

Şizofreninin Erken Döneminde Klinik Özellikler ve Tedavi İlkeleri

Alp Üçok¹

¹Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

Şizofreninin tanısallık tutarlılığının yüksek olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte şizofreni hastaları arasında gerek etiyoloji gerekse gidiş özellikleri bakımından önemli farklılıklar görülür. Gidiş boyutundaki bireyler arası farklılıklar özellikle hastalığın başlangıcından sonraki 5 yıl içinde daha belirgin olup daha sonraki yıllarda hastanın mevcut durumunun bir ölçüde stabil hale geldiği söylenebilir. Dolayısıyla şizofreni hastasının bu göreceli stabilizasyon dönemine olabildiğince az kognitif bozulma ve yetiyitimiyle, olabildiğince yüksek tedavi uyumuyla ulaşması uzun dönemli prognoz için önemlidir. Bu da şizofreni tanısının konmasından sonraki birkaç yıl içinde bu döneme özgü ek güçlüklerin hesaba katılmasıyla mümkündür. Bu yazıda şizofreninin erken dönemine ilişkin özelliklerden ve tedavi yaklaşımından söz edilecektir.

Şizofreninin erken dönemleri etiyolojide rol oynayabilecek etkenlerin saptanma olasılığının en yüksek olduğu dönemdir. Şizofreniyle ilgili araştırmalarda elde edilen bulguların değişkenliği dikkat çeken bir özelliktir. Bu değişkenlik sıklıkla şizofreninin etiyolojisi, belirtileri ve seyri bakımından heterojen bir hastalık olmasına bağlanır. Ancak, hastalığın ve tedavinin değişik aşamalarında incelenen hastalardan elde edilen bulguları genellemek neredeyse olanaksızdır. Son yıllarda giderek önem kazanan, ilk psikotik epizodu geçirmekte olan ya da ilk kez hastaneye yatan şizofren hastalarla ilgili çalışmalar bu tür sorunlara

yanıt aramaktadır. Bir yıl içinde ilk epizodunu geçirmekte olan şizofreni hastaları toplam şizofreni hasta nüfusunun %2 gibi küçük bir oranını oluşturur. Buna karşın konu hem hastaların tedavisi, hem de şizofreni hakkındaki bilgileri geliştirme şansı açısından özel bir önem taşıyor. "İlk epizod" ve "şizofreni" anahtar kelimeleri girildiğinde 2007 Aralık ayı itibarıyla PubMed taramasına girmiş 1465 araştırma yazısı olduğunu görüyoruz ki bu rakama dahil olmayan bir çok araştırma yazısı olduğu da bir gerçek. İlk epizod çalışmalarının başlıca avantajlarından biri hastalığın kronikliği ya da hastanede yatışın gölgeleyici etkisinin en aza inmesidir. Ayrıca bu grup içinde, biyolojik araştırmalar için önem taşıyan hiç ilaç kullanmamış hastaların yakalanma olasılığı yüksektir. Erken dönem belirtileri özellikle hastalığın kendisinden kaynaklandığı, şizofreninin uzun seyri içinde, daha sonra görülen belirtilerde ise çevresel, organik ve kişilikle ilgili etkenlerin daha önemli rol oynadığı söylenebilir. Öte yandan bu araştırmaların iki temel güçlüğü bulunmaktadır. Birincisi, kronik hastaların tersine, yeni vakalarla karşılaşma şansı düşüktür. Dolayısıyla, sonuçların anlamlı bir değere ulaşması için gerekli hasta sayısına ulaşmak çok uzun sürebilmektedir. İkinci güçlük, ilk epizodunu yaşayan hastada tanının tutarlılığının göreceli olarak düşük olabilmesidir. Bu konuya daha sonra değinilecektir.

Konuya hasta ve hasta yakınları açısından bakarsak, bu kişilerin daha önce aşına olmadıkları ürkütücü bir sürece hazırlıksız yakalandıkları

söylenbilir. Hasta genç kendisini birkaç ay önce hiç tanımadığı, karşılaştığı zaman damgaladığı ya da dışladığı bir grubun üyesi olarak bulmuştur. Bu durumda hastalığın inkar edilmesi ya da yaşanan kaos nedeniyle rasyonel davranılamaması sık görülen durumlardır.

Başlangıç döneminde klinik özellikler

Hastalığın başlangıcı; şizofreninin ilk belirtilerinin, ilk pozitif belirtilerin ortaya çıkma zamanı, ilk tedavi ve ilk hastaneye yatış yaşı esas alınarak değerlendirilebilir. Mannheim grubu (Maurer ve Hafner 1995) şizofreninin (özgül olmayan) ilk belirtilerinin ortalama 23.3 olmak üzere, erkeklerde 22.5, kadınlarda 25.4 yaşında ortaya çıktığını bildirmiştir. Ortalama 24 yaşında ilk negatif belirtiler görülür. İlk pozitif belirtiler ise ortalama 28 olmak üzere, erkeklerde 26.7, kadınlarda 30.9 yaşında görülmektedir. İlk tedavi başvurusu ve ilk hastaneye yatış yaşı erkeklerde sırasıyla 27.4 ve 28.2; kadınlarda ise 30 ve 32.2'dir. İlk belirtinin ortaya çıkmasıyla ilk hastaneye yatış arasında ortalama 6.3 yıl geçmektedir (Keshavan ve Schooler 1992). İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği Psikotik Bozukluklar Araştırma Programı'nda yürüttüğümüz İlk Episod Şizofreni Projesinde başlangıç yaşını erkekler için 18.8, kadınlar için 21.1 olmak üzere ortalama 19.9 yaş olarak bulduk. Bu hastaların (n=79) tedavi için ilk başvurusundan ortalama 8.6 ay önce pozitif belirtilerin ortaya çıktığı görüldü (Üçok ve ark. 2004).

İlk hastaneye yatışın öncesinde hastaların %95'inde hezeyanların, %68'inde halusinasyonların, %61'inde yapısal düşünce bozukluğunun varlığı saptanmıştır. Vakaların yarısından fazlasında ise, en az iki pozitif belirtinin birlikte başladığı görülmektedir. Hezeyanlar, vakaların %33'ünde halusinasyonlardan önce, %35'inde yapısal düşünce bozukluğundan önce başlamıştır. İlk hastaneye yatıştan önce erkeklerin %7'si, kadınların ise %10'u intihar girişiminde bulunmaktadır. Hastalığın erken döneminde negatif belirti sayısının daha fazla olduğu ve bunların daha erken ortaya çıktığı görülmektedir. Vakaların %73'ünde hastalık özgül olmayan ya da negatif belirtilerle başlamaktadır. Vakaların sadece %6.5'inde başlangıç pozitif belirtilerle olmakta, %20'sinde ise özgül olmayan ya da negatif belirtilerle pozitif belirtiler birlikte başlamaktadır. İlk

episodda depresif belirtiler %75'e varan sıklıkta bildirilmiştir. Sendrom düzeyinde depresyon sıklığı ise %20 civarındadır. Depresif belirtiler hastalığın (en azından erken döneminde) çekirdek belirtilerinden birini oluşturur ve hastanın yaşadığı psikotik çözülmeye bir tepki olarak yorumlanabilir (Maurer ve Hafner 1995, Hafner ve ark. 1999). Antipsikotik ilaçlar yardımıyla psikozun kontrol edilmesiyle birlikte depresif belirtiler de kaybolmaktadır. Dolayısıyla bu durumlarda antidepresan kullanımı kısıtlı olmalıdır.

İlk episod sonrasında semptomların gidişi de incelenen konulardan biridir. İlk hastaneye yatışın sonunda gerek pozitif gerekse negatif belirtilerin anlamlı düzeyde gerilediği, ancak bu düzelmelerin pozitif belirtiler için daha belirgin olduğu görülmektedir. Burada, negatif belirtilerin tedaviye daha dirençli olduğu söylenebilir. İki yıllık izleme döneminde de bu durum büyük ölçüde devam etmekle beraber, negatif belirtilerden anhedoni ve avolüsyonun zaman içinde tekrar ortaya çıktığı gösterilmiştir (Arndt ve ark. 1995).

Şizofrenide ilk episod sonrasında kötü gidiş gösteren hastaların; erkek, ilk episod öncesinde tedavisiz geçen uzun bir hastalık dönemi olan, ilk episodda belirgin iyileşme görülmeyen, şizofreni ölçütlerini daha başlangıçta net bir şekilde karşılayan, sosyal çekilmesi olan, yumuşak nörolojik belirtiler saptanan, tedaviye uyum göstermeyen hastalar olduğu görülmektedir (Amminger ve ark. 2002).

Şizofreni erkeklerde neden daha erken başlamaktadır? İlk episodun başlama yaşıyla ilgili olarak yukarıda verilen tüm ölçütlere göre şizofreninin erkeklerde 3-4 yıl daha erken başladığı görülmektedir. Bu farklılığın biyolojik açıklaması olarak ilk akla gelenler; kadın ve erkekde beyin gelişim hızındaki farklılıklar, cinsiyet kromozomlarının genetik etkisi ve hormonların psikotik belirtileri tetikleyici ya da baskılayıcı etki göstermesidir. İntrauterin dönemde beyin hücrelerinin göç etmesi ve korteksin iç bağlantılarının oluşması kadınlarda daha hızlı olmaktadır. Erkeklerde bu gelişimin yavaş olması sonucu, beynin prenatal ve perinatal travmalara açık olduğu dönem de daha uzun sürmektedir. Östrojenin etkisine bakarsak, psikotik belirtiler üzerine kısa dönemli etkisinin D₂ reseptör "dowregulation"u ile ilgili olduğu, uzun dönemde

ise genetik yükün fenotipe yansımaları etkilediği şeklinde özetlenebilir. Ancak araştırmalar şizofrenide cinsiyet farkının biyolojik temeli olmadığı düşüncesini desteklemektedir. İlk episod hastasının sosyal durumuna bakarsak, şizofreninin evli erkekte daha geç başladığı görülmektedir. Bu durumu evli olmanın şizofreniye yatkın erkek için koruyucu etki yaptığı şeklinde yorumlayabiliriz. Şizofreninin başlangıcı ile tedavi kurumuna başvurma arasında geçen sürenin bekar hastalarda daha uzun olduğu bulunmuştur. Her iki cinsiyet için de geçerli olan bu bulgu, bekar hastalarda işlev kaybı gözden kaçabilirken, evli hastada ortaya çıkan bozuklukların aile ortamında daha kolay göze batmış düşündürmektedir (Szymansky ve ark. 1995, Read 2004)

Gidiş özellikleri

İlk episod sonrasında şizofreninin gidişiyile ilgili verilere bakarsak; hastaların %5-10'unun bir daha psikotik episod geçirmediği bilinmektedir. WHO izleme çalışmasında bu rakam %18 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada, ilk episod sonrasında hastalığın yinelenmesi için geçen ortalama süre 1.4 yıl, ikinci yatış için 1.75 yıldır. Northwick Park ilk episod çalışmasında ise yatış oranları çıkıştan sonraki ay içinde %9, 6 ayda %34, bir yılda %36, iki yılda %55 ve 5 yılda %75 olarak bulunmuştur (Geddes ve ark. 1994). Kliniğimizde izlenen hastalarda ilk episod sonrasında izleyen bir yılda yeniden psikotik episod geçirenlerin oranı %33, hastaneye yatış oranı %12.1'dir (Üçok ve ark. 2006). Benzer çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da alevlenmenin en belirgin prediktörü tedavi uyumunun bozuk olması olarak saptanmıştır.

Ayrırcı tanı

İlk psikotik episodun ayrırcı tanısı da dikkat gerektiren bir konudur. Bilindiği gibi ilk psikotik episod hastaları genç bir gruptur. 20 yaşın altındaki hastalarda duygudurum bozukluğunun ilk episodunun "karma" özellikler göstermesi, bu hastaların episod öncesi öyküsünde okul başarısında bozulma ve madde kötüye kullanımının bulunması genç hastada şizofreni ile duygudurum bozukluğunun ayrırcı tanısını güçleştirmektedir. İskoç şizofreni araştırma grubu ilk şizofreni episodunu tanısı altında izlenen

hastalardan yaklaşık %25'inin tanısının altı ay sonra değiştiğini, bu dönemin sonrasında da tanısı netleşmeyen hastalar bulunduğunu bildirmiştir (Amin ve ark. 1999). Bir başka araştırmada başlangıçta şizofreni tanısı almış hastaların %22'sinin ikinci yatışta başka bir tanı aldığı, bu durumun kadın hastalar için daha belirgin olduğu bulunmuştur. Bu vakaların yarısında tanı ikiüçlü bozukluk yönünde değişmiştir (Chen ve ark. 1996). Tanı koyma süreci ne kadar ayrıntılı incelemeye dayansa da kesin tanı ancak bu hastaların takibi sonucunda oluşmaktadır. İlk psikotik episodun etiolojisinde organik etkenler ancak %3 oranında yer almaktadır.

Şizofrenide ilk episod hastalarında nörobiyolojik incelemeler, kronik hastalarda saptanan bulguların hastalığın erken evrelerinde bulunup bulunmadığını sorgular. Örneğin, kronik şizofrenlerde yaş ve hastalık süresinden bağımsız olarak saptanan, kortikal gri madde hacmindeki azalma ilk episod hastalarında da görülmüştür. Bir başka çalışmada, sağlıklı kişilerle ilk episod hastaları arasında hemisfer hacimleri arasında fark bulunmamakla beraber, şizofren hastaların beyinde, normalde bulunması gereken hemisferik asimetrinin azaldığı/bulunmadığı saptanmıştır. İlk episod incelemelerinde MRI bozukluklarının daha çok erkek hastalarda görüldüğü ve bunun da olumsuz prognoza işaret ettiği söylenebilir. Kronik şizofreni hastalarında SPECT incelemeleriyle saptanan hipofrontalitenin ilk episod hastalarında gözlenmediği de bildirilmiştir.

Tedavide gecikme şizofreninin gidişini etkiliyor mu?

İlk psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasıyla ilk tedavi/hastaneye yatış arasında geçen süre Tedavisiz Hastalık Dönemi (TPD), ilk psikotik belirtinin ortaya çıkmasından tedavi başlangıcına kadarki dönem de Tedavisiz Psikotik Dönem (TPD) olarak adlandırılmaktadır. Anlaşılacağı gibi TPD, çoğu zaman THD'ne göre daha kısa bir süreyi tanımlamaktadır. TPD ile şizofreninin erken dönemdeki gidişindeki ilişkiyi inceleyen araştırmaların çoğunda (Black ve ark. 2001, Drake ve ark. 2000, Browne ve ark. 2000). TPD uzadıkça şizofrenide tedaviye yanıtın daha sınırlı, alevlenmelerin daha sık olduğu bildirilmiştir. Bizim yap-

tığımız bir çalışmada da TPD'i daha uzun olan hastaların ilk hastaneye yatışta genel semptomlarında (Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği) ve özellikle pozitif belirtilerinde (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği) düzelmelerin daha sınırlı kaldığını saptadık (Üçok ve ark. 2004). Son zamanlarda araştırmalar ilk episoddan 2-5 yıl gibi uzunca bir süre geçtikten sonra TPD'ile prognoz arasındaki ilişki üzerine odaklanmış görünüyor (Tirupati ve ark. 2004). Önümüzdeki dönemde daha fazla önem kazanacak olan remisyon hedefiyle ilgili çalışmalar da da TPD'nin daha kısa olan hastaların remisyonuna girme olasılığının daha yüksek olduğunu gösteriyor (Simonsen ve ark. 2007, Emsley ve ark. 2006). Emsley ve ark. (2007) 462 ilk episod psikoz hastasının %23'ünün 6 aylık remisyon ölçütlerini karşıladığını, remisyonun prediktörlerinin kısa TPD ve 6 haftada yanıt düzeyi olduğunu bildirmişti. Bu çalışmada remisyonuna girme oranı bakımından risperidon ve haloperidol grupları arasında fark saptanmamıştır. Simonsen ve ark. (2007) de bir yıllık remisyon oranını %66 olarak bildirirken daha kısa TPD'in daha erken ve uzun sürümlü remisyonla ilişkili olduğunu belirtmiştir. Ancak bu çalışmada remisyon için zaman ölçütünün 6 aydan kısa olduğunu belirtmek gerekir. Bizim henüz yayınlanmamış bulgularımız ise hastayı izleme süresi uzadıkça başka değişkenlerin gidiş üzerindeki etkisinin arttığı, TPD'nin etkisinin zayıfladığı yönünde.

İlk Episodda Tedavi İlkeleri

İlk şizofreni episodunun tedavisinde odak noktası psikotik belirtilerin hızla ve hastanın yaşamını daha fazla etkilemeden giderilmesidir. Bununla birlikte bu erken dönem hastalığın uzun dönemli gidişini etkileyecek ilaç dışı tedavi girişimleri için de en uygun zamandır.

İlk episodda tedavi ilkeleri birkaç yönden özellik göstermektedir. Hasta büyük olasılıkla psikiyatrik tedavilerle ilk kez tanışmaktadır. İlk dönemde tedaviye yanıtın daha hızlı ve olumlu olduğunun bilinmesi de bu tedavide ek bir özen gösterilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. İlk psikotik dönemde tedavi seçiminin daha önemli olan ayırıcı tanının çok dikkatle yapılmasıdır. Genç hastada psikotik özellikli duygudurum bozukluklarının yanı sıra madde kullanımına veya tıbbi nedenlere bağlı

psikotik durumların şizofreniyle karışabileceği akılda tutulmalıdır. Şizofrenide ilk episodun tedavisinde bir-iki haftalık bir hastaneye yatış dönemi içinde hatta mümkünse ilaçsız olarak izleme tanı ve ayırıcı tanı açısından önem taşımaktadır. Durumu stabil hale gelmiş hastalarda dahi antipsikotik ilacın değiştirilmesi %50 oranında relapsa yol açmaktadır. Bu nedenle akut tedavi için ilaç seçilirken bunun idame tedavisi için uygun olup olmadığı da dikkate alınmalıdır.

Tedaviden yararlanma şansının en yüksek olduğu bu dönem aynı zamanda paradoks olarak hastanın ve hatta yakınlarının tanıyı kabullenme ve tedavi işbirliği konusunda en isteksiz olduğu dönemdir. Bu nedenle aile ve hastaya hastalığın doğası, alevlenmeyi önlemede etkili etkenler, tedaviden beklenti ve tedavi konusunda dikkat edilmesi gerekenler konusunda ayrıntılı bilgi verilmesi şarttır. Hekimin yapacağı bir açıklama belki de hastanın yaşamının gidişini değiştirecek kadar önemlidir. Robinson ve ark. (2002) ilk episod sonrasında ilacı bırakan hastalarda premorbid işlevselliğin daha düşük olduğunu ve parkinsonizm belirtilerinin daha sık görüldüğünü bildirmiştir. İlaç uyumu iyi olan hastalarda ise yürütücü işlevlerin daha iyi olduğu belirtilmiştir. İlaç seçiminde ekstrapiramidal yan etki gelişiminden kaçınılması ve kognisyon eğitimi ilaç uyumunu arttıracak gibi gözükmemekte.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1996 yılında uzmanların ilk seçenek olarak klasik antipsikotikleri önermesine karşın 1999 yılında yeni kuşak antipsikotiklerin önerildiği görülüyor (McEvoy ve ark. 1999). Yeni kuşak antipsikotiklerin kullanılması ülkemizde hemen her zaman tedavinin ekonomik boyutunu da sorgulamamızı gerektiriyor. Ekonomik nedenlerle yeni kuşak antipsikotikleri sınırlı oranda kullanabiliyorsak önceliğin genellikle genç yaşta şizofreninin ilk dönemi yaşayan ve ilk kez antipsikotiklerle tanışan hastalara tanınması uygun görünüyor. Gerekçemiz genç hastaların antipsikotik ilaçların yan etkilerine çok daha duyarlı olmaları ve klasik ilaçlara göre (henüz ciddi oranda gerilemediğini varsaydığımız) bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkilerinin bilinmesi. Ayrıca ilk dönem ve sonrası ilaç uyumsuzluğunun en yüksek olduğu dönem. Bu dönemde ekstrapiramidal (EPS) belirtileri düşük ilaçların seçilmesi

uzun dönemde ilaç uyumunu ve gidişi olumlu etkileyecektir.

Gerek pozitif belirtilerin ön planda olduğu gerekse pozitif ve negatif belirtilerin birlikte görüldüğü durumlarda ilk tedavi seçeneğinin yeni kuşak antipsikotikler arasından seçilmesi uygundur.

Şizofrenide ilk dönemin tedavisinde yeni kuşak antipsikotiklerin etkinlik bakımından birbirine üstünlüğü kanıtlanamamıştır (Miller ve ark. 2004). Yakın tarihli CAFE projesi risperidon, olanzapin ve ketiyapin kullanan hastalarda bir yıllık izleme sürecinde klinik etkinlik ve metabolik değişimleri karşılaştıran randomize çift kör desenli bir çalışmadır. Araştırmada bu üç antipsikotik arasında klinik etkinlik bakımından fark saptanmamıştır (McEvoy ve ark. 2007). Buna karşın bu ilaçlar arasındaki fark metabolik parametreler bağlamında saptanmıştır. Bu çalışmada bir yılın sonunda %70 civarında tedaviyi bırakma oranı saptanmış olması ilk episod sonrası tedavide ilaçtan bağımsız olarak ciddi bir tedaviye uyum sorunu olduğunu göstermektedir.

Klasik antipsikotiklerin parenteral tedaviye gereksinim duyan hastalarda ve taşkınlık/şiddet gösteren hastaların tedavisinde kullanılması uygundur.

İlaç dozları: Yineleyici-kronik gidiş gösteren bir şizofreni hastasıyla karşılaştırıldığında ilk dönemin kontrol altına alınması için daha düşük antipsikotik dozlarının yeterli olacağını hatırlamakta fayda var. PORT raporunun 2003 yılına ait güncellemesinde ilk episod tedavisi için haloperidol dozu 5-10 mg/gün, ikinci kuşak antipsikotik başlangıç dozları ise erişkin doz aralığında alt sınırı yarısı olarak öneriliyor (Lehman ve ark. 2004). Emsley ve ark. (2007) ilk episod psikoz hastalarının %45'inin 1-2 mg/g, %27'sinin 2 mg/g, %17'sinin 3 mg/g risperidona yanıt verdiğini, 3 mg'dan fazla risperidona gereksinim duyanların ancak %11 olduğunu bildirmiştir.

Bekleme süresi: Şizofreninin akut döneminde hastaların büyük bölümünün ilk ay içinde tedaviye yanıt verdikleri biliniyor. Emsley ve ark. (2007) PANSS puanında %20 veya daha fazla düşüş olarak tanımlanan yanıt kriterini hastaların %65'inin 3 hafta içinde karşıladığını belirtmiştir. Ancak 4. haf-

tadan sonra hastaların %22'sinin 8. haftadan sonra ise ek olarak %12'sinin daha yanıt ölçütünü karşıladığı da dikkat çekiyor. Bu nedenle doz artışı ve ilaç değişimi seçeneklerini uygulamadan önce hedeflenen doz a ulaşıldıktan sonra bu dozda en az 3 hafta beklenmesi uygun olacaktır. Bir başka çalışmada ilk episod sonrası tedaviye yanıt oranı bir yılda %87 olarak bildirilirken ortalama yanıt süresi 9 hafta olarak verilmiştir (Robinson ve ark. 1999).

İlk episod sonrası tedavinin süresi: İlk psikotik episod sonrasındaki erken dönemde hastaların büyük çoğunluğunda düzelmeye görülmele birlikte uzun dönemde şizofreninin gidişinde alevlenmelerin yaşanması sıktır. Relapsın en az düzeyde tutulması için tedavi algoritmalarının çoğu en az bir yıllık kesintisiz antipsikotik tedavisinin gerektiğini vurgulamaktadır (McEvoy ve ark. 1999, Zarate ve ark. 1995, DeQuardo ve ark. 1998, Lehman ve ark. 2004). Bir yıllık sınırın konmasında iki rasyonel nedenden söz edebiliriz. Şizofreni hastalarının bir bölümünün ilk episod sonrası tam remisyon gösterip daha sonra da ilaçsız olarak iyilik halini sürdürebildiği bilinmektedir. Ayrıca, özellikle genç yaşta ilk psikotik episodun ayırıcı tanısının şizofreninin ileri dönemlerine göre daha güç olduğundan söz etmiştik. Bir yıllık tedavinin sonunda antipsikotik ilaçların kesilmesi yukarıda söz ettiğim konuların test edilmesi açısından akla yakın görünmekte. Ancak pratikte antipsikotiklerin kesilmesinde en büyük etken hasta ve/veya ailesinin sürekli ısrarları olmaktadır.

İlk episod hastalarında EKT'nin yeri

Şizofreni tedavi algoritmalarının hiç birinde EKT'ye yer verilmemekle beraber pratikte bu tedavinin zaman zaman kullanıldığı biliniyor. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada ilk episod sırasında EKT uygulanan hastaların daha ağır bir tabloyla başvurdukları, ağırlıklı olarak katatonik ve dezorganize alttıpte olduklarını saptadık (Üçok ve Çakır 2006). Hastaneden çıkış sırasında bu hastaların klinik tabloları (KPDÖ puanı) ilaçla tedavi edilenlere göre daha fazla düzelmeye göstermişti. Buna karşın bu hastaların bir yıllık izleme döneminde tedaviden düşme oranları daha fazlaydı. Sonuç olarak, EKT'nin ilk episodda kullanımının daha çok taşkın/katatonik hastalarla sınırlı olduğu,

erken dönemde klinik tabloyu yatıştırmada etkin olmasına karşın, belki de bu hastaların daha ağır gidiş gösteren hastalar olmasının da etkisiyle olumlu etkisinin uzun dönemde kaybolduğu söylenebilir.

Yazışma adresi: Dr. Alp Üçok, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, alpuçok@superonline.com

KAYNAKLAR

- Amin S, Singh S, Brewin S ve ark. (1999) Diagnostic stability of first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*, 175:537-543.
- Amminger GP, Edwards j, Brewer WJ ve ark. (2002) Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 54: 223-230.
- Arndt S, Andreasen N, Flaum M ve ark. (1995) A longitudinal study of symptom dimensions in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 52: 352-360.
- Black K, Peters L, Rui Q ve ark. (2001) Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res*, 47: 215-222.
- Browne S, Clarke M, Gervin M ve ark. (2000) Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 176: 173-176.
- Chen YR, Swann A, Burt D (1996) Stability of diagnosis in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153: 682-686.
- DeQuardo JR (1998) Pharmacologic treatment of first episode schizophrenia: Early intervention is key to outcome. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl):9-17.
- Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S ve ark. (2000) Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 177:511- 515.
- Emsley R, Oosthuizen PP, Kidd M ve ark. (2006) Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns. *J Clin Psychiatry*, 67:1707-1712.
- Emsley R, Rabinowitz J, Medori R (2007) Early Psychosis Global Working Group. Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophr Res*, 89:129-139.
- Emsley R, Rabinowitz J, Medori R (2006) Time course for antipsychotic treatment response in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 163:743-745.
- Geddes J, Mercer G, Frith CD ve ark. (1994) Prediction of outcome following a first episode of schizophrenia. A follow-up study of Northwick Park first episode study subjects. *Br J Psychiatry*, 165:664-668.
- Hafner H, Löffler W, Maurer K ve ark. (1999) Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 100:105-118.
- Keshavan M, Schooler N (1992) First-episode studies in schizophrenia: criteria and characterization. *Schizophr Bull*, 18: 491-508.
- Lehman A, Kreyenbuhl J, Buchanan RW ve ark. (2004) The schizophrenia patient outcomes research team (PORT): Updated treatment recommendations 2003. *Schizophr Bull*, 30: 193-217.
- Maurer K, Hafner H (1995) Methodological aspects of onset assessment in schizophrenia. *Schizophr Res*, 15:265-276.
- McEvoy JP, Scheiffler PL, Frances A (1999) The expert consensus guideline series: Treatment of schizophrenia 1999. *J Clin Psychiatry*, 60(Suppl 11): 11:3-80.
- Miller AL, Hall CS, Buchanan RW ve ark. (2004) The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry*, 65:500-508.
- McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO (2007) Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry*, 164:1050-1060.
- Read J (2004) Poverty, ethnicity and gender. Read J, Mosher L, Bentall R (Ed), *Models of madness*. Brunner Routledge, New York, s.161-194.
- Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM ve ark. (1999) Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*, 156:501-503.
- Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM ve ark. (2002) Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res*, 57:209-219.
- Simonsen E, Friis S, Haahr U ve ark. (2007) Clinical epidemiologic first-episode psychosis: 1-year outcome and predictors. *Acta Psychiatr Scand*, 116:54-61.
- Szymansky S, Liebermann JA, Alvir JA ve ark. (1995) Gender differences in onset of illness, treatment response, course and biological indexes in first episode schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 152: 698-703.
- Tirupati NS, Rangaswamy T, Raman P (2004) Duration of untreated psychosis and treatment outcome in schizophrenia patients untreated for many years. *Aust N Z J Psychiatr*, 38:339-343.
- Uçok A, Polat A, Cakir S ve ark. (2004) Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first-episode schizophrenia. *J Psych Res*, 38:163-168.
- Uçok A, Polat A, Cakir S ve ark. (2006) One year outcome in first episode schizophrenia Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256:37-43.
- Uçok A, Cakir S (2006) Electroconvulsive therapy in patients with first episode schizophrenia. *J ECT*, 22:38-42.
- Zarate CA, Daniel DG, Kinon BJ ve ark. (1995) Algorithms for the treatment of schizophrenia. *Psychopharm Bull*, 31:461-468.