

Üç Tanı Sistemine Göre Alt Tiplendirilen Şizofrenlerde Standart Antipsikotik Tedaviye Yanıt: Bir Ön Çalışma

Behçet COŞAR*, Selçuk CANDANSAYAR*, Erdal IŞIK*, Zehra ARIKAN*

ÖZET

DSM III-R tanı kriterlerine göre kronik şizofreni tanısı konulan 19 hasta DSM III-R, T/W, SANS/SAPS kriterlerine göre alt tiplere ayrıldı. Hastaların tümüne standart doz antipsikotik tedavi (300-600 mg/gün klorpromazin ya da eşdeğeri) başlandı. Bu tedaviye verilen yanıt 1.15. ve 30. günlerde BPRS, SDSS ve HDS ölçekleri ile değerlendirildi. Sonuçlar tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, tedavi, DSM III-R, T/W, SANS/SAPS
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 25-31

SUMMARY

19 patients with diagnosis of chronic schizophrenia according to DSM III-R were classified using DSM III-R, T/W and SANS/SAPS subtype criteria. All patients were treated with standart antipsychotic treatment regimen (300-600 mg/day chlorpromazine or its equivalent). Response to this treatment regimen was scored on 1st, 15th and 30 th days of treatment with BPRS, SDSS and HDS. The results are discussed.

Keywords: Schizophrenia, treatment, DSM III-R, T/W, SANS/SAPS
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 25-31

GİRİŞ:

Heterojen bir hastalık olduğu kabul edilen şizofrenide homojen alt tiplendirme yapılması hastalığın tanısını, gidişini ve altta yatan patofizyolojik etmenleri tanımlayabilmenin yanısıra başarılı bir tedavi düzenini kurabilmek için de gereklidir. Antipsikotiklere yanıtın şizofreni alt tiplendirmesi için bir kriter olarak kullanılabilmesi bilinmektedir (1).

Tedaviye zayıf yanıtın genellikle ilacın farmakolojik aktivitesinin düşüklüğünden çok hastalığın antipsikotiğe olan direncini gösterdiğine inanılmaktadır (2). Antipsikotiklere olan direncin hastalığın bir dönemiyle mi ilişkili olduğu yoksa bir alt tipin özelliğini mi belirlediği kesin olarak bilinmemektedir. Şizofrenideki çalışmalar farklı yöntemlerle tedavi edilen hastaları içermektedir ve antipsikotiklere yanıtla ilgili bilgiler azdır (3,4).

Günümüzde birçok alt tiplendirme sistemi arasında DSM III-R (5), Tsuang-Winokur (T/W) (6) ve Negatif/Pozitif Sistemi (SANS/SAPS/ (7,8) özellikle güncelliğini koruyan sistemlerdir. DSM III-R ve T/W birbirlerine yakın sınıflandırma sistemleri ola-

rak kabul edilmektedirler (9). Negatif/Pozitif (N/P) şizofreni ayırımı ise özellikle negatif tipe getirdiği organik sendrom açıklamasıyla ötedenberi tartışılan şizofrenideki organik etioloji açıklamalarına yeni boyutlar getirmiştir (10). Antipsikotiklerin şizofrenideki etkisinin ya hep ya hiç kuralına (all or none phenomenon) göre değil, farklı alt tiplerde semptom direncine bağlı olduğu söylenmektedir (4).

Bu çalışmada DSM III-R, T/W ve N/P'e göre alt tiplendirilen şizofrenlerde antipsikotik yanıtın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla tedaviye alınan hastalar manifest psikopatoloji, subjektif yakınmaların gidişi ve tedaviye bağlı depresyon yönünden incelenmişlerdir. Şizofreninin klinik tanısında gözlenebilir davranışlar esas rolü oynarken, subjektif yakınmalar ikinci planda kalmaktadır. Subjektif yakınmaların şizofrenik psikopatolojinin önemli bir bölümünü oluşturdukları söylenmektedir (11). Jeager'in (12) bu amaçla geliştirdiği Subjektif Defisit Sendrom Ölçeği (SDSS)'nin şizofren hastanın kendisini nasıl hissettiğini yansıttığı söylenmektedir. Bir anlamda hastanın tedaviye bağlı olarak kendindeki değişimleri al-

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

gılamasının da bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

YÖNTEM:

Araştırmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi gören ve iki psikiyatrist tarafından DSM III-R tanı kriterlerine göre kronik şizofreni tanısı konulan hastalar alınmıştır. Bu hastalar DSM III-R, T/W ve Erkoç ve arkadaşlarının (13,14) Türkiye için güvenilirlik ve geçerliliğini yaptıkları SANS/SAPS ölçeklerine göre alt tiplere ayrılmıştır. Hastalarda tedavinin etkinliği birkaç boyutta incelenmiştir. Manifest psikopatolojideki değişim Kısa Psikiyatrik Değerlendirme ölçeği (BPRS) ile (15), depresif belirtiler Hamilton Depresyon Ölçeği (HDS) ile (16) ve subjektif yakınmalar yüzeyel geçerlilik ve güvenilirliği yapılan SDSS ve antipsikotiklerin yan etkisi ise Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği (17) ile değerlendirilmiştir. Hastalara çalışmanın birinci günü herhangi bir tedavi başlanmadan önce BPRS, HDS, SDSS ve Simpson ölçekleri verilmiş ve daha sonra 300-600 mg/gün klorpromazin ya da eşdeğeri antipsikotik başlanmıştır. Aynı ölçekler 15 ve 30. günlerde yinelenmiştir. Antipsikotik yan etki yönünden hastalar her gün muayene edilmiş ve bir yan etki belirlendiğinde o gün yeniden Simpson ölçek puanı kaydedilerek tedaviye biperiden eklenmesi planlanmıştır. Yatış süresi boyunca rutin destekleyici psikoterapi uygulanmış ve bu süre içinde demografik veriler, hastalığın başlangıcı, gidişi, aile yapısına yönelik bilgiler hasta ve ailesinden elde edilmiştir.

BULGULAR:

Araştırmaya halen 23 hasta alınmış durumdadır. 30 günlük izlemleri biten 19 hasta vardır. Bu yüzden tedaviye yanıtı ait bilgiler 19 hastanın bilgilerinden oluşmaktadır. Tablo 1'de çalışmaya alınan 23 hasta-

Cinsiyet:	E=18	K=15		
Yaş:	15-24=2	25-34=8	35-44=12	45-54=1
Medeni Durum:	Evlü=4	Bekar=15	Ayrı=4	
Eğitim Durumu:	OY=1	İO=6	OO=6	L=5 YO=5
Ekonomik Durum:	Geliri yok=11		Geliri var=12	
Doğduğu Yer:	Kır=13		Kent=10	
Yaşadığı Yer:	Kır=3		Kent=20	
Aile Yapısı:	Kalabalık 5		Çekirdek=18	

Tablo 1: Hastaların Demografik Verileri

Hastalığın Başlangıcı:	Yaşam Olaylarına Tepkisel=10 Otonomik=13
Başlangıç Şekli:	Sinsi=7 Akut=15 Ayrıldılmıyor=1
Hastalığın Gidişi:	İntermittant, tam remisyon=1 İntermittant, parsiyel remisyon=9 Süreç=13

Tablo 2: Hastalığın başlangıç şekli ve gidişi.

nın demografik özellikleri, Tablo 2'de ise bu hastaların hastalığın başlangıcı, gidişine ait verileri görülmektedir.

30 günlük izlemleri biten 19 hasta 3 tanı sistemi-göre alt tiplendirildiklerinde DSM III-R'ye göre 11 hasta paranoid, 3 hasta dezorganize, 4 hasta rezidüel, 1 hasta ise ayrışmamış gruba görülmektedir. T/W'a göre ise 12 hasta paranoid, 4 hasta habefrenik ve 3 hasta miks grupta yer almaktadır. N/P'e göre ise 8 hasta pozitif, 4 hasta negatif ve 7 hasta miks gruptadır.

Şekil 1,2 ve 3'te sırasıyla alt tiplere göre ayrılan hastaların BPRS, SDSS ve HDS ölçeklerindeki değişimler görülmektedir. Ayrıca bu 19 hastanın hiç birinde antiparkinson tedavi gözlenmemiştir. BPRS puanlarında DSM III-R'ye göre alt tipler incelendiğinde en yüksek puanları alan dezorganize alt tipin (ortalama 1. gün 47, 15. gün 42, 30. gün 46) ve en düşük puanları alan rezidüel alt tipin (ortalama 1. gün 32.5, 15. gün 33.2, 30. gün 31.5) tedaviye yanıt vermedikleri söylenebilir. Paranoid alt tipte tedaviye yanıt en belirgin (ortalama 1. gün 37.7, 15. gün 32.3, 30. gün 29.8) ayrışmamış gruba giren bir hastada ise başlangıç BPRS puanı yüksektir ve tedaviye kısmi bir yanıt vardır (ortalama 1. gün 47, 15.gün 48, 30. gün 40). Bu bulgular T/W alt tiplerinde de benzerdir. En yüksek puan ve en az yanıt hebefreni grubundayken (ortalama 1. gün 49, 15. gün 43.5, 30. gün 44.5), paranoidlerin tedaviye iyi yanıt verdikleri görülmektedir (ortalama 1. gün 37.5, 15. gün 31.5, 30. gün 28.5). Miks gruba girenler ise düşük puan almışlar ve bulgular tedavi ile değişmemiştir (ortalama 1. gün 35, 15. gün 37, 30. gün 34.5). N/P ayrımına göre ise negatif gruba girenler düşük puan alıp tedaviye yanıt vermezlerken (ortalama 1. gün 33, 15. gün 32.2, 30. gün 32.5), pozitif gruba girenler yüksek puan alıp tedaviye iyi yanıt vermişlerdir (ortalama 1. gün 39.7, 15. gün 38.6, 30. gün 33.0). Miks grupta ise T/W'a göre miks grup hastalarıyla karşılaştırıldığında tedaviye daha iyi yanıt verildiği gözlenmektedir (ortalama 1. gün 43, 15. gün 32.1, 30. gün 30.1).

SDSS puanlarına bakıldığında her 3 sınıflama sistemine göre en yüksek başlangıç puanları DSM III-R'ye göre paranoid (ortalama 1. gün 30.5, 15. gün 17.2, 30. gün 14), T/W'a göre paranoid (ortalama 1. gün 29.1, 15. gün 15.8, 30. gün 12.9), ve N/P'e göre pozitif (ortalama 1. gün 30, 15. gün 18, 30. gün 20) ve miks gruptadır (ortalama 1. gün 31, 15. gün 20.2, 30. gün 18). Tedavi süresi sonunda en yüksek SDSS puanları DSM III-R'ye göre dezorganize (ortalama 1. gün 28, 15. gün 24.6, 30. gün 38.3). T/W'a göre hebefrenik (ortalama 1. gün 24.7, 15. gün 21.5, 30. gün 29.5), ve N/P'e göre ise pozitif gruptadır (ortalama 1. gün 30, 15. gün 18, 30. gün 20), Tedavinin başlangıcı ve sonunda en düşük SDSS puanlarını alan alt tipler ise DSM III-R'ye göre rezidüel (orta-

lama 1. gün 18.2, 15. gün 7.5, 30. gün 5.5) ve ayrışmamış (ortalama 1. gün 15, 15. gün 12, 30. gün 13), T/W'a göre miks (ortalama 1. gün 19.6, 15. gün 10, 30. gün 7.3), N/P'e göre ise negatif (ortalama 1. gün 12.7, 15. gün 5, 30. gün 4.7 alt tiplerdir.).

Tüm hastaların HDS puanlarının tüm alt tiplerde ortalama olarak 17'nin üzerine hiç çıkmadığı görülmüştür. 19 hastadan yalnızca ikisinde 1. gün HDS puanları 17 ve 29 olarak bulunmuş ve bu puanlar 15. günde 17'nin altına düşmüştür. Bu iki hasta DSM III-R'ye göre paranoid, T/W'a göre paranoid ve N/P'e göre ise miks gruba girmektedirler.

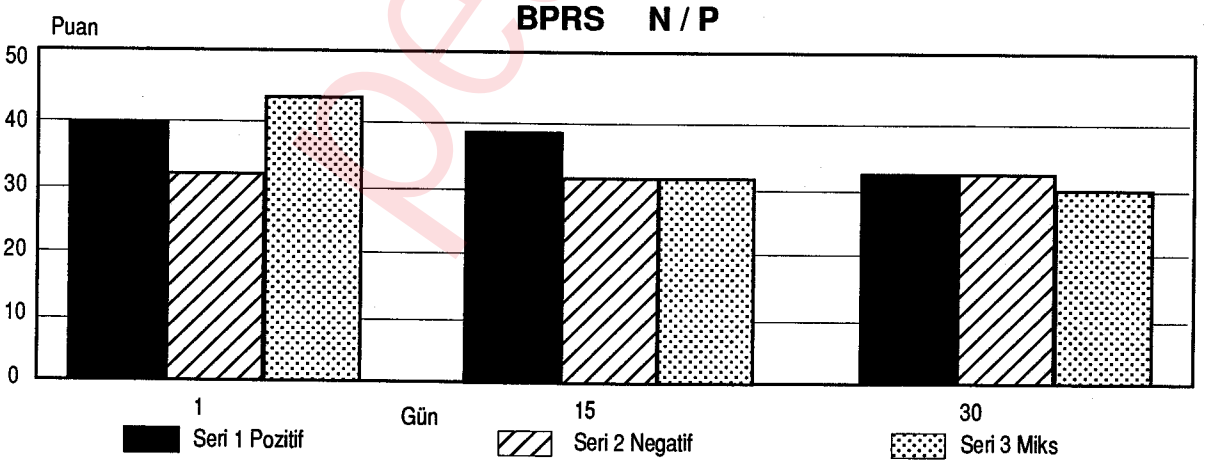
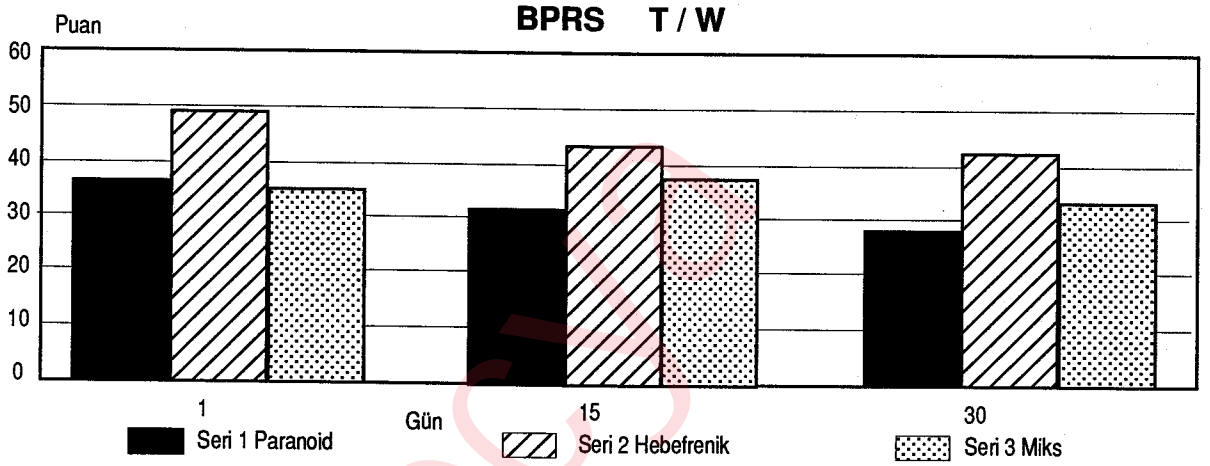
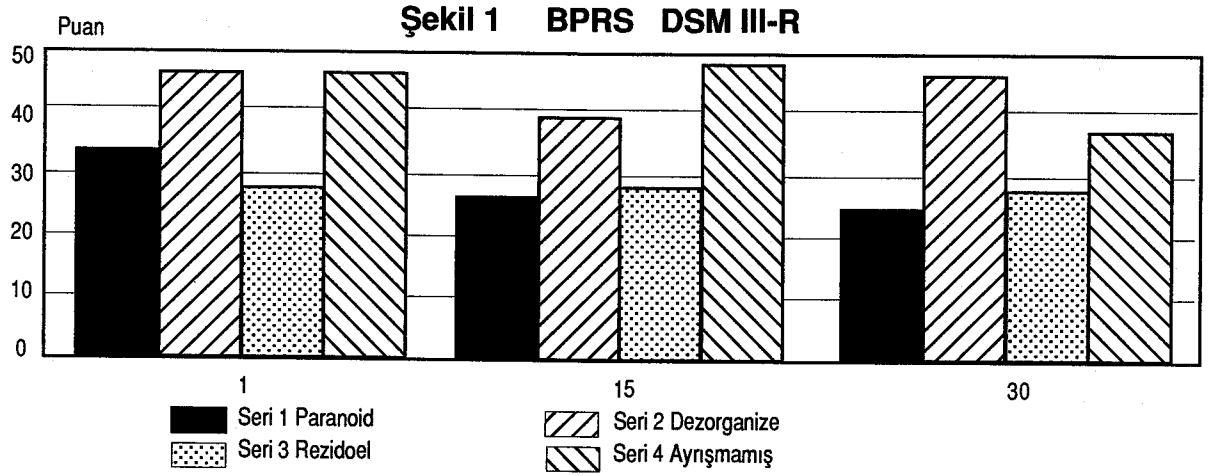
TARTIŞMA VE SONUÇ:

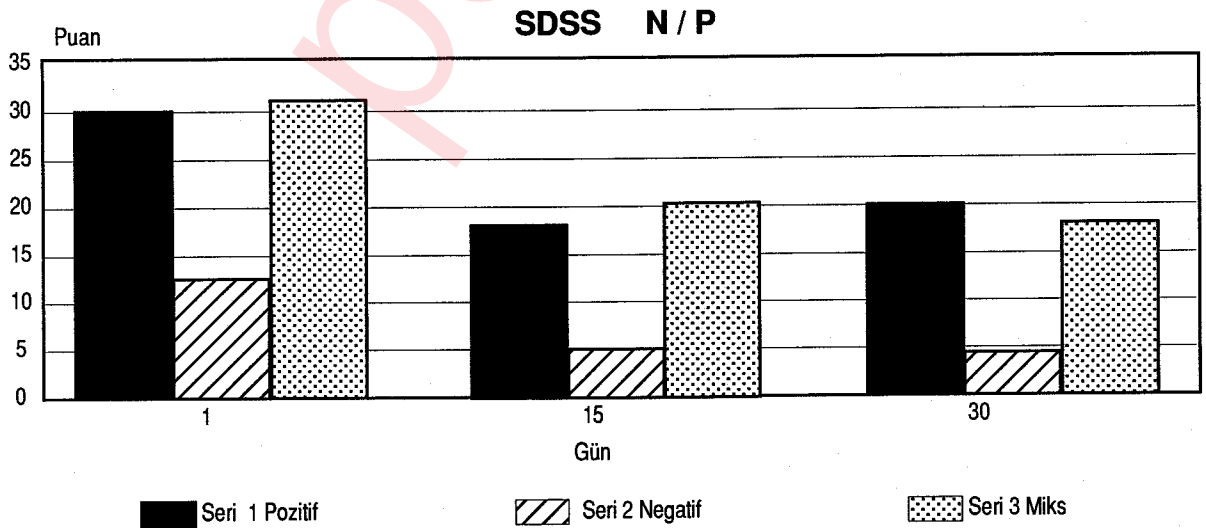
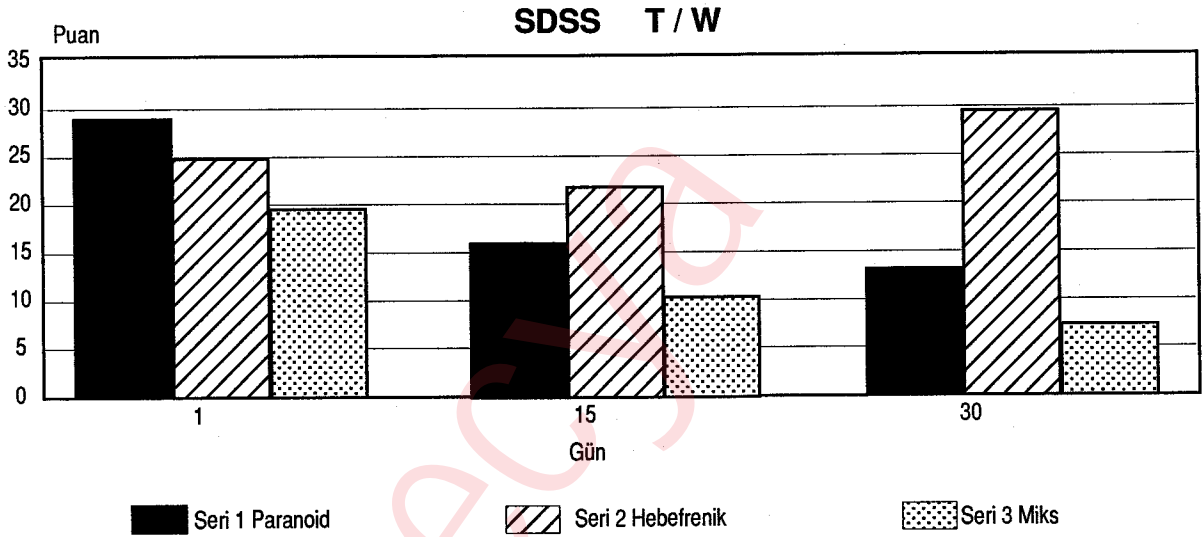
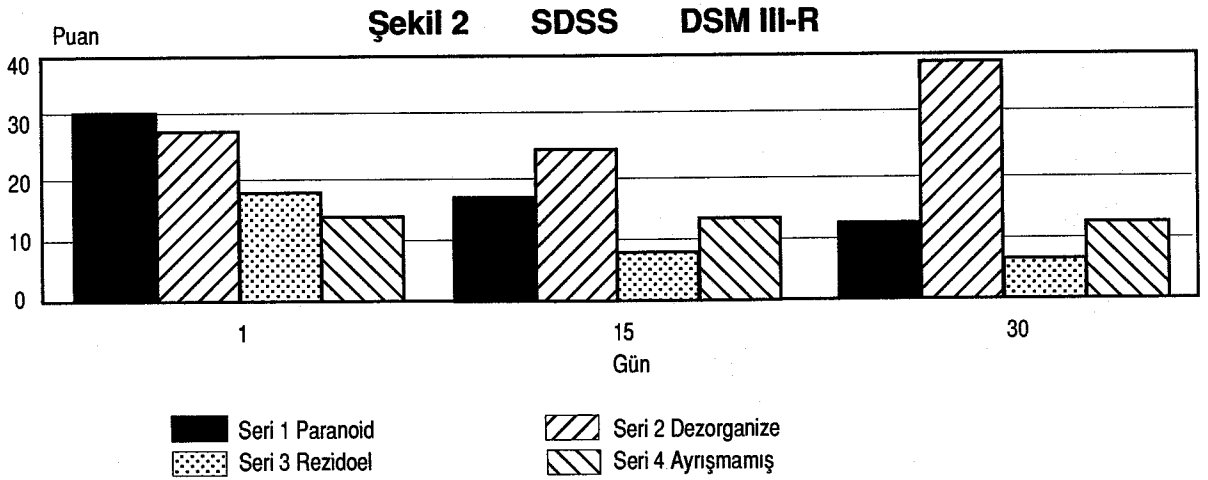
Alt tiplerin BPRS puanlarındaki değişimler genelde bu konuda yapılan çalışmalarla uyumludur. DSM III-R'ye göre paranoid alt tipin antipsikotik tedaviye dezorganize alt tipe göre daha iyi yanıt verdiği bilinmektedir (9). Bu çalışmada da dezorganize alt tipe girenler paranoid alt tipe girenlere göre daha belirgin psikopatoloji göstermektedir. Benzer sonuçlar hastalar T/W'a göre alt tiplendirildiklerinde de gözlenmektedir. T/W'a göre hebefrenik olanlar yüksek BPRS puanları almışlardır ve standart antipsikotik tedavi ile bu puanlar düşmemiştir. N/P'e göre pozitif gruba girenlerin standart antipsikotik tedaviyle semptomlarında düzelmeye gözlenirken, negatif gruba girenlerde bir değişimin olmaması MacCay ve Corw'un (18) pozitif şizofrenide semptomlardan artmış dopaminerjik iletimi sorumlu tutmalarıyla uyumludur.

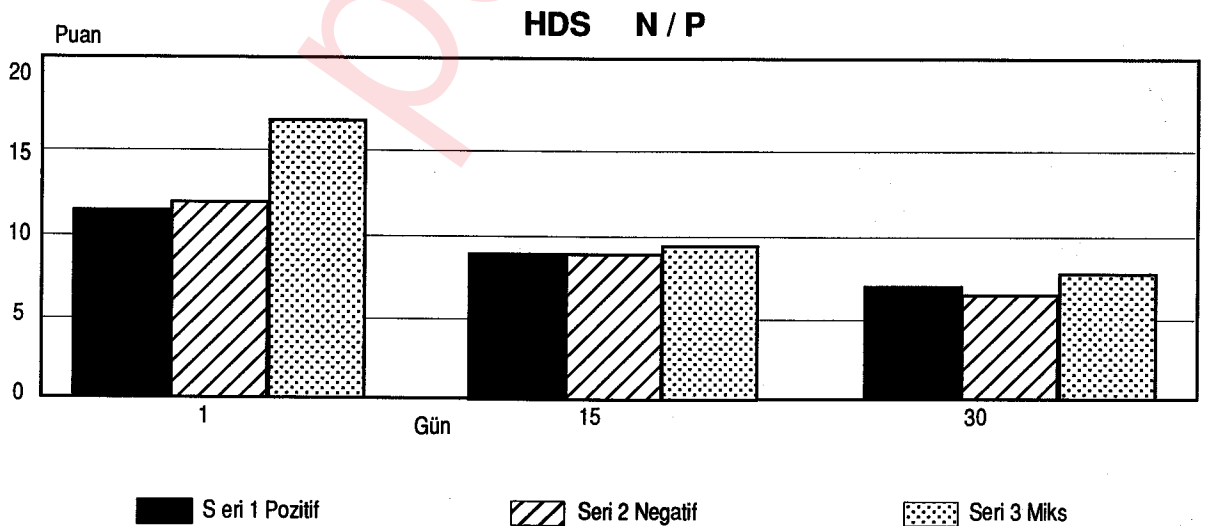
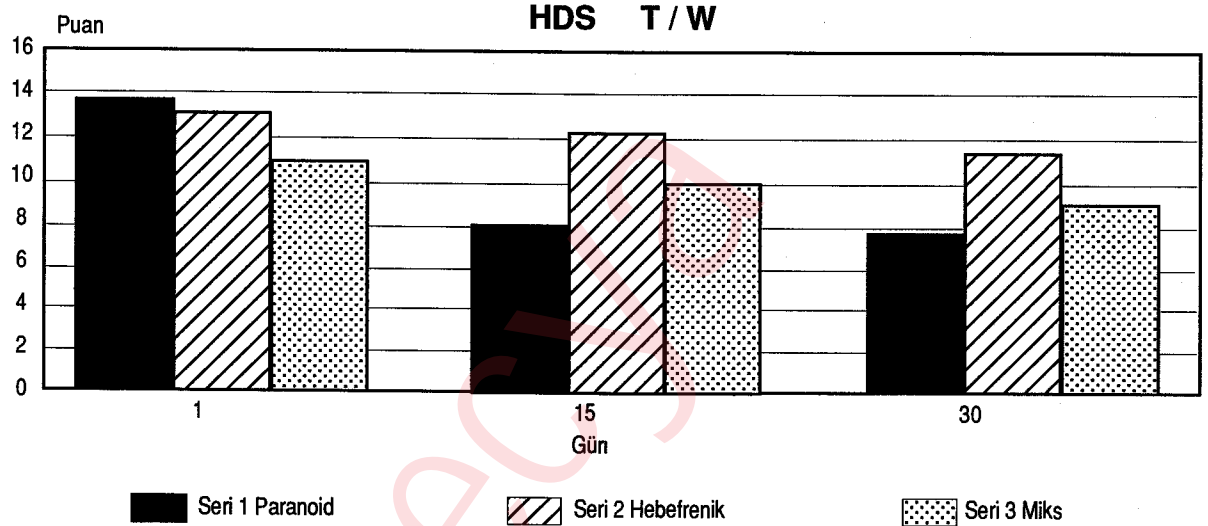
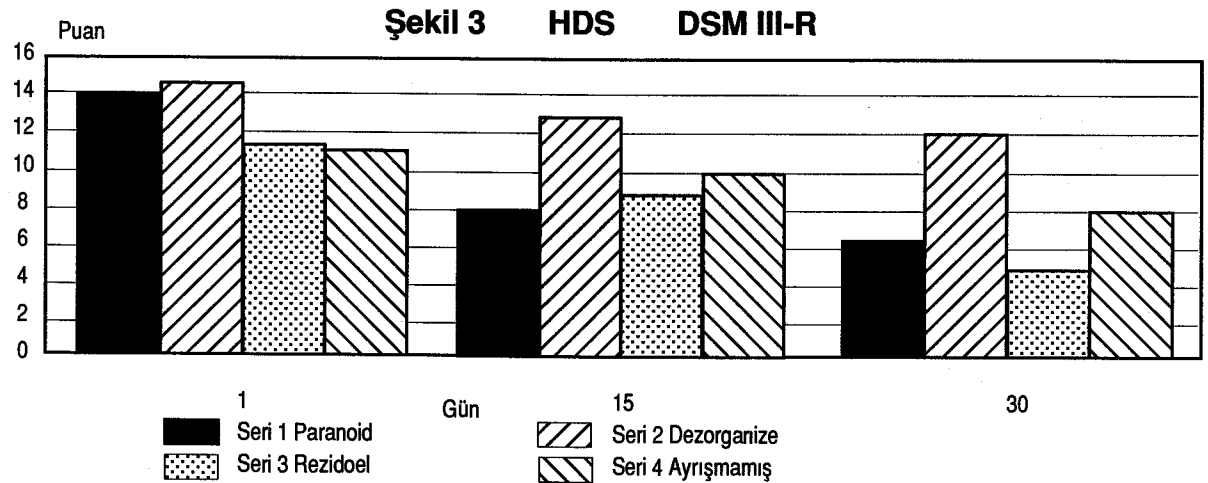
Tedavinin başlangıcında en yüksek SDSS puan-

ları DSM III-R ve T/W'a göre paranoid, N/P'e göre ise pozitif alt tiptedir. Bu alt tiplerin HDS puanlarının düşük olması subjektif yakınmaların depresif duygu durumundan bağımsız olabileceğini düşündürmektedir. Jeager ve arkadaşlarının (12) görüşleri de bu yöndedir. Aynı çalışmada SDSS puanlarındaki düşmenin antipsikotik tedaviden bağımsız olduğu da öne sürülmüştür. Bu ön çalışmada ise DSM III-R'ye göre dezorganize, T/W'a göre hebefrenik, N/P'e göre ise pozitif grupta SDSS puanları tedavi ile düşmez ya da artarken, DSM III-R'ye göre paranoid ve rezidüel, T/W'a göre paranoid ve miks, N/P'e göre negatif ve miks grupta düşme göstermiştir. SDSS puanlarıyla ilgili en ilgi çekici gözlem ise subjektif yakınmaların tüm tedavi süresi boyunca depresif duygu durumundan bağımsız olduklarının görülmesidir. DSM III-R'ye göre dezorganize, T/W'a göre hebefrenik alt tiplerin SDSS puanlarının tedavi sonucunda yüksek kalması Huber ve arkadaşlarının (19) bu alt tiplerde saf Defekt Sendromu (Pure Defect Syndrom) olarak tanımladıkları tabloya uygun gibi durmaktadır. Ancak bu iki alt tipin manifest psikopatolojileri bu çalışmada tamamıyla düzelmemiştir.

Bu ön çalışma şizofrenide homojen alt tiplere yapmada anti psikotiklere yanıtın değerini belirlemek için planlanan bir çalışmanın ilk bulgularını vermektedir. alt tiplere giren hasta sayısının daha fazla olmasıyla yukarıda gözlemlenen ve genelde literatürle uyumlu olan sonuçların elde edilebileceği düşünülmektedir.







KAYNAKLAR

1. Kolokowska T, Williams A.O, Ardern M., Reveley M.A, Jambor K, Gelder M.G, Mandelbrote B.M Schizophrenia with good and poor outcome I Br J Psychiatry 146, 229-246, 1985
2. Smith R.C, Crayton J.W, Tamminga C, Dekrmenjian H, Schoolar J.C. Blood levels of neuroleptic drugs, clinical response and plasma prolactin in chronic non-responding schizophrenic patient. In The Kinetics of Psychiatric Drugs ed J.C. Schoolar and J.L. Clagborn. NY: Brunner/Mazel. 1979.
3. Huber G, Gross G, Schutter R A long term follow-up study of schizophrenia: clinical course and prognosis Acta Psychiatrica Scandinavica 52, 49-57,1975.
4. Breier A, Wolkowitz O.M., Doran A.R, Roy A, Boronow J, Hommer D.W, Pickar D. Neuroleptic responsivity of negative and positive symptoms in schizophrenia Am J Psychiatry 144: 1549-1555,1987.
5. DSM III-R Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Revised 3rd edition American Psychiatric Assoc.1987.
6. Tsuang M.T, Winokur G. Criteria for subtyping schizophrenia: clinical differentiation of hebephrenic and paranoid schizophrenia Arch Gen Psychiatry 31: 43-47, 1974.
7. Andreasen N.C. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability Arch Gen Psychiatry 39: 748-786, 1982.
8. Andreasen N.C, Olsen S. Negative vspozitive schizophrenia: definition and validation Arch Gen Psychiatry 39: 789-794, 1982.
9. Fenton W.S, McGlashan T.H. Natural history of schizophrenia subtypes Arch Gen Psychiatry 48: 969-977, 1991.
10. Crow T.J.Pozitive and negative schizophrenic symptoms and the role of doyamine Br J Psychiatry 187: 383-386, 1980.
11. Liddle P.F, Barnes T.R.E. The subjective experience of deficits in schizophrenia Comprehensive Psychiatry Vol 29 No: 2 157-164, 1988.
12. Jeager J, Bitter I, Czobor P, Volavka J. The measurement of subjective experience in schizophrenia: the subjective deficit syndrome scale Comprehensive Psychiatry Vol 31 No:3 216-226, 1990.
13. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi İzmir. 1990.
14. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi İzmir. 1990.
15. Overall J.E, Gorham D.E. The Brief Psychiatric Rating Scale Psychol Rep 10: 799-812, 1961.
16. Hamilton M. A rating scale for depression J Neurol Neurosurg Psychiatry 23: 56-42, 1960.
17. Simpson G.M, Angus J.W.S. A rating scale for extrapyramidal side effects Acta Psychiatr Scand (Suppl) 212: 9-11, 1970.
18. MacCay A.V.P, Crow T.J. Pozitive and negative schizophrenic symptoms and the role of doyamine Br J Psychiatry 137: 379-382, 1980.
19. Huber G, Gross G, Schuttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients Schizophr Bull 6: 592-605, 1980.