

Şizofrenide Gidiş ve Sonuç

Prof. Dr. A. Kemal GÖĞÜŞ*

Yüzyılın başlarında E. Bleuler ve Kraepelin tarafından tanımlanmasından bu yana şizofreninin gidişi ve sonucu üzerinde yapılan çalışmalar psikiyatrik araştırmalar arasında hep önemli bir yer tutmuştur. Bu alanda yapılan çalışmalarla hem şizofreniye nozolojik bir anlam kazandırılmış, hem de hastaya ait bazı sosyal ve bireysel özelliklerin yanısıra, semptomatolojinin ve çeşitli tedavi yaklaşımlarının hastalığın gidişi üzerine olan etkileri ortaya konmaya çalışılmıştır. Bununla beraber, metodolojik bazı problemler yüzünden bu çalışmalardan elde edilen verilerle, şizofreninin gidiş ve sonlanması hakkında çok sağlıklı sonuçlara ulaşıldığını söylemek zordur. Bu metodolojik problemlerin başında hasta seçim kriterleri ve tanı sınıflandırmalarındaki standardizasyon eksiklikleri ile hastaların izlenme süreleri ve yöntemlerindeki yetersizlikler gelmektedir. Aşağıda bu metodolojik sorunlara biraz daha ayrıntılı olarak değinilmiştir.

Şizofreni Tanısı ile İlgili Sorunlar

Şizofreninin gidişi ve sonu ile ilgili çalışmalarda en önemli sorunlardan biri tanı sorunudur. Literatür incelendiğinde değişik çalışmalara dahil edilen hastalar için aynı tanı kriterlerinin kullanılmadığı ya da tanı kriterlerinin yeterince net olmadığı görülmektedir. Bazı çalışmalarda araştır-

macılar (ICD-8'deki şizofreni kriterlerinde olduğu gibi) oldukça geniş bir şizofreni kavramını benimserlerken, bazılarında, reaktif ya da şizofreniform psikozları dışlayan daha dar ve katı bir şizofreni anlayışını tercih etmişlerdir. Doğal olarak, reaktif ve şizofreniform psikozları da sınırları içine alan tanı kriterlerinin kullanıldığı çalışmalardaki olumlu gidiş ve son özellikli hastaların oranı, bu grubu dışlayan tanı kriterlerine göre hasta seçiminin yapıldığı çalışmalarda elde edilenden fazla olacaktır. Öte yandan Bleuler ve Huber şizofreni tanısını tamamen kesitsel (cross-sectional) değerlendirme verilerine dayandırarak hastalığın gidişinin kötü/olumsuz olması gerektiğine işaret etmemişlerken Kraepelin, şizofreni tanısı koyarken, kesitsel belirtilerin yanısıra -belki de onlardan daha çok- kötü/olumsuz gidişi esas almıştır (Möller ve Zerssen 1995). Amerikan Psikiyatrisinin tanı kriterlerini içeren DSM (Diagnostic and Statistical Manual) sisteminde de Kraepelin'in çizgisi takip edilmiş ve şizofreni tanısı koymak için kesitsel değerlendirmede bazı semptomların tespit edilmesi gerekliliğinin yanısıra belirtilerin en az altı ay sürmesi ve tam remisyonun gerçekleşmemesi koşulu da getirilmiştir (APA 1994).

M. Bleuler'in şizofreni tanısı koyarken esas aldığı semptomatoloji E. Bleuler'in 1911 de hastalığa dementia praecox yerine şizofreni ismini önerirken tanımladığı semptomatolojidir. Bilindiği gibi

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ANKARA

E. Bleuler şizofreni için tanı kriterleri oluşturmak amacı ile sıraladığı semptomları "Temel (fundamental)" ve "Eşlik eden/aksesuar (accessory)" semptomlar olarak ikiye ayırmış ve bunlardan temel olanlara (düşünce/çağırışım bozuklukları, affekt bozuklukları, sosyabilitenin ve kendini ifade etme becerisinin kaybı), aksesuar belirtilerden (hezeyanlar, halüsinasyonlar ve hareket bozuklukları) daha çok önem vermiştir. Schneider ve onu izleyen Huber ise şizofreni tanısı koyarken anormal yaşantıların varlığını (birincil ve ikincil Schneiderian semptomlar) önemsemişlerdir (Cutting 1995).

Amerikalı ve Kanadalı psikiyatristler uzun süre Avrupalı meslektaşlarına kıyasla çok daha geniş bir şizofreni kavramına göre tanı koymayı yeğlemişlerdir. Avrupada mani, ağır nevroz ya da adolesan dönemi uyum bozukluğu olarak tanı alabilecek pek çok hasta Kuzey Amerika'da şizofreni tanısı almıştır (Möller ve Zerssen 1995).

Yukarıda örnekleri verilen değişik şizofreni anlayışları, şizofreni tanısı koymada ve araştırmalarda hasta seçiminde, ciddi bir güvenilirlik sorunu oluşturmaktadır. Öyle ki değişik ülkelerde yapılan araştırma sonuçlarının karşılaştırılması salt bu nedenle tartışma konusu olabilmektedir. Present State Examination (PSE) /CATEGO programı, Structured Clinical Interview for DSM III-R (SCID) gibi yapılandırılmış görüşme tekniklerinin kullanıldığı çalışmalarda bu problem büyük oranda aşılımaktadır.

Bulguların Tespiti ve Değerlendirilmesi ile İlgili Sorunlar

Nozolojik sınıflama işlemindeki karışıklık ve belirsizliğin yanısıra, tanı sorununa etkili olan olgulardan biri de hastalarda mevcut psikiyatrik fenomenlerin farklı psikiyatristler tarafından farklı algılanması ve tanımlanmasıdır. Özellikle hastalığın başlangıç dönemindeki semptomatolojinin doğru olarak tespit edilip kaydedilmesi çok önemlidir. Başlangıç verilerinin yetersiz ve/veya güvenilmez oluşu takip çalışmasının ileriki dönemlerinde elde edilecek verilerin değerlendirilmesini güçleştirmekle kalmaz aynı zamanda sonuçların başka çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılabilmesini de tartışmalı bir hale sokar. Psikiyatrik kurumların pek çoğunda hala yaygın olarak kullanılan "Serbest görüşme ve psikopa-

toloji formülasyonu yöntemi" uzun dönemli şizofreni takip çalışmaları için çok yetersiz kalmaktadır.

Hastalarda mevcut psikopatolojiyi değerlendirmek üzere geliştirilen yapılandırılmış ve yarı-yapılandırılmış görüşme teknikleri ile bu alanda bir ölçüde standardizasyon sağlamak mümkün olmuştur. PSE bu teknikler içerisinde değerlendiriciler arası güvenilirliği (interrater reliability) en yüksek olanıdır. Yeterince pratik olmaması bu tekniğin yaygın olarak kullanımının önündeki en büyük engeldir. Bu nedenle çalışmaların çoğunda Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) /Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Overall ve Graham 1962), Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği /NSDÖ (Scale for the Assessment of Negative Symptoms/SANS) ve Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği/PSDÖ (Scale for the Assessment of Positive Symptom/SAPS) (Andreasen ve ark. 1995) gibi değerlendirme sürecinde daha az kısıtlayıcı ve uygulaması daha kolay ve pratik ölçekler tercih edilmektedir. Bu ölçekler her ne kadar uygulama biçimleri bakımından serbest görüşme tekniğine dayansalar da uygulayıcılar arası güvenilirlik yönünden yüksek performansa sahiptirler.

Şizofren hastalarda meydana gelen sosyal işlev kaybının değerlendirilmesi için kullanılan ölçeklerin ölçüm becerileri psikopatolojinin değerlendirilmesi için kullanılan ölçeklerin ölçüm becerilerine henüz ulaşamamıştır. Uzun yıllar boyunca semptomatoloji ile sosyal işlev kaybı arasında birebir bir ilişki olduğu ve dolayısı ile semptomatolojiyi derecelendirmekle işlev kaybı hakkında da fikir sahibi olunacağı görüşü hakim olmuştur. Bu görüş günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Şizofreninin gidiş ve son özelliklerinin belirlenmesinde, hastalığın neden olduğu işlev kaybının ölçümü, en az semptom şiddetinin ölçümü kadar önem taşımaktadır (Möller ve ark. 1988). Bu değerlendirme salt hastanın iş yaşamı ile sınırlı kalmamalı, boş zaman aktiviteleri, sosyal ilişkileri vb. yaşam alanlarını da kapsamalıdır. Social Interview Schedule/SIS (Clare ve Cairns 1978), Global Assessment Scale/GAS (Spitzer ve ark. 1976) ve Disability Assessment Schedule/DAS (WHO 1988) bu alanda yapılan çalışmalarda en çok kullanılan ölçeklerdir.

Hastalık Sonu (Outcome) Kriterleri

Şizofren hastalarda yapılan "Hastalık sonu (outcome)" çalışmalarının sonuçlarını etkileyen iki olgu vardır: (1) Çalışmacıların araştırmaya dahil edilen hastalardaki semptomatoloji ve sosyal uyum durumuna verdikleri önem. (2) Çalışmacıların "Hastalık sonu" ve "Remisyon" kavramlarının ifade ettikleri süreçleri değerlendirirken esas aldıkları kriterler.

Bleuler durumları beş yıl süre ile sabit seyir gösteren şizofren hastaları şu kategorilere ayırmıştır: Tam remisyon, hafif hastalık, orta hastalık, ve ağır hastalık. Tam remisyondaki hastalar çalışma hayatında yerlerini koruyan, sosyal -özellikle evlilik- yaşamlarında kendilerinden beklenen işlevleri yerine getirebilen eski hastalardır. Bu durumda olan kişiler aile üyeleri tarafından hasta olarak görülmezler. Yapılan psikiyatrik muayenelerinde rezidüel sanrısız fikirler ve geçmişteki psikotik döneme ilişkin içgörüsü eksikliği tespit edilse bile bu hastalar "tedavi" olmuş eski şizofrenler olarak kabul edilmelidirler. Bleuler "Hafif hastalık durumu" ile ne kastettiğini ise şöyle ifade etmiştir: Hafif hastalık durumunda olan şizofrenler şizofrenik semptomatoloji gösterebilirler -en azından sanrı ya da halüsinasyonları dışında kalan konularda- az çok düzgün ve anlaşılabilir konuşabilen hastalardır. Dış görünüşleri itibarıyla dikkat çekici bir tarafları yoktur ve ilişkinin yüzeysel kalması durumunda bu kişilerin hasta olduklarının anlaşılması zordur. Üretken olabilme potansiyelleri vardır ve gereken durumlarda açık servislerde tedavi edilirler (Bleuler 1972, aktaran Möller ve Zerssen 1995).

Bleuler'in oldukça esnek görünen kriterlerinin aksine Achte'nin tam remisyon kriterleri oldukça katıdır. O'na göre bir şizofren hastanın durumu için "Tam remisyonda" ifadesi ancak yapılan psikiyatrik muayenede hiçbir psikotik semptom ve premorbid döneme göre hiç bir kişilik değişikliği tespit edilmezse ve kişinin mevcut işlevselliği premorbid işlevselliğine eşit ya da onun çok az altında ise kullanılmalıdır (Achte 1967). Hastalardaki psikopatolojiyi ve sosyal uyum becerisini kesitsel ve uzunlamasına yapılan değerlendirmelerle ölçen ve elde edilen bulguların değişik karışımlarını kullanarak "Hastalık sonu" nu tanımlayan başka çalışmalar da vardır. Bunların önemli bir bölümünde hastalardaki

psikopatoloji ve sosyal uyum -GAS, DAS, SIS vb.- standart ölçüm metodları ile ölçülmediğinden sonuçlarının birbirleri ile karşılaştırılması olanağı yoktur. Çalışmaların bir bölümünde ise "Hastalık sonu" nun değerlendirilmesinde hastaneye yatış sayısı ve süresi esas kriter olarak alınmaktadır (May ve ark. 1976). Bu yaklaşım da metodolojik yönden sakıncalar içermektedir çünkü, bir hastanın hastaneye yatışı ve orada kalış süresi her zaman hastalıkla direkt ilişkili olmayabilir. Hasta yakınlarının tutumları, hastane tedavisine alternatif olabilecek -yarıyol evleri, gündüz hastaneleri vb.- olanakların olup olmaması ve nihayet psikiyatristlerin alışkanlık ve eğilimleri gibi pek çok faktör, hastaların hastaneye yatış sıklıklarını ve sürelerini etkileyebilir. Bu nedenle bu kriterleri hastalığın gidişi ve sonunu belirlemek için objektif ölçütler olarak kabul etmek mümkün değildir (Möller ve Zerssen 1995).

Diğer Metodolojik Sorunlar

Şizofreninin gidişi ve sonu ile ilgili çalışmalarda karşılaşılan ekonomik ve teknik güçlüklerle yukarıda değinilmiştir. Aşağıda bu alanda yapılan çalışmalarda karşılaşılan diğer güçlükler özetlenmiştir:

1. Araştırmaların çoğu -daha kolay bir yöntem olduğundan olsa gerek- tek bir hastaneden toplanan örneklem gruplarında yapılmıştır. Oysa sonuçların genellenebilir ve karşılaştırılabilir olmaları için örneklem gruplarının epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilen esaslara göre oluşturulmaları gerekir.
2. Araştırmaların çoğunda ölçek, sorgulama formu vb. veri toplama araçlarının son derece kısıtlı sayıda kullanıldığı dikkati çekmektedir. Bu durumda toplanan verilerin doğruluğu ve standartizasyonu ile ilgili kuşku doğmaktadır.
3. Araştırmaların büyük bir bölümü retrospektif olarak yapılmıştır. Bu çalışmalarda veriler -çoğu kez standart tutulmayan- hastane kayıtlarından, hastaların kendilerinden ve/veya yakınlarından -öykü alma şeklinde- elde edilmişlerdir. Oysa hastalıkların gidiş ve son özellikleri hakkında en sağlıklı sonuçlar prospektif olarak yapılan çalışmalarla ve standart yöntemlerle elde edilen objektif verilerle elde edilebilir.
4. Araştırmaların çoğu ilk atak, relaps ve kronik seyir gösteren hastaların oluşturduğu karışık

hasta popülasyonları üzerinde yürütülmüştür. Oysa doğrusu bu alanda yapılacak takip çalışmalarının, salt ilk kez hastalık atağı gösteren hastalardan oluşmuş gruplarda yapılmasıdır.

Sonuç olarak şizofreninin gidişi ve sonu ile ilgili yapılacak sağlıklı bir çalışmanın (1) Epidemiyolojik temsil olanağı sağlayacak şekilde (2) İlk ataklarını geçiren hastalardan oluşan gruplarda (3) Prospektif olarak ve (4) Hastaların mevcut psikopatolojilerini ve sosyal uyum becerilerini standart bir şekilde ölçen ölçekler kullanılarak yapılması gerektiği söylenebilir.

Şizofreninin Sonu (Outcome) ile İlgili Yapılmış Araştırma Sonuçları

Şizofreninin sonu ile ilgili yapılmış araştırmalar, araştırmacıların amaçlarına göre şu şekilde gruplandırılabilirler:

1. Takip çalışmasının belirli bir aşamasında hastaların durumlarını belirlemeye yönelik çalışmalar.
2. Gidiş şeklinin belirlenmesini esas alan çalışmalar.
3. Gidişe ya da sona etki eden faktörlerin belirlenmesini esas alan çalışmalar.
4. Şizofreni ile diğer psikiyatrik hastalıkları gidiş ve son özellikleri bakımından karşılaştırmayı amaçlayan çalışmalar.

Takip çalışmasının belirli bir aşamasında hastaların durumlarını belirlemeye yönelik çalışmalar

Şizofreninin gidişi ve sonlanışı ile ilgili olarak yüzyılımızın ilk yarısındaki görüşler genelde çok kötümserdir. Bilindiği gibi Kraepelin'in bu hastalığa "Dementia praecox" adını vermesinin sebebi hastalığın mutlak demansla hem de yaşamın erken dönemlerinde kendini gösteren bir demansla sonuçlandığını düşünmesidir. Şizofreninin sanıldığı kadar kötü gidişli ve sonlu bir hastalık olmadığı yolundaki ilk görüşler M. Bleuler (Bleuler 1972, aktaran Möller ve Zerksen 1995) ve Huber'e (Huber 1979, aktaran Möller ve Zerksen 1995) aittir. Her iki çalışmacı da retrospektif olarak yaptıkları çalışmalarında hastaların psikopatolojilerini ve sosyal işlevselliklerini ölçmek için modern anlamda ölçüm aracı kullanmamışlar ve operasyonel kriterler kullanmadan E. Bleuler ve Schneider'in tarif ettikleri klinik

çerçevede tanı koymuşlardır. Tüm bu metodolojik dezavantajlarına karşın her iki çalışma da 1950 sonrasında şizofreni anlayışının değişmesinde önemli rol oynadıklarından çok değerli kabul edilirler.

Bleuler, çalışmasını 1942 yılında kendisinin de çalıştığı Burghölzli Psikiyatri Hastanesi'nde (Zürih) tedavi gören 208 şizofren üzerinde yapmıştır. Değerlendirme anında hastaların %60'ının son beş yıl boyunca sabit (stabil) seyir gösterdiğini ifade eden Bleuler, bunların %20'sinin tam remisyonda, %33'ünün hafif, %24'ünün orta ve %24'ünün de ağır derecede hastalık halinde olduklarını belirlemiştir. Durumları stabil olmayan %40'lık grup içerisinde yer alan "Fazık gidişli" hastaların bazılarının da zaman zaman tam remisyon gösterdiklerine değinen Bleuler böylece tüm hastaların birlikte değerlendirilmesi durumunda iyi gidiş gösterenlerin oranının daha da fazla olduğuna işaret etmiştir. Ayrıca takip çalışmasının değerlendirilmesinin yapıldığı sırada hastaların %43'ünün premorbid dönem ayarında ya da ondan biraz daha düşük bir seviyede istihdam edildiklerini belirten Bleuler, bu çalışmasının dışında dört ayrı çalışmada daha toplam 650 hastayı değerlendirerek şu sonuca varmıştır:

"Eğer kısa psikotik ataklarla kesilen uzun remisyon dönemleri gösteren hastalarla, hastalıkları hafif durumda olanlar selim (benign) şizofreni, orta ve ağır hastalık durumunda olanlar da habis (malignant) şizofreni olarak kabul edilirse tüm şizofrenlerin 2/3 hatta 3/4'ünün selim karakterde olduğunu söylemek olasıdır."

Bu iyimser tabloyu değerlendirirken, hafif derecede hasta olarak değerlendirilen şizofrenlerin pekala belirgin psikopatoloji sergileyebildiklerini, Bleuler'in sınıflandırmasında, öncelikle hastanın sosyal işlevsellik düzeyini dikkate aldığını hatırlamakta yarar vardır.

Huber ise Bonn Üniversitesi Psikiyatri Hastanesi'nde 1945 ve 1959 yılları arasında yatan 500 hastayı değerlendirmiştir. Bu çalışmasında Huber değerlendirme aşamasında hastaların durumlarını tanımlamak için Bleuler'inkiyle kıyaslanamayacak değişik bir sınıflama yöntemi kullanmıştır. Hastalar göstermiş oldukları psikopatoloji düzeyine göre "Tam remisyon durumunda olanlar", "Karakteristik olmayan rezidüel

belirtiler gösterenler" ve "Karakteristik rezidüel belirtiler gösterenler" olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmışlar ve bu gruplara dahil olma oranları da sırası ile %22, %43 ve %35 olarak tespit edilmiştir. Daha sonra her iki araştırmacı bu sonuçları Bleuler'in sınıflama yöntemiyle ele almışlar ve şu sonuçlara ulaşmışlardır: Beş yıl boyunca hastalık gidişi sabit olanlar %73, tam remisyon gösterenler %26, hafif derecede hasta olanlar %31, orta derecede hasta olanlar %29 ve ağır derecede hasta olanlar %14. Hastaların istihdam durumları ise şöyleydi: %56 oranında hasta - %39'u premorbid düzeyde %17'si premorbid düzeyin biraz altında olmak üzere çalışıyordu. %19'u sınırlı düzeyde çalışabilme potansiyeline sahipti, %25'i ise çalışacak durumda değildi. Bu sonuçlara bakarak Bleuler ve Huber'in çalış-

malarının birbirlerini destekleyen tutarlı sonuçlar verdiğini söylemek mümkündür. Bu alanda yapılan diğer önemli çalışmaların sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablodan da görülebileceği gibi çalışmaların büyük çoğunluğu şizofreninin daha önceleri düşünüldüğü kadar kötü gidişli ve sonuçlu bir hastalık olmadığına işaret etmektedir. Aksi yönde sonuçların alındığı çalışmalarda şizofreniform psikoz, kısa ve reaktif psikoz olarak adlandırılan ve nispeten olumlu seyreden psikozların çalışma dışı bırakılmış olma olasılığı kuvvetlidir. Şizofrenik semptomatolojinin sergilendiği tüm hastaların alındığı takip çalışmalarında hastalığın oldukça iyi gidişli ve sonuçlu olduğuna işaret eden birbiri ile uyumlu sonuçlar alınmaktadır.

Tablo 1. Şizofreninin gidiş ve son özelliklerini araştıran, en az 10 yıl süreli izlemlere dayanan ve hastalık sonunu "İyileşmiş", "Düzelme olan" ve "Düzelme olmayan" diye üç grupta toplamaya olanak tanıyan çalışmalar*

Araştırmacı(lar)	Vaka sayısı	İzlem süresi (yıl)	İyileşen (%)	Düzelme olan (%)	Düzelme olmayan (%)
Mayer-Gross (1932)	294	16	30	8	62
Rennie (1939)	222	20	27	13	60
Muller (1951)	194	17	16	17	67
Errera (1957)	54	16	26	26	48
Holmboe ve Astrup (1957)	225	12	29	26	42
Eitinger ve ark. (1958)	154	11	12	22	66
Ey (1958)	120	15	45	20	35
Johansen (1958)	98	14	2	35	63
Astrup ve ark. (1963)	435	12	15	17	68
Faergeman (1963)	85	17	52	22	26
Retterstol (1966)	126	16	41	16	43
Vaillant ve Funkenstein (1966)	61	11	26	10	64
Achte (1967)	76	15	35	15	50
Noreik ve ark. (1967)	219	22	16	38	46
Beck (1968)	84	30	7	10	83
Stephens (1970)	143	12	24	46	30
Shimazono (1974)	110	13.5	29	37	35
Huber ve ark. (1975)	502	22	22	43	35
Roff (1975)	125	22	43	39	18
Tsuang ve Winokur (1975)	139	35	10	35	47
Bland ve ark. (1976)	88	11	51	25	17
Ciampi (1980)	269	37	20	42	38

* Möller ve Zerssen (1995)'den alınmıştır.

Şizofreni ile ilgili yeni/modern araştırmalarda hastaların hem psikopatolojileri hem de sosyal işlevsellik durumları standart ölçüm olanağı sağlayan modern ölçüm metodları ile ölçülmektedir. Bu durum bir yandan bu çalışmaların güvenilirliklerini artırırken bir yandan da sonuçlarının birbirleri ile kıyaslanabilmesine olanak sağlamaktadır. Bu tür çalışmalar içerisinde en çok bilinenlerden biri Uluslararası Pilot Şizofreni Çalışmasıdır (International Pilot Study of Schizophrenia). Bu çalışmanın Washington ayağını yürüten Hawk ve arkadaşları (1975) beş yıllık bir takip çalışmasının ardından hastaların %60'lık bir bölümünün "çok iyi/iyi" durumda olduklarını saptamışlardır. Aynı çalışmanın Londra ayağında ise Prudo ve Blum (1987) beş yılın sonunda psikopatoloji açısından iyi durumda olanların oranını %49, sosyal işlevsellik bakımından iyi durumda olanların oranını ise %42 olarak tespit etmişlerdir. Tüm bu çalışmaların vardıkları ortak sonuç şöyle özetlenebilir: Şizofren hastaların ancak yarısı psikopatoloji ve sosyal işlevsellik bakımından kötü gidiş göstermekte ve izlem süresi boyunca bir ya da birkaç kez hastane tedavisine gereksinim göstermektedir. Bununla beraber bu hastaların hastanede yatış süreleri bu alanda yapılan eski tarihli çalışmalarda elde edilen sürelerle kıyaslanmayacak ölçüde kısadır.

Terapötik Faktörlerin Şizofreninin Gidişi ve Sonu Üzerine Olan Etkileri

Nöroleptiklerin kullanılmaya başlandığı 1950'li yıllara dek geçen sürede yapılan çalışmalarda şizofreni tanısı alan hastalarda "Sosyal remisyon" sağlanma oranı %20-25 iken günümüzde bu oran ikiye katlanmıştır. Bu olumlu gelişmede en büyük pay kuşkusuz hastalığın farmakoterapisinde sağlanan gelişmelerdedir. Bununla beraber nöroleptik öncesi dönemde insülin koma tedavisi ve elektrokonvulzif tedavinin de hastalığın gidişi üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu belirtmek gerekir.

Nöroleptiklerin kullanılmaya başlanmasını takiben hastalığın gidişi ve sonu ile ilgili ortaya çıkan değişiklikler özetle şunlardır:

1. Hastaların hastanelerde ortalama yatış süreleri kısalmıştır.
2. Hastalar daha seyrek nüks gösterir ve hastaneye daha seyrek yatar olmuşlardır.

3. Gereksinim duyulan psikiyatri yatağı sayısında azalma olmuştur. Bununla paralel olarak büyük akıl hastahıkları hastanelerinden -daha iyi tedavi ortamları sunan- küçük psikiyatri hastanelerine geçiş gerçekleşmiştir.

4. Katastrofik şizofreni olarak tanımlanan -ani başlangıç gösteren ve hızla kronikleşen, kötü gidişli ve ağır yıkımla sonlanan- vakalar çok seyrek görülür olmuştur.

5. 1950 sonrası ilk yatışlarla, 1950 öncesi ilk yatışları karşılaştıran çalışmalar kesin bir şekilde birinciler lehine gidiş ve son özelliklerine işaret etmektedir.

Farmakoterapideki gelişmelerin yanısıra şizofrenide gidiş ve son üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinen bir diğer faktör de psikososyal rehabilitasyon olanaklarıdır. Ancak bu tekniklerle hastalara sağlanan faydaların ölçülmesinde ciddi metodolojik güçlükler vardır.

Uluslararası şizofreni pilot çalışmasının ilginç sonuçlarından biri de gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde şizofreninin gidiş ve sonunun gelişmiş batı ülkelerine kıyasla çok daha iyi olmasıdır. Bu olgu duygu dışavurumunun batı kültüründe doğu kültürüne göre daha fazla oluşuna bağlanmaktadır (Möller ve Zerssen 1995)

Şizofrenide Gidiş Şekilleri

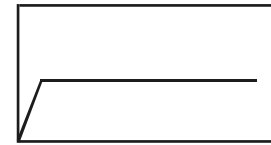
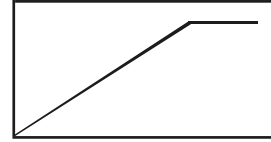
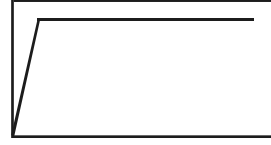
Pek çok araştırmacı şizofrenide gidiş özelliklerini tanımlamaya çalışmıştır. Bu araştırmacılar hastalığın başlangıç şekli ile (ani/sinsi) gidiş özelliklerini (fazik/epizodik/kronik) ve sonunu (remisyon/kişilik değişimi/psikoz) ilintilendirmeye çalışmışlardır. Bunlar arasında belki de en çok bilineni Bleuler'inkidir (Bleuler 1972, aktaran Möller ve Zerssen 1995). Şekil 1'de Bleuler'in şizofreninin gidişi ile ilgili tanımlamaları şematik olarak gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi Bleuler'in belirlediği gidiş ve son özellikleri öylesine ayrıntılı hatta karışıktır ki bu sınıflamanın pratikte kullanılmasına olanak yoktur.

Watt ve arkadaşları (1983) daha basit bir gidiş sınıflamasını şu şekilde yapmışlardır:

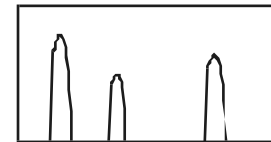
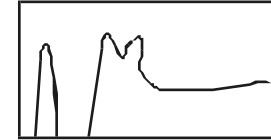
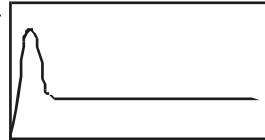
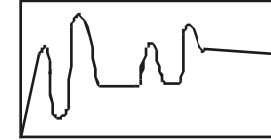
1. Bozulmaya neden olmayan tek epizod %16,
2. Bozulmaya neden olmayan ya da çok hafif bozulmaya neden olan birkaç epizod %32,

Çizgisel Gidişler

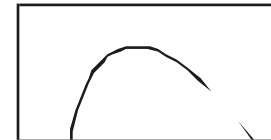
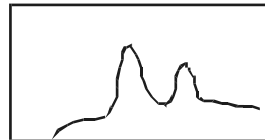
1. Ağır yıkımla (şizofrenik demans) sonlanan akut gidiş
A %5-18
B %1
C %0
2. Ağır yıkımla (şizofrenik demans) sonlanan kronik gidiş
A % 10-20
B % 12
C % 8
3. Hafif ve orta derecede sona giden akut seyir
A % 5-10
B % 23
C % 20
4. Hafif ve orta derecede sona giden kronik seyir
A % 5-10
B % 23
C % 20

**Dalgah Gidişler**

5. Ağır yıkımla (şizofrenik demansla) sonlanan dalgah gidiş
A % 5
B % 9
C % 3
6. Hafif ve orta derecede sona giden dalgah seyir
A % 30-40
B % 27
C % 22
7. Tam remisyonla sonlanan dalgah gidiş
A % 22-35
B % 22
C % 39

**Atipik Gidişler**

- A % 5
B % 4
C % 4



Şekil 1. Bleuler'in 1941 ve 1972 yılları arasındaki takip çalışmasına göre şizofrenin değişik gidiş şekillerinin sıklıkları. A: 1941 çalışmasının sonuçları; B: 1972 çalışmasının sonuçları; C: 1972 yılında ilk ataklarını geçiren hastalara ait sonuçlar.

3. Tam remisyon olmadan sabit seyirli bir bozulmaya neden olan tekrarlayan epizodlar %9,

4. Tam remisyon olmadan giderek ağırlaşan bir bozulmaya neden olan tekrarlayan epizodlar %43.

DSM sisteminde şizofren hastalar için gidiş ve haldeki durumu belirlemek amacı ile (hastalığın aktif evre semptomlarının ortaya çıkışından itibaren en az bir yıl geçtikten sonra gelinen noktada) şu sınıflama önerilmektedir:

1. Epizodlar arasında rezidüel semptomlar gösteren epizodik gidiş.
2. Epizodlar arasında rezidüel semptomlar olmadan epizodik gidiş.
3. Süregen.
4. Geçirilmiş tek epizod kısmi remisyon.
5. Geçirilmiş tek epizod tam remisyon.
6. Diğer ya da belirlenmemiş gidiş özellikli.

Dünya Sağlık Örgütü'nce yayımlanan Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nda (International Classification of Diseases / ICD-10) şizofreninin gidiş özellikleri şöyle belirtilmiştir:

1. Süregen gidişli.
2. Nöbetlerle giden, ilerleyici yıkım gösteren.
3. Nöbetlerle giden, değişmeyen yıkım gösteren.
4. Nöbetlerle giden, düzelme dönemleri gösteren.
5. Tam olmayan düzelme gösteren.
6. Tam düzelme gösteren.
7. Başka.
8. Gözlem süresi bir yıldan az olan.

Hastalık Gidişinin Yordanması

Şizofreni konusunda yapılan çalışmalar arasında hastalığın uzun dönemde nasıl bir seyir göstereceğini yordamaya yönelik olanlar önemli bir yer tutar. Bu çalışmalarda temel amaç kötü gidişli "Tipik" ya da "Süreç" şizofreni ile görece olarak daha iyi gidiş gösteren (şizofreniform psikoz, reaktif psikoz, atipik psikoz ve şizoaffektif psikoz olarak isimlendirilen) psikotik tabloları birbirinden ayırt etmektir. Bunun için en çok kullanılan değişkenler sosyodemografik özellikler, semptomatoloji, hastalık öyküsünden elde edilen

veriler ve sosyal işlevsellik durumudur. Dünya Sağlık Örgütü'nce bu değişkenler dikkate alınarak belirlenen iyi ve kötü gidiş belirleyicileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

İyi ve kötü gidişi salt semptomatoloji ve sendrom temelinde değerlendirme eğilimi gösteren araştırmacılar da olmuştur. Bu alanda yapılan çalışmalar arasında farklı sonuçlar olmakla beraber ağırlıklı olarak katatonik, şizofreniform ve akut şizofrenik epizodlar en iyi, hebefrenik, paranoid ve basit tipler ise en kötü gidişli şizofreniler olarak görülmektedir (Möller ve Zerssen 1995).

Semptomatolojiye Göre Şizofreninin Gidişinin ve Sonunun Yordanması: Pozitif ve Negatif Semptomatolojinin Etkileri

Beyin hastalıklarında ortaya çıkan semptomlar için "Pozitif" ve "Negatif" terimleri ilk kez 19. yüzyılda Reynolds ve Jackson isimli iki İngiliz hekim tarafından kullanılmıştır (Berrios 1985). Jackson epilepsiyi model olarak oluşturduğu hipotezinde sanrı ve varsanı gibi dikkat çekici -canlı- pozitif psikotik semptomların, yüksek beyin işlevlerini bozan patolojik bir durum sonucunda, daha alt düzeydeki "Normal" işlevlerin (dizihibisyona bağlı olarak) işlevlik kazanmasıyla ortaya çıktığını ileri sürmüştür. Yüksek kortikal işlevlerin kaybı ise doğrudan negatif semptomlara neden olur ki bu nedenle "Primer" terimi bu grup semptomatoloji için uygun görülmüştür. Reynolds ise Jackson'dan bir kaç yıl evvel pozitif ve negatif semptomları kendi aralarındaki hiyerarşik ve işlevsel ilişkiye değinmeden tanımlamıştır. Kraepelin ve Bleuler de pozitif ve negatif terimlerini kullanmamakla beraber şizofreni semptomatolojisinde bu kavramları kabullenmişlerdir. Kraepelin, demantia praecox adını verdiği hastalığın kliniğini tanımlarken avolusyonu ve affektif sığılığı çok ayrıntılı olarak tanımlamış ve hastalığın en önemli belirtileri olarak gördüğünü yazmıştır. Bleuler ise affektif sığılığı, ambivalansı ve otizmi şizofreninin temel belirtilerinden saymıştır. Negatif ve pozitif semptomatoloji kavramlarına duyulan ilgi -biraz da Schneideriyen semptomatolojinin gölgesinde kaldığından- 50'li ve 60'lı yıllarda kaybolmaya yüz tutmuşsa da 70'li yıllarda tekrar yükselmeye başlamıştır. Carpenter ve Andreasen'in yanısıra bu konuda belki de en

Tablo 2. Literatürde yer alan değişik çalışma sonuçlarına göre şizofreninin gidiş ve sonucunu yordamaya yönelik yaklaşımların özeti (Dünya Sağlık Örgütü 1979)*

Değişken	İyi prognosis	Kötü prognosis
<i>Sosyo-demografik</i>		
Başlama yaşı	20-25'in üstü	20'nin altı
Cinsiyet	Net ilişki yok	Net ilişki yok
Sosyo-ekonomik durum	Orta ve yüksek	Düşük
Mesleki işlevsellik	Stabil	İnişli-çıkışlı
Eğitim durumu	Net ilişki yok	Net ilişki yok
Yerleşim yeri	Net ilişki yok	Net ilişki yok
Azınlık durumunda olma	Hayır	Evet
Diğer sosyal handikaplar	Yok	Var
<i>Öykü ve premorbid kişilik</i>		
Ailesel psikiyatrik hastalık	Affektif	Şizofrenik
Premorbid kişilik	Sintonik, affektif	Şizoid
Somatotip	Piknik	Astenik, leptozom
Davranış bozukluğu öyküsü	Belirsiz	Belirsiz
Zeka seviyesi	Normal	Normalin altında
Psikoseksüel uyum	En az bir heteroseksüel ilişki	Heteroseksüel ilişki yok
Fiziksel hastalık öyküsü	Belirsiz	Belirsiz
Psikotik hastalık öyküsü	Affektif	Şizofrenik
Nörotik hastalık öyküsü	Obsessif	Belirsiz
Presipitan faktör	Var	Yok
Başlama şekli	Ani	Sinsi
Semptom gelişim hızı	Hızlı, gürültülü	Yavaş
Tanya kadar geçen süre	Birkaç ay ya da daha kısa	Birkaç sene
<i>Semptomataloji</i>		
İçgörü	Var	Yok
Bilinç	Sisli, konfüzyon	Açık
Affektif semptomlar	Depresyon, elasyon, korku	Yok
Affektif sağlık ve uygunsuzluk	Yok	Var
Nörotik semptomlar	Obsesyonel, histerik, anksiyete	Yok
Katotonik semptomlar	Eksitasyon, ajitasyon	Stupor
Düşünce ve konuşma	Fikir uçuşması, enkoherans	Fakirleşme
Depersonalizasyon, derealizasyon	Yok	Var
Düşünce sokulması, yayılması		
Okunması vb.	Belirsiz	Belirsiz
Halüsinasyonlar	Görsel	Taktıl, olfaktor
Karakteristik halüsinasyonlar (hasta hakkında konuşan sesler)	Belirsiz	Belirsiz
Predelüzyonel yaşantılar	Delüzyonel mood	Belirsiz
Referans fikirleri	Belirsiz	Belirsiz
Sanrılar	Suçluluk, büyüklük, fantastik	Beden değişikliği Cinsiyet değişikliği Etkilenme
Sanrıların sistematizasyonu	Yok	Var
Otizme ilişkin erken belirtiler	Yok	Var

* Möller ve Zerssen (1995)'den alınmıştır.

önemli yaklaşım Crow'dan gelmiştir (Andreasen ve ark. 1995). Crow, şizofrenide "Negatif" ve "Pozitif" ikilemine dayanan yeni bir tipoloji önermiştir. "Pozitif (ya da tip I)" denilen alttıpte primer semptomlar hezeyanlar ve halüsinasyonlardır. Bu alttipin oluşumunda rol oynayan patofizyolojik süreç başta aşırı dopaminerjik aktivite olmak üzere bazı biyokimyasal bozukluklardır. Bu nedenle bu alttipin antipsikotik medikal tedaviye yanıtı ve gidişi iyidir. Affektif sıklık, düşünce fakirliği (spontan konuşmada azalma), dikkat ve istenç eksikliği, anhedoni, endiferans ve kendine bakım eksikliği gibi belirtilerle seyreden "Negatif ya da tip II" alttipinde ise hastalığa neden olan patofizyolojik süreç ventrikül büyümesi, kortikal atrofi ve limbik sistem ile bazal ganglionlara ait bazı yapılarda hacim küçülmeleri şeklinde kendini gösteren nöroanatomik değişikliklerdir. Bu nedenle bu alttipin somatik tedavilere yanıtı ve gidişi kötüdür. Oluşturduğu modelde Crow, beyinde yapısal bozukluklara bağlı olarak gelişen negatif semptomatolojinin pozitif semptomatolojiye kıyasla daha sabit ve sürekli bir seyir gösterdiğini ileri sürmüştür (Crow 1980).

Pozitif ve Negatif Semptomatolojinin Prognostik Önemi.

Yukarıda da değinildiği gibi pek çok araştırmacı şizofrenin çeşitli yazarlarca yapılmış alttiplendirilmelerine göre prognoz tayini yapma girişiminde bulunmuştur. Pozitif ve negatif semptomatoloji esasına göre yapılan prognoz tayini bir bakıma bu gayretlere getirilmiş yeni bir boyuttur. Genellikle kabul gören görüşe göre negatif semptomatoloji kötü, pozitif semptomatoloji ise iyi prognoza işaret eder. Özellikle ilk ataktan hemen sonra hastada negatif semptomların mevcudiyeti orta ve uzun vadede hastalığın kötü sonlanacağını işaretli sayılmaktadır (Pogue-Geile ve Harrow 1985, Breier ve ark. 1991). Retrospektif olarak yapılan pek çok araştırmada da negatif semptomatoloji ile orta ve uzun vadede hastalığın kötü sonuçlu oluşu arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır (Kolakowska ve ark. 1985, Munk-Jorgensen ve Mortensen 1989, Fenton ve McGlashan 1992).

Kısa vade için hastalığın durumu hakkında yordamada bulunmak orta ve uzun döneme nazaran daha güç görünmektedir. Çalışmaların çoğu yatış-

ta ya da ilk altı ayda negatif semptomatolojinin belirgin olması durumunda kısa vadede sonucun kötü olacağına işaret etmektedir (McCraedie ve ark. 1989, Lieberman ve ark. 1991). Hem negatif hem de pozitif semptomatolojisi yüksek olan hastalar en kötü gidişli hastalar olarak dikkat çekmektedirler (Pogue-Geile ve Harrow 1984). Yatışta negatif semptomatolojinin baskın olmasıyla kısa dönemde kötü gidiş arasında bir ilişki olmadığını -hatta daha da ileri giderek negatif semptomatolojinin kısa dönem için iyi prognostik işaret sayılması gerektiğini- ileri sürenler de vardır (Lindenmayer ve ark. 1984). Bu görüşü savunanlara göre hastalığın başında görülen negatif semptomlar depresif semptomlardır.

Pozitif ve Negatif Semptomatolojinin Uzun Dönemde Seyri

Her ne kadar negatif semptomatolojinin kronisiteyle bağlantılı olduğu yolunda yaygın bir inanç varsa da çoğu zaman dikkatli bir muayene ve sorgulama ile bu grup semptomların çoğu zaman pozitif semptomatolojiden önce ortaya çıktığını saptamak mümkündür. Kronik hastalarla yeni vakalar arasında negatif semptomatoloji gösterme bakımından farklılık olmadığı bildirilmektedir (Arndt ve ark. 1991). İleriye dönük çalışmalarda da başlangıçta tespit edilen negatif semptomların zamanla artmadığı gösterilmiştir (Pogue-Geile ve Harrow 1985, McCraedie ve ark. 1989). Kesitsel değerlendirme ile yapılan bazı çalışmalarda da negatif semptomların şiddet ve sıklığının hastalık süresi ile bir ilişkisi saptanmamıştır (Andreasen 1982, Rosen ve ark. 1984, Kay ve Singh 1989, Andreasen ve ark. 1990).

Sonuç

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde, tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen şizofreninin hala çok ciddi ve ağır bir hastalık olduğu görülmektedir. Hastaların %50 kadarında görece olarak kötü gidiş ve son söz konusudur. Şizofreni fonksiyonel psikozlar içerisinde prognozu en kötü olanıdır. Bununla beraber antipsikotik ilaçların kullanılmaya başlanmasından bu yana geçen sürede hastalığın gidiş ve son özelliklerinde olumlu gelişmelerin olduğu da bir gerçektir. Kuşkusuz bu değişiklikte hastalık karşısında geliştirilen psikososyal stratejilerin de rolü olmuştur.

KAYNAKLAR

- Achté KA (1967) On prognosis and rehabilitation in schizophrenic and paranoid psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 43(Suppl. 196):1-217.
- Andreasen NC, Olson S (1982) Negative versus positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*, 39:789-794.
- Andreasen NC, Ehrhardt JC, Swayze VW (1990) Magnetic resonance of the brain in schizophrenia. The pathophysiological significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry*, 47:35-44.
- Andreasen NC, Roy MA, Flaum M (1995) Positive and negative symptoms. *Schizophrenia*, SV Hirsch, DR Weinberger (Ed), Cambridge, Blackwell Science, s.28-45.
- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4. Baskı. Washington DC, American Psychiatric Association.
- Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC (1991) The distinction of positive and negative symptoms: The failure of a two dimensional model. *Br J Psychiatry*, 158:317-322.
- Berrios GE (1985) Positive and negative symptoms and Jackson. A conceptual history. *Arch Gen Psychiatry*, 42:95-97.
- Bleuler M (1972) *Die schizoprenen Geistesstörungen im Lichte langjähriger Kranken und Familiengeschichten*. Thieme, Stuttgart.
- Breier A, Schreiber JL, Dyer J ve ark. (1991) National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 48(3):3 29-346.
- Clare AW, Cairns VE (1978) design, development and use of a standardized interview to assess social maladjustment and dysfunction in community studies. *Psychological Med*, 8:589-604.
- Cutting J (1995) *Descriptive Psychopathology, Schizophrenia* SR Hirsch, DR Weinberger (Ed), Blackwell Science, s.15-27.
- Crow TJ (1980) Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *Br Med J*, 280:66-68.
- Fenton WS, McGlashan TH (1992) Testing systems for assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 49(3):179-184.
- Hawk AB, Carpenter TW, Strauss JS (1975) Diagnostik criteria and five year outcome in schizophrenia: A report from the International Pilot Study of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 32:343-347.
- Huber G, Gross G, Schüttler R (1979) *Schizophrenie. Eine verlaufs und sozialpsychiatrische Langzeitstudie*. Springer, Berlin.
- Kay SR, Singh NM (1989) The positive-negative distinction in drug free schizophrenic patients. Stability, response to neuroleptics and prognostic significance. *Arch Gen Psychiatry*, 46(8):711-718.
- Kolakowska T, Williams AO, Ardern M ve ark. (1985) Schizophrenia with good and poor outcome. *Early Clinical features, response to neuroleptics and signs of organic dysfunction*. *Br J Psychiatry*, 146:229-239.
- Lieberman JA, Saltz BL, Johns CA ve ark. (1991) The effects of clozapine on tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry*, 158:503-510.
- Lindenmayer JP, Kay SR, Opler L (1984) Positive and negative subtypes in acute schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 25:455-464.
- May PRA, Tuma AH, Dixon WJ (1976) Schizophrenia - A follow-up study of results of treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 33:474-478.
- McCreadie RG, Wiles D, Grand S ve ark. (1989) The Scottish first episode schizophrenia study. VII. Two year Follow-up. Scottish schizophrenia research group. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 80(6):597-602.
- Möller HJ, Schmid-Bode W ve ark. (1988) Psychopathological and social outcome in schizophrenia versus affective / schizoaffective psychoses and prediction of poor outcome in schizophrenia: Results from 5-8 years follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 77:379-389.
- Möller HJ, Zerrsen VD (1995) *Course and Outcome of Schizophrenia*. Schizophrenia içinde. Editörler: Hirsch SR, Weinberger DR, Blackwell Science, s.106-127.
- MunkJorgensen P, Mortensen PB (1989) Schizophrenia: A 13 year follow-up. Diagnostic and psychopathological aspects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 79 (4):391-399.
- Overall JE, Graham DR (1962) The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*. 10: 799-812.
- Pogue-Geile MF, Harrow M (1984) Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression. A follow-up. *Schizophrenia Bulletin*, 10(3):371-387.
- Pogue-Geile MF, Harrow M (1985) Negative symptoms in schizophrenia, their longitudinal course and prognostic importance. *Schizophrenia Bulletin* 11:427-439.
- Prudo R, Blum HM (1987) Five year outcome and prognosis in schizophrenia: A report from the London Field Research Center of The International Pilot Study of Schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 150:345-354.
- Rosen WG, Mohs RC, Johns CA ve ark. (1984) Positive and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 13: 277-284.
- Spitzer J, Endicott JE, Fleiss L (1976) The Global assessment Scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbances. *Arch Gen Psychiatry*, 33:766-771.
- Watt DC, Katz K, Shepherd M (1983) The natural history of schizophrenia: A 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment. *Psychological Medicine*, 13:663-670.
- WHO (1988) *Who Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS)*. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1979) *Schizophrenia. An International Follow-up Study*. Wiley, Chichester.