

Şizofrenide Prodromal Belirtiler

Prof. Dr. İsmet KIRPINAR*

Şizofreninin klinik özelliklerini anlatan kitap ya da yazıların çoğu; şizofreninin heterojen bir sendrom olduğunu, bu hastalık için hiçbir patognomonik gidiş biçimi, işaret veya belirti olmadığını belirten ifadelerle başlar. Şizofrenide görülen işaret ve belirtiler diğer psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarda da görülebileceği gibi hastadan hastaya ve zaman içinde aynı hastada da değişebilir. Hastalığın başlangıç ve gidişi büyük farklılıklar gösterir ve her zaman süregelenleşmez ve yıkıma yol açmaz. Değişik kültür ve gruplarda olguların bir bölümünde düzelme tam veya tama yakın olabilir. Bu yüzden tek görüşme sonrası şizofreni tanısının konamayacağı, tanı koyarken mutlaka hastanın ve hastalığın ayrıntılı bir öyküsünün ve o kişinin öğrenim durumu, entellektüel yeterliliği, kültürel ve alt-kültürel özellikleri gibi değişkenlerin dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Kaplan ve Sadock 1995).

Hastalığın başlangıcı birdenbire yada yavaş yavaş olabilir, ancak bu bireylerin çoğu çeşitli belirti ve bulguların yavaş yavaş giderek artması ile kendini gösteren bir prodromal evre gösterir. Şizofrenik hastalarda psikotik atakların başlangıcını tanımlayan çalışmalar; gerek şizofreni hastalığının ilk başlangıcında ve gerekse sonraki psikotik

ataklarda aktif belirtili psikozun ortaya çıkışına öncülük eden öznel deneyimler ve davranışlar olduğunu ortaya koymaktadır. Aile üyeleri ve yakınlar bu davranışları yorumlamakta güçlük çekebilir ve kişinin "Bir geçiş evresinde" olduğunu düşünürler. Yüz yıl önce Eugen Bleuler, şizofreninin başlangıcından önce var olan çeşitli nonpsikotik anormalliklerden söz etmişti. Başka çalışmacılar değişik hastalarda şizofreni epizoduna öncülük eden somatik yakınmalar, obsesyon ve kompulsif davranışlar, anksiyete, panik, depresif belirtiler ve diğer psikopatolojik özellikler gözlemlemişlerdir. Ancak bu belirtiler veya başlangıç biçimi her hastaya özgü bir kesinlik göstermez. Şizofreninin klinik özellikleri ile ilgili heterojenite ve belirsizlikler, prodromal belirtilerin tanımlanması ve değişik prodromal belirti örüntülerinin varlığında da kendini gösterir.

Prodromal evrenin tanımlanması, mevcut birçok tanısız ve kavramsal soruna karşın şizofreni hastalığının tanınıp tedavi edilmesi için son derece önemlidir. Öncelikle en açık yarar kuşkusuz koruyucu psikiyatri ile ilgili olmalıdır. Hastalığın başlayacağını gösteren iyi tanımlanmış bir evrenin anlaşılması, belki de hastalıkla ilgili ruhsal ve biyolojik düzeneklere müdahale fırsatı verecektir. İkinci olarak bu bilgi, dönemlere göre tedavi formülasyonuna yardımcı olabilir. Bugün kullanılan birçok tanısız sistemde hastalık ölçütü olarak yer almaktadır ve kötü prognoz için önem-

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ERZURUM

li bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Nihayet, başlangıç döneminin iyi anlaşılması, psikotik süreçlerin toplumsal, ruhsal ve biyolojik patogenezi de daha iyi kavramamızı sağlayabilir.

PRODROMAL EVRENİN TANIMLANMASINI GÜÇLEŞTİREN TANISAL VE KAVRAMSAL SORUNLAR

Prodromal belirtilerin tanımlanmasını güçleştiren tanısallık ve kavramsal sorunları belli kategoriler içinde ele almak mümkündür:

A. Değerlendirmelerin Retrospektif Yapılması Zorunluluğuna Bağlı Sorunlar

Hem şizofreni başlangıcının ve hem de prodromal belirti ve işaretlerin genellikle hastalık tanısının konulmasından sonra retrospektif olarak anlaşılması en önemli güçlüğü oluşturmaktadır. Bu yüzden belirtiler ve bunların ortaya çıkış zamanları ile ilgili saptamaların geçerlilikleri kesin değildir. Bir kere şizofreni tanısı konduğunda, erken işaret veya belirtilerin geriye doğru hatırlanması mutlaka etkilenecektir.

B. Hangi Belirtilerin Prodromal Belirti Olarak Kabul Edilebileceği Konusu

Hastalığın başlamasını haber veren davranışlar için öne sürülen çelişik fikirler tam bir konfüzyona yol açmaktadır. Bleuler, sadece psikotik kişilik değişikliklerinin prodromal işaretler olarak tanımlanması üzerine yoğunlaşırken, Wing (1988) gibi araştırmacılar, sinsili toplumsal ve uğraşsal azalmaya dikkat çekmektedirler. DSM-IV ölçütleri ise hem prepsikotik işaretleri ve hem de davranışsal bozulmayı içermektedir. Başlangıcın genellikle ergenlik dönemine rastlaması, bu konudaki belirsizliği daha da artırmaktadır. Ergenlik döneminin genel duygulanımsal ve bilişsel özellikleri ve bu devrede yaşandığı bilinen karmaşa, hastalık belirtileri ile normal dönemsellik özellikleri arasındaki sınırın çizilmesini bazen olanaksız kılabilir.

C. Şizofreninin Başlangıcını Belirlemekle İlgili Sorunlar

1. Başlangıç tanımının belirsizliği: Şizofreninin başlangıç döneminden ne anlaşıldığı konusunda bir fikir birliğinin olduğunu söylemek güçtür. Vaillant (1964), başlangıcı, hastalığın ilk işaretleri ile renkli psikotik belirtilerin belirmesi arasında geçen süre olarak tanımlarken, başka bazı otörler

başlangıç dönemini psikotik belirtilerin ortaya çıkışı ile tedavinin başlaması arasındaki süre olarak tanımlayabilmektedirler (Johnstone ve ark. 1986). Beiser ve arkadaşları (1993) ilk atak şizofrenide;

a. İlk farkedilen ve prodromun çıkışını haber veren davranışlar,

b. Çarpıcı psikotik belirtilerin ilk işaretleri,

c. Tedavi çabalarının başlamasını sağlayan belirtiler olmak üzere üç önemli ve sıklıkla birbiri içine geçmiş karmaşık evre tanımlamaktadırlar. Hafner ve arkadaşları (1995), şizofrenide ilk hastalık işaretinin gözlenmesinden ilk pozitif belirtinin görülmesine kadar geçen süreyi prodromal veya nonpsikotik dönem ve bu andan pozitif belirtilerin en üst yoğunluğa ulaştığı zamana kadar geçen süreyi de psikotik prefaz olarak tanımlamaktadırlar.

2. Başlangıç biçiminin değişken oluşu: Şizofrenide ayırtedilebilir bir stres durumunu izleyerek aniden ortaya çıkma biçiminde "akut", birkaç günle birkaç ay arasında sürebilen depresyon ve anksiyete belirtilerinin baskın olduğu "trema" ve uzun bir süre içinde gözlenen değişik belirtilerle seyreden sinsili ve prognozun kötü olduğunu işaret eden "prodromal" başlangıç şekilleri tanımlanmıştır. Akut başlangıçlı olgularda psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından çok önceleri ortaya çıkabilen çeşitli işlev bozuklukları veya "trema" tipi başlangıçtaki öncül belirtilerle "prodromal" başlangıçlı tipteki "prodromal" belirtilerin birbirinden ayırımını yapmak güçtür. Sartorius ve arkadaşları (1986), 10 ayrı ülkede şizofrenide erken belirtiler ve ilk başvuru sıklığını araştırdıkları çalışmada, tüm şizofreni olgularının %36'sında en fazla bir hafta içinde prodromal belirtiler olan veya olmayan akut, %18'inde 1-4 haftalık prodromal belirtilerle başlayan subakut ve %35'inde bir aydan uzun süren prodromal belirtili başlangıç biçimleri bulmuşlardır. Olguların kalan bölümünde premorbid özelliklerle başlangıç arasındaki ayırım yapılamamıştır. Gelişmemiş ülkelerde akut başlangıç, gelişmiş ülkelerde ise yavaş başlangıç en sık rastlanan başlangıç şekilleridir.

3. Premorbid işaret ve belirtilerle prodromal belirti ayırımının güçlüğü: Bazı yazarlar, şizofreninin gidişini gösteren teorik formülasyon-

larında prodromal fazdan önce ortaya çıkan premorbid işaret ve belirtilerden söz etmektedirler. Yazarlar, premorbid işaret ve belirtilerin hastalık sürecinin başlamasından önce var olduğunu, prodromal belirtilerin de hastalığın bir parçası olduğunu ifade etmektedirler. Şizofrenik erişkinlerin tipik fakat değişmez olmayan premorbid öykülerinde, şizoid veya şizotipal kişilik gibi A kümesi kişilik bozukluğu belirtilerinin bulunduğu, Bleuler ve Kraepelin'den beri bilinmektedir. Böyle bir kişilik; sessizlik, pasiflik ve içe kapanıklıkla belirlidir. Bir preşizofrenik ergenin samimi arkadaşlıkları, flörtleri yoktur ve takım sporlarından uzak durur. Şizofrenik olguların en azından dörtte birinde bu şizoid eğilimlerin olduğu bildirilmektedir (Cutting 1988). Bu formülasyon, negatif belirti benzeri bu özelliklerle prodromal belirtilerin ayırımı ve aradaki geçişi tanımlamakta sorun olduğunu göstermektedir.

4. Prekürsörlerle prodromal belirtiler arasındaki ayırımı güçlüğü: Birçok çalışma, psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından aylar ve hatta yıllar önce gözlenebilen ve bir anlamda hastalığın prognozunu da kötü olacağını gösteren; düşük zeka düzeyi, okul performansında yetersizlik, karışık duygusal ve davranım bozukluğu tanıları, gelişimsel sorunlar (konuşma, okuma gibi) ve ilişki problemleri şeklinde işlev bozulmaları tanımlamaktadırlar. Preşizofrenik kohortların daha anksiyeteli, erişkin ve çocuklara karşı daha hostile, dikkat ve konsantrasyonda daha fazla sorunlara sahip oldukları ve bu özelliklerin erkek çocuklarda daha belirgin olduğu, preşizofrenik kızların ise daha çok içe kapanık ve deprese olduklarını bildiren çalışmalar vardır. Bu prekürsör özelliklerle prodromal belirtiler arasındaki ayırımı yapmak son derece güçtür. Bu özellikler şizofreni gelişimi için yatkınlaştırıcı bir rol oynayabileceği gibi hastalığın çok erken belirtileri olarak da kabul edilebilir.

D. Tanısal ve Altıplendirmeye İle İlgili Kısıtlılıklar

Şizofreni alt tiplerinin değişik seyir ve başlangıç özelliklerine sahip olması, tek tip prodromal evre tanımlamasını geçersiz hale getirmektedir. Negatif ve pozitif belirtili şizofreni ayırımı da, prodromal dönemi sadece negatif belirtilerin baskın olduğu şizofreni olgularına özgü bir evre olarak

işaretlemektedir. Değişik tanısal sistemlerin varlığı konuyu daha da karmaşıklaştıran etmenlerin başında gelmektedir.

PRODROMAL BELİRTİLER

Bütün kısıtlılık ve kavramsal ve tanısal belirsizliklere karşın, bugün kullandığımız tanısal sistemlerin kabul ettiği ve şizofreni olgularının çoğunluğunu içeren genellemeler vardır. Geleneksel olarak tanımlandığı şekliyle ve ICD-10 veya DSM-IV gibi ölçüt setlerine göre şizofreni, baskın olarak pozitif psikotik belirtilerin epizodik çıkışı ve sıklıkla negatif belirtilerin ilerleyici bir seyri şeklinde görünür. Başlangıç bazen çocukluk dönemi veya 30'lu yıllarda da olmakla birlikte genellikle ergenlik ve erken yetişkinlik çağlarında olmaktadır. Seyri inceleyen sistematik çalışmalar, ilk psikotik ataktan önce olguların yaklaşık %75'inde yıllarca süren negatif ve özgün olmayan belirtilerle belirgin bir prodromal evre olduğunu göstermektedir (Hafner ve ark. 1993).

Prodromal dönemde en sık rastlanan belirtiler şunlardır:

A. Bilişsel bozulma veya çarpıtmalar:

1. Belirsiz, konudan ayrılan, mecazi, ayrıntılı veya içeriği yoksullaşmış bir konuşma.
2. Davranışı etkileyen garip inançlar. Bu inançlar hastanın üyesi bulunduğu kültürel grupla uyumlu değildir. Bununla beraber karşıt kültürel bir yaşam şekli olan bireylerde bunu belirlemek güç olabilir.
3. Alışılmamış algısal yaşantılar (Örneğin; yineleyici illüzyonlar, telepati veya yineleyici deja-vu yaşantıları gibi).
4. Somut ve bazen bizar düşüncelere aşırı yoğunlaşma. "Nereden gelip nereye gidiyoruz, dünyanın sonu ne olacak" gibi filozofik, büyüsel veya devrimsel konularla ilgili yeni meraklar.
5. Şüphencilik ve "İnsanlar benimle ilgileniyorlar" veya "Homoseksüel mi olacağım" gibi korkular.
6. Dikkat ve konsantrasyon sorunları.

B. Affektif değişiklikler:

1. Düzleşmiş yada uygunsuz duygulanım.
2. Depresif belirti veya yakınmalar.

3. Anksiyete.

4. Bazen hipomani benzeri belirtiler.

C. Somatik oluşumlar:

1. Gündüz ve gece devamlı uyuma veya başka uyku sorunları.

2. Baş ağrısı.

3. Sırt ve kas ağrıları.

4. Halsizlik ve enerji kaybı.

5. Sindirim problemleri.

6. Hipokondriyak uğraşlar.

D. Davranışsal değişiklikler:

1. Sosyal izolasyon: Uğraşlardan, eski ilgi ve meraklardan, toplumsal ve kişisel etkinliklerden kaçma.

2. Rol işlevlerinde değişimler (öğrenci, ebeveyn veya eş olarak).

3. Garip davranışlar.

4. Kişisel bakım ve görünümün ihmal edilmesi.

5. Belirgin bir girişim, dürtü, istek, ilgi veya enerji yitimi.

7. Sosyopatik davranışlar, alkol ve madde kullanım sorunları.

Prodromal evredeki ergen bu dönemde psikiyatrik değerlendirmeye alınır; somatizasyon bozukluğu, depresyon, anksiyete bozukluğu gibi değişik tanılar alabilir. Tien ve Eaton (1992), ECA çalışması içinde prodromal belirtileri taradıkları çalışmalarında altı büyük belirti grubu tanımlamışlardır:

1. Somatizasyon (sırt ağrısı, idrar tutukluğu, bulantı, belirli gıdaların dokunması),

2. Anksiyete (basit fobi, sosyal fobi, agorafobi, panik atakları, obsesif- kompulsif uğraşlar),

3. Affektif (depresif duygu durum, kilo kaybı, motor yavaşlama, değersizlik veya grandiyozite düşünceleri),

4. Antisosyal davranışlar,

5. Bilişsel bozulmalar,

6. Madde ve alkol kullanım sorunları.

TANI SİSTEMLERİNE GÖRE PRODROMAL EVRE

DSM-IV hem prodromal ve hem de rezidüel belirtileri oldukça hafif yada A tanı ölçütünde belirtilen pozitif belirtilerin eşikaltı biçimleri olarak belirtmektedir. "Bu kişiler sanrısız yoğunlukta olmayan olağandışı veya acayip çeşitli inanışlarını dile getirebilirler (referans veya büyüsel düşünceler gibi), olağandışı algısal yaşantıları olabilir (biçimlenmiş varsanılar olmadan görünmeyen bir kişinin veya gücün varlığını hissetme gibi). Konuşmaları genellikle anlaşılabilir ancak konu dışı, belirsizliklerle dolu veya ileri derecede soyut yada somuttur; davranışları acayip olabilirse de ileri derecede dezorganize değildir (kendi kendine mırıldanma, acayip yada açıkça değersiz nesnelere toplama gibi). Prodromal devrede pozitif benzeri bu belirtilerin yanı sıra negatif belirtiler de özellikle sık görülür ve çoğu zaman oldukça ağır olabilir. Kişi toplumdan uzaklaşabilir, daha önceden zevk aldıkları etkinliklere karşı ilgilerini yitirirler, daha az konuşkan ve meraklı bir hale gelebilirler ve zamanlarının çoğunu yatarak geçirebilirler. Bu tür negatif belirtiler çoğu zaman aile için birşeylerin yanlış gittiğinin ilk işaretidir, aile bireyleri hastanın, giderek kayıp gittiğini hissedip belirtirler."

ICD-10'a göre ise: "Geriye doğru bakıldığında psikotik belirtilerden haftalar hatta aylar önce başlayan bir prodromal dönemin olduğu açıkça görülür. Bu dönemde işe, sosyal etkinliklere, kişisel görünüm ve temizliğe karşı bir ilgi yitimi, yaygın bunaltı ve orta derecede bir depresyonla birlikte görülebilir". Psikotik olmayan prodromal dönem, şizofreni için bir aylık tanı ölçütünün dışında tutulmaktadır.

SÜRE

Prodromal dönemin süresi, olgudan olguya ve yapılan çalışmaların niteliğine göre değişimler göstermektedir. Beiser ve arkadaşları (1993), ilk farkedilen belirtiden çarpıcı ilk psikotik belirtiyeye kadar geçen prodromal evrenin süresinin oldukça değişik olduğunu, kendi projeleri içinde taradıkları hastalarda bu sürenin 0-20 yıl arasında değiştiğini bulduklarını bildirmektedirler. Araştırmacılar ortalama 37.9 haftalık bir süre bulmuşlardır. Deneklerin yarısından fazlası bu süreden

uzun prodromal dönem yaşantılamışlardır ve prodromal evrenin uzunluğu kadınlarda erkeklerden fazla bulunmuştur. Ancak uzamış prodromal evrenin sadece şizofreniye özgül olmadığı, psikotik belirtili majör depresyon ve bipolar bozukluğun da belirgin bir özelliği olduğu, bu bakımdan prodromal evrede iken hastalığın ayırteci tanısının çok dikkatli yapılması gerektiği çalışmacılar tarafından hatırlatılmaktadır. Şizofreninin prodromal evresinin birkaç günden birkaç yıla kadar değişik süreler içerebilmesi, bir ara tanı olarak “Şizofreniform bozukluk” kavramının geliştirilmesi sonucunu doğurmuştur.

Hafner ve arkadaşları (1995), Almanya’da ilk atak şizofrenisi olan 232 olguyla yaptıkları çalışmalarında, denek grubunun %73’ünde prodromal dönem belirtilerinin bulunduğunu ve bu evre için ortalama sürenin 5 yıl olduğunu bildirmişlerdir.

Uzamış prodromal evrenin genellikle kötü prognoz belirteci olduğu, bütün araştırmacılarca kabul edilen bir husustur.

SONRAKİ ATAKLARDA PRODROMAL BELİRTİLER

İlk atak şizofreniler dışında sonraki ataklardan önce de prodromal belirtilerin gözlenebildiği bilinmektedir. Psikotik atak düzeldikten sonra çoğu hasta veya aileleri retrospektif olarak bu tür prodromal belirtiler bildirmektedirler. Heinrichs ve Carpenter (1985), sonraki ataklarda en sık görülen prodromal belirtileri; halüsinasyon (%53), kuşkuculuk (%43), uyku bozukluğu (%43), anksiyete (%38), somatik belirti veya uğraşlar (%21), bilişsel yetersizlikler (%20), öfke-düşmanlık davranışları (%19), düşünce bozukluğu (%17), depresyon (%17) olarak sıralamaktadırlar. Bu belirtiler hastaların ilaç alıp almama durumuna göre farklılık göstermemiştir.

Bazı çalışmacılar, prodromal evredeki farmakolojik müdahalelerin psikotik atağın ortaya çıkışını engelleyebileceğini göstermişlerdir.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4. baskı (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association.
- Beiser M, Erickson D, Fleming JAE ve ark. (1993) Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry*, 150:1349-1354.
- Cutting J (1985) *The Psychology of Schizophrenia*. London, Churchill Livingstone.
- Hafner H, Riecher-Rössler A, Heiden W ve ark. (1993). Gender differences in age at first onset in schizophrenia. *Psychol Med*, 23: 925- 940.
- Hafner H, Nowotyn B, Löffler W ve ark. (1995) When and how does Schizophrenia produce social deficits. *Eur Arch Clin Neurosci*, 246:17-28.
- Heinrichs DW, Carpenter WT (1985) Prospective study of prodromal symptoms in schizophrenic relapse. *Am J Psychiatry*, 142:371-373.
- Johnstone EC, Crowe TJ, Johnson AL ve ark. (1986) Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 148:115-120.
- Kaplan HI, Sadock BJ (1995) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6. baskı, Baltimore, Williams & Wilkins.
- Sartorius N, Jablensky A, Korten A ve ark. (1986) Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med*, 16:909-928.
- Tien AY, Eaton WW (1992) Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenic syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 49:37-46.
- Vaillant GE (1964) Prospective prediction of schizophrenic remission. *Arch Gen Psychiatry*, 11:509-518.
- Wing J (1988) Comments on the long-term outcome of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 14:669-673.
- World Health Organization (1992) *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10. baskı, Geneva, World Health Organization.