

## **A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 1993'te bitirmiştir. Uzmanlık eğitimini aynı fakültenin Psikiyatri Anabilim Dalı'nda 1998 yılında tamamlamıştır. Ardından Tennessee, ABD'deki Vanderbilt Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Birimi'nde eğitim almış, uzman olarak çalışmış ve şizofreni tedavisiyle ilgili çeşitli klinik araştırmalar sürdürmüştür. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı'nda 2000 yılında öğretim görevlisi olarak tekrar göreve başlamış ve 2004 yılında doçent, 2010 yılında profesör olmuştur ve halen aynı kurumda öğretim üyesi olarak çalışmaktadır. Ek olarak, 2011–2017 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı olarak görevini sürdürmüştür.

Dr. A. Elif Anıl Yağcıoğlu'nun ana ilgi alanları şizofreni, şizofreni tedavisi ve psikofarmakolojidir. Bu kapsamda çalışmaları ağırlıklı olarak şizofrenide tedaviye direncin, bilişsel bozuklukların ve negatif belirtilerin değerlendirilmesi ve ele alımı, şizofreni tedavisinde yanıtın güçlendirilmesi, şizofrenide antipsikotik yanıtın öngörülmesi, antipsikotik yan etkileri ve bu yan etkilerle baş edilmesi, antipsikotiklerin etki ve güvenliğinin farmakogenetiği, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda psikopatoloji, yapısal düşünce bozukluğu, katatoni, sosyal biliş ve nörobilişsel işlevleri değerlendirmeye yönelik farklı ölçeklerin Türkçe'ye uyarlanması konularını içermektedir.

## **Haldun SOYGÜR**

Tıp eğitimini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptı. Psikiyatri uzmanlığının yanı sıra farmakoloji ve klinik farmakoloji bilim doktorudur. Moreno Enstitüsü programı kapsamında psikodrama ve grup psikoterapisi eğitimi aldı. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Klinik Şefliği görevini üstlendi. Bir süre Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yaptı. Halen Okan Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi Psikoloji Bölüm Başkanı olarak çalışmaktadır.

Özellikle şizofreni ve konsültasyon-liyezon psikiyatrisi alanlarında çalışan Dr. Soygür, asistanlığından itibaren çeşitli bilimsel örgütlerin kuruluşunda görev aldı. Türkiye Psikiyatri Derneğinin (TPD) farklı kademelerinde; Kurucu Üyelik, Çalışma Birimi Koordinatörlüğü, Denetim Kurulu Üyeliği, Onur Kurulu Üyeliği gibi görevler üstlendi. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar, Şizofreni Tedavi Kılavuzu ve Şizofreni: Sesler, Yüzler, Öyküler kitaplarında editörlük, Temel Psikofarmakoloji kitabında editör yardımcılığı yaptı. Uykusuz Çocuklar: Şizofreni Yazıları kitabı ve Kış Bakışı adlı şiir kitabı yayımlandı. Yayın yönetmenliğini E. Koroğlu'nun yaptığı Psikiyatri Temel Kitabı'nın 2021'de yayımlanan üçüncü basımında Şizofreni Kapsamında ve Psikozla Giden Diğer Bozukluklar bölümünü yazdı.

Ruh sağlığı hizmetlerinin sunulmasında, hizmet verenler ve hizmet alanlar arasındaki yakın işbirliğinin değerine inanarak; şizofreni hastaları, aileleri ve ruh sağlığı çalışanlarının hep birlikte örgütlenme çalışmalarında başından itibaren yer aldı. Kurucularından olduğu Şizofreni Dernekleri Federasyonu'nun Yönetim Kurulu Başkanlığı görevini üstlendi. Şizofreni hastalarının çalıştığı Mavi At Kafe'nin kurulmasını sağladı. Toplumda şizofreninin doğru tanınması, damgalama ve ayrımcılığa karşı mücadele ve şizofreni hastalarına mümkün olan en iyi tedavi ve rehabilitasyon olanaklarının sunulabilmesi için, halen aktif olarak uğraşı içindedir.

## **Köksal ALPTEKİN**

1962 yılında İspir'de doğdu. Tıp eğitimini Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1986 yılında tamamladı. 1996 yılında doçent, 2002 yılında profesör oldu.

1998–1991 yılları arasında Prof. Dr. A. Özbek yönetiminde Psikodrama ve Grup Psikoterapisi Eğitimi, 1994–1999 yılları arasında Doç. Dr. Celal Odağ'dan Psikanalitik Yönelimli Grup Psikoterapisi ve Psikanaliz Eğitimi aldı. 1998–2002 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından uygulamaya konan "Aktif Tıp Eğitimi" programının planlanmasında ve uygulamaya konmasında aktif rol aldı.

Dr. Köksal Alptekin, İzmir Şizofreni Dayanışma Derneği kurucu başkanı, Şizofreni Dernekleri Federasyonu kurucu başkan yardımcısı ve Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı kurucu üyesidir. Ulusal ve uluslararası çok sayıda yayını bulunmaktadır. H indeksi 31'dir.

Şizofreni epidemiyolojisi ve psikoza yol açan etkenler, Antipsikotik İlaçların Etkinliği ve Yan Etkileri, Sigara Bağımlılığında Sanal Gerçeklik Yöntemi Uygulaması, Şizofrenide Psikososyal İşlevi İyileştirmede Sanal Gerçeklik Kullanılması başlıca araştırma alanlarıdır.

Evli ve bir çocuk babasıdır. İngilizce bilmektedir.

© 2023 Türkiye Psikiyatri Derneği (Tanıtım için yapılacak alıntılar dışında Türkiye Psikiyatri Derneği'nin yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.)

ISBN: 978-605-73240-9-2

TPD Yayınları Sertifika No: 46243

1. Baskı: Ekim 2023, Ankara

Baskı Adedi: 1000

### Kitap Yayın Yönetmenleri

A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU

Haldun SOYGÜR

Köksal ALPTEKİN

### TPD Yayıncılık Kurulu Adına

#### Kitap Sorumlusu

Cenan HEPDURGUN

### Kapak Görsel Tasarımı

Arzu Defne AYDEMİR



#### Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.,

Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara

Tel: (0312) 431 30 62

www.bayt.com.tr

#### Baskı

Sözkesen Matbaacılık San. ve Tic. A. Ş.

İvedik Organize Sanayi 1518, Sk., Mat-Sit İş Merkezi

No:2/40, Yenimahalle-Ankara

Tel: 0-312 395 21 10

Matbaa Sertifika No: 49363

Baskı Tarihi: Ekim 2023

# **Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Psikofarmakoloji**

Kitap Yayın Yönetmenleri

**A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU**

**Haldun SOYGÜR**

**Köksal ALPTEKİN**



**TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ**



# İçindekiler

Yazarlar.....	vii
Sunuş.....	ix
Önyazı.....	xi
<b>Bölüm 1: Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozuklukların Nörobiyolojisi.....</b>	<b>1</b>
<i>Aygün ERTUĞRUL, Gamze GÜRCAN</i>	
<b>Bölüm 2: Şizofreni Psikofarmakolojisi: Dün, Bugün, Yarın .....</b>	<b>43</b>
<i>Haldun SOYGÜR</i>	
<b>Bölüm 3: Antipsikotikler – Genel Özellikleri.....</b>	<b>59</b>
<i>Elif ANIL YAĞCIOĞLU, Emre MUTLU</i>	
<b>Bölüm 4: Türkiye’de Mevcut Olan Birinci Kuşak Antipsikotikler.....</b>	<b>93</b>
<i>Memduha AYDIN</i>	
<b>Bölüm 5: Türkiye’de Mevcut Olan İkinci Kuşak Antipsikotikler .....</b>	<b>119</b>
<i>Ş. Can GÜREL</i>	
<b>Bölüm 6: Şizofreni Tedavisinde Depo ve Uzun Etkili Antipsikotikler .....</b>	<b>157</b>
<i>Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN, Yağmur KIR</i>	
<b>Bölüm 7: Klozapin: Özel Konumda Bir Antipsikotik .....</b>	<b>175</b>
<i>Elif ANIL YAĞCIOĞLU, Emre MUTLU</i>	
<b>Bölüm 8: Klozapin Tedavisini Güçlendirme Yaklaşımları.....</b>	<b>199</b>
<i>Alp ÜÇÖK</i>	
<b>Bölüm 9: Türkiyede Bulunmayan Yeni Antipsikotikler .....</b>	<b>205</b>
<i>Rifat Serav İLHAN, Meram Can SAKA</i>	
<b>Bölüm 10: Yeni Geliştirilen Antipsikotikler .....</b>	<b>235</b>
<i>Bilge TARGITAY ÖZTÜRK, Köksal ALPTEKİN</i>	
<b>Bölüm 11: Antipsikotikler ve İlaç Etkileşimleri .....</b>	<b>255</b>
<i>Semra ULUSOY KAYMAK, A. Haldun SOYGÜR</i>	
<b>Bölüm 12: Antipsikotik İlaçlar ve Farmakogenetik.....</b>	<b>281</b>
<i>Cüneyt TEĞİN, Hasan HERKEN</i>	

<b>Bölüm 13:</b> Şizofrenide Negatif Belirtilerin Tedavisi.....	301
<i>Mustafa YILDIZ</i>	
<b>Bölüm 14:</b> Şizofrenide Bilişsel Belirtilerin Farmakolojik Tedavisi.....	323
<i>Berna Binnur AKDEDE</i>	
<b>Bölüm 15:</b> Şizofrenide Duygudurum Belirtilerinin Farmakolojik Tedavisi .....	333
<i>Ayşen ESEN-DANACI</i>	
<b>Bölüm 16:</b> Şizofrenide Katatoninin Farmakolojik Tedavisi.....	347
<i>Eren YILDIZHAN, E. Cem ATBAŞOĞLU</i>	
<b>Bölüm 17:</b> Şizofrenide Prodrom Dönemi ve Yaklaşım .....	365
<i>İbrahim Emre BORA</i>	
<b>Bölüm 18:</b> İlk Atak Psikozda Tedavi İlkeleri .....	375
<i>Alp ÜÇÖK</i>	
<b>Bölüm 19:</b> Şizofrenide Psikotik Alevlenme ve Tedavisi.....	385
<i>Almila EROL</i>	
<b>Bölüm 20:</b> Şizofrenide Sürdürüm Tedavisi .....	399
<i>Haldun SOYGÜR</i>	
<b>Bölüm 21:</b> Dirençli Şizofrenide Tedavi Yaklaşımı.....	415
<i>Berna Binnur AKDEDE</i>	
<b>Bölüm 22:</b> Diğer Psikotik Bozukluklarda Tedavi İlkeleri .....	429
<i>Bilge ÇETİN İLHAN</i>	
<b>Bölüm 23:</b> Gebelik ve Lohusalık Dönemi Psikotik Bozukluklarında Farmakolojik Tedavi .....	443
<i>Fisun AKDENİZ</i>	
<b>Bölüm 24:</b> Çocukluk ve Ergenlik Dönemi Psikotik Bozukluklarında Farmakolojik Tedavi .....	457
<i>Cihan ASLAN, H. Tuna ÇAK</i>	
<b>Bölüm 25:</b> Yaşlılıkta Antipsikotik Kullanımı.....	477
<i>Eylem ŞAHİN CANKURTARAN</i>	
<b>Dizin</b> .....	495

# Yazarlar

**Berna Binnur AKDEDE, Prof. Dr.**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Fisun AKDENİZ, Prof. Dr.**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi*

**Köksal ALPTEKİN, Prof. Dr.**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU, Prof. Dr.**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Cihan ASLAN, Dr. Öğr. Üyesi**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

**E. Cem ATBAŞOĞLU, Prof. Dr.**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi*

**Memduha AYDIN, Doç. Dr.**

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**İbrahim Emre BORA, Prof. Dr.**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Meram CAN SAKA, Prof. Dr.**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**H. Tuna ÇAK, Doç. Dr.**

*Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Serbest Hekim*

**Bilge ÇETİN İLHAN, Uzm. Dr.**

*Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü*

**Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN, Prof. Dr.**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi*

**Almila EROL, Doç. Dr.**

*Mayo Klinik, Psikiyatri ve Psikoloji Anabilim Dalı, Rochester, MN, ABD, Adjunct Faculty*

**Aygün ERTUĞRUL, Prof. Dr.**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Ayşen ESEN DANACI, Prof. Dr.**

*Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Gamze GÜRCAN, Dr. Öğr. Üyesi**

*TOBB ETÜ Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Ş. Can GÜREL, Doç. Dr.**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Hasan HERKEN, Prof. Dr.**

*Serbest Hekim*

**Rifat Serav İLHAN, Dr. Öğr. Üyesi**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Yağmur KIR, Uzm. Dr.**

*Bursa Acıbadem Hastanesi, Psikiyatri Bölümü*

**Emre MUTLU, Dr. Öğr. Üyesi**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**A. Haldun SOYGÜR, Prof. Dr.**

*Okan Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Psikiyatri Profesörü ve Farmakoloji Bilim Doktoru*

**Eylem ŞAHİN CANKURTARAN, Doç. Dr.**

*Psikiyatri Uzmanı, Serbest Hekim*

**Bilge TARGITAY ÖZTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Cüneyt TEĞİN, Yrd. Doç. Dr.**

*Louisville Üniversitesi, Psikiyatri ve Davranış Bilimleri Bölümü, Öğretim Üyesi*

**Semra ULUSOY KAYMAK, Prof. Dr.**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Alp ÜÇÖK, Prof. Dr.**

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

**Eren YILDIZHAN, Uzm. Dr.**

*Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 14. Psikiyatri Servisi*

**Mustafa YILDIZ, Prof. Dr.**

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi*



# Sunuş

Bir uzmanlık derneğinin en büyük zenginliği, mensupları ve alanın ihtiyaçlarını gözeterek mücadele geçmişi ve bunun en önemli yapı taşı olan bilimsel ürünleri ile dolu bir kitaplığı var edebilmesidir. Türkiye Psikiyatri Derneği kitapları, bilimsel bilginin harmanlandığı, psikiyatrik uygulama sınırlarının tanımlandığı, alanında en yetkin bilim insanlarınca kaleme alınan ruh sağlığı alanında uluslararası ölçekte örnek kaynaklardır. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklarda Psikofarmakoloji kitabı da referans bir eserdir ve böylesi bir kitabın hekimler için ulaşılabilir olması hepimiz için gurur kaynağı olmuştur.

Bu eser ile alanın ihtiyacı olan bir kitap daha okuyucusu ile kavuşacak, derneğimizin bilim emekçisi mensuplarınca üretilen her ürün gibi bu kitap da bilimsel zenginliğimizi daha da perçinleyecektir.

Bu kıymetli eserin hazırlanmasında emeği geçen bilim, dayanışma ve etik adına bilgilerini bizlerle buluşturan meslektaşlarım olan yazarlara, editörlere ve derneğimizin yayıncılık kuruluna Merkez Yönetim Kurulumuz adına şükranlarımı sunuyorum, bu kitabı tutan ellere, tüm bilim sevdalarına yeni bilgilerin kapısını açacak keyifli okumalar diliyorum.

**Ejder Akgün YILDIRIM**

*Türkiye Psikiyatri Derneği Başkanı*



## Önyazı

Günümüzde, şizofreni kavramının birleşik bir tanı kapsamında değil, içerdiği bileşenlerin ayrı birer tanı olarak ele alınması gerektiğine yönelik tartışmalar yoğun biçimde devam etmekteyse de; şizofreni ve neden olduğu bireysel ve toplumsal yükler, olanca ağırlıklarıyla psikiyatri pratiğinde “de facto” olarak varlığını sürdürmektedir. Tanı sürecinde yaşadığımız bu “muğlaklık” doğal olarak şizofreninin etiyoloji, fizyopatoloji ve tedavisi çalışmalarına da yansımaktadır. Yirmi birinci yüzyılın ilk çeyreğini tamamlamaya yaklaştığımız şu günlerde, halen şizofreninin nedenini tam olarak bilmiyoruz. Öte yandan, fiilen soruna çözüm getirmemizi bekleyen hastalarımız ve yakınları var. Şizofreninin gidiş ve sonlanım çalışmaları, elimizdeki mevcut tedavi araçlarıyla daha ilk psikotik dönemden sonra iyileşme gösteren bir grup hastaya işaret ettiği gibi, ne yaparsak yapalım hiçbir düzelme kaydetmeyen bir grup hastanın varlığını da doğruluyor. Tüm bu belirsizliklere ve eksikliklere karşın, şizofreninin psikofarmakolojik ve psikososyal tedavisinde önemli kazanımlar sağlanmıştır.

Antipsikotik ilaçların keşfi psikiyatride bir devrim yaratmış ve biyolojik psikiyatri için bir başlangıç noktası oluşturmuştur. Böylelikle “depo” olarak adlandırılan büyük hastanelerdeki hastaların topluma geri dönmesi sağlanmış ve yatan hasta sayılarında belirgin azalma olmuştur. Bu ilaçlar, şizofreni ve diğer psikotik bozuklukları olan hastaların toplum içinde yaşamasını kolaylaştırmış, sadece hastalığın alevlenme süreçlerinde değil, aynı zaman da hastaların iyileşmelerini sürdürmelerinde ve tekrar hastalanmalarını önlemede de yarar sağlamıştır. Son yıllarda uzun etkili antipsikotik ilaçlarda önemli gelişmeler olmuş ve 2–3 aylık uygulananları kullanıma girmiş, hatta altı aylık uygulama üzerinde çalışmalar başlamıştır.

Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların tedavisinde psikofarmakolojik yaklaşımlarda antipsikotiklerin yeri ve önemi günümüzde de merkezi önemini korumaktadır. Ancak yeni kuşak antipsikotikler beraberlerinde getirdikleri tüm yeniliklere karşın, yan etkilerden muaf olmadıkları gibi, etki olarak da, klozapin haricinde, öncülerinden üstün bulunmamıştır. Birinci kuşak antipsikotiklerle önemli bir sorun alanı oluşturan ekstrapiramidal sistem yan etkileri, yeni kuşak antipsikotiklerle azalmakla birlikte, bu grup ile de metabolik yan etkiler önemli bir sorun alanını oluşturmuştur. Ek olarak şizofrenide pozitif psikotik belirtiler üzerinde çoğu zaman dopamin reseptör blokajıyla sağlanan olumlu etkiler, şizofrenide negatif belirtiler, duygudurum belirtileri ve bilişsel belirtiler gibi diğer belirtiler gruplarında yetersiz kalmaktadır. Bu gerçekler doğrultusunda şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların psikofarmakolojisine geniş bir biçimde yer verilen bu kitapta, ilk olarak söz konusu bozuklukların nörobiyolojisi ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Ardından mevcut antipsikotik tedavilerin tarihçesi, Türkiye’de bulunan ve bulunmayan birinci ve yeni kuşak antipsikotiklere, bu ilaçların farmakogenetiğine, ilaç etkileşimlerine ve depo/uzun etkili formülasyonlarına ayrı ayrı yer verilmiştir. Şizofrenide görülen farklı belirti gruplarının tedavisi, şizofrenide hastalık sürecinin farklı dönemlerinin tedavisi, diğer psikotik bozuklukların tedavisi, psikoza olan özel hasta gruplarının (çocuk, ergen, yaşlı, gebe ve lohusa) tedavisi ile izleyen bölümler daha özelleşmiş bir şekil almıştır. Ek olarak, tedaviye dirençli şizofrenide psikofarmakolojik yaklaşımlar ve tedaviye dirençli psikozların tedavisinde halen parlayan bir yıldız olarak ön plana çıkan klozapin için ayrı bir bölüm oluşturulmasının uygun olduğu düşünülmüş, klozapine dirençli psikotik bozukluğu olan hastaların tedavisi için de yine ayrı bir bölüm oluşturulmuştur. Mevcut antipsikotik tedavilerden ayrılan yönleri ve farklı etki düzenekleriyle umut vadeden yeni tedaviler ayrıca ele alınarak geleceğe doğru atılan adımlara yer verilmesi amaçlanmıştır.

Şizofreni tedavisinde henüz istediğimiz iyileşmeyi sağlayamadığımızı ve pek çok karşılanmamış gereksinimin varlığını koruduğunu görüyoruz. Değişen paradigmlarla birlikte yürütülen çok sayıda araştırma ile yakın bir gelecekte karşılanmamış gereksinimlerin giderileceği ve iyileşmeyi sağlayacak yeni ilaçların geliştirileceğini umuyoruz. Bununla birlikte klinisyenler olarak bize düşen, sahip olduğumuz mevcut olanakları mümkün olan en az zarar ve en çok yarar ilkesine dayanarak, hastalarımızda olabilen en fazla iyileşmeyi sağlamak için emek harcamaktır. Elinizdeki kitap, bu amaca giden yolda küçük de olsa bir katkı sağlayacaksa bu hepimizi mutlu edecektir.

**Prof. Dr. A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU**

**Prof. Dr. Haldun SOYGÜR**

**Prof. Dr. Köksal ALPTEKİN**

*Temmuz 2023, Ankara*

# 1 Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozuklukların Nörobiyolojisi

Aygün ERTUĞRUL, Gamze GÜRCAN

## Giriş

Kraepelin ve Bleuler'in şizofreni ile ilgili tanımlamalarından bu yana, şizofreni bir beyin hastalığı olarak kabul edilmektedir. Belirti kümelerinin hastadan hastaya farklılık göstermesi, şizofreninin tek bir hastalıktan çok bir sendrom gibi değerlendirilmesine neden olmuştur. Belirtilerdeki çeşitliliğin yanı sıra, hastalığın başlangıç yaşı, klinik gidiş, nöroanatomik bulgular, farmakolojik tedaviye yanıtlar arasında da farklılıklar görülmektedir. Hastalığın ortaya çıkışı ve gidişindeki bu heterojenlik nedeniyle; tüm olguları açıklayabilecek tek bir fizyopatolojik düzenden çok, farklı beyin işlevlerini etkileyen, farklı beyin yapılarının, nöron tiplerinin, sinirsel iletili (*neurotransmitter*) sistemlerinin etkilendiği çok sayıda bozukluğun var olması olası gözükmektedir. Öte yandan psikotik belirtilerin görüldüğü diğer ruhsal bozuklukların da katılmasıyla, gerçeği değerlendirmenin bozulması ile kendini gösteren 'psikoz' kavramının bir spektrumda değerlendirilmesi, bu hastalıklarda benzer nörobiyolojik süreçlerin etkin olabileceği görüşüne destek sağlamıştır. Henüz şizofreni etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte genetik, nörogörüntüleme, nöropatoloji, elektrofizyoloji, nörokimya çalışmalarından elde edilen bulgular hastalığın ortaya çıkış süreçlerine ilişkin önemli bilgiler elde edilmesini sağlamıştır.

## Genetik

Şizofreni etiyojisinde genetik özelliklerin güçlü bir etkisi olduğu bilinmektedir. Şizofrenide genetik yatkınlığın önemine ilişkin ilk bilgilerimiz aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından gelmektedir. Araştırmalar çok genli, çok etkenli kalıtsal geçişi göstermektedir (Stilo ve Murray, 2019). Aday gen ilişkilendirme ve genetik bağlantı çalışmalarında yeterli sonuçlara ulaşılamamakla birlikte; kopya sayısı çalışmaları ve genom çapı ilişkilendirme çalışmalarında, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarla ilgili önemli bulgular elde edilmiştir (Horwitz vd., 2019). Yeni kuşak sekanslama çalışmaları da nadir görülen varyantlarla ilgili bilgi edinilmesini sağlamıştır (Zwicker vd., 2018).