

Psikozun Öncü Belirtileri: Şizofreniyi Önlemek Mümkün Olabilir mi?

Alp ÜÇOK

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Şizofreni her yüz kişiden birinin yaşamı boyunca yakalanma riski taşıdığı ciddi bir psikiyatrik bozukluktur. En çok yetiyitimine yol açan on hastalıktan biri olmakla beraber, bunların içinde en seyrek görülenidir. Ancak gerek tedavi maliyetinin yüksek olması, gerekse hastada ve hasta yakınlarında ciddi çaresizlik ve çöküntüye yol açması, bu kişilerde iş gücü kaybına yol açması nedeniyle topluma maliyeti hastalar için harcanan maddi kaynakların toplamından daha fazladır. Bu bakımdan sadece hastaları, hasta yakınlarını ve ruh sağlığı çalışanlarını ilgilendiren bir "hastalık" olmanın ötesinde bir halk sağlığı sorunu olarak görülebilir. Bu nedenle son on onbeş yılda hastalığın erken tanınması, hatta hastalık için risk altında olduğu kabul edilen bireylerin tedavisi yoluyla önlemeye yönelik çabalarda artış olmuştur. Bir yandan bu yöndeki araştırma ve girişimlerin verileri hızla artmakta, bir yandan da ülkelerin psikoz hastalarına ayırdığı kaynaklar şizofreniden etkilenen bireylerin acılarını gidermeye yetmezken, erken tanı girişimlerinin kaynak israfı olduğunu düşünenler de seslerini yükseltmektedir. Bu yazıda erken tanıya ve önleme çalışmalarının arka planı, güçlü ve zayıf yanları ele alınacaktır.

Şizofrenide Koruyucu Yaklaşımların Arka Planı

Ruhsal hastalıklardan korunma bir halk sağlığı sorunu olarak da ele alınabilir. Şizofreni için birincil koruma, yani koruyucu tedavi girişimlerinin evrensel örneklemde, hastalık belirtilerinin saptanmadığı bireyleri de kapsayacak şekilde tüm topluma yönelik uygulanması mümkün gözükmemektedir. Bunun nedenlerinden biri şizofreninin nadir görülen bir durum olması nedeniyle henüz belirti göstermeyen ancak risk altındaki bireyleri saptamak için yapılacak geniş çaplı taramaların pratik olmamasıdır. Doğum komplikasyonlarının şizofreni riskinde artışla bağlantılı olduğuna ilişkin bulgular vardır.¹ Öte yandan şizofreni hastası kadınların prenatal dönemde daha yetersiz bakım aldıkları da gösterilmiştir. Genel pratisyenleri, kadın doğum uzmanlarını ve şizofreni hastası kadınları doğum komplikasyonları ve şizofreni riski konusunda eğitmek özellikle bu tür komplikas-

yonların daha yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde etkili olabilir. Birincil koruma denemesi olarak bu tür bir girişim etik vb. sorun yaratmamakla beraber şizofreni riskini ne derece azaltacağı konusunda bir bilgimiz yok. Seçici koruma girişimleri ise ruhsal hastalık geliştirme riski ortalamadan yüksek olan birey ya da alt grupları hedef almaktadır. Şizofreninin etiyojisi kesin olarak bilinmediği için bugün için birincil korumaya yönelik bir girişim (aşı, doğum öncesinde genetik müdahale vb) olması görünmüyor. Genetik yüklülük bakımından şizofreni geliştirme riski altındaki bireylerin hangilerinde ileride şizofreni gelişeceğine ilişkin bir ipucu da yok. Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının %80'inden fazlasında şizofreni öyküsü bulunmadığından bu tür bir yaklaşımın duyarlılığı da düşük olacaktır.

Şizofreni İçin İkincil Koruma: Kime, Nasıl?

Şizofreni gelişme riski altında olduğu düşünülen hastaların tedavisi ikincil koruma yaklaşımı bağlamında ele alınabilir.² Şizofreniyle ilgili ikincil koruma hastalığın prodromal döneminde yapılacak girişimlerle bu bireylerde daha ağır düzeyde hastalık gelişmesinin önlenmesidir. Prodromal dönemin belirtilerine ait bilgiler yapılandırılmış görüşmelerle de olsa, çoğunlukla geçmişe dönük olarak bilgi toplanmasıyla edinilmektedir. Bu yöntemin zayıf yanı prodromal belirtilerin hatırlanmasının ne ölçüde sağlıklı olduğunun bilinmemesidir.

Hekimler ne zaman psikoz riskinden şüphelenmeli?

Hastalardan ve yakınlarından alınan geriye dönük bilgiler akut alevlenmeden önceki 1-2 yıllık dönemde gençte bir "huy değişikliği" olduğuna işaret ediyor. Bu değişiklik başlıca ya çevreden uzaklaşmak ya da şüpheli, öfkeli, kavgacı bir tutum sergilemek şeklinde görülebilir. Prodromal dönem genellikle 15-25 yaş arasında başlar ve aylarca sürebilir. En sık gözlenen değişiklikler ve yakınmalar şöyle sıralanabilir; Sosyal ilişkilerde bozulma, içe kapanma; okul/ iş başarısında gerileme; okuldan kaçma,

kavgacılık gibi davranış değişiklikleri; kendine bakımda gerileme; depresyon korku, zihin karışıklığı, durgunluk; garip fikir ve davranışlar. Metafizik uğraşılara hatta internet üzerinden oynanan oyunlara aşırı zaman ayırmak bu garip tutumlara örnek olarak verilebilir. Görüldüğü gibi bu belirtilerin hiçbiri şizofreniye özgü olmayıp depresyon ya da madde kullanımı durumlarında da saptanabilir. Ancak yakın akrabalarında şizofreni, sanrısız bozukluk gibi psikotik bozukluklar olan gençlerde bu değişiklikler görüldüğünde yakın izleme gerekir.

90'lardan bu yana prodromal belirtilerin ileriye yönelik izleme çalışmalarıyla saptanmasına yönelik girişimler başladı. Bu girişimler risk altındaki bireyleri saptamak için yapılandırılmış görüşmelere dayalı ölçütler oluşturma çabasıyla başlamıştır. Öncülüğünü Avustralya'dan McGorry ve grubunun yaptığı bu yaklaşım bugün birçok ülkede benimsenmiş durumda. Melbourne grubunun yaklaşımı ilk aşamada "psikoz" geliştirmek için yüksek risk altındaki bireyleri önceden saptamayı hedefliyordu.³ Aşağıdaki üç farklı ölçütten birini karşılayanlar yüksek risk grubunda kabul edilmektedir:

- Zayıf psikotik belirtilerin varlığı:** Burada referans düşünceleri, garip inanışlar ya da büyüsel düşünce, paranoid düşünceler, hafif algı bozuklukları, garip düşünceler, konuşmalar ya da görünüm veya şizotipal kişilik bozukluğunun varlığı söz konusudur. Belirti normalden açık bir şekilde sapsmış olmalı ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği'nde (KPDÖ;1-7 arası puanlamada) halüsinasyon için 2-3, alışılmadık düşünce içeriği maddesi için 3-4, şüphelilik için 3-4 puan alınmalıdır. Belirti sıklığının haftada en az birkaç kere olması beklenir.
- Tekrarlayıcı kısa süreli psikotik belirtilerin varlığı:** Burada psikotik belirti şiddeti yüksek olmakla beraber belirtinin bir haftadan kısa süre içinde kendiliğinden kaybolması koşulu aranır. KPDÖ'de halüsinasyon için 4 ve üzeri, alışılmadık düşünce içeriği ve şüphelilik maddelerinde 5 ve üzerinde puan alması beklenir.
- Genetik yüklülük ve işlevsellikte gerileme:** Bu grupta zayıf veya güçlü psikotik belirtiler bulunmaksızın son dönemde en az bir aydır işlevsellikte (işlevselliğin genel değerlendirilmesi ölçeği skorunda) en az %30 düşme olması söz konusudur. Ek olarak kişide şizotipal kişilik bozukluğu ya da birinci derece akrabalarında herhangi bir psikotik bozukluk bulunması ölçütü aranır.

Şizofreninin Prodromal Döneminde Müdahaleyi Destekleyen Bulgular

Prodromal dönemde girişimi savunan görüşleri destekleyen başlıca üç kanıt grubu vardır. İlk olarak şizofrenide kroniklikle birlikte arttığı gösterilen nörobiyolojik bozuklukların şizofreninin ilk epizodunda da var olduğu gösterilmiştir.⁴ Buradan hareketle şizofreniyi önlemek mümkün olmasa bile, erken müdahalenin bu bozuklukların ilerlemesini durdurması olası görünmektedir. İkincisi, şizofrenide tedavisiz psikotik dönemin kısaltılmasının hastalığın gidişine ve yaşam kalitesine olumlu katkıları olduğu görülmektedir.

Bir diğer kanıt prodromal dönemdeki girişimlerin kendisinden gelmektedir. Bu kişilerin bir bölümüyle saha (okul vb.) taramalarında karşılaşılsa da, diğerleri yakınmalarına çare bulunması için başvurdukları psikiyatri kliniklerinde görülmektedir. Bu kişilerin sorun ve sıkıntılarının zaman zaman tedavi altındaki ilk epizod şizofreni hastalarından daha fazla olduğu da bildirilmiştir. Yukarıda yer verilen işleme ölçütlerine göre psikoz için risk grubunda olduğu kabul edilen kişilerin bir yıl içinde psikoza geçiş gösterenlerin oranı %40 civarında bulunmuştur. (Ancak "psikoza geçişin" her zaman şizofreni ölçütlerini karşılar hale gelmek olmadığını hatırlamakta fayda var; (b) ölçütünü karşıladıkları için risk grubunda kabul edilenlerin "o sırada zaten psikotik" oldukları yönünde itirazlar da var). Şizofreni için ikincil koruma arayışları bu yüksek oranların görülmesiyle hız kazanmakla birlikte koruyucu girişimin türü ve yöntemi konusundaki tartışmalar halen devam etmekte. Bu konuda ilk akla gelen atipik antipsikotiklerin psikoza dönüşümü önlemede etkili olacaktır. İlk önemli çalışmada Avustralya grubu düşük doz risperidona (ortalama 1.3mg/gün) ek olarak kognitif terapi ve destekleyici yaklaşımın etkisini sadece destekleyici yaklaşım uygulanan gruba karşılaştırdığında 6 ay içinde psikoza dönüşme oranı ilk grupta %9.7 ikinci grupta %35.7 olarak bulunmuştur.⁵ İlk grupta hangi tedavi biçiminin daha etkili olduğu bilinmemekle beraber ilaç uyumunun belirleyici olduğu görülüyor. İkinci bir çalışmada çift kör araştırma deseniyle olanzapinin plaseboya karşı koruyucu etkinliği test edilmiştir.⁶ Bir yılın sonunda olanzapinin plaseboya göre %50 oranında koruyucu etkisinin olduğu görülmekle beraber aradaki fark anlamlı düzeyde değildir. Avustralya grubu kognitif yönelimli psikoterapinin 9 sonuç parametresi üzerine etkisinin standart destekleyici tedaviden farklı olmadığını bildirmiştir. Buna karşı Manchester grubu 6 ay süreli kognitif tedavinin gerek tedavi süresince gerekse izleyen 12 aylık dönemde psikoza dönüşme oranını düşürdüğünü göstermiştir.⁷

Şizofreninin Prodromal Döneminde Müdahalenin Sakıncaları

Erken müdahale yaklaşımlarının birçok riskli yanı da bulunmaktadır.⁸ Öncelikle kişinin erken müdahale programına dahil edilmesi onu "psikiyatrik vaka" grubuna sokacaktır. Bunun getireceği damgalanma, anksiyete ve depresyon önemli bir sorundur. Bazı merkezler bu tür girişimleri hastanelerin dışında oluşturdukları ünitelerde yürüterek, sıklıkla genç yaşta bu kişileri psikiyatri kliniğine devam ediyor olmanın sıkıntısından kurtarmayı amaçlamaktadır. Yukarıda da söz edildiği gibi, yakınmaları nedeniyle doğrudan psikiyatri kliniğine başvuran bir kişinin zaten bunu göze aldığı düşünülebilir. Öte yandan erken müdahale yapılmadığı zaman yüksek bir olasılıkla psikozun daha net biçimlerine dönüşüm olduğunda ister istemez kişi daha ağır bir damgalanmayla yüz yüze gelecektir.

Bir başka konu prodromal dönemde olduğu kabul edilen birçok kişide hiçbir zaman şizofreni gelişmediğinin bilinmesidir. Risk grubuna dahil olanların bir yılda %40 kadarının psikoza dönüşeceği kabul edilirse, bu aynı zamanda hiçbir şey yapılmasa da bu grubun %60'ında daha olumsuz bir gelişme olmayacağı anlamına gelir. Yalancı negatif diyebileceğimiz bu kişiler ilaçla tedaviye

kalkılırsa istenmeyen etkilerin yanı sıra gereksiz yere damgalanma riskiyle karşı karşıya kalacaktır. Gençlerde geçici ve sınırlı psikotik belirti sıklığının yüksek olduğunu bildiren saha çalışmaları erken müdahalenin daha seçici bir biçimde yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

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

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

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

Son olarak, erken müdahale girişimlerinin ne kadar yaygınlaşabileceği konusu tartışılabilir. Bu konuda en sistemli çalışan Melbourne'daki merkez bile Avustralya ruh sağlığı sistemi içinde istisna oluşturmaktadır. Bütün şizofreni hastalarının yaklaşık üçte birinin tedavi sisteminden yaralandıkları bilinmekte. Şizofreni hastaları hastalığın oluşturduğu yetiyiminin yanı sıra damgalanma, dışlanma gibi sorunlarla karşı karşıya. Şizofreni hastalarına verilen ruh sağlığı hizmetinin çok yetersiz olduğu bilinirken, sınırlı kaynakların ne kadarının bu alana ayrılabilceği halk sağlığı açısından tartışılmaktadır.

Erken Psikozda Depresyon ve İntihar

Şizofreni hastalarının bir bölümünün henüz hekime başvurmadan ya da tanı almadan önce intiharla kaybedildiği

bilinmekte. Dolayısıyla gerek depresyonun varlığı gerekse intihar riski erken psikoz hastaları için de önemle ele alınması gereken bir konudur. Depresyonun hem psikozun bir bileşeni hem de umutsuzlukla bir arada olması halinde intiharın öncülü olduğu biliniyor. Kullanılan tanıma ve değerlendirme yöntemine göre değişmekle beraber ilk psikoz episodunda depresyon sıklığı %22-75 arasında bildirilmiştir. Depresyon ya psikozun temel bir bileşeni olabilir, ya da ilaç yan etkisi veya psikotik yaşantılara tepki olarak gelişebilir. İlk durumda psikotik yaşantıların gerilemesine eşlik ederek depresyon da gerileyecektir. Ancak psikotik yaşantılara tepki olarak gelişmişse depresyonun tedavi görüşmelerinde özellikle ele alınması gerekir. Öte yandan tek uçlu depresyonun tedavisinde bilişsel tedavilerin etkinliği kabul edilmekle beraber depresyonu olan psikozlu hastalarda bu tür bir yaklaşımın etkinliği yeterince araştırılmamıştır. Psikozun erken dönemlerinde depresyonun, psikozun kişinin hayatında yol açtığı değişikliklere tepki olarak ortaya çıktığı düşünülmüştür.⁹ Bu kişiler yaşamlarında ciddi bir değişim yaşarken, bir yandan da yabancılaşma ve benlik saygısında gerileme hissetmektedir. Bu durumda depresyon kişinin kontrol edemediği yaşantılara (psikoza) psikolojik bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı araştırmacılar ise depresyonu duruma (psikoza) bir işaret olarak görmektedir. Kişinin negatif belirtileri ne kadar fazlaysa yeni durumla başa çıkma çabalarında o kadar yetersiz kalacağı da ileri sürülmüştür.

Şizofreni hastalarında intiharın en sık olduğu dönem hastalığın ilk birkaç yılını kapsar. İntihar, ruh sağlığı alanındaki en ciddi sorunlardan biri olmanın ötesinde, psikoz belirtilerini ilk kez yaşayan kişileri özellikle etkilemektedir. Daha genç ve erkek olmak ek risk etkenleridir. Bunlara eşlik eden diğer risk etkenleri daha yüksek entelektüel düzeye sahip olmak ve hiç evlenmemiş olmaktır. Ancak bu etkenlerin intiharı önceden tahmin etme konusundaki yarıları çok sınırlıdır. Örneğin genel olarak önceki intihar girişimlerinin intihar riskini artırdığı kabul edilse de şizofreni hastaları için bu iki grup arasında bir bağıntı bulunmamıştır. Yakın tarihli bir çalışmada ilk psikoz episodunu sonrasında intiharın öncülü olarak üç etkenden söz edilmiştir.⁹ Bunlar depresyon, ümitsizlik ve intihar düşüncelerinin varlığıdır. Erken psikoz hastalarında uygulanan bilişsel davranışçı tedavinin intihar riskini azalttığı bildirilmektedir. Örneğin Melbourne'daki merkezde psikoz için risk grubunda olduğu kabul edilenler arasında intihar düşüncesi olanlara yönelik kontrollü bir çalışmanın sonuçları bunu desteklemektedir. Araştırmacılar intihar riskini azaltmaya yönelik bilişsel tedavinin özellikle umutsuzluk ve intihar düşünceleri üzerine etkili olarak intihar riskini azalttığını bildirmiştir.

Risk Grubundaki Hastalarda Biyolojik Araştırmaların Bulguları

Şizofreni için prodromal dönemde ya da risk grubunda bulunan hastalarda yapılan biyolojik yönelimli araştırmaların başlıca iki amacı olduğu söylenebilir. Yanıt aranan sorularda biri bu gruptaki hastaların özelliklerinin sağlıklı kontrol grubundan veya ilk epizod şizofreni hastalarından farklı olup olmadığıdır. Özetle risk grubundaki hastalarda saptanan özelliklerin sağlıklı gruba göre daha

bozuk ancak ilk epizod şizofreni hastalarındakinden daha hafif olduğu söylenebilir. İkinci amaç risk grubundaki hastalar içinde psikoza dönüşme olasılığı daha yüksek olanları önceden saptamayı kolaylaştıracak bir biyolojik özelliğin araştırılmasıdır. Araştırılan (birbirinden çok farklı) birçok parametrenin haberci değerinin olduğunun bildirilmesi de kafa karıştırıcı olmaktadır. Psikoz için risk grubundaki hastalarda ilk değerlendirmede hipofiz hacminin artmış bulunduğu kişilerde psikoza dönüşme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Bu bulgu psikozun ortaya çıkışından önce HPA ekseninde bir aktivite artışı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yakın tarihli bir araştırmada psikoz için risk grubundaki hastalarda hipokampus ve amigdala hacminde bir değişiklik bulunmazken, ilk epizod şizofreni hastalarında sol hipokampus hacminin küçüldüğü bildirilmiştir.¹¹ Aynı çalışmada şizofreniform bozukluğu olan hastalarda da hacim değişikliği bildirilmemiştir. Bu sonuçlar medial temporal yapılarıdaki değişikliğin psikozun başlamasından sonra başladığı izlenimini vermektedir. Benzer şekilde, görsel uyaranların algılanmasındaki bozukluk sadece ve hafif düzeyde ailesel yükünlüğü olan ve işlevselliğinde gerileme olan risk alt-grubunda saptanmıştır. Bu bulgu da psikozun başlangıcında dikkat öncesi süreçlerin bozulmadığı, bu bozukluğun kronikleşmeyle ortaya çıktığı görüşünü desteklemektedir. Buna karşın sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı bir çalışmada gerek ince motor becerilerde gerekse sürekli dikkat ve çalışma belleğinde risk grubundaki kişilerde daha düşük performans saptanmıştır.¹² Bir çalışmada da risk grubundaki hastaların sürekli dikkat işlevinin sağlıklı kontrollerden daha bozuk ancak ilk epizod psikoz grubundakilere benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir. Risk grubundaki hastalardan sonradan psikoz gelişenlerle gelişmeyenler arasında sürekli dikkat işlevi bakımından fark saptanmamıştır.¹³ Yukarıda söz ettiğimiz sorulara yönelik olarak elektrofizyolojik, genetik, görüntüleme gibi farklı alanlarda çalışmalar giderek artıyor.

Prodromal Hastaya Yaklaşım ve Öneriler

Bu konuda uzmanlaşmış bir hekim /psikolog tarafından yapılan, ayırıcı tanıyı da içeren bütünlüklü tanısız değerlendirme ilk adımı oluşturmaktadır. Mevcut belirtiler anksiyete, afektif veya madde kullanımı bozukluğu belirtisi olarak gözükülebilir. Diğer metabolik, endokrin ve nörobiyolojik nedenler dışlanmalıdır. Mevcut belirtileri ve süregiden madde kullanım riskini gözetken psikoeğitim hastaya ve aileye yönelik olarak uygulanmalıdır. Ailenin ve hastanın potansiyel riskler ve belirtiler hakkında eğitilmesi, güven tazeleyen ve damgalamaya izin vermeyecek bir biçimde yapılmalıdır. Madde kullanımı klinik görünümü bulandırabilir ve hassas bir kişiyi psikoza itecek ikinci darbeyi sağlayabilir. Belirtilerin ve stresörlerin sürekli değerlendirilmesini içeren destekleyici yaklaşımlar belirtilerin yoğunluğunu azaltmaya yardım edebilir. Krize müdahale, gerilimi azaltma, aile, arkadaşlar, okul/iş problemlerine yönelik sürekli desteği içeren psikososyal tedavi yararlı olmaktadır. Olanak varsa özel belirtiler için kognitif davranışçı terapiyi devreye sokmak uygun olur. Farmakolojik müdahale mevcut

belirtilere yönelik olmalıdır. İlaç eklemeyi düşünürken ayırıcı tanıyı aklından çıkarmamak gerekiyor. Duygudurum ve anksiyete bozukluğu ön plandaysa, antipsikotik ajan kullanımından önce duygudurum düzenleyicileri (lityum, valproat), antidepresanlar, kısa dönemli benzodiazepin kullanımı düşünülmelidir. Bu müdahale yeterli olmazsa kötüleşen subsendromal psikotik belirtileri hedefleyen kısa bir antipsikotik denemesi yapmak düşünülmelidir. Uzun dönemli antipsikotik kullanımı, DSM- IV'e göre psikotik bozukluk tanısını karşılayanlar için saklanmalıdır. Erken psikoza müdahale konusunda yanıt arayan bir soru da ilaç (özellikle antipsikotik) tedavisinin ne kadar sürdürüleceğidir. Antipsikotik koruması psikoza dönüşüm konusunda "başarılı" olduysa tedavi kesildiğinde bu koruyucu etki ortadan kalkacak mıdır? Ya da kişinin bir şizofreni hastası kadar uzun süre antipsikotik kullanması mı söz konusu olacaktır? Bu ve benzeri soruların yanıtları gelecekteki araştırmaların da katkısıyla netleşecek gibi görünüyor.

Kaynaklar

1. Clarke MC, Harley M, Cannon M. The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006; 32: 3-8
2. Lee C, McGlashan T, Woods S. Prevention of schizophrenia. *CNS Drugs* 2005; 19: 193- 206.
3. Phillips LJ, Leicester SB, O'Dwyer LE, et al.. The PACE Clinic: identification and management of young people at "ultra" high risk of psychosis. *J Psychiatr Pract* 2002; 8: 255-269.
4. Silverstein S, Uhlhaas PJ, Essex B, et al. Perceptual organization in first episode schizophrenia and ultra-high-risk states. *Schizophr Res* 2006; 83: 41-52.
5. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 921-928.
6. McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, et al. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 790-799.
7. Morrison AP, French P, Walford L, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 291-297.
8. Haroun N, Dunn L, Haroun A, Cadenhead KS. Risk and protection in prodromal schizophrenia: ethical implications for clinical practice and future research. *Schizophr Bull* 2006; 32: 166-178.
9. Jackson C, Iqbal Z. Psychological adjustment to early psychosis. In: Birchwood M, Fowler D, Jackson C; eds. *Early Intervention in Psychosis*. Chichester: Wiley; 2000: 64-100.
10. Garner B, Pariante CM, Wood SJ, et al. Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 417 - 423.
11. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MT, et al. Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: a magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 139-149.
12. Gschwandtner U, Pfluger M, Aston J, et al. Fine motor function and neuropsychological deficits in individuals at risk for schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 201-206.
13. Francey SM, Jackson HJ, Phillips LJ, et al. Sustained attention in young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis. *Schizophr Res* 2005; 79: 127-136.