
Şizofrenide Depresyon

Yrd. Doç. Dr. Levent SEVİNÇOK*

Şizofreni alanındaki tartışmalı konulardan biri de şizofrenide ortaya çıkan depresyon durumudur. Yıllardır bu konuda çeşitli tanısal güçlükler yaşanmış, son yıllarda ise bu durumun etiyolojisi ve tedavisi konusundaki çalışmalar yoğunlaşmıştır. Çalışmalar şizofreninin seyri sırasında depresyonun, hastalığın farklı evrelerinde ortaya çıkabileceğini, tedavinin ise farklılıklar içerebileceğini göstermektedir. Bu bölümde bahsedileceği gibi şizofrenide görülen depresyon, şizofreninin özellikle negatif belirtilerini taklit edebileceği gibi, ilaç yan etkileri de klinisyen tarafından depresyon olarak tanımlanabilmektedir. Bunun tersi bir şekilde de, sık olarak rastlandığı gibi depresyon belirtileri, ilaç yan etkileri olarak değerlendirilmekte, bunun sonucu olarak tedavide yetersiz kalınmaktadır. Şizofrenideki depresyon belirtileri şizofreninin akut ve alevli belirtileri içinde sıklıkla farkedilmemekte, bu belirtilerin tedavisinin öncelikli önem taşıması nedeniyle klinisyen bu belirtilere özel bir yaklaşım göstermekten kaçınmaktadır. Oysa bu bölümde anlatılacağı gibi şizofrenideki depresyon tanı ve tedavi konusunda çeşitli güçlükler yaratmakta, doğru bir yaklaşımla hastanın yaşam kalitesini arttırmak ve özkıym gibi şizofrenide önemli olan bir sorunu çözmek kolaylaşmaktadır.

Bu yüzyıldan itibaren psikiyatrlar şizofreninin bütünlüğü ve farklılığı ile ilgilenmişlerdir. Bu ilk tanımlamalardan şimdiye kadar birçok yazar bu bozukluktaki klinik olarak anlamlı alt tipleri tanımlamaya çalışmışlardır. Bu bağlamda negatif/pozitif alt tiplmesi yaygın ilgi görmüştür. Carpenter ve ekibi, negatif belirtilerin kökenlerini vurgulamışlardır. Birincil negatif belirtilerin tedaviden kaynaklanan negatif belirtilerden, depresyon ya da toplumsal mahrumiyetten ayırılması ve eksiklik belirtileri olarak adlandırılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Bu alt tiplemenin geçerliliği, eksikliği olan ve olmayan hastalar arasındaki farklılıkları gösteren klinik, biyokimyasal ya da elektrofizyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (Thibaut ve Petit 1997).

Şizofrenideki depresif belirtilerin varlığı Kreapelin ve Bleuler'den beri bilinmesine rağmen, bunların şizofrenideki tam prognostik önemi belirsiz kalmıştır. Şizofrenideki depresyonla ilgili önceki çalışmaların çoğu kronik nöroleptik tedavisinin etkileri, retrospektif değerlendirmeler, kesin olmayan tanımlar ve ayırıcı ölçütler gibi çeşitli etkenlerle sınırlanmıştır. Bu alandaki son çalışmalar daha çok depresyonun şizofreninin seyriyle ilişkisi, ilk epizod şizofrenide depresif belirtilerin boyutu ve prevalansı, bu belirtilerin pozitif ve negatif belirtilerle, ekstrapiramidal yan etkilerle ilişkisi ve depresif belirtilerin tedaviye yanıtı üzerinde yoğunlaşmıştır.

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, AYDIN

SINIFLANDIRMA

Şizofrenide izlenen depresyonun sınıflandırılmasında ICD ve DSM sistemlerinde bir takım farklılıklar olmuştur. DSM-III-R'ye göre duygulanım bozukluğu, özellikle depresif belirtiler şizofreninin bütün evrelerinde de görülür. Duygulanım bozukluğu şizofreninin rezidüel evresinde görüldüğü takdirde "Başka türlü adlandırılmayan depresif ya da bipolar bozukluk" şeklinde tanımlanmıştır (APA 1987). DSM-IV (APA 1994) şizofreninin postpsikotik depresif bozukluğu şeklinde ayrı bir tanı kategorisi oluşturmuştur. Buna göre tanı ölçütleri bir majör depresif epizodun ölçütlerini karşılamalıdır. Belirtiler ilaç yan etkileri ya da şizofreninin negatif belirtilerine bağlı olmamalıdır. Majör depresif epizod, şizofreninin rezidüel evresi üzerine eklendiği gibi yalnızca bu evrede ortaya çıkar. ICD-10 (WHO 1992) "Post-şizofrenik depresyon" olarak adlandırdığı bir tanı kategorisini kabul etmektedir. Bu tanıma göre şizofreninin bazı belirtileri devam edebilir, fakat klinik olarak ön planda olmayabilir. Devam eden şizofrenik belirtiler pozitif ya da negatif olabilir, fakat negatif belirtiler daha siktir. Depresif belirtiler, depresif bir atağın ölçütlerini karşılamakla birlikte depresyonun nadiren şiddetli olduğu görülür (WHO 1992).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Şizofreninin seyri sırasında ortaya çıkabilecek depresif belirtileri ayırtmak, nedenlerini ortaya çıkarmak, tedavi yaklaşımını belirlemek her zaman kolay değildir. Depresif belirtiler majör depresyondakine benzerlik gösterse de çoğunlukla tam bir majör depresyon tablosu ortaya çıkmayabilir. Çoğu klinisyen depresyon benzeri bu belirtilerle karşılaştıklarında depresyon tanımı kullanmakta isteksiz davranır. Oysa bugün affektif ve psikotik hastalar arasındaki sınırın etiyoloji, klinik ve tedavi yönünden o kadar uzak olmadığı bilinmektedir. Ancak şizofrenideki depresif ve negatif belirtilerin sıklıkla birlikte bulunmalarına karşın ayrı sendromlar olduğunu ileri süren araştırmacılar da vardır (Kitamura ve Suga 1991). Bu alandaki tanı tartışmalarının halen tüm hızıyla sürdüğünü göz önüne alarak basit bir şekilde, şizofrenik hastanın da bilinen depresyona özgü birçok belirtileri hastalığının belli evrelerinde gösterebileceğini unutmamak gerekir. Çalışmalar

böyle bir yaklaşımın hastanın ve yakınlarının yaşam kalitesini arttıracaklarını, hastalıkları konusundaki içgörüyü geliştirebileceğini, intihar başta olmak üzere şizofreniye özgü birçok komplikasyonun azaltılabileceğini göstermektedir.

Şizofreni ile depresif belirtilerin arasındaki ilişkinin tam olarak ortaya çıkarılması yukarıda bahsedilen nedenlerle güç olmaktadır. Depresyonu değerlendirmede rutin olarak kullanılan klinik ölçekler şizofrenide kullanım için tasarlanmamıştır. Hamilton Depresyon Ölçeği'nin (HAM-D) şizofrenik hastalardaki depresif belirtilerin ölçümündeki geçerliliği, bu amaçla geliştirilmediği ve şizofrenik hastalarda geçerliliği yapılmadığı için tartışmalıdır. Şizofrenideki depresyonu değerlendirirken özgül değerlendirme tekniklerinin kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (Goldman ve ark. 1992). Şizofrenik hastalarda HAM-D, Calgary Depresyon Ölçeği (CDÖ), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nin depresyon alt ölçeği arasındaki ilişkinin derecesini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, CDÖ'nin depresyon, negatif belirtiler ve EPS arasında ayırım yapmada en uygun ölçek olduğu sonucuna varılmıştır (Collins ve ark. 1996). Ayrıca depresyonla negatif belirtiler arasında ilgi kaybı, psikomotor retardasyon, konuşmada yoksullaşma gibi ortak maddelerde operasyonel bir örtüşme vardır. İki sendrom arasındaki sınır belli değildir. Örneğin, şizofreninin erken evrelerinde hasta yoğun psikotik belirtilere bağlı olarak yeterli tepkiler veremediği için negatif belirtiler gösterdiği izlenimi doğabilir (Carpenter ve ark. 1985). Şizofrenideki depresyonu değerlendirmek için depresif belirtileri negatif belirtilerden ayırt edebilecek bir takım maddelerin belirlenmesi gerekmektedir. Şimdiye dek yapılan çalışmalarda farklı tanımlamalar, yukarıda anlatmaya çalıştığımız çeşitli klinik ve sınıflandırma güçlükleri nedeniyle şizofrenideki depresyon oranları %7-70 arasında bildirilmiştir (Siris 1991).

Şizofrenideki negatif belirtilerin depresif belirtilerden ayrı olup olmadığı ya da şizofreni içindeki depresyonda gerçekten bulunup bulunup bulunmadığı açık değildir. Son çalışmalar negatif belirtilerin depresyondan bağımsız olduğunu göstermektedir. Analitik çalışmalar negatif bir etkenin (duygulanım kaybı, düşüncede yoksullaşma gibi) bir depresyon etkeninden ayrılabilceğini göster-

miştir. Psikozun devamlılığı da halen tartışılan bir konudur. Bir kutbunda unipolar psikotik depresyon, diğer kutbunda ise eksiklik belirtilerinin egemen olduğu bir şizofreni modeli üzerinde durulmaktadır. Öngörülen bu süreklilik içinde negatif belirtiler duygulanım olmadan sadece eksiklik belirtilerinin egemen olduğu şizofreni ile birlikte. Örneğin, eksiklik belirtisi olan ve eksiklik belirtileri göstermeyen şizofrenik hastalar karşılaştırıldığında, ilk gruptaki hastalarda depresyon skorlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (Loas ve ark. 1996). Buna göre duygulanımdaki değişikliklerin psikoz tipinin birincil belirleyicisi olabileceği ve negatif belirtilerin şizofreninin farklı bir yönü olduğu ileri sürülmektedir (Malla 1995).

Depresif belirtiler, olguların %25'inde şizofreninin gidişini karmaşılaştırır (McGlashan ve Carpenter 1976). Bu belirtiler şizofrenik hastalığın belirtileriyle birlikte olabilir ya da akut belirtilerin yatışmasından sonra "Postpsikotik depresyon" şeklinde adlandırılan bir durumda ortaya çıkabilir. Bu durumun tanınması şizofreninin negatif belirtileriyle örtüşme (Siris ve ark. 1988a, Carpenter ve ark. 1985), antipsikotik ilaçların akinetik etkileri (Van Putten ve May 1978, Rifkin ve ark. 1975, Rifkin ve ark. 1978, Siris 1987, Bermanzohn ve Siris 1992) ya da yanlış bir şekilde konulan bipolar ve şizoaffektif bozukluk tanılarıyla karmaşılaşabilir. Yine de bu konudaki bulgular çelişkilidir. Örneğin, bazı çalışmalarda depresyonun hastalığın başlarında ortaya çıktığı ve nöroleptik tedaviyle azaldığı, bu yüzden farmakojenik depresyon olgusunun tartışmalı olduğu ileri sürülmüştür (Johnson 1981, House ve ark. 1987, Hirsch ve ark. 1989, Koreen ve ark. 1993). Depresif belirtiler yalnızca gerçek postpsikotik depresyon gelişen az sayıda hastada majör depresyona yakın bir şiddette seyredebilir, bu şekilde bir tablo ortaya çıktığında artmış ve uzamış bir yetersizlik hali gelişebilir ve intihar tehlikesi artabilir.

Şizofrenide depresif belirtilerin ortaya çıkmasını tanımlayan çalışmalar hastanın değerlendirildiği hastalık evresiyle ilişkili çelişkili sonuçlar vermiştir. Genel olarak depresif belirtilerin prognostik yönden olumlu etkenler olarak görülmesine karşın (Kay ve Lindenmayer 1987), bazı çalışmalarda şizofreninin kronik seyirindeki depresyon

prognoz yönünden olumsuz bir etken olarak saptanmıştır (Johnson 1988, Siris 1991, McGlashan ve Carpenter 1976, Mandel ve ark. 1982). Literatürdeki bu bölünme olasılıkla farklı hasta grupları (akut ve kronik), depresyonun farklı tanımları, psikozun farklı düzeyleri (postpsikotik veya psikozla eşlik eden depresyon) gibi etkenlere bağlıdır. Bu tür olgularda intihar (Siris 1991, Dingman ve McGlashan 1986) ve relaps (Johnson 1988, Mandel ve ark. 1982, Johnson 1981) tehlikesi yüksektir.

Şizofrenide depresyonu taklit eden iki temel yan etki, akinezi ve akatizidir. Van Putten (1974), apati hali olan küntleşmiş ya da depresif duygulanımı olan ve akinezinin fiziksel belirtilerini gösteren hastaları tanımlamak için "Akinetik depresyon" terimini kullanmıştır. Akinezinin depresyonun ortaya çıkmasında rol oynayan olası bir etken olduğu ileri sürülmektedir. (Bandelow ve ark. 1992, Harrow ve ark. 1994).

Şizofrenide antipsikotik ilaç kullanımıyla depresyon gelişip gelişmeyeceği konusu tartışmalıdır. Nöroleptik kullanımının şizofrenide görülen bütün depresyonlarda gözönüne alınması gerekmektedir. Bazı çalışmalarda, nöroleptik alan şizofrenik hastalarda depresif belirtilerin daha fazla ve daha şiddetli olduğu saptanmıştır (Bandelow ve ark. 1992, Harrow ve ark. 1994). Nöroleptikle tedavi edilen ve edilmeyen hastaları karşılaştıran çalışmalarda depresif belirtiler her iki grupta da birbirine yakın oranlarda bulunmuştur. Nöroleptiklerin oral ya da depo şeklinde verilmesinin depresyon gelişmesinde önemli olmadığı bulunmuştur (Schooler ve ark. 1980). Depresyonu olan şizofrenik hastalarda nöroleptik dozlarının diğerlerine göre daha yüksek olmadığı saptanmıştır (Barnes ve ark. 1989). Depresyonun şiddeti ile nöroleptik düzeyi ve BOS nöroleptik konsantrasyonu arasında da bir ilişki bulunmamıştır (Siris ve ark. 1988 b).

Depresif belirtilerle negatif ve pozitif belirtiler arasındaki ilişki de bu alanda bir tartışma konusudur. Bu konuyu araştıran bir çalışmada, depresyonu şiddetli olan hastalarda pozitif belirtilerin daha fazla olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra depresif belirtilerle negatif belirtiler arasında bir ilişki bulunamamıştır (Lindenmayer ve ark. 1991). Başka bir çalışmada ise ilk şizofreni epizodlarını geçiren hastalardaki depresif belirtiler

hem negatif, hem de pozitif belirtilerle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak ilk epizodlarını geçiren şizofrenik hastalardaki depresif belirtilerin negatif ve pozitif belirtiler gibi patolojilerinin bir parçası olabileceği ileri sürülmüştür (Koreen ve ark. 1993).

Şizofreni ile hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan depresyonun ilişkisini araştıran çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin kimi çalışmalarda, depresyonun psikoz iyileştikçe azaldığı bulunurken (Hirsch ve ark. 1989, Barnes ve ark. 1989, Green ve ark. 1990, Knights ve ark. 1981, Nakaya ve ark. 1997), bazı çalışmalarda da depresyonun azalmasının şizofreninin iyileşmesiyle ilişkili olmadığı saptanmıştır (Koreen ve ark. 1993). Bazı görüşlere göre depresyon şizofrenik hastalarda psikotik bir relapsın prodromal belirtileri olarak karşımıza çıkmaktadır (Johnson 1988, Falloon 1978, Herz 1980, Subotnik ve Nuechterlein 1988, Tarrier ve ark. 1991). Bazı araştırmacılar ise yine tersi bulgular elde etmişlerdir (Koreen ve ark. 1993).

Sonuç olarak, depresif belirtilerin akut hastalığın önemli bir parçası ya da psikotik bir dekompanasyona öznel bir tepki olarak ortaya çıkıp çıkmadığı sorusu henüz yanıtlanmamıştır. Şizofreni daha çok heterojen bir bozukluk olarak görüldüğü için şizofrenili hastalardaki depresyon da heterojen olabilir. Biyolojik, psikolojik ve çevresel etkenlerin tam anlamıyla değerlendirilmesi gerekmektedir.

ETİYOLOJİ

Şizofrenik hastalarda ortaya çıkan depresyonun pozitif belirtiler, günlük etkinlikleri etkileyen fiziksel sınırlamalar, yaşın genç olması, düşük gelir, toplumsal iletişim içindeki kişilerin bağlantılarının az olması gibi değişkenlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yaşlı şizofreniklerdeki depresyon düzeyinin yaşlı genel nüfustaki düzeyin bir buçuk ila üç misli fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bu hasta grubundaki depresyon, psikozdan bağımsız klinik dışı değişkenlerle ilişkili olup, genel yaşlı nüfustaki özelliklerle benzerlik gösterir (Cohen ve ark. 1996).

Şizofrenik bireylerdeki depresyon ile eksiklik belirtilerinin öznel yaşantısı arasında ilişki bulunmuş, böylece eksiklik belirtilerinin yaşanmasının şizofrenideki depresyona yakınlık oluşturmasıyla

ilişkili olduğu varsayımı desteklenmiştir (Liddle ve ark. 1993).

Şizofrenik bireylerde psikiyatrik belirtilerin duygu dışavurumu (expressed emotion) ile ilişkisi incelendiğinde, duygu dışavurumu, yüksek ailelerden gelen hastalarda pozitif belirtiler ve anksiyeteli depresyon, duygu dışavurumu düşük ailelerden gelen hastalara göre daha yüksek bulunmuşken, negatif belirtilerde bir fark gözlenmemiştir. Bu yüzden şizofrenideki relapsları öngörürken, belirtilerle akraba tutumlarının arasındaki farklılıkların göz önüne alınması gerektiği önerilmektedir (Glynn ve ark. 1990).

Şizofreninin erken evrelerinde görülen depresif belirtilerin yakın akrabalarındaki duygulanım bozukluklarıyla arasındaki ilişki araştırıldığında, bu dönemdeki depresif belirtilerin ailedeki unipolar affektif bir hastalıkla ilişkili olduğu bulunmuştur. Depresyon gelişen bu hastalarda ailede de depresyon öyküsü olduğu için bu durum, şizofrenideki depresyonun sadece bir psikotik atak geçirmeye tepki ya da iyileşme sürecinin bir parçası olmadığını göstermektedir. Bulgular affektif hastalığa ailesel bir yakınlık olduğunda hastanın şizofrenik hastalığı üzerinde depresif belirtilerin ifadesini arttıran bir etkisi olduğu yönündeki modellerle uyumludur (Subotnik ve ark. 1997).

Şizofrenide depresyonun varlığı hastalığın evresi ve belirtilere göre iyi tanımlanmıştır. Ancak etioloji hakkında çok az şey bilinmektedir. Literatüre bakıldığında etioloji ile ilgili çalışmaların son zamanlarda nörobiyoloji üzerinde yoğunlaştığı görülür. Yapılan bir çalışmada depresyonu daha şiddetli olan şizofrenik bireylerde bilateral temporal lob hacimleri daha büyük, lateralitenin (anterior cingularda metabolizmanın sol sağ farkı) daha az olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, şizofrenideki depresyonun nörobiyolojisinin majör depresyonunkiyle ortak özellikleri paylaştığı bildirilmektedir (Kohler ve ark. 1998). Serotonerjik anormallikler hem depresyonda, hem de şizofrenide bulunmuştur. Antiserotonerjik ilaçların şizofrenideki negatif belirtiler üzerindeki etkileri, bu ilaçların depresif belirtilerde de etkili olabileceği sonucunu doğurmuştur. Şizofrenik ve depresif hastalarda PRL ve kortizol yanıtlarının serotonerjik işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, şizofrenik hastalarda sero-

tonerjik işlevlerin depresif belirtilerle anlamlı bir ilişki gösterdiği bulunmuştur. Eksiklik belirtileriyle ise böyle bir ilişki bulunmamıştır. Araştırmalar şizofrenideki depresyon ve majör depresyondaki depresif belirtilerin ortak bir serotonerjik temeli olduğu konusunda yeterli kanıtlar elde edememişler, ancak biyolojik yollarla negatif ve depresif belirtiler arasında bir ayırım yapılabileceği sonucuna ulaşmışlardır (Abel ve ark. 1997).

Şizofrenideki depresyonun nörobiyolojisi konusunda yapılan bir araştırmada, depresyonu şiddetli olan şizofrenik hastalarla hafif olan şizofrenik hastalar karşılaştırılmış, sadece dikkat ögesinde bir farklılık bulunmuştur. Depresyonu şiddetli olan hastalarda dikkatin belirgin bir şekilde bozulduğu saptanmıştır. Şizofrenideki depresyon belirtileriyle birlikte özgül bir dikkat bozukluğunun bulunması dikkatle ilgili süreçlerde işe karıştığı bilinen frontal lob işlev bozukluğu varsayımı ile uyumlu bulunmuştur (Kohler ve ark. 1998).

Şizofrenide gelişen depresyonun Deksametazon Supresyon Testi (DST) ile ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, Minas ve arkadaşları (1990), DST'nin şizofrenide görülen depresyonu belirlemede klinik bir yararı olmadığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise DST nonsupresyonu ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Negatif belirtilerle ise böyle bir ilişki saptanmamıştır. DST'nin şizofrenide depresif bir sendromu negatif sendromdan ayırmada değerli olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Addington ve Addington 1990).

TEDAVİ

Kronik şizofrenik bir hastanın tedavisi, sıklıkla ortaya çıkarılması, anlaşılması güç olabilen depresif belirtilerle karmaşıklaşabileceği gibi, bu tür belirtiler çoğu zaman tedavi olmadan kalabilmektedir. Depresif şizofrenik hastalar için tedavi konuları uygun ilaç seçimi, yüksek orandaki tedaviye kötü uyumun halledilmesi, toplumsal geri çekilme ile uğraşma ve hastayı yineleyici depresif belirtilerden, intihar ya da psikotik relapstan korumayı kapsar.

Şizofrenideki depresyonun tedavisinde antidepresanların yeri tartışmalıdır. Araştırmalar ancak postpsikotik evrede gelişen depresyonlarda anti-

depresanların etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. İlk şizofreni epizodunu yaşayan hastalarda gelişen depresyonun hemen hemen tümü psikozun nöroleptik tedavisi ile iyileşebilir ve antidepresan ilaçlar akut şizofrenik hastalarda nöroleptik tedaviye yanıtı geciktirebilir (Koreen ve ark. 1993). Bu yüzden sadece depresyonu inatçı ve şiddetli olup postpsikotik dönemde ortaya çıkan ya da intihar düşünceleri bulunan hastalarda nöroleptik tedaviye antidepresanların eklenmesi uygun görülmektedir (Siris 1991).

Siris ve arkadaşları (1987, 1990, 1991, 1992, 1994), postpsikotik depresyon gelişen şizofreni ve şizoaffektif bozukluğu olan ve negatif belirtileri baskın olan hastalarda flufenazin dekanat ve benztropin tedavisine imipramin eklenmesinden sonra depresif ve negatif belirtilerde anlamlı iyileşme bulmuşlardır. Bu çalışmalarda psikotik belirtilerin imipramin ile alevlenmediği bulunmuştur. Postpsikotik depresyon tanısı almış belli hastaların kısa süreli tedavisinde ilave antidepresan tedavinin yararlı olduğu bildirilmesine karşın, bu tür bir tedavinin sürdürüm kullanımdaki değeri tam anlaşılamamıştır. Bir çalışmada, postpsikotik depresyonu olan hastalar, süren flufenazin dekanat/benztropin mezilat tedavilerine imipramin eklenmesiyle kısa süre içinde yarar görmüşler ve bu birleşik tedavi 6 ay boyunca başarıyla sürdürülmüştür. Plasebo alan daha fazla sayıda hastada depresyon yeniden başlamıştır. Bu hastalarda aynı zamanda psikoz relapsları da daha fazla görülmüştür. Bu nedenle başlangıçta ilave imipramin tedavisine yanıt veren postpsikotik depresyonlu hastalarda bu tedavinin sürdürümde önemli olduğu belirtilmektedir (Siris ve ark. 1994).

Genel olarak trisiklik antidepresanlar (TSA) anergi hali ya da şizofreninin negatif belirtilerine karşı etkili bulunmamıştır. TSA ve nöroleptiklerin aynı zamanda kullanılması herbirinin kan düzeylerinin yükselmesine neden olabilir, antikolinerjik yan etkiler de artabilir (Plasky 1991). Negatif belirtiler üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinen ilave fluoksetin tedavisinin depresif belirtiler üzerinde de anlamlı etkileri olduğu bulunmuştur (Spina ve ark. 1994). Bir çalışmada kronik şizofrenik hastaların nöroleptik tedavisine lityum eklendiğinde anksiyete ve depresyon belirgin bir şekilde azalmıştır. Negatif belirtilerde ise bir fark saptanmamıştır (Terao ve ark. 1995).

Sonuç olarak şizofrenide ortaya çıkan depresyonun başarılı bir tedavisi için sınırlı düzeydeki antidepresan tedavisine ek olarak, toplumsal destek, aile desteği ve dikkatli bir hasta eğitimi gerekmektedir (Becker ve ark. 1985).

ŞİZOFRENİDE İNTİHAR

Şizofrenide intiharı gerçekleştirme oranı %10-15, intihar girişimi oranı ise %20-40 civarındadır. Şizofreninin süregenliği ve karmaşıklığına, intihar davranışının çok yönlü yapısına bağlı olarak klinisyen değerlendirme ve tedavi için biyo-psikososyal bir yaklaşım kullanmalıdır. Psikoz, depresyon ve madde kötüye kullanımı gibi klinik etkenler şizofrenide intihar davranışı riskini artırır. Toplumsal uyum ve destek sistemleri gibi toplumsal etkenler de kritik bir rol oynarlar.

Şizofreniklerde intihar riskinin büyüklüğü orta yaşlardan önce en üst düzeyine yükselip daha sonra düşer. Ancak yine de şizofrenili hastaların yaşamları boyunca intihar riski taşıdıkları belirtilmelidir. Hastalarda özellikle hastaneye yatışın ilk günlerinde ve hastalığın akut evresinde depresyon ve intihar fikirlerini değerlendirmek önemlidir. Şizofrenik hastaların sıklıkla psikotik olmayan bir evrede genel psikopatoloji azalırken

intihar ettiklerini belirtmek gerekir (Caldwell ve Gottesman 1992, Harkavy ve Nelson 1997). Hastalık öncesi uyumu iyi ve beklenti düzeyleri yüksek olan genç şizofrenik erkek hastalar özellikle yüksek risk taşımaktadır (Caldwell ve Gottesman 1990).

Şizofrenideki intihar, genellikle niyet sözel olarak ifade edilmeden ya da önceden bir uyarı olmadan gerçekleşmektedir. Bazı çalışmalarda paradoksal olarak iyileşme için en iyi prognozlu hastaların (özellikle paranoid şizofrenili olanlar) intihar için en yüksek riski taşıdığı bulunmuştur (Fenton ve McGlashan 1991a, 1991b, Sevinçok ve ark. 1994). Şizofrenik hastalarda ortaya çıkabilecek intiharı önlenmesi için genç, erkek, depresyonun eşlik ettiği, yeni bir kayıp ya da reddedilme yaşayan, dış desteği sınırlı, geçmişte intihar girişimleri öyküsü olan yüksek risk grubundaki hastaların iyi tanınması gerekir. Bunlarla birlikte hastaneden taburcu olduktan hemen sonra hastalarda intihar düşüncelerinin iyi araştırılması ve ortaya çıkarılması, eşlik eden depresyon ve madde kötüye kullanımı için özgül psikofarmakolojik ve psikososyal girişimlerin kullanılması gerekir (Fenton 1992, Bartels ve ark. 1992).

KAYNAKLAR

- APA (1987) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskı (DSM-III-R), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, çev. E Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1989.
- APA (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. Dördüncü Baskı (DSM-III-R), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, çev. E Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1996.
- Abel KM, Okeane V, Murray RM, Cleare AJ (1997) Serotonergic function and negative and depressive symptomatology in schizophrenia and major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 22:539-548.
- Addington D, Addington J (1990) Depression dexamethasone nonsuppression and negative symptoms in schizophrenia. *Can J Psychiatry*, 35:430-433.
- Bandelow B, Müller P, Frick U ve ark. (1992) *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 241:291-295.
- Barnes TRE, Curson DA, Liddle PF (1989) The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic inpatients. *Br J Psychiatry*, 154:486-491.
- Bartels SJ, Drake RE, McHugo GJ (1992) Alcohol abuse, depression and suicidal behavior in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 149:394-395.
- Becker RE, Singh MM, Meisler N (1985) Clinical significance, evaluation and management of secondary depression in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 46:26-32.
- Bermanzohn PC, Siris SG (1992) Akinesia: a syndrome common to parkinsonism, retarded depression and negative symptoms of schizophrenia. *Compr Psychiatry*, 33:221-232.
- Caldwell CB, Gottesman II (1990) Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull*, 16:571-589.
- Caldwell CB, Gottesman II (1992) Schizophrenia-a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. *Suicide Life Threat Behav*, 22:479-493.
- Carpenter WT Jr, Heinrichs DW, Alphas LD (1985) Treatment of negative symptoms. *Schizophr Bull*, 11:440-452.
- Cohen CI, Talavera N, Hartung R (1996) Depression among aging persons with schizophrenia who live in the community. *Psychiatr Serv*, 47:601-607.
- Collins AA, Remington G, Coulter K ve ark. (1996) Depression in schizophrenia: a comparison of three measures. *Schizophr Res*, 20:205-209.

- Dingman CW, McGlashan TH (1986) Discriminating characteristics of suicides: Chestnut Lodge follow-up sample including patients with affective disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 74:91-97.
- Falloon I, Watt DC, Shepherd M (1978) A comparative controlled trial of pimozide and fluphenazine decanoate in the continuation therapy of schizophrenia. *Psychol Med*, 8:59-70.
- Fenton WS, McGlashan TH (1991a) Natural history of schizophrenia subtypes, I: longitudinal study of paranoid, hebephrenic and undifferentiated schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 48:969-977.
- Fenton WS, McGlashan TH (1991b) Natural history of schizophrenia subtypes, II: positive and negative symptoms and long-term course. *Arch Gen Psychiatry*, 48:978-986.
- Fenton WS (1992) Case consultation: the suicide of Marigold Perry. *Suicide Life Threat Behav*, 22:396-405.
- Glynn SM, Randolph ET, Eth S ve ark. (1990) Patient psychopathology and expressed emotion in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 157: 877-80.
- Goldman RS, Tandon R, Liberzon I ve ark. (1992) Measurement of depression and negative symptoms in schizophrenia. *Psychopathology*, 25:49-56.
- Green MF, Nuechterlein KH, Ventura J ve ark. (1990) The temporal relationship between depressive and psychotic symptoms in recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 147:179-182.
- Harkavy Friedman JM, Nelson EA (1997) Assessment and intervention for the suicidal patient with schizophrenia. *Psychiatr Q*, 68:361-375.
- Harrow M, Yonan CA, Sands JR ve ark. (1994) Depression in schizophrenia: are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *Schizophr Bull*, 20:327-338.
- Herz MI, Melville C (1980) Relapse in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 137:801-805.
- Hirsch SR, Jolley AG, Barnes TRE ve ark. (1989) Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Schizophr Res*, 2:259-264.
- House A, Bostock J, Cooper J (1989) Depressive syndromes in the year following onset of a first schizophrenic illness. *Br J Psychiatry*, 151:773-779.
- Johnson DAW (1981) Studies of depressive symptoms in schizophrenia, II: a two-year longitudinal study of symptoms. *Br J Psychiatry*, 139:93-96.
- Johnson DAW (1988) Significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 152:320-323.
- Kay SR, Lindenmayer J (1987) Outcome predictors in acute schizophrenia: prospective significance of background and clinical dimensions. *J Nerv Ment Dis*, 175:152-160.
- Kitamura T, Suga R (1991) Depressive and negative symptoms in major psychiatric disorders. *Compr Psychiatry*, 32: 88-94.
- Knights A, Hirsch SR (1981) "Revealed" depression and drug treatment for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 38:806-811.
- Kohler C, Swanson CL, Gur RC ve ark. (1998) Depression in schizophrenia: II. MRI and PET findings. *Biol Psychiatry*, 43:173-80.
- Koreen AR, Siris SG, Chakos M ve ark. (1993) Depression in first-episode schizophrenia [see comments] *Am J Psychiatry*, 150:1643-1648.
- Liddle PF, Barnes TR, Curson DA ve ark. (1993) Depression and the experience of psychological deficits in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 88:243-247.
- Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR (1991) *Compr Psychiatry*, 32:528-533.
- Loas G, Noisette C, Legrand A ve ark. (1996) Anhedonia, depression and the deficit syndrome of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 94:477-479.
- Malla AK (1995) Negative symptoms and affective disturbance in schizophrenia and related disorders. *Can J Psychiatry*, 40(Suppl 2):55-9.
- Mandel MR, Severe JB, Schooler NR ve ark. (1982) Development and prediction of postpsychotic depression in neuroleptic-treated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*, 39:197-203.
- McGlashan TH, Carpenter WT Jr (1976) Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 33:231-239
- Minas IH, Jackson HJ, Joshua SD ve ark. (1990) Depression, negative and positive symptoms, and the DST in schizophrenia. *Schizophr Res*, 3:321-327.
- Nakaya M, Ohmori K, Komahashi T ve ark. (1997) Depressive symptoms in acute schizophrenic inpatients. *Schizophr Res*, 25:131-139.
- Plasky P (1991) Antidepressant usage in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 17:649-657.
- Rifkin A, Quitkin F, Klein D (1975) Akinesia: a poorly recognized drug-induced extrapyramidal behavioral disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 32:672-674.
- Rifkin A, Quitkin F, Kane J ve ark. (1978) Are prophylactic antiparkinsonian drugs necessary? a controlled study of procyclidine withdrawal. *Arch Gen Psychiatry*, 35:483-489.
- Schooler NR, Levine J, Severe JB ve ark. (1980) Prevention of relapse in schizophrenia: An evaluation of fluphenazine decanoate. *Arch Gen Psychiatry*, 37:16-24.
- Sevinçok L, Kayalı M, Ceyhun B ve ark. (1994) Şizofreni intihar. XXX. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Poster bildiri.
- Siris SG, Morgan V, Fagerstrom R ve ark. (1987) Adjunctive imipramine in the treatment of postpsychotic depression: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 44:533-539.
- Siris SG, Adan F, Cohen M ve ark. (1988a) Postpsychotic depression and negative symptoms: an investigation of syndromal overlap. *Am J Psychiatry*, 145:1532-1537.

- Siris SG, Sellew AP, Frechen K ve ark. (1988b) Antidepressants in the treatment of postpsychotic depression in schizophrenia: drug interactions and other considerations. *Clin Chem*, 34:837-840.
- Siris SG (1991) Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Schizophr Bull*, 17:75-98.
- Siris SG, Bermanzohn PC, Gonzalez A ve ark. (1991) The use of antidepressants for negative symptoms in a subset of schizophrenic patients. *Psychopharmacol Bull*, 27:331-335.
- Siris SG, Bermanzohn PC, Mason SE ve ark. (1992) Adjunctive imipramine for dysphoric schizophrenic patients with past histories of cannabis abuse. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 16:539-547.
- Siris SG, Bermanzohn PC, Mason SE ve ark. (1994) Maintenance imipramine therapy for secondary depression in schizophrenia. A controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 51:109-115.
- Spina E, De Domenico P, Ruello C ve ark. (1994) Adjunctive fluoxetine in the treatment of negative symptoms in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*, 9:281-285.
- Subotnik KL, Nuechterlein KH (1988) Prodromal signs and symptoms of schizophrenic relapse. *J Abnorm Psychol*, 97:405-412.
- Subotnik KL, Nuechterlein KH, Asarnow RF ve ark. (1997) Depressive symptoms in the early course of schizophrenia: relationship to familial psychiatric illness. *Am J Psychiatry*, 154:1551-1556.
- Tarrier N, Barrowclough C, Bamrah JS (1991) Prodromal signs of relapse in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 26:157-161.
- Terao T, Oga T, Nozaki S ve ark. (1995) Lithium addition to neuroleptic treatment in chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Acta Psychiatr Scand*, 92:220-224.
- Thibaut F, Petit M (1997) The deficit syndrome of schizophrenia: towards heterogeneity. *Psychopathology*, 30:257-262.
- Van Putten (1974) Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch Gen Psychiatry*, 31:67-72.
- Van Putten T, May PRA (1978) "Akinetic depression" in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 35:1101-1107.
- WHO (1992) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and diagnostic Guidelines. Geneva.

