

Şizofrenide Anksiyete Bozuklukları Komorbiditesi

Nihat ALPAY *, Çağatay KARŞIDAĞ **

ÖZET

Şizofreni hastalarında anksiyete bozukluğu komorbiditesi beklenenden daha sık görülen bir durum olup, kötü sonlanım ve hastalık semptomlarının şiddetlenmesinde önemli bir rol oynar. Yapılan araştırmalarda şizofreni hastalarındaki obsesif kompulsif bozukluk, posttravmatik stres bozukluğu, panik bozukluk komorbiditesinin de tahmin edilenden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tedavide yeterli cevap alınamayan durumlarda ve tedaviye rağmen, semptomlardaki şiddetlenmelerde anksiyete bozukluğu yelpazesi komorbiditesi mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, anksiyete, komorbidite

Düşünen Adam; 2006, 19(2):77-82

ABSTRACT

Comorbidity of Anxiety Disorders in Schizophrenia

Anxiety disorder comorbidity is frequently seen in schizophrenia and plays an important role in poor outcome and intensification of symptoms. In insufficient response to treatment and worsening of symptoms, comorbid anxiety should be investigated. Comorbid Obsessive compulsive disorder, posttraumatic stress disorder and panic disorder, social anxiety disorder are reported more than estimated rates in schizophrenia. In exacerbation of symptoms and inadequate response to treatment, anxiety disorder spectrum should be investigated.

Key words: Schizophrenia, anxiety, comorbidity

Şizofreni toplum sağlığı sorunları arasında önde gelen kronik seyirli ruhsal hastalıklardan biri olup, toplumda % 1, kurumlarda % 4, psikiyatri hastanelerinde % 15 oranında görülmektedir. Kişileri genelde onlu veya erken yirmili yaşlarda yakalar ve ciddi bilişsel yıkıma yol açabilir. Şizofreninin çok eski tarihlerde de tanındığına ilişkin birçok yazılı belge vardır (1). Şizofrenide kronikleşmenin ve kötüye gidişin altında yatan etkenlerden biri de şizofreni ile birlikte bulunan komorbid durumlardır.

Komorbidite terimi, var olan veya inceleme altındaki bir hastalığa sahip olan hastanın klinik

seyri sırasında ortaya çıkabilen farklı, ek bir klinik durumu tanımlar. Bu terim, hastalık ya da bozukluk ölçütlerini tam olarak dolduran semptomlarla sınırlıdır. Bazı semptomlar bir bozukluk veya hastalığın seyri sırasında ya da eş zamanlı ortaya çıkabilirler. Bir kişi herhangi bir bozukluk için tüm tanı kriterlerine sahipken diğer kategorilerden başka bir bozukluğun teşhisi- ne yetmeyecek semptomlara da sahip olabilir. Fakat bu her zaman komorbidite anlamına gelmez. Komorbidite kavramı, aynı kişide birden fazla bozukluğun teşhis edilebilmesi anlamında kullanılır (2).

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi * Klinik Şefi, ** Başasistan

Çok yakın zamana kadar şizofreni tanısı konulduğunda şizofreni ile birlikte görülen hastalıklar yadsınmış ya da önemsenmemiştir. Hiyerarşik bir yaklaşımla öncelikli tanı konulduktan sonra komorbid tanılar gözardı edilirdi. Şizofreniye eşlik eden anksiyetenin varlığı daha yüksek intihar riski, daha kötü sosyal işlevsellik ve relaps risk artışı ile ilişkili bulunmuştur (3). Bu da şizofreninin tedavisinin aksamamasına ve daha çok yatış ve daha yüksek doz ilaç kullanımına neden olmaktadır. Uzun bir süre devam bu hiyerarşik yaklaşım, son yıllarda tedaviye direnç konusundaki araştırmalarla birlikte gücünü kaybetmektedir.

Şizofreni hastalarına eşlik eden anksiyete belirtileri veya bozukluklarına özgü klinik ve biyolojik risk faktörlerinin bulunup bulunmadığı sorusu uzun zamandır tartışılmaktadır. Yıllardır şizofreni spektrum bozuklukları ile OKB ve panik bozukluk arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Şizofreniye eşlik eden OKB ve panik bozukluk bu nedenle en çok araştırılan konular olmuştur.

Buna rağmen yapılan araştırmaların sonuçları birbirine zıt ve çok zaman tutarsız bulunmuştur. Örneğin şizofreniye eşlik eden OKB sıklığı % 1,1 ile 60, panik bozukluk sıklığı ise % 6 ile 63 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Literatürdeki ilk çalışmalarda şizofrenide OKB belirtilerinin varlığı daha iyi bir gidişle ilişkilendirilmişken son yıllardaki çalışmalarda şizofrenide OKB belirtilerinin nöropsikolojik işlevsellikte daha büyük bir gerileme ve daha kötü sonlanıma neden olduğu vurgulanmaktadır (4).

ŞİZOFRENİDE OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK KOMORBİDİTESİ

Obsesif kompulsif bozukluk ile şizofreni arasındaki ilişki yüz yıldan uzun süredir hekimlerin zihnini karıştırmıştır. Obsesif kompulsif fene-

monler, psikotik fenomenleri andrabilmediği ve bunlarla iç içe geçebildiği için bu klinik örtüşmeyi sergileyen hastaların tanınmaları ve tedavileri zor olmuştur. Birçok eski hekim obsesif kompulsif fenomenleri şizofreninin bir parçası olarak düşünmüş ve bu hastaları obsesif kompulsif şizofreni olarak tanımlamıştır. Hatta obsesif kompulsif belirtilerin koruyucu olabileceği ve şizofrenik yıkıma girmiş kişilerin psikotik dezorganizasyonuna karşı savunma olarak obsesif kompulsif belirtiler geliştirdikleri fikri ortaya atılmıştır. Son çalışmalarda obsesif kompulsif belirtileri bulunmayan şizofrenlerle karşılaştırıldığında obsesif kompulsif belirtileri olan şizofreni hastalarında global işlevselliğin ve prognoz daha kötü olduğu, ayrıca nöropsikiyatrik bozukluklara daha sık rastlandığı saptanmıştır (5).

Genellikle obsesyonların şizofrenideki psikotik fenomenlerden farklı ve ayrılabilir oldukları düşünülür. Ancak, klinik olarak ayırım yapmak sıklıkla zordur. Hem obsesyonlar, hem de hezeyanlar yanlış, saçma ve aşırı fikirlere dayanır ve içgörü temelinde ayrılabilir oldukları var sayılabilir. Bu noktada klinik sağduyu basit ve açıktır. Obsesyonlar genellikle ego-distoniktir. Hezeyanlar çoğunlukla ego-sintoniktir. Obsesyonları olan hastalar obsesyonların kendi zihinlerinden gelmekte olduğunu fark ederler ve bunları patolojik zorlamalar şeklinde görürler. Hezeyanlar ise hasta tarafından benimsenir ve inanılır. Buna göre obsesyonlarla hezeyanlar arasında açıkça içgörünün korunması ve zorlayıcı düşüncelere ve davranışlara direnme yetisiyle ayırım yapılır (6).

Ne yazık ki, gerçek klinik uygulamada bu tür basit ve keskin ayrımlar geçerli olmamaktadır. Obsesif hastalar obsesyonlarına karşı tümüyle korunmuş içgörüden, tümüyle kaybolmuş bir içgörüyeye uzanan bir yelpaze sergilerler. Obsesif hezeyanlar karma hezeyanlardır, şekli obsesif, içeriği psikotiktir. Obsesif hezeyanlar bu neden-

le şizofrenik fenomenlerden kesitsel olarak ayırlanamayabilir.

Genel toplumdaki OKB sıklığı % 2,5'tur. Şizofreni hastalarında ortaya çıkan obsesif kompulsif belirtilerin sıklığının ise % 1,1'den % 59,2'ye dek değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir. Bu tahminlerin bu derece değişiklik göstermesinin başlıca nedeni obsesif fenomenleri hezeyanlardan ayırmanın sanıldığı kadar kolay olmamasıdır. Ayrıca farklı hasta örneklemi, farklı OKB ve şizofreni tanımlarının kullanılmış olması ve çalışmaların yalnızca obsesif kompulsif bozukluk belirtilerinin mi, yoksa obsesif kompulsif bozukluğun mu arandığına, yaşam boyu mu, yoksa nokta prevalans mı bildirdiklerine göre değişik sonuçlar elde edilmiştir (7).

Zohar obsesif kompulsif belirtileri olan şizofrenilere "şizo-obsesif" alt tipi tanımlamasını önermiş, farmakolojik yanıt ve epidemiyolojik verilere dayanılarak birçok yazar tarafından da bu görüş desteklenmiştir.

Obsesif kompulsif şizofreni grubunda prefrontal yürütücü işlemlerde ve negatif belirtilerde anlamlı ölçüde daha fazla bozukluk tespit etmişlerdir (8).

Obsesif kompulsif şizofreni hastalarındaki bilişsel kayıpların tek başına OKB olan hastalarinkine benzer olduğunu ve bu hastaların antiobsesyonel ajanlarla tedaviye iyi yanıt verdikleri bulunmuştur. Bu verilerle şizofrenideki obsesif kompulsif belirtilerin şizofreni hastalarından ziyade OKB'ye daha çok benzedikleri ve şizofrenik belirtilerden ayrı oldukları sonucuna ulaşılmaktadır. Obsesif kompulsif şizofrenisi olan hastalarda daha alevli psikotik belirtiler, daha fazla nöropsikolojik bozulma ve daha uzun hastane yatış süreleri bulgularını temel alan bazı hekimler bu hastaların ayrı bir şizofreni alt gru-

bu oluşturabileceklerini savunmuştur (9).

Şizofreni ve OKB'nin altında yatan mekanizmaların nörofizyolojik ve nöroanatomik ilişkileri komplekstir. Her iki bozuklukta da frontal lob patolojisi kanıtlanmış olmasına rağmen, işlevsel nörogörüntüleme ile şizofrenide prefrontal hipoktivenin, OKB'de ise, prefrontal kortekste artmış metabolik aktivitenin olduğu gösterilmiştir. Nörofizyolojik testlerde şizofreni ve OKB'deki bozulmuş performansın, daha çok şizofrenide ve hastalığın negatif semptomlarının ağırlığı ile frontal lob disfonksiyonu ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. Frontal lob patolojisi şizofreni ve OKB'nin bir parçasıdır. Fakat altta yatan nöral devreler, farklı yapılar ve farklı nörotransmitterler içerir. Şizofrenideki hipofrontalitede frontal kortekste dopaminerjik defisit altta yatan neden olabilir. OKB'de en belirgin nedenin serotonerjik bozukluk olduğuna inanılır (10,12).

Erişkin şizofreni hastalarında obsesif kompulsif bozukluk giderek daha fazla tanımlanmaya başlamıştır. Adolesan şizofrenilerde OKB komorbiditesi ise henüz iyi araştırılmamış olmakla birlikte, belirtilerin dikkate değer oranda OKB ile birlikte başladığı gözlenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde adolesan şizofreni hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastaların % 26'sının OKB tanı ölçülerini karşıladığı saptanmış olup, bu bulgular erişkin şizofren hastalardaki OKB oranı ile uyumlu bulunmuştur (11).

Ayrıca, hastalığı başladığı zaman herhangi bir obsesif kompulsif semptomu yokken atipik antipsikotik alımından 2-4 hafta sonra OK semptomları çıkaran hastaların da gözardı edilmemesi gerekir.

Hastanemizde 2002 yılında yapılan ve yatarak tedavi edilen 100 şizofreni hastasına SCID-I,

Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği (SAPS), Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği (SANS), Yale-Brown obsesyon-kompulsiyon ölçeği uygulanan bir çalışmada, hastaların % 16'sında OKB tespit edilmiş, % 17'sinin ise obsesif kompulsif spektrum içinde olduğu saptanmıştır (13).

ŞİZOFREN HASTALARDA PANİK BOZUKLUK

Panik bozukluk genel nüfusta % 1-2 oranında görülür. Yaşam boyu panik atak yaşayabilme oranı ise % 6,5-% 16,4'dür (14,15).

Şizofreni hastalarında panik atak baskın bir biçimde görülebilir. Bazen hastalığın kendisi fenomenolojik olarak panik atak olarak ortaya çıkabilir. Hatta bazı şizofreni hastaları panik bozukluk tanısı için gereken tüm ölçütleri karşılarlar. Bununla birlikte şizofreniye eşlik eden panik sendromlar üzerinde ancak son zamanlarda çalışılmaya başlanmıştır. Panik atakların şizofreni gelişme riskinde artışla ilişkili olduğu düşüncesi de ileri sürülmektedir.

Aryle'nin (1990) yaptığı bir çalışmada şizofren tanısı ile izlenen hastaların % 35'inde düzenli olarak ortaya çıkan panik atak bulgularının olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışmada hastaların % 20'sinde sosyal fobi olduğu bildirilmiştir. Cutler ve Siris (1991) yaptıkları bir çalışmada şizofreni hastalarının % 24'ünde panik atak tespit etmiştir.

Bayle ve ark. şizofrenide hayat boyu panik atak sıklığını % 47,5 olarak bildirmiştir. Vakaların % 31,5'inde şizofreni başlangıcında panik bozukluk belirtilerinin önde geldiği bulunmuştur (16).

Çok sayıda ilaç, yan etki olarak anksiyete yaratabilir ve birçok tıbbi durum anksiyete sendrom-

larına yol açabilir (örn. aritmiler, hipoglisemi, hipertiroidizm). Akatizi antipsikotiklerin ve diğer bazı ilaçların yarattığı, anksiyete bozukluğu kliniğiyle benzerlikler gösteren, ekstrapiramidal bir sendromdur. Hastalar kas gerginliği veya motor huzursuzluk duygusu yaşarlar, yerinde duramaz gibidirler veya "durdukları yerde adımlarlar". Bu motor belirtiyi psikik anksiyete, psikotik ajitasyon veya ajite depresyondan ayırmak zordur. Şizofreni hastalarının aynı zamanda tıbben de hasta olabileceklerini anımsamak önemlidir. Bu tıbbi durumların tedavi edilebilmeleri için klinik ipuçları izlenmelidir. Ruhsal hastalıklarda tüketimlerinin arttığı bilinen kafein ve nikotin dahil kötüye kullanılan maddeler de entoksikasyon veya madde yoksunluğu sırasında sıklıkla anksiyete belirtilerine yol açarlar (16,17).

Panik atak varlığı şizofren hastalarda hem pozitif, hem de negatif belirtilerin kötüleşmesine neden olur. Bu nedenle panik atak belirtileri olan şizofreni hastalarında panik tedavisi hem pozitif, hem de negatif belirtilerin azalmasına katkıda bulunurken hastalığın kötüye gidişini de yavaşlatmaktadır.

ŞİZOFRENİDE SOSYAL ANKSİYETE

Genel toplumda sosyal anksiyete sıktır. Şizofreni öyküsü içinde genellikle tanınmazlar, kronikleşme süreci ile de yakından ilişkilidir. Şizofrenideki sosyal anksiyetenin % 13-39 arasında değiştiği belirtilmektedir.

Sosyal anksiyeteli insanlar günlük aktivitelerinde, iş rollerinde ve sosyal ilişkilerinde hatırı sayılır derecede zarar görür, aç çekerler. Şizofreniye eklenen sosyal anksiyete bozukluğu durumlarında, hastalarda iş, meslek, sosyalleşme ve kişisel doyum bozulmuştur. Sosyal anksiyete bozukluğu olan şizofren hastalar alkol-madde

kötüye kullanımı veya bağımlılığı için yüksek riske sahiptir. Genel populyasyondan daha yüksek oranda madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının ortaya çıkması, daha yüksek impulsifite ve intiharların nedenleri olabilir.

Sosyal anksiyetenin varlığı aynı zamanda şizofreni hastalarında hayat kalitesinin düşmesine belirgin olarak katkıda bulunur. Bu nedenle sosyal anksiyete ile şizofreninin birlikte bulunduğu hastaların kapsamlı değerlendirme ve tedavisi, hem klinik, hem de sosyal sonuçları iyileştirir. Şizofren hastalarda tedavi amacıyla kullanılan olanzapin ve klozapinin sosyal anksiyeteye de yol açabildiğine dair yayınlar mevcuttur (18).

Şizofrenide Posttravmatik Stres Bozukluğu

Posttravmatik stres bozukluğu ve şizofreni ilişkisi henüz yeterince incelenmemiştir. Fakat bu iki bozukluğun bir arada bulunmasının, beklenenden daha yaygın olduğuna dair bulgular bildirilmektedir. Şizofreni hastalarının hospitalizasyonu sırasında tedavi uygulanırken, psikozun stabilizasyonuna ve bilişsel dezorganizasyonun düzelmesine odaklanılmakta, sıklıkla PTSD semptomları gözden kaçırılmakta ve tedavi edilmemektedir.

Mueser ve ark., 275 hastayla yaptıkları bir çalışmada hastaların % 43'ünün PTSD kriterlerini doldurduğu halde, ancak bunların % 2'sine PTSD ek tanısının konduğunu tespit etmiştir. Bu hastaların yaklaşık % 98'inin travmanın en az bir türüne maruz kaldıkları gösterilmiştir. Şizofreni hastaları zayıf bilişsel kapasiteleri, hastanede uzun kalış süreleri, süreklilik gösteren yerlerinin olmaması, olumsuz yaşam koşulları ve yetersiz kişiler arası ilişkilerinden dolayı PTSD geliştirmeye yatkınlık yönünden oldukça yüksek bir risk grubunu oluşturmaktadır (19).

Sauter ve arkadaşları, hem PTSD hem de psikotik bozukluğu olan hastalarda paranoya, potansiyel şiddet gibi psikotik semptomların daha fazla bulunduğunu ileri sürmüştür. Shaw ve ark., yatarak tedavi gören ve psikozu düzelen hastalarda % 52 oranında postpsikotik PTSD tespit ettiklerini bildirmiştir.

Hammer ve ark. PTSD'li hastalarda psikotik semptomların varlığı ile PTSD semptomlarının şiddeti arasında kuvvetli bir pozitif ilişkinin olduğunu göstermiştir (20,21).

SONUÇ

Şizofrenide anksiyete komorbiditesiyle hastalığın şiddeti artar, daha yüksek dozda ilaca gereksinim duyulur, sağlık kurumlarına başvuru daha sık olur, daha uzun süreli hospitalizasyon gerekir, kronikleşme süreci hızlanır ve yıkımı artar.

KAYNAKLAR

1. Erkoç Ş, Oral T: Şizofreni-1, I. Baskı, Okyanus Yayını, İstanbul, 1998.
2. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and expression. *Interclinical Psychopathology* 8 (Suppl.1): 21-25, 1993.
3. Tabo A: Obsesif kompulsif bozukluk ve diğer psikiyatrik bozukluklar ile komorbiditesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul, 1997.
4. Craig T, Hwang MY, Bromet EJ: Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J of Psychiatry* 159: 592-598, 2002.
5. Berman L, Kolinowski A, Berman SM, et al: Obsessive compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compre Psychiatry* 36: 6-10, 1995.
6. Berman L, Pappas D, Berman S: Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia? *CNS Spectrum* 2: 45-48, 1997.
7. Bland RC, Newman SC, Om H: Schizophrenia: Lifetime comorbidity in community sample. *Acta Psychiatry Scand* 75: 383-391, 1987.
8. Zohar J: Is There room for another diagnostic subtype - the schizoobsessive subtype? *CNS Spectrum* 2:49-50, 1997.
9. Hwang MY, Opler LA: Management of schizophrenia with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Annals* 30: 23-28, 2000.
10. Eisen JL, Beer DA, Pato MT, et al: Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 154: 271-273,

- 1997.
11. Nechmad A, Ratzoni G, Povurovsky M, Meged S, et al: Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 160: 1002-1004, 2003.
 12. Borkowske A, Pilacznska E, Rybakowski K. The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15: 359, 2003.
 13. Demirel R: Şizofreni ve obsesif-kompulsif bozukluk (Uzmanlık Tezi). İstanbul, 2002.
 14. Bermanzohn PC, Porto L, Siris SG, et al: Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: A Clinical of Co-Occurring Syndromes. *Schizophr Bull* 26: 527, 2000.
 15. Cutler JL, Siris SG: "Panic-Like" Symptomatology in schizophrenic and schizoaffective patients with postpsychotic depression: Observations and Implications. *Compr Psychiatry* 32: 465-473, 1991.
 16. Kahn JP, Puertollano M, Schane MD, et al. Schizophrenia, panic anxiety and alprazolam (letter). *Am J Psychiatry* 144: 527-528, 1987.
 17. Sandberg L, Siris SG: Panic disorder in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 175: 627-628, 1987.
 18. Pallanti S, Quercilioli L, Hollander E: Social anxiety in outpatients with schizophrenia: A Relevant Cause of Disability. *Am J Psychiatr* 161: 53, 2004.
 19. Brady KT, Kilen TK, Brewerton T, Luccerini S: Comorbidity of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*; 61(suppl 17): 22-32, 2000.
 20. Shalev YA, Peri T, Canetti L, Schreiber S. Predictors of PTSD in Injured Trauma Survivors : A Prospective Study. *Am J Psychiatry* 153: 219-225, 1999.
 21. Üstünsoy Çobanoğlu ZS: Posttravmatik stres bozukluğu ve komorbid psikiyatrik bozukluklar (Uzmanlık Tezi) İstanbul, 2003.