



## **Şizofreni ve Diğer Psikozlarda Risk Sendromları ve Risk Belirlenmesinde Kullanılan Ölçekler**

### **Risk Syndromes and Scales Determining Risk in Schizophrenia and Other Psychoses**

Soner Çakmak<sup>1</sup>, Ufuk Bal<sup>2</sup>, Lut Tamam<sup>1</sup>, M. Onur Karaytuğ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Turkey

<sup>2</sup>Dr. Aşım Tüfekçi Devlet Hastanesi, Adana, Turkey

#### **ABSTRACT**

Schizophrenia is a chronic disorder leading to lifelong deterioration of social and vocational functioning. Prodromal period, designates the time interval starting with emerging nonspecific signs and deficits and extending up to presentation of distinct and ongoing schizophrenic symptoms, is observed in most of schizophrenia patients. In schizophrenia, poor premorbid adjustment leads to a worse prognosis and thus early detection and intervention is required in prodromal period. To this end, under the heading of risk factors for schizophrenia and psychosis, classification and scales to determine the risk are being utilized. Most frequently used scales are; Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS), Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS), Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS). Through the light of these latest developments, recent edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) added psychosis risk syndrome or attenuated psychosis syndrome to indicate risk of transition to psychosis. These approaches revealed that the risk of progression to psychosis was not reliably correlated with fulfilled criteria, but absence of criteria credibly predicted the unlikelihood of psychosis emergence. Evidently, concomitant premorbid features and prodromal symptoms significantly increase the risk of progression to psychosis and schizophrenia in comparison to normal population. Nevertheless, specification and elaboration of risk criteria will enhance reliability of risk determination.

**Key words;** Psychotic disorders, schizophrenia, prodromal, psychosis risk syndrome.



## ÖZET

Şizofreni hem sosyal hem de mesleki açıdan yaşam boyu süren işlevsellik kayıplarına yol açan kronik bir hastalıktır. Hastalık için özgün olmayan belirtilerin ve defisitlerin ortaya çıkmasından belirgin ve devam edegelen şizofrenik belirtilerin görülmesine dek süren zamanı tanımlayan prodromal evre çoğu şizofreni hastasında görülmektedir. Hastalıktaki kötü premorbid uyumun daha kötü prognoza yol açması, hastalık öncesi prodromal evrede hastalığın erken tanı ve müdahalesinin yapılması gerekliliğini doğurmuştur. Bu amaçla son 10 yılda şizofreni ve psikozlar için risk faktörleri başlığı altında sınıflandırma ve riski belirleyen ölçekler kullanılmaya başlanmıştır. Bu ölçeklerden en sık kullanılanlar; Bonn Temel Semptomların Değerlendirilmesi Ölçeği (BSABS), Riskli Mental Durumların Kapsayıcı Değerlendirmesi (CAARMS), Prodromal Belirtiler için Yapılandırılmış Görüşme (SIPS)'dir. Bu gelişmeler ışığında yakın zamanda yayınlanan Amerikan Psikiyatri Birliğinin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskı (DSM-5)'de Psikoz Risk Sendromu veya Hafif Psikoz Sendromu adları altında psikoza çevrilme riski olan durumlar eklenmiştir. Bu yaklaşımların ortaya çıkardığı sonuç, ölçütleri karşılayan hastalarda psikoz gelişme riskinden çok ölçütleri karşılamayanlarda psikoz gelişmeyeceği olasılığını daha yüksek güvenilirlikte ortaya koymaları olmuştur. Premorbid özelliklerin ve prodromal belirtilerin birlikte psikoz ve şizofreni gelişme olasılığını normal popülasyona göre belirgin oranda artırdığı açıktır. Ancak risk ölçütlerinin daha özgül hale getirilmesi ve ayrıntılandırılması riskin belirlenmesinde güvenilirliği artıracaktır.

**Anahtar kelimeler:** Psikotik bozukluklar, şizofreni, prodrom, risk sendromları

## Giriş

Şizofreni kronik bir beyin bozukluğudur. Genellikle geç ergenlik ve erken erişkinlikte başlar ve nüfusun %0.7'sini etkiler. Hastalık pozitif belirtiler (sanrılar, varsanılar ve dezorganize davranış gibi), negatif belirtiler (düşük motivasyon ve sosyal girişkenlikte azalma, kısıtlı duygulanım gibi) ve bilişsel belirtiler (algı bozuklukları gibi) ile karakterizedir<sup>1</sup>. Geçen 50 yılda tedavi açısından gelişmeler görülmüş olsa da halen hem sosyal hem de mesleki açıdan yaşam boyunca süren işlevsellik kayıplarına yol açmaktadır<sup>2</sup>. Hastalıkta ki yıkımların en önemlisi hastalığın başlangıç döneminde olmaktadır ve hastalığın gidişi psikozun başlaması öncesindeki işlevsellikle doğrudan ilişkilidir<sup>3</sup>.

Şizofreninin ortaya çıkışında, suboptimal psikososyal fonksiyonun risk faktörü olduğu kanısı vardır<sup>4,5</sup>. Şizofrenide premorbid uyum, prodromal evre ve hastalığın başlangıcından tedaviye kadar müdahalesiz geçen süre olarak tanımlanan tedavi edilmemiş psikoz kavramları farklı anlamları ifade etmektedir. Premorbid uyum ve prodromal evre özelliklerinin şizofreni ve diğer psikozlarda hastalığın ortaya çıkma riski ile bağlantılı olduğuna dair görüşler vardır.

Bu derlemede riskin belirlenmesi için kullanılan ölçekler ve bu doğrultuda ortaya atılan psikoz risk sendromları tanımlanmaya ve konu ile ilgili yapılan çalışmalar değerlendirilmeye çalışılmıştır.

## **Şizofreni ve Psikozlarda Premorbid Uyum, Prodromal Evre ve Tedavi Edilmemiş Psikoz Kavramları**

Psikoz ve şizofrenilerin başlangıcı öncesi entelektüel ve psikososyal ilişkilerin görünümü premorbid uyumu ifade etmektedir. Psikozun başlangıcından önceki zayıf entelektüel ve psikososyal ilişkilerin varlığı daha kötü ve uzun seyirlerle ilişkilendirilmektedir<sup>6-14</sup>. Daha kötü premorbid uyum, daha şiddetli semptomatolojiye<sup>15</sup>, negatif belirtilere<sup>16</sup> ve sosyal fonksiyonlara bağlanmıştır<sup>17</sup>. Ayrıca çocukluktan gelen ve gençlik yıllarında devam eden daha kötü premorbid fonksiyon erken şizofreni başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir<sup>18-20</sup>. Bu şekilde başlangıç gösteren şizofrenilerde negatif belirtilerin daha ağır seyrettiği öne sürülmüştür<sup>21,22</sup>.

Premorbid uyumdan farklı olarak şizofreni ve psikoz tanısının koyulması aşamasından önceki dönemlerde ortaya çıkan ancak tanılandırılmaya yeterli olmayan belirtiler dönemini ifade eden prodromal evre, geçen 19. Yüzyılın sonlarından itibaren araştırılmaya başlanmıştır. Uzun zamandır belirgin psikotik belirtilerin başlangıcı öncesinde duygudurum değişiklikleri periyodu, algısal ve işlevsel bozukluklar ile sosyal geri çekilmenin haftalar ile yıllar arasında görüldüğü bilinmekteydi<sup>23</sup>. Şizofreni ve psikoz prodromu bu özgün olmayan belirtilerin ve defisitlerin ortaya çıkmasından belirgin ve devam edegelen psikotik belirtilerin görülmesine dek süren zamanı içermektedir. Pozitif, negatif, duygudurum, dezorganizasyon ve bilişsel belirtiler şizofreninin psikopatolojik boyutları ile bire bir örtüşür. Tam ortaya çıkmış psikoz depresif, negatif ve bilişsel belirtilerin varlığından 2 ile 5 yıl sonra ve eşik altı pozitif belirtilerin varlığından ortalama bir yıl sonrasında ortaya çıkar<sup>24</sup>. Şu da vurgulanmalıdır ki şizofreni prodromu terimi sadece geriye dönük olarak konulabilir<sup>25</sup>.

Ayrıca premorbid uyum ve prodromal evreden farklı olarak, psikotik belirtilerin başlangıcından itibaren tedaviye kadar geçen süre olarak tanımlanan tedavi edilmemiş psikoz süresi (duration of untreated psychosis=DUP) üzerinde durulmuştur. Şizofrenide erken müdahale ve kronikleşmenin önlenmesi açısından DUP süresi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır<sup>26,27</sup>. İlk atak şizofreni meta-analizleri DUP önemini desteklemiş ve DUP'un 6 ay ile 1 yıllık süreyle izlenmesi sonucu total semptomatoloji, pozitif belirtiler ve negatif belirtiler ile

ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>28,29</sup>. Daha uzun süreli DUP ise azalmış iyileşme olasılığı ile ilişkilendirilmiştir<sup>28</sup>. DUP'un ayrıca şizofrenide belirtilerin şiddeti üzerinde de etkisi vardır<sup>28,29</sup>.

Premorbid uyumun ise DUP etkilerinden bağımsız olarak şiddetli negatif belirtilerle ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Buluşlar göstermektedir ki bozuk premorbid uyum kronik psikoz'da daha kötü gidişe, erken ve dirençli negatif belirtilere sebep olmaktadır<sup>16,22,30-33</sup>.

## Şizofreni ve Psikozlarda Yüksek Risk Grubu

Şizofreni prodromu tanımı şizofreniye dönüşen belirtilerin ifadesinde kullanılmakta olsa da bu kavram prodromal belirtilerin araştırılmasını doğurmuş ve bu prodromal belirtilere sahip hasta gruplarının önemli bir kısmında şizofreni gelişmediği gerçeğini ortaya çıkarmıştır. Bu sonuçlar şizofreni prodromu dışında prodromal belirtilere sahip hastalarda yüksek risk grubu kavramını ortaya çıkarmıştır. Bu anlamda prodrom ve yüksek risk grubu kavramları birbiri ile kesişme ve ayrılma gösteren kavramlardır. Aralarındaki farklılaşma şizofreniye çevrilmeyen prodrom belirtilerinin prodrom olmaktan çıkıp risk grubu olarak değerlendirilmesi, kesişme ise şizofreniye çevrilen belirtilerin hem risk grubu hem de prodrom olarak nitelenmesi şeklindedir. Halen yüksek riskli grup ile şizofreni prodromu arasında geniş bir üst üste binme durumu varsa da yüksek riskli gruplar şizofreni geliştirme riskinin ötesinde ve şizofreninin önlenmesinin ötesinde genel olarak psikozla çevrilme oranını azalmasını ifade eder<sup>34</sup>.

Özellikle bu geniş birbiri üzerine binme şizofreni prodromu ve yüksek risk sendromu arasındaki farkların ortaya konulmasına da dikkati çeker. Bununla birlikte psikoz risk sendromu tarafından belirlenen bireylerin önemli bir kısmında şizofreni gelişmez<sup>34</sup>. Psikotik bozukluk geliştirenlerin ise ancak yarısı şizofreniye çevirir<sup>35</sup>. Şizofreni prodromunun ortasında bulunan bireyin belirlenmesi önemli ve gerekli olmakla birlikte bu evrede ki terapötik müdahalelerin hastalığın gidişine etkisi ispatlanamamıştır. Bu nedenle halen elimizde bulunan araçların öngörücü etkisi de sınırlı kalmaktadır<sup>36</sup>.

## Şizofreni ve Psikoz Risk Sendromlarını Belirleyen Ölçekler

Şizofreni prodromunu belirlemeye yönelik çalışmaların tarihçesi yüz yıl öncesine kadar dayanır. Bununla birlikte "psikoz risk sendromlarını" tanıyabilecek güvenilir ölçekler ancak son on yılda karşımıza çıkmaktadır. Güvenilirliği yüksek olsa da bu 'prodromal' durumları tanımlamaya yönelik ölçeklerin geçerlilikleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle hafif pozitif

psikotik belirtileri (örneğin eşik altı varsanılar, sanrılar ve dezorganize düşünceler) değerlendirerek 'risk sendromlarının' belirlenmesini sağlarlar.

Hafif psikotik belirtiler için "risk ölçütleri sınıfını" ilk olarak, literatür tarama ve retrospektif inceleme yoluyla Yung ve arkadaşları tanımlamışlardır. Hafif psikotik belirtiler, zayıf şiddetteki BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) belirtilerinin, CASH (Comprehensive Assessment of Symptoms and History ) ile desteklenmesiyle ortaya konmuştur<sup>37</sup>. Yung ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 292 denek üzerinde psikoz risk değerlendirmesi yapmış ve yüksek riske sahip 119 hastadan 12 sinde psikoz geliştiğini, riske sahip olmayan 173 hastadan sadece birinde psikoz geliştiğini saptamıştır. Bu çalışmada prodrom gösteren bir hastanın sonradan psikoz çıkarma olasılığını %10 bulurken, prodrom göstermeyen bir hastanın psikoz geliştirmeme olasılığını %99 olarak bulmuştur<sup>38</sup>.

Bu yöntemlerle psikoz riskini belirleme olasılığı yüksek olarak belirtilse de aslında pozitif ölçütlere sahip olgularda gelişme riski yüzdesine göre, ölçütleri karşılamayanlarda psikoz gelişmeyeceği konusundaki olasılık daha yüksek görünmektedir<sup>38</sup>. Yani bu testler kişide psikoz gelişmeyeceği konusundaki öngörüde daha isabetli, daha güvenilir görülmektedir.

Psikozun ortaya çıkma riskinin varlığını ya da yokluğunu belirlemek için güvenilir ve geçerliliği yapılmış birkaç araç vardır. Şizofreni prodromunda gözlenen belirtiler psikoz risk sendromunun tanımlanmasında yardımcı olmuştur. Pozitif, negatif, bilişsel, dezorganizasyon, bilişsel ve motor belirtilerin şiddetinin hafif olması ve sürelerinin az olması nedeni ile herhangi bir psikotik bozukluk ölçütünü karşılamaması bu duruma yol açmıştır. Yaygın olarak kullanılan ölçekler arasında aşağıda verilmiştir.

### **Bonn Temel Belirtilerin Değerlendirilmesi Ölçeği (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms=BSABS)**

Ortalama 5 yıllık periyod içerisinde şizofreniye çevirebilecek bireylerin belirlenmesinde kullanılır<sup>39</sup>. Temel belirtiler, gelecekteki psikoz riskini işaret eden, hemen göze çarpmayan öznel nöropsikolojik ve bilişsel defisitleri içerir. BSABS, Huber tarafından Almanya'da geliştirilmiş, temel belirtileri ölçen, yarı yapılandırılmış bir görüşmedir. Orijinalinde 92 maddeden oluşur; ancak kısaltılmış formu daha sık kullanılır<sup>40</sup>.

Cologne Erken Tanı Projesi 66 temel belirtinin varlığını değerlendirir ve 5 kümeye ayırılır; 1-düşünce, dil, algı ve motor bozukluklar, 2-bozuk bedensel duyular, 3-strese bozulmuş yanıt,

4-duygu ve duygulanım bozuklukları ve 5-artmış duygusal tepkisellik, sosyal ilişkileri başlatma ve yürütmede bozukluklar, sözel olmayan iletişimde sorunlar<sup>41</sup>. Her bir belirti; var, olasılıklı, ya da yok, olarak derecelendirilir. BSAPS iyi bir tanısal geçerlilik sergiler; 9.6 yıllık bir izleme periyodunda, en az bir temel belirtinin varlığı, şizofreni olasılığını %70 gibi bir oranda belirlemektedir<sup>41</sup>.

### **Riskli Mental Durumların Kapsayıcı Değerlendirmesi (Comprehensive Assessment of at Risk Mental States=CAARMS)<sup>42</sup>**

CAARMS ise hafif psikotik belirtilerin değerlendirilmesinde, eşik altı belirtilerin daha geniş aralıkta puanlanması aracılığıyla, duyarlılığı arttırmak ve kapsamlı değerlendirmelere olanak sağlanması bağlamında geliştirilmiştir<sup>42</sup>. Yüksek klinik risk varlığını ya da yokluğunu belirleme de, ve hafif psikotik belirtilerin şiddetini longitudinal düzlemde ortaya koymada kullanılır. Gecikmiş prodrom belirtilerini ortaya koyarak bir iki yıl içinde şizofreniye çevirecek bireyleri yakalar. Yirmiyedi maddeden ve 7 alt ölçekten oluşur; 1. pozitif belirtiler (sıra dışı düşünce içeriği, algısal anomaliler, ve dezorganize konuşma), 2. bilinç değişikliği/dikkat (ör, öznel deneyimler), 3. duygusal rahatsızlık, 4. negatif belirtiler (ör, aloji), 5. davranış değişikliği (ör, sosyal izolasyon), 6. motor/fiziksel değişiklikler (ör, bozuk motor işlevsellikle ilgili öznel yakınmalar), 7. genel psikopatoloji (ör, mani). Her bir belirtinin sıklığı ve şiddeti ayrı ayrı olarak oranlanır, belirtinin türüne göre eşik altı hafif belirti şiddetini karşılayıp karşılamadığına karar verilir. Belirtilerin yaşam boyu şiddet ve sıklığı, 0 (yok) ile 6 (en yüksek) arasında değerlendirilir. CAARMS üç yüksek klinik risk sendromunu ve bir psikotik sendromun tanısına olanak sağlar. CAARMS'in dayandığı kaynak olan BPRS/CASH ölçütü, iyi bir öngörebilme değerine sahiptir; Yung'un ilk çalışmasında yüksek klinik risk hastalarının %40.8'i 12 aylık izlemde tam psikoz'a çevrilmiştir<sup>43</sup>. Ancak son yıllarda psikoz'a geçiş oranı düşük olarak rapor edilmektedir; genel ruh sağlığı hastalarıyla yapılan ve CAARMS'in kullanıldığı bir çalışmada bu oran %16 olarak saptanmıştır<sup>44</sup>. CAARMS'in bu konuda eğitim almış 4 klinisyenin yürüttüğü 34 görüşme ile tutarlılığı değerlendirilmiş, sınıfında korelasyon katsayısı 0.85 olarak saptanmış ve mükemmel güvenilirlik notu almıştır<sup>42</sup>.

### **Prodromal Belirtiler İçin Yapılandırılmış Görüşme (The Structured Interview for Prodromal Syndromes=SIPS)<sup>45</sup>**

Gecikmiş prodrom belirtilerini ortaya koyarak bir iki yıl içinde şizofreniye çevirecek bireyleri yakalar<sup>43</sup>. SIPS, Yung ve arkadaşlarının ölçütlerine sadık kalınarak, Pozitif ve Negatif Sendrom

Ölçeği (PANNS) modelinde oluşturulmuştur (Miller et al., 1999)<sup>46</sup>. Ölçek formu SOPS=Scale of Prodromal Syndromes (Prodromal Sendromlar Ölçeği) olarak adlandırılmaktadır. SIPS/SOPS'a dayalı tanı ölçütleri, psikoz açısından yüksek risk taşıyan kişilerin belirlenmesini olanaklı kılar. Orta dönemde psikoz epizodunun doğru tahmin edilmesini sağlayabilir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılmaya uygun, geçerli ve ekonomik bir gereçtir. Prodromal Sendromlar Ölçeğini (SOPS)'un alt ölçekleri 4 tanedir; toplam belirti sayısı 19'dur. A-Pozitif Belirtiler: 1-sıra dışı düşünce içeriği /sanrısız fikirler,2-şüphelilik /kötülük görme fikirleri, 3-grandiyozite, 4- algısal anormallikler/varsanılar, 5-dezorganize iletişim. B-Negatif Belirtiler: 1-sosyal anhedoni veya çekilme, 2-avölüsyon (ilgisizlik),3-duyguların ifadesinde azalma, 4-duyguların ve benlik deneyiminin azalması, 5-düşünce fakirliği, 6-bir rolün işlevinde kötüleşme. C-Dezorganize Belirtiler: 1-garip davranış ve görünüm, 2-bizar düşünce, 3-dikkat ve odaklanma sorunları, 4-kişisel hijyen ve sosyal beceriler. D- Genel Belirtiler:1-uyku bozuklukları, 2-disforik duygudurum, 3-motor bozukluklar, 4-normal strese azalmış tolerans yanıtı.

BSAPS eşik altı pozitif, negatif, bilişsel ve motor belirtileri değerlendirirken CAARMS ve SIPS psikoz geçişteki artmış multipl risk faktörlerini değerlendirir. Bunu yaparken de 4 grup bireye bakar. Bunlar:

- 1.grup. Hafif Psikoz grubu
- 2.grup. Kısa Aralıklı Psikotik Semptom Sendromu
- 3.grup. Genetik Risk ve Yüksek Klinik Risk Kötüleşmesi
- 4.grup. Psikotik Sendromudur.

Bu değişkenler dikkate alındığında bireyler yüksek riskli<sup>47</sup>, klinik olarak yüksek riskli<sup>35</sup>, prodrom<sup>48</sup>, yüksek mental risk durumu<sup>42</sup> veya psikoz risk sendromu<sup>49</sup> şeklinde değişik tanımlamalar çeşitli merkezler tarafından öne atılmıştır. Aslında sıralanan bu terimler birbiri üzerine binse de ve birbiri yerine kullanılabilse de tam tanımları ve işaret ettiği guruplar birbirinden farklıdır. SIPS ve CAARMS ölçütleri genel nüfusta birkaç yıl içinde psikoz geliştirme riskini yüzlerce kat üstünde olduğunu ortaya koyar<sup>43</sup>. CAARMS ve SIPS üç yüksek klinik risk sendromunun ve bir psikotik sendromun tanısına olanak sağlar<sup>48</sup>.

Son 10 yıl içinde psikoz risk sendromu ile şizofreni gelişimi arasındaki ilişkinin ortaya konulması yönünde önemli ilerlemeler olmuştur. Şizofreni prodromu ile çok yüksek risk durumları arasında geniş bir üst üste binme olsa da önemli sayılabilecek bir ayrılma da vardır. Yüksek riskli durumlarda Şizofreniye giden yol temel belirtilerin varlığı ile tam ortaya çıkmış

psikoza ilerlese de şizofreniye ilerleyen farklı yollarda vardır. Erken prodrom denilebilecek temel belirtiler ile benzer şekilde yüksek risk sendromunun bir sonucu şizofreni iken bu sadece yüksek risk grubunun bir kısmını içerir. Bunlar içerisinde yardım arayanların çoğunluğunda şizofreni dışında tedavi gerektirecek psikiyatrik eş tanılarda bulunmaktadır.

## DSM-5

Tüm bu bilgiler ve gelişmeler ışığında, yakın zamanda kabul edilen Amerikan Psikiyatri Birliğinin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskı (DSM-5)'de Psikoz Risk Sendromu<sup>52</sup> veya Hafif Psikoz Sendromu<sup>53</sup> adları altında psikoza çevrilme riski olan durumlar eklenmiştir.

**Tablo.1. DSM-5-Hafif Psikoz Sendromu Tanı Ölçütleri**

<b>A.</b> Hafif düzeyde, ancak göz önüne alınmasını gerektirecek kadar şiddetli, sanrı, varsanı, dezorganize konuşma belirtilerinden en az birinin bulunması ve gerçeği değerlendirmenin bozuk olmaması.
<b>B.</b> Bu belirtinin geçen ay boyunca haftada en az bir kez görülmüş olması.
<b>C.</b> Geçen yıl içinde başlamış ya da kötüye gitmiş olması.
<b>D.</b> Bu belirtinin stres ve işlev bozukluğu yaratmış olması.
<b>E.</b> Başka bir DSM-5 tanısı ile açıklanamaması.
<b>F.</b> Hiçbir zaman psikoz geçirmemiş olması <sup>54</sup> .

## Şizofreni ve Psikozlarda Risk Grubu ve Prodromal Evreye Yaklaşım

Premorbid uyum, prodromal evre ve DUP ile ilgili yapılmış çalışmalar şizofreni ve psikozların erken tanı ve tedavisini kolaylaştıracak çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır<sup>47</sup>. Bu nedenle ilk psikoz atağının ortaya çıkışından daha önce tanı koyulması ve etkili tedavisinin yapılması konusunda çalışmalar yapılmış<sup>55</sup> ve ilk psikozun başlangıcından önceki müdahalelerin tedavide önemliliği vurgulanmıştır<sup>56</sup>. Bu konu Psikotik bozukluklarda ve şizofrenide hastalığı önleme veya olumsuz etkilerini azaltma amaçlı önerilen<sup>57</sup>, birincil, ikincil ve üçüncül önleme yöntemlerinden daha çok ikincil önleme girişimleri kapsamında değerlendirilmelidir. Birincil önleme metodu sağlıklı bireylerin hastalığı geliştirmesini önlemeyi hedef alırken, ikincil önleme hastalık için risk taşıyanlarda hastalığın ilerlemesini engellemeyi ifade eder. Üçüncül önleme ise hastalığı olanlarda işlevselliğin yeniden kazandırılması ve hastalıkla ilgili komplikasyonların önlenmesi konularını hedefler.



Etkili birincil önleme hastalıkla ilgili risk faktörlerinin bilinmesini ve bu risk faktörlerinin azaltılmasını içerir. Başarılı ikincil önleme yüksek riskli grupların belirlenmesini ve aynı zamanda güvenilir ve etkili tedavi yaklaşımlarının ortaya konulmasını içerir. Aynı zamanda ikincil önleme hastalığın erken dönemde teşhisini koyma ve hastalığın ilerlemesini etkili bir şekilde önlemeyi de içine almaktadır<sup>58</sup>. Bu bağlamda ikincil önleme girişimlerinin temelini psikozun erken tanı ve tedavisi için risk gruplarının yüksek olasılıkla belirlenmesi oluşturmaktadır.

Aslında klinik yaklaşımlar ve araştırmaların odak noktası tam olarak ortaya çıkmış psikozun gelişme olasılığını ortaya koyacak metodlar bulmak ve bunların psikozun ortaya çıkışını engelleyecek yaklaşımlar olmakla birlikte çok önemli başka klinik konularda vardır:

Ultra risk grubunda ki hastaların önemli bir kısmında aynı zamanda başka psikiyatrik eş tanılarda bulunmaktadır (depresyon ve anksiyete bozuklukları) ve bunların uygun tedavisi gerekmektedir<sup>25</sup>. Tedavi olmaksızın en yüksek risk grubundakilerin çok az kısmında psikoza geçiş olmaktadır. Psikoza çevrilmeyenlerin önemli bölümünde ise psikotik olmayan depresyon ve anksiyete bozuklukları görülmektedir.

Bunların değerlendirilmesinde eşlik eden psikiyatrik komorbiditeler hem bireysel hem de sosyal bağlamda ortaya çıkarıcı ve engelleyici unsurlarla değerlendirilmeli ve koruyucu girişimler bireysel olmalıdır<sup>58</sup>;

1. Her bir bireye yönelik psikiyatrik eş tanıyı da dikkate alan uygun tedavi
2. Psiko-eğitim
3. Dikkatli bir şekilde takip
4. Antipsikotiklerin rutin olarak verilmemesi.
5. Özgün belirtilerin bilinçli bir şekilde hedef alınması bu tür yaklaşımlarda temel alınması gereken başlıklardır.

Hastanın düzenli takibi önemlidir ve şunlara yönelmelidir<sup>58</sup>;

1. Psikoza çevrilip çevrilmemesinin izlenmesi,
2. Erken girişimin yapılması,
3. Depresyon, madde kullanım ve anksiyete gibi başka psikiyatrik bozuklukların gelişmesi durumunda uygun tedavisinin yapılması.

**Tablo.2. CAARMS ve SIPS Sendromları**<sup>50,51</sup>

Sendromlar/Gruplar	CAARMS	SIPS
CAARMS: Hafif Psikoz Grubu SIPS: Hafif Pozitif Prodromal Sendrom (APPS)	Eşik altı şiddet veya sıklıkta en az 1 pozitif semptom varlığı. Semptom geçen bir yıl içinde mevcuttur, ancak 5 yıldan fazla olmamalı.	Hafif tarzda en az bir semptom varlığı. Semptom geçen yıl başlamış yada kötüleşmiştir. Geçen ay boyunca, haftada en az bir kez ortaya çıkmıştır.
CAARMS: Kısa Sınırlı Aralıklı Psikotik Semptomlar (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms=BLIPS) SIPS: Kısa Aralıklı Psikotik Semptom Sendromu (Brief Intermittent Psychotic Symptom Syndrome=BIPS)	Psikotik eşikte pozitif semptom(lar) vardır. Geçen bir yıl içinde mevcuttur, ancak 5 yıldan fazla olmamalı. Haftada en az 3-6 kez ve her seferinde 1 saatten uzun süren; ya da her gün olan ama 1 saatten az sürmesi. Semptomlar bir haftadan az bir süredir var ve her seferinde kendiliğinden tekrar eder.	Psikotik eşikte en az bir semptom varlığı. Semptom son üç ayda ortaya çıkmıştır. Ayda en az bir kez ve günde en az birkaç dakika ortaya çıkar.
CAARMS: Duyarlılık Grubu SIPS: Genetik Risk ve Yüksek Klinik Risk Kötüleşmesi (Genetic Risk and Deterioration CHR Syndrome=GRDS)	Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeğinde (SOFAS) <sup>1</sup> geçen yıl içinde en az %30 düşüş olması ve en az bir ay devam etmesi. Şizotipal Kişilik Bozukluğu Ölçütleri karşılanmıştır, veya kişinin birinci derecede yakınında psikotik bozukluk öyküsü.	Modifiye edilmiş Global İşlevsellik Düzeyinde (GAF) <sup>2</sup> , geçen ayda bir önceki yıla oranla en az %30 düşüş. Şizotipal Kişilik Bozukluğu Ölçütleri karşılanmıştır, veya kişinin birinci derecede yakınında psikotik bozukluk öyküsü.
CAARMS: Psikoz Eşiği SIPS: Psikotik Sendrom	Psikotik semptomlar vardır. Haftada en az 3-6 kez ve 1 saatten uzun süren; ya da her gün ama bir saatten az olan ataklar. Semptomlar en az bir haftadır mevcuttur.	Şimdi ya da yaşam öyküsünde psikotik semptom(lar)ın varlığı. Haftada ortalama 4 gün, günde 1 saatten fazla sürer.

<sup>1</sup>SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale, GAF: Modified Global Assessment of Functioning Score

## Sonuç

Psikoz ve şizofreninin ortaya çıkma riskini ortaya koymaya çalışan yaklaşımlar ve kullanılan kavram ve ölçekler konusunda son 10 yılda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, bu yaklaşımların ortaya çıkardığı sonuç, ölçütleri karşılayan hastalarda psikoz gelişme riskinden çok ölçütleri karşılamayanlarda psikoz gelişmeyeceği olasılığını daha yüksek güvenilirlikte ortaya koymalarıdır. Premorbid özelliklerin ve prodromal belirtilerin birlikte psikoz ve şizofreni gelişme olasılığını normal popülasyona göre belirgin oranda artırdığı açıktır. Ancak riskin ölçütlerinin daha özgül hale getirilmesi ve ayrıntılandırılması, ölçütlerde nörobiyolojik risk faktörlerinin de araştırılarak ortaya konulması riskin belirlenmesinde güvenilirliği artıracaktır.

Bu konudaki araştırmaların bir sonraki basamağı şizofreni prodromu ile çok yüksek riskli gruplar arasındaki farklılıklara odaklanmalı ve şizofrenin önlenmesi, aynı zamanda çok yüksek risk grubundakilerin gereksinimlerinin karşılanması konusunda yardımcı olunmasına odaklanmalıdır. Yüksek risk sendromunda ve şizofreni prodromunun temelinde yatan nörobiyolojik unsurların daha iyi anlaşılması gerekir.

## Kaynaklar

1. Tando R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, 'just the facts': what we know in 2008. part 1: overview. *Schizophr Res.* 2008;100:4-19.
2. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature.* 2010;468:187-93.
3. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, 'just the facts' 4. clinical features and conceptualization. *Schizophr Res.* 2009;110:1-23.
4. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia: Psychiatrie (Vol 8)*. Edinburgh, Livingstone, 1896:1919.
5. Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. Madison, CT, International Universities Press, 1911.
6. Gittelman-Klein R, Klein DF. Premorbid asocial adjustment and prognosis in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 1969;7:35-53.
7. Harrow M, Tucker GJ, Bromet E. Short-term prognosis of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry.* 1969;21:195-202.
8. Bleuler M. *The Schizophrenic Disorders: Long-Term Patient and Family Studies*. New Haven, CT, Yale University Press, 1972.

9. Evans Jr, Goldstein MJ, Rodnick EH. Premorbid adjustment, paranoid diagnosis, and remission: acute schizophrenics treated in a community mental health center. *Arch Gen Psychiatry*. 1973;28:666-72.
10. Bromet E, Harrow M, Kasi S. Premorbid functioning and outcome in schizophrenics and non-schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;30:203-7.
11. Srauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia. I. relationships between predictor and outcome variables: a report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;31:37-42.
12. Strauss JS, Carpenter WT. Prediction of outcome in schizophrenia: III: five year outcome and its predictors. *Arch Gen Psychiatry*. 1977;34:159-63.
13. Bland RC, Orn H. 14-year outcome in early schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1978;58:327-38.
14. Fenton WS, McGlashan TH. Prognostic scale for chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:277-84.
15. Kay SR, Lindemayer JP. Outcome predictors in acute schizophrenia: prospective significance of background and clinical dimensions. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:152-60.
16. Shtasel DL, Gur RE, Gallacher F, Heimberg C, Cannon T, Gur RC. Phenomenology and functioning in first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1992;18:449-62.
17. Torgalsboen AK. Full recovery from schizophrenia: the prognostic role of premorbid adjustment symptoms at first admission, precipitating events, and gender. *Psychiatry Res*. 1999;88:143-52.
18. Malmberg A, Lewis G, David A, Allenbeck P. Premorbid adjustment and personality in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1998;172:308-12.
19. Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioural and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1328-55.
20. Rabinowitz J, Reichenberg A, Weiser M, Mark M, Kaplan Z. Cognitive and personality functioning during the decade prior to hospitalization and early course of psychotic illness. *Br J Psychiatry*. 2000;177:26-32.
21. Mukherjee S, Reddy S, Schnur DB. A developmental model of negative syndromes in schizophrenia. In *Negative Schizophrenic Symptoms: Pathophysiology and Clinical Implications* (Eds J Greden, R Tandon):173-85. Washington D.C, American Psychiatric Press, 1991.
22. Kelley ME, Gilberston M, Mouton A, Van Kammen DP. Deterioration in premorbid functioning in schizophrenia: a developmental model of negative symptoms in drug-free patients. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1543-8.
23. Sullivan SH. The onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1927;6:105-34.

24. Haffner H, Maurer K, Löffler W, Bustamante S, an der Heiden W, Riecher Rössler A et al. Onset and early course of schizophrenia. In *Search for the Causes of Schizophrenia III* (Eds: H Haffner, WF Gattaz):43-66. Berlin, Germany, Springer; 1995.
25. Tandon N, Shah J, Keshavan MS, Tandon R. Attenuated psychosis and the schizophrenia prodrome: current status of risk identification and psychosis prevention. *Neuropsychiatry* (London). 2012;2:345–53.
26. McGorry PD. Evaluating the importance of reducing the duration of untreated psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000;34:145-9.
27. Department Of Health (UK). *The NHS plan: a plan for investment, a plan for reform*. London, England, Department of Health, 2000.
28. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:975-83.
29. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first –episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1785-804.
30. Keefe RSE, Mohs RC, Losonczy MF, Davidson M, Silverman JM, Horvath TB et al. Premorbid sociosexual functioning and long-term outcome in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1989;146:206-11.
31. Goldstein MJ. Further data concerning the relation between premorbid adjustment and paranoid symptomatology. *Schizophr Bull*. 1978;4:236-43.
32. Schuldberg D, Quinlan DM, Glazer W. Positive and negative symptoms and adjustment in severely mentally ill outpatients. *Psychiatry Res*. 1999;85:177-88.
33. Haim R, Rabinowitz J, Bromet E. The relationship of premorbid functioning to illness course in schizophrenia and psychotic mood disorders during two years following first hospitalization. *J Nerv Ment Dis*. 2006;194:791-5.
34. Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, Sugar CA, Niendam TA, Li G et al. Recovery from at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull*. 2012;38:1225-33.
35. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatr*. 2008;65:28-37.
36. Keshavan MS, De Lisi LE, Seidman LJ. Early and broadly defined psychosis risk states. *Schizophr Res*. 2011;126:1-10.
37. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res*. 2013;60:21-32.

38. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, Killackey E, Philips L, Nelson B et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res.* 2006;84:57-66.
39. Gross G, Huber G, Klosterkotter J, Linz M. Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms. Berlin, Germany, Springer, 1987.
40. Vollmer-Larsen A, Handest P, Parnas J. Reliability of measuring anomalous experience: the Bonn Scale for the assessment of basic symptoms. *Psychopathology.* 2007;40:345-48.
41. Klosterkotter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:158-64.
42. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust NZ J Psychiatry.* 2005;39:964-71.
43. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res.* 2003;60:21-32.
44. Yung AR, Nelson B, Stanford C, Simmons MB, Cosgrave EM, Killackey E et al. Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophr Res.* 2008;105:10-7.
45. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and scale of prodromal symptoms: predictive validity, inter-rater reliability and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29:703-15.
46. Miller TJ, McGlashan TH, Woods SW, Stein K, Driesen N, Corcoran CM et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q.* 1999;70:273-87.
47. McGorry PD, Nelson B, Amminger GP, Bechdolf A, Francey SM, Berger G et al. Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psychiatry.* 2009;70:1206-12.
48. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cormblatt BA, Heinssen R et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American prodrome longitudinal study. *Schizophr Bull.* 2009;35:894-908.
49. Corcoran CM, First MB, Cornblatt B. The psychosis-risk syndrome and its proposed inclusion in the DSM-V. A risk-benefit analysis. *Schizophr Res.* 2010;120:16-22.
50. Pearson R, Stuart B, Loewy R. The assessment of attenuated psychotic symptoms in adolescents: concepts, practical approaches and prediction of risk. UC San Francisco, Previously Published Works, 2012.
51. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms:

- predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29:703-15.
52. Carpenter WT. Anticipating DSM-V. Should psychosis risk become a diagnostic class? *Schizophr Bull.* 2009;35:841-3.
53. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *Am J Psychiatry.* 2011;168:460-3.
54. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition.* Washington DC, American Psychiatric Association, 2013.
55. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B, Evensen J, Haahr U, Joa I et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry.* 2012;169:374-80.
56. McFarlane WR. Prevention of the first episode of psychosis. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34:95-107.
57. Caplan G. *Principles of Preventive Psychiatry.* New York, Basic Books, 1964.
58. Tandon N, Shah J, Keshavan MS, Tandon R. Attenuated psychosis and the schizophrenia prodrome: current status of risk identification and psychosis prevention. *Neuropsychiatry (London).* 2012;2:345-53.

**Correspondence Address / Yazışma adresi**

Soner Çakmak  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı  
Adana, Turkey  
e-mail: scakmak@cu.edu.tr