılmalıdır (desorientasyon ve hafıza defisiti) bunlar organik bozukluklar için karakteristiktir,ama şizofren için değildir. Fiziksel muayene ve nörolojik muayene,dahili muayene ve tetkikler yapılmalıdır.

**2 – Affektif Bozukluklar :** Şizofreni ile affektif bozukluklar zaman zaman karıştırılmaktadır. Bunun için bazı noktalara dikkat edilmelidir.

1. Mood bozukluklarının dereceleri, devamı ve derinliliğine dikkat edilmeli
2. Mood bozukluklarında görülen hallisünasyon ve delüzyonlar affektle uyumludur.
3. Affektif durumlarda önceden geçirilen episoddalli semptomlar muhtemelen benzerdir.

Bazen affektif ve şizofrenik semptomlar eşit olarak dengelidir. Primer bozukluğun affektif yada şizofrenik olup olmadığına karar verilmediği durumlarda şizoaffektif bozukluklar olarak teşhis edilmektedir.

**3 – Personalite (kişilik) Bozuklukları :** Ayırıcı tanıda bazen güçlük olabilir, özellikle hallüsinasyonlar yada delüzyonların tanımlanamadığı gençlerdeki davranışların sinsi değişikliklerinde daha da karışıklık olur. Bu durumda şizofreninin birinci sıra yada diğer özelliklerini iyi gözlemlemelidir.

**4 – Şizoaffektif Bozukluklar :** Bazı hastalarda aynı zamanda hem şizofrenik semptomlar ve hem de affektif semptomlar birlikte bulunurlar. Bu bozukluklar ayrı bağlantısız olarak sınıflandırılırlar, çünkü şizofreninin yada affektif bozuklukların bir alt tipi olup olmadığı belirsizdir. Şizoaffektif bozukluklara genellikle hem antipsikotik hem de antidepresan ilaç tedavisi gerekebilir. İyileştiğinde affektif ve şizofrenik semptomlar birlikte kaybolurlar ve çoğu hastalarda daha sonraki epizodlara kadar tamamen semptomsuz dönem geçirirler. Daha sonraki epizodların bazıları şizoaffektif bazılarıda şizofrenik yada affektif belirtiler gösterebilirler.

Ayırıcı tanı için genelde laboratuvar incelemeleri olarak ,Tam kan sayımı, AKŞ, Üre, Karaciğer fonksiyon testleri, Böbrek fonksiyon testleri, T3, T4, TSH, Serbest T3, Serbest T4, HIV, EKG, B12. Folat seviyeleri, EEG, CT ve MRI gerektiğinde yapılmalıdır.

## Seyir ve Prognoz

Şizofreninin seyri farklılık gösterir.

- Tamamen iyileşen akut hastalar % 20
- Tekrarlayan akut hastalar % 20
- Akut olarak başlayan kronik hastalar % 20
- Gizli-sinsi başlayıp kronikleşen hastalar % 20
- Suicide (intihar) edenler % 10~15

Tekrarlayan akut epizodlu hastalar sıklıkla önceki seviyede iyileşmezler. Her relapstan sonra yavaş yavaş ağırlaşır.

Suicide (intihar) riski ; genç hastalarda hastalığın ilk dönemlerinde, insight (içgörü) bozukluğunda ümit ve planlarının gerçekleşememe aşamasında ve muhtemelen hastalık etkilerinin ciddi devamında yüksektir.

Prognozda en iyi sonuçlardan biri, bir stresi takiben akut başlangıçlı hastalardır. Seyir-Prognoz hakkında diğer öngörüler, bir kısmı hastalıkla ilgili ve bir kısmı da hasta kişi ile ilgilidir.

## Tablo :

### Hastalık Özellikleri

- Sinsi başlangıç
- İlk epizodun uzun sürmesi
- Daha öncesinde psikiyatrik hikaye
- Negatif semptomlar
- Çok genç yaşta başlama

## Hastanın Özellikleri

- Erkek
- Bekar, ayrılmış, dul, boşanmış olma
- Zayıf psikoseksüel uyum
- Önceki kişiliğin anormal olması
- Zayıf iş geçmişi
- Sosyal izolasyon
- Şikayet azlığı

Bazı değerlere rağmen, bu öngörülerle, bir kişisel hasta için tahmini tanımlama yapılamaz. Bu sebepten, hastaya ve yakınlarına tavsiyelerde bulunmak için, özellikle hastalığın ilk epizodunda dikkatli bir şekilde açıklanmalıdır. Listedeki faktörler, şizofreninin başlangıcında devreye sokulmalıdır.

## Hayat Olayları

Yukarıda değinildiği gibi, stresli hayat olayları relapsları hazırlayabilir ve genellikle bu tür stresli hayat olayları ile karşılaşan hastalar uygun bir seyir göstermezler. Aşırı stimüle olan çevre, pozitif semptomları artırır, oysa az uyarıcı bir çevrenin de negatif semptomları artırdığı söylenmektedir. Prognoz, kısmen de olsa bir dengenin uçları arasında başarılabilesine bağlıdır.

## Aile Hayatı

Genelde hastaneden çıktıktan sonra, ailenin yanına geri dönen şizofrenik hastalar kötü bir prognoz göstermektedirler. Relaps, özellikle aşırı kritik eleştiriler, düşmanlık ifadeleri ve kendilerine emosyonel olarak fazla karışılmanın gösterildiği ailelerde ortaya çıkmaktadır. Bu gibi aileler, relaps riski açısından fazla yüklüdürler. Bu durumda aile görüşmeleri belkide tedavisi önem kazanmaktadır.

## Kültürel Yapı

Aile desteğinin olduğu, birtakım isteklerin şizofreniklerle birlikte yapıldığı ve sosyal desteğin olduğu kültürlerde prognozun müspet gelişmeler gösterdiğine dair bulgular vardır.

## TEDAVİ

Şizofreni tedavisinin etkili olması için birkaç noktayı göz önünde tutmak yararlıdır.

1. Akut psikotik semptomlar
2. İlaça dirençli semptomlar
3. Relapsı önlemek
4. Depresif semptomlarla birlikte olanlar
5. Psikososyal tedavi ve rehabilitasyon

### 1 – Akut Psikotik Semptomların Tedavisi

Antipsikotik ilaç tedavisi

Antipsikotik droglar hemen sedatif etki gösterirler, muhtemelen üç hafta içerisinde de antipsikotik etkiler ortaya çıkar.

Etkinliklerinden çok, yan etki profillerinin farklı olduğu birçok antipsikotik drog vardır. Bu drogların dozları tablo gösterilmiştir.

Antipsikotik droglar düşük dozlarda başlanmalı ve tedricen artırılmalıdır. Akut hastalar için hastaya etkin tedavi duruma göre parenteral veya oral başlanır.

## Tablo

Genel olarak kullanılan antipsikotik ilaçların normal günlük doz oranları

<b>Klasik</b>		<b>Atipik</b>	
Haloperidol	( 2~60 mg)	Risperidon	( 4~16 mg)
Chlorpromazin	(1001500~mg)	Olanzapine	( 5~30 mg)
Trifluoperazin	( 5~30 mg)	Sertindole	(12~20 mg)
Sulpiride	( 400~800 mg)	Clozapine	(100~900mg)
Tiyoridazin	( 25~600 mg)	Ketiapin	( 25~800 mg)
Pimozid	( 4~8 mg)		
Flufenazin depo	( 25 mg)		
Tiyoksanten			
Zuclopentixol	( 20~50 mg)		
Flupentixol	( 3~12 mg)		

Nöroleptikler postsinaptik dopamin reseptörlerini bloke ederek semptomların giderilmesinde rol oynadıkları bilinmektedir. Dopamin reseptörlerinden daha çok D<sub>2</sub> ve D<sub>4</sub> üzerine etkindirler. Bunun yanında yan etki olarak da muskarinik, adrenaljik,  $\alpha$ 1, histamin H<sub>1</sub> reseptörlerini de bloke ederler. Ekstrapiramidal yan etkiler bu yüzden sıklıkla görülmektedir.

Antikolinergik tedavi, akut distoni, akatizi yada parkinsonizmi içine alan ekstrapiramidal semptomların gelişmesini önlemektir, ayrıca yan etkilerden kaçınmak için de antipsikotiklerin dozu ayarlanmalıdır.

### Elektrokonvulsif Terapi (ECT)

ECT şizofreni tedavisinde düzenli kullanılmamaktadır. İki önemli endikasyonu vardır.

1. Şizofreniye eşlik eden ciddi depressif semptomların varlığında
2. Katatonik stupor vak'alarında

ECT bu iki durumda hızlı bir etki gösterir. ECT, şizofreninin akut epizodlarında da etkili olabilir. Depresyon yada stupor olmadığında da nadiren ilaç tedavisine fayda verdiği için kullanılır. Post-partum psikozlarında ve hızlı bir cevabın önemli olduğu durumlarda önemlidir.

### 2 – İlaça Dirençli Semptomlar

Akut epizod semptomlarının % 70'i antipsikotik ilaç tedavisine cevap verirler. İlaça dirençli semptomlar iki şekilde tedavi edilmektedir.

1. Alternatif Drog Tedavisi : Klasik antipsikotiklerin tedaviye direnç gösterdiği bazı hastalarda ,Klozapin'in etkili olabileceği gösterilmiştir.
2. Psikolojik Tedavi : İlaça dirençli hallüsine ve hezeyanları olan hastalarda, kognitif tedavinin özellikle, meşguliyetle semptomların azaltılabileceği ileri sürülmektedir.

### 3 – Relaps'ın Önlenmesi

Relaps'ın önlenmesinde iki önemli nokta vardır.

1 – Drog Tedavisi : Tedavinin devamlılığı relaps riskini azaltır. Hastaların tedaviyi kabul etmeleri çoğunlukla güç olduğu için, gerektiğinde oral tedavi yerine intramüsküler depo enjeksiyonlar kullanılabilir. Genelde hastaların % 20'si ilaç kullanmazlar. Uzun süre

klasik antipsikotiklerin kullanımından (ortalama dört yıl) sonra % 15'inde tardif diskinezi ortaya çıkar. Hastaların birkaç ayda semptomları ortadan kalkınca,dikkatli bir şekilde klinisyenin ve hastanın,ilaçlarda azaltmaya giderek tedaviyi sürdürmeleri için birlikte çalışmaları gerekecektir. Klasik tedavi altında olan hastalar,tardif diskinezi için her altı ayda değerlendirilmelidir.

2 – Aile Terapisi : Emosyonel çevre ve hastaya yönelik olumsuz eleştirileri azaltmanın amaç edildiği,aile ruhsal eğitiminin,aileyle birlikte yaşayan şizofrenik hastalarda relaps oranını azalttığı bildirilmiştir.

#### **4 – Depresif Semptomlarla Birlikte Seyreden Şizofreninin Tedavisi :**

Antidepresanlar

Depresif semptomlar ciddi olduğunda,bu durumlarda daha az etkili olmalarına rağmen,antidepresan tedavi verilmelidir. Antidepresanlar şizoaffektif'lerde endikedir.

#### **5 – Psikososyal Bakım ve Rehabilitasyon :**

Ülkemizde bu konudaki çalışmalar yeterli olmamasına rağmen uygulanan ülkelerde iyi sonuçlar alınmaktadır. Bu anlamda psikososyal bakım ve rehabilitasyonun ana gayesi,şizofrenlerin uzun süren yetersiz yaşantılarının sıkıntısını azaltmaktır. Pratikte psikososyal bakım,hastanın kişisel ihtiyaçlarının düzenlenmesini sağlamaktır. Becerisini geliştirme,fazla stresli olmayan bir ortam hazırlama ve uygun optimal uyararı olan bir bakım planı uygulanır. Yaklaşım,eğitimli personel tarafından desteklenmelidir. Bu programda şunların takibi yapılmaktadır.

Sosyal Beceri Eğitimi,

Sosyal beceri eğitimi normal hayatta gerekli olan becerileri sağlama,kendi kendine bakım ve kişiler arası ilişkileri geliştirmek için ,hastalara yardım etmekte bir davranış yaklaşımıdır.

İş Eğitimi,

Geçimi sağlamak için bir iş yada (bir) diğer uğraş aktivitelerine sığınmak,düşük seviyede bir işe tutunmak ve elde etmek için,gerekli becerileri geliştirmeye yardım etmek gibi bir dizi aktiviteleri içerisine alır.

Değerlendirme ve İdare Etme,

Hastanın ilk görüldüğü yerde ilk tanısı konulduktan sonra gerekli merkezlere gönderilmeli: Başlangıç tedavisinde gecikme olmadan değerlendirilerek daha ağır hale gelmeden kısa zamanda sonuca vardırılmalıdır.

#### **Acil Vak'aların Değerlendirilmesi :**

Hasta bazen semptomları ile yardım ister. Yakınları ve çevresindekileri de şizofreninin sebep olduğu davranış bozukluklarına dikkatlerini yoğunlaştırırlar. Mesela gittikçe içe kapanma ve tuhaf davranışlar gösteren genç bir şahıs yada tek başına yaşayan ve şüpheli olan yaşlı bir kadına çevredekiler yardım etmek isteyebilirler. Bu durumda Doktor şu noktaları dikkate almalıdır.

- Hastanın semptomlarını ve davranışlarını iyice tanımlamalı ve çevreden verilen bilgileri ilave etmelidir.
- Hastanın meslek yada iş durumunu belirtmeli
- Hastanın kendisine yada başkalarına karşı risk teşkil edip etmediğini değerlendirmeli.
- Sonuçta hastayı,bilgilendirmeli ve gerekirse ilgili sağlık kuruluşuna göndermek için ikna etmeli
- Hasta gönderilmeyi kabul etmediği zaman bir uzmanla görüşüp acil tedaviye başlanmalıdır.

### **Akut Bozulan Hastaların İdare ve Değerlendirilmesi :**

Bazen hastayı karşılayan Doktor böyle bir hasta ile ilk defa karşılaşabilir. Bu bir epizod'dur yada bir relaps durumudur. Böyle bir hasta tek başına görülmemeli.

### **Akut Bir Hastanın Değerlendirilmesi :**

1. Teşhisi yapmak için göz önünde bulundurulmuş diğer durumlar
  - Akut organik bozukluk
  - Alkol yada drog intoksikasyonu yada madde yoksunluğu
  - Kişilik bozukluğu
  - Şizofreni
  - Mani gibi klinik tablolarla ayırıcı tanıya gitmek
2. Uygun muayene,kan, idrar,AKS,üre incelemek
3. Gerekirse antipsikotik tedaviye başlamak
4. Hastahaneye yatırılması hususunda karar vermek

Böyle akut durumlarla karşılaşan Doktor acil geçerli bir tanıya gitmelidir. Esas görevi,herhangi akut organik bir bozukluk yada non-psikotik bir bozukluğu ( mesela, Kişilik bozukluğu) dışlanmasıdır. Belki şizofreni ve manik epizod arasında ayırım yapmakta zorlanılabilir fakat,acil tedavide fazla önemi yoktur.

Davranış bozukluğunun sebebi,psikotik bozukluk olarak görünüyorsa hastayı hastahaneye yönlendirmelidir. Eğer hasta reddeder veya sağlığı yada güvenliği risk altında ise hastahaneye yatırmak için zorunlu güç kullanılması gerekebilir. Daha az ciddiyeti olanlarda,yeterli sosyal destek ve yardım edilebilecekse evde de tedavi edilebilir.

### **Akut Şizofreni Epizod'unun Hastahane Tedavisi :**

Akut hastanın hastahaneye alınmasından sonra akut davranış bozukluğu,bazen çevre değişikliği ile sakinleşir. Böyle durumlarda teşhis net değilse ilaçsız birkaç gün bekletilir ve tedavi sonra planlanabilir.

Teşhis açık ise,antipsikotik tedaviye hemen başlanır. Antipsikotik etkinin süresi iki yada üç hafta içinde ortaya çıkabilirse de ,antipsikotiklerin sedatif etkileri de tabloyu etkiler. Hasta çok eksite yada anormal agressif durumda ise,ilaç tedavisi acil olarak davranışları kontrol altına alınması için harekete geçilir. Bunun için sedatifler mesela lorezepam genellikle kullanılabilir.

Antipsikotiklerin yan etkilerinden pek hoşlanılmaz. Bundan dolayı çok yüksek dozdan kaçınılmalıdır.

### **Tablo**

### **Şizofreninin Akut Epizodlarında Hastahane Tedavisi :**

- Antipsikotik tedavi
- Uygun davranışta bulunma
- İyi cevap ve iyi prognoz düşünüldüğünde
  - İşine ve sosyal aktivitelerine aşamalı olarak geri dönmesi için en az 6 ay devamlı tedavi
  - Düzenli takip ve tavsiyeler
- Yetersiz cevap ve kötü prognoz düşünüldüğünde
  - Uzun süreli tedavi (depo)
  - Aileye tavsiyeler ve destek (emosyonel ifade azlığında)
  - İş ve evin korunması için gerekli tavsiyeler

## **Antipsikotik Drog Seçimi :**

Antipsikotik ilaçlar iki gruba ayrılmaktadır,Klasik Antipsikotikler ve Atipik Antipsikotikler

Klasik Antipsikotikler,chlorpromazin ve haloperidol grubundadırlar ve yıllardan beri kullanılmaktadırlar. Antipsikotik etkileri güçlüdür ama yan etkileri yönünden üzücüdürler. Çoğunlukla ekstrapiramidal yan etkilere sahiptirler.

İkinci grup olarak adlandırılan “atipik antipsikotiklerin” özellikle ekstrapiramidal yan etkileri çok daha az miktardadırlar. Atipikler olarak ,risperidone,olanzapine,clozapin ve ketiapin bilinmektedir. Klozapin,klasik antipsikotiklere yeterli cevap vermeyen,kronik ve negatif semptomları olan hastalarda etkili bir ilaçtır. Klozapin'in esas problemi,çok nadir de olsa ölüme sebebiyet veren ve % 1'den daha az da agranülositoz'a sebep olmasıdır. Buda sürekli lökosit sayımını gerektirmektedir.

Başlangıçta ilaç seçimi klasik bir antipsikotiktir. Bu grupta droglar farklı yan etki profillerine sahiptirler ve bunlar genellikle drogun kullanılmasını belirlerler. Mesela,sedasyon gerekmediğinde Trifluperazin (Stilizan) tercih edilirler. Hasta eğer klasik antipsikotikleri tolare edemezse,atipik bir drog kullanılmalıdır. Hasta,klasik antipsikotiklerin yeterli sürede verilmesine rağmen,en az iki denemede yeterli doza cevabı düşük olursa Klozapin düşünölmelidir.

## **Antipsikotiklerin Etkileri :**

Bir antipsikotik başlanıldığında,sırasıyla heyecan,irritabilite ve insomnia gibi bulgular ilk birkaç gün içerisinde düzelir. Hallüsinasyonlar ve hezeyanların düzelmesi ise daha uzun sürelerde olmaktadır. Sıklıkla tedrici bir şekilde değişerek birkaç haftadan fazla sürerler. Eğer iyileşme görölmezse,öncelik hastanın ilacı alıp almadığı kontrol edilmelidir. Aksama yoksa sebep belirlenmelidir ve dozun yeterli olmasına çalışılmalıdır.

## **Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri :**

### **Klasik Antipsikotikler**

- Sedasyon % 70~80
- Antikolinergic ve antiadrenergic etkiler(ağız kuruluğu),konstipasyon, görme bulanıklığı, idrar retansiyonu,taşikardi,nöroleptik maling sendromu) % 60
- Tardive diskinezi % 4
- Endokrin etkinlikler (galaktore,oligomenore)
- Kilo alımı
- Sexual disfoksasyon
- Allerji

### **Atipik Antipsikotikler (Clozapine)**

- Sedasyon
- Kilo alımı
- Hipersalivasyon
- Taşikardi
- Ortostatik hipotansiyon
- Nöbetler % 3
- Agronulositoz < % 4

## **Diğer Antipsikotikler (Risperidone,Olanzapine)**

- Sedasyon
- Ortostatik hipotansiyon
- Sexuel disfonksiyon
- Kilo alımı

## **Hastahane Tedavisinin Diğer Özellikleri**

Hastalara uygun aktiviteler yapılmalıdır. Hastalar semptomlarını iyice benimseyecek şekilde boş bırakılmamalı yada akut semptomlarının uzaya bileceğini dikkate alarak,aşırı uyarılmamalıdır. Hemşireler ve meşguliyet terapistleri birlikte bir programla çalışmalıdırlar.

İlaç tedavisine başlar başlamaz,hastalık ve tedavisi hakkında psikolojik destek ve eğitimin,hastalığının günlük hayatına etkilerinin ve gelecekteki ümitlerinin sınırlılığı gibi konularda yardım edilmelidir. Bu tavsiyeler ailesine de yapılmalıdır.

## **Akut Epizod'u Tamamen İyileşen Hastalarda Relapsı Önleme :**

Eğer hasta ,hastahanedan çıktığında semptomları tamamen kontrol altına alınmışsa,bundan sonra iki amaca yönelinir. Birincisi,günlük hayatında karşılaşılabileceği birtakım streslerden hastanın korunması için antipsikotiklerle kontrolü devam ettirmek,diğeri önceki hayata geri döndürmeyi sağlamayı sürdürmektir.

Hasta semptomlardan kurtulsa bile,kontrol altında tutmak için,akut semptomlarda verilmesi gereken dozlardan çok daha düşük bir dozda,en az altı ay ve daha fazla antipsikotik tedaviyi sürdürmelidir. Ailelerin de hastalık hakkında bilgilendirilmesi,aile terapisi relapsın hızını düşürebilir.

## **Tamamen İyileşmeyen Akut Epizod'lu Hastaların Uzun Süre Tedavisi :**

Tedavinin genel amacı,hastahanedan iyileşen hastaların devamlı sağlıklarını sürdürmeleridir,ama en çok dikkat edilmesi gereken durum hasta bakımının sosyal yönüdür.

Tedavide ana yaklaşım,hastanın medikal (tıbbi) ve sosyal ihtiyaçlarının birlikte olmasını sağlamaktır. Tam iyileşemeyen şizofreni hastaları için ,en iyisi multidisipliner bir ekiple donatılan çok yönlü sosyal ihtiyaçlarına cevap verilmesidir. (ev ve meşguliyet). Mümkünse bir bakım planı geliştirilmelidir.

## **Şiddet Gösteren Şizofrenik Hastaların Tedavisi :**

Aşırı hareketlilik ve davranış bozukluğu şizofrenide genel durumlardır. Başkalarına karşı şiddet,insanları korkutsa bile oranı çok değildir ve homoside (başkasına zarar verme) nadirdir. Yine de şiddet riski olan vak'alarda dikkate alınmalıdır. Özellikle,kontrol edilme hezeyanları,perseküsyon hezeyanları yada iştme hallüsinasyonları olduğunda dikkat edilmelidir.

Şiddet tehdidi ciddi olarak ele alınmalıdır,özellikle geçmişte böyle bir davranış hikayesi de varsa,hastanın ne zaman ne yapıp yapmayacağı önceden kestirilemez. Tehlike akut semptomların kontrol altında tutulmasıyla genellikle çözülür, ama bazıları devamlı bir tehdit potansiyeli taşırlar ve bunlar sonuna kadar düzenli bir denetimi gerektirebilir.

Potansiyel şiddet gösteren hastanın tedavisi herhangi bir şizofren hastadan farklı değildir, oysa zorunlu bir güvenlik gerektirir. Tedavide bozulan davranışları hemen kontrol altına almak gerekirken, daha çok sakinleştirme, rahatlatma ve devamlı provokasyondan uzak bir çevreyi sağlamakla olur. Tecrübeli ve yeterli yetişmiş elemana sahip bir hastahane genellikle güvenlidir.

## KAYNAKLAR

### KAYNAKLAR

Carlson A: Neurocircuits and Neurotransmitter interactions in schizophrenia. Int. Clin. Psychopharmacol. 3:21, 1995.

Howells JG, edit. The Concept of Schizophrenia: Historical Perspectives. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1991.

Eaton WW: The epidemiology of schizophrenia. In Handbook of Studies on Schizophrenia, GD Burrowc, TR Norman, G Rubinstein, editors. Elsevier, New York, 1996.

Keith SJ, Reiger DA, Rae DS: Schizophrenic disorders. In Psychiatric Disorders in America. LN Robins, DA Reiger, editors. Free Press, New York, 1991.

Öztürk MO: (1997) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 7. Basım, Hek. Birl. Yay. Ankara.

Lieberman JA, Murray RM Ed.: Comprehensive Care of Schizophrenia A textbook of Clinical Management. First pub. Martin Dunitz Ltd. London, 2001.

Gelder M., Mayou R., Gedds J.: Psychiatry sec. edit. Oxford Üni. Press, 1999.

Yavuz R. ve ark.: Şizofrenik Hastaların Beyin Omurilik Sıvısında Homovanilik Asidin Etiyolojik Açıdan İncelenmesi. XXII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi. 29-Ekim 1 Kasım 1986, Marmaris.

Yavuz, R., Duran A, Tosun M.: Şizofrenide Aile Hikayesi ve BOS HVA Değerlerinin İlişkisi. Yeni Symposium, Sayı 1, Ocak 1990.

Yavuz R.: Şizofreni ve Nörotransmitterler.; Yeni Symposium, Sayı 3, Temmuz 1992.

Carpenter, W. T., Heinrichs, D. W., and Alphas, L. D. (1985) Treatment of negative symptoms. Schizophrenia Bulletin, 11, 440-52.

Brier, A., Buchanan, R. W., Kirkpatrick, B. et al (1994). Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. American Journal Psychiatry. 151, 20-6.

Baldessarini, R. J., Cohen, B. M., and Teicher, M. H. (1990). Pharmacological treatment. In Schizophrenia- treatment of acute episodes (ed. S. T. Levy and P. T. Ninan) pp. 61-118. American Psychiatric Press, Washington, D.C.

Capstick, N. (1980). Long-term fluphenazine decanoate maintenance dosage requirements of chronic schizophrenic patients. Acta Psychiatrica Scandinavica, 61, 256-62.

Morgan, R. and Cheadle, J. (1974). Maintenance treatment of chronic schizophrenia with neuroleptic drugs. Acta Psychiatrica Scandinavica, 50, 78-85.

Kane, J. M., Honigfeld, G., Singer, J., Meltzer, H. Y., and the Clozaril Collaborative Study Group (1988). Clozapine for the treatment – resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Archives of General Psychiatry, 45, 789-96.

Dopson, D. J., McDougall, G., Busheikin, J., and Aldous, J. (1995). Effect of social skills training and social milieu treatment of symptoms of schizophrenia. Psychiatric Services, 4, 376-80.

Hogarty, G. E., Anderson, C. M., Reis D. J., et al. (1986). Family psychoeducation, social skills training,

and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia: I. one-year effects of a controlled study on relapse and expressed emotion. *Archives of General Psychiatry*; 43,633-42.

Tarrier, N., Beckett, R., Harwood, S., Baker, A., Yusopoff, L., and Ugarteburu, I. (1993). A trial of two cognitive-behavioral methods of treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patients. I. Outcome. *British Journal Psychiatry*. 162,524-32.

Johstone, E. C., Crow, T. J., Ferrier, I. N., et al. (1983). Adverse effects of anticholinergic medication on positive schizophrenic symptoms. *Psychological Medicine*, 13,513-27.

Fenton, W. S., Blyler, C. R., and Heinssen, R. K. (1997). Determinants of medication compliance in schizophrenia : empirical and clinical findings. *Schizophrenia Bulletin*, 23,637-51.

**Prof.Dr.Ruhi YAVUZ**