

PSİKOZ RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE PRODROMAL PSİKOZ

34. BÖLÜM

Gonca ÖZYURT¹

GİRİŞ

Şizofreni; bilişsel, duygusal, davranışsal alanlarında, hiçbirini bu hastalık için patognomik olmayan, bozulmalar ve sosyal ve meslekî işlevsellikte zorluklarla giden, heterojen klinik bir sendromdur. Psikotik bozuklukların tipik bir başlangıcı yoktur. Bazen canlı belirtilerle bazen de silik belirtilerle başlayabilir.

Geçtiğimiz yirmi yıl akut psikozun önlenmesi ve olası erken müdahalelerin ortaya konabilmesi açısından araştırmaların yoğunlaştiği bir dönemdir. Ailesel genetik yüksek riski olan ve psikoz tanısı alan bireylerin yapılan retrospektif incelemelerinde 1-2 yıl içinde psikoz geliştirdikleri gözlemlenmiştir (1). Bu bireylerin psikotik belirtilerinin öncüsü olarak adlandırılabilen klinik özellikler taşıdıkları dönem ise psikoz prodromu olarak değerlendirilmiştir.

Prodrom, öncül belirti anlamına gelir ve Yunnancadan gelmektedir (2). Şizofreninin prodrom dönemi de Bleuler'den (1911) beri tanımlanmaktadır. Birçok belirti tanımlanmasına rağmen klinisyenler arasında kesin bir fikir birliği olmuş "prodrom" semptomatolojisi bulunmamaktadır. Kişinin alışık olmadığı düşünce, duygusal davranışlarının başladığı prodrom süreci haftalar, aylar bazen de yıllar içinde psikotik bozukluğa dönüşebilmektedir (3).

Prodromal dönem ile ilişkili çalışmalar özellikle bu dönemdeki belirtileri ve belirti şiddetlerini değerlendirebilecek ölçüm araçlarını geliştirmeye,

bireysel risk değerlendirmesine ve hastalığı başlatabilecek olası mekanizmalara, psikoz başlangıcını önleyecek veya geciktirecek psikososyal ve farmakolojik müdahalelere odaklanmıştır.

Psikozu önleyecek ya da erken müdahale için olmak sunacak belirteçler tanımlanmadığı için olası psikiyatrik değerlendirmeler önem kazanmaktadır. Bu olasılıklar risk faktörlerine ve risk belirteçlerine dayanmaktadır. Örneğin ailede psikoz öyküsü bir risk faktörüdür. Bu durum beyin disfonksiyona sebep olarak direkt yoldan psikozla ilişkili olabileceği gibi dolaylı yoldan nedensel mekanizmları da tetikliyor olabilir. Örneğin baba yaşının 50'den büyük olması direkt psikoza sebep olmamakla birlikte genetik değişikliğe yatkınlığa sebep olarak psikozun ortayamasına sebep olabilir. Artmış şüphecilik de risk belirteçlerine bir örnektir ve direkt psikoza sebep olmamakla beraber psikoz için önemli bir sinyal olarak değerlendirilebilir (1).

Psikoz için risk kompleks latent bir yapıdır ve birçok protektif faktörden ya da hastalığa sürükleyen etkenlerden de durum değişimdir. Psikoz eşik belirtilerine uzaklaştırın ve yaklaştırın etkenler dinamik bir etkileşim içindedir.

ÇOK YÜKSEK RİSKLİ (ULTRA HIGH RISK-UHR) DURUMLAR

Psikoz-benzeri, klinik anlamı olmayan yaşıtlar toplumda daha yaygındır (4). Psikotik belirtiler tanı konamayacak şiddette ve sağlıklı hasta dina-

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, gonca.ozyurt@ikc.edu.tr ORCID iD: 0000-0002-0508-0594

Tedavide sadece semptomlara odaklanılmamalı; bilişsel, sosyal ve akademik yönden işlevsellik de dikkate alınmalıdır. Diyet ve yaşam biçimde dikkate alınması gereken önemli noktalardır. Madde kullanımını, nikotin kullanımını ve antipsikotik ilaç başlanmış ise ortaya çıkabilecek metabolik yan etkilerde akılda bulundurulmalıdır.

SONUÇ

Psikozu önlemek adına çalışmalar uzun süredir yapılmaktadır. Özellikle 18 yaş altında ek nörogeçilişimsel bozuklukları da olan genç prodromal psikoz hastalarında ileri araştırmala ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Woodberry KA, Shapiro DI, Bryant C et al. Progress and Future Directions in Research on the Psychosis Prodrome: A Review for Clinicians. *Harv Rev Psychiatry*. 2016; 24(2):87-103.
- Fava GA, Kellner R. Prodromal symptoms in affective disorders. *Am J Psychiatry* 148 (1991): 823-830.
- Geoffrey, K. Booth. "Şizofrenide Prognoz Nasıldır?" Şizofreni Terapisi içinde, yazar Sophia Vinogradov, düzenleyen: Irvin Yalom, çeviren Fulya Kaya, 150-151. İstanbul: Prestij Yayıncıları, 2014.
- Van Os J, Linscott RJ, Myint-Germeyns I et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009; 39: 179-195.
- Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, et al. Recovery from at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull*. 2012;38: 1225-1233.
- Yung AR, Phillips LJ , Yuen HP et al. Psychosis prediction 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res* 2003;60:21-32.
- Cornblatt BA, Lenz T, Kane JM . Treatment of the schizophrenia prodrome is it presently ethical? *Schizophr Res* 2015;51: 31- 38.
- Yung AR, McGorry PD. Prediction of psychosis: setting the stage. *Br J Psychiatry Suppl*. 2007; 51:1-8.
- Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch. Gen. Psychiatry* 2008; 65;28-37.
- Bosnjak Kuharic D, Makaric P, Kekin I, et al. Neurocognitive Profiles of Patients with the First Episode of Psychosis and Schizophrenia Do not Differ Qualitatively: a Nested Cross-Sectional Study. *Psychiatr Danub*. 2019;31(1):43-53.
- Fusar-Poli, P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013; 70:107-120
- Kelleher I, Murtagh A, Molloy C, et al. Identification and characterization of prodromal risk syndromes in young adolescents in the community: a population-based clinical interview study. *Schizophr Bull*. 2012;38(2):239-46.
- Wigman JT, Wardenaar KJ, Wanders RBK, et al. Dimensional and discrete variations on the psychosis continuum in a Dutch crowd-sourcing population sample. *Eur Psychiatry*. 2017;42:55-62.
- Keshavan M, Montrose DM, Rajarethinam R et al. Psychopathology among offspring of parents with schizophrenia: relationship to premorbid impairments *Schizophr Res*. 2008;103:114-20.
- Tarbox SI, Pogue-Geile MF. Development of social functioning in preschizophrenia children and adolescents: a systematic review. *Psychol Bull*. 2008;134:561-83.
- Ziermans TB, Schothorst PF, Sprong M et al. Reduced prepulse inhibition as an early vulnerability marker of the psychosis prodrome in adolescence. *Schizophr Res*. 2012;134:10-15.
- Power L, Polari AR, Yung AR et al. Distress in relation to attenuated psychotic symptoms in the ultra-high-risk population is not associated with increased risk of psychotic disorder. *Early Interv Psychiatry*. 2016;10(3):258-62.
- Mechelli A, Prata D, Kefford C et al. Predicting clinical response in people at ultra-high risk of psychosis: a systematic and quantitative review. *Drug Discov Today*. 2015;20(8):924-7.
- Carpenter, WT, Jim Van Os. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *Am J Psychiatry* 2011;168: 460-463.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Düzenleyen: Ertuğrul Koroğlu. Çeviren Ertuğrul Koroğlu. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013.
- McGue M, Gottesman II. The genetic epidemiology of schizophrenia and the design of linkage studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991;240:174-81.
- Kuniyoshi J and McClellan J (2010) EarlyOnset Schizophrenia Dulcan Textbook of Child and Adolescent Psychiatry 1st edition (Ed.Mina K Dulcan), 2010;24:367376
- Kety SS, Wender PH, Jacobsen B et al. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen Study in the rest of Denmark. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:442-455.
- Owen MJ, Williams NM, O'Donovan MC. The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights. *Mol Psychiatry*.2004;9:14-27.
- Sullivan PF, Lin D, Tzeng JY et al. Genomewide association for schizophrenia in the CATIE study: results of stage 1. *Mol Psychiatry*. 2008;13:570-584
- Lewandowski KE, Shashi V, Berry PM et al. Schizophrenic-like neurocognitive deficits in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007;144:27-36
- Gotheff D, Penniman L, Gu E, et al. Developmental trajectories of brain structure in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome: a longitudinal study. *Schizophr Res*. 2007;96:72-81.
- McClellan JM, Susser E, King MC. Maternal famine, de novo mutations, and schizophrenia. *JAMA* 2006;296:582-584.

29. McClellan JM, Susser E, King MC. Schizophrenia: a common disease caused by multiple rare alleles. *Br J Psychiatry*. 2007;190:194-199.
30. Walsh T, McClellan JM, McCarthy SE, et al. Rare structural variants disrupt multiple genes in neurodevelopmental pathways in schizophrenia. *Science*. 2008;320:539-543.
31. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. E & S Livingston; Edinburgh, Scotland, 1919.
32. Giuliano AJ, Li H, Mesholam-Gately RI, et al. Neurocognition in the psychosis risk syndrome: A quantitative and qualitative review. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(4):399-415.
33. Agnew-Blais JC, Buka SL, Fitzmaurice GM et al. Early childhood IQ trajectories of adults with schizophrenia and affective psychoses in the New England Family Studies. *Schizophr Bull*. 2015; 41:817-23.
34. MacCabe JH, Wicks S, Lofving S, et al. Decline in cognitive performance between ages 13 and 18 years and the risk for psychosis in adulthood: A Swedish longitudinal cohort study in males. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70:261-70.
35. Cannon TD, Yu C, Addington J et al. An Individualized Risk Calculator for Research in Prodromal Psychosis. *Am J Psychiatry*. 2016;173(10):980-988.
36. Narr KL, Bilder RM, Toga AW et al. Mapping cortical thickness and gray matter concentration in first episode schizophrenia. *Cereb Cortex*. 2005;15:708-719.
37. Narr KL, Toga AW, Szeszko P. Cortical thinning in cingulate and occipital cortices in first episode schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2005;58:32-40
38. Thermenos HW, Keshavan MS, Juelich RJ et al. A review of neuroimaging studies of young relatives of persons with schizophrenia: a developmental perspective from schizotaxia to schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2013; 162:604-35.
39. Koutsouleris N, Gaser C, Bottlender R, et al. Use of neuroanatomical pattern regression to predict the structural brain dynamics of vulnerability and transition to psychosis. *Schizophr Res*. 2010; 123(2-3):175-87.
40. Dazzan P, Soulsby B, Mechelli A et al. Volumetric Abnormalities Predating the Onset of Schizophrenia and Affective Psychoses: An MRI Study in Subjects at Ultrahigh Risk of Psychosis. *Schizophr Bull*. 2012; 38(5):1083-91.
41. Schwarz E, Guest PC, Rahmoune H et al. Identification of a biological signature for schizophrenia in serum. *Mol Psychiatry*. 2012; 17:494-502.
42. Flatow J, Buckley P, Miller BJ. Meta-analysis of oxidative stress in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2013; 74:400-9.
43. Pasternak O, Westin CF, Bouix S et al. Excessive extracellular volume reveals a neurodegenerative pattern in schizophrenia onset. *J Neurosci*. 2012; 32(48):17365-72.
44. Aiello G, Horowitz M, Hepgul N et al. Stress abnormalities in individuals at risk for psychosis: a review of studies in subjects with familial risk or with "at risk" mental state. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37(10):1600-13.
45. Trotman HD, Holtzman CW, Walker EF et al. Stress exposure and sensitivity in the clinical high-risk syndrome: Initial findings from the North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS). *Schizophr Res*. 2014; 160:104-9.
46. McClellan JM, Susser E, King MC. Maternal family, de novo mutations, and schizophrenia. *JAMA* 2006;296:582-584.
47. Gedders JR, Verdoux H, Takei N et al. Individual patient data metaanalysis of the association between schizophrenia and abnormalities of pregnancy and labour. *Schizophr Bull* 1999;25: 413-423.
48. Türkiye Psikiyatri Derneği Y, Schizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. 1 ed. Ankara.2007.
49. Kotlicka-Antczak M, Gmitrowicz A, Sobow TM, et al. Obstetric complications and Apgar score in early-onset schizophrenic patients with prominent positive and prominent negative symptoms. *J Psychiatr Res* 2001;35: 249-57.
50. Kelly BD, Feeney L, O'Callaghan E et al. Obstetric and Obstetric adversity and age at first presentation with schizophrenia: evidence of a dose-response relationship. *Am J Psychiatry* 2004;161(5): 920-2.
51. St Clair D, Xu M, Wang P et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA* 2005;294:557-62.
52. Schäfer I, Fisher HL, Aderhold V et al. Dissociative symptoms in patients with schizophrenia: relationships with childhood trauma and psychotic symptoms. *Compr Psychiatry*. 2012;53(4):364-71.
53. Harley M, Kelleher I, Clarke M, Lynch F et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med*. 2010 Oct;40(10):1627-34.
54. Gogos A, Sbisa AM, Sun J et al. A Role for Estrogen in Schizophrenia: Clinical and Preclinical Findings. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:615356.
55. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: Psychopathology and clinical features. *Schizophr Res*. 2004; 67(2-3):131-42.
56. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E 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.
57. 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.
58. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust NZ J Psychiatry*. 2005;39:964-71.
59. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL 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.
60. van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 months and longer-term follow-ups. *Schizophr Res*. 2013; 149(1-3):56-62.
61. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E et al. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346:f185.
62. Schmidt SJ, Schulte-Lutter F, Schimmelmann BG et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*. 2015; 30(3):388-404.

63. Woods SW, Addington J, Bearden CE et al. Psychotropic medication use in youth at high risk for psychosis: comparison of baseline data from two research cohorts 1998–2005 and 2008–2011. *Schizophr Res.* 2013; 148(1):99–104.
64. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Bull.* 2009; 35(5):894–908.
65. McGorry P, Markulev C, Nelson B et al. The NEURAPRO-E study: a multicenter RCT of Omega-3 fatty acids and cognitive-behavioral case management for patients at ultra high risk of schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophr Bull.* 2015; 41(Supp. 1):S322–3.
66. Miklowitz DJ, O'Brien MP, Schlosser DA et al. Family-focused treatment for adolescents and young adults at high risk for psychosis: results of a randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014; 53(8):848–58.
67. McFarlane WR, Levin B, Travis L et al. Clinical and functional outcomes after 2 years in the early detection and intervention for the prevention of psychosis multisite effectiveness trial. *Schizophr Bull.* 2015; 41(1):30–43.
68. 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(10):921–8.
69. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The Psychosis High-Risk State. A comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(1):107–20.
70. 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(10):921–8.
71. McGorry PD, Nelson B, Phillips LJ et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome. *J Clin Psychiatry.* 2013; 74(4):349–56.
72. 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(5):790–9.
73. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67(2):146–54.