

Dirençli ve Erken Başlangıçlı Şizofreni: Olgu Sunumu

Dr. Munise DİNÇARSLAN, Uzm. Dr. Aslıhan BİLGE BEKTAŞ, Doç. Dr. Esin ERDOĞAN

İzmir Şehir Hastanesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı

Giriş

Dirençli şizofreni (DS), iki veya daha fazla antipsikotik tedaviye uygun doz ve sürede yanıtızsızlık ile tanımlanır ve şizofreni tanısı alan bireylerin %20-30'unda görülmektedir. Erken başlangıçlı şizofreni (EBŞ), 18 yaş öncesinde başlayan, nörogelişimsel bozukluklarla ilişkilendirilen bir alt tiptir. DS ve EBŞ'nin nörobiyolojik temelleri, dopamin hipotezine ek olarak glutamat ve GABA sistemlerindeki dengesizliklerle açıklanabilir. EBŞ hastalarında çocukluk çağı travmaları, genetik yatkınlık ve sosyal destek eksikliği gibi çevresel faktörler hastalık seyrini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, DS ve EBŞ tanılı bir hastanın detaylı klinik öyküsü ve tedavi süreci literatür ışığında tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Olgudan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. 23 yaşında kadın hasta, ilk psikotik belirtilerini 13 yaşında işitsel halüsinasyonlar, sosyal çekilme ve içe kapanma şeklinde yaşamıştır. Annesinin 14 yaşında evi terk etmesiyle belirtileri belirgin şiddetlenmiştir. Bu dönemde "Merkür gezegeninden gelen bir uzaylı" olduğuna dair bizaar sanrılar geliştirmiş; emir veren sesler doğrultusunda ilk intihar girişimini çoklu ilaç alımıyla gerçekleştirmiştir. Ailede psikotik bozukluk öyküsü mevcuttur. Çocukluk döneminde annesiyle bağlanma güçlükleri yaşamış, anne ve baba arasında süregelen çatışmalar ve annenin fiziksel engelliliği nedeniyle bakım verme işlevi büyük ölçüde babaannesi tarafından üstlenilmiştir. Hasta, ergenlik dönemi boyunca farklı merkezlerde çok sayıda hastane yatışı yaşamış; sık intihar girişimleri, kendine zarar verici davranışlar ve ilaç uyumsuzluğu sergilemiştir. Görsel ve işitsel varsanılar, referans ve grandiyöz sanrılar, paranoid düşünceler ve homisidal temalar izlenmiştir. Aile ile ilişkilerinde yoğun çatışmalar, bakımveren figürlere karşı ambivalan duygular ve tekrarlayıcı sosyal işlev kaybı bildirilmiştir. Hasta farklı merkezlerde risperidon, aripiprazol, amisülpirid, valproat, ketiapin ve antidepresan tedaviler almış, bu tedavilere direnç gelişmesi üzerine klozapin (600 mg/gün) başlanmıştır. Klozapinle birlikte aripiprazol ve valproat da sürdürülmüştür. Tedaviye yanıtızsızlık süretiyle toplamda 21 seans EKT uygulanmış, pozitif semptomlarda gerileme sağlanmış; ancak negatif belirtiler dirençli kalmıştır. Tedavi sürecinde hiperlipidemi, NASH, hipotiroidi ve bozulmuş açlık glukozu gelişmiş; multidisipliner yaklaşımla diyetetik ve endokrinolojik izlem sağlanmıştır. İmpulsif intihar girişimleri nedeniyle uzun etkili paliperidon palmitat başlanmış, ancak yan etkiler ve davranış düzeninde bozulma nedeniyle sonlandırılmıştır. Sonraki izlemlerde klozapin (300 mg/gün), ketiapin (600 mg/gün), valproat (1000 mg/gün), anafranil (75 mg/gün) ve lityum (900 mg/gün) ile klinik stabilizasyon sağlanmış; TRSM takibinde günlük işlevsellikte anlamlı düzelme elde edilmiştir.

Tartışma

DS ve EBŞ, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimleri sonucu ortaya çıkar. Hastamızda çocukluk çağı travmaları ve sosyal destek eksikliği, semptomların şiddetlenmesinde önemli bir faktör olmuştur. EBŞ tanılı hastalarda beynin prefrontal korteks, hipokampus gibi bölgelerinde yapısal değişiklikler ve beyaz madde bütünlüğünde bozulmalar literatürde sıkça rapor edilmiştir. Tedaviye dirençli vakalarda, farmakoterapinin yanında psikososyal müdahalelerin önemi büyüktür. Klozapin, pozitif belirtileri yönetmede etkili bir seçenek olarak öne çıkarken, uzun vadeli kullanımı sırasında metabolik yan etkiler dikkatle izlenmelidir. EKT, pozitif belirtileri azaltmada faydalı olmuş ancak negatif belirtiler üzerinde sınırlı etkisi gözlenmiştir. Psikoterapötik müdahaleler, özellikle aile temelli terapiler ve bireysel psikoterapiler, semptom yönetimine katkı sağlayabilir.

Sonuç ve Öneriler

DS ve EBŞ tanılarında multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Klozapin ve EKT, dirençli vakaların tedavisinde etkili olabilir ancak yan etkiler dikkatle izlenmelidir. Genetik ve nörogörüntüleme çalışmalarının tedavi protokollerini kişiselleştirmede önemli katkılar sağlayabileceği öngörülmektedir. Aile terapileri ve psikoeğitim programları, tedaviye uyumu ve hasta yaşam kalitesini artırabilir. Uzunlamasına çalışmalar, EBŞ ve DS'nin biyobelirteç temelli tanı ve tedavi yöntemlerini geliştirmeye katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

1. Kane JM, Correll CU. Pharmacologic treatment of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2010;12(3):345-357.
2. Howes OD, McCutcheon R, Agid O, et al. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry.* 2017;174(3):216-229.
3. McClellan J, Stock S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013;52(9):976-990.
4. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet.* 2016;388(10039):86-97.
5. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16(10):620-631.
6. Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Anttila V, et al. An atlas of genetic correlations across human diseases and traits. *Nat Genet.* 2015;47(11):1236-1241.