

Şizofreni Tedavisine Genel Bir Bakış

Doç. Dr. Haldun SOYGÜR*

Özet

Bu yazıda, şizofreni tedavisi ana hatlarıyla gözden geçirilmiş ve özellikle birinci basamakta çalışan hekimlere yönelik tedavi ilkeleri sunulmuştur. Şizofreni hastasına ve ailesine terapötik yaklaşımda bulunurken izlenmesi gereken yollar ve geleneksel - yeni antipsikotik ilaç tedavileri uygulamaya yönelik olarak aktarılmıştır. Şizofreni tedavisinde optimal yaklaşım ve tedaviler hasta, aile, hekim ve ruh sağlığı çalışanlarının işbirliği ile mümkün olacaktır.

PSİKİYATRİ DÜNYASI 1999;3:83-90

Toplumda şizofreninin tedavi edilemez bir hastalık olduğu yolunda yaygın bir inanış vardır. Bu doğru bir görüş değildir. Günümüzde uygun bir tedaviyle şizofreni hastalarının yaklaşık %25'inin çok büyük ölçüde düzelme göstererek toplumsal yaşamlarını sürdürdükleri, %50'sinin orta ve iyi düzeyde sayılabilecek düzelme göstererek görece bağımsız ya da destekle toplumsal yaşamlarını sürdürdükleri bilinmektedir. Tedavi ile kastedilen kuşkusuz "şifa" değildir. Kesin şifa ancak hastalığın nedenleri tam olarak aydınlatıldığında mümkün olacaktır. Gerçekte bu durum, tıpta bir çok hastalık için geçerlidir. Torrey, bu açıdan, şizofreniyi şeker hastalığına benzetmiştir; her ikisinin de hem erişkin hem çocuk formları vardır, nedenleri birden çok etkene bağlıdır, yıllar boyu düzelme ve nökslerle giden bir seyir gösterirler ve ilaçlarla kontrol edilebilirler. Günümüzde

şizofreni tedavisi çok yönlü bir yaklaşımla ele alınmaktadır. Bu çok yönlü yaklaşımı, ilaç tedavisi ve ruhsal-toplumsal tedavi yöntemleri oluşturmaktadır. Tedavinin temel bileşeni ilaçlardır. Antipsikotik ilaçlar olmaksızın şizofreni tedavisi gerçekleştirilemez. Ancak ilaç tedavisinin optimal olarak uygulanabilmesi için, süreklilik taşıyan, tutarlı, destekleyici ve güven verici bir hasta-hekim ilişkisine ihtiyaç vardır. Hasta ile birlikte, hastanın ailesi ve yaşadığı toplumsal ortamın da göz önünde bulundurulması bütüncül yaklaşımı oluşturur.

Şizofreninin tedavi süreci üç döneme ayrılabilir:

1. Çoğu kez hastanede yatışı gerektiren akut tedavi dönemi
2. Belirtilerin büyük ölçüde kontrol altına alındığı, hastaneden çıkışı izleyen geçiş dönemi (stabilize olma dönemi)
3. Sürdürüm tedavisi dönemi (stabil dönem)

* SSK Ankara Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği, ANKARA

Bu dönemleri birbirinden kesin sınırlarla ayırmak mümkün olmasa da, genel olarak geçiş tedavisinin başlamasının 2-3 ayı, sürdürüm tedavisinin başlamasının 6 ayı bulduğu söylenebilir. Tedavi sürecinin bu biçimde ele alınması, hangi tedavi yönteminin hangi dönemde seçilmesi konusunda karar vermemizi kolaylaştırır. Örnek olarak, hastanın psikotik belirtileri belirli ölçülerde kontrol altına alınmadan toplumsal beceri kazandırma programı uygulamak, hastaya yarar sağlamak yerine zarar verici olabilir. Şizofreni tanısı koymak ve tedaviyi programlamak bir tıp doktoru olarak psikiyatristin sorumluluğundadır. Bununla birlikte, şizofreni hastalarının bakımı, izlenmesi ve tedavinin optimize edilmesi ancak bir ekip olarak çalışmakla mümkün olabilir. Klinik psikolog, sosyal hizmet uzmanı ve psikiyatri alanında çalışan hemşireler tedavi ekibini oluştururlar. Hastanın yaşadığı bölgedeki sağlık ocağı hekimleri ve aile hekimleri de, ekiple işbirliği yaparak tedavi sürecine katkı sağlayabilirler. Birinci basamakta çalışan hekimler, psikiyatristler ve hasta/hasta yakını dernekleri ile yakın ilişki kurarak, hastalığın önlenmesi, erken tanınması ve optimal tedavisinde önemli işlevler üstlenebilirler.

ŞİZOFRENİ HASTASINA TERAPÖTİK YAKLAŞIM

Şizofreni tedavisinde hekimin ilk amacı, olumlu ve hastaya güven veren bir ilişkiyi başlatmak olmalıdır. Böyle bir çaba, hastayla ilgili bilgi toplamak ya da belirtileri araştırmaktan daha fazla önem taşır. Tedaviye giden yol, böyle bir ilişkinin gerçekleşmesi ile başlayacaktır. Bu bakımdan, hasta ile birlikte yürüyüş yapmak, ona ikramda bulunmak, kahve içmek ya da kimi kez ona dostça dokunmak yanlış bir uygulama sayılmamalıdır. Hastanın sanrılarını, varsanılarını tartışmak, hem hekim hem hasta için başlangıçta yorucu ve ilişkiyi engelleyici olacaktır. Sanrılar ve varsanıları ele almanın en iyi yolu, onları saygılı bir biçimde dinlemek ve hiç bir zaman hafife almamaktır. Tedavinin ilerleyen aşamalarında bu sanrı ve varsanılar gerekirse ele alınabilir. Esas olan, başlangıçta kendimizi hastanın yerine koyarak, bu belirtilerin hastayı tedirgin edebileceğini, üzebileceğini ya da rahatsız edebileceğini anlamaya çalışmaktır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalar, içgörü yönelimli ya da psikanalitik psikoterapilerin şizofreni tedavisinde bir değeri olmadığını hatta hastalığın akut döneminde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Torrey, "şizofreni hastasına içgörü

yönelimli psikoterapi uygulamanın, fırtınadan hasar görmüş bir şehire bir de sel baskını yönlendirmekle eşdeğer olduğunu" vurgulamıştır. Torrey'in örneğini sürdürürsek, fırtınadan hasar görmüş şehir için yapılması gereken, hasarı onarmaya çalışmak ve destekleyici bir tutum içinde olmaktır. Destekleyici ilişkilerin, kişiye hastalığına bağlı olarak oluşan sınırlılıkları kabul etmesinde yardımcı olarak ve toplumsal yaşamına katkıda bulunarak yarar sağladığı düşünülmektedir. Bu bağlamda şizofreni tedavisindeki destekleyici ilişki, herhangi bir süreğen hastalığı olan kişiyle kurulan destekleyici ilişkiye benzemektedir. Ancak şizofrenide hastalığın bizzat kendisinin iletişim/ilişki bozukluğu yarattığı düşünülürse, destekleyici ilişkinin önemi daha da artmaktadır.

Şizofreni hastası ile kurulan destekleyici ilişkide, hastanın benlik saygısını arttıracak her türlü etkinlik desteklenmelidir. Bunlar arasında hastanın giyim kuşam alışkanlıkları, temizlik alışkanlıkları ve her türden etkinliği yer alır. Bu konular konuşulmalı ve desteklenmelidir. Hastanın, iş, hobi gibi üretkenlik alanlarındaki en küçük başarıları bile övülmelidir. Hasta hekime düşmanca, saygısız, kayıtsız, haşin hatta öfkeli davranırsa bile, cezalandırıcı, azarlayıcı ya da reddedici yanıtlar hiç bir zaman verilmemelidir. Hekim hastaya bir çocukmuş gibi davranmamalıdır. Bir çok hasta düzelmeye gösterdikten sonra, hekimin kendisine hasta olduğu dönemde saygı ile davranmasını ne kadar takdir ettiklerini söylerler. Hastanın yaşamındaki stres kaynaklarını öğrenmek ve bunlarla başa çıkmasına yardımcı olmak, destekleyici ilişkinin en önemli amaçlarından birisidir. Şizofreni hastasına yaklaşımda, destekleyici tutum kadar eğitici bir tutuma da ihtiyaç vardır. Hekim, hastaya hastalığı hakkında bilgi vermeli, ilaçların gerekliliğini, yan etkilerini anlatmalıdır. Hastalara, hastalığın belirtilerinde artışın ne anlama geldiği, böyle bir durumda, ilaç kesilmişse yeniden başlamanın ya da dozu arttırmanın gerekliliği uygun bir dille anlatılmalıdır. Böyle bir tutum, sıklıkla psikotik bir atağın daha başlangıçta önlenmesini sağlayabilir.

HASTA AİLESİNE TERAPÖTİK YAKLAŞIM

Şizofreni, erişkinleri etkileyen hastalıklar arasında en çok aile sorunları oluşturanlardan birisidir. Hastalıkla karşılaşan hasta ailesi çok karmaşık duygular içinde ve ne yapacağını bilemez durumdadır. Nasıl bir süreç yaşayacaklarını bilmeyen ve hastalarındaki değişimi şaşkınlıkla izleyen aile üyeleri tedirginlik/gerginlik ve kimi kez hastalığı ve hastayı

gizleme davranışına bile neden olabilen bir utanç duygusu yaşarlar. Utanç duygusu, aile üyelerinde çaresizlik, öfke ve kızgınlık da yaratabilir. Kendi yaşamındaki derin sarsıntının etkisinde ve şaşkınlık içinde olan hasta, ailenin bu duygusal atmosferi içinde daha da kötü olabilir. Bu durumda aile üyelerinin duygusal durumu iyice bozulabilir ve başta anksiyete, depresyon olmak üzere ruhsal sorunlar ortaya çıkabilir. Yanlış bilgilenmeler sonucunda, aile kendisini suçlayabilir. Ailenin toplumsal-ekonomik durumu, geleceğe ilişkin planları ve olağan gidişleri altüst olur. Görüldüğü gibi, şizofreni hastası ve ailesi bir kısır döngü içindedir. Bu kısır döngü kırılmadan sağlıklı bir şizofreni tedavisi yapmak olanaksızdır. Hekimin temel görevlerinden birisi hastanın ve ailenin üzerindeki bu yükü hafifletmeye çalışmak olmalıdır.

Şizofreninin gidişi ve tedavisinde aile içi duygusal ortamı araştıran çalışmalar sonucunda ortaya atılan en dikkat çekici kavramlardan birisi aile üyelerinin duygu dışavurumudur (expressed emotion). Aşırı duygu dışavurumu gösteren ailelerde hastaların daha fazla nüks oranı gösterdikleri saptanmıştır. Buna karşın bu tür davranışları azaltmaya yönelik girişimleri içeren tedavi yöntemleri hastalığın nüks oranını azaltmaktadır. Aşırı duygu dışı vurumunu yansıtan tutum ve davranışlar, kısaca, hastaya çok fazla karışmayı, toleranssız olmayı, sıcak, anlayışlı bir tutumdan yoksunluğu, kimi kez düşmanca bir tutumu, aşırı eleştirici olmayı veya aşırı ilgi gösterip çok fazla koruyucu, kollayıcı olmayı içerir. Aile üzerinde yapılan araştırmaların dikkat çektiği bir başka önemli nokta, hasta ve ailesinin günlük yaşamlarında karşılaştıkları zorlanmalar ile başa çıkma yolları konusunda eğitilmelerinin gerekliliğidir. Şizofreni, biyolojik doğası olan bir beyin hastalığıdır. Ancak psikososyal zorlanma faktörleri hastalığın gidişini olumsuz etkiler. Sorunun saptanması, olası çözümlerin üretilmesi ve her bir çözümün potansiyel sonuçlarının değerlendirilmesi, en iyi strateji konusunda uzlaşma, planlama ve uygulama, sonuçların gözden geçirilmesi basamaklarını içeren "sorunla başa çıkma" yaklaşımı aileye öğretilmelidir.

Son yıllarda hastaya ve ailesine yönelik olarak geliştirilen ve ruhsal-eğitsel bir model anlayışına dayanan psikososyal tedavi programları ile hastaların hastane dışında üretken olarak yaşamlarını sürdürmeleri hedeflenmektedir. Bu tür tedavi programlarının, hastalığın nüks oranını ve hastaneye yatırılma oranını belirgin olarak azalttığı bildirilmek-

tedir. Bu modelde, şizofreni, biyolojik model içinde, en azından idiyopatik ve hasta/ailesinin sorumlu olmadığı bir hastalık olarak kabul edilir. Hasta-aile ve tedavi ekibinin işbirliği ile bilgilendirici ve destekleyici bir ortam oluşturulur. Tedavi ortamlarında ve evde ileri düzeyde yapılandırılmış ve önceden kestirilebilir çevre koşulları oluşturulmaya çalışılır. Kriz ortaya çıktığında en kısa sürede aileye ulaşmak amaçlanır. Böylelikle, ilaçlarla nörobiyolojik düzeyde; sosyal beceri eğitimi ve stresle başa çıkma yöntemleri ile bireysel düzeyde; stresle başa çıkma yöntemleri ve bilgilendirme ve eğitim ile aile ve toplum düzeyinde koruma gerçekleştirilmiş olmaktadır.

Hastaya sistematik biçimde yardımcı olma sürecinde, hem aile üyelerine hem de hekim ve ruh sağlığı çalışanlarına önemli görevler düşmektedir. Değerlendirme aşamasında hastanın bireysel ve toplumsal işlevselliği ile ilgili bütün veri kaynakları değerlendirilmeli, ailenin aktif katılımı sağlanmalı ve tüm bu bilgiler kapsamlı bir tedavi planı içinde bütünleştirilmelidir. Tedavi programının işlerliği için hasta-aile ve tedavi ekibinin işbirliği şarttır. İlaçlar ve diğer yöntemlerle ilgili olarak aile üyeleri aydınlatılmalıdır. Uygulanan tedavi planı çok yakından izlenmeli, tedavinin hastada istenilen değişimi ne ölçüde sağladığı düzenli olarak değerlendirilmelidir. Hasta bağımsız, pratik ve üretken olma yolunda yüreklendirilmeli ancak yapabileceğinden fazlası istenerek zorlanmamalıdır. Aile üyelerinin fiziksel ve duygusal yardım gereksinimi karşılanmalıdır. Hastalığın nüksü öncesindeki erken belirtiler aile üyelerine öğretilmeli ve tedavi ekibinin zamanında haberdar edilmesi sağlanmalıdır. Pek çok ülkede sorunu paylaşanlar birleşmiş ve örgütlenmişlerdir. Bu sivil toplum örgütlerinin şizofreniyle mücadeledeki rolleri yadsınamaz. Ülkemizde bu doğrultuda Ankara, İstanbul ve İzmir'de hizmet veren ve henüz çok genç olan bu tür derneklerin gelişimi için hekimler, ruh sağlığı çalışanları ve aile üyelerinin aktif çabalarına gereksinim vardır. Aile üyeleri bu konuda yüreklendirilmelidir.

ŞİZOFRENİDE İLAÇ TEDAVİSİ

Antipsikotik ilaçların, şizofreni tedavisinin akut dönem, stabilize olma dönemi ve stabil dönem olmak üzere tüm aşamalarında etkinlikleri, çok sayıda klinik çalışma ile kanıtlanmıştır. Bununla birlikte geleneksel antipsikotik tedavinin olguların bir bölümünde yetersiz kalması ve bu ilaçların hastaların yaşamlarını kısıtlayabilen önemli yan etkilerinin

olması, terapötik etkinliği daha fazla, yan etkisi daha az yeni antipsikotik ilaçların aranmasına yönelik çabaları hızlandırmıştır. Günümüzde antipsikotik ilaçlar, iki ana grup halinde değerlendirilebilir. Birinci grup, "klasik" ya da "tipik" olarak da tanımlanan geleneksel antipsikotik ilaçlardır. İkinci grup ise "atipik" olarak da tanımlanan yeni antipsikotik ilaçlardır. Geleneksel antipsikotik ilaçların ortak özelliği, merkezi sinir sisteminde dopamin D₂ reseptörlerini bloke etmeleri ve ekstrapiramidal yan etkilerinin olmasıdır. Yeni antipsikotik ilaçlar ise, etki düzenekleri açısından farklılıklar taşırlar. Dopamin reseptörleri üzerinde seçici etki gösterebilirler ve diğer nörotransmitterler üzerinde (örneğin serotonin 5-HT₂ reseptörlerinin blokajı) daha belirgin etkiye sahip olabilirler. Bu özellikleri sonucunda da, yeni antipsikotikler ekstrapiramidal yan etkilere neden olmazlar ya da çok daha az neden olurlar.

Geleneksel Antipsikotik İlaçlar

Bu grup ilaçlar antipsikotik güçleri ve yan etki spektrumları bakımından farklılıklar gösterebilirler de, tedavi edici etkinlik bakımından birinin diğerlerinden üstün olduğunu gösteren bir kanıt bulunamamıştır. Klorpromazine eşdeğer dozları üzerinden belirlenen antipsikotik güçlerine bağlı olarak üç grup altında sınıflandırılabilirler:

- Yüksek güçte geleneksel antipsikotikler (örneğin, haloperidol).
- Orta güçte geleneksel antipsikotikler (örneğin, loksapin ve perfenazin).
- Düşük güçte geleneksel antipsikotikler (örneğin klorpromazin ve tioridazin).

Uygun doz stratejisi: Akut psikotik hastaların tedavisi için gereken doz, klorpromazin için 300-1000 mg/gün; haloperidol veya flufenazin için 5-20 mg/gün olarak önerilmektedir. Bundan daha yüksek dozların klinik etkinliği arttırmadığı, buna karşın yan etkileri arttırdığı saptanmıştır. Antipsikotik etkinin ortaya çıkması için gereken süre günler ya da haftaları bulabilir. Bu nedenle aynı ilaçla tedavi en az 4-6 hafta sürdürülmelidir. Sürdürüm tedavisi için gerekli olan doz 2.5 mg/gün haloperidol veya flufenazine eşdeğerdir. İlk kez psikotik atak geçiren hastaların en az 1 yıl; birden çok atak geçirenler için en az 5 yıl; daha sık atak geçiren ve bu ataklarda önemli işlev bozuklukları olan hastalar için uzun yıllar tedavinin sürdürülmesi gereklidir. Sürdürüm tedavisinde sürekli düşük dozla tedavi uygulaması, aralıklı ya da

gerektiğinde tedavi uygulamasından daha iyi sonuçlar vermekte, nüks ve hastaneye yatırılma oranlarını belirgin olarak azaltmaktadır.

Uygulama: Geleneksel antipsikotik ilaçlar, oral olarak kullanılanlar; kas içi uygulama için kısa etkili preparatlar ve kas içi uygulama için uzun etkili depo preparatlar olarak piyasada mevcuttur. Kas içine uygulanan kısa etkili ilaçlar, 30-60 dakikada en yüksek konsantrasyon düzeylerine ulaşırlar. Oral kullanımda bu süre 2-3 saati bulur. Uzun etkili depo ilaçlar, özellikle sürdürüm tedavisi için yararlıdır.

Yan etkiler:

A. Yaygın yan etkiler

1. Sedasyon: En sık karşılaşılan yan etkidir. Özellikle düşük güçte antipsikotiklerle ortaya çıkar.

2. Antikolinerjik ve antiadrenerjik yan etkiler: Antikolinerjik yan etkiler ağız kuruluğu, bulanık görme, kabızlık, taşikardi ve idrar tutukluğu ile kendini gösterir. Özellikle yaşlı, prostat hipertrofisi olan hastalarda ciddi sorunlara yol açabilir. Merkezi antikolinerjik toksisite deliryuma yol açabilir. Postural hipotansiyon, antiadrenerjik bir yan etkidir. Senkoplara yol açabilir.

3. Nörolojik yan etkiler

a) Ekstrapiramidal yan etkiler:

Akut distoni: Hastanın çenesinde, boynunda, dil ve göz kaslarında birden başlayan şiddetli, devamlı ve kontrol edilemeyen kasılmalar biçiminde ortaya çıkar. Genellikle ilacın alınmasını izleyen ilk 5 gün içinde gelişir. Yüksek güçlü antipsikotik alanların %40'ında görülür. Genç hastalarda daha sık izlenir. Akut distoni, kasiçi antikolinerjik uygulaması ile hızla düzelir.

Parkinsonizm: İdiyopatik parkinsonizm hastalığında görülen rijidite, tremor, bradikinezi gibi belirtiler ortaya çıkar. Genellikle ilaç alımını izleyen 5. günle 30. gün arasında gelişir. Antipsikotik kullananların yaklaşık %30'unda görülür. Tedaviye antiparkinson bir ilacın eklenmesi ile düzelir.

Akatizi: Hasta sürekli bir gezinme ve huzursuzluk duygusu içindedir. Hastayı oldukça rahatsız eden bir yan etkidir. Genellikle ilaç alımını izleyen 60 gün içinde gelişir. Akatizinin giderilmesinde, dozun azaltılması, düşük güçte bir antipsikotiğe geçilmesi, antihistaminikler, benzodiazepinler ve beta blokerlerin eklenmesi yarar sağlar.

Geç diskinezi: Geleneksel antipsikotik kullanımı ile ilgili kaygıların çoğu geç diskinezi gelişmesi riskinden kaynaklanmaktadır. Özellikle yüzde, dilde, çenede ortaya çıkan anormal, istemsiz, düzensiz, koreiform ve atetoit hareketlerden oluşur. Baş, boyun, gövde ve alt ekstremitelerde de görülebilir. Çiğneme, emme, yalanma, şapırdanma, yanakları şişirme, dilde titremeler ve solucanvari oynamalar, göz kırpmaları, kol ve bacaklarda sallanmalar, dans benzeri hareketler, ritmik oynamalar ya da gövdeyi tutan geniş, sıçrayıcı, ani ve kaba hareketler ortaya çıkabilir. Antipsikotik tedavinin ilerleyen ayları veya yıllarında gelişir. Genellikle tedavinin ilk 6 ayında böyle bir tablonun oluşmadığı kabul edilmektedir. Üç aydan uzun bir süredir antipsikotik kullanmakta olan hastaların %25'inde görülür. Bunların yarısında geç diskinezi irreversibl bir gidiş gösterir. Olguların %3 kadarı toplumsal ya da işlevsel sorun yaratacak düzeyde etkilenir. Yaşlı kadın hastalar, affektif bozukluk tanısı olanlar, geç diskinezi için en büyük risk grubunu oluşturur. Geç diskinezi ortaya çıktığında klinisyenler klasik bir ikileme karşı karşıya kalırlar. Antipsikotik dozunun artırılması, geç diskinezi belirtilerini azaltmakta, ancak uzun dönemde altta yatan ve geç diskineziye neden olan fizyopatolojik düzeneği körüklemektedir. Dozun azaltılması ise, nüks riskini arttırmakta ve geç diskinezi belirtilerini geçici de olsa kötüleştirmektedir. Geç diskinezinin önlenmesinde en önemli etken, gereksiz antipsikotik kullanımından kaçınmak ve mümkün olan en düşük dozu kullanmaktır. Uzun süreli antipsikotik kullanan hastalarda, geç diskinezinin erken belirtilerine karşı uyanık olmak ve bunlarla karşılaşıldığında ilacı azaltarak kesmek, ikincil önlemeyi oluşturur. Geç diskinezi tedavisinde, antikolinergikler kesilir. Antipsikotikler mümkün olan en az doza indirilir. Bu işlem başlangıçta belirtileri arttırsa da uzun dönemde belirtilerin kaybolma olasılığını artırır. Geç diskinezi tedavisinde; benzodiazepinler, kalsiyum kanal blokerleri, baklofen, propranolol ve E vitamininin yararlı olduğunu bildiren yayınlar varsa da sonuçlar çelişkili ve yetersizdir.

Nöroleptik malign sendrom: Antipsikotiklerin çok ciddi bir yan etkisidir ve yaşamı tehdit edici potansiyeli nedeniyle acil tıbbi müdahaleyi gerektirir. Yüksek ateş, kaslarda rijidite, otonomik işlev bozukluğu, bilinç değişiklikleri, serum CPK artışı, diyaforez, lökositoz, solunum sistemi sorunları ile seyreder. Hızlı bir başlangıç ve fulminan bir gidiş gösterir. Antipsikotik kullanan hastaların yaklaşık %0.02-

2.4'ünde görüldüğü bildirilmektedir. Nöroleptik malign sendrom için risk faktörleri; birden çok ilaç ile yüksek doz tedavi, dozda hızlı artış, yüksek güçte ilaç kullanımı, ilaçta değişiklik ve kas içi enjeksiyonlardır. Genç erkeklerde daha sık rastlanır. Eşlik eden organik hastalıklar, dehidratasyon, beslenme bozukluğu ve efor bu tablonun gelişme olasılığını arttırmaktadır. Nöroleptik malign sendrom tanısı konulması ile birlikte antipsikotik ilaç kullanımı derhal kesilmelidir. Destekleyici tedaviye başlanır. Hastanın sıvı-elektrolit dengesi, beslenmesi düzenlenir. Bromokriptin, dantrolen, antikolinergikler ve parenteral benzodiazepin uygulamasının yararlı olduğunu bildiren yayınlar vardır. Ölüm oranı %10-20 civarındadır. Klinik tablonun sonlanması günler, haftalar sürebilir. Mutlaka gerekiyorsa, hastanın iyileşmesinden en az 2 hafta sonra yeniden antipsikotik tedaviye başlanmalıdır. Bu amaçla düşük dozda düşük güçte antipsikotikler ya da yeni antipsikotikler tercih edilmelidir.

b) Epileptik nöbet: Antipsikotikler nöbet eşliğini düşürerek generalize grand mal nöbetlerin ortaya çıkmasına neden olabilirler. Düşük güçte antipsikotiklerle bu yan etki olasılığı daha fazladır.

4. Diğer yan etkiler:

a) Endokrin yan etkiler: Galaktore ve oligomenore. Bütün geleneksel antipsikotikler prolaktin sekresyonunu artırır ve galaktoreye neden olabilirler. Dozun azaltılması bu yan etkileri hafifletebilir.

b) Kilo artışı: Hastaların %40'ında ortaya çıkabilir.

c) Cinsel işlev bozuklukları: Antipsikotik kullanan erkeklerin %23-54'ünde erektil disfonksiyon gelişebilir. Erkeklerde ejakülasyon bozuklukları ve hem kadında hem erkeklerde anorgazmi ve cinsel istekte azalma diğer cinsel yan etkilerdir.

d) Fotosensitivite: Özellikle klorpromazin kullanımında görülür.

e) Karaciğer enzimlerinde yükselme ve kolestatik sarılık: Klorpromazin kullananların %0.1-0.5'inde görülür.

f) Pigmenter retinopati ve korneada opaklaşma: Özellikle klorpromazin ve tioridazin kullanımında görülür. Yüksek güçte antipsikotik kullanımında böyle bir yan etkiye rastlanılmamıştır.

g) Benign lökopeni ve agranülositoz: Benign lökopeni oranı %10, agranülositoz oranı %0.32'dir.

Yeni Antipsikotik İlaçlar

İlk atipik antipsikotik ilaç olan klozapinin sentez edilmişinden 30 yıl sonra yeniden değer kazanmasıyla birlikte, antipsikotiklerin kullanımında yeni ve farklı bir dönem başlamıştır. Agranülositoz gibi önemli bir yan etkisi olması nedeniyle klozapinin, klinik kullanımında önemli kısıtlılıklar olmasına karşın, bu ilacın etki düzeneğine yönelik yoğun araştırmalar, hem bu alandaki kuramsal tartışmaları canlandırmış, hem de bir çok yeni antipsikotik ilacın bulunmasına olanak sağlamıştır.

Klozapin

Günümüze kadar yapılan bir çok çalışmada, klozapinin hem pozitif hem negatif belirtiler üzerinde geleneksel antipsikotiklerden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak klozapin, yalazık %1 olguda potansiyel olarak fatal agranülositoza neden olabilir. Bu sebeple klozapin kullanımı, geleneksel antipsikotiklere dirençli ve bunları tolere edemeyen hastalarla sınırlandırılmış, ilk 18 hafta boyunca haftalık, daha sonra aylık beyazküre kontrolleri yapılması zorunluluğu getirilmiştir. Klozapinin optimal dozu 400-600 mg/gündür. Tedaviye 25 mg/gün dozla başlanır ve yavaş yavaş arttırılır. Klozapinin en önemli üstünlüklerinden birisi, ekstrapiramidal yan etki oluşturmamasıdır. Klozapine bağlı bir geç diskinezi olgusu bildirilmediği gibi, ilacın kendisinin geç diskinezi tedavisinde etkili olduğunu bildiren yayınlar da vardır. Klozapin, tedaviye dirençli hastaların yaklaşık 1/3'ünde yararlı olmaktadır. Ancak agranülositoz riski taşımakta ve bu riski kontrol altına almak için uygulanması şart olan hematolojik izleme, ilacın neden olabileceği zarar oranını azaltırken, tedavi maliyetini de arttırmaktadır. Uzun dönemde maliyetin azaldığına ilişkin veriler varsa da, en azından şimdilik klozapin tedavisi maliyeti yüksek bir tedavidir. Tüm bu veriler, rasyonel ilaç seçiminin temel ilkeleri gözönünde tutularak, yarar/zarar ve yarar/maliyet oranları açısından bakıldığında, klozapin ideal bir ilaç gibi görünmemekle birlikte, antipsikotik tedavide yeni ve farklı bir dönemin başlatıcısı ve tedaviye dirençli şizofreni hastalarının tedavisinde önemli bir seçenek olmuştur. Bu çerçevede yapılan bir değerlendirmeye süreci ile klozapin kullanımı için karar alınmalı, sürece hasta ve yakınlarının katılımı sağlanmalıdır.

Yan etkiler:

A. Yaygın görülen, doz-bağımlı yan etkiler: Sedasyon, kilo artışı, hipersalivasyon, taşikardi,

ortostatik hipotansiyon ve benign ateş bu tür yan etkilerdir. Klozapin, dozla bağlantılı olarak epileptik nöbet eşliğini düşürür. Özellikle 600 mg/gün dozunda üzerinde risk artar.

B. Daha az sıklıkta görülen idiosinkratik yan etkiler: Klozapin kullanımındaki en önemli sorun agranülositoz riskidir. Potansiyel olarak yaşamı tehdit edici olan bu yan etkinin sıklığı %1 olarak bildirilmiştir. Bu değerler geleneksel antipsikotikler için olandan 10-20 kat daha fazladır. Beyaz küre takibi ilk 18 hafta için haftada bir, daha sonrası için ayda bir olarak yapılmalıdır. Agranülositoz veya nötropeni olgularının %80'i tedavinin ilk 18 haftasında ortaya çıkmaktadır. Beyaz küre sayısı milimetreküpte 3000'in, nötrofil sayısı milimetreküpte 1500'ün altına düştüğünde ilaç derhal kesilmelidir. Böylelikle henüz ikincil infeksiyon gelişmeden sorunun saptanmış olması, ilacın kesilmesi ve destekleyici tedavi ile risk en aza indirilmiş olur. Agranülositozun varlığı, hastaneye yatırılmayı ve hematoloji-intaniye konsültasyonlarını gerektirir. Komplikasyon gelişmediği takdirde, ilacın kesilmesini izleyen 2-3 hafta içinde kan tablosu normale döner.

Risperidon

Risperidonun antipsikotik etkinliği çeşitli çalışmalarda gösterilmiş ve bazı çalışmalarda da özellikle negatif belirtiler üzerinde geleneksel antipsikotiklerden daha yararlı olduğu bildirilmiştir. Risperidon için optimal tedavi dozunun 6 mg/gün olduğu, bu dozda ekstrapiramidal yan etkiye neden olmaksızın, antipsikotik etki gösterdiği bildirilmektedir. Risperidonun en yaygın yan etkileri, sedasyon ve ortostatik hipotansiyondur. Diğer yaygın yan etkileri, kilo artışı, cinsel istekde azalma ve erektil disfonksiyondur. Dozla bağlantılı olarak prolaktin artışı, galaktore ve menstürel bozukluklara neden olabilir. Risperidonun ekstrapiramidal yan etkileri de dozla bağlantılı olarak ortaya çıkar. Henüz geç diskinezi riski taşıyıp taşımadığı bilinmemektedir.

Olanzapin

Olanzapinin antipsikotik etkinliği çeşitli çalışmalarda gösterilmiş ve bazı çalışmalarda da özellikle negatif belirtiler üzerinde daha etkili olduğu bildirilmiştir. Optimal tedavi dozu 10-20 mg/gün'dür. Ekstrapiramidal yan etki ve prolaktin artışına neden olmaz. Olanzapinin en yaygın yan etkileri, sedasyon, sistolik kan basıncında düşme ve kilo artışıdır.

Tablo 1. Ülkemizde kullanılan bulunan antipsikotik ilaçlar

Jenerik adı	Ticari adı	Preperat şekli	Ortalama günlük doz (mg/gün)
Klorpromazin	Largactil	5 mg, 100 mg tablet, 25 mg ampul	200-800
Tiyoridazin	Melleril, Mellerettes	25 mg, 100 mg draje 10 mg draje, damla (1damla=1 mg)	150-600
Mezoridazin	Lidanil	5 mg tablet	75-300
Trifloperazin	Stilizan	1 mg, 2 mg, 5 mg draje	5-30
Flufenazin	Moditen	1 mg draje	2-20
Flufenazin dekanat	Prolixin depo	25 mg depo ampul	2-3 haftada bir İM
Haloperidol	Norodol	5 mg, 10 mg, 20 mg draje 5 mg ampul, damla (10 damla=1 mg)	2-20
Melperon	Buronon	25 mg, 100 mg tablet	200-600
Flupentiksol	Fluanxol	3 mg tablet, damla (1damla=1 mg)	3-12
Flupentiksol dekanat	Fluanxol depo	20 mg depo ampul	2-4 haftada bir İM
Zuklopentiksol	Clopixol	2 mg, 10 mg, 25 mg tablet	6-75
Zuklopentiksol dekanat	Clopixol depo	200 mg depo ampul	2-4 haftada bir İM
	Clopixol acuphase	50 mg depo ampul	3 günde bir İM
Pimozid	Nörofren	2 mg tablet	2-6
Sülpirid	Dogmatil, Sülpir	200 mg, tablet 50 mg tablet	200-1600
Klozapin	Leponex	25 mg, 100 mg tablet	150-600
Risperidon	Risperdal	1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg tablet	2-8
Olanzapin	Zyprexa	5 mg, 10 mg tablet	5-20

Diğer yeni antipsikotik ilaçlar

Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA (Food and Drug Administration) tarafından 1997 yılında kabul edilen iki yeni ilaç sertindol ve quetiapindir. Umut sunan diğer yeni antipsikotik ilaçlar seroquel, ziprasidon ve zotepindir. Bu ilaçlar henüz ülkemizde kullanıma girmemiştir.

Ülkemizde kullanımda bulunan geleneksel ve yeni antipsikotik ilaçlar Tablo 1'de sunulmuştur.

SONUÇ

İnsanoğlunu etkileyen en kötü/zor hastalıklardan birisi olan şizofreni, hastalar ve yakınlarına yüklediği

acının yanısıra, toplumsal olarak neden olduğu üretkenlik yitimi ve tedavi maliyeti ile, hastalığın önleme, erken tanı ve tedavisi için acil müdahale çağrısı yapan bir toplum sağlığı sorununu temsil etmektedir. Sağlık hizmetlerinin tüm basamaklarında, yukarıda sunulan ana tedavi ilkeleri ışığında bir işbirliği ve etkinlik artışına ihtiyaç vardır. Bu hastalığın yazgısı bizim ona karşı koyuş tarzımıza bağlıdır. Karşı koyuş silahlarımız, hastalığın nedenleri ve tedavisi konusunda her geçen gün artan bilgilerimizi doğuran araştırmalar, optimal tedavi olanaklarının oluşturulması ve hasta yakını organizasyonlarıdır.

Yararlanılan ve Önerilen Kaynaklar

1. American Psychiatric Association (1997) Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry, (Suppl), 154(4):1-63.
2. Buckley PF, Meltzer HY (1995) Treatment of schizophrenia, Textbook of Psychopharmacology, 1. baskı, AF Schatzberg, Nemeroff CB (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, Inc, s.615-640.
3. Frances A, Docherty JP, Kahn DA (1996) Treatment of schizophrenia: the expert consensus guideline series, J Clin Psychiatry, (Suppl 12 B), 57:1-58.

4. Işık E (1997) Şizofreni. Ankara, Kent Matbaacılık, s.214.
5. Moscarelli M, Rupp A, Sartorius N (1995) Schizophrenia: Handbook of Mental Health Economics and Health Policy, 1. cilt, New York, John Wiley&Sons, s.546.
6. Penn DL, Mueser KT (1995) Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia, Am J Psychiatry, 153:607-617.
7. Scott JE, Dixon LB (1995) Psychological Interventions for schizophrenia, Schizophr Bull,21:621-630.
8. Soygür H (1993) Şizofreni tedavisinde aileye yaklaşım, Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi, 1(2):117-127.
9. Soygür H (1994) Şizofrenide psikofarmakolojik tedavi, Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi, (ek), 2(1):21-39.
10. Tamminga CA (1997) The promise of new drugs for schizophrenia treatment, Can J Psychiatry, 42: 265-273.
11. Torrey EF (1995) Surviving Schizophrenia: A manual for families consumers and providers, New york, HarperCollins Publishers, 409 s.
12. Wolberg LR (1988) The technique of psychotherapy, 2.cilt, 4.baskı, Philadelphia Grune&Stratton,s.1248-1270.