
Psikoz için Risk Altındaki Bireyler: Tanıma, Önleme ve Tedavi Konusunda Neredeyiz?

Alp Üçok¹

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

GİRİŞ

Psikoz ve özellikle şizofreni gelişmesi açısından toplum ortalamasından daha yüksek bir riske sahip bireyleri önceden tespit etmemize yarayacak ölçütlerin geliştirilmesi konusunda 90'lı yıllarda başlayan çabalar günümüzde artarak devam ediyor. Bugün Avustralya'dan Kanada'ya Almanya'dan İngiltere'ye kadar pek çok ülkede bu alanda özelleşmiş merkezler var. Bu yazıda söz edeceğim risk altındaki grupları tanımlamak için "çok yüksek riskli durumlar", "prodromal durum", "prepsikoz", "riskli ruhsal/zihinsel durum" gibi farklı terimler kullanılıyor. Bu çabaların ortak hedefi bir yandan psikozu bir yelpaze olarak görüp yelpazenin hafif ucundaki kişileri tanıyıp tanımlayarak yelpazenin öbür ucunu yani şizofreniyi daha iyi anlamak. Bir diğer amaç da mümkünse hafif uçtaki kişilerin ağır uca doğru olası bir yolculuğunu önlemek, geciktirmek ya da yavaşlatmak. Bu çaba bir anlamda psikoz için koruyucu tedavi çabası olarak da görülebilir.

Ruhsal hastalıklardan korunma bir halk sağlığı sorunu olarak da ele alınabilir. Şizofreni için birincil koruma, yani koruyucu tedavi girişimlerinin evrensel örneklemede, hastalık belirtilerinin saptanmadığı bireyleri de kapsayacak şekilde tüm topluma yönelik uygulanması mümkün gözükmemekte. Bunun nedenlerinden biri şizofreninin nadir görülen bir durum olması nedeniyle henüz semptom göstermeyen ancak risk altındaki bireyleri saptamak için yapılacak geniş çaplı taramaların

pratik olmamasıdır. Doğum komplikasyonlarının şizofreni riskinde artışla bağlantılı olduğuna ilişkin bulgular vardır (Clarke ve ark. 2006). Öte yandan şizofreni hastası kadınların prenatal dönemde daha yetersiz bakım aldıkları da gösterilmiştir. Genel pratisyenleri, kadın doğum uzmanlarını ve şizofreni hastası kadınları doğum komplikasyonları ve şizofreni riski konusunda eğitmek özellikle bu tür komplikasyonların daha yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde etkili olabilir. Birincil koruma denemesi olarak bu tür bir girişim etik vb. sorun yaratmamakla beraber şizofreni riskini ne derece azaltacağı konusunda bir bilgimiz yok. Seçici koruma girişimleri ise ruhsal hastalık geliştirme riski ortalamadan yüksek olan birey ya da alt grupları hedef almaktadır. Şizofreninin etiyojisi kesin olarak bilinmediği için bugün için birincil korumaya yönelik bir girişim (aşı, doğum öncesinde genetik müdahale vb) olası görünmüyor. Genetik yüklülük bakımından şizofreni geliştirme riski altındaki bireylerin hangilerinde ileride şizofreni gelişeceğine ilişkin bir ipucu da yok. Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının %80'inden fazlasında şizofreni öyküsü bulunmadığından bu tür bir yaklaşımın duyarlılığı da düşük olacaktır.

Şizofreni için ikincil koruma: kime, nasıl?

Şizofreni gelişme riski altında olduğu düşünülen hastaların tedavisi ikincil koruma yaklaşımı bağlamında ele alınabilir (Lee ve ark. 2005). Şizofreniyle ilgili ikincil koruma hastalığın prodromo-

mal döneminde yapılacak girişimlerle bu bireylerde daha ağır düzeyde hastalık gelişmesinin önlenmesidir. Prodromal dönemin belirtilerine ait bilgiler yapılandırılmış görüşmelerle de olsa çoğunlukla geçmişe dönük olarak bilgi toplanmasıyla edinilmektedir. Bu yöntemin zayıf yanı prodromal belirtilerin hatırlanmasının ne ölçüde sağlıklı olduğunun bilinmemesidir. Ancak 90'lardan bu yana prodromal belirtilerin ileriye yönelik izleme çalışmalarıyla saptanmasına yönelik girişimler başladı. Öncülüğünü Avustralya'dan McGorry ve grubunun yaptığı bu yaklaşım bugün birçok ülkede benimsenmiş durumda. Melbourne grubunun yaklaşımı ilk aşamada "psikoz" geliştirmek için yüksek risk altındaki bireyleri önceden saptamayı hedefliyordu (Philips ve ark. 2002). Aşağıdaki üç farklı ölçütten birini karşılayanlar yüksek risk grubunda kabul edilmektedir: a) Zayıf psikotik belirtilerin varlığı: Burada referans düşünceleri, garip inanışlar ya da büyüsel düşünce, paranoid düşünceler, hafif algı bozuklukları, garip düşünceler, konuşmalar ya da görünüm veya şizotipal kişilik bozukluğunun varlığı söz konusudur. Belirti normalden açık bir şekilde sapmış olmalı ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği'nde (KPDÖ; 1-7 arası puanlamada) halusinasyon için 2-3, alışılmadık düşünce içeriği maddesi için 3-4, şüphencilik için 3-4 puan almalıdır. Belirti sıklığının haftada en az bir kaç kere olması beklenir. b) Tekrarlayıcı kısa süreli psikotik belirtilerin varlığı: Burada psikotik belirti şiddeti yüksek olmakla beraber belirtinin bir haftadan kısa süre içinde kendiliğinden kaybolması koşulu aranır. KPDÖ'de halusinasyon için 4 ve üzeri, alışılmadık düşünce içeriği ve şüphencilik maddelerinde 5 ve üzerinde puan alması beklenir. c) Genetik yüklülük ve işlevsellikte gerileme: Bu grupta zayıf veya güçlü psikotik belirtiler bulunmaksızın son dönemde en az bir aydır işlevsellikte (İşlevselliğin genel değerlendirilmesi ölçeği skorunda) en az %30 düşme olması söz konusudur. Ek olarak kişide şizotipal kişilik bozukluğu ya da birinci derece akrabalarında herhangi bir psikotik bozukluk bulunması ölçütü aranır.

Şizofreninin prodromal döneminde müdahaleyi destekleyen bulgular

Prodromal dönemde girişimi savunan görüşleri destekleyen başlıca üç kanıt grubu vardır. İlk olarak

şizofrenide kroniklikle birlikte arttığı gösterilen nörobiyolojik bozuklukların şizofreninin ilk episodunda da var olduğu gösterilmiştir (Silverstein ve ark. 2006). Buradan hareketle şizofreniyi önlemek mümkün olmasa bile erken müdahalenin bu bozuklukların ilerlemesini durdurmak olası görünmektedir. İkincisi, şizofrenide tedavisiz psikotik dönemin kısaltılmasının hastalığın gidişine ve yaşam kalitesine olumlu katkıları olduğu görülmektedir. Bir diğer kanıt prodromal dönemdeki girişimlerin kendisinden gelmektedir. Bu kişilerin bir bölümüyle saha (okul vb) taramalarında karşılaşılsa da, diğerleri yakınmalarına çare bulunması için başvurdukları psikiyatri kliniklerinde görülmektedir. Bu kişilerin sorun ve sıkıntılarının zaman zaman tedavi altındaki ilk episod şizofreni hastalarından daha fazla olduğu da bildirilmiştir. Yukarıda yer verilen işleme ölçütlerine göre psikoz için risk grubunda olduğu kabul edilen kişilerin bir yıl içinde psikoza geçiş gösterenlerin oranı %40 civarında bulunmuştur. (Ancak "psikoza geçişin" her zaman şizofreni ölçütlerini karşılar hale gelmek olmadığını hatırlamakta fayda var; (b) ölçütünü karşıladıkları için risk grubunda kabul edilenlerin "o sırada zaten psikotik" oldukları yönünde itirazlar da var). Şizofreni için ikincil koruma arayışları bu yüksek oranların görülmesiyle hız kazanmakla birlikte koruyucu girişimin türü ve yöntemi konusundaki tartışmalar halen devam etmekte. Bu konuda ilk akla gelen atipik antipsikotiklerin psikoza dönüşümü önlemede etkili olacaktır. İlk önemli çalışmada Avustralya grubu düşük doz risperidona (ortalama 1.3 mg/gün) ek olarak kognitif terapi ve destekleyici yaklaşımın etkisini sadece destekleyici yaklaşım alan grupla karşılaştırdığında 6 ay içinde psikoza dönüşme oranı ilk grupta %9.7 ikinci grupta %35.7 olarak bulunmuştur (McGorry ve ark. 2002). İlk grupta hangi tedavi biçiminin daha etkili olduğu bilinmemekle beraber ilaç uyumunun belirleyici olduğu görülüyor. İkinci bir çalışmada çift kör araştırma deseniyle olanzapinin plaseboya karşı koruyucu etkinliği test edilmiştir (McGlashan ve ark. 2006). Bir yılın sonunda olanzapinin plaseboya göre %50 oranında koruyucu etkisinin olduğu görülmekle beraber aradaki fark anlamlı düzeyde değildir. Farkın anlamlılık düzeyine ulaşmamasında örneklemin küçüklüğünün de etkisi olabilir. Avustralya grubu kognitif yönelimli psikoterapinin 9 sonuç parametresi üzerine etkisinin standart

destekleyici tedaviden farklı olmadığını bildirmiştir. Buna karşı Manchester grubu 6 ay süreli kognitif tedavinin gerek tedavi süresince gerekse izleyen 12 aylık dönemde psikoza dönüşme oranını düşürdüğünü göstermiştir (Morrison ve ark. 2004). Bu çalışmanın 3 yıllık izleme sonuçları da kognitif terapi grubunda izleme döneminde daha az antipsikotik reçete edilme gereksinimi olduğunu, ayrıca başlangıçtaki kognitif kapasite analize katılırsa psikoza ilerleme oranının da düşük olduğunu göstermektedir (Morrison ve ark. 2007).

Şizofreninin prodromal döneminde müdahalenin sakıncaları

Erken müdahale yaklaşımlarının birçok riskli yanı da bulunmaktadır (Haroun ve ark. 2006). Öncelikle kişinin erken müdahale programına dahil edilmesi onu "psikiyatrik vaka" grubuna sokacaktır. Bunun getireceği damgalanma, anksiyete ve depresyon önemli bir sorundur. Bazı merkezler bu tür girişimleri hastanelerin dışında oluşturdukları ünitelerde yürüterek sıklıkla genç yaşta bu kişilerin psikiyatri kliniğine devam ediyor olmanın sıkıntısından kurtarmayı amaçlamaktadır. Yukarıda da söz edildiği gibi, yakınmaları nedeniyle doğrudan psikiyatri kliniğine başvuran bir kişinin zaten bunu göze aldığı düşünülebilir. Öte yandan erken müdahale yapılmadığı zaman yüksek bir olasılıkla psikozun daha net biçimlerine dönüşüm olduğunda ister istemez kişi daha ağır bir damgalanmayla yüz yüze gelecektir.

Bir başka konu prodromal dönemde olduğu kabul edilen birçok kişide hiçbir zaman şizofreni gelişmediğinin bilinmesidir. Risk grubuna dahil olanların bir yılda %40 kadarının psikoza dönüşeceği kabul edilirse, bu aynı zamanda hiçbir şey yapılmasa da bu grubun %60'ında daha olumsuz bir gelişme olmayacağı anlamına gelir. Yalancı negatif diyebileceğimiz bu kişiler ilaçla tedaviye kalkılırsa istenmeyen etkilerin yanı sıra gereksiz yere damgalanma riskiyle karşı karşıya kalacaktır. Gençlerde geçici ve sınırlı psikotik belirti sıklığının yüksek olduğunu bildiren saha çalışmaları erken müdahalenin daha seçici bir biçimde yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Erken müdahalenin gerekli olduğunu düşünenlerin bir bölümü dahi günümüzde kullanılan işleme ölçütlerinin bu kadar tartışmalı bir alanda kullanıl-

mak için yetersiz olduğunu ileri sürmektedir. İdeal olarak, yöntem duyarlı (potansiyel vakaların çoğunu içermeli) ve özgül (diğer hastalıklardan çok şizofreni geliştirecek vakaları içermeli) olmalıdır. Bugüne kadar prodromal araştırmalar demografik değişkenler, semptomlar ve aile öyküsüne dayanan mevcut modeli kullanarak karışık sonuçlar ürettiler. Prodromal ölçütler için bazı çalışmalarda görece yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmesi, mükemmel olmasa da, gelecekteki vakaları yakalama yeteneğine sahip olduğumuzu gösteriyor. Öte yandan bu ölçüklerin akla ilk gelen eksikliği yalancı negatif vakaları yakalamadaki yetersizlikleridir. CAARMS, SIPS gibi yapılandırılmış görüşme çizelgesi ve ölçükleri ağırlıklı olarak pozitif belirtileri taramaktadır. Tarama sırasında negatif belirtileri olan bir kişi sırf o sırada pozitif belirti göstermediğinden "ağdan kaçabilir".

Etkili ve uygun erken müdahale yönteminin ne olduğu da ciddi bir tartışma konusudur. Daha önce örneklerine yer verdiğimiz antipsikotik ve kognitif davranışçı tedavi yöntemleri bir anlamda şizofreni tedavisinin modifiye biçimi olarak görülebilir. Bunlardan başka önleme yöntemi olabilir mi? Örneğin depresyon hastalarında hastalığın tekrarlamasını önlemede etkili olan, duyguların kontrol edilmesine yönelik stratejilerin psikoz riski altındaki kişilerde de koruyucu olduğu bildirilmiştir.

Antipsikotiklerle önleyici girişimde bulunmanın damgalamaya katkısının yanı sıra genç bireylerin istenmeyen ekstrapiramidal etkilere daha duyarlı olduğu, kilo artışının daha kolay görüldüğü de bilinmekte. Bir diğer tartışma konusu antipsikotik ilaçların ergen yaş döneminde, henüz matürasyonu devam eden beyin üzerine henüz bilmediğimiz olumsuz etkilerinin bulunabileceği noktasından çıkmakta. Bütün bunların ötesinde, antipsikotikle yapılacak korumanın başarılı olduğu kabul edilse bile ne kadar süreceği kesin olarak bilinmemektedir. Psikoza dönüşme tehlikesi ne zaman geçecektir? Bu konuda henüz bir görüş birliği oluşmamıştır.

Son olarak, erken müdahale girişimlerinin ne kadar yaygınlaşabileceği konusu tartışılabilir. Bu konuda en sistemli çalışan Melbourne'daki merkez bile Avustralya ruh sağlığı sistemi içinde istisna oluşturmaktadır. Bütün şizofreni hastalarının yaklaşık üçte birinin tedavi sisteminden yaralandıkları bilin-

mekte. Şizofreni hastaları hastalığın oluşturduğu yetiyiminin yanı sıra damgalanma, dışlanma gibi sorunlarla karşı karşıya. Şizofreni hastalarına verilen ruh sağlığı hizmetinin çok yetersiz olduğu bilinirken sınırlı kaynakların ne kadarının bu alana ayrılabilceği halk sağlığı açısından tartışılmaktadır.

Erken psikozda depresyon ve intihar

Şizofreni hastalarının bir bölümünün henüz hekime başvurmadan ya da tanı almadan önce intiharla kaybedildiği bilinmektedir. Dolayısıyla gerek depresyonun varlığı gerekse intihar riski erken psikoz hastaları için de önemle ele alınması gereken bir konudur. Depresyonun hem psikozun bir bileşeni hem de umutsuzlukla bir aradaysa intiharın öncülü olduğu biliniyor. Kullanılan tanıma ve değerlendirme yöntemine göre değişmekle beraber ilk psikoz episodunda depresyon sıklığı %22-75 arasında bildirilmiştir. Depresyon ya psikozun temel bir bileşeni olabilir, ya da ilaç yan etkisi veya psikotik yaşantılara tepki olarak gelişebilir. İlk durumda psikotik yaşantıların gerilemesine eşlik ederek depresyon da gerileyecektir. Ancak psikotik yaşantılara tepki olarak gelişmişse depresyonun tedavi görüşmelerinde özellikle ele alınması gerekir. Öte yandan tekuçlu depresyonun tedavisinde bilişsel tedavilerin etkinliği kabul edilmekle beraber depresyonu olan psikozlu hastalarda bu tür bir yaklaşımın etkinliği yeterince araştırılmamıştır. Psikozun erken dönemlerinde depresyonun, psikozun kişinin hayatında yol açtığı değişikliklere tepki olarak ortaya çıktığı düşünülmüştür (Jackson ve İkbal 2000). Bu kişiler yaşamlarında ciddi bir değişim yaşarken bir yandan da yabancılaşma ve benlik saygısında gerileme hissetmektedir. Bu durumda depresyon kişinin kontrol edemediği yaşantılara (psikoza) psikolojik bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı araştırmacılar ise depresyonu duruma (psikoza) bir işaret olarak görmektedir. Kişinin negatif belirtileri ne kadar fazlaysa yeni durumla başa çıkma çabalarında o kadar yetersiz kalacağı da ileri sürülmüştür.

Şizofreni hastalarında intiharın en sık olduğu dönem hastalığın ilk birkaç yılını kapsar. İntihar, ruh sağlığı alanındaki en ciddi sorunlardan biri olmanın ötesinde, psikoz belirtilerini ilk kez yaşayan kişileri özellikle etkilemektedir. Daha genç

ve erkek olmak ek risk etkenleridir. Bunlara eşlik eden diğer risk etkenleri daha yüksek entellektüel düzeye sahip olmak ve hiç evlenmemiş olmaktır. Ancak bu etkenlerin intiharı önceden tahmin etme konusundaki yararı çok sınırlıdır. Örneğin genel olarak önceki intihar girişimlerinin intihar riskini arttırdığı kabul edilse de şizofreni hastaları için bu iki grup arasında bir bağlantı bulunmamıştır. İlk psikoz episodunu sonrasında intiharın öncülü olarak üç etkenden söz edilmiştir. Bunlar depresyon, ümitsizlik ve intihar düşüncelerinin varlığıdır (Power ve ark. 2003). Erken psikoz hastalarında kitabın ilk episod şizofreniyle ilgili bölümünde söz edilen yaklaşım çerçevesinde uygulanan bilişsel davranışçı tedavinin intihar riskini azalttığı bildirilmektedir. Örneğin Avustralya'daki merkezde psikoz için risk grubunda olduğu kabul edilenler arasında intihar düşüncesi olanlara yönelik kontrollü bir çalışmanın sonuçları bunu desteklemektedir. Araştırmacılar intihar riskini azaltmaya yönelik bilişsel tedavinin özellikle umutsuzluk ve intihar düşünceleri üzerine etkili olarak intihar riskini azalttığını bildirmiştir.

Risk grubundaki hastalarda biyolojik araştırmaların bulguları

Şizofreni için prodromal dönemde ya da risk grubunda bulunan hastalarda yapılan biyolojik yönelimli araştırmaların başlıca iki amacı olduğu söylenebilir. Yanıt aranan sorularda biri bu gruptaki hastaların özelliklerinin sağlıklı kontrol grubundan veya ilk episod şizofreni hastalarındakinden farklı olup olmadığıdır. Özetle risk grubundaki hastalarda saptanan özelliklerin sağlıklı gruba göre daha bozuk ancak ilk episod şizofreni hastalarındakinden daha hafif olduğu söylenebilir. İkinci amaç risk grubundaki hastalar içinde psikoza dönüşme olasılığı daha yüksek olanları önceden saptamayı kolaylaştıracak bir biyolojik özelliğin araştırılmasıdır. Araştırılan (birbirinden çok farklı) birçok parametrenin haberci değerinin olduğunun bildirilmesi de kafa karıştırıcı olmaktadır. Psikoz için risk grubundaki hastalarda ilk değerlendirmede hipofiz hacminin artmış bulunduğu kişilerde psikoza dönüşme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Garner ve ark. 2005). Bu bulgu psikozun ortaya çıkışından önce HPA ekseninde bir aktivite artışı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yakın tarihli bir araştırmada psikoz için risk

grubundaki hastalarda hipokampus ve amigdala hacminde bir değişiklik bulunmazken ilk episod şizofreni hastalarında sol hipokampus hacminin küçüldüğü bildirilmiştir (Velakulis ve ark. 2006). Aynı çalışmada şizofreniform bozukluğu olan hastalarda da hacim değişikliği bildirilmemiştir. Bu sonuçlar medial temporal yapılarıdaki değişikliğin psikozun başlamasından sonra başladığı izlenimini vermektedir. Benzer şekilde, görsel uyaranların algılanmasındaki bozukluk sadece ve hafif düzeyde ailesel yüklülüğü olan ve işlevselliğinde gerileme olan risk alt-grubunda saptanmıştır. Bu bulgu da psikozun başlangıcında dikkat öncesi süreçlerin bozulmadığı, bu bozukluğun kronikleşmeyle ortaya çıktığı görüşünü desteklemektedir. Buna karşın sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı bir çalışmada gerek ince motor becerilerde gerekse sürekli dikkat ve çalışma belleğinde risk grubundaki kişilerde daha düşük performans saptanmıştır (Gschwandtner ve ark. 2005). Bir çalışmada da risk grubundaki hastaların sürekli dikkat işlevinin sağlıklı kontrollerden daha bozuk ancak ilk episod psikoz grubundakilere benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir. Risk grubundaki hastalardan sonradan psikoz gelişenlerle gelişmeyenler arasında sürekli dikkat işlevi bakımından fark saptanmamıştır (Francey ve ark. 2006). Bizim yaptığımız bir çalışmada (Aydın ve ark. 2008) ilk episod şizofreni hastaları ve psikoz için risk altındaki kişilerde MRS yöntemiyle corpus callosumdaki NAA düzeylerini inceledik. Her iki grupta kendi yaşlarındaki kontrollerden daha düşük NAA düzeyine sahipti. Ayrıca ilk episod şizofreni hastaların NAA düzeyinin risk grubundakilerden daha düşük olduğunu bulduk. Bu bulgular şizofrenide görülen değişikliklerin prodromal dönemde başladığına işaret etmektedir. Yukarıda söz ettiğimiz sorulara yönelik olarak elektrofizyolojik, genetik, görüntüleme gibi farklı alanlarda çalışmalar giderek artıyor. Başta söz edilen iki hedefin yanı sıra, bu alandaki araştırmaların şizofreninin biyolojik nedenleri hakkındaki birikime de katkısı olduğu açıktır.

Prodromal hastaya yaklaşım ve öneriler

Bu konuda uzmanlaşmış bir hekim/psikolog tarafından yapılan, ayırıcı tanıyı da içeren bütünlüklü tanısal değerlendirme ilk adımı oluşturmak-

tadır. Mevcut semptomlar anksiyete, afektif veya madde kullanımı bozukluğu belirtisi olarak gözükülebilir. Diğer metabolik, endokrin ve nörobiyolojik nedenler dışlanmalıdır. Mevcut semptomları ve süregiden madde kullanım riskini gözeterek psikoeğitim hastaya ve aileye yönelik olarak uygulanmalıdır. Ailenin ve hastanın potansiyel riskler ve semptomlar hakkında eğitilmesi, güven tazelenen ve damgalamaya izin vermeyecek bir biçimde yapılmalıdır. Madde kullanımı klinik görünümü bulandırabilir ve hassas bir kişiyi psikozla itecek ikinci darbeyi sağlayabilir. Semptomların ve stresörlerin sürekli değerlendirilmesini içeren destekleyici yaklaşımlar semptomların yoğunluğunu azaltmaya yardım edebilir. Krize müdahale, gerilimi azaltma, aile, arkadaşlar, okul/iş problemlerine yönelik sürekli desteği içeren psikososyal tedavi yararlı olmaktadır. Olanak varsa özel semptomlar için kognitif davranışçı terapiyi devreye sokmak uygun olur. Farmakolojik müdahale mevcut semptomlara yönelik olmalıdır. İlaç eklemeyi düşünürken ayırıcı tanıyı aklından çıkarmamak gerekiyor. Duygudurum ve anksiyete bozukluğu ön plandaysa, antipsikotik ajan kullanımından önce duygudurum düzenleyicileri (lityum, valproat), antidepresanlar, kısa dönemli benzodiazepin kullanımını düşünülmelidir. Bu müdahale yeterli olmazsa kötüleşen subsendromal psikotik semptomları hedefleyen kısa bir antipsikotik denemesi yapmak düşünülmelidir. Uzun dönemli antipsikotik kullanımı, DSM-IV'e göre psikotik bozukluk tanısını karşılayanlar için saklanmalıdır. Erken psikozla müdahale konusunda yanıt arayan bir soru da ilaç (özellikle antipsikotik) tedavisinin ne kadar sürdürüleceğidir. Antipsikotik koruması psikoz dönüşüm konusunda "başarılı" olduysa tedavi kesildiğinde bu koruyucu etki ortadan kalkacak mıdır? Ya da kişinin bir şizofreni hastası kadar uzun süre antipsikotik kullanması mı söz konusu olacaktır? Bu ve benzeri soruların yanıtları gelecekteki araştırmaların da katkısıyla netleşecek gibi görünüyor.

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

KAYNAKLAR

- Aydin K, Ucok A, Guler J (2008) Altered metabolic integrity of corpus callosum among individuals at ultra high risk of schizophrenia and first-episode patients. *Biol Psychiatry*, 64:750-757.
- Clarke MC, Harley M, Cannon M (2006) The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 32: 3-8.
- Francey SM, Jackson HJ, Phillips LJ ve ark. (2005) Sustained attention in young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis. *Schizophr Res*, 79: 127-136.
- Gschwandtner U, Pfluger M, Aston J ve ark. (2006) Fine motor function and neuropsychological deficits in individuals at risk for schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256:201-206.
- Haroun N, Dunn L, Haroun A ve ark. (2006) Risk and protection in prodromal schizophrenia: ethical implications for clinical practice and future research. *Schizophr Bull*, 32:166-178.
- Jackson C, Ikbal Z (2000) Psychological adjustment to early psychosis. IN: *Early intervention in psychosis* M Birchwod, D Fowler, C Jackson (Ed), Wiley, s.64-100.
- Lee C, McGlashan T, Woods S (2005) Prevention of schizophrenia. *CNS Drugs*, 19:193-206.
- McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D ve ark. (2006) Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry*, 163:790-799.
- McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ ve ark. (2002) Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry*, 59:921-928.
- Morrison AP, French P, Walford L ve ark. (2004) Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 185:291-297.
- Morrison AP, French P, Parker S ve ark. (2007) Three-year follow-up of a randomized controlled trial of cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultrahigh risk. *Schizophr Bull*, 33:682-687.
- Phillips LJ, Leicester SB, O'Dwyer LE ve ark. (2002) The PACE Clinic: identification and management of young people at "ultra" high risk of psychosis. *J Psychiatr Pract*, 8:255-269.
- Power PJ, Bell RJ, Mills R (2003) Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*, 37:414-420.
- Silverstein S, Uhlhaas PJ, Essex B ve ark. (2006) Perceptual organization in first episode schizophrenia and ultra-high-risk states. *Schizophr Res*, 21; [Epub ahead of print].
- Garner B, Pariante CM, Wood SJ ve ark. (2005) Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Biol Psychiatry*, 58: 417-423.
- Velakoulis D, Wood SJ, Wong MT ve ark. (2006) Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: a magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. *Arch Gen Psychiatry*, 63:139-149.