

ÜÇ TANI SİSTEMİNE GÖRE ALTTİPLENDİRİLMİŞ ŞİZOFRENLERDE STANDART DOZ ANTİPSİKOTİK TEDAVİYE YANIT

Behçet Coşar*

Selçuk Candansayar**

Zehra Arıkan***

Erdal Işık****

Şizofrenide en etkin psikofarmakolojik ajanlar antipsikotiklerdir (16,18,21). Şizofreninin heterojen bir hastalık olması ilaç çalışmalarında sorunlar yaratmıştır. Antipsikotiklerin şizofrenlerin çoğunda hem akut alevlenme döneminde hem de idame tedavide yararlı olduğu saptanmıştır (16,18,21,28). Şizofrenideki çalışmalar farklı yöntemlerle tedavi edilen hastaları içermektedir ve antipsikotiklere yanıtla veya dirençle ilgili bilgiler henüz azdır (3,12,13,20). Tedaviye zayıf yanıtın genellikle hastalığın antipsikotiğe olan direncini gösterdiğine inanılmaktadır (20,27). Antipsikotiklere olan direncin hastalığın bir dönemiyle mi ilişkili olduğu yoksa bir alttipin özelliğini mi belirlediği kesin olarak bilinmemektedir. Kesin olmamakla birlikte şizofrenlerin % 20'sinin antipsikotiklere zayıf yanıt verdikleri saptanmıştır. (16). Ayrıca antipsikotiklerin şizofrenideki etkisinin farklı alttiplerdeki semptom direncine bağlı olduğu da söylenmektedir (3). Hangi hastaya hangi dozda antipsikotik verileceği konusunda bilgiler yetersizdir.

Şizofrenlerde «megadoz» ilaç tedavisinin psikoza kontrol etmediği veya hastaların erken taburculuğuna neden olmadığı, aksine daha fazla yan etkinin ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmiştir (12,16,19,31).

Şizofrenide standart doz etkili antipsikotik tedavinin 300 - 600 mg/gün klorpromazin eşdeğeri olduğu (5,6,12,16,19) ve klinik etkinliği görebilmek için 3 - 4 hafta gerektiği bilinmektedir (6,16,18,31). Yeterli

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Uzman Doktor

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Doçent Doktor

**** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Profesör Doktor

Geliş Tarihi : 12 Mart 1993 Kabul Tarihi : 22 Aralık 1993

dozda kullanılmak koşuluyla bugün yaygın kullanım alanı olan antipsikotiklerden herhangi birinin daha etkin ve üstün olduğu söylene-
mez (6,16,18,21,28,31). Birden fazla antipsikotiğin aynı anda kullanılma-
sının terapötik etkinlik yönünden bir yarar sağlamadığı saptanmıştır
(6,16,18,31).

Antipsikotiklere yanıtın şizofreni altiplemesi için bir kriter ola-
rak kullanılabilmesi söylenmektedir (16,18,20,28). Pozitif şizofreninin
artmış dopaminerjik fonksiyona bağlı olduğu, negatif şizofreninin ise
dopamin sisteminden bağımsız olduğu görüşünden yola çıkılarak po-
zitif semptomların antipsikotik tedavi ile iyileşirken, negatif semptom-
ların direnç göstereceği ya da düzelmeyeceği görüşü dikkati çekmek-
tedir (1,2,4,7,14,16,18,24,30). Bu görüş yaygın olmasına rağmen nega-
tif ve pozitif semptomlar arasında antipsikotik tedaviye yanıt yönün-
den fark olmadığını savunanlar da vardır (3,17).

DSM III-R altipleri ele alındığında ise, genellikle dezorganize şiz-
ofrenlerin antipsikotik tedaviye az yanıt verdikleri görüşü dikkati
çekmektedir (11,16,19).

Bu çalışmada, kliniğimizde yatarak tedavi gören 35 şizofren hasta
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition
(DSM III-R) (8), Tsuang-Winokur (T/W) (29) ve Negatif-Pozitif (N/P,
SANS/SAPS) (9,10,25) tanı sistemlerine göre altiplendirilmiş ve bu alti-
ptiler arasında standart doz antipsikotik tedaviye yanıt yönünden fark-
lılık olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmaya 1992 yılı Mart-Ekim ayları arasında Gazi Üniversi-
tesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi gören ve iki
psikiyatr tarafından DSM III-R tanı kriterlerine (8) göre kronik şizof-
reni tanısı konulan 35 hasta alınmıştır. Hastalar seçilirken parenteral
antipsikotik tedaviye gereksinim göstermeyen, madde veya ilaç ba-
ğımlılığı olmayan, depo antipsikotik tedavi veya en az 10 gündür her-
hangibir ilaç tedavisi almamış olanlar seçilmiştir. Bu hastalar DSM
III-R, Tsuang-Winokur (T/W) (29) ve Negatif-Pozitif (N/P) (SANS/
SAPS) (9,10,25) tanı sistemlerine göre altiplere ayrılmıştır. Hasta-
larda;

1 — Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) (25) ile görü-
nür psikopatolojideki değişim,

2 — Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği (26) ile antipsikotiklere bağlı ekstrapiramidal yan etkiler değerlendirilmiştir.

Hastalara çalışmanın 1. günü herhangi bir tedavi başlanmadan önce BPRS ve Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği verilmiş ve daha sonra 400 - 600 mg/gün klorpromazin ya da eşdeğeri antipsikotik başlanmıştır. Aynı ölçekler 15 ve 30. günlerde yinelenmiştir. Antipsikotik yan etkisi yönünden hastalar her gün muayene edilmiş, bir yan etki belirlendiğinde o gün yeniden Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçek puanı kaydedilerek tedaviye biperiden eklenmesi planlanmıştır.

Hasta sayısı göz önüne alınarak demografik özelliklerle ilgili bilgiler yüzdeler (%) şeklinde gösterilmiştir.

Üç tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama BPRS puanları yönünden farklılığın olup olmadığına varyans analizi (ANOVA) ile bakılmış ve farklılığın saptandığı durumlarda Sheffé Çoklu Karşılaştırma Yöntemi ile farkın hangi gruplardan kaynaklandığına bakılmıştır.

BULGULAR

Yapılan ekstrapiramidal semptom ölçümlerinde 30 günlük tedavi süresinde hastaların hiçbirinde Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği'nde 0.4 veya üzerinde puana eşdeğer bulgu saptanmamıştır.

Tablo 1'de 15 hastanın (% 42.8) paranoid, 7 hastanın (% 20) dezorganize, 6 hastanın (% 17.2) rezidüel, 7 hastanın (% 20) ayrışmamış alt-tipe girdikleri görülmektedir.

Tablo 1 : Çalışmaya alınan hastaların DSM III-R alttıplerine göre dağılımı

DSM III-R	n	%
Paranoid	15	42.8
Dezorganize	7	20
Rezidüel	6	17.2
Ayrışmamış	7	20
Toplam	35	100

Tablo 2'de 18 hastanın (% 51.4) paranoid, 9 hastanın (% 25.7) hebefrenik, 8 hastanın (% 22.9) miks alttıpe girdikleri görülmektedir.

Tablo II : Çalışmaya alınan hastaların Tsuang/Winokur (T/W) alttıplerine göre dağılımı

T/W	n	%
Paranoid	18	51.4
Hebefrenik	9	25.7
Miks	8	22.9
Toplam	35	100

Tablo 3'de 14 hastanın (% 40) pozitif, 6 hastanın (% 17.1) negatif, 15 hastanın (% 42.9) miks alttıpe girdiği görülmektedir.

Tablo III : Çalışmaya alınan hastaların Negatif-Pozitif (N/P) alttıplerine göre dağılımı

N/P	n	W
Pozitif	14	40
Negatif	6	17.1
Miks	15	42.9
Toplam	35	100

DSM III-R tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda varyans analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). (Tablo 4).

Tablo IV : DSM III-R tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

DSM IIR	1. gün	15. gün	30. gün
Paranoid	40.86	34.00	30.33
Dezorganize	51.57	48.57	49.28
Rezidüel	30.83	31.83	32.33
Ayrışmamış	51.57	47.00	41.42

Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda Varyans Analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Tablo V : Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

T/W	1. gün	15. gün	30. gün
Paranoid	39.61	33.38	29.88
Hebefrenik	50.55	48.44	47.22
Miks	44.00	41.62	40.12

Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda varyans analizi (ANOVA) ile 1 ay süre içinde BPRS puan değişimleri yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6).

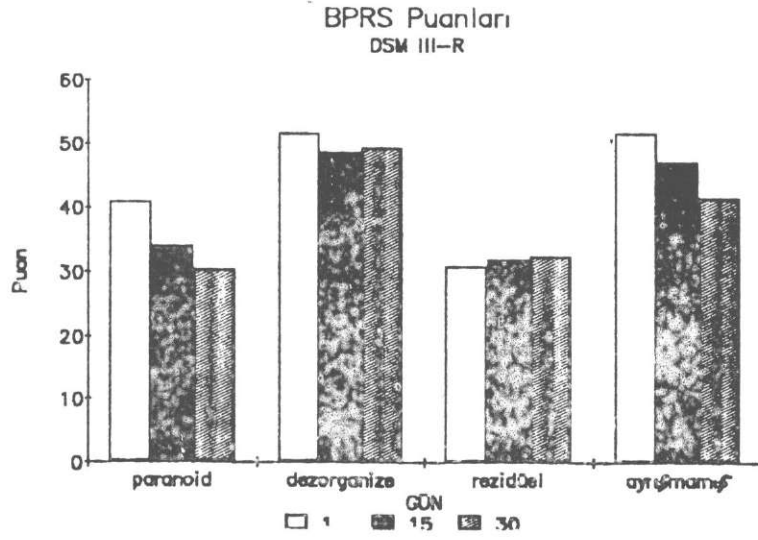
Tablo VI : Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği puanları

N/P	1. gün	15. gün	30. gün
Pozitif	42.92	39.85	35.42
Negatif	31.16	31.16	33.00
Miks	48.86	41.66	39.33

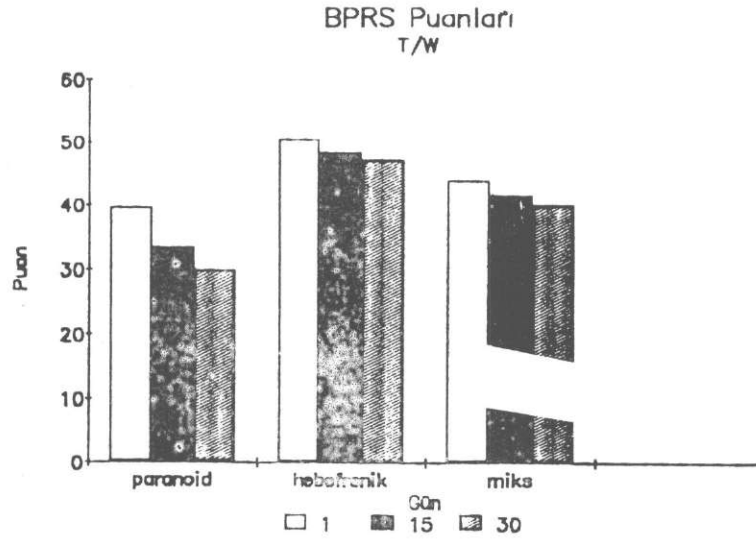
TARTIŞMA

DSM III-R, T/W ve N/P tanı sistemlerine göre alttıplendirilen hastaların hiçbirinde, 30 günlük tedavi boyunca Simpson Ekstrapiramidal Yan Etki Ölçüm Ölçeği'nde 0.4 ve üzerinde puana eşdeğer ekstrapiramidal yan etki saptanmamıştır.

Üç tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 400 - 600 mg/gün klorpromazin eşdeğeri antipsikotik tedavi ile bir aylık süre içinde Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puan değişimleri yönünden ne DSM III-R, ne T/W ne de N/P tanı sistemi alttıpleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (DSM III-R, $p > 0.05$; T/W, $p > 0.05$; N/P, $p > 0.05$). Ancak Tablo 5 ve Şekil 1'de bakıldığında, 30 günlük tedavi süresinde DSM III-R alttıplerinden paranoid ve ayrışmamış alttip puanlarında belirgin azalma gözlenirken, dezorganize ve rezidüel alttıplerde ortalama BPRS puanlarının fazla değişmediği söylenebilir. Aynı şekilde Tablo 6 ve Şekil 2'de T/W tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 30 günlük tedavi süresinde ortalama BPRS puan azalmasının paranoid alttıpte belirgin olduğu görülmektedir. N/P tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda ise pozitif ve miks alttıpe giren hastaların ortalama BPRS puanlarında belirgin azalma gözlenirken, negatif alt-

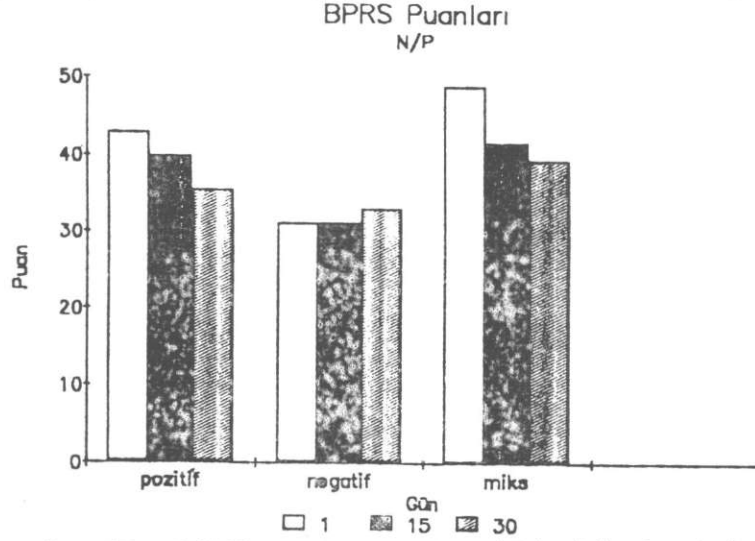


Şekil 1 : DSM III-R tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları



Şekil 2 : Tsuang-Winokur (T/W) tanı sistemine göre altıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği (BPRS) puanları

tipe girenlerin ortalama BPRS puanlarında 30 günlük antipsikotik tedaviye karşın hafif bir artış olduğu söylenebilir (Tablo 7, Şekil 3). Ge-



Şekil 3 : Negatif-Pozitif (N/P) tanı sistemine göre alttıplendirilen hastalarda 1., 15. ve 30. gün ortalama Kısa Psikiyatrik Muayene Ölçeği puanları

nel olarak bakıldığında diğer alttıplere göre dezorganize, hebefrenik ve negatif alttıpe giren hastalarda 30 günlük standart doz antipsikotik tedaviye yanıtın çok daha az olduğu görülmektedir ve bu bulgu literatürle uyumludur (7,11,16,19,24,30). Rezidüel alttıpe giren hastalarda tedavi ile BPRS puanlarında belirgin değişimin olmaması belki de bu hastaların hastahaneye yatırılma kararı verilirken daha seçici davranılması gerekliliğini düşündürmektedir.

Alttıpler arasında standart doz tedaviye yanıt yönünden anlamlı fark saptanamaması çalışmaya alınan hasta sayısının az olmasına da bağlı olabilir diye düşünebiliriz. Ancak bu çalışmada 4 hafta sonrasında alttıpler arasında standart doz antipsikotik tedaviye yanıtla ilgili ölçüm yapılmamıştır. Genellikle 4 haftalık antipsikotik tedavi süresinin tedaviye yanıt alabilmek için yeterli olduğu bilinmektedir (6,16,18,31). Ancak bu çalışmada 4 haftadan sonra alttıpler arasında tedaviye yanıt yönünden farklılık olup olmayacağı söylenemez.

Heterojen bir hastalık olduğu kabul edilen şizofrenide, homojen alttıpleme yapılması başarılı bir tedavi düzenini kurabilmek için gerekli yapılması başarılı bir tedavi düzenini kurabilmek için gereklidir. Ancak DSM III-R, T/W ve N/P tanı sistemlerine göre alttıplendirilen

15. Johnstone EC Owens DGC Frith CD Crow TJ : The relative stability of positive and negative features in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; 150 : 60-64.
16. Kaplan HI Sadock BJ : *Comprehensive Textbook of Psychiatry/V* Baltimore : Williams and Wilkins, 1989
17. Kay SR Singh MM : The positive-negative distinction in drug-free schizophrenic patients : stability, response to neuroleptics and prognostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46 : 711-718.
18. Klerman GL Kendell RE : *Schizophrenia, Affective Disorders and Dementias Psychiatry* : Chapter 52-53 ed. Guze S B, Helzer J E Lippincott Company NY 1988
19. Kolb LC Brodie HKH : *Schizophrenic Disorders Modern Clinical Psychiatry Chapter 18, Tenth Edition, W B Saunders Company USA* 1982
20. Kolokowka T Williams AO Ardern M et al : Schizophrenia with good and poor outcome. *Br J Psychiatry* 1985; 146 : 229-246
21. Lehmann HE : Psychopharmacological treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull (Special issue : treatment)* 1975; 13 : 27-45.
22. Liddle PF : Prefrontal and subcortical dysfunction in schizophrenia *International Perspectives in Schizophrenia Biological, Social and Epidemiological Findings Chapter 8 ed. Malcolm Weller, John Libbey and Co Ltd, UK* 1990
23. Liddle PF Barnes TRE Morris D Haque S : Three syndrome in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1989; 155 (suppl 7) : 119-122.
24. MacCap AVP Crow TJ : Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry* 1980; 137 : 379-382.
25. Overall JE Gorham DE : The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1961; 1961; 10 : 799-812.
26. Simpson GM Angus JWS : A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psych Scand* 1970; 212 (suppl 44) : 9-11.
27. Smith RC Crayton JW Tamminga C et al : Blood levels of neuroleptic drugs, clinical response and plasma prolactin in chronic non-responding schizophrenic patients. *The Kinetics of Psychiatric Drugs ed. JC Schoolar, JL Clagborn Brunner/Mazel NY* 1979
28. Tsuang MT Faraone SV Day M : *Schizophrenic Disorders The New Harvard Guide to Psychiatry Chapter 13 ed. Armand M Jr The Belknap Press of Harvard University Press* 1988.
29. Tsuang MT Winokur G : Criteria for subtyping schizophrenia : clinical differentiation of hebephrenic and paranoid schizophrenia. *Arch Psychiatry* 1974; 3 : 43-47.
30. Van Kammen DP Hommes DW Malas KL : Effect of pimozide on positive and negative symptoms in schizophrenic patients. Are negative symptoms state dependent? *Neuropsychobiology* 1987; 18 : 113-117.
31. Yüksel N Koroğlu E : *Antipsikotik İlaçlar. Klinik Uygulamalı Psikofarmakoloji Bölüm 2 Hekimler Yayın Birliği Ankara* 1991

KAN DONÖRLERİNDE HBsAg POZİTİFLİĞİNİN CİNSİYET, YAŞ, MESLEK VE KAN GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

Aydın Karaarslan*

Bu çalışmada, 1553 kan donöründe Reverse Passive Haemagglutination (RPHA) ve Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemleri ile elde edilen Hepatit B surface Antigen (HBsAg) seropozitifliğinin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına göre dağılımlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kan Merkezine başvuran sağlıklı, sarılık geçirme ve kan transfüzyonu anamnezi olmayan 1553 donör serumunda RPHA ve ELISA yöntemleri ile HBsAg araştırılmış ve pozitifliğin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına göre dağılımları incelenmiştir.

RPHA kitleri, Organon firmasına ait olan «Hepanosticon 3» isimli kitlerdir.

Mikrosistem ELISA yöntemi, Wellcozyme-HBsAg kitleri (Wellcozyme Laboratories) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm donörlere gerekli sorular sorulmuş, daha önce transfüzyon yapılmış, sarılık geçirmiş olanlar çalışmaya alınmamıştır.

BULGULAR

HBsAg araştırılan 1553 kan donörünün cinsiyet, yaş ve meslek gruplarına göre dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr. Gör.

Geliş Tarihi : 13 Ağustos 1993 Kabul Tarihi : Aralık 1993